

COVID-19 Tanılı Bir Hastada İlk Kez Saptanan *Herbaspirillum huttiense* Bakteriyemisi, Olgu Sunumu

Bacteremia Caused by Herbaspirillum huttiense in a Patient with COVID-19, Case Report

Rümeysa Tuba Biçer^{*✉}, Büşra Güneysu Yazar^{*✉}, Abdurrahman Sarmış^{**✉}, Neslihan Önder^{**✉},
Tuncer Özekinci^{**✉}

* İstanbul Medeniyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

** İstanbul Göztepe Prof. Dr. Süleyman Yalçın Şehir Hastanesi, Mikrobiyoloji Laboratuvarı, İstanbul, Türkiye

Atf/Cite as: Biçer R, Güneysu Yazar B, Sarmış A, Önder N, Özekinci T. COVID-19 tanılı bir hastada ilk kez saptanan *Herbaspirillum huttiense* bakteriyemisi, olgu sunumu. Türk Mikrobiyoloji Cemiyeti Dergisi. 2022;52(2):135-138.

Alındığı tarih / Received:

19.11.2021 / 19.November.2021

Kabul tarihi / Accepted:

20.01.