

A case report of infection caused by contaminated port in a child with leukemia

Mahdane Roshani¹, Hossein Goudarzi*¹, Ali Hashemi¹, Soroor Erfanimanesh¹, Azim Mehrvar²,
Maryam Tashvighi², Vahid Fallah azad²

1. Department of Microbiology, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran

2. Mahak Childrens Hospital, Tehran, Iran

(Received:2015/06/14

Accept: 2016/07/2)

Abstract

Background: A 5-year old boy with leukemia (ALL) was admitted to Mahak hospital. He had a history of surgery a few weeks ago and has an arm port in his left arm. Routine urine analysis showed no evidence of abnormalities. Blood culture was positive for *Serratia marcescens*. The bacteria was also isolated from the culture of port in EMB, blood agar and chocolate agar. Antibiotic susceptibility test was carried out by disk diffusion method according to CLSI guidelines. *Serratia marcescens* was sensitive to Amikacin, Imipenem, Gentamicin, Meropenem and intermediate to Ciprofloxacin, Co-trimoxazole, Ceftazidime, and resistant to Cefixime, Amoxicillin, Cephalexin, Cefazolin, Erythromycin, Norfloxacin, Tobramycin, Piperacillin, cephalothin, Tetracycline, Doxycycline, Co-amoxiclav, Ceftriaxone. The patient was treated with ceftazidime. After taking out the port, the next blood culture was negative.

Conclusions: *Serratia marcescens* is an organism that has the ability to cause bacteremia, especially among immune compromised patients and leukemic children.

Keywords: Port, Leukemia, Antibiotic resistance, *Serratia marcescens*.

* Corresponding Author: Hossein Goudarzi
Email: hgod100@yahoo.com

گزارش یک مورد عفونت ناشی از پورت آلوده در یک کودک مبتلا به لوسمی

مهرداد روشنی^۱، حسین گودرزی^{۱*}، علی هاشمی^۱، سرور عرفانی منش^۱، عزیز مهرور^۲، مریم تشویقی^۲، وحید فلاح آزاد^۲

۱- دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، دانشکده پزشکی، گروه میکروبیولوژی، تهران، ایران
۲- بیمارستان محک، تهران، ایران

تاریخ پذیرش مقاله: ۱۳۹۵/۴/۱۲

تاریخ دریافت مقاله: ۱۳۹۴/۳/۲۴

چکیده:

سابقه و هدف: بیمار پسر بچه پنج ساله مبتلا به لوسمی ALL از بیماران بستری در بیمارستان محک بود. بیمار چند هفته قبل تحت عمل جراحی قرار گرفته و در بازوی سمت چپ پورت جاگذاری شده بود. از بیمار نمونه خون و ادرار گرفته شد که کشت ادرار و آنالیز ادرار منفی شد، اما کشت خون بیمار مثبت گزارش شد. سپس از پورت بیمار نمونه تهیه کردند و آن را در ابتدا در محیط‌های EMB، بلاآگار و شکلات آگار کشت دادند که باکتری سراسیا مارسنس تشخیص داده شد. سپس برای تعیین حساسیت آنتی‌بیوتیکی از روش دیسک دیفیوژن طبق رهنمودهای CLSI سال ۲۰۱۳ استفاده شد. سراسیا مارسنس نسبت به آمیکاسین، ایمی پنم، جنتامایسین و مروینم حساس بود و نسبت به سیروفلوکساسین، کوتریموکسازول و سفنازیدیم حساسیت بینابینی داشت و نسبت به سفکسیم، آموکسی سیلین، سفالکسین، سفازولین، اریترومایسین، نورفلوکساسین، توبرامایسین، پیپراسیلین، سفالوتین، تراسیکلین، داکسی سیکلین و کوآموکسی کلانولانیک اسیدوسفتراکسون مقاوم بود. بیمار تحت درمان با سفنازیدیم قرار گرفت و با در آوردن پورت از بیمار، کشت خون دوباره انجام شد که نتیجه آن منفی بود. **نتیجه‌گیری:** سراسیا مارسنس ارگانیسمی است که توانایی ایجاد باکتریایی و عفونت در افرادی که سیستم ایمنی آن‌ها تضعیف یافته را دارد.

