

Streptococcus intermedius'a Bağlı Çoklu Pyojenik Karaciğer Apsesi

Multiple Pyogenic Liver Abscesses Due to Streptococcus intermedius

Merve Sarı , Salih Cesur , Metin Özsoy , Çiğdem Ataman-Hatipoğlu , Sami Kınıklı 

Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Ankara, Türkiye

Özet

Streptococcus intermedius, orofarinks, genitoüriner ve gastrointestinal sistemin normal florasında yer alır. *S. intermedius*, beyin ve karaciğer dokusunu tutan apse formasyonu ile nitelenen pürülan enfeksiyonlara neden olabilir. Bu bildiride, ateş, öksürük ve halsizlik şikayetleriyle acil servise başvuran, COVID-19 ve pnömoni ön tanısıyla yatırılan bir hastada *S. intermedius*'a bağlı olarak multipl pyojenik karaciğer apsesi saptanan 46 yaşında bir erkek hasta sunuldu. Hastanın tanısı etkenin apsedan izole edilmesiyle konuldu. Perkütan apse drenajı ve antimikrobiyal tedavi sonrası hasta tamamen iyileşti.

Klimik Dergisi 2020; 33(3): 324-6.

Anahtar Sözcükler: Pyojenik karaciğer apsesi, *Streptococcus intermedius*.

Abstract

Streptococcus intermedius is part of the normal oropharyngeal, genitourinary and gastrointestinal flora, and can cause purulent infections characterized by abscess formation involving the brain and the liver tissue. In this report, multiple pyogenic liver abscesses due to *S. intermedius* in a 46-year-old male admitted to the emergency department with complaints of fever, cough, and weakness, and hospitalized with a diagnosis of suspected COVID-19 with pneumonia, is presented. The diagnosis was made by isolating the agent from the abscess. After percutaneous abscess drainage and antimicrobial treatment, the patient fully healed. *Klimik Dergisi* 2020; 33(3): 324-6.

Key Words: Pyogenic liver abscess, *Streptococcus intermedius*.

Giriş

Streptococcus intermedius, *S. anginosus* grubu içerisinde yer alan Gram-pozitif koktur. Bu grup, orofarinks, genitoüriner ve gastrointestinal sistem normal florasının bir üyesidir; bununla birlikte periodontit, menenjit, endokardit ve apseler dahil olmak üzere çeşitli enfeksiyonlara neden olabilir (1-4). *S. intermedius* enfeksiyonu altta yatan çok sayıda komorbiditeye sahip, maligniteli hastalar ve diyabetik hastalarda daha fazla görülür (4). *S. intermedius*'un özellikle diş tedavilerinden sonra karaciğer ve beyin apselerine neden olabildiği bildirilmiştir (1-4). Periodontal hastalığı olan hastalarda ve rutin diş tedavisi uygulanan hastalarda *S. intermedius*'a bağlı karaciğer apsesi geliştiğini bildiren olgu bildirileri vardır (3,4).

Bu yazıda, COVID-19 ve pnömoni ön tanılarıyla kliniğimize yatırılan ve takipleri esnasında karaciğerde *S. intermedius*'a bağlı pyojenik karaciğer apsesi saptanan,

diyabeti ve apse öncesinde herhangi bir diş müdahalesi öyküsü olmayan 46 yaşında bir erkek hasta sunulmuştur.

Olgu

Kırk altı yaşında erkek hasta, Nisan 2020'de 3-4 gündür olan ateş, kuru öksürük, halsizlik, ağız kuruluğu ve iştahsızlıkla acil servise başvurdu. Son 14 gün içinde yurtdışı seyahat öyküsü, yurtdışından gelen yakını, aynı ev halkı içerisinde pnömoni tanısıyla hastaneye yatan yakını veya COVID-19 tanısı almış yakını yoktu. Hasta pnömoni ve COVID-19 ön tanılarıyla kliniğimize yatırıldı.

