

RUMINOCOCCUS PRODUCTUS'UN ETKEN OLDUĞU KARACİĞER APSESİ VE ENFEKTİF ENDOKARDİT OLGULARI

LIVER ABSCESS AND INFECTIVE ENDOCARDITIS CASES CAUSED BY
RUMINOCOCCUS PRODUCTUS

Nurgün SUCU*, **İftihar KÖKSAL***, **Gürdal YILMAZ***
Kemalettin AYDIN*, **Rahmet ÇAYLAN****, **Gönül den AKTOZ BOZ***

ÖZET: Anaerob Gram pozitif kok olan ve önceleri *Peptostreptococcus* olarak adlandırılan *Ruminococcus* cinsi bakteriler, insan ve hayvanlarda üst solunum yolu, gastrointestinal yol, vajina ve deride kolonize olabilmektedirler. Bu raporda, enfeksiyon etkeni olarak klinikte nadir olarak karşımıza çıkan ve yabancı literatürde de rastlayamadığımız *Ruminococcus productus*'un neden olduğu karaciğer absesi ve enfektif endokardit olguları sunulmaktadır. Birinci olgu 32 yaşında erkek olup 20 gündür devam eden ateş ve nefes almakla ağrı şikayetleri ile 2002 yılında hastanemize başvurmuştur. Hastanın batin ultrasonografisinde karaciğer (KC) absesi saptanmış, alınan apse drenaj örneğinde BACTEC 9200 (Becton Dickinson, Sparks, Md) anaerob sisteminde izole edilen bakteri *Ruminococcus productus* olarak tanımlanmıştır. Suş penisiline duyarlı bulunduğundan ampirik olarak başlanan gentamisin ve ampisilin/sulbaktam tedavisi değiştirilmemiştir. İkinci olgu, 25 yaşında erkek olup 3-4 aydır mevcut olan ateş, üşüme-titrete, kemik ve eklem ağrıları ile 2005 yılında hastanemize başvurmuştur. Ekokardiyografide çoklu vejetasyonların tespit edilmesi üzerine hastanın kan kültürleri alınarak enfektif endokardit ön tanısı ile seftriakson ve gentamisin tedavisi başlanmıştır. Hastanın kan kültürlerinden BACTEC 9200 sistemi ile izole edilen bakteri *R.productus* olarak tanımlanmıştır. Suşun yine penisiline duyarlı bulunması üzerine tedavi penisilin ve gentamisin olarak düzenlenmiştir. Sonuç olarak, klinik örneklerden nadiren izole edilen bir etken olmasına rağmen *R.productus*, sorunlu enfeksiyonlarda akla getirilmelidir.

Anahtar sözcükler: *Ruminococcus productus*, karaciğer absesi, enfektif endokardit.

*Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Trabzon.

**Ankara Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Ankara.

ABSTRACT: The genus *Ruminococcus* which are anaerobe Gram positive cocci, previously classified as *Peptostreptococcus*, may colonize the upper respiratory tract, gastrointestinal tract, vagina and skin of humans and animals. In this report a case of liver abscess and a case of infective endocarditis caused by *Ruminococcus productus*, which is very rarely encountered in the clinical practice were presented. The first case was a 32 years old male who was admitted to the hospital in 2002, with the complaints of fever lasting for 20 days and pain while breathing. The abdominal ultrasonography revealed the presence of a liver abscess, and the drainage material from the abscess yielded *Ruminococcus productus*, identified in BACTEC 9200 (Becton Dickinson, Sparks, Md) anaerobe system. As the isolate was found to be sensitive to penicillin, the empirical gentamicin and ampicillin/sulbactam therapy was continued. The second case was a 25 years old male who was admitted to the hospital in 2005, with the signs of fever lasting for 3-4 months, chills, bone and joint pains. As multiple vegetations were detected in echocardiography, blood cultures were collected and empirical therapy with ceftriaxone and gentamicin was initiated with the preliminary diagnosis of infective endocarditis. Bacteria which were isolated from blood cultures by BACTEC 9200 system have been identified as *R.productus*. As this strain was also sensitive to penicillin, the empirical therapy was changed to penicillin and gentamicin. These two cases indicated that *R.productus* should be considered in complicated infections even if it is a rarely isolated species from the clinical samples.

Key words: Ruminococcus productus, liver abscess, infective endocarditis.

