



# İmmünsüpresif Bir Hastada *Herbaspirillum huttiense*'nin Etken Olduğu Bakteriyemi Olgusu ve Literatür Taraması

## A Case of Bacteremia Caused by *Herbaspirillum huttiense* in an Immunosuppressive Patient and Literature Review

Nurullah UZUNER<sup>1</sup>([iD](#)), Nezahat AKPOLAT<sup>1</sup>([iD](#)), Mehmet KUTLAY<sup>2</sup>([iD](#))

<sup>1</sup> Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Diyarbakır, Türkiye

<sup>2</sup> Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Diyarbakır, Türkiye

**Makale atfı:** Uzuner N, Akpolat N, Kutlay M. İmmünsüpresif bir hastada *Herbaspirillum huttiense*'nin etken olduğu bakteriyemi olgusu ve literatür taraması. FLORA 2021;26(1):220-6.

### ÖZ

*Herbaspirillum* cinsi bakteriler;  $\beta$ -proteobacteria sınıfında yer alan gram-negatif non-fermentatif basillerdir. Bir kısmı doğada çok sayıda bitkinin üremesini nitrojen fiksasyonu ve fito hormon üretimi yoluyla teşvik eder. Bazı türleri de piriç fideleri, şeker kamışı gibi bitkiler için patojen olarak bilinen proteobakterilerdir. Yakın zamana kadar endofitik, insan için nonpatojenik bakteriler olarak bilinen *Herbaspirillum*'ların şimdiye kadar 10'dan fazla türü tanımlanmıştır. İnsan infeksiyon bölgelerinden ilk izolasyon raporları 1980'li yıllarda yapılmakla birlikte tür tanımlama yöntemlerinin gelişmesine paralel olarak 1996 yılından itibaren *Herbaspirillum* türleri artık özellikle immünsüpre bireylerde infeksiyon ve ölümlerle ilişkilendirilmektedir. Literatürde sporadik olarak yapılan vaka bildirimleri mevcuttur. Ülkemizden de bildirilen *H. huttiense*'nin etken olduğu bir vaka mevcuttur ve bu immünkompetan bir hastadır. Bu makalede *H. huttiense*'nin etken olduğu, akut myeloblastik lösemi tanısıyla takipli olup immünsüpresif olan bir hastada gelişen ülkemizdeki ilk bakteriyemi olgusu sunulmuştur.

**Anahtar Kelimeler:** *Herbaspirillum huttiense*; Bakteriyemi; Akut myeloblastik lösemi; İmmünsüpresyon

### ABSTRACT

## A Case of Bacteremia Caused by *Herbaspirillum huttiense* in an Immunosuppressive Patient and Literature Review

Nurullah UZUNER<sup>1</sup>, Nezahat AKPOLAT<sup>1</sup>, Mehmet KUTLAY<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Department of Medical Microbiology, Dicle University Faculty of Medicine, Diyarbakır, Turkey

<sup>2</sup> Department of Internal Diseases, Dicle University Faculty of Medicine, Diyarbakır, Turkey

The bacteria of the genus *Herbaspirillum* are gram-negative non-fermentative bacilli in the class of  $\beta$ -proteobacteria. Some promote the reproduction of many plants in nature through nitrogen fixation and phyto hormone production. Some species are proteobacteria,

Geliş Tarihi/Received: 27/05/2020- Kabul Ediliş Tarihi/Accepted: 12/07/2020

©Telif Hakkı 2021 Flora. Makale metnine [www.floradergisi.org](http://www.floradergisi.org) web adresinden ulaşılabilir.

Çevrimiçi Yayın Tarihi: 24.03.2021

known as pathogens for plants such as rice seedlings and sugar cane. Until recently, more than 10 species of *Herbasprillums*, known as endophytic, nonpathogenic bacteria for humans, have been described so far. Although the first isolation reports from human infection sites were made in the 1980s, parallel to the development of species identification methods, *Herbasprillum* species have been associated with infection and death especially in immunosuppressed individuals since 1996. There are case reports made sporadically in the literature. There is a case of *H. huttiense* reported from our country and this is an immunocompetent patient. This article presents the first immunosuppressed case of bacteraemia in our country followed by a diagnosis of acute myeloblastic leukemia in which *H. huttiense* is a factor.

