



## ***Granulicatella adiacens*'e Bağlı Omuz Cerrahisi Sonrası Gelişen Septik Artrit**

### **Septic Arthritis Caused By *Granulicatella adiacens* After Shoulder Surgery**

Sevil ALKAN ÇEVİKER<sup>1</sup>, Özgür GÜNAL<sup>1</sup>, Süleyman Sırrı KILIÇ<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Sağlık Bilimleri Üniversitesi Samsun Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Samsun, Türkiye

**Makale atfı:** Alkan Çeviker S, Günal Ö, Kılıç SS. *Granulicatella adiacens*'e bağlı omuz cerrahisi sonrası gelişen septik artrit. FLORA 2019;24(2):152-6.

#### ÖZET

Önceleri nutrisyonel varyant streptokok olarak adlandırılan *Granulicatella adiacens* cinsi bakteriler, standart laboratuvar teknikleri ile üretilmeleri zor olduğundan nadiren izole edilir ve nadir olarak enfeksiyon etkeni olarak saptanır. Bu çalışmada, *G. adiacens*'e bağlı omuz cerrahisi sonrası gelişen septik artrit olgusu sunulmaktadır.

**Anahtar Kelimeler:** *Granulicatella adiacens*; Nutrisyonel varyant streptokok; Septik artrit

#### SUMMARY

### **Septic Arthritis Caused By *Granulicatella adiacens* After Shoulder Surgery**

Sevil ALKAN ÇEVİKER<sup>1</sup>, Özgür GÜNAL<sup>1</sup>, Süleyman Sırrı KILIÇ<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Clinic of Infectious Diseases and Clinical Microbiology, Samsun Training and Research Hospital, University of Health Sciences, Samsun, Turkey

*Granulicatella adiacens*, previously known as nutritionally variant streptococci, are rarely isolated since they are difficult to produce by standard laboratory techniques and are rarely detected as the cause of infection. The aim of this study was to present a case of septic arthritis caused by *G. adiacens* after shoulder surgery.

**Key Words:** *Granulicatella adiacens*; Nutritionally variant streptococci; Septic arthritis

## GİRİŞ

Önceleri nütrisyonel varyant streptokok olarak adlandırılan *Granulicatella adiacens* cinsi bakteriler, insan oral kavite, gastrointestinal ve genitoüriner sisteminin normal flora üyesi olup, katalaz ve oksidaz negatif, fakültatif anaerop, gram-pozitif koklardır. Altta yatan immünsüpresyonu, diabetes mellitusu veya sistemik hastalığı bulunan insanlarda nadiren infeksiyon tablosuna neden olurlar<sup>[1]</sup>.

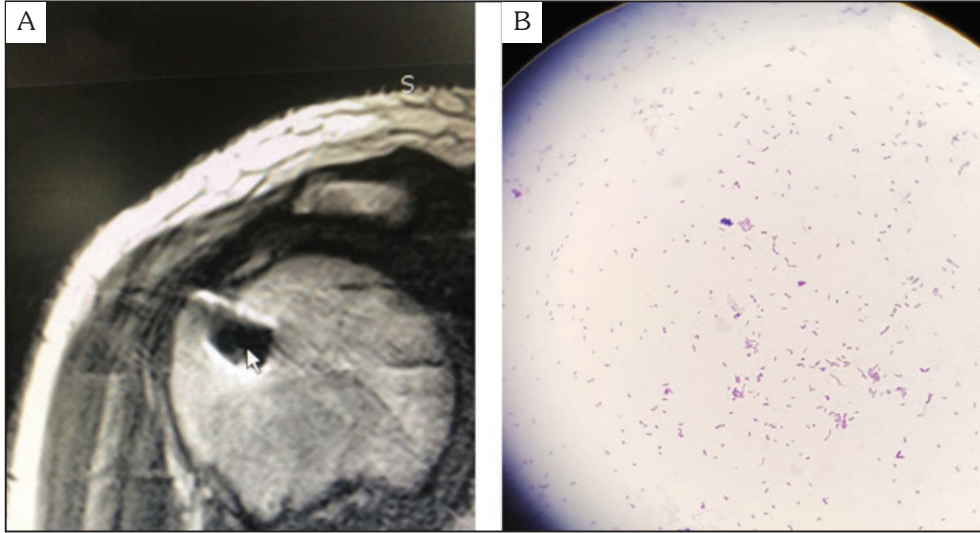
En sık sorumlu olduğu infeksiyonlar; bakteremi, infektif endokardit, keratit, endoftalmit, prostatit, kolanjit, santral sinir sistemi infeksiyonu (özellikle öncesinde geçirilmiş kraniyotomi, ventrikülo peritoneal şant vb. beyin cerrahisi girişimlerine sekonder olarak), sinüzit, otitis media, otitis eksterna, artrit, protez infeksiyonları ve osteomyelit olarak bildirilmektedir<sup>[2]</sup>.

