

Nadir Bir Bakteriyemi Etkeni: *Granulicatella adiacens***A Rare Cause of Bacteremia: *Granulicatella adiacens***

A.Hande Türk, Ebru Evren, Ebru Us, Z.Ceren Karahan

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı ve İbni Sina Eğitim ve Araştırma Hastanesi Merkez Mikrobiyoloji Laboratuvarı, Ankara, Türkiye

ÖZET

Granulicatella adiacens, oral, ürogenital ve gastrointestinal florada bulunan, nadiren enfeksiyon etkeni olarak saptanan bir bakteridir. Çoğunlukla immüno-düşkün hastalarda enfeksiyon oluşturmaktadır. Rutin kültürlerde zor ve yavaş üremesi izolasyonunu zorlaştırmaktadır. Bu makalede, *G.adiacens* bakteriyemili bir olgu sunulmuştur.

Anahtar Sözcükler: *Granulicatella adiacens*, bakteriyemi**Geliş Tarihi:** 16.07.2019**Kabul Tarihi:** 18.11.2019**ABSTRACT**

Granulicatella adiacens is a commensal of oral, urogenital and gastrointestinal flora which rarely causes infection. It mostly causes infections in immunosuppressed patients. Isolation of this bacteria is difficult due to its fastidious nature and slow growth on routine cultures. Here we report a patient with bacteremia caused by *G.adiacens*.

Key Words: *Granulicatella adiacens*, bacteremia**Received:** 07.16.2019**Accepted:** 11.18.2019**GİRİŞ**

Granulicatella adiacens, insanlarda; oral, ürogenital ve gastrointestinal sistemin flora elemanıdır (1-4). Nazlı üreyen bu gram-pozitif kok, 1961'de 'nütrisyonel varyant streptokok' olarak tanımlanmış, 16S rRNA dizi analizi sonucunda *Streptococcus* cinsinden ayrılarak *Abiotrophia* cinsine alınmıştır. 2000'de *Abiotrophia* cinsinin gruplara ayrılmasıyla *Granulicatella* adını almıştır. *G.adiacens* ve *G.elegans* bu cinsin insandan izole edilen türleridir (1-3).

Granulicatella türleri nadiren enfeksiyona yol açar. Çoğunlukla immüno-düşkün hastalarda enfektif endokardit (EE) ve bakteriyemi etkeni olarak saptanır (5).

OLGU SUNUMU

Temmuz 2018'de, 78 yaşındaki kadın hasta, iki gündür devam eden halsizlik ve anüri nedeniyle acil servise başvurmuştur. Hipertansiyon, diyabetes mellitus ve kronik böbrek yetmezliği (KBY) tanıları ile izlenen hastanın 1995'te tiroidektomi geçirdiği, 2011'de kolon kanseri tanısıyla opere olduğu, 2014'te akut miyokard infarktüsü sonrası gelişen kronik kalp yetmezliği ve 2015'te Alzheimer hastalığı tanısı konduğu öğrenilmiştir. Obez görünümdeki hastanın muayenesinde bacaklarda pretibial ödem ve akciğer bazallerinde kaba raller saptanmıştır.

Yazışma Adresi / Address for Correspondence: Dr.Ayşe Hande Türk, Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı Morfoloji Binası 3.Kat Altındağ, Ankara, Türkiye E-posta: aysehandeturk@gmail.com

©Telif Hakkı 2019 Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi - Makale metnine <http://medicaljournal.gazi.edu.tr/> web adresinden ulaşılabilir.

©Copyright 2019 by Gazi University Medical Faculty - Available on-line at web site <http://medicaljournal.gazi.edu.tr/>

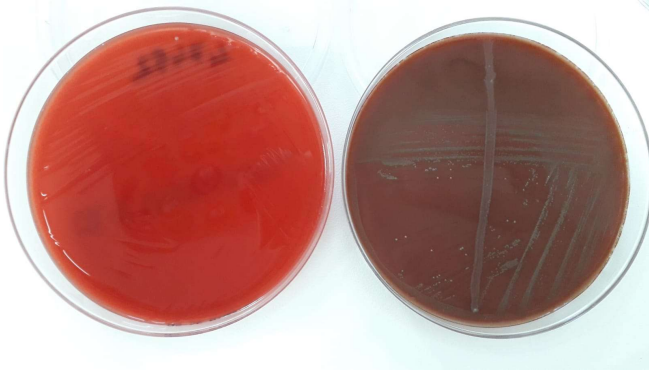
doi:<http://dx.doi.org/10.12996/gmj.2019.113>