**Key Words:** *Herbasprillum huttiense*; Bacteremia; Acute myeloblastic leukemia; Immunosuppression

## GİRİŞ

*Herbasprillum* cinsi  $\beta$ -Proteobacteria sınıfına ait, gram-negatif, non-fermantatif, hareketli, üreaz, oksidaz ve katalaz enzimlerine sahip nitrojen fiksasyonu yapan bakterilerdir. Toprağın rizosfer tabakasından, pirinç, fasulye, şeker kamışı, ananas, muz gibi bitkilerin köklerinden, ayrıca içme suyu dağıtım sistemlerinden, Doğu Asyalı kadınların anne sütünden izole edilmiştir<sup>[1,2,4]</sup>. Daha önceleri bitki büyümesini teşvik eden rizobakterler olarak bilinirken, son zamanlarda başta kan ve balgam olmak üzere çeşitli klinik materyallerden etken olarak izole edilmeye başlanmıştır. Klinik materyallerde şimdiye kadar tanımlanan başlıca türler; *Herbasprillum rubrisubalbicans*, *Herbasprillum seropedicae*, *Herbasprillum huttiense*, *Herbasprillum frisingense*, *Herbasprillum putei*'dir<sup>[3,5]</sup>. Mikrobiyoloji laboratuvarlarında kullanıma girmesiyle önemi artan matrix aracılı lazer dezorpsiyonizasyon-uçuz zamanı kütle spektrometresi (MALDI-TOF MS) yöntemi ile, diğer otomatize sistemlerle ve geleneksel yöntemlerle identifiye edilemeyen birçok bakteri doğru olarak tanımlanabilmektedir<sup>[6]</sup>. Bu makalede MALDI-TOF MS yöntemi ile tanımladığımız *H. huttiense*'nin etken olduğu, immünsüpresif bir hastada gelişen ülkemizdeki ilk bakteriyemi olgusu sunulmuştur. Bu çalışma ile laboratuvarlarda rutin kullanıma giren MALDI-TOF MS yöntemi ile özellikle immünsüpresif hastalarda hızlı ve doğru tanımlama yapılarak mortalite ve morbiditenin azaltılabileceğini vurgulamak istedik.

## OLGU SUNUMU

Akut myeloblastik lösemi (AML) tanısıyla ta-kipli 54 yaşında erkek hasta rutin kontrolleri için başvurduğu dış merkeze akut lökoz ön tanısıyla yatırılmış ve tedavisi düzenlenmiştir. İleri tetkik ve tedavi amacıyla Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Hematoloji Servisi'ne yatışı yapılmış-

tır. AML nedeni ile kemoterapi kürü alan hasta tedavisi devam ederken febril nötropeni tanısı almıştır (38.5°C ateş ve nötrofil sayısı: 850/ $\mu$ L). Vital bulguları stabil olan hastanın öksürük, balgam, boğaz ağrısı, idrarda yanma gibi şikayetleri mevcut değilmiş. Laboratuvar bulgularında, lökosit sayısı: 1310/ $\mu$ L (4600-10200), nötrofil sayısı: 850/ $\mu$ L (2000-6900), prokalsitonin: 0.17 ng/mL (0-0.12), C-reaktif protein (CRP): <0.29 mg/dL (0-0.5) saptandı. Tam idrar tetkikinde patolojik bir bulgu yoktu. Hastanın BACTEC Plus Aerobic/F (Becton, Dickinson ABD) şişelerine alınan bir set (sağ ve sol koldan olmak üzere) kan kültür örneği BACTEC FX (Becton, Dickinson ABD) cihazında inkübasyona bırakıldı. Alınan kan kültürü sonrası hastaya ampirik olarak meropenem 3\*1gr/gün başlandı. Her iki kan kültürü örneği yaklaşık 48 saat sonra pozitif sinyal verdi. Kan kültür şişelerinden hazırlanan gram boyama preparatlarında gram-negatif basiller görüldü. Şişelerden Eozin Metilen Blue (EMB) agar (RTA, Türkiye) ve %5 Koyun Kanlı agar (KKA) (RTA, Türkiye) besiyerlerine seyreltme yöntemi ile subkültürler yapıp 35  $\pm$  2°C'de inkübasyona bırakıldı. Yirmi dört saat sonunda EMB agarda laktozu fermente etmeyen, KKA'da S tipinde yüzeyden kabarık koloniler üredi (Şekil 1). Koloniler kütle spektrometre MALDI Biotyper 3.1 (Bruker Daltonics, ABD) sisteminde >2.0 skorla *H. huttiense* olarak tanımlandı (Şekil 2). Taze kültürlerden izolatların biyokimyasal özellikleri konvansiyonel yöntemlerle araştırıldı; şekerleri fermente etmedikleri, üreaz, oksidaz ve katalaz testinin pozitif olduğu gözlemlendi.

