DOI: 10.4274/mjima.2015.6

Mediterr J Infect Microb Antimicrob 2015;4:6

Erişim: <http://www.10.4274/mjima.2015.6>

Maligniteli Bir Hastada Tespit Edilen *Leuconostoc pseudomesenteroides* Bakteremisi: Olgu Sunumu

Leuconostoc pseudomesenteroides Bacteremiae in a Patient with Malignancy: A Case Report

Gülşen İSKENDER¹, Sebahat ÇEKEN¹, Cihat OĞAN¹, Ayla YENİGÜN², Fazilet DUYGU¹¹Dr. Abdurrahman Yurtaslan Ankara Onkoloji Eğitim Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Ankara, Türkiye²Dr. Abdurrahman Yurtaslan Ankara Onkoloji Eğitim Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Tıbbi Mikrobiyoloji Kliniği, Ankara, Türkiye

Öz

Leuconostoc türleri streptokok ailesi üyesi olup bitkiler, sebzeler, süt ürünleri ve bazen insan gaita ve vajina örneklerinde bulunmaktadır. Bu mikroorganizmalar diğer streptokokların aksine vankomisine karşı intrinsik direnç gösterirler. İnsanlar için çok nadir bir patojen olmalarına rağmen özellikle immün sistemi baskılanmış hastalarda ciddi enfeksiyonlara neden olabildikleri bildirilmiştir. Burada daptomisin ile başarılı bir şekilde tedavi edilen, *Leuconostoc pseudomesenteroides*'in neden olduğu yumuşak doku enfeksiyonu kaynaklı bakteremi olgusu sunulmaktadır. Hasta, 49 yaşında obez kadın, ateş ve sağ kolda selülit tanısı ile hospitalize edildi. Öyküde, sağ meme invaziv duktal karsinom operasyonu ve kolda kronik lenfödem mevcuttu. Hastaya piperasilin-tazobaktam başlandı. Ateş ve selülit bulguları tedavinin 48. saatinde hala devam etmekte olan hastanın tedavisine teikoplanin eklendi. Yatışının 72. saatinde hala ateşi olan hastada selülit bulguları göğüs duvarına ilerleyip, elinde büllöz lezyonlar oluşmaya başladı. Aldığı antibiyotikler stoplanıp daptomisin başlandı. Alınan kan kültürlerinde *Leuconostoc pseudomesenteroides* izole edildi. İzole edilen mikroorganizma, linezolid, ampicilin minimum inhibitör konsantrasyon (MİK=2), siprofloksasin (MİK <0,5) ve eritromisin (MİK=0,25) duyarlı, vankomisin ve klindamisin (MİK=2) dirençli idi. Daptomisinin ikinci gününde hastanın ateşi düştü. Daptomisinin 14. gününde koldaki eritemi tama yakın gerileyen, büllöz lezyonları kurutlanan ve laboratuvar bulguları normale dönen hasta taburcu edildi. Sonuç olarak *Leuconostoc* türleri gibi nadir görülen bakteriler, özellikle risk faktörleri bulunan hastalarda ciddi enfeksiyonlara yol açabilmektedir. Mikrobiyolojik kültürlerde streptokoka benzeyen, Gram-olumlu vankomisin dirençli mikroorganizmalar izole edildiğinde, bu etkenin akla getirilmesi önemlidir.

Anahtar Kelimeler: *Leuconostoc pseudomesenteroides*, bakteremi, selülit, daptomisin, immünkompromize konak