Özgeçmişinde bir özellik yoktu. Fizik muayenesinde, genel durumu iyi, bilinci açık, vücut sıcaklığı 39°C, nabız 109/dakika, TA 110/65 mmHg, sPO₂ 96 idi. Akciğer oskültasyonunda tek tük raller işitildi. Kalp muayenesinde üfürüm ve ek ses yoktu. Karında defans müsküler ve "rebound" duyarlılığı yoktu. Kostovertebral açığı duyarlılığı saptanmadı. Lökosit 8090/mm³, eritrosit sedimantas-

ORCID iDs of the authors: M.S. 0000-0002-5103-3406; S.C. 0000-0003-4960-7375; M.Ö. 0000-0003-1515-8129; Ç.A.H. 0000-0002-1104-8232; S.K. 0000-0002-9661-7851

Cite this article as: Sarı M, Cesur S, Özsoy M, Ataman-Hatipoğlu Ç, Kınıklı S. [Multiple pyogenic liver abscesses due to *Streptococcus intermedius*]. *Klimik Derg.* 2020; 33(3): 324-6. Turkish.

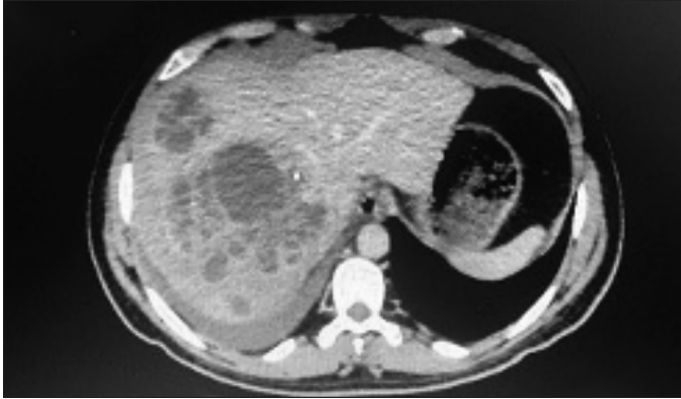
Yazışma Adresi / Address for Correspondence:

Salih Cesur, Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Ankara, Türkiye

E-posta / E-mail: scesur89@yahoo.com

(Geliş / Received: 1 Haziran / June 2020; Kabul / Accepted: 30 Kasım / November 2020)

DOI: 10.5152/kd.2020.65



Resim 1. Abdominal bilgisayarlı tomografide multipl pyojenik karaciğer apseleriyle uyumlu lezyonlar.

yon hızı 80 mm/saat, C-reaktif protein (CRP) 325 mg/dl, prokalsitonin 3.7 mg/lit (normali <0.5 mg/lit), D-dimer 1510 mg/lit (normali 0-500 mg/lit), aspartat aminotransferaz (AST) 82 Ü/lit, alanin aminotransferaz (ALT) 77 Ü/lit, kan üre azotu 18 mg/dl ve kreatinin 0.96 mg/dl olarak bulundu. Diğer testleri normaldi. Pandemi döneminde olunması nedeniyle hastadan SARS-CoV-2 "reverse transcriptase" (RT) polimeraz zincir reaksiyonu (PCR) testi için nazofarinks örneği alındı.

Hastaya ampirik olarak seftriakson ve azitromisin başlandı. SARS-CoV-2 RT PCR testi, 24 saat arayla alınan üç nazofarinks örneğinde de negatif olarak sonuçlandı. Tedavinin 4. gününde 39°C'ye yükselen ateşi olması üzerine kan ve idrar kültürleri alındıktan sonra seftriakson ve azitromisin yerine sefoperazon-sulbaktam tedavisine geçildi.

Ateş nedeni araştırılırken çekilen üst ve alt abdomen tomografisi (BT)'nde, karaciğer segment 7 ve 6 içerisinde, sağ hepatik veni yaylandıran ve çevre karaciğer parankiminde geniş ödeme yol açmış dört koleksiyon alanı izlendi. Bunlar birbirine yakın yerleşimli, boyutları 108x85x95 mm, 41x30x54 mm, 34x54x56 mm ve 28x16x24 mm olarak ölçülen, çok sayıda septumu olan, lobüle görünümde, çevresel kontrastlanma gösteren, yoğun içerikli lezyonlardı ve öncelikle pyojenik hepatik apseyle uyumlu oldukları bildirildi (Resim 1). Çekilen toraks BT'de ise sağ hemitoraksta 50 mm derinliğinde pleural efüzyon ve sağ akciğer alt lobu kısmen etkileyen majör fisürden posterior plevraya uzanan atelektazi izlendi. Hastanın yapılan konsültasyonlarında Genel Cerrahi Kliniği'nce acil cerrahi girişim; Göğüs Cerrahisi Kliniği'nce de torasentez düşünülmendiği bildirildi.

