

Bir Akciğer Kanseri Hastasında *Rothia mucilaginosa*'nın Neden Olduğu Nozokomiyal Pnömoni

Nosocomial Pneumonia Caused by Rothia mucilaginosa in a Lung Cancer Patient

Betül Sadıç¹, Seniha Başaran¹, Mert Kuşkucu², Serap Şimşek-Yavuz¹, Kenan Midilli², Atahan Çağatay¹, Halit Özsüt¹, Haluk Eraksoy¹

¹Istanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

²Istanbul Üniversitesi, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

Özet

Daha önce *Stomatococcus mucilaginosus* olarak bilinen *Rothia mucilaginosa*, *Micrococcaceae* ailesinin üyesi olan Gram-pozitif bir koktur. Orofarinks ve üst solunum yollarında normal flora bakterisi olarak bulunur ve nadiren pnömoniye neden olabilir. Bu bildiri, neoajuvan kemoterapi ve radyoterapi almış akciğer kanserli bir hastada, *R. mucilaginosa*'nın etken olduğu nozokomiyal bir pnömoni olgusu sunulmuştur.

Klimik Dergisi 2014; 27(3): 121-3.

Anahtar Sözcükler: *Rothia mucilaginosa*, pnömoni.

Abstract

Rothia mucilaginosa, previously known as *Stomatococcus mucilaginosus*, is a Gram-positive coccus and belongs to the family *Micrococcaceae*. It is considered as normal flora of oropharynx and upper respiratory tract, and rarely causes pneumonia. In this report, we present a case of nosocomial pneumonia caused by *R. mucilaginosa*, in a patient who recently had neoadjuvant chemotherapy and radiotherapy for lung cancer.

Klimik Dergisi 2014; 27(3): 121-3.

Key Words: *Rothia mucilaginosa*, pneumonia.

Giriş

Önceleri *Stomatococcus mucilaginosus* olarak bilinen *Rothia mucilaginosa* *Micrococcaceae* ailesinin bir üyesidir. *R. mucilaginosa* Gram-pozitif kok şeklinde, katalaz reaksiyonu değişken, oksidaz-negatif, hareketsiz, fakültatif anaerob bir bakteridir. Mikroskopik incelemede ikili, dörtlü veya düzensiz kümeler şeklinde görülebilir. Kanlı besiyerinde grimsi beyaz pigmentli, hemoliz yapmayan, mukoid veya yapışkan koloniler yapar. Orofarinks ve üst solunum yollarında normal flora bakterisi olarak bulunur (1). Son yıllarda çoğunlukla immüno-suprese hastalarda olmak üzere fırsatçı bir patojen olarak tanımlanmıştır (2,3). *Rothia mucilaginosa* bakteriyemi, artrit, osteomyelit, spondilodiskit, kolanjit, peritonit, menenjit, keratit gibi birçok enfeksiyonda etken olarak izole edilmiş (4-7), nadir olarak alt solunum yolu enfeksiyonu etkeni olarak da gösterilmiştir (2,3). Bu bildiri, neoajuvan kemoterapi ve radyoterapi almış akciğer kanserli bir hastada *R. mucilaginosa*'nın neden olduğu bir nozokomiyal pnömoni olgusu sunulmuştur.

Olgu

Beş ay önce sağ alt lob skuamöz hücreli akciğer kanseri (evre T₃N₂M₀) tanısı konulmuş 68 yaşındaki erkek hastaya, bir ay önce kemoterapi ve radyoterapiden oluşan neoajuvan tedavi, üç gün önce lobektomi ameliyatı yapılmış; profilaksi amacıyla üç gün ampisilin-sulbaktam ve siprofloksasin verilmişti. Hastanın postoperatif ikinci günde ateş, öksürük ve balgam çıkarma yakınmaları başladı. Kan lökosit sayısı 11 000/µl, nötrofil oranı %83, serum C-reaktif protein (CRP) düzeyi 364 mg/l idi. Fizik muayenesinde vücut sıcaklığı 38°C, solunum sayısı 16/dakika, arteriyel oksijen satürasyonu %97'di. Özellikle sağ akciğer alt zonlarda daha belirgin olmak üzere inspiyum sonu ince raller duyuldu. Posteroanterior akciğer grafisinde sağ alt lobda atelektazik değişiklikler ve pnömonik infiltrasyonlar görüldü. Bronkoalveoler lavaj (BAL) ve balgam kültürü yapıldı. Erken dönem nozokomiyal pnömoni tanısıyla ampisilin-sulbaktam ve siprofloksasin kesildi; ampirik olarak piperasilin-tazobaktam 3x4.5 gr IV başlandı.