İzolatanın, otomatize BD Phoenix 100 sistemiyle (Becton Dickinson, ABD) çalışılan antibiyotik duyarlık test (ADT) sonuçları European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST) önerileri doğrultusunda yorumlandı (Tablo 1)<sup>[7]</sup>. Literatürde bulunan diğer bazı izolatların ADT

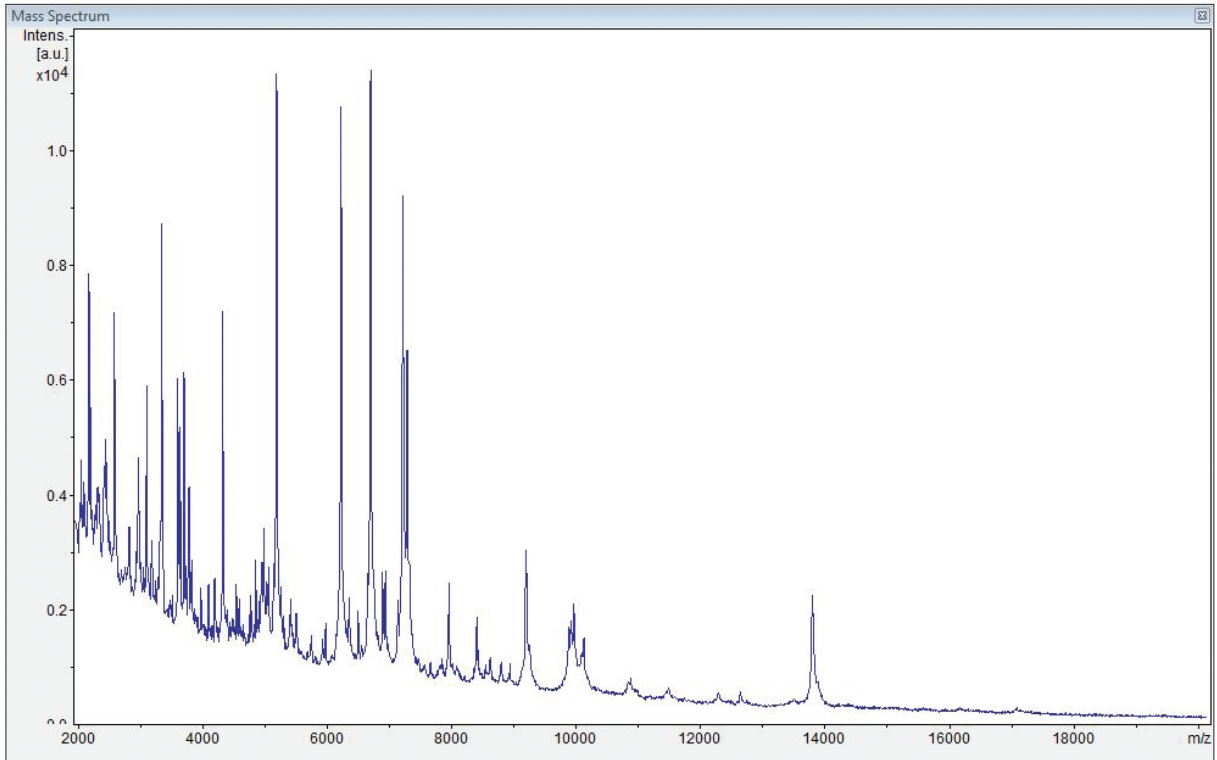


Şekil 1. Bir gecelik inkübasyon sonrasında %5 KKA'da 's' tipinde *H. huttiense* kolonileri.

sonuçları ise Tablo 2'de yer almaktadır. Tedaviye antibiyogram sonucuna göre *H. huttiense*'nin duyarlı olduğu meropenemle devam edildi. Tedavi sonucu genel durumu düzelen, ateşi düşen, laboratuvar değerleri normale dönen ve tekrar kan kültürlerinde üremesi olmayan hasta taburcu edildi.

