

## Toplum Kökenli İnfektif Endokarditin Nadir Etkenlerinden, *Kocuria kristinae*: İki Olgu Sunumu

### *Kocuria kristinae*, a Rare Agent in Community-Acquired Infective Endocarditis: Two Case Reports

Hande BERK<sup>1</sup>, Nefise ÖZTOPRAK ÇUVALCI<sup>1</sup>, Derya SEYMAN<sup>1</sup>, Filiz KIZILATES<sup>1</sup>,  
Alper TAHMAZ<sup>1</sup>, Ümit REZZUKOĞLU<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Antalya, Türkiye

#### ÖZET

*Kocuria* türleri *Micrococcaceae* ailesi içinde *Micrococcineae* alt takımı ve *Actinomycetales* takımında yer alan fakültatif anaerop, katalaz-pozitif, koagülaz-negatif, gram-pozitif koklardır. *Kocuria* türleri doğada yaygın bulunmakla beraber insanlarda deri, mukoz membran ve orofarenksin normal flora elemanları arasında yer alır. Literatürde *Kocuria* türleri ile bildirilen infeksiyon sayısı azdır. İnfektif endokardit etkenleri arasında *Kocuria* türlerine bağlı endokardit bildiri mi ayrıca oldukça nadirdir. Burada *Kocuria kristinae*'nin etken olduğu nativ kapak tutulumlu toplum kökenli iki infektif endokardit olgusu sunuldu.

**Anahtar Kelimeler:** İnfektif endokardit; Nativ kapak; *Kocuria kristinae*

#### SUMMARY

### *Kocuria kristinae*, a Rare Agent in Community-Acquired Infective Endocarditis: Two Case Reports

Hande BERK<sup>1</sup>, Nefise ÖZTOPRAK ÇUVALCI<sup>1</sup>, Derya SEYMAN<sup>1</sup>, Filiz KIZILATES<sup>1</sup>,  
Alper TAHMAZ<sup>1</sup>, Ümit REZZUKOĞLU<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Clinic of Infectious Diseases and Clinical Microbiology, Antalya Training and Research Hospital, Antalya, Turkey

*Kocuria* species are facultative, catalase-positive, coagulase-negative, gram-positive cocci belonging to family *Micrococcaceae*, suborder *Micrococcineae*, order *Actinomycetales*. Besides being widely distributed in nature, *Kocuria* spp are found in normal flora of the skin, mucous membrane and oropharynx of human beings. In the literature, reported infections caused by *Kocuria* species are scanty. Among the etiologic agents of infective endocarditis, endocarditis due to *Kocuria* species is also very rarely reported. Here, we present two cases of community-acquired infective endocarditis with native valve involvement caused by *Kocuria kristinae* as the etiological agent.

**Key Words:** Infective endocarditis; Native valve; *Kocuria kristinae*

## GİRİŞ

*Kocuria* türleri fakültatif anaerop, katalaz-pozitif, koagülaz-negatif, gram-pozitif koklardır. Önceden *Micrococcus* cinsi içinde yer alırken, 1995 yılında Stackebrandt ve arkadaşları *Micrococcus* cinsini filogenetik ve kemotaksonomik analizler sonucu *Kocuria*, *Micrococcus*, *Kytococcus*, *Nesterenkonia* ve *Dermacoccus* cinsi şeklinde bölerek yeniden sınıflandırmıştır. Daha sonra bu yeni cinsler *Micrococcineae* alt takımı içinde yer alan iki aile içine (*Micrococcaceae* ve *Dermacoccaceae*) dahil edilmiştir. Günümüzde *Kocuria* türleri *Micrococcaceae* ailesi içinde *Micrococcineae* alt takımı ve *Actinomycetales* takımı içinde yer almaktadır<sup>[1,2]</sup>.

*Kocuria* türleri doğada yaygın bulunmakla beraber insanlarda deri, mukoz membran ve orofarenksin normal flora elemanları arasında yer alır. Literatürde *Kocuria* türleri ile bildirilen infeksiyon sayısı azdır. Sıklıkla kronik hastalığı olan, bağışıklık sistemi baskılanmış hastalarda kateter ile ilişkili bakteremi veya kronik ambulatuar periton diyalizi ile ilişkili peritonit gibi yabancı cisim infeksiyonları görülmektedir<sup>[2]</sup>. Bununla beraber kateter ile ilişkili üriner sistem infeksiyonu, beyin apsesi, akut kolesistit ve sinovitle birlikte seyreden periartiküler bursit olguları da bildirilmiştir<sup>[3-6]</sup>.