Abstract

Leuconostoc spp. are members of *Streptococcus* family that can be found in plants and dairy products as well as in feces and vaginal flora of humans. Unlike other streptococci, they have intrinsic resistance to vancomycin. Although it is a very rare pathogen of humans, it may cause serious infections, especially in immunocompromised hosts. In this paper, we present a case of soft tissue infection with bacteremia caused by *Leuconostoc pseudomesenteroides* that was cured with daptomycin. A forty-year-old obese woman was admitted with fever and cellulitis of right arm. She had a history of invasive ductal carcinoma operation on her right breast and chronic right arm lymphedema. Piperacillin-tazobactam was initiated. After 48 hours, the clinical findings did not improve and teicoplanin was added to the therapy. At the 72th hour, fever continued, cellulitis spread to the chest wall and bullous lesions appeared on the right hand. The treatment was switched to daptomycin. *Leuconostoc pseudomesenteroides* was isolated in blood cultures of the patient. It was susceptible to linezolid, ampicillin minimum inhibitory concentration (MIC=2), ciprofloxacin (MIC <0.5) and erythromycin (MIC=0.25). It was resistant to vancomycin and clindamycin (MIC=2). On the second day of daptomycin treatment, the patient was afebrile. On the 14th day of daptomycin treatment, the patient was discharged with nearly complete regression of erythema, crusted bullous lesions, and normal laboratory findings. In conclusion, *Leuconostoc* spp. may cause serious infections in patients with risk factors. This microorganism must be kept in mind when Gram-positive bacteria with the characteristics of *Streptococcus* spp. and resistant to vancomycin are isolated.

Keywords: *Leuconostoc pseudomesenteroides*, bacteremia, cellulitis, daptomycin, immunocompromized host

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Dr. Gülşen İskender
Dr. Abdurrahman Yurtaslan Onkoloji Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji
Kliniği, Ankara, Türkiye Tel.: +90 505 330 48 18 E-posta: golshan1669@hotmail.com
Geliş Tarihi/Received: 10.04.2015 Kabul Tarihi/Accepted: 08.07.2015

Türkiye Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji
Uzmanlık Derneği 2015 Kongresi'nde poster olarak sunulmuştur.

Published: 25 Mart 2016

Giriş

Leuconostoc türleri, bitkiler, sebzeler, süt ürünleri, şarap ve bazen insan vajina ve gaita örneklerinde bulunmaktadır. Bu mikroorganizmalar, streptokok ailesi üyesi olup yavaş üreyen, hareketsiz, katalaz, oksidaz ve pyrolidonyl-beta naphilamide (PYR) negatif, fakültatif anaerob koklardır. Alfa ya da non hemolitik koloniler oluşturup, sıklıkla viridans streptokoklar ve laktobasiller ile karıştırılırlar. Vankomisine intrinsik dirençli olmaları ve Mann, Rogosa ve Sharpe (MRS) besiyerinde glukozdan gaz oluşturma özellikleri ile diğer streptokoklar ve benzeri bakterilerden ayırt edilmektedirler^[1,2].

Leuconostoc türleri fırsatçı mikroorganizmalardır. İnsanlar için çok nadir bir patojen olmalarına rağmen özellikle immün sistemi baskılanmış hastalarda, bakteremi, endokardit, menenjit, osteomyelit ve organ apseleri gibi ciddi enfeksiyonlara neden olabildikleri bildirilmiştir^[3,4].

Bu mikroorganizma, birçok antibiyotige doğal dirençli olduğundan tedavi seçenekleri kısıtlıdır^[1,3]. Burada daptomisin ile başarılı bir şekilde tedavi edilen, *Leuconostoc pseudomesenteroides*'in neden olduğu yumuşak doku enfeksiyonu kaynaklı bakteremi olgusu sunulmaktadır.

Olgu Sunumu

Kırk dokuz yaşında obez kadın hasta; ateş, sağ kolda kızarıklık, şişlik ve ağrı şikayetleri ile acil servise başvurdu. Hastanın fizik muayenesinde; ateş 38,7 °C, solunum sesleri normal, kardiyak ve batin muayenesi normal, ellerde tırnaklar çok dipten kesilmiş saptandı. Sağ elin sırtından başlayan ve sağ omuza uzanan ödem, kızarıklık ve ağrı kaydedildi. Hasta dört yıl önce merkezimizde sağ meme invaziv duktal karsinom tanısı ile opere olmuş, kemoterapi ve radyoterapi almış ve tamoksifen ile takibe alınmıştı. Bilinen herhangi bir kronik hastalığı olmamakla birlikte, operasyon sonrası sağ kolda lenfödemi devam etmişti.