III. Ulusal Sağlık Bakımıyla İlişkili Enfeksiyonlar Simpozyumu (7-9 Mart 2014, İstanbul)'nda bildirilmiştir. Presented at the IIIrd National Symposium of Healthcare-Associated Infections (7-9 March 2014, İstanbul).

Yazışma Adresi/Address for Correspondence:

Betül Sadıç, İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Çapa-İstanbul, Türkiye. Tel./Phone: +90 212 414 23 55 Faks/Fax: +90 212 532 42 08 E-posta/E-mail: betul_sadic@hotmail.com (Geliş / Received: 19 Eylül / September 2014; Kabul / Accepted: 10 Ekim / October 2014)

DOI: 10.5152/kd.2014.34

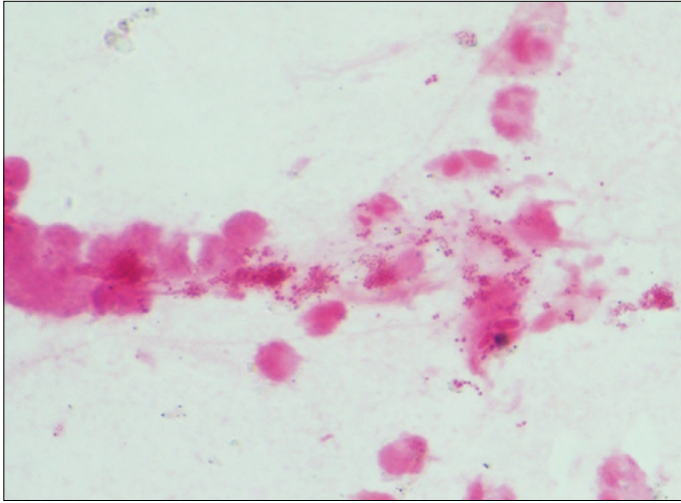


Balgam ve BAL'ın mikroskopik incelemesinde ($\times 100$ büyütmede) her alanda 25'ten fazla polimorfonükleer lökosit ve 10'dan az yassı epitel hücresi vardı. Ayrıca hücre içi ve dışı yerleşimli Gram-pozitif küme yapmış koklar görüldü (Resim 1). Kanlı agar ve çikolata agarında 37°C 'de bir gecelik inkübasyondan sonra, hemoliz yapmayan, düzgün kenarlı, beyaz pigmentli, yapışkan özelliğe, çok sayıda koloni üredi (Resim 2). Gram-pozitif kok morfolojisi gösteren ve katalaz-negatif olan bakteriler, API Staph® (bioMérieux, Marcy l'Etoile, Fransa) kit ile *R. mucilaginosa* olarak tanımlandı.

Doğrulama amacıyla suşun 16S rRNA gen analizi de yapıldı. 24 saatlik saf bakteri kültüründen 1x PCR tamponunda 0.5 McFarland bulanıklığında süspansiyon hazırlandı. 6F 5'-GCG ATT TCY GAA YGG GGR AAC CC-3' ve 10R 5'-TTC GCC TTT CCC TCA CGG TAC T-3' primerleri kullanılarak hazırlanan PCR karışımına (1x PCR tamponu, 25 pmol her bir primer, 2.5 mM MgCl_2 , 150 μM her bir dNTP, 1.25 UI Taq DNA polimeraz, final 50 μl) 1 μl bakteri süspansiyonu eklendi ve 95°C 'de 2 dakika inkübasyondan sonra 94°C 'de 45 saniye, 50°C 'de 1 dakika ve 72°C 'de 1 dakika 30 saniyelik inkübasyon süreleri olan toplam 40 döngümlük PCR programıyla PCR işlemi gerçekleştirildi (8). PCR sonrası ürünler %1.5'lik agaroz