واژگان کلیدی: لوسمی، سراسیا مارسنس، پورت، مقاومت آنتی‌بیوتیکی

مقدمه:

داست(۵). باکتری سراسیا مارسنس ممکن است در محلول‌های وریدی، مواد ضدعفونی کننده، برس‌های مخصوص شست‌وشوی دست‌ها، صابون‌ها، مواد مخصوص شست‌وشو در داخل بخش‌ها، آب نیولیزورها و رسیپراتورها، خون و فرآورده‌های خونی و محلول‌های TPN (Total parenteral nutrition) رشد کند. گزارش‌های موجود در مورد منبع آلودگی نشان می‌دهد که سراسیا در مواد مصرفی در بخش‌ها مانند کلرهگزیدین (chlorhexidine)، صابون گلوکزینول (cholixylenol)، بنزالکونیوم کلراید و هگزیتیدین نیز رشد م‌کند و می‌تواند منبع آلودگی باشند (۶-۱۰). همچنین ناقل بودن طولانی بیماران بستری در بخش‌های بیمارستان، یکی از علل مهم همه‌گیری عفونت سراسیایی در بیمارستان محسوب می‌شود(۱۱).

مورد بررسی:

بیمار پسر بچه ۵ پنج ساله مبتلا به لوسمی ALL از بیماران بستری در بیمارستان محک بود. بیمار چند هفته قبل تحت عمل جراحی قرار گرفته و در بازوی سمت

شعبه سالانه لوسمی به میزان ۳ تا ۴ هزار کودک در ۱۰۰ هزار نفر یا به عبارتی سالانه حدود ۲۵۰۰ تا ۳ هزار کودک در آمریکا است. حداکثر شیوع آن در سن چهار سالگی است(۱) و در سفیدپوستان شایع‌تر از سیاه‌پوستان و در پسرها نیز شایع‌تر از دخترها است(۲). باکتری سراسیا یکی از علل عفونت‌های بیمارستانی و همه‌گیری‌های، بخش‌های نوزادان به‌خصوص در بخش‌های مراقبت ویژه دست. سراسیا جزو دسته آنتروباکتریاسه‌هاست و بیشتر تمایل به گرفتار کردن افرادی دارد که دارای اختلال در سیستم دفاعی به‌خصوص نوزادان بسیار بدحال، و افرادی که تحت مراقبت ویژه هستند(۳). سراسیا دارای سوش‌های مختلفی است که از همه بیشتر سراسیا مارسنس باعث عفونت‌های بیمارستانی می‌شود(۴). گزارش‌های پیشین در مورد اپیدمی‌های ناشی از این باکتری در بخش مراقبت ویژه نوزادان (NICU) نشان داده است که دست‌های آلوده عامل اصلی انتقال ارگانسیم از کارکنان بخش به بیماران

نویسنده مسئول: دکتر حسین گودرزی

تهران، ولنجک، بلوار دانشجو، خیابان کودکان، دانشکده پزشکی - دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی - طبقه هفتم - گروه میکروبیولوژی