Hasta sağ kolda selülit tanısı ile acil servisten Tıbbi Onkoloji Servisi'ne yatırılıp, hemogram, biyokimyasal tetkikler, kan ve idrar kültürleri alındı. Piperasilin-tazobaktam 3x4,5 gr intravenöz (i.v.) başlandı. Yapılan tetkiklerde tam kan sayımında lökosit sayısı 8,38x10³/µl, (4,5-11x10³/µl) (%82,5 nötrofil), idrar ve biyokimyasal tetkikler normal tespit edildi. Yatıştan 48 saat sonra ateş devamı (≥38 °C) ve selülit bulgularının ilerlemesi nedeniyle Enfeksiyon Hastalıkları Servisine nakledilen hastada lökosit 7,3x10³/µl, (%89,4 nötrofil), C-reaktif protein (CRP)=265 mg/l (Normal: 0-5 mg/l), eritrosit sedimentasyon hızı (ESH)=59 mm/h (Normal: 0-20 mm/h) tespit edildi. Kan kültürleri alınıp, teikoplanin (ilk gün 2x400 mg i.v. sonra 1x400 mg i.v. şeklinde) eklendi. Yatışının 72. saatinde ateşi devam eden hastada, sağ koldaki ödem ve kızarıklık sağ göğüs duvarının üst kısmına kadar ilerledi ve sağ elin sırtında ve bilekte büllöz lezyonlar oluşmaya

başladı (Resim 1), CRP=161 mg/l, lökosit sayısı 7,5x10³/µl, (nötrofil %52,9) idi. İkili tedavi kesilip daptomisin 1x6 mg/kg i.v. başlandı. Ertesi gün hastanın iki kan kültüründe *Leuconostoc pseudomesenteroides* ürediği rapor edildi.

Daptomisinin ikinci gününde hastanın ateşi düşmeye başladı. Tedavinin üçüncü gününde büllöz lezyonlarda gerileme başladı ve CRP=9,8 mg/dl, ESH=94 olarak tespit edildi. Aynı gün alınan kontrol kan kültürlerinde üreme saptanmadı. Daptomisinin 14. Gününde lökosit sayısı 4,9x10³/µl, nötrofil %39,3, CRP=3,6 mg/dl, ESH=48 saptandı, büllöz lezyonları kurutlanan, eritemi eritemleri tamamen kaybolan hasta taburcu edildi (Resim 2).

Bakteri İdentifikasyonu

Aerob-anaerob kan kültür şişelerine alınan kanlar, Bactec/Alert 3D cihazında inkübe edildi, üremeye dair pozitif sinyal alındığında kanlı, EMB, Sabouraud-Dextrose agar ve çukulatamsı agara ekim yapıldı. Yirmi dört saat inkübasyon sonrası kanlı agarda oluşan α-hemolitik kolonilerden Gram boyama yapılmış Gram-olumlu koklar görüldü. Katalaz olumsuz olan izolat, VITEK 2 Compact (Biomerieux-France) sistemi ile *Leuconostoc pseudomesenteroides* olarak tanımlandı. Kirby Bauer disk difüzyon testi ve VITEK 2 Compact PS 92 kartı ile antibiyogram yapıldı. Mikroorganizmanın tiplendirmesi ve antibiyogram Klinik ve Laboratuvar Standartları Enstitüsü 2013 kriterlerine göre yapıldı. Üreyen mikroorganizma, linezolid, ampisilin minimum inhibitör konsantrasyon (MİK=2), siprofloksasin (MİK <0,5), eritromisin (MİK=0,25) duyarlı, vankomisin ve klindamisin (MİK=2) dirençli idi.

Tartışma

İmmünsüprese hastalarda, nadir görülen bakterilerden kaynaklanan enfeksiyonlar gelişebilir. Özellikle *Leuconostoc* türleri gibi, genellikle etken kabul edilmeyen, florada da bulunabilen mikroorganizmalar enfeksiyon etkeni olarak karşımıza çıkabilir.