G İ R İ Ő

Anaerobik bakteriler insan vücut florasının önemli bir kısmını teşkil ederler. Orofarinks, cilt, kolon ve vajen, anaerobların en fazla bulunduğu yerlerdir. Aerob mikroorganizmalarla birlikte polimikrobiyal enfeksiyonlara neden olabildikleri gibi, bir kısım enfeksiyonlardan da tek bakteri olarak izole edilebilmektedirler. Bu grup enfeksiyonlar çoğunlukla üst solunum yolları, genital sistem, gastrointestinal sistem ve cilt florasıyla kirlenme sonucu ortaya çıkmaktadır. Anaerob bakteriler klinik olarak sıklıkla; odontojenik enfeksiyonlar, kronik sinüzit ve otitin yanında, beyin, akciğer, batin, pelvik apseler ve aspirasyon pnömonisine de neden olabilmektedirler. Menenjit ve endokardit etkeni olarak nadiren karşımıza çıkarlar¹.

Ruminococcus genusu, *Peptococcus*, *Peptostreptococcus*, *Coprococcus* ve *Sarcina* genusları ile birlikte anaerob Gram pozitif kok grubunda yer alan bakterilerdendir². *Ruminococcus* olarak adlandırılan bakteriler önceleri *Peptostreptococcus* cinsinde yer alıp, insanların ve birçok hayvanın ağız içi, üst solunum yolu, ince ve kalın barsak, vajina ve derisinde kolonize olabilmektedir. Klinik örneklerden nadir olarak izole edilebilen bu bakterilerle gelişen enfeksiyonlara literatürde de nadir olarak rastlanılmaktadır^{2,3}.

Çoğu *Ruminococcus* türü üreyebilmek için amonyak ve karbonhidrata gereksinim gösterir. Selüloz, hemiselüloz ve pektin sindiriminde ve fermentasyonda önemli rol oynarlar. Rutin bakteri kültürleri ve biyokimyasal metotlarla fekal

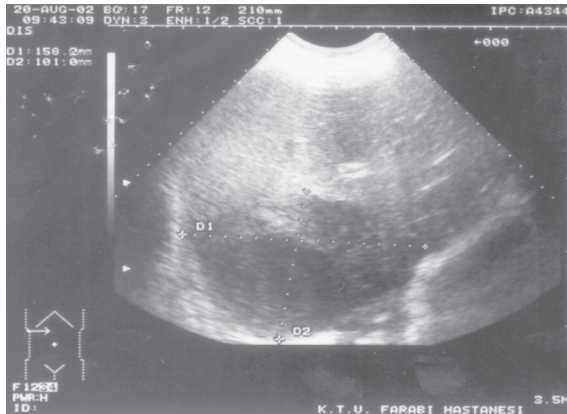
örneklerden tanımlanmaları güç olup, çoğu zaman da bakterilerin tür düzeyinde ayrımları yapılamamaktadır⁴. Ancak son yıllarda kullanılan çeşitli moleküler yöntemlerle hızlı bir şekilde bakteri tanımlaması sağlanabilmektedir^{5,6}.

Bu raporda, enfeksiyon etkeni olarak klinikte nadir olarak karşımıza çıkan *Ruminococcus productus*'un izole edildiği bir karaciğer apsesi ve bir enfektif endokardit olgusu ayrı ayrı sunularak, literatür ışında tartışılması amaçlanmıştır.

OLGU 1

Otuziki yaşında erkek hasta, 20 gün önce başlayan ateş, 2 gündür derin nefes almakla sağ supraklavikuler ve subkostal alanlarda ağrı şikayetleri ile 2002 yılında hastanemize başvurdu. Balıkçılık yapan hastanın özgeçmiş ve soy geçmişinde bir özellik yoktu. Başvuru anında yapılan fizik muayenesinde; ateş 38.8°C, nabız 80/dakika, kan basıncı 100/60 mmHg, solunum sayısı 22/dakika idi. Oskültasyonda sağ akciğer alt zonda solunum seslerinin azalması dışında patolojik bulgu saptanmadı. Yapılan rutin tetkiklerinde kan beyaz küre değeri 8600/mL olup, formülünde %46 polimorfonükleer lökosit (PNL), %10 çomak, %44 lenfomonositer seri hücreleri mevcuttu. Sedimentasyon hızı 80 mm/saat, C-reaktif protein 20.5 mg/dl, alanin transaminaz (ALT) 183 U/L, aspartat transaminaz (AST) 182 U/L, gamaglutamat (GGT) 367 U/L, alkalen fosfataz (ALP) 973 U/L saptanmış olup, diğer biyokimyasal parametreleri normal sınırlarda idi. Kan ve kemik iliği kültürleri alınarak, ateş seyrini belirlemek ve etyolojisini araştırmak üzere hasta tedavisiz takibe alındı.