### TARTIŞMA

Yakın zamana kadar sadece doğanın yararlı bakterileri olarak tanımlanan *Herbaspirillum*'ların, insan infeksiyon etkeni olarak görülmelerini etkileyebilecek nedenlere yönelik çeşitli çalışmalar yapılmıştır<sup>[5,13]</sup>. Her ne kadar organizmaya giren veya organizmada bulunan bir mikroorganizma için kesin sınırlarla saprofit/patojen/apatojen tanımlaması yapılamazsa bile çeşitli gen kazanım ya da kayıplarının bakterilerin virulansı üzerine etkili olabildiği bilinmektedir. Genomların dizilmesi ve karşılaştırılması, filogenetik çalışmalar için güçlü bir araç olmuştur ve aynı taksonomik grup içindeki çevresel ve fırsatçı (veya patojenik) bakterilerin farklı özelliklerinin aydınlatılmasına yardım etmektedir<sup>[14]</sup>. Araştırmacılar *Herbaspirillum*'ların



Şekil 2. *H. huttiense*'nin MALDI Biotyper 3.1 (Bruker Daltonics, ABD) sisteminde saptanan spektrofotometre görüntüsü.

**Tablo 1. İzolatın antibiyotik duyarlılık testi sonuçları**

Antibiyotik adı	MİK değerleri (mg/L)	Yorum
Ampisilin	≤4	S
Piperasilin-tazobaktam	≤4/4	S
Amoksisilin-klavunat	≤2/2	S
Seftriakson	≤1	S
Levofloksasin	2	R
Siprofloksasin	>1	R
Ertapenem	<0.25	S
İmipenem	≤0.25	S
Meropenem	0.25	S

R: Dirençli, S: Duyarlı.

**Tablo 2. Literatürdeki diğer bazı klinik izolatların antibiyotik duyarlılık sonuçları**

Hastalar	Antibiyotikler																
	CAZ	FEP	CRO	AK	GM	ETP	MEM	IPM	COL	SXT	MH	TZP	CIP	LEV	TOB	AM	AMC
1. hasta (8)	S	S	X	S	R	X	S	X	X	S	X	S	S	S	S	X	X
2. hasta (9)	X	S	X	S	I	X	X	X	X	S	X	S	I	X	I	X	X
3. hasta (10)	S	X	X	X	X	X	S	X	R	S	S	X	X	X	X	X	X
4. hasta (11)	S	S	X	S	S	X	X	S	X	S	X	S	S	S	S	X	X
5. hasta (12)	S	S	X	S	R	X	X	X	X	X	X	S	S	S	X	X	X
6. hasta (bizim olgumuz)	X	X	S	X	X	S	S	S	X	X	X	X	R	R	X	S	S

R: Dirençli, S: Duyarlı, I: Orta duyarlı.

CAZ: Seftazidim, FEP: Sefepim, CRO: Seftriakson, AK: Amikasin, GM: Gentamisin, ETP: Ertapenem, MEM: Meropenem, IPM: İmipenem, COL: Kolistin, SXT: Trimetoprim-sulfometoksazol, MH: Minosiklin, TZP: Piperasilin-Tazobaktam, CIP: Siprofloksasin, LEV: Levofloksasin, TOB: Tobramisin, AM: Ampisilin, AMC: Amoksisilin-Klavulanat.