Resim 1. Sağ kolda ödem, eritem ve büllöz lezyonlar

Resim 2. Tedavi sonu gerilemiş lezyonlar

Bu organizmaların 1970'li yıllara kadar insan için patojen olmadığı düşünülüyordu. Bakterinin insanlarda hangi yolla kolonize olduğu ve enfeksiyona yol açtığı tam olarak bilinmemektedir[2].

Yapılan bazı çalışmalarda gastrointestinal kolonizasyonun enfeksiyon için kaynak olabileceği düşünülmüştür. Hastane kaynaklı vankomisin dirençli Gram-olumlu kok (VDGPK) bakteremisi olgularının değerlendirildiği bir çalışmada, hastaların %29'unda dışkıda VDGPK saptanmış ve bunların %14'ü *Leuconostoc lactis* olarak tanımlanmıştır. Yazarlar gastrointestinal kolonizasyonun enfeksiyona zemin hazırladığını düşünmüşlerdir[5]. Bernaldo de Quiros ve ark.[6] da gastrointestinal bozuklukları ve i.v. kateter uygulamasını *Leuconostoc* spp. bakteremisi için risk faktör olarak belirlemiştir. Gastrointestinal patolojinin *Leuconostoc* spp. bakteremisi için risk teşkil ettiğini gösteren diğer bir bildiride, tüberküloz ve romatizmal artrite sekonder olarak gastrointestinal amiloidozis gelişen bir hastada *Leuconostoc lactis* bakteremisi rapor edilmiştir[7]. Bizim hastamızda, gastrointestinal sisteme ait herhangi bir belirti ve bulguya saptanmadı.

Malignite, nötropeni, immünsüpresyon, invaziv ve intravasküler girişimler, uygulanan antibiyotik profilaksileri ve geniş spektrumlu antibiyotikler, cerrahi operasyon hikayesi ve daha önce vankomisin kullanım hikayesi gibi risk faktörlerin mevcut olduğu hastalarda *Leuconostoc* türleri ve diğer antibiyotik dirençli Gram-olumlu mikroorganizmalardan kaynaklanan enfeksiyonlar giderek artmaktadır[2,3].

Leuconostoc türleri, özellikle immün sistemi baskılanmış hastalarda, bakteremi, endokardit, pnömoni, menenjit, osteomyelit, beyin ve karaciğer apseleri gibi çok ciddi enfeksiyonlara yol açabilmektedirler[3,4,7-11]. Espinoza ve ark.[12] 1997 yılında solid organ transplantasyonu (karaciğer) sonrası ilk *Leuconostoc* etkenli peritonit ve bakteremi olgusunu bildirmiştir. Taiwan'dan 2011 yılında 20 *Leuconostoc* spp. bakteremili hasta

değerlendirilmiş, bunların %55'inde altta yatan malignite varlığı tespit edilmiştir[13].

Bu mikroorganizmanın immün sistemi normal olan hastalarda da nadir olarak enfeksiyona yol açtığı görülmüştür[14]. Bizim hastamızda malignite, operasyon sonrası devam eden sağ kol lenf ödemi, kontroller için sık hastane ziyaretleri, obezite ve el tırnaklarının travmatik bir şekilde kesilmesi, enfeksiyona yatkınlık yaratan risk faktörleri olarak düşünüldü.

