



## OLGU SUNUMU/CASE REPORT

# Streptococcus parasanguinis'in neden olduğu spondilodiskit ile ortaya çıkan infektif endokardit olgusu

Infective endocarditis case due to streptococcus parasanguinis presented with spondylodiscitis

İsmail Necati Hakyemez<sup>1</sup>, Bülent Durdu<sup>1</sup>, Gülay Okay<sup>1</sup>, Sibel Bölükçü<sup>1</sup>, Bilge Gültepe<sup>2</sup>, Turan Aslan<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Bezmalem Vakif University, Faculty of Medicine, Department of Infectious Diseases, <sup>2</sup>Department of Medical Microbiology, Istanbul, Turkey

*Cukurova Medical Journal 2016;41(3):591-594.*

### Abstract

Streptococcus parasanguinis is a natural member of oral flora. It is an opportunistic pathogen, and rarely cause systemic infections due to its low virulence. Subacute infective endocarditis may present with various clinical manifestations (eg., spondylodiscitis). A sixty-five years old male patient from Northern Iraq has referred to our emergency service with high fever, weight loss, back pain and inability to walk. The patient was a veterinarian. He was operated three years ago for colonic carcinoma and irradiated. In magnetic resonance imaging, spondylodiscitis was detected localized in lumbar 1-2 region. Transthoracic echocardiography demonstrated aortic valve vegetation. S. parasanguinis was identified in the blood cultures. In conclusion; all in all, it's remarkable to isolate S. parasanguinis as a causal agent of infective endocarditis in a patient who is a veterinarian with history of colonic carcinoma presented with clinical manifestation of spondylodiscitis.

**Key words:** Streptococcus parasanguinis, endocarditis, spondylodiscitis

### Öz

Streptococcus parasanguinis, oral floranın doğal bir üyesidir. Fırsatçı patojen olup, düşük virülansı nedeniyle nadiren sistemik infeksiyonlara yol açar. Subakut infektif endokarditi olan hastalar, spondilodiskit gibi farklı klinik tablolar ile prezente olabilmektedir. Kuzey Irak'lı, 65 yaşında erkek hasta; yüksek ateş, kilo kaybı, bel ağrısı ve yürüyememe yakınmaları ile acil servisimize başvurdu. Veteriner hekim olan hastamızın üç yıl önce kolon kanseri nedeniyle cerrahi ve ışın tedavisi aldığı öğrenilmiştir. Manyetik rezonans görüntüleme; lomber 1-2 de spondilodiskit saptandı. Transtorasik ekokardiyografide aort kapağında vejetasyon tespit edildi. Kan kültürlerinde S. parasanguinis izole edildi. Sonuç olarak; mesleği veteriner hekimlik olan, öyküsünde kolon kanseri bulunan spondilodiskit kliniği ile başvuran hastamızda, infektif endokardit etkeni olarak S. parasanguinis izole edilmesi dikkat çekici bulunmuştur.

**Anahtar kelimeler:** Streptococcus parasanguinis, endokardit, spondilodiskit

## GİRİŞ

S. parasanguinis, katalaz negatif, hareketsiz Gram pozitif koktur. Viridans grubu streptokoklara (VGS) ait, oldukça heterojen olan mitis grubunun 16 üyesinden biridir. Mitis grubunun üyeleri doğal olarak yeteneklidir ve bu genetik düzeyde diğer bir üye olan S. pneumoniae klonlarının değişkenlikleri ile önemli derecede yansıtılır<sup>1</sup>. Normal insan ağız mikroflorasında bulunabilen S. parasanguinis, diş yüzeylerine kolonize olarak diş plağı olarak

adlandırılan biyofilm tabakası oluşumuna neden olurlar. Konak bağışıklık klirensinden kaçma yeteneği, S. parasanguinis'in patogenezi için kritik öneme sahiptir. Subakut infektif endokardit (IE) için fırsatçı bir patojendir<sup>2</sup>. IE'in, birçok organ ve sistemi etkileyebilmesi nedeniyle hastalar farklı klinik formlarla prezente olabilirler. Spondilodiskitle prezentasyon bu farklı klinik formlardan biridir. VGS üyesi bakteriler subakut IE etiolojisinde en sık izole edilen patojenlerdir. IE'e ikincil gelişen spondilodiskit ile yakından ilişkilidir ve insidansında