cevreden insan konakçılara nasıl göç ettiğini daha iyi anlamak için klinik izolatların genomlarını, çevresel izolatların genomları ile karşılaştırmışlardır<sup>[13]</sup>. Klinik suşların konakçı etkileşimleri ile ilişkili olabilecek yeni genler ve genomik adalar kazandıklarını bildirmişlerdir<sup>[13]</sup>. Klinik suşlarda lipopolisakkarit (LPS) biyosentezi ile ilgili bir gen kümesinin bulunduğunu, çevresel suşlarda yüksek oranda korunmasına rağmen, klinik suştaki LPS biyosentez genlerinin, *Herbaspirillum* cinsi içinde benzersiz ve ortolog olmayan genler içerdiğini tanımlamışlardır<sup>[13]</sup>. Aynı araştırmacılar LPS biyosentezinden sorumlu gen kümesinin ayrıca siyalik asit (Neu5Ac) biyosentezinden sorumlu olan genleri de içerdiğini, Neu5Ac bağlantılı LPS'nin, bakterilerin immün sistemden kaçış yolu olabileceğini belirtmişlerdir. İn vitro bir çalışmada da çevresel ve klinik suşların biyokimyasal, hemoliz, adezyon gibi özellikleri karşılaştırılmış, suşlar arasında

farklar bulunmamıştır. Sonuç, suşların daha çok bireylerin baskılanmış immün sisteminden yararlanarak fırsatçı enfeksiyona neden olduğu şeklinde yorumlanmıştır<sup>[5]</sup>.

Şimdiye kadar tanımlanan *Herbaspirillum* türleri insan enfeksiyonlarına nadiren neden olmaktadır. Bu bakteriler çoğunlukla malignite gibi immün sistemi baskılayan hastalığı olan kişilerde ve kistik fibrozisli hastalarda fırsatçı enfeksiyon etkeni olarak görülmektedir<sup>[3,9,15-19]</sup>. Chemaly ve arkadaşları, 2015 yılında kanser hastalarında 8 vakadan oluşan *Herbaspirillum* türlerine ait ilk hastane temelli enfeksiyon kümelenmesini bildirmiştir<sup>[19]</sup>. Spilker ve arkadaşları 28 kistik fibrozisli hastanın değerlendirildiği bir çalışmada 27 hastanın solunum yolu örneğinden ve bir hastanın kan örneğinden *Herbesprillum* (*H. rubrisubalbicans*, *H. seropedicae*, *H. putei*, *H. huttense*, *H. frisingense*) türlerini tanımlamayı başarmışlardır<sup>[3]</sup>. Başka

bir çalışmada esansiyel trombositopeni ile takip edilen ve immün sistemi hakkında net bilgiye sahip olunmayan 59 yaşında kadın hastanın balgam kültüründe *H. hutteinse/Herbasprillum aquaticum* tanımlanmıştır<sup>[11]</sup>. Olgumuz bildiğimiz kadarıyla ülkemizde immün sistemi baskılanmış bir hastada *Herbasprillum* cinsine ait bildirilen ilk infeksiyon vakasıdır. Bunların dışında immünkompetan hastalardan izole edilen *Herbasprillum*'a bağlı gelişen münferit infeksiyon olguları da bildirilmiştir<sup>[8,12]</sup>. İmmünkompetan bir kisi tanımlanan ilk *Herbasprillum* (*H. aquaticum/H. huttiense*) olgusu 2015 yılında bildirilen bakteriyemi ve pnömonili bir hastadır<sup>[8]</sup>. Ülkemizde ise Alzheimer tanısı ile takipli immünkompetan bir hastada *H. huttiense*'ye bağlı gelişen bakteriyemi tablosu bildirilmiştir<sup>[12]</sup>. Mevcut literatür bilgilerimize göre insanlarda infeksiyon oluşturan *Herbasprillum* türleri kan ve solunum yolu örnekleri ön planda olmak üzere; bacak yaraları, göz, kulak, diz eklemi, idrar yolu, gastrointestinal sistem, aort anevrizmasının arteriyel duvarı gibi çok çeşitli klinik materyallerden izole edilmiştir<sup>[8,18-20,22]</sup>.