Leuconostoc türleri intrinsik olarak glikopeptidlere dirençli olup, genelde penisilin, ampicilin, aminoglikozidler, klindamisin ve makrolidlere duyarlı, sefalosporinler, kloramfenikol ve tetrasiklinlere orta düzeyde duyarlıdır[1]. Linezolid ve daptomisin de *Leuconostoc* bakteremilerinde başarıyla kullanılmıştır, ama linezolidin MİK değeri streptokoklara kıyasla daha yüksektir[1,13,15]. Antibiyotik duyarlılık açısından standart bir kriter olmadığından tedavide antibiyotiklerin MİK değerleri dikkate alınmalıdır[3]. Bizim olgumuzda MİK değerlerine göre izole edilen mikroorganizma, linezolid, ampicilin, siprofloksasin ve eritromisine duyarlı, vankomisin ve klindamisine ise dirençli bulundu. Ishiyama ve ark.[16] tarafından uygun antibiyotik, uygun dozda kullanıldığında, maligniteli hastalarda bile *Leuconostoc* spp. bakteremilerinin başarılı bir şekilde tedavi edildiği bildirilmiştir. Aygün ve ark.[17] iki solid organ maligniteli hastada *Leuconostoc* spp. etkenli kan dolaşımı enfeksiyonu tespit edip, klindamisin ile başarılı bir şekilde tedavi etmiş, streptokoka benzer vankomisin dirençli mikroorganizmalar izole edildiği zaman *Leuconostoc* türü bakterilerin göz önünde bulundurulmasına vurgu yapmışlardır. Golan ve ark.[15] nötropenik kemik iliği transplantlı iki hastada *L. mesenteroides* kaynaklı kateter ilişkili kan dolaşımı enfeksiyonunu daptomisin ile başarılı bir şekilde tedavi ettiklerini rapor etmişlerdir.

Daptomisin bir lipopeptid olup konsantrasyona bağlı bakterisidal etkisi ve uzun antibiyotik sonrası etkisi (post-antibiotic effect) mevcuttur. Tüm Gram-olumlu mikroorganizmalara in vitro bakterisidal etkisi vardır. Bu mikroorganizmalar arasında vankomisine dirençli olan *Leuconostoc*, *Lactobacillus* ve *Pediococcus* da yer almaktadır[15,18].

Bizim hastamızda sık hastane ziyareti hikayesi olduğu için ilk başlanan ampirik geniş spektrumlu antibiyotik tedavisinin daptomisin ile değiştirilmesi sonrası klinik ve laboratuvar yanıt alındı ve hasta başarılı bir şekilde tedavi edildi.

Leuconostoc türleri, nadir de olsa özellikle risk faktörleri bulunan hastalarda bakteremi gibi ciddi enfeksiyonlara yol açabileceğinden, alınan kültürlerden streptokoka benzeyen, vankomisin dirençli mikroorganizmalar izole edildiğinde, bu etken akla getirilmelidir. Üreyen bakterilerin tür düzeyinde doğrulanması ve antibiyotik duyarlılık testlerinin dikkatlice yapılması, hem tanı ve tedaviye yön vermesi açısından, hem de epidemiyolojik veri olarak önemlidir.

Etik

Hasta Onayı: Çalışmamıza dahil edilen tüm hastalardan bilgilendirilmiş onam formu alınmıştır.

Yazarlık Katkıları

Cerrahi ve Medikal Uygulama: Gülşen İskender, Sebahat Çeken, Cihat Oğan, Veri Toplama veya İşleme: Gülşen İskender, Ayla Yenigün, Yorumlama: Gülşen İskender, Fazilet Duygu, Literatür Arama: Gülşen İskender, Sebahat Çeken, Yazan: Gülşen İskender.

Çıkar Çatışması: Yazarlar bu makale ile ilgili olarak herhangi bir çıkar çatışması bildirmemiştir.

Finansal Destek: Çalışmamız için hiçbir kurum ya da kişiden finansal destek alınmamıştır.