Ateş seyri, ateş-nabız diskordansı göstermeyen devamlı ateş olarak belirlendi. Takibinin altıncı gününde, fizik muayenede saptanan sağ subkostal hassasiyet nedeniyle batin ultrasonografisi (USG) planlandı ve USG'de karaciğer (KC) sağ lob posterior lokalizasyonlu 101x158 mm boyutlarında apse ile uyumlu görünümü olan anekoik alan tespit edildi (Resim 1). Eş zamanlı yapılan toraks bilgisayarlı tomografi (BT) incelemesinde ise; sağ akciğer alt lobda 60x80 mm boyutunda bir konsolidasyon alanı içerisinde, en büyüğü 30 mm çapında olan, hava-sıvı seviyesi veren, birkaç adet apse formasyonu, sağ hemitoraksta fissüre uzanım gösteren plevral efüzyon tespit edildi.



Resim 1: Karaciğer apsесinin ultrasonografik görünümü.

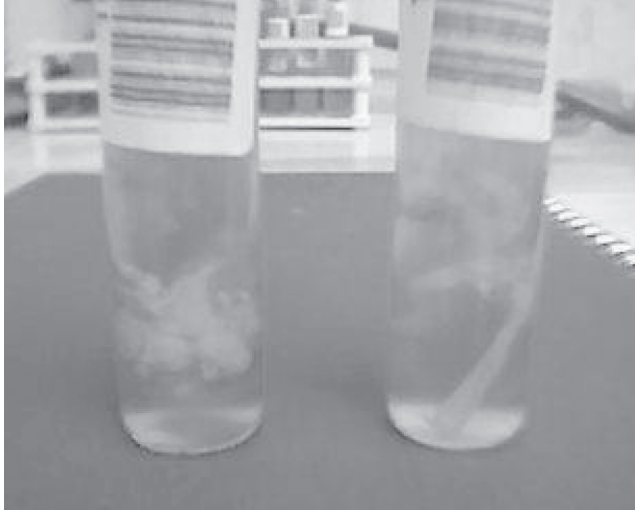
KC apsesi görüntüleme yöntemleri eşliğinde drene edilerek 150 cc püy boşaltıldı. Alınan materyalin mikroskopik incelemesinde Gram pozitif kok zincirleri ve PNL tespit edildi. Materyal BACTEC 9200 (Becton Dickinson, Sparks, Md.) sistemi kullanılarak aerob ve anaerob şişelerde kültüre alındı. Ayrıca tüberküloz açısından Erlich Ziehl Neelsen (EZN) boyama ve kültür planlandı. Boyutlarının küçük olması nedeniyle akciğer apselerine boşaltım uygulanmadı, ancak sağ akciğerdeki plevral efüzyon torasentez ile boşaltılarak 15 cc materyal alındı. Materyal biyokimyasal olarak eksüda vasfında olup, Gram incelemesinde mikroorganizma ve PNL tespit edilemedi. Torasentez materyali de bakteriyolojik ve tüberküloza yönelik kültür vasatlarına ekildikten sonra, hastaya ampicilin/sulbaktam ve gentamisin tedavisi başlandı. Tedavinin 3. gününde karaciğer absesi drenaj materyali anaerob kültüründe pozitif sinyal saptandı. Otomatize Sceptor paneli (Becton Dickinson, Sparks, Md.) ve konvansiyonel yöntemler kullanılarak yapılan incelemeler sonucunda üreyen mikroorganizma *R.productus* olarak tanımlandı. Suş penisiline hassas olup tedavi değişikliği yapılmadan tedaviye devam edildi.

KC apse materyali ve torasentez materyalinde EZN boyama ile aside dirençli basil (ARB) tespit edilerek, hastanın tedavisine izoniazid, rifampisin, etambutol ve morfozinamid olmak üzere dördü tüberküloz tedavisi eklendi. Gentamisin tedavisi 14 güne, ampicilin/sulbaktam tedavisi 21 güne tamamlanarak, tüberküloz tedavisini ayaktan tamamlamak üzere hasta poliklinik takibine alındı. Oniki ay süre ile antitüberküloz tedavi verilen hasta, 6 ay süre ile tedavisiz takip edildi. Hastada klinik ve radyolojik düzelme saptanarak izlemiden çıkarıldı.