*Herbasprillum* türleri filogenetik ve fenotipik benzerlikleri nedeniyle otomatize sistemlerde *Burkholderia cepacia* complex (BCC) (daha sık olarak), *Cupriavidus pauculus* ve *Ochrobactrum anthropi* olarak yanlış tanımlanmaktadır. BD Phoenix, MicroScan ve Vitek2 gibi bakteriyel tanımlama için yaygın olarak kullanılan otomatize sistemlerin veri tabanında *Herbasprillum* türleri yer almamaktadır. Bu nedenle, *Herbasprillum*'u tanımlamak için veritabanında *Herbasprillum* türlerinin olmadığı otomatize sistemler kullanılamaz. Geleneksel tanımlama yöntemleri ise *Herbasprillum*'u cins düzeyinde tanımlamak için yeterli olmaktadır<sup>[1-3,8,17-21]</sup>. *Herbasprillum* türleri ile ilgili literatürde sınırlı sayıda vaka bulunması bu yanlış tanımlanmaya bağlanmıştır<sup>[23]</sup>. *Herbasprillum* türleri *Burkholderia cepacia* complex ile benzer olarak hareketli, katalaz, oksidaz, üreaz aktivitelere sahip gram-negatif non-fermentatif basillerdir. Bu nedenle rutin uygulanan konvansiyonel laboratuvar yöntemleri ile ayrımları yapılamamaktadır. *Herbasprillum* türlerinin antibiyotik duyarlılık profilleri ise BCC'ye göre farklıdır. Bu bilgiler ışığında otomatize sistemler tarafından tanımlanan nadir görülen laktozu fermente etmeyen gram-negatif

bakteriler, antibiyotiklerin tamamına veya çoğuna duyarlı ise bu mikroorganizma için yanlış tanımlamadan şüphelenilmelidir ve diğer tanımlama yöntemleriyle doğrulanmalıdır<sup>[9,11]</sup>. Spilker ve arkadaşları Micro Scan, Rapid NF, Vitek, API NF, Phoenix, Biochem sistemleriyle 28 izolatin 19 tanesini *Burkholderia cepacia* complex, 4 tanesini *Ralstonia* spp. olarak tanımlamışlardır. Beş izolatu tanımlayamamışlardır<sup>[3]</sup>. Liu ve arkadaşları bir izolatu VITEK 2 sistemi ile BCC olarak tanımlarken; aynı izolatu MALDI-TOF MS yöntemi ile *H. huttiense* olarak tanımlamışlardır<sup>[10]</sup>. Suwantarar ve arkadaşları BD Phoenix ile üç izolatu *Cupriavidus pauculus* ve *Burkholderia cepacia* kompleksi olarak tanımlamışlardır. Aynı etkenler gaz-sıvı kromatografisi ile yapılan hücre duvarı yağ analizi ile *Herbasprillum* spp. ve MALDI-TOF MS ile *H. huttiense* olarak tanımlanmıştır<sup>[9]</sup>. Çalışmalarda referans yöntem olarak 16S rRNA gen sekanslama metodu kullanılmıştır<sup>[3,8-11]</sup>. Ülkemizde Aslaner ve arkadaşları tarafından bildirilen bir vakada immünkompetan bir hastanın kanında *H. huttiense* etkeni MALDI-TOF MS ile tanımlanmış ve sekanslamaya gerek duyulmamıştır<sup>[12]</sup>.

MALDI-TOF MS hızlı tanımlama oranı ve yüksek ayırıcı gücü ile nadiren insan patojenleri olarak bildirilen ve rutin yöntemler kullanılarak tanımlanması zor olan mikroorganizmaların tanımlanması için yararlı bir araçtır<sup>[6]</sup>. MALDI-TOF MS, geleneksel fenotipik yöntemler ve moleküler tanımlamalar ile karşılaştırıldığında nadiren insan patojenleri olarak bildirilen *Burkholderia cepacia* complex ve diğer bakteri türlerini tanımlayabilir (8). Yapılan çalışmalara göre *Herbasprillum* türlerini içeren kapsamlı bir veri tabanına sahip MALDI Biotyper veri tabanını içeren bir Microflex cihazı kullanılarak yapılan kütle spektrometresi yöntemi ile *Herbasprillum*'lar cins düzeyinde tanımlanabilmektedir<sup>[9-11]</sup>. Moleküler tanımlama teknikleri ise mikroorganizmaları tanımlamada en faydalı yöntemdir. *H. huttiense* ve *H. aquaticum* türlerini ayırt etmek, 16S rRNA geninin sekans bazlı tanımlamasıyla mümkündür<sup>[8,23]</sup>. Biz de iki kan kültürü örneğinden izole ettiğimiz susları MALDI Biotyper (Bruker Daltonics, ABD) ile tiplendirdik. Biyokimyasal özellikleri *H. huttiense*'yi desteklediği ve literatürde de kullanılan kütle spektrometre yönteminin gen sekanslama ile uyumlu sonuçları

olduğundan moleküler yöntemlere gerek duymadık.