İnfektif endokardit etkenleri arasında *Kocuria* türlerine bağlı endokardit oldukça nadirdir. Bu çalışmada, servisimizde farklı zamanlarda başvuran ve başarıyla tedavisi tamamlanan *Kocuria* türlerinin neden olduğu iki endokardit olgusu sunuldu.

## OLGU SUNUMLARI

### Olgu 1

Altmış beş yaşındaki diyabetik erkek hasta acil polikliniğine dört gündür devam eden baş ağrısı, ateş ve bilinc değişikliği nedeniyle başvurdu. Hastanın öyküsünde son birkaç aydır aralıklı ateş, iştahsızlık, ciddi halsizlik ve kilo kaybı olduğu öğrenildi. Fizik muayenede 38.2°C ateş, apati, diş çürüklerine bağlı kötü ağız hijyeni ve kardiyak apeks ile aortik kapak üzerinde 4/6 pansistolik ejeksiyon üfürümü saptandı.

Hasta, nörolojik bulguların eşlik ettiği infektif endokardit ön tanısıyla infeksiyon hastalıkları ve klinik mikrobiyoloji servisine yatırıldı. Santral sinir sistemi infeksiyonunun dışlanması için yapılan lomber ponksiyonda özellikli saptanmadı. Transtorasik ekokardiyografi (TTE)'de mitral kapak ante-

rior kapakçıkta 0.4 x 0.7 cm ve aortik kapağın koroner olmayan küspisinde 0.9 x 1 cm hareketli vejetasyonlar görüldü. Kraniyal manyetik rezonans görüntüleme (MRG)'de geçici iskemik atak ve infektif endokardite sekonder septik emboli lehine değerlendirilen sağ pariyetal lobda birçok sayıda akut ve subakut infarkt saptandı.

Hastanın periferik kan kültürleri alınarak ampirik ampisilin 4 x 1 g ve ampisilin-sulbaktam 4 x 2 g intravenöz (IV) tedavisi başlandı. BACTEC sistemiyle çalışılan [BACTEC 9050; Becton Dickinson (BD, Md)] üç şişe kan kültüründe gram-pozitif, katalaz-pozitif, koagülaz-negatif bakteri üremesi oldu. Bakterinin BD BBL Crystal GP tanımlama sistemi ile *Kocuria kristinae* olduğu tespit edildi. BD Phoenix otomatize sistemiyle (Beckton Dickinson, USA) doğrulaması yapıldı. Aynı otomatize sistem ile çalışılan antibiyogramda oksasilin, sefazolin, ampisilin-sulbaktam, rifampisin, klindamisin, linezolid, trimetoprim-sülfametoksazol (TMP-SMZ), vankomisin ve levofloksasine karşı duyarlılık saptandı.

Antibiyotik tedavisinin 15. gününde hastanın subfebril ateşlerinin devam etmesi üzerine hastaya kontrol TTE çekildi. Aort kapağı üzerindeki vejetasyon boyutunda artış (0.9 x 1 cm'den 2.1 x 0.9 cm'ye) saptanan hastaya acil kapak cerrahisi uygulanarak aort ve mitral kapağı değiştirildi. İntraoperatif doku ve kapak kültürleri steril kaldı. Kapak replasmanı sonrası hastanın ateşi düştü. Laboratuvar değerleri düzeldi. Kontrol kan kültürleri steril kaldı. Hasta postoperatif dönemde dört hafta daha IV tedavi aldı ve tedavisi toplam altı haftaya tamamlanarak sekelsiz taburcu edildi.