Bu yazıda *G. adiacens*'e bağlı omuz cerrahisi sonrası gelişen septik artrit olgusu sunulmaktadır.

## OLGU SUNUMU

Elli yaşındaki erkek hasta, polikliniğimize sağ omuzda şişlik, kızarıklık ve ateş yüksekliği yakınmasıyla başvurdu. Öyküsünde dört gün önce başlayan ateş yüksekliği, üşüme ve titreme, halsizlik ve bulantısı vardı. Hastaya şikayetleri nedeniyle başvurduğu acil serviste üst solunum yolu infeksiyonu ön tanısıyla klaritromisin 2 x 500 mg/gün başlanmıştı. İki günlük tedaviye karşın şikayetleri gerilemeyince hasta polikliniğimize yönlendirilmişti. Hasta ileri tetkik ve tedavi amacıyla yatırıldı. Köyde yaşayan, hayvancılık ve çiftçilikle uğraşan hastanın öyküsünden beş ay önce geçirdiği omuz ameliyatı dışında kronik hastalığının ve ilaç kullanımının olmadığı öğrenildi. Fizik muayesinde ateş 38.6°C, kan basıncı 130/80 mmHg, nabız 90/dakika idi. Sağ omuzda kızarıklık ve sağ omuz hareketlerinde kısıtlılık dışında diğer sistem muayeneleri doğaldı. Laboratuvar bulgularında; lökosit 18.100/mm<sup>3</sup>, trombosit 256.000/mm<sup>3</sup>, hemoglobin 11.7 g/dL, eritrosit sedimentasyon hızı (ESH) 81 mm/saat, C-reaktif protein (CRP) 228 mg/L (normal değer: < 5 mg/L) olarak saptandı. Karaciğer ve böbrek fonksiyon testleri ile kanama profili tetkikleri normal sınırlarda saptandı. Brusella tetkikleri (Rose Bengal ve Coombs'lu Wright) negatif saptandı. Hastadan, ateş yüksekliği olması üzerine iki şişe kan ve idrar kültürleri alındı. Ampirik olarak