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Dr. İsmail Necati Hakyemez, Bezmalem Vakif University, Faculty of Medicine, Department of Infectious Diseases, Istanbul, Turkey E-mail: drhakyemez@gmail.com  
Geliş tarihi/Received: 20.08.2015 Kabul tarihi/Accepted: 23.09.2015

son yıllarda gözlenen artış dikkat çekmektedir<sup>3</sup>. Literatür irdelendiğinde, VGS üyesi olmasına rağmen, S. parasanguinis kaynaklı ancak birkaç IE olgusunun bildirildiği dikkat çekicidir. Bu yazıda, spondilodiskit kliniği ile prezente olan S. parasanguinis kaynaklı subakut IE olgusu sunulmuştur.

## OLGU

Altmış dört yaşında erkek hasta; bel ağrısı, kilo kaybı ve yürüyememe şikâyetleri ile hastanemiz acil servisine başvurmuştur. Kuzey Irak'tan tedavi için ülkemize gelen ve veteriner hekim olduğu öğrenilen hastaya çekilen kontrastlı magnetik rezonans görüntüleme (MRG), lomber 1-2 düzeyinde intervertebral diskte ve komşu endplatelerde kontrastlanma saptanmış ve spondilodiskit ön tanısıyla hastaneye yatırılmıştır. Takiplerinde aksiller 39°C'yi bulan ateş tespit edilmesi üzerine etyolojisini aydınlatmak amacı ile değerlendirilmeye alınmıştır.

Öyküsünde, şikâyetlerinin yaklaşık üç aydır devam ettiği ve son zamanlarda yürüyemeyecek kadar şiddetli ağrıları olduğu öğrenildi. Özgeçmişinde; üç yıl kadar önce kolon tümörü nedeniyle total kolektomi ameliyatı geçirdiği, radyoterapi aldığı ve sonraki takiplerinin normal olduğu öğrenildi. İlaç kullanımı sorgulandığında, zaman zaman oral sefuroksim aksetil kullandığı öğrenildi.

Fizik muayenede; genel durumu orta, bilinci açık, oryante ve koopereydi. Ateş: 39°C, nabız: 116/dakika, solunumu sayısı: 28/dakika ve kan basıncı: 140/80 mmHg idi. Kardiovasküler sistem muayenesinde; oskültasyonla aortik odakta 2/6 şiddetinde sistolik üfürüm duyuldu. Abdominal muayenede; kot kavsini 4 cm kadar geçen hepatomegali ve traubeyi kapatıp derin inspiyumda ele gelen splenomegali mevcuttu. Lomber bölgede orta hatta palpasyonla belirgin hassasiyet saptandı.

Laboratuvar incelemesinde; WBC: 5,830/mm<sup>3</sup> [3,800-10,000], hemoglobin: 8.8 g/dl [13-17.5], trombosit: 192,000/mm<sup>3</sup> [150,000-400,000] idi. Kreatinin: 0.8 mg/dl [0.7-1.2], aspartat aminotransferaz: 13 IU/L [10-50], alanin aminotransferaz: 11 IU/L [10-50], total bilirubin: 0.6 mg/dl [0-1.2], albumin: 3 g/dl [3.5-5.5], C-reaktif protein (CRP): 9 mg/dl [0-0.5], eritrosit sedimentasyon hızı: 34 mm/saat, prokalsitonin: 0.23 ng/ml saptandı. İdrar mikroskopisinde; x40 büyütmede, 5 lökosit ve 235 eritrosit saptandı. Akciğer grafisi normal sınırlarda değerlendirildi.