تلفن: ۰۰۹۸۲۱۲۳۸۷۲۵۵۶

پست الکترونیک: hgod100@yahoo.com

آلودگی پورت باسراشیا مارسسنس از یک کودک پنج ساله مبتلا به لوسمی جدا شد که با بیرون آوردن پورت آلوده بیمار و متعاقب آن تجویز آنتی‌بیوتیک بیمار درمان شد و از بیمارستان مرخص شد. در مطالعه‌ای دیگر که در سال ۲۰۱۲ از سوی Tomaz Prelog انجام شد یک مورد فاشیت نکروزان ناشی از پورت آلوده به سراشیا مارسسنس در یک دختر ۱۵ ساله مبتلا به لوسمی گزارش کردند (۱۹). با وجود تلاش‌های اخیر در زمینه مراقبت‌های بیمارستانی از بیماران بستری، کنترل عوارض ناشی از عفونت باکتریایی در بیمارانی که تحت اعمال جراحی قرار می‌گیرند، هنوز چالشی عمده محسوب می‌شود. عفونت‌های محل زخم عمل جراحی، دومین عفونت شایع بیمارستانی است که ۲۰ تا ۲۵ درصد موارد را شامل می‌شود (۲۰) و همچنین شایع‌ترین عفونت در بیماران جراحی است که حدود ۳۸ درصد کل عفونت‌های جراحی را شامل می‌شود (۲۱).

فاکتورهای موثر بر شیوع عفونت، جزو عوامل خطر در افزایش عفونت همراه با کاتتر هستند (۲۲). شامل استفاده طولانی‌مدت از کاتتر جراحی، دیابت ملیتوس و افزایش بیش از اندازه از آهن است (۲۳). ارگانسیم‌های گرم مثبت مسئول بیشتر عفونت‌های مرتبط با کاتتر هستند. عفونت ناشی از سویه‌های استافیلوکوک کواگولا منفی و استافیلوکوک اورئوس، علت ۴۰ تا ۸۱ درصد از موارد گزارش شده، هستند (۲۴). سایر عفونت‌ها به سویه‌های اتروکوک و باکتری‌های گرم منفی نسبت داده می‌شود (۲۵). بستری شدن در بیمارستان و در نتیجه آن، هزینه‌های مراقبت‌های کلی عفونت خون ناشی از کاتتر و در بعضی موارد مرگ و میر، از جمله مواردی هستند که اهمیت مطالعه‌های بیشتر را در این زمینه روشن می‌کند.

بر اساس گزارش CDC حدود ۸۰ هزار عفونت کاتتر ورید مرکزی در سال، در مراکز ICU رخ می‌دهد. شیوع باکتریی ناشی از وسایل داخل عروقی به طور مشخص در حال ازدیاد است. باکتریی اولیه ناشی از کاتترهای داخل عروقی در حال حاضر دلیل نیمی از موارد باکتریی‌های اولیه در ICU است. هم عفونت‌های موضعی و هم عفونت‌های سیستمیک می‌تواند به دنبال آلودگی وسایل داخل عروقی رخ دهد (۲۶). نتیجه تحقیقی در کشور یونان که در سال‌های ۲۰۰۴-۲۰۰۲ از سوی Paragioudaki و همکاران انجام شد از تعداد ۱۰۳۹ نمونه کاتتر درون رگی محیطی و مرکزی که بررسی شدند واز آن‌ها کشت به عمل آمد که تعداد ۳۸۴ نمونه (۳۷ درصد) کشت مثبت شدند، کشت خون تعداد ۲۷۴ نفر از بیماران که در دسترس بودند نشان داد که ۱۵۵ (۵۶٫۶ درصد) نفر با همان میکروارگانیسمی آلوده شده بودند که از کاتترها جدا شده بود. در ۱۰۴ بیمار که نتیجه کشت کاتترهای درون رگی محیطی و مرکزی آنها مثبت بود عفونت گردش خون وجود نداشت (۲۷). مطالعه‌ای که در سال ۲۰۰۳ توسط Horvath و همکاران انجام گرفته نشان می‌دهد این قسمت می‌تواند به صورت زیر اصلاح شود در استرالیا دست کم در ۳۵۰۰ مورد از بیماران، بیماری ایجاد شده ناشی از عفونت کاتترهای درون رگی بوده و در ۲۴ درصد از موارد به طور اشتراکی و در ۱۲ درصد از موارد به طور مستقیم دلیل مرگ بوده است. در این تحقیق فراوانی میکروب‌های جدا شده از موارد کشت مثبت به شرح زیر گزارش شده است. استافیلوکوکوس کواگولا منفی ۳۵ درصد، استافیلوکوکوس اورئوس ۲۵ درصد، مخمر بویژه کاندیدا درصد صفر، اتروکوکوس و استرپتوکوکوس درصد و گونه‌های سودوموناس ۵ درصد و باسیل‌های گرم منفی رودهای مثل کلبسیلا ۱۵ درصد است (۲۸).