hastaya ampicilin-sulbaktam 4 x 1.5 g intravenöz (IV) tedavisi başlandı. İdrar kültüründe üreme olmadı. Omuz ağrısı nedeniyle ortopedi kliniğinden konsültasyon istendi. Hasta değerlendirilerek direkt grafi istendi. Direkt grafide patoloji ekartasyonu yapılamadığından hastadan omuz manyetik rezonans (MR) istendi. Omuz MR'de sağ omuz eklem aralığında ve subakromiyal bursada cilt altına kadar taşan sıvı birikimi, eklem kapsülünde süperior kesimde bozulmuş bütünlüğe ilaveten efüzyon ve biceps kası tendon kılıfında sıvı birikimi izlendi (Resim 1A). Ortopedi hekimi tarafından hasta operasyona alındı. Hastanın tarif edilen efüzyonu drene edildi. Ameliyat sırasında alınan materyal mikrobiyolojik incelemeye gönderildi. Alınan operasyon sırasında alınan sıvının Gram boyamasında bol polimorfonükleer hakim lökosit ve gram-pozitif diplokoklar görüldü (Resim 1B). Hastadan alınan materyal kan kültür şişesine ekildi. Kanlı agarda üreme olmadı. BacTAlert® FA (aerobic) ve N (anaerobic) (BioMerieux, France) kan kültür şişelerinde 18-20 ve 24. saatlerde üreme sinyali saptandı ve kan kültür şişesine ekilen operasyon sırasında alınan materyalde ve hastanın yatışında alınan kan kültürlerinde *G. adiacens* üremeleri bildirildi. Üreyen mikroorganizmaların identifikasyonu hastanemiz mikrobiyoloji laboratuvarında VITEK Compact 2 (Biomerieux clinical diagnostics, France) ile yapıldı. Üreyen mikroorganizmanın antibiyogramının yorumlanmasında "Clinical and Laboratory Standard Institute (CLSI)" kriterleri kullanıldı<sup>[3]</sup>. Üreyen susların hepsi aynı antibiyograma sahip olup, kan kültüründe üreme olması nedeniyle E-test çalışıldı ve E-test ile minimum inhibitör konsantrasyonu sonuçları penisilin: 0.054 µ/mL, ampicilin: 0.018 µ/mL, vankomisin: 1 µ/mL, seftriakson: 0.90 µ/mL duyarlı olarak saptandı. Hastanın ameliyat sonrası takibi bitince servisimize devir alındı. Tedavi seftriakson 2 x 1 g IV olarak değiştirildi. Kan kültüründe üreme olan hastadan transtorasik eko (TTE) istendi. TTE'de vejetasyon saptanmadı. Hastanın kan kültürleri tekrarlandı. Üreme olmadı. Takiplerinde lökositozu, CRP ve ESH değerleri normale geriledi. Klinik ve laboratuvar bulguları düzelen, kontrol görüntülemesinde sıvı koleksiyonu saptanmayan hasta dört hafta seftriakson 2 x 1 g IV/gün tedavisinin ardından iki haftalık oral ardışık sefiksım 1 x 400 mg/gün tedavisi ile poliklinik kontrolü önerilerek taburcu edildi. Poliklinik takiplerinde problem yaşanmadı.



**Resim 1. A:** Omuz manyetik rezonansında sağ omuz eklem aralığında ve subakromiyal bursada cilt altına kadar taştan sıvı birikimi, eklem kapsülünde süperior kesimde bozulmuş bütünlüğe ilaveten efüzyon ve biceps kası tendon kılıfında da hafif sıvı birikimi. **B:** Gram boyamada gram-pozitif diplokoklar.

## TARTIŞMA

Nütrisyonel varyant streptokok cinsi bakteriler, üretilmeleri için tiyol ve piridoksala ihtiyaç duymalarından dolayı, standart besiyerleri ile mikrobiyoloji laboratuvarında nadiren izole edilirler. Ancak günümüzde piridoksal ve L-sistein içeren BacT Alert® gibi kan kültür şişelerinin yaygın kullanıma girmesiyle beraber izolasyon oranları artmıştır<sup>[2]</sup>. *G. adiacens*, alfa-hemolitik streptokok olup yavaş büyüyen koloniler oluşturur. Kanlı agar besiyerine piridoksal eklendiğinde *Staphylococcus aureus* suslarının etrafında uydu koloniler oluşturur<sup>[1,2]</sup>. Bu bakteriler kan kültürlerinde ve steril vücut sıvılarında üretildiklerinde dikkatli olunmalıdır<sup>[4]</sup>. Sunulan olgunun aerop kültürlerinde üreme olmamıştır, ancak kan kültür şişelerine ekilen (zenginleştirilmiş besiyeri) üremeler olmuş ve *G. adiacens* izole edilmiştir.

Gupta ve arkadaşları tarafından bildirilen iki olguda koyun kanlı agar, MacConkey agar ve çukulatamsı agara ekilen apse materyallerinde yedi günlük inkübasyona rağmen üreme tespit edilmemiş olup zenginleştirilmiş kan kültür şişesine ekilen apse materyalinde 28-32 saatte üreme sinyali olduğu bildirilmiştir<sup>[5]</sup>. Sunulan olgunun apse kültüründe standart mikrobiyolojik petrilere 48 saatlik inkübasyona rağmen üreme saptanmadı. Ancak BacTAlert® FA (aerop) ve N (anaerop)

(BioMerieux, France) marka kan kültür şişelerine ekilen apse materyalinde 18-20 ve 24. saatlerde üreme sinyali saptandı. Her üç şişenin Gram boyamasında zincir yapmış gram-pozitif koklar görüldü ve bakteriyel tanımlama Vitek 2 compact® (BioMerieux, France) ile gram-pozitif GP ID kard ile yapıldı.