Ateşli dönemde yarım saat ara ile dört set kan kültürü alındı. Ampirik olarak intravenöz seftriakson (1x2gr) ve siprofloksasin (2x400mg) başlandı. Ekokardiyografik incelemede aort kapağı üzerinde hareketli vejetasyon tespit edildi. Mesleği ve kliniği dikkate alındığında, ön tanıda düşünülen bruselloza yönelik istenen testler negatif saptandı. Alınan hemokültürlerin hepsi, ilk 24 saatte sinyal verdi. Tüm örneklerin Gram boyamasında, zincir yapan Gram pozitif koklar görüldü. Besiyerinde üreyen koloniler VITEK 2 Compact (BioMérieux, Fransa) tam otomatize identifikasyon sisteminde S. parasanguinis olarak tanımlandı. Aynı cihaza ait panellerde antibiyotik duyarlılığı çalışıldı. Penisilin, ampisilin, tetrasiklin ve levofloksasin dirençli, seftriakson orta duyarlı, vankomisin, linezolid ve gentamisin duyarlı saptandı. Bunun üzerine empirik antibiyotik tedavisi değiştirilerek intravenöz vankomisin 2x1gr ve gentamisin 3x120mg tedavisine başlandı.

Hastaneye yatışının sekizinci günü kalp-damar cerrahisi kliniği tarafından aort kapak replasmanı yapıldı. Takiplerinde alınan kan kültürlerinde üreme olmadı. Vankomisin ve gentamisin tedavisinin yedinci gününden itibaren ateşleri normal seyretmeye başladı. Gentamisin tedavisi iki haftaya tamamlanarak kesildi. Vankomisin monoterapisi ile devam edildi. Tedavinin dördüncü haftasında CRP tamamen normale geriledi ve klinik bulguları düzeldi. Vankomisin altı haftaya tamamlanarak kesildi. Kontrol MRG'de, spondilodiskit bulgularının tamamen düzeldiği görüldü. Taburculuk sonrası altı ay süreyle yapılan poliklinik kontrollerinde herhangi bir şikâyeti olmayan ve laboratuvar değerleri normal tespit edilen hasta tam kür olarak kabul edildi.

## TARTIŞMA

IE serebral emboli, dalak enfarktüsü ve romatolojik bulgular gibi önemli komplikasyonlar ile ilişkilidir. Romatizmal bulguların sıklığı %25-41 arasında değişir. Spondilodiskit patogeneğinde IE önemli bir nedendir. Bel ağrısı ile prezente olan diskitlerin patogeneğinde, enfekte kalp kapağından dolaşıma geçen mikroemboliler rol oynamaktadır<sup>4</sup>.

Spondilodiskitlerde IE insidansı geniş serilerde %10-30 arasında bildirilmektedir<sup>5,6</sup>. IE olgularında, tanıdaki gecikme ve hastaların hastaneye başvuru sürelerindeki uzamaya bağlı olarak spondilodiskit insidansının arttığı bildirilmektedir<sup>7</sup>. Olgumuzda da

üç aylık bir şikâyet süresinin olması spondilodiskit gelişiminde IE tanısındaki gecikmenin etkili olduğunu düşündürmüştür. S. parasanguinis normal insan florasında bulunmakla birlikte sıçan modellerinde dişte plak ve IE'e neden olan düşük virülanslı bir bakteridir. Literatür incelendiğinde S.

parasanguinis nedenli IE olguları çok az sayıda bildirilmiştir<sup>8-11</sup>. IE olguları ile olgumuza ait özellikler tablo 1'de gösterilmiştir. Sistemik tutulumu bağı olarak pnömoni<sup>12</sup>, bakteriyemi<sup>13</sup>, peritonit<sup>14</sup> etkeni olarak bildirilmiş olgu raporları mevcuttur.