### Olgu 2

Kırk sekiz yaşında yalnız yaşayan ve evinde baygın bulunan erkek hasta yakınları tarafından acil polikliniğine getirildi. Fizik muayenede 38.5°C ateş ve takipnesi olan hastanın bilinci konfü, kötü ağız hijyeni, diş çürükleri, akciğerde bilateral baziler ralleri ve mitral kapak üzerinde 3/6 sistolik ejeksiyon üfürümü vardı. Hasta toplumda gelişen pnömoni, akut pürülan menenjit ve infektif endokardit ön tanısı ile yoğun bakım ünitesine yatırıldı.

Kraniyal MRG incelemesinde özellikli saptanmayan ve lomber ponksiyon yapılamayan hastaya kültürleri alındıktan sonra ampirik seftriakson 2 x 2 g ve vankomisin 2 x 1 g IV tedavisi başlandı.

Solunum sıkıntısı ve takipnesi devam eden hastaya çekilen toraks bilgisayarlı tomografi (BT)'de akciğer ödemi; transözefageal ekokardiyografide aort kapağı üzerinde perforasyona neden olan 8 x 5 mm boyutunda vejetasyon saptandı. Aort kapağı perforasyonu nedeniyle kalp damar cerrahisi tarafından aort kapağı replasmanı yapılan hastanın intraoperatif alınan kapak ve doku kültüründe üreme olmadı. Antibiyotik öncesi alınan ve BACTEC sistemi [BACTEC 9050; Becton Dickinson (BD, Md)] ile çalışılan kan kültüründe iki şişede *Kocuria* spp. üremesi oldu. BD BBL Crystal GP tanımlama sistemi bakterinin *K. kristinae* olduğunu tespit etti. Phoenix otomatize sistemiyle doğrulanması yapıldı. Etkenin oksasilin, sefazolin, ampisilin-sulbaktam, rifampisin, klindamisin, linezolid, TMP-SMZ, vankomisin ve levofloksasine duyarlı, penisiline dirençli olduğu tespit edildi. Hastanın seftriakson ve vankomisin tedavisi kesilerek ampisilin 4 x 1 g ve ampisilin-sulbaktam 4 x 2 g IV tedavisi başlandı.

Solunum sıkıntısı, bilinç durumu ve genel durumu düzelen hastaya operasyon sonrası dört hafta daha parenteral tedavi verildi ve tedavisi altı haftaya tamamlanarak şifa ile taburcu edildi.

## TARTIŞMA

*Kocuria* türlerinin neden olduğu infektif endokardit olgusu oldukça nadirdir<sup>[7]</sup>. Literatürdeki ilk hasta iskemik bağırsak hastalığı nedeniyle opere edilen ve izole kısa bağırsak sendromu nedeniyle santral venöz kateterden total parenteral nütrisyon tedavisi gören bir hastadır. Bu hastada *K. kristinae* izole edilmiş; sırasıyla vankomisin, teikoplanin ve oksasilin tedavisi verilen hasta başarı ile tedavi edilmiştir<sup>[8]</sup>. Diyabetik ayak nedeniyle amputasyon sonrası vakum tedavisi uygulanan bir diğer hastada ise *K. kristinae*'ya bağlı endokardit gelişmiş; ampisilin-sulbaktam ve gentamisin tedavisi başlanan hasta farklı komplikasyonlar nedeniyle kaybedilmiştir<sup>[9]</sup>. *Kocuria* türlerine bağlı bildirilen iki protez kapak endokarditinin birinde *Kocuria rosea* diğerinde *Kocuria varians* üretilmiştir<sup>[10,11]</sup>. *K. rosea* üretilen hasta seftriakson ve gentamisin ile başarıyla tedavi edilirken, *K. varians*'ın üretildiği olguda ampirik başlanan ampisilin ve gentamisin tedavisi, antibiyogram sonucunda etkenin penisiline dirençli olması nedeniyle vankomisin ve rifampisine değiştirilmiş fakat hasta kaybedilmiş-

tir<sup>[10,11]</sup>. Romatizmal mitral kapağı olan toplum kökenli bir başka hastada ise etken olarak *K. rosae* izole edilmiştir. Bu hasta ilk toplum kökenli endokardit olması ve romatizmal kapak dışında altta yatan hastalığının olmaması açısından dikkat çekicidir<sup>[12]</sup>.