Kaynaklar

1. Arias CA, Murry BE, *Enterococcus species*, *Streptococcus bovis* group, and *Leuconostoc species*. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, editors. Mandell, Douglas, and Bennett's Principle and Practice of Infectious Diseases. 7th ed. Philadelphia: Churchill Livingstone/Elsevier;2010.
2. Ataman Hatipoğlu Ç, Yıldız E, Köktekir E, İpekkan K, Alp Karakoç E, Demiröz A P. Vankomisin dirençli bir *Leuconostoc* menenjitli olgusu. Mikrobiyol Bul. 2008;42:695-9.
3. Patel T, Molloy A, Smith R, Balakrishnan I. Successful treatment of *Leuconostoc* bacteremia in a neutropenic patient with tigecycline. Infectious Disease Reports. 2012;4:e31
4. Albanese A, Spanu T, Sali M, Novegno F, D'Inzeo T, Santangelo R, Mangiola A, Anile C, Fadda G. Molecular identification of *Leuconostoc mesenteroides* as a cause of brain abscess in an immunocompromised patient. J Clin Microbiol. 2006;44:3044-5.
5. Green M, Wadowsky RM, Barbadora K. Recovery of vancomycin-resistant Gram-positive cocci from children. J Clin Microbiol. 1990;28:484-8.
6. Bernaldo de Quiros JC, Munoz P, Cercenado E, Hernandez Sampelayo T, Moreno S, Bouza E. *Leuconostoc* species as a cause of bacteremia: two case reports and a literature review. Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 1991;10:505-9.
7. Shin J, Her M, Moon C. *Leuconostoc* bacteremia in a patient with amyloidosis secondary to rheumatoid arthritis and tuberculosis arthritis. Mod Rheumatol 2011;21:691-5.
8. Kocak F, Yurtseven N, Aydemir N, Yüksek A, Yavuz SS. A case of osteomyelitis due to *Leuconostoc lactis*. Scand J Infect Dis. 2007;39:278-80.
9. Templin KS, Crook T, Riley T III, Whitener C, Aber RC. Spontaneous bacterial peritonitis and bacteremia due to *Leuconostoc* species in a patient with end-stage liver disease: a case report. J Infect. 2001;43:155-7.
10. Vagiakou-Voudris E, Mylona-Petropoulou D, Kalogeropoulou E, Chantzis A, Chini S, Tsiodra P, Malamou-Lada E. Multiple liver abscesses associated with bacteremia due to *Leuconostoc lactis*. Scand J Infect Dis. 2002;34:766-7.
11. Yamazaki R, Mori T, Sugita K, Aisa Y, Ikeda Y, Okamoto S. *Leuconostoc* septicemia in a neutropenic patient with acute myelogenous leukemia relapsed after allogeneic peripheral blood stem cell transplantation. Transpl Infect Dis. 2009;11:94-5.
12. Espinoza R, Kusne S, Pascual AW, Wada S, Fung J, Rakela J. *Leuconostoc* bacteremia after liver transplantation: another cause of vancomycin resistant gram-positive infection. Clin Transplant. 1997;11:322-4.
13. Lee MR, Huang YT, Lee PI, Liao CH, Lai CC, Lee LN, Hsueh PR. Healthcare-associated bacteraemia caused by *Leuconostoc* species at a university hospital in Taiwan between 1995 and 2008. J Hosp Infect. 2011;78:45-9.
14. Cinza Sanjurjo S, Cabarcos Ortiz de Barron A, Castilla Galicia G, Lorenzo Zuniga V. Bacteraemia due to *Leuconostoc spp.* in a patient without immunological disorders Med Interna. 2006;23:77-9.
15. Golan Y, Poutsiaa DD, Tozzi S, Hadley S, Snyderman DR. Daptomycin for line-related *Leuconostoc* bacteraemia. J Antimicrob Chemother. 2001;47:364-5.
16. Ishiyama K, Yamazaki H, Senda Y, Yamauchi H, Nakao S. *Leuconostoc* bacteremia in three patients with malignancies. J Infect Chemother. 2011;17:412-8.
17. Aygün H, Bozkurt GY, Memikoğlu O, Cokça F. Case report: two *Leuconostoc* bacteremia cases. Mikrobiyol Bul 2005;39:225-8.
18. Rolston KV, Kapadia M, Tarrand J, Coyle E, Prince RA. Spectrum of Gram-positive bacteraemia and in vitro activities of daptomycin, linezolid and vancomycin against organisms isolated from cancer patients. Int J Antimicrob Agents. 2013;41:516-20.