

Nadir rastlanan bir bakteriyemi etkeni: *Leuconostoc* spp.*

A rare cause of agents of bacteremia: *Leuconostoc* spp.*

Ebru Uncu¹, Yasemin Zer¹, Mustafa Pehlivan², Tekin Karşılıgil¹, Handan Haydaroğlu Şahin², Vahap Okan²

¹Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Gaziantep

²Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji-Onkoloji Anabilim Dalı, Gaziantep

Özet

İmmünsüpresif tedavi alan akut myelositik lösemili (AML) 53 yaşındaki kadın hastada tekrarlayan bakteriyemi atakları sonrasında, kan kültürü örneğinden *Leuconostoc* spp. izole edildi. Doğada yaygın olarak bulunan *Leuconostoc* spp. vankomisine doğal dirençli Gram pozitif bir bakteridir. Enfeksiyonlarda nadiren hastalık etkeni olarak soyutlansa da özellikle immünsüprese hastalarda çeşitli sistemik enfeksiyonlara neden olmaktadır. Bu olgu laboratuvarımızda ilk kez bakteriyemi etkeni olarak *Leuconostoc* spp izole edilmesinden dolayı sunulmuştur.

Anahtar kelimeler: İmmünsüpresyon; kan kültürü; *Leuconostoc* spp.; vankomisin direnci.

Abstract

After repeated bacteremia attacks in 53-year-old female patient with acute myeloid leukemia (AML) under immunosuppressive treatment, *Leuconostoc* spp. is isolated from blood culture. *Leuconostoc* spp. is a vancomycin natural resistant Gram-positive bacterium common in nature. Although it is rarely isolated as an agent in infections, it causes various systemic infections especially in immunosuppressive patients. This case is presented for the first isolation of *Leuconostoc* spp., as an agent of bacteremia in our laboratory.

Keywords: Immunosuppression; blood culture; *Leuconostoc* spp.; vancomycin resistance.

Giriş

Leuconostoc türleri, Gram-pozitif, katalaz, oksidaz ve PYR (L-pyrrolidonyl-b-naphthyla-mide) negatif, alfa veya non hemolitik, fakültatif anaerob koklardır (1,2). *Streptococceae* ailesine dahil olup glikopeptidlere doğal dirençlidir (3, 4). Sıklıkla çevrede, bitkilerde, bitkisel ve hayvansal kaynaklı yiyeceklerde yaygın olarak bulunurlar (1). İzolasyonları 1985'lere kadar patojen olarak düşünülmemiş olmakla beraber, son yıllarda özellikle immünsüprese hastalarda, damar içi kateteri olanlarda veya öncesinde vankomisin kullanımı olanlarda enfeksiyon etkeni olarak kabul edilmeye başlandı (4,5). Bu enfeksiyonlar arasında bakteriyemi, peritonit, plevral ampiyem ve odontojenik enfeksiyonlar gibi birçok ciddi enfeksiyonlar yer almaktadır (6-9).

Bu bakteriler laboratuvarında yanlışlıkla pnömokok, viridans streptokok veya laktobasil olarak tanımlanabilir. *Leuconostoc* türleri, doğal olarak vankomisine dirençli olmaları ve MRS (Mann, Rogosa ve Sharpe) besiyerinde glukozdan gaz oluşturma özellikleri ile diğer streptokoklar ve benzeri bakterilerden ayrılır (1,2).

Vaka

53 yaşında kadın hasta son 2 aydır devam eden halsizlik

İletişim/Correspondence to: Yasemin Zer, Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Gaziantep, TÜRKİYE
Tel: +90 342 3606060 / 77373 yaseminzer@hotmail.com

*Bu olgu sunumu 10. Antimikrobik kemoterapi günleri'nde (İstanbul, Türkiye, 20-22 Nisan 2012) serbest bildiri olarak sunulmuştur.

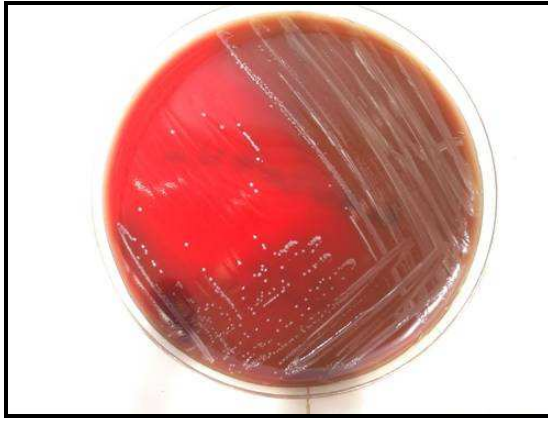
*This case report was presented as an oral presentation in 10th Antimicrobial chemotherapy days between the dates 20th and 22nd April, 2012, in Istanbul.