نتیجه‌گیری:

سراشیا مارسسنس قادر است در افراد مبتلا به ضعف سیستم ایمنی مثل کودکان مبتلا به لوسمی و دارای پورت، عفونت و باکتریی ایجاد کند.

باکتریی و عفونت در افرادی که سیستم ایمنی آن‌ها تضعیف یافته، به خصوص در کودکان مبتلا به لوسمی که از پورت استفاده می‌کنند، را دارد. از این رو به شناسایی به موقع و صحیح برای جلوگیری از انتشار سویه‌های باکتریایی نیاز است. با توجه به اهمیت این نوع همه‌گیری‌ها و به دلیل اینکه تاکنون در باره عفونت بیمارستانی ناشی از سراشیا در کودکان مبتلا به لوسمی در ایران گزارشی منتشر نشده است، تحقیق انجام شده می‌تواند موجب توجه کافی به منابع احتمالی آلودگی کودکان مبتلا به لوسمی شود.

تشکر و قدردانی:

بدین وسیله از پرسنل بخش میکروب‌شناسی دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی و بیمارستان محک کمال تشکر را داریم.

چپ، پورت جاگذاری شده بود. بیمار بعد از دو هفته به دلیل ملتهب بودن جای پورت مورد پذیرش و بستری شد. محل جاگذاری پورت ترشح نداشت، اما دارای فلیت بود. بیمار هنگام پذیرش به طور کامل هوشیار بود و تب، اسهال، تهوع، استفراغ، زخم دهان و مقعد نداشت و دارای الگوی خواب و رژیم غذایی طبیعی بود. شیمی درمانی بیمار متوقف شده بود و تمام آزمایش‌های بیوشیمیایی بیمار طبیعی بود (جدول شماره ۱). از بیمار نمونه خون و ادرار گرفته شد که کشت و آنالیز ادرار منفی، اما کشت خون بیمار مثبت گزارش شد. سپس از پورت بیمار نمونه تهیه و آن را ابتدا در محیط‌های EMB، بلادآگار و شکلات آگار کشت دادند که کشت از پورت بیمار نیز مثبت گزارش شد. برای تشخیص این باکتری از محیط کشت افتراقی استفاده شد که در محیط کشت TSI(k)، (A)، گاز مثبت، سیرتات مثبت، لیزین مثبت، ONPG مثبت، ایندول منفی، حرکت مثبت، اوره منفی، MR منفی، VP مثبت و H₂S منفی بود، که با مقایسه این یافته‌ها با جدول اتروباکتریاسه‌ها، باکتری سراشیا مارسسنس شناسایی شد. سپس آنتی‌بیوگرام در محیط مولر هیتون آگار با استفاده از روش دیسک دیفیوژن طبق رهنمودهای CLSI سال ۲۰۱۳ انجام شد (۱۲). سراشیا مارسسنس نسبت به آنتی‌بیوتیک‌های آمیکاسین، ایمی پنم، جاتامیسین و مروپنم حساس و به سیپروفلوکساسین، کوتریموکسازول و ساتازیدیم حساسیت بینایی داشت و نسبت به سفکسیم، آموکسی سیلین، سفالکسین، سفازولین، اریترومایسین، نوروفلوکساسین، توبرامایسین، پپراسیلین، سفالوتین، تراسیکلین، داکسی سیکلین و کواموکسی کلاولانیک اسیدوسفتریاکسون مقاوم بود. ابتدا بیمار به صورت تجربی تحت رژیم درمانی با مروپنم و کلوکساسیلین قرار گرفت و سپس پس از مشخص شدن تست آنتی‌بیوگرام، با ساتازیدیم تحت درمان قرار گرفت و با در آوردن پورت از بیمار، کشت خون دوباره انجام شد که نتیجه آن منفی شد. بیمار بعد از چند روز بهبودی خود را به دست آورد و از بیمارستان مرخص شد.