Hastanın sefoperazon-sulbaktam tedavisi altındayken, 3. günde ateşinin 39°C'ye yükselmesi üzerine, kan kültürü ve idrar kültürü alındıktan sonra, meropenem 3x1 gr İV tedavisine geçildi. Lökosit 14 900/mm³, eritrosit sedimentasyon hızı 59 mm/saat, CRP 204 mg/dl, prokalsitonin 0.5 mg/lit, AST 70 Ü/lit, ALT 54 Ü/lit olarak bulundu. Diğer biyokimyasal testleri normaldi.

Meropenem tedavisinin 5. gününde yönlendirildiği başka bir merkezin Girişimsel Radyoloji Bölümü'nce perkütan apse aspirasyonu yapıldı. Apseler birden fazla olduğundan ve dağınık yerleşim gösterdiğinden tümüyle boşaltılamadı. Elde edilen apse içeriğinin Gram boyamasında polimorfonükleer lökosit görüldü; mikroorganizma görülmedi. Apse içeriğinin

kanlı agar ve eozin-metilen mavisi agarında aerop şartlarda, ayrıca kanlı agarda anaerop şartlarda kültürü yapıldı. Kanlı agarda üreyen etken, konvansiyonel yöntemler ve VITEK® 2 (bioMérieux, Marcy l'Etoile, Fransa) otomatize sistemiyle *S. intermedius* olarak tanımlandı. Anaerop kültürde üreme olmadı. Hasta geriye dönük olarak sorgulandığında son 1 ay içerisinde herhangi bir diş müdahalesi yaptırmadığı öğrenildi. Hastada, karaciğerde apse oluşmasına predispozisyon yaratacak gastrointestinal bir hastalık veya girişim de söz konusu değildi. Hastanın her gün yükselen "bacaklı" ateşleri devam etti ve ateş nedeni olarak apse düşünüldü. Hasta, meropenem tedavisinin 7. gününde apse drenajı için başka bir merkeze nakledildi. Hastanın antibiyotik tedavisine devam edildiği ve absesinin drene edilerek tamamen düzeldiği öğrenildi.

İrdeleme

Pyojenik karaciğer apsesi, nadir görülen ancak tedavi edilmediği takdirde ölümcül seyrebilen bir hastalıktır. Görülme sıklığı 100 000 de 5-13 olarak bildirilmektedir (5-7). Karaciğer apseleri en sık safra yolu hastalıklarıyla ilişkili olup bu hastalıklar, safra taşı hastalığı, malignite ve konjenital anomalileri içerebilir. Karın içi infeksiyonlardan doğrudan yayılım veya kan dolaşımı yoluyla yayılım da mümkündür (3). Karaciğer apseleri, sıklıkla karaciğer sağ lobunda yerleşim gösterir ve tektir. Pyojenik karaciğer apseleri çoğunlukla polimikrobiyal olup, etkenler genellikle enterik fakültatif anaerop veya anaerop Gram-negatif basillerdir. Olguların yaklaşık %70-90'ında apse kültüründen etken izole edilir; yaklaşık %50 olguda kan kültürlerinden de etken üretilebilir (8). Pyojenik karaciğer apselerinde en sık izole edilen mikroorganizmalar, *Escherichia coli* ve *Klebsiella pneumoniae*'dir (5). Tanısı görüntüleme yöntemlerinden ultrasonografi (USG) ve BT ile konabilmektedir. Tedavinin esasını apse drenajı ve antibiyotik tedavisi oluşturur (5-8).

S. intermedius, viridans streptokoklar içerisinde yer alan Gram-pozitif koklardır. Bu grupta, *S. anginosus* ve *S. constellatus* türleri de bulunur (3). Bu mikroorganizmalar genellikle apse oluşumuyla nitelenen pürülan infeksiyonlara neden olur; diğer viridans streptokoklardan daha az olarak da endokardite ilişkilidir (4). *S. intermedius*'un periodontite, beyin ve karaciğerde pyojenik infeksiyonlara neden olduğu bilinmektedir (2). *S. intermedius*, beyin ve karaciğer için belirgin bir tropizme sahipken, *S. anginosus* ve *S. constellatus* daha geniş bir alanda tutulumla nitelenen infeksiyonlara neden olur (3). *S. intermedius* infeksiyonu olan hastaların, *S. anginosus* infeksiyonuyla karşılaştırıldığında, hastanede yatış sürelerinin daha uzun olduğu ve infeksiyonun daha yüksek oranda ölüme neden olduğu bildirilmiştir (2).