ve iştahsızlık şikâyetleriyle hastanemize başvurdu. Yapılan rutin kan tetkiklerinde lökosit yüksekliği saptanması (WBC: 71.9) üzerine yapılan periferik yaymasında %70-80 oranında blastik hücre saptanarak, akut miyeloid lösemi (AML) ön tanısıyla ileri tetkikler için servise yatırıldı. Hastaya flowsitometrik tetkikleri çalışıldı ve AML M4-M5 ile uyumlu bulundu ve kemik iliği (Kİ) biyopsisi planlandı. Yapılan Kİ biyopsisinde şüpheli blastik hücre artışı saptanan hastaya kemoterapi tedavisi başlandı. Tedavi sonrası febril nötropeni gelişen hastaya profilaktik olarak vankomisin, meropenem, kolistin, tigesiklin ve vorikonazol tedavisi başlandı. Hastadan hastaneye yatışından itibaren 9 kez kan kültürü alındı. Örnekler BacT-Alert 3D (Biomérieux) cihazında inkübe edildi. Alınan ilk iki kan kültürü örneğinde üreme saptanmazken, yatışının 20. günü alınan kan kültürü örneğinde *Acinetobacter baumannii* izole edildi. Saptanan *A. baumannii* antibiyotik duyarlılık testi sonucunda çoklu dirençli olarak bulundu. Suş invitro olarak yalnızca kolistine duyarlı idi ve hastanın aldığı ilaçlar kolistin, vorikonazol olarak değiştirildi. Hastanın yatışının 28. ve 29. günlerinde de iki kez daha *A. baumannii* izole edildi. Yatışının 36. günü alınan kan kültürü örneğinde *Candida glabrata* üredi. Suş vorikonazole duyarlı olduğundan tedavi değiştirilmedi. Hastadan 12 gün sonra alınan kan kültürü örneğinde üreme sinyalinin alınmasından sonra %5 koyun kanlı agar ve Eosin-methylene blue (EMB) agara subkültürü yapıldı. Plakların 37°C'de 24 saatlik inkübasyon sonunda EMB agarda üreme olmadığı gözlemlendi. Kanlı agarda, alfa hemoliz yapan koloniler saptandı (Resim 1). Kolonilerin Gram boyamasında Gram pozitif koklar görüldü. İzolatın katalaz, oksidaz ve PYR (Oxoid, England) testleri negatif idi. İzolat, Vitek-2 Compact

Geliş Tarihi: 07.06.2012 **Kabul Tarihi:** 16.08.2012
Received: 07.06.2012 **Accepted:** 16.08.2012

DOI: 10.5455/GMJ-30-2012-100
www.gantep.edu.tr/~tipdergi
ISSN 1300-0888

(Biomérieux, Fransa) sistemi ile *Leuconostoc* spp. olarak tanımlandı. Disk difüzyon yöntemi ile çalışılan antibiyotik duyarlılık testleri ile penisilin, ampicilin, sefotaksim, sefepim, kloramfenikol, klindamisin, eritromisin ve linezolid duyarlı, vankomisine ve teikoplanine dirençli olarak tespit edildi. Vankomisin direnci E test (Biodisk, Sweden) ile doğrulandı. Hastada izole edilen bakterinin identifikasyonu devam ederken laboratuvara ulaşan diğer bir kan kültürü (ilk *Leuconostoc* spp. izole edilen kan kültürü örneğinden bir gün sonra) örneğinden de ikinci kez *Leuconostoc* spp. izole edildi. Hastanın tedavisi linezolid olarak değiştirildi. Tedavinin 7. gününde tekrarlanan kan kültürü örneklerinde üreme saptanmadı. Tedavi 10 güne tamamlandıktan sonra, hasta ayakta konsolidasyon kemoterapi tedavi protokolü planlanarak taburcu edildi.



Resim 1. Kanlı agarda *Leuconostoc* spp.'in görünüşü.

Tartışma

Leuconostoc bakteriyemisi özellikle riskli hastalarda artan oranda rapor edilmektedir. Yapılan bazı çalışmalara göre rapor edilen çoğu olgu kısa barsak sendromlu çocuklar, immüsupresif hastalar ve alta yatan bir kronik hastalığı olanlardan oluşmaktadır (10, 11). *Leuconostoc* infeksiyonlarında diğer bir risk faktörü, daha önce vankomisin kullanma öyküsünün olmasıdır (12). Bizim olgumuzdaki hasta da kemoterapiye bağlı, immüsupresyon gelişen bir hasta idi.

Nadir rastlanan bir patojen olan *Leuconostoc* türlerinin, insanlarda hangi yolla kolonizasyona ve infeksiyona yol açtığı bilinmemektedir (1). Sıklıkla intravasküler kataterler ve gastrointestinal kanal bakteri için bir giriş kaynağı olarak kabul edilir (13). Gastrointestinal kolonizasyonun özellikle önemli bir kaynak olduğunu vurgulayan çalışmalar vardır (11, 14).