Sonuç olarak MALDI-TOF MS yönteminin mikrobiyoloji laboratuvarlarında rutin olarak kullanıma girmesi ile insanda nadiren infeksiyonlara neden olan mikroorganizmaların tanımlaması hızlanmıştır. İmmünsüpresif hastalarda, nadiren insan patojeni olarak tespit edilen bakteriler kolaylıkla infeksiyona neden olabilmektedir. Otomatize tanımlama sistemlerinin ülkemizde bulunan tüm laboratuvarlara kazandırılması özellikle immünsüpresif hastalarda infeksiyona neden olan etkenlerin hızlı ve doğru tanımlanmasını sağlayacaktır. Böylece morbidite ve mortalitenin azaltılabileceğini düşünüyoruz.

### ÇIKAR ÇATIŞMASI

Yazarlar bu makale ile ilgili herhangi bir çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

### YAZAR KATKISI

Anafikir/Planlama: NU

Analiz/Yorum: NU, NA, MK

Veri sağlama: NU, MK

Yazım: NU, NA, MK

Gözden Geçirme ve Düzeltme: NU, NA

Onaylama: NU, NA, MK

### KAYNAKLAR

- Chen L, Jia RB, Li L. Bacterial community of iron tubercles from a drinking waterdistribution system and its occurrence in stagnant tap water. *Environ Sci Process Impacts* 2013;15(7):1332-40.
- Li SW, Watanabe K, Hsu CC, Chao SH, Yang ZH, Lin YJ, et al. bacterial composition and diversity in breast milk samples from mothers living in Taiwan and Mainland China. *Front Microbiol* 2017;8:965.
- Spilker T, Uluer AZ, Marty FM, Yeh WW, Levison JH, Vandamme P, et al. Recovery of *Herbaspirillum* species from persons with cystic fibrosis. *J Clin Microbiol* 2008;46(8):2774-7.
- Breidenbach B, Pump J, Dumont MG. Microbial community structure in the rhizosphere of rice plants. *Front Microbiol* 2016;6:1537.
- Marques AC, Paludo KS, Dallagassa CB, Surek M, Pedrosa FO, Souza EM, et al. Biochemical characteristics, adhesion, and cytotoxicity of environmental and clinical isolates of *Herbaspirillum* spp. *J Clin Microbiol* 2015;53(1):302-8.
- van Belkum A, Chatellier S, Girard V, Pincus D, Deol P, Dunne WM Jr. Progress in proteomics for clinical microbiology: MALDI-TOF MS for microbial species identification and more. *Expert Rev Proteomics* 2015;12(6):595-605.
- EUCAST. European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing Breakpoint Tables for Interpretation of MICs and Zone Diameters- Version 9.0.; 2019. Erişim Tarihi: 12.05.2020. Available from: [https://www.eucast.org/fileadmin/src/media/PDFs/EUCAST\\_files/Breakpoint\\_tables/v\\_9.0\\_Breakpoint\\_Tables.pdf](https://www.eucast.org/fileadmin/src/media/PDFs/EUCAST_files/Breakpoint_tables/v_9.0_Breakpoint_Tables.pdf)
- Regunath H, Kimball J, Smith LP, Salzer W. Severe community-acquired pneumonia with bacteremia caused by *Herbaspirillum aquaticum* or *Herbaspirillum huttiense* in an immune-competent adult. *J Clin Microbiol* 2015;53(9):3086-8.
- Suwantarat N, Adams LL, Romagnoli M, Carroll KC. Fatal case of *Herbaspirillum seropedicae* bacteremia secondary to pneumonia in an end-stage renal disease patient with multiple myeloma. *Diagn Microbiol Infect Dis* 2015;82(4):331-3.
- Liu C, Kwon MJ, Kim M, Byun JH, Yong D, Lee K. Septicemia caused by *Herbaspirillum huttiense* secondary to pneumonia. *Ann Lab Med* 2019;39:340-2.