Tran ve arkadaşları (4), *S. intermedius*'a bağlı olarak apse ve infektif endokardit gelişen üç olgu bildirmişlerdir. *S. intermedius* ağız florası üyelerinden olup, diş temizliği sonrasında hematogen yolla yayılarak karaciğer absesine neden olabilir. Bu nedenle *S. intermedius* bakteriyemisi ve karaciğer apseleri sıklıkla yakın zamanda diş tedavisi uygulanan hastalarda görülür (2-4).

Wagner ve arkadaşları (9) periodontal hastalık ve bakteriyemiye bağlı beyin ve karaciğer apsesi gelişen olgularda *S. intermedius*'un kültürde izole edildiğini bildirmişlerdir. Neumayr ve arkadaşları (10) ise eşzamanlı olarak pyojenik

dental infeksiyonu olan bir hastada *S. intermedius*'un neden olduğu çoklu karaciğer apsesi vakası bildirmişlerdir. Livingston ve Perez-Colon (3) rutin diş temizliğinden 6 hafta sonra *S. intermedius*'a bağlı pyojenik karaciğer apsesi gelişen 65 yaşında bir erkek hasta bildirmişlerdir. Hastanın tanısı abdominal BT'de karaciğerde apsenin saptanması ve apsedan BT eşliğinde alınan örnekte ve kan kültüründe *S. intermedius*'un üretilmesiyle konulmuştur. Hasta apse drenajı ve 4 hafta intravenöz seftriakson tedavisiyle tamamen iyileşmiştir (3). Türkiye'den Güngör ve arkadaşları (11) da diyabetik bir hastada on gün önceki diş protezi implantasyonunun ardından gelişen karaciğer apsesinin içeriğinden ve kan kültüründen bir streptokok ürediğini bildirmişlerdir.

Sunduğumuz hastada karaciğer apsesi gelişmeden önceki son 3 ay içerisinde diş tedavisi öyküsünün olmaması ilginçtir. Literatürde diş tedavisi öyküsü olmaksızın *S. intermedius*'a bağlı olarak karaciğer apsesi gelişen az sayıda olgu bildirilmiştir (4). Pyojenik karaciğer apselerinin tanı ve tedavisinde meydan gelecek gecikme ölüme neden olabileceğinden acil tanı ve tedavi gerekmektedir (5,8).

Hastamızda başlangıçta ateş, öksürük ve halsizlik yakınmalarının olması nedeniyle ön tanı COVID-19 ve pnömoni idi. Toraks BT, pnömoni ve COVID-19 infeksiyonuyla uyumlu olmamasına rağmen, muayenede akciğerde dinleme bulguları ve ateşinin olması üzerine hastaya pnömoni tanısıyla ampirik antibiyotik tedavisi başlandı. Düşmeyen ateşinin etyolojisine yönelik olarak çekilen abdominal BT'de multipl karaciğer apseleri saptanması ve apse içeriğinden *S. intermedius*'un üretilmesiyle de kesin tanı konuldu.

Hastamızın apse drenajı ve meropenem tedavisi sonrasında tamamen düzeldiği öğrenildi. Subgingival plaktan izole edilen 17 *S. intermedius* suşunda yapılan bir çalışmada antibiyotik duyarlılığı amoksisilin için minimal inhibitör konsantrasyon (MİK)₉₀ değeri 0.125 mg/lt olarak saptanırken, suşların %98'inin siprofloksasine orta duyarlı, %90'ının metronidazole dirençli (MİK₉₀ 16 mg/lt), suşların tamamının ise doksisisikline dirençli olduğu bildirilmiştir (12). 29 *S. intermedius* suşunun dahil edildiği bir başka çalışmada, suşlara en etkili β-laktam antibiyotik imipenem olduğu belirlenirken, eritromisin ve klindamisine karşı sırasıyla %17 ve %16 direnç saptanmış, glikopeptidlerin de suşlara mükemmel etkinliğe sahip olduğu bildirilmiştir (13). *S. intermedius*'a ve diğer etkenlere bağlı karaciğer apselerinde tedavi süresi, abdominal USG veya BT'de karaciğer apsesinin boyutlarındaki gerilemeye bağlı olarak değişir. Perkütan apse drenajı temel tedavi yöntemidir. Antibiyotik tedavisinin 3 hafta süreyle intravenöz yolla, daha sonra ise 2 hafta süreyle de oral yolla uygulanmasını öneren çalışmalar mevcuttur (14).