**Tablo 1. S. parasanguinis infektif endokarditi olgularının özellikleri**

Kaynak	Yaş	Cinsiyet	Altta yatan hastalık	Kapak	İkincil infeksiyon	Antibiyotik	Cerrahi	Sonuç
(8)	32	Erkek	Yok	Mitral	Üveit	Vankomisin	Hayır	Şifa
(9)	5	Erkek	Williams-Beuren sendromu	Aort	Yok	Seftriakson+Dikloksasilin	Evet	Şifa
(10)	24	Erkek	VSD	Pulmoner	Yok	Penisilin-G + Gentamisin	Evet	Şifa
(11)	56	Erkek	Yok	Aort + Mitral	Lomber diskit	Vankomisin+Gentamisin Seftriakson+Gentamisin	Evet	Şifa
(Olgumuz)	65	Erkek	Kolon kanseri	Aort	Lomber diskit	Vankomisin+Gentamisin	Evet	Şifa

Streptokokkal bakteriyemi ile özellikle kolon kanseri gibi gastrointestinal hastalıklar arasındaki ilişki olduğu literatürde vurgulanmıştır. VGS kaynaklı infeksiyonları olan olguların kolon kanseri varlığı açısından en kısa sürede araştırılması önerilmektedir<sup>15</sup>. Koyunlardaki subklinik mastit vakalarının önemli bir kısmından da VGS sorumludur. Bu olguların özellikle sanayileşmiş ülkelerde tıbbi önemi artmaktadır. Bir çalışmada S. parasanguinis iki koyun mastiti olgusunda yeni patojen olarak bildirilmiştir<sup>16</sup>. Olgumuzun özgeçmişinde kolon kanseri olması ve mesleği ile S. parasanguinis kaynaklı IE arasında ilişki olabileceği düşünülmüştür. IE ve beraberinde vertebral tutulum streptokokkal infeksiyonlarda yaygındır. Viridans olmayan streptokokların neden olduğu diskitis kliniği, S. aureus kaynaklı akut ve gürültülü bir klinikle başlayan diskitise çok benzerdir. Oysa VGS kaynaklı diskitis ile prezente olan IE olguları subakut klinik seyirle karşımıza çıkar<sup>2</sup>. Olgumuzdaki subakut klinik seyir, literatür ile uyumlu bulunmuştur.

VGS üyesi bakterilerde beta-laktam grubu antibiyotiklere karşı gelişen antibiyotik direncinde artan bir eğilim vardır. Bu durum öncesinde antibiyotik kullanan IE olgularında terapötik antibiyotik seçimini belirlemede önemli bir sorundur<sup>17</sup>. Olgumuzda başvuru öncesinde sefuroksim aksetil kullanımı anamnezi alınmış idi. Penisiline dirençli viridans streptokokların neden olduğu IE tedavisinde, duyarlıysa seftriakson ve gentamisin kombinasyonu uygundur. Seftriaksona direnç varsa, enterokok infeksiyonu tedavisi gibi

yaklaşılması gerekmektedir<sup>18</sup>. Olgumuzda S. parasanguinis'in penisilin ve kinolonlara dirençli, seftriaksona orta duyarlı olması nedeniyle, seftriakson ve siprofloksasin kesilmiş, takiben vankomisin ve gentamisin tedavisi başlanmıştır. Cerrahi ile birlikte uygulanan uygun antibiyoterapi sonunda tam kür elde edilmiştir.

Sonuç olarak; klinik örneklerden nadiren etken olarak izole edilen S. parasanguinis'in, IE'e ikincil gelişen spondilodiskit olgusunda izole edilmiş olması dikkat çekici bulunmuştur. Uzayan IE olguları spondilodiskit gibi farklı klinik tablolar ile prezente olabilir. Artan antibiyotik direnci nedeniyle, streptokok infeksiyonlarının empirik tedavisinde antibiyotik seçiminde dikkatli olunmalıdır.