OLGU 2

Yirmibeş yaşında erkek hasta, 3-4 aydır mevcut olan ateş, üşüme-titrete, kemik ve eklem ağrıları ile 2005 yılında hastanemize başvurdu. Başvuru anında yapılan fizik muayenesinde; ateş 38.2°C, nabız 86/dakika, kan basıncı 130/60 mmHg, solunum sayısı 20/dakika idi. Kardiyovasküler sistem muayenesinde saptanan, tüm odaklarda duyulan 2/6°'lik pansistolik üfürüm dışında sistem muayeneleri normaldi. Yapılan rutin laboratuvar incelemelerinde; kan beyaz küre değeri 4700/mL, hemoglobin 8.2 gr/dl, sedimentasyon hızı 35 mm/saat, C-reaktif protein 2.9 mg/dl olup, diğer biyokimyasal parametreleri normal sınırlarda idi.

Yapılan transtorasik ekokardiyografide (TTE) aort kapağında en büyüğü 1 cm boyutunda olan çoklu vejetasyonlar tespit edildi. Hastanın kan kültürleri alınarak enfektif endokardit ön tanısı ile seftriakson ve gentamisin tedavileri başlandı. Takibinde bacaklı ateş sergileyen hastanın tedavisinin dördüncü gününde tedavi öncesi alınmış olan kan kültürlerinde (BACTEC 9200, Becton Dickinson, Sparks, Md.) pozitif sinyal tespit edildi. Yapılan mikroskopik incelemede Gram pozitif kok zincirleri tespit edildi; konvansiyonel yöntemler ve Phoenix Otomatize Sistem (Becton Dickinson, Sparks, Md.) ile yapılan incelemelerde mikroorganizma *R.productus* olarak tanımlandı. Duyarlılığı dikkate alınarak tedavi penisilin ve gentamisin olarak düzenlendi. Bu tedavinin 5. gününde hasta operasyona alınarak, aort kapak replasmanı yapıldı. Operasyon materyalinin kültürü (Resim 2) negatif sonuç verdi ve gentamisin tedavisi 14. günde kesilerek penisilin tedavisi altı haftaya tamamlandı.



Resim 2: Tiyoğlukonat sıvı besiyeri içerisinde operasyon materyali.

TARTIŞMA

Piyojenik karaciğer (KC) apseleri genellikle orta yaş dönemini etkilemekte olup, yaşamın beş ve altıncı dekatlarında pik yapmaktadır⁷. Hastada diabetes mellitus, kardiyopulmoner hastalık, immün yetmezlik, orak hücreli anemi, malignite ve KC transplantasyonu gibi komorbid bir patoloji olduğu durumlarda, KC apsesi gelişme riskinde artış olmaktadır. Apsenin kaynağını genellikle biliyer sistem ve intestinal sistem oluşturmaktadır⁸.

Piyojenik KC apselerinden genellikle polimikrobiyal etkenler sorumlu olup, en sık izole edilen mikroorganizmalar, Gram negatif aerob bakteriler, *Staphylococcus spp.*, *Streptococcus spp.* ve *Bacteroides spp.*'dir. *Bacteroides spp.* başta olmak üzere anaerob bakteriler olguların %15-30'undan sorumlu tutulmaktadır⁷⁻⁹.

Hastamızın KC apsесinden izole edilen *R.productus* intestinal floranın elemanları arasında yer almakta olup, bu da KC apsесinin intestinal orijinli olabileceğini düşündürmektedir. Birinci olgumuzda ilk etken olarak *R.productus* izole edilmiş olup, takip eden günlerde ARB pozitifliği de saptanarak, KC apsесinin hem tüberküloz hem de *R.productus* olmak üzere iki etken tarafından oluşturulduğu belirlenmiştir. Yapılan incelemelerde hastamızda KC apsесine zemin hazırlayan komorbid bir patoloji saptanamamıştır ancak, izole edilen *R.productus*'un KC'deki tüberküloz lezyonunda meydana gelebilecek kazeöz alanda anaerob ortam bularak üremiş olabileceği düşünülmüştür.

Etken bakterilerin tanımlanabildiği enfektif endokardit olgularının %80-90'ından stafilokok ve streptokoklar sorumlu olup, anaerob mikroorganizmalar nadiren izole edilebilmektedir⁷. Sapico ve arkadaşları¹⁰ tarafından, takip edilen 66 enfektif endokardit olgusunun yedisinden anaerob bakteri izole edilmiş olup, bunların

birinin *Peptostreptococcus spp.* olduğu bildirilmiştir. Ülkemizde yapılan ve enfektif endokardit olgularının irdelendiği çalışmalarda ise, anaerob üreme saptanan olgu bildirimine rastlanmamıştır. Ancak %16-58 arasında değişen oranlarda kültür negatif enfektif endokardit olgusu mevcut olup, kültür negatif sonucun, antibiyotik kullanma öyküsü yanında anaerob bakteriler gibi güç üreyen mikroorganizmaların varlığına bağlı olabileceği düşünülmüştür¹¹⁻¹⁴.