İnsanlarda nadir infeksiyon etkeni olan *G. adiacens* en sık bakteremi ve endokardite neden olurken, kemik eklem infeksiyonlarının nadir sebeplerindedir. Ülkemizden daha önce *G. adiacens*'e bağlı endokardit olgusu bildirilmiştir<sup>[6]</sup>. Bu yönü ile olgumuz ulaşabildiğimiz kaynak taraması sonucunda, ülkemizden bildirilen ilk septik artrit olgusudur. Uluslararası literatürde ise, Hepburn ve arkadaşları ile Riede ve arkadaşları *G. adiacens* etkenli septik artrit, Rosenthal, Fukuda ve Heath ve arkadaşları vertebral osteomyelit, del Pozo ve arkadaşları meme implantı sonrası cerrahi alan infeksiyonu, Mena Rosyn ve arkadaşları ön çapraz bağ rekonstrüksiyonu sonrası septik artrit, Pingili ve arkadaşları diz protez infeksiyonu ve Quénard arkadaşları protez infeksiyonu olan üç olgu bildirmişlerdir<sup>[7-15]</sup>. Gupta ve arkadaşları dirsek ekleminde ve suprapatellar bölgede iki adet *G. adiacens* olgusu bildirmişlerdir<sup>[5]</sup>. Bu hastaların hiçbirinde immünsüpresyon veya altta yatan ciddi hastalık tablosu yoktu. Sunulan olgumuzun da bilinen kronik hastalığı veya immünsüpresyonu yoktu.

Literatürde çeşitli klinik örneklerden izole edilen *G. adiacens* suslarının %38.9'unun penisiline, %18.9'unun sefotaksime, %43.3'ünün seftriaksona, %52.2'sinin eritromisine, %84.5'inin klindamisine, %91.9'unun levofloksasine ve tümünün meropenem ve vankomisine duyarlı olduğu bildirilmiştir<sup>[2,4-8,16,17]</sup>. Sunulan olgunun apse ve kan kültürlerinde üreyen *G. adiacens* suslarının hepsi aynı antibiyograma sahip olup kan kültüründe üreme olması nedeniyle E-test çalışılmış ve E-test ile minimum inhibitör konsantrasyonu sonuçları penisilin: 0.054 µ/mL, ampisilin: 0.018 µ/mL, vankomisin: 1 µ/mL, seftriakson: 0.90 µ/mL olarak bu antibiyotiklere duyarlı saptanmıştır.

Literatürde *G. adiacens* infeksiyonlarının kültür sonuçlarına göre duyarlı çeşitli antibiyotiklerle (penisilin, sefotaksim, seftriakson veya eritromisin gibi) ile tedavi edilebileceği, endokardit olgularının ise enterokok endokarditi gibi tedavi edilmesi gerektiği bildirilmiştir<sup>[13,14]</sup>. Literatürde sunulan olgular toplam 4-8 hafta arasındaki sürelerde tedavi almışlardır<sup>[13-15]</sup>. Ancak bu infeksiyonun tedavi süresi ile ilgili ortak bir görüş mevcut değildir. Sunulan olguda endokardit düşünülmemiş olup septik artrit tanılı hasta cerrahi debridman tedavisine ilaveten toplam dört hafta süre ile seftriakson ve iki hafta oral ardışık sefiksime tedavisi verilmiştir. Takiplerinde hastada herhangi bir nüks infeksiyon gelişmemiştir.

Sonuç olarak bu olgu sunumu, özellikle kan ve apse kültürleri gibi değerli örneklerin dikkatli çalışılması, standart kültürlerde güç üreyen *G. adiacens* gibi nadir etkenlerin düşünülmesi gerektiğini bir kez daha göstermiştir.