jelde yürütüldü, görüntülendi ve kesilerek pürifiye edildi. Pürifikasyon işleminden sonra çift yönlü DNA dizi analizi işlemi gerçekleştirildi. Elde edilen diziler, SeqMan Pro® (Lasergene 8.0, DNASTar, Madison, WI) yazılımı kullanılarak eşleştirildi; hizalanarak düzeltme işlemleri gerçekleştirildi. Elde edilen son dizi, National Center for Biotechnology (NCBI)'nin hizalama arama motoru olan Basic Local Alignment Search Tool (BLAST) kullanılarak GenBank® eşleşmeleri bulundu ve sonrasında komşu eklemlendirme yöntemiyle ağaç çizildi (Şekil 1). DNA dizi analizi sonrası elde edilen dizi, gen bankasında %99 oranında *R. mucilaginosa* ile benzeşti.

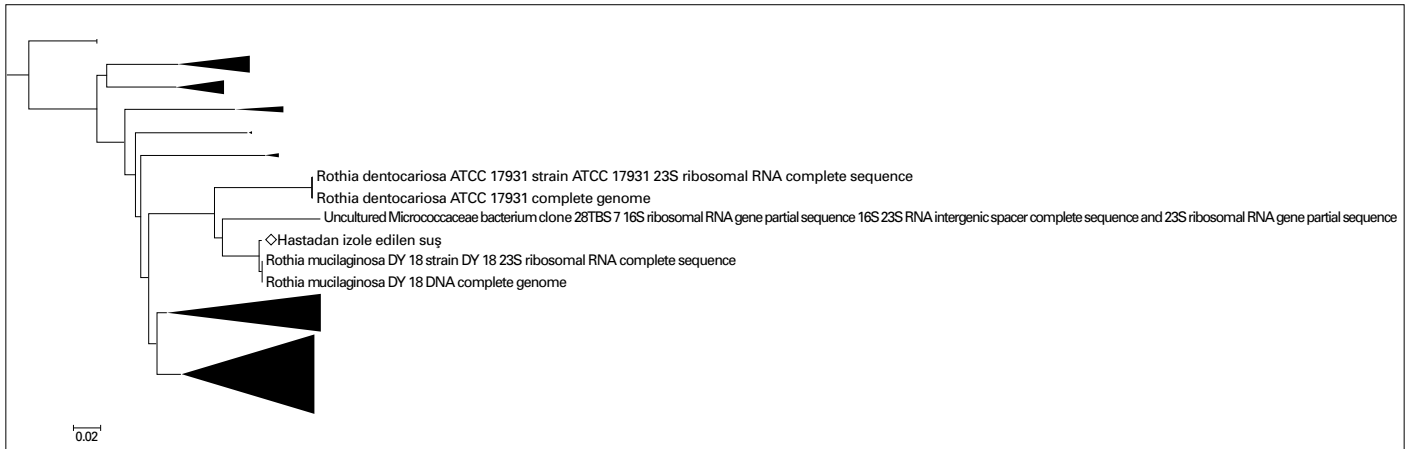
Suşun disk difüzyon yöntemiyle antibiyogramı yapıldı (9). *R. mucilaginosa* için antibiyotik duyarlılık sınır değerleri belirlenmediğinden, suşun duyarlılığını belirlemede, stafilkoklar için belirlenmiş antibiyotik sınır değerleri kullanıldı. Suşun sefazolin, sefoksitin, seftriakson, ampisilin-sulbaktam, amoksisilin-klavulanik asid, piperasilin-tazobaktam, vankomisin, gentamisin ve rifampisine duyarlı; ko-trimoksazol, penisilin ve siprofloksasine dirençli olduğu bulundu. Hastanın antibiyotik tedavisine oral rifampisin eklendi. Kontrol balgam ve toraks drenaj sıvısı örneklerinde üreme olmadı. Klinik tablosu düzelen hastanın tedavisi 10 güne tamamlandı.



Resim 1. Bronkoalveoler lavaj örneğinde hücre içi ve dışı yerleşimli Gram-pozitif küme yapmış koklar.



Resim 2. Çikolata agarında yapışkan özelliğe *Rothia mucilaginosa* kolonileri.



Şekil 1. Gen bankasından elde edilen suşlarla çizilen filogenetik ağaç.