- Abreu-Di Berardino M, Rodríguez-Czaplicki E, Sánchez-Hellín V. *Herbaspirillum huttiense* pneumonia in a patient with essential thrombocythaemia. *Rev Esp Quimioter* 2019;32(1):83-84.
- Aslaner H, Kılıçaslan N, Yılmaz N, Akıncı E, Bodur H. İmmünkompetan bir hastada *Herbaspirillum huttiense* bakteriyemisi. *Türkiye Klinikleri J Intern Med* 2018;3(2):77-80.
- Faoro H, Oliveira WK, Weiss VA, Tadra-Sfeir MZ, Cardoso RL, Balsanelli E, et al. Genome comparison between clinical and environmental strains of *Herbaspirillum seropedicae* reveals a potential new emerging bacterium adapted to human hosts. *BMC Genomics* 2019;20(1):630.
- Palmer M, Steenkamp ET, Coetzee MPA, Blom J, Venter SN. Genome-based characterization of biological processes that differentiate closely related bacteria. *Front Microbiol* 2018;9:113.
- Coenye T, Goris J, Spilker T, Vandamme P, Li Puma JJ. Characterization of unusual bacteria isolated from respiratory secretions of cystic fibrosis patients and description of *Inquilinus limosus* gen. nov., sp. nov. *J Clin Microbiol* 2002;40(6):2062-9.
- Chen J, Su Z, Liu Y, Sandoghchian S, Zheng D, Wang S, et al. *Herbaspirillum* species: a potential pathogenic bacteria isolated from acute lymphoblastic leukemia patient. *Curr Microbiol* 2011;62(1):331-3.
- Tan MJ, Oehler R. Lower extremity cellulitis and bacteremia with *Herbaspirillum seropedicae* associated with aquatic exposure in a patient with cirrhosis. *Infect Dis Clin Pract* 2005;13(5):277-9.
- Ziga ED, Druley T, Burnham CA. *Herbaspirillum* species bacteremia in a pediatric oncology patient. *J Clin Microbiol* 2010;48(11):4320-1.
- Chemaly RF, Dantes R, Shah DP, Shah PK, Pascoe N, Ariza-Heredia E, et al. Cluster and sporadic cases of *herbaspirillum* species infections in patients with cancer. *Clin Infect Dis* 2015;60(1):48-54.

20. Baldani JI, Pot B, Kirchof G, Falsen E, Baldani VL, Olivares FL, et al. Emended description of *Herbaspirillum*; inclusion of [*Pseudomonas*] *rubrisubalbicans*, a milk plant pathogen, as *Herbaspirillum rubrisubalbicans* comb. nov.; and classification of a group of clinical isolates (EF group 1) as *Herbaspirillum* species 3. *Int J Syst Bacteriol* 1996;46(3):802-10.
21. Marques AC, Paludo KS, Dallagassa CB, Surek M, Pedrosa FO, Souza EM, et al. Biochemical characteristics, adhesion, and cytotoxicity of environmental and clinical isolates of *Herbaspirillum* spp. *J Clin Microbiol* 2015;53(1):302-8.
22. Silva RM, Caugant DA, Eribe ERK, Aas JA, Lingaas PS, Geiran O, et al. Bacterial diversity in aortic aneurysms determined by 16S ribosomal RNA gene analysis. *J Vasc Surg* 2006;44(5):1055-60.
23. Baldani JI, Baldani VLD, Seldin L, Döbereiner J. Characterization of *Herbaspirillum seropedicae* gen. nov. sp. nov. a root-associated nitrogen-fixing bacterium. *Int J Syst Bacteriol* 1986;36:86-93.

**Yazışma Adresi/Address for Correspondence**

Asistan Dr. Nurullah UZUNER

Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi,  
Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı,  
Diyarbakır-Türkiye

E-posta: nurullahuzuner38@gmail.com