## KAYNAKLAR

- Toit MD, Huch M, Cho GS, Franz CM. The genus Streptococcus. In Lactic Acid Bacteria: Biodiversity and Taxonomy, 5<sup>th</sup> ed. (Eds WH Holzapfel, BJB Wood):457-505. 5th ed. New York, Wiley, 2014.
- Geng J, Chiu CH, Tang P, Chen Y, Shieh HR, Hu S, et al. Complete genome and transcriptomes of Streptococcus parasanguinis FW213: phylogenetic relations and potential virulence mechanisms. PLoS One. 2012;7:e34769.
- Murillo O, Roset A, Sobrino B, Lora-Tamayo J, Verdager R, Jiménez-Mejías E et al. Streptococcal vertebral osteomyelitis: multiple faces of the same disease. Clin Microbiol Infect. 2014;20:O33-8.
- Koslow M, Kuperstein R, Eshed I, Perelman M, Maor E, Sidi Y. The unique clinical features and

- outcome of infectious endocarditis and vertebral osteomyelitis co-infection. *Am J Med.* 2014;127:669 e9- e15.
5. Pigrau C, Almirante B, Flores X, Falco V, Rodríguez D, Gasser I et al. Spontaneous pyogenic vertebral osteomyelitis and endocarditis: incidence, risk factors, and outcome. *Am J Med.* 2005;118:1287.
  6. Mulleman D, Philippe P, Senneville E, Costes C, Fages L, Deprez X et al. Streptococcal and enterococcal spondylodiscitis (vertebral osteomyelitis). High incidence of infective endocarditis in 50 cases. *J Rheumatol.* 2006;33:91-7.
  7. Le Moal G, Roblot F, Paccalin M, Sosner P, Burucoa C, Roblot P et al. Clinical and laboratory characteristics of infective endocarditis when associated with spondylodiscitis. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2002;21:671-5.
  8. Ha SW, Shin JP, Kim SY, Park DH. Bilateral nongranulomatous uveitis with infective endocarditis. *Korean J Ophthalmol.* 2013;27:58-60.
  9. De Rubens Figueroa J, Marx A, López Terrazas J, Palacios Macedo A. Supraaortic stenosis associated to infectious endocarditis and cerebral vascular disease in a patient with Williams-Beuren Syndrome. *Arch Cardiol Mex.* 2015;85:292-5.
  10. López-Pardo F, Aguilera A, Villa M, Granado C, Campos A, Cisneros JM. Double-Chambered right ventricle associated with mural and pulmonic valve endocarditis: description of a clinical case and review of the literature. *Echocardiography.* 2004;21:171-3.
  11. Fujitani S, Rowlinson MC, George WL. Penicillin G-resistant viridans group streptococcal endocarditis and interpretation of the American Heart Association's guidelines for the treatment of infective endocarditis. *Clin Infect Dis.* 2008;46:1064-6.
  12. Park MR, Park DI, Yoo SJ, Jung SY, Eun HS, Kim MJ et al. Case of Pneumonia and parapneumonic effusion caused by *Streptococcus parasanguinis*. *Tuberc Respir Dis.* 2011;71:359-62.
  13. Han XY, Kamana M, Rolston KV. Viridans streptococci isolated by culture from blood of cancer patients: clinical and microbiologic analysis of 50 cases. *J Clin Microbiol.* 2006;44:160-5.
  14. Sadjadi SA, Ali H. *Streptococcus parasanguinis* peritonitis: report of a case and review of the literature. *Perit Dial Int.* 2011;31:603-4.
  15. Presterl E, Grisold AJ, Reichmann S, Hirschl AM, Georgopoulos A, Graninger W. Viridans streptococci in endocarditis and neutropenic sepsis: biofilm formation and effects of antibiotics. *J Antimicrob Chemother.* 2005;55:45-50.
  16. Fernández-Garayzábal JF, Fernández E, Las Heras A, Pascual C, Collins MD, Domínguez L. *Streptococcus parasanguinis*: new pathogen associated with asymptomatic mastitis in sheep. *Emerg Infect Dis.* 1998;4:645-7.
  17. Lee WS, Yu FL, Hsieh TC, Ou TY, Cheng FL, Jean SS. *Streptococcus parasanguinis* coinfection with *Escherichia coli* bacteremia in a patient with complicated urinary tract infection. *J Exp Clin Med.* 2014;6:230-1.
  18. Baddour LM, Wilson WR, Bayer AS, Fowler VG, Tleyjeh IM, Rybak MJ et al. Infective endocarditis in adults: diagnosis, antimicrobial therapy, and management of complications. *Circulation.* 2015;132:1435-86.