Sonuç olarak, ateş nedeni araştırılırken karaciğer apsesi saptanabileceği, böyle olgularda nadir de olsa *S. intermedius*'un etken olabileceği akıldaki tutulmalıdır.

Çıkar Çatışması

Yazarlar, herhangi bir çıkar çatışması bildirmemiştir.

Kaynaklar

1. Güçsav MO, Canbaz M, Deniz S, *et al.* Empyema necessitatis: Karın derisine fistüle olan bir plevral ampiyem olgusu. *Klimik Derg.* 2019; 32(1): 102-4.
2. Hasegawa N, Sekizuka T, Sugi Y, *et al.* Characterization of the pathogenicity of Streptococcus intermedius TYG1620 isolated from a human brain abscess based on the complete genome sequence with transcriptome analysis and transposon mutagenesis in a murine subcutaneous abscess model. *Infect Immun.* 2017; 85(2): e00886-16. [\[Crossref\]](#)
3. Livingston LV, Perez-Colon E. Streptococcus intermedius bacteremia and liver abscess following a routine dental cleaning. *Case Rep Infect Dis.* 2014; 2014: 954046. [\[Crossref\]](#)
4. Tran MP, Caldwell-McMillan M, Khalife W, Young VB. Streptococcus intermedius causing infective endocarditis and abscesses: a report of three cases and review of the literature. *BMC Infect Dis.* 2008; 8: 154. [\[Crossref\]](#)
5. Mert D, Arat ME, Güneş Ö, Ertek M. Piyojenik karaciğer apsesi: olgu sunumu. *Türk Hij Den Biyol Derg.* 2017; 74 (2): 155-60. [\[Crossref\]](#)
6. Wong WM, Wong BC, Hui CK, *et al.* Pyogenic liver abscess: Retrospective analysis of 80 cases over a 10-year period. *J Gastroenterol Hepatol.* 2002; 17(9): 1001-7. [\[Crossref\]](#)
7. Chan KS, Chen CM, Cheng KC, Hou CC, Lin HJ, Yu WL. Pyogenic liver abscess: a retrospective analysis of 107 patients during a 3-year period. *Jpn J Infect Dis.* 2005; 58(6): 366-8.
8. Erol S. Karaciğer apseleri. *Türkiye Klinikleri Enfeksiyon Hastalıkları [Özel Konular].* 2014; 7(1): 56-62.
9. Wagner KW, Schon R, Schumacher M, Schmelzeisen R, Schulze D. Case report: Brain and liver abscesses caused by oral infection with Streptococcus intermedius. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endodontology.* 2006; 102(4): e21-3. [\[Crossref\]](#)
10. Neumayr A, Kubitz R, Bode JG, Bilk B, Häussinger D. Multiple liver abscesses with isolation of Streptococcus intermedius related to a pyogenic dental infection in an immuno-competent patient. *Eur J Med Res.* 2010; 15(7): 319-22. [\[Crossref\]](#)
11. Güngör G, Bıyık M, Polat H, Cıray H, Özbek O, Demir A. Liver abscess after implantation of dental prosthesis. *World J Hepatol.* 2012; 4(11): 319-21. [\[Crossref\]](#)
12. Rams TE, Feik D, Mortensen JE, Degener JE, van Winkelhoff AJ. Antibiotic susceptibility of periodontal Streptococcus constellatus and Streptococcus intermedius clinical isolates. *J Periodontology.* 2014; 85(12): 1792-8. [\[Crossref\]](#)
13. Limia A, Jiménez ML, Alarcón T, López-Brea M. Five-year analysis of antimicrobial susceptibility of the Streptococcus milleri group. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 1999; 18(6): 440-4. [\[Crossref\]](#)
14. Hsu YL, Lin HC, Yen TY, Hsieh TH, Wei HM, Hwang KP. Pyogenic liver abscess among children in a medical center in Central Taiwan. *J Microbiol Immunol Infect.* 2015; 48(3): 302-5. [\[Crossref\]](#)