Laboratuvar testlerinde, kan glukozu 160 mg/dl [74-100 mg/dl], kan üre azotu 96 mg/dl [8-23mg/dl], glomerüler filtrasyon hızı 4 ml/dk/1,73m² [>60ml/dk/1,73m²], kreatinin 7,81mg/dl [0,51-0,95 mg/dl], kalsiyum 7,8 mg/dl [8,8-10,6mg/dl], fosfor 7,3 mg/dl [2,5-4,5 mg/dl], albumin 2,8 g/dl [3,5-5,2 g/dl], C-reaktif protein (CRP) 63 mg/l [0-5mg/l], lökosit sayısı 10,2×10⁹/l [4,5-11×10⁹/l], eritrosit sayısı 2,40×10¹²/l [3,8-5,2×10¹²/l], hemogloblin konsantrasyonu 6,9 g/dl [11,7-16,1×10¹²/l] bulunmuştur.

KBY zemininde gelişen akut böbrek yetmezliği tanısı konan hastaya iki ünite eritrosit süspansiyonu verilmiş, santral venöz kateter (SVK) takılarak hemodiyaliz uygulanmak üzere nefroloji servisine yatırılmıştır.

Yatışının 15. gününde genel durumu bozulan, oksijen ihtiyacı başlayan, ateşi 38,4 °C'ye yükselen hastada CRP 265,4 mg/l, prokalsitonin 0,45 ng/dl [0,12-0,5 ng/dl = düşük sepsis riski], lökosit sayısı 12,66×10⁹/l (%66 nötrofil) bulunmuş, enfeksiyon düşünülerek her iki kol ve SVK'dan, her biri bir aerobik ve bir anaerobik (BACTEC Plus Aerobic ve BACTEC Lytic Anaerobic, Becton Dickinson, ABD) şişeden oluşan üç set kan kültürü alınarak piperasilin tazobaktam ve teikoplanin başlanmıştır.

Otomatize kan kültür cihazında (BD BACTEC FX, Becton Dickinson, ABD) inkübasyona alınan altı şişenin hepsinde 16-23. saatlerde üreme olmuş, hazırlanan Gram boyalı preparatlarda zincir yapmış gram-pozitif koklar görülmüştür. Şişelerden, *Streptococcus* spp. düşünülerek %5 koyun kanlı agara (KKA) yapılan ve normal atmosfer şartlarında inkübe edilen pasajlarda ertesi gün üreme gözlenmemesi üzerine plakların inkübasyonu uzatılmış ve şişelerden çikolata agara (ÇA) pasaj alınmıştır. ÇA plakları %5 CO₂'li ortamda, 37 °C'de inkübe edilmiş, ertesi gün sadece ÇA plaklarında üreme gözlenmiştir (Resim 1).



Resim 1. Kan kültürü şişesinden yapılan pasajlarda çikolata agarda üreyen *G. adiacens* kolonileri

Kolonilerden *G. adiacens* tanımlaması, matriks ile desteklenmiş lazer dezorpsiyon iyonizasyon-uçuş zamanı kütle spektrometrisi (MALDI-TOF MS, Bruker Daltonics, Bremen, Almanya) ile yapılmıştır. Antimikrobiyal duyarlılık testi (ADT), gradyent test şeritleri (BioMerieux, Fransa) kullanılarak gerçekleştirilmiş, tespit edilen minimum inhibitör konsantrasyon (MİK) değerleri, EUCAST önerileri doğrultusunda, farmakokinetik/farmakodinamik eşik değerler dikkate alınarak yorumlanmıştır (6). İzolat; ampisilin, penisilin, sefepim, sefuroksim, sefotaksim ve teikoplanine dirençli; imipenem (MİK=0,047 µg/ml), meropenem (MİK=0,064 µg/ml) ve vankomisine duyarlı (MİK=2 µg/ml) bulunmuştur.

ADT sonucuna göre hastaya meropenem başlanmış, SVK çıkartılmıştır. Enfeksiyon bulguları gerileyen, genel durumu düzelen hastada 17. günde antibiyotik tedavisi kesilmiş, komorbid hastalıkları açısından tedavisi düzenlenerek yatışının 38. gününde taburcu edilmiştir.

TARTIŞMA

Granulicatella türleri flora elemanı olmakla birlikte, immün-düşkün hastalarda enfeksiyona neden olabilir (5). Diş plak ve apselerinde bulunabilir ve yakın dönemde yapılan diş tedavisi bir risk faktörü olabilir (4,7). Menenjit, osteomyelit, peritonit, pnömoni, yabancı cisim enfeksiyonlarında etken olarak tanımlanmışsa da sıklıkla EE ve bakteriyemi etkeni olarak izole edilir. Tüm EE'lerin %4,3-6'sında etkenin *Granulicatella* ve *Abiotrophia* türleri olduğu düşünülmektedir (1,8). *Granulicatella* endokarditinde relaps riski ve mortalitenin yüksekliğine (%9,5) ve tanımlanmasındaki zorluk nedeniyle atlandığına dikkat çekilmiştir (3,5).