Finegold ve arkadaşları¹⁵ tarafından incelenen anaerob intestinal bakterilerin duyarlılık sonuçlarına göre *Ruminococcus spp.* ampisiline duyarlı tespit edilmiş olup, çalışmamızda da her iki olgudan izole edilen *R.productus* suşu penisilin grubu antibiyotiklere duyarlı bulunmuştur. Olgularımız penisilin grubu antibiyotikler kullanılarak başarılı bir şekilde tedavi edilmişlerdir.

Sonuç olarak, klinik örneklerden nadiren izole edilen ve bugüne kadar da literatürde etken olarak rastlayamadığımız *R.productus*, sorunlu enfeksiyonlarda akla getirilmesi gereken bir bakteridir.

KAYNAKLAR

1. Namikoğlu L. Anaerobik enfeksiyonların patogenezi ve tedavisindeki yeni gelişmeler. Mikrobiyol Bül 1990; 24: 386-95.
2. Kıyan M. Anaerob, sporsuz, gram pozitif basil ve koklar. s: 651-58, Ustaşelebi Ş (ed), Temel ve Klinik Mikrobiyoloji. 1999. Güneş Kitabevi, Ankara.
3. Ezaki T, Li N, Hashimoto H, Miura H, Yamamoto H. 16S ribozomal DNA sequences of anaerobic cocci and proposal of *Ruminococcus hansenii* comb. nov. and *Ruminococcus productus* comb. nov. Int J Syst Bacteriol 1994; 44: 130-6.
4. Wang RF, Cao WW, Cerniglia CE. PCR detection of *Ruminococcus spp.* in human and animal faecal samples. Mol Cell Probes 1997; 11: 259-65.
5. Rintila T, Kassinen A, Malinen E, Krogus L, Palva A. Development of an extensive set of 16S rDNA-targeted primers for quantification of pathogenic and indigenous bacteria in faecal samples by real-time PCR. J Appl Microbiol 2004; 97: 1166-77.
6. Wang RF, Kim SJ, Robertson LH, Cerniglia CE. Development of a membrane-array method for the detection of human intestinal bacteria in fecal samples. Mol Cell Probes 2002; 16: 341-50.
7. Johannsen EC, Madoff LC. Infections of the liver and biliary system, pp: 951-5. In: Mandell G, Bennett JE, Dolin R (eds), Principles and Practice of Infectious Diseases. Volume 1. 2005, 6th ed. Elsevier, Philadelphia, PA.
8. Bahloul M, Chaari A, Bouaziz-Khlaf N, et al. Multiple pyogenic liver abscess. World J Gastroenterol 2006; 12: 2962-3.
9. Chen SC, Yen CH, Lai KC, et al. Pyogenic liver abscesses with *Escherichia coli*: etiology, clinical course, outcome, and prognostic factors. Wien Klin Wochenschr 2005; 117: 809-15.
10. Sapico LF, Sarma RJ. Infective endocarditis due to anaerobic and microaerophilic bacteria. West J Med 1982; 137: 18-23.
11. Leblebicioglu H, Yılmaz H, Taşova Y, et al. Characteristics and analysis of risk factors for mortality in infective endocarditis. Eur J Epidemiol 2006; 21: 25-31.
12. Çaylan R, Aydın K, Kaygusuz S, Köksal İ, Örem C. Otuziki infektif endokardit atağının değerlendirilmesi. Flora 2001; 6: 267-73.
13. Şimşek Yavuz S, Eren M, Yavuz A ve ark. İnfektif endokardit: 58 olgunun değerlendirilmesi. Klimik Derg 2003; 16: 55-62.

14. Cetinkaya Y, Akova M, Akalin HE, et al: A retrospective review of 228 episodes of infective endocarditis where rheumatic valvular disease is still common. *Int J Antimicrob Agents* 2001; 18: 1-7.
15. Finegold SM, John SS, Vu AW, et al: In vitro activity of ramoplanin and comparator drugs against anaerobic intestinal bacteria from the perspective of potential utility in pathology involving bowel flora. *Anaerobe* 2004; 10: 205-11.