### ÇIKAR ÇATIŞMASI

Yazarlar bu makale ile ilgili herhangi bir çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

### YAZAR KATKISI

Anafikir/Planlama: SAÇ, ÖG

Analiz/Yorum: SAÇ

Veri Sağlama: SAÇ, ÖG

Yazım: SAÇ

Gözden Geçirme ve Düzeltme: ÖG, SSK

Onaylama: SAÇ, ÖG

### KAYNAKLAR

- Collins MD, Lawson PA. The genus *Abiotrophia* (*Kawamura et al.*) is not monophyletic: proposal of *Granulicatella* gen. nov., *Granulicatella adiacens* comb. nov., *Granulicatella elegans* comb. nov. and *Granulicatella balaenopterae* comb. nov. *Int J Syst Evol Microbiol* 2000;50(Pt1):365-9.
- Cargill JS, Scott KS, Gascoyne-Binzi D, Sandoe JAT. *Granulicatella* infection: diagnosis and management. *J Med Microbiol* 2012;61:755-61.
- CLSI. CLSI Guideline M45. 3<sup>rd</sup>. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2015. *Methods for Antimicrobial Dilution and Disk Susceptibility Testing of Infrequently Isolated or Fastidious Bacteria*.
- Reimer LG, Reller LB. Growth of nutritionally variant streptococci on common laboratory and 10 commercial blood culture media. *J Clin Microbiol* 1981;14:329-32.
- Gupta S, Garg M, Misra S, Singhal S. *Granulicatella adiacens* abscess: two rare cases and review. *J Lab Physicians* 2018;10:121-3.
- Alpat NS, Özgüneş İ, Nemli SA, Erben N, Doyuk Kartal E, Usluer G. *Granulicatella elegans* nedenli doğal kapak endokarditi. *FLORA* 2008;13:52-5.
- Hepburn MJ, Fraser SL, Rennie TA, Singleton CM, Delgado B Jr. Septic arthritis caused by *Granulicatella adiacens*: diagnosis by inoculation of synovial fluid into blood culture bottles. *Rheumatol Int* 2003;23:255-7.
- Riede U, Graber P, Ochsner PE. *Granulicatella* (*Abiotrophia*) *adiacens* infection associated with a total knee arthroplasty. *Scand J Infect Dis* 2004;36:761-4.
- Rosenthal O, Woywodt A, Kirschner P, Haller H. Vertebral osteomyelitis and endocarditis of a pacemaker lead due to *Granulicatella* (*Abiotrophia*) *adiacens*. *Infection* 2002;30:317-9.
- Fukuda R, Oki M, Ueda A, Yanagi H, Komatsu M, Itoh M, et al. Vertebral osteomyelitis associated with *Granulicatella adiacens*. *Tokai J Exp Clin Med* 2010;35:126-9.
- Heath CH, Bowen SF, McCarthy JS, Dwyer B. Vertebral osteomyelitis and discitis associated with *Abiotrophia adiacens* (nutritionally variant streptococcus) infection. *Aust N Z J Med* 1998;28:663.
- Del Pozo JL, Garcia-Quetglas E, Hernaez S, Serre-ra A, Alonso M, Pina L, et al. *Granulicatella adiacens* breast implant-associated infection. *Diagn Microbiol Infect Dis* 2008;61:58-60.
- Mena Rosón A, Valencia García H, Moreno Coronas FJ. Septic arthritis caused by *Granulicatella adiacens* after anterior cruciate ligament reconstruction. *Rev Esp Cir Ortop Traumatol* 2018;62:204-6.
- Pingili C, Sterns J, Jose P. First case of prosthetic knee infection with *Granulicatella adiacens* in the United States. *ID Cases* 2017;10:63-4.

15. Quénard F, Seng P, Lagier JC, Fenollar F, Stein A. Prosthetic joint infection caused by *Granulicatella adiacens*: a case series and review of literature. *BMC Musculoskelet Disord* 2017;18:276.
16. Krishna S, Dinesh K, Harichandran D, Jayasurya N, Karim S. *Granulicatella adiacens* isolated from sterile body fluids: a case series from India. *Int J Case Rep Imag* 2014;5:802-7.
17. Alberti MO, Hindler JA, Humphries RM. Antimicrobial susceptibilities of *Abiotrophia defectiva*, *Granulicatella adiacens* and *Granulicatella elegans*. *Antimicrob Agents Chemother* 2016;60:1411-20.

**Yazışma Adresi/Address for Correspondence**

Uzm. Dr. Sevil ALKAN ÇEVİKER

Sağlık Bilimleri Üniversitesi Samsun Eğitim Araştırma

Hastanesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve

Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Samsun-Türkiye

E-posta: s-ewil@hotmail.com