Leuconostoc'ların dört farklı cinsi vardır. Bunlar; *L. mesenteroides*, *L. paramesenteroides*, *L. lactis* ve *L. oenos*'dur. *Leuconostoc* türleri intrinsik olarak vankomisine dirençlidirler. Vankomisin, D-alanin-D-alanin terminal dizisine bağlanır ve hücre duvar yapımını önler. *Leuconostoc* türlerinde ise vankomisine dirençli enterokoklarda (VRE) olduğu gibi ligaz enzimi

ile D-alanin-D-alaninin yapısı değiştirilerek D-alanin-D-laktat meydana gelir ve vankomisin bağlanma özelliği kaybolur (15).

Sıklıkla streptokoklarla karışan *Leuconostoc* türlerinin vankomisine dirençli olması tanımlama amacıyla ileri testlerin yapılması için ilk bulgu olabilir. İmmüsuprese hastalarda sık rastlanan bakteriyemi etkenlerinden farklı olarak yeni etkenler artık daha sık bildirilmektedir. Bu olgu, laboratuvarımızda bakteriyemi etkeni olarak ilk izole ettiğimiz *Leuconostoc* spp. olarak sunulmuştur. İmmüsuprese hastalarda kan kültüründe üreyen Gram pozitif koklarda vankomisin direnci saptanması halinde *Leuconostoc* türleri akla getirilmelidir.

Kaynaklar

1. Arias AC, Murray BE. Enterococcus species, Streptococcus bovis group, and Leuconostoc species. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, ed. Principles and practice of Infectious Diseases 7th ed. Philadelphia. Churchill Livingstone, 2010; 2643-2653.
2. Koneman EW, Allen SD, Janda WM, Schreckenberger PC, Winn WC Jr. The gram positive cocci. Part II; Streptococci, enterococci and the Streptococcus like bacteria. In: Koneman's Color Atlas and Textbook of Diagnostic Microbiology, 5th ed. Lippincott, Philadelphia, 1997;577-650.
3. Handweger S, Horowitz H, Coburn Kenneth, Kolokathis A, Wormser PG. Infection due to Leuconostoc species; Six cases and Review. Clin Infect Dis 1990;12: 602-10.
4. Ishiyama K, Yamazaki H, Senda Y, Yamauchi H, Nakao S. Leuconostoc bacteremia in tree patients with malignancies. J Infect Chemother 2011;17:412-18.
5. Vagiakou-Voudris E, Mylona-Petropoulou D, Kalogeropoulou E, Chantzis A, Chini S, Tsiotra P, Malamou-Lada E. Multiple liver abscesses associated with bacteremia due to Leuconostoc lactis. Scand J Infect Dis 2002;34:766-7.
6. Jimenez-Mejias ME, Becerril B, Gomez CT, del Nozal M, Palamino-Nicas J. Bacteremia caused by Leuconostoc cremoris in a patient with severe burn injuries. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 1997;16:533-5.
7. Coovadia YM, Solwa Z, van den Ende J. Meningitis caused by vancomycin-resistant Leuconostoc spp. J Clin Microbiol 1987;25:1784-5.
8. Aygun H, Bozkurt GY, Memikoglu O, Cokca F. Case report: two Leuconostoc bacteremia cases. Mikrobiyol Bul 2005;39:225-8.
9. Gillespie RS, Symons JM, McDonald RA. Peritonitis due to Leuconostoc species in a child receiving peritoneal dialysis. Pediatr Nephrol 2002;17:966-8.
10. Patel T, Molloy A, Smith R, Balakrishnan I. Successful of Leuconostoc bacteremia in a neutropenic patient with tigecycline. Infectious Disease Report 2012;4:124-5.
11. Bernaldo de Quiros JC, Munoz P, Cercenado E, Hernandez Samplayo T, et al. Leuconostoc species as a cause of bacteremia: two case reports and a literature review. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 1991;10:505-9.
12. Handweger S, Horowitz H, Coburn Kenneth, Kolokathis A, Wormser PG. Infection due to Leuconostoc species; Six cases and Review. Clin Infect Dis 1990;12:602-10.
13. Florescu D, Hill L, Sudan D, Iween PC. Leuconostoc bacteremia in pediatric patients with short bowel syndrome: case series and review. Pediatr Infect Dis J 2008; 27:1013-9.
14. Green M, Wadowsky RM, Barbadora K. Recovery of vancomycin-resistant gram-positive cocci from children. J Clin Microbiol 1990;28:484-8.
15. Handweger S, Pucci MJ, Volk KJ, Liu J, Lee MS. Vancomycin-resistant Leuconostoc mesenteroides and Lactobacillus casei synthesize cytoplasmic peptidoglycan precursors that terminate in lactate. J Bacteriol 1994;176:260-4