Hasta öykülerine bakıldığında ilk olgumuzda insülin bağımlı diabetes mellitus varlığı dışında olgularımızda romatizmal ateş, IV ilaç kullanımı, bilinen kapak rahatsızlığı, deri ve yumuşak doku infeksiyonu gibi risk faktörleri yoktu. Hastalarımızın başvuru öncesi toplum kökenli hastalar olması, *K. kristinae*'nin toplum kökenli infektif endokarditte nadir bir etken olması, ilk hastamızda iki nativ kapakta vejetasyon saptanması, ikinci hastamızda ise altta yatan hiçbir hastalığın saptanmaması dikkat çekiciydi.

*K. kristinae* deri ve orofarenksin doğal flora elemanıdır. Sczerba ve arkadaşlarının 150 kişiyle yaptıkları bir çalışmada oral kavitede %16 oranında kolonizasyon saptanmıştır<sup>[13]</sup>. İki hastamızda da kötü ağız hijyeni ve diş çürüğü olması ayrıca ilk hastamızda diyabet nedeniyle çoklu insülin enjeksiyonlarının olması risk faktörü olabilir.

*Kocuria* türleri stafilokoklardan farklı olarak basitrasin ve lizozoma duyarlı; nitrofurantoin/furazolidon ve lizostafine dirençlidir ancak biyokimyasal özellikleri oldukça değişken olduğundan ticari veri bankaları tüm fenotiplerini içermemekte ve yanlış tanımlamalara neden olabilmektedir. Literatürde *Kocuria* türlerinin Vitek (bioMérieux), Vitek2 (bioMérieux), API (bioMérieux) ve BD Phoenix sistemleriyle koagülaz-negatif stafilokok, mikrokok ve dermakoklar ile karıştırılabileceği ve kesin doğrulamanın 16S rRNA gen sekans analiziyle yapılması önerilmiştir<sup>[7,8]</sup>. Çalışmamızda gen sekans analiziyle doğrulama yapılamamış ancak BD BBL Crystal ve Phoenix otomatize sistemi beraber kullanılmıştır.

Literatürde *Kocuria* türlerinin duyarlılık özellikleri ile yapılan çalışmalar olgu azlığı nedeniyle sınırlı olup duyarlılık eşik değerleri halen tam bilinmemekte ve bu nedenle stafilokoklar için belirlenmiş eşik değerler kullanılmaktadır<sup>[2,7]</sup>. Savini ve arkadaşlarının *Kocuria* türlerinin antibiyotik duyarlılığını irdelediği bir derlemede beta-laktam, kinolon, linkozamid ve kotrimoksazole karşı değişen

duyarlılıklar saptanmış; glikopeptid, streptogramin, fusidik asit, rifampisin ve linezolid karşı direnç bildirilmemiştir<sup>[2]</sup>. Biri infektif endokardit, üçü kateter ile ilişkili kan dolaşımı infeksiyonu olan dört hastanın incelendiği bir diğer çalışmada ise kan kültürlerinden *K. kristinae* izole edilmiş ve izolatların oksasilin minimum inhibitör konsantrasyonu (MİK) düzeyleri 4 mg/L olarak saptanmıştır. Bu değer "Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI)"nin stafilkoklar için belirlenen MİK eşik değerlerine göre dirençlidir. Bununla beraber çalışmada, infektif endokardit tanılı hastaya sırasıyla vankomisin, teikoplanin ve oksasilin; üç kateter ile ilişkili bakteremi hastasından birine piperasilin-tazobaktam ve ardından siprofloksasin, bir hastaya oksasilin ile birlikte vankomisin kilit tedavisi, bir hastaya ise yalnız oksasilin verilmiş; kateterleri çekilen hastaların tümü klinik olarak düzelmıştır<sup>[8,14]</sup>.

Hastalarımızdan izole edilen *K. kristinae* izolatları penisiline dirençli, oksasilin, ampisilin-sulbaktam, sefalosporin gibi antibiyotiklere duyarlıydı. Hastalara başlanan ampisilin-sulbaktam tedavisi başarılı oldu. Çalışmamızdaki olgulara başlanan ampirik tedavi etkili olmakla beraber, *Kocuria* türlerinin antibiyotik duyarlılık eşik değerlerinin belirlenmesi için ileri çalışmalara ihtiyaç vardır.