جدول شماره ۱: آزمایش‌های بیوشیمیایی انجام شده

| میزان | تست‌های بیوشیمیایی |
|-------|--------------------|
| ۸۸ | blood sugar |
| ۸ | Urea |
| ۰٫۴ | Creatinine |
| ۱۰٫۴ | Calcium |
| ۵٫۷ | Phosphorus |
| ۱۴٫۲ | Na |
| ۳٫۴ | K |
| ۰٫۶ | total Bilirubin |
| ۰٫۲ | Bilirubin direct |
| ۵۰ | AST |
| ۱۰۴ | ALT |
| ۴۴۸ | ALP |
| ۲۰ | ESR |

بحث:

در سال‌های اخیر سراشیا مارسسنس به عنوان یک پاتوژن فرصت طلب در بخش مراقبت‌های ویژه کودکان (NICU) به طور فزاینده‌ای روبه افزایش است (۱۳-۱۶). یک ویژگی مهم در شناسایی سراشیا مارسسنس توانایی آن‌ها در تولید بتا-تاماز مقاوم به چند دارو است (۱۸، ۱۷، ۱۳). عفونت بافت نرم ناشی از سراشیا مارسسنس جزو عفونت‌های نادر است و به طور معمول در بیماران با سیستم ایمنی ضعیف، افراد دیابتی، افراد مبتلا به بدخیمی‌ها و افرادی که دارای نقص کلیوی هستند، رخ می‌دهد. در گزارش ما یک مورد

منابع:

1. Meral A, Sevinir B, Gunay U. Efficacy of immunization against hepatitis B virus infection in children with cancer. *Medical and Pediatric Oncology* 2000; 35(1): 47-51.
2. Wolf LG, Ridgway D. Active immunization of children with leukemia and other malignancies. *Leuk lymphoma* 1993; 9: 177-9
3. Van Ogtrop ML, Van Zoeren Crobben D, Verbakel Salmon EM, et al. Serratia marcescens infections neonatal departments: description of an outbreak and review of the literature. *J Hosp Infect* 1997; 36(2):95-103
4. Hejaz A, Aucken HM, Fakiner FR. Epidemiology and susceptibility of Serratia marcescens in a large general hospital over an 8 year period. *J Hosp Infect* 2000; 45(1):42-6
5. Vigeant P, Loo VG, Bertrand C, Diuon C, et al. An outbreak of Serratia marcescens infections related to contaminated chlorhexidin. *J Infect Control Hosp Epidemiol* 1998; 19(10):791-4
6. Spainhour S. S marcescens outbreak associated with extrinsic contamination of 1% chloroxenol soap. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1998; 19(7):476
7. Barry MA, Craven DE, Goularte TA, Lichtenberg DA. Serratia marcescens contamination of antiseptic soap containing trelosan: implications for nosocomial infection. *Infect Control* 1984; 5:427-30
8. Sautter RI, Matman LH, Legaspi RC. Serratia marcescens meningitis associated with a contaminated benzalkonium chloride solution. *Infect Control* 1984; 5:223-25
9. Basic C, Davin Regli A, Charrel R, Rocca B, Monnet D, Dellet C. Serratia marcescens nosocomial outbreak due to contamination of hexetidine solution. *J Hosp Infect* 1996; 33(3):217-24
10. Knowles S, Herra C, Devitt E, O'Brien A, Mulvihill E, McCann SRB, et al. An outbreak of multiply resistant Serratia marcescens: the importance of persistent carriage. *Bone Marrow Transplant* 2000; 25(8):873-7
11. Manning M, Archibald LK, Bett LM, Banergee SN; Jarris WR. Serratia marcescens transmission in a pediatric intensive care unit: a multifactorial occurrence. *Am J Infect Control* 2000; 29(2):115-9
12. CDC. Guidelines for handwashing and hospital environmental control. Washington (DC): US Department of Health and Human Services; 1985.
13. Yoon HJ, Choi JY, Park YS, Kim CO, Kim JM, Yong DE, et al. Outbreaks of Serratia marcescens bacteriuria in a neurosurgical intensive care unit of a tertiary care teaching hospital: A clinical, epidemiologic, and laboratory perspective. *Am J Infect Control* 2005; 33: 595-601.
14. Casolari C, Pecorari M, Fabio G, Cattani S, Venturelli C, Piccinini L, et al. A simultaneous outbreak of Serratia marcescens and Klebsiella pneumoniae in a neonatal intensive care unit. *J Hosp Infect* 2005; 61: 312-320
15. Uduman SA, Farrukh AS, Nath KNR, Zuhair MYH, Ifrah A, Khawla AD, et al. An outbreak of Serratia marcescens infection in a special-care baby unit of a community hospital in United Arab Emirates: the importance of the air conditioner duct as a nosocomial reservoir. *J Hosp Infect* 2002; 52: 175-180.
16. Cullen MM, Trail A, Robinson M, Keaney M, Chadwick P. Serratia marcescens outbreak in a neonatal intensive care unit prompting review of decontamination of laryngoscopes. *J Hosp Infect* 2005; 59: 68-70
17. Villari P, Crispino M, Salvadori A, Scarcella A. Molecular epidemiology of an outbreak of Serratia marcescens in a neonatal intensive care unit. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2001; 22: 630-634.
18. Lefort A, Righi S, Jauréguy F, Bégué T, Robineau M, Bouchaud O, et al. Serratia marcescens prosthesis infection successfully treated with meropenem after imipenem failure. *J Infect* 2005; 51: 45-47.
19. Tomaz Prelog, MD,* Matjaz Jereb, MD, wlgor C uc ek, MD, and Janez Jazbec, MD, PhD. Necrotizing Fasciitis Caused by Serratia marcescens After Venous Access Port Implantation in a Child With Acute Lymphoblastic Leukemia, August 2012 e246
20. Medeiros AC, Aires-Neto T, Azevedo GD, Vilar M, Pinheiro LA, Brandão-Neto J. Surgical site infection in a university hospital in northeast Brazil. *Bra J Infect Dis.* 2005; 9(3): 310-314.
21. Azizi R, Jamshidi A, Taghipour M, effect of antibiotic prophylaxis in prevention wound infection in elective clean surgical procedures. *Iranian Surgery J.* 2007; 15(1): 20-27
22. Jean G. Incidence and risk factors for infectious from hemodialysis catheters. *Nephrologie* 2001; 22:443-448.
23. Kozeny GA, Venezio FR, Bansal VK, Vertuno LL, Hano JE, et al. Incidence of subclavian dialysis catheter-related infections. *Arch Intern Med* 1984; 144: 1787-1789.
24. Cheesbrough JS, Finch RG, Burden RP. A prospective study of the mechanisms of infection associated with hemodialysis catheters. *J Infect Dis* 1986; 154: 579-589.
25. Almirall J, Gonzalez J, Rello J, Campistol JM, Montoliu J, Puig de la Bellacasa J, et al. Infections of hemodialysis catheters: incidence and mechanisms. *Am J Nephrol* 1989; 9: 454-459.
26. Beekmann SE, Henderson DK. Infections caused by percutaneous intravascular devices. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R. Principles and practice of infectious Disease. 7th ed. Churchill Livingstone Elsevier; 2010.p.3697-3716.
27. Paragioudaki M, Stamouli V, Kolonitsiou F, Anastassiou ED, Dimitracopoulos G and Spiliopoulou I. Intravenous catheter infections associated with bacteraemia: a 2-year study in a university hospital. *Clinical Microbiology and Infection.* 2004 May; 10, 431-5.
28. Horvath R and Collignon P. Controlling intravascular catheter infections. *Australian Prescriber.* 2003; 26, 41-3.