Granulicatella türleri mikroskopide çiftler halinde, zincir yapan gram pozitif kok veya pleomorfik yapıda görülebilir. Kan kültürü vasatlarında ve çikolata agar gibi piridoksal içeren besiyerlerinde, aerobik ve anaerobik ortamda, 37 °C'de ürer.

Kanlı agarda ancak *Staphylococcus aureus* kolonileri çevresinde uydu koloniler oluşturarak üreyebilir (1,3). Biyokimyasal testlerle tanımlanması zordur. Tanımlamada altın standart 16S rRNA dizi analizidir. MALDI-TOF MS ile bu bakterinin tanımlanması kolaylaşmıştır (9).

Granulicatella'da beta-laktamlara direnç sıklığı (2). Klindamisin, tetrasiklin, eritromisin, siprofloksasine direnç bildirilmiştir. Vankomisin ve rifampisin direnci bildirilmemiştir. Mustaq ve ark.'nın (10), çalışmasında izolatların duyarlılıkları vankomisine %100, meropeneme %87, penisiline %34, seftriaksona %22, sefotaksime %10, sefepime %3 olarak bulunmuş, klinik önemi olan tüm izolatlarda rutin ADT yapılması önerilmiştir.

SONUÇ

G. adiacens özellikle immün-düşkün hastalarda enfeksiyon etkeni olabilir. Üreme sinyali alınan kan kültürü şişelerinde gram-pozitif kok görülmesine rağmen pasajlarda üreme olmadığında veya zayıf üreyen alfa-hemolitik streptokoklarla karşılaşıldığında düşünülmesi, uygun besiyeri-inkübasyon koşulları sağlanarak üretilmesi gerekir. MALDI-TOF MS ve moleküler yöntemlerle tanımlanma şansı yüksektir. Direnç sorunu nedeniyle hastaların tedavi planlanmasında ADT sonuçları dikkate alınmalıdır.

Çıkar Çatışması

Yazarlar herhangi bir çıkar çatışması bildirmemiştir.

KAYNAKLAR

1. Gardenier JC, Hranjec T, Sawyer RG, Bonatti H. *Granulicatella adiacens* bacteremia in an elderly trauma patient. *Surg Infect (Larchmt)*. 2011;12(3):251-253.
2. Zheng X, Freeman AF, Villafranca J, Shortridge D, Beyer J, Kabat W et al. Antimicrobial susceptibilities of invasive pediatric Abiotrophia and *Granulicatella* isolates. *J Clin Microbiol*. 2004;42(9):4323-4326.
3. Cargill JS, Scott KS, Gascoyne-Binzi D, Sandoe JAT. *Granulicatella* infection: diagnosis and management. *J Med Microbiol*. 2012;61(6):755-761.
4. Aas JA, Paster BJ, Stokes LN, Olsen I, Dewhirst FE. Defining the normal bacterial flora of the oral cavity. *J Clin Microbiol*, 2005;43(11):5721-5732.
5. Christensen JJ, Facklam RR. *Granulicatella* and *Abiotrophia* species from Human Clinical Specimens. *J Clin Microbiol*, 2001;39(10):3520-3523.
6. The European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing. Breakpoint tables for interpretation of MICs and zone diameters. Version 8.1, 2018. <http://www.eucast.org>.
7. Mougari F, Jacquier H, Bercot B, Hannouche D, Nizard R, Cambau E et al. Prosthetic knee arthritis due to *Granulicatella adiacens* after dental treatment. *J Med Microbiol*, 2013;62(10):1624-1627.
8. Broqui P, Raoult D. Endocarditis due to rare and fastidious bacteria. *Clin Microbiol Rev*. 2001;14(1):177-207.
9. Woo PCY, Fung AMY, Lau SKP, Chan BYL, Chiu SK, Teng JLL et al. *Granulicatella adiacens* and *Abiotrophia defectiva* bacteraemia characterized by 16S rRNA gene sequencing. *J Med Microbiol*. 2003;52(2):137-140.
10. Mushtaq A, Greenwood-Quaintance KE, Cole NC, Kohner PC, Ihde SM, Strand GJ et al. Differential antimicrobial susceptibilities of *Granulicatella adiacens* and *Abiotrophia defectiva*. *Antimicrob Agents Chemother*. 2016;60(8):5036-5039.