Sonuç olarak *Kocuria* türleri normal flora elemanı olarak kabul edilmekle birlikte toplum kökenli hastalarda nadiren infektif endokardit gibi yaşamı tehdit eden hastalıklara neden olabilir. Fenotipik özelliklerinin çeşitliliği nedeniyle ticari sistemlerin gram-pozitif etkenler açısından veri bankalarının güncel olması sağlanmalıdır. *Kocuria* türlerinin antibiyotik duyarlılık özellikleri için eşik değer tam bilinmediğinden bu etkenle infeksiyonlarda ampirik tedaviye başlarken dikkatli olunmalıdır.

## KAYNAKLAR

1. Stackebrandt E, Koch C, Gvozdiak O, Schumann P. Taxonomic dissection of the genus *Micrococcus*: *Kocuria* gen. nov., *Nesterenkonia* gen. nov., *Kytococcus* gen. nov., *Dermacoccus* gen. nov., and *Micrococcus* Cohn 1872 gen. emend. *Int J Syst Bacteriol* 1995;45:682-92.
2. Savini V, Catavittello V, Masciarelli G, Astolfi D, Balbinot A, Bianco A, et al. Drug sensitivity and clinical impact of members of the genus *Kocuria*. *J Med Microbiol* 2010;59:1395-402.
3. Tewari R, Dudeja M, Das AK, Nandy S. *Kocuria kristinae* in catheter associated urinary tract infection: a case report. *J Clin Diagn Res* 2013;7:1692-3.
4. Tsai CY, Su SH, Cheng YH, Chou YL, Tsai TH, Lieu AS. *Kocuria varians* infection associated with brain abscess: a case report. *BMC Infect Dis* 2010;10:102.
5. Ma ES, Wong CL, Lai KT, Chan EC, Yam WC, Chan AC. *Kocuria kristinae* infection associated with acute cholecystitis. *BMC Infect Dis* 2005;5:60.
6. Folic M, Jankovic S, Zecevic DR, Velimir P, Nikola R, Predrag N. Synovitis and periarticular bursitis of the coxofemoral joint. *Acta Fac Med Naiss* 2010;27:51-4.
7. Purty H, Saranathan R, Prashanth K, Narayanan K, Asir J, Devi CS, et al. The expanding spectrum of human infections caused by *Kocuria* species: a case report and literature review. *Emerg Microbes Infect* 2013;2:e91.
8. Lai CC, Wang JY, LinSH, Tan CK, Wang CY, Liao CH, et al. Catheter-related bacteraemia and infective endocarditis caused by *Kocuria* species. *Clin Microbiol Infect* 2011;17:190-2.
9. Citro R, Prota C, Greco L, Mirra M, Masullo A, Silverio A, et al. *Kocuria kristinae* endocarditis related to diabetic foot infection. *J Med Microbiol* 2013;62:932-4.
10. Kiraz A, Durmaz S, Baykan A, Percin D, et al. Endocarditis and bacteremia due to *Kocuria rosea* following heart valve replacement. *Eur J Basic Med Sci* 2013;3:93-5.
11. Shivaprakasha S, Radhakrishnan K, Kamath P, Jayaprakash C, Shailaja T, Karim P, et al. Prosthetic valve endocarditis due to *Kocuria varians*. *The Internet Journal of Microbiology* 2008;6.
12. Srinivasa KH, Agrawal N, Agarwal A, Manjunath CN. Dancing vegetations: *Kocuria rosea* endocarditis. *BMJ Case Rep* 2013. doi:pii: bcr2013010339. 10.1136/bcr-2013-010339.
13. Szczerba I, Krezeminski Z. Occurrence of bacteria in the mouth from genera of *Micrococcus*, *Kocuria*, *Nesterenkonia*, *Kytococcus* and *Dermacoccus*. *Med Dosw Mikrobiol* 2002;54:29-34.
14. Clinical and Laboratory Standards Institute. Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing. Clinical and Laboratory Standards Institute, Wayne, PA; 2012 (CLSI publication M100-S22).

## Yazışma Adresi/Address for Correspondence

Uzm. Dr. Hande BERK

Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi,  
İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği,  
Antalya-Türkiye

E-posta: handeberk@hotmail.com