İrdeleme

Daha önce ülkemizden *R. mucilaginosa*'nın neden olduğu iki bakteriyemi olgusu bildirilmiştir (4). Ulaşabildiğimiz yayınlarda bu mikroorganizmaya bağlı ülkemizden bildirilmiş bir pnömoni olgusu bulunmamaktadır. Literatürde az sayıda da olsa *R. mucilaginosa*'nın etken olarak tanımlandığı bakteriyemi, pnömoni, artrit ve osteomyelit gibi infeksiyonlar vardır (4,5). Daha önce *R. mucilaginosa*'nın neden olduğu akciğer infeksiyonlarıyla bronşit, pnömoni veya yineleyen akciğer apsesi biçiminde karşılaşılmıştır (2,10). Bizim olgumuzda da ameliyat sonrası erken dönemde gelişen orta şiddetli bir nozokomiyal pnömoni söz konusudur.

Bu mikroorganizma literatürde, çoğunlukla immünoşüpre hastalarda infeksiyon etkeni olarak tanımlanmıştır. Alta yatan hastalıklar genellikle ciddi nötropeni, hematolojik maligniteler, solid organ kanserleri, diabetes mellitus, kronik karaciğer hastalığı, insan immün yetmezlik virusu (HIV) infeksiyonudur (11). Olgumuz da akciğer kanseri nedeniyle kemoterapi ve radyoterapi almış bir konaktır.

R. mucilaginosa'nın tanımlanmasında klasik yöntemlerin yanı sıra, yeni yöntemler de kullanılabilir. Uygun bir balgam örneğinin Gram boyamasında hücre içi ve dışı yerleşimli Gram-pozitif, ikili veya dördü koklar görülmesi, besiyerinde stafilokok benzeri, mukoid, yapışkan koloniler üremesi halinde akla *R. mucilaginosa* gelmelidir. Katalaz testi, olgumuzdan izole edilen suşta olduğu gibi negatif olabilmektedir ve bu durum stafilokoklardan ayırt edilmelerinde uyarıcı olabilir. API Staph® (bioMérieux, Marcy l'Etoile, Fransa) kiti *R. mucilaginosa*'yı tanımlayabilmektedir (1). Hastamızdan izole edilen suş, konvansiyonel yöntemlere ek olarak bu kit aracılığıyla da *R. mucilaginosa* olarak tanımlanmıştır. *R. mucilaginosa* solunum yollarında sık karşılaşılan bir patojen olmadığından, ek olarak 16S rRNA gen analiziyle de doğrulaması yapılmıştır (8).

R. mucilaginosa'nın bildirilen antibiyotik duyarlılık özellikleri farklılık göstermektedir (1,12,13). Bu mikroorganizmanın duyarlılık testleri henüz standardize edilmemiş olmasına karşın, üçüncü kuşak sefalosporinlere, vankomisine, yüksek doz ampisiline, rifampisine, klomfenikole, penisiline, eritromisine ve klindamisine duyarlı olduğunu bildiren çalışmalar vardır (1,3). Olgumuzdan izole edilen suş penisilin, kotrimoksazol ve siprofloksasine dirençli bulundu. Suş izole edildiğinde, hasta ampisilin-sulbaktam ve siprofloksasin almaktaydı. Bu nedenle suşun siprofloksasine dirençli olması şaşırtıcı değilken, ampisilin-sulbaktama duyarlı olması dikkat çekicidir. Bu da suşun *in vivo* ve *in vitro* duyarlılıklarının farklı olabileceğini göstermekte, *R. mucilaginosa* için yapılacak antimikrobiyal duyarlılık testlerinin standardizasyon gereksinimini vurgulamaktadır. Olgumuz, piperasilin-tazobaktam ve rifampisin kombinasyonu ile tedavi edilmiştir.

Literatürde bildirilmiş diğer *R. mucilaginosa* infeksiyonlarının tedavisinde vankomisin en çok kullanılan ajan olmuş, rifampisin ise en aktif antibiyotik olarak bulunmuştur (14). Ampirik tedavide vankomisin ve rifampisinden oluşan kombinasyonun kullanılabilirliği bildirilmekle birlikte (1,10,14), tedavinin yönlendirilmesinde duyarlılık test sonuçları kullanılmalıdır.

Sonuç olarak, özellikle alta yatan ağır hastalığı olan kişilerde *R. mucilaginosa*'nın pnömoniyeye neden olabileceği bilinmeli; bu tür hastaların solunum yolu örneklerinde yapışkan koloniler yapan, katalaz reaksiyonu değişken, Gram-pozitif koklar ürettiğinde *R. mucilaginosa* akla gelmeli ve *R. mucilaginosa* kolonilerinin, koagülaz-negatif stafilokok kolonilerine benzemesi nedeniyle gözden kaçabileceği unutulmamalıdır.

Çıkar Çatışması

Yazarlar, herhangi bir çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

Kaynaklar

1. Becker K, von Eiff C. Staphylococcus, Micrococcus, and other catalase-positive cocci. In: Versalovic J, Carroll KC, Funke G, Jorgensen JH, Landry ML, Warnock DW, eds. *Manual of Clinical Microbiology*. 10th ed. Washington; DC: ASM Press, 2011: 308-30. [CrossRef]
2. Baeza Martínez C, Zamora Molina L, García Sevilla R, Gil Carbonell J, Ramos Rincon JM, Martín Serrano C. *Rothia mucilaginosa* pneumonia in an immunocompetent patient. *Arch Bronconeumol*. 2014; 50(11): 493-5. [CrossRef]
3. Cho EJ, Sung H, Park SJ, Kim MN, Lee SO. *Rothia mucilaginosa* pneumonia diagnosed by quantitative cultures and intracellular organisms of bronchoalveolar lavage in a lymphoma patient. *Ann Lab Med*. 2013; 33(2): 145-9. [CrossRef]
4. Kayman T, Akalın T, Uğur H, Bozdoğan B, Duyan S. Two bacteremia cases associated with *Rothia mucilaginosa*. *Clin Lab*. 2013; 59(9-10): 1167-70.
5. Goldman M, Chaudhary UB, Greist A, Fausel CA. 1998. Central nervous system infections due to *Stomatococcus mucilaginosus* in immunocompromised hosts. *Clin Infect Dis*. 1998; 27(5): 1241-6. [CrossRef]
6. Ramanan P, Barreto JN, Osmon DR, Tosh PK. *Rothia* bacteremia: a 10-year experience at Mayo Clinic, Rochester, Minnesota. *J Clin Microbiol*. 2014; 52(9): 3184-9. [CrossRef]
7. Mattern RM, Ding J. Keratitis with *Kocuria palustris* and *Rothia mucilaginosa* in vitamin A deficiency. *Case Rep Ophthalmol*. 2014; 5(1): 72-7. [CrossRef]
8. Anthony RM, Brown TJ, French GL. Rapid diagnosis of bacteremia by universal amplification of 23S ribosomal DNA followed by hybridization to an oligonucleotide array. *J Clin Microbiol*. 2000; 38(2): 781-8.
9. Clinical and Laboratory Standards Institute. *Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing*. Twentieth International Supplement. CLSI Document M100-S21. Wayne, PA: CLSI, 2011.
10. Ramos JM, Mateo I, Vidal I, Rosillo EM, Merino E, Portilla J. Infección por *Rothia mucilaginosa*. ¿Un patógeno respiratorio? *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2014; 32(5): 306-9. [CrossRef]
11. Bruminhent J, Tokarczyk MJ, Jungkind D, DeSimone JA Jr. *Rothia mucilaginosa* prosthetic device infections: a case of prosthetic valve endocarditis. *J Clin Microbiol*. 2013; 51(5): 1629-32. [CrossRef]
12. von Eiff C, Herrmann M, Peters G. Antimicrobial susceptibilities of *Stomatococcus mucilaginosus* and of *Micrococcus* spp. *Antimicrob Agents Chemother*. 1995; 39(1): 268-70. [CrossRef]
13. von Eiff C, Peters G. In vitro activity of ciprofloxacin, ofloxacin, and levofloxacin against *Micrococcus* species and *Stomatococcus mucilaginosus* isolated from healthy subjects and neutropenic patients. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 1998; 17(12): 890-2. [CrossRef]
14. Gosmanova EO, Garrett TR, Wall BM. Peritonitis caused by *Rothia mucilaginosa* in a peritoneal dialysis patient. *Am J Med Sci*. 2013; 346(6): 517-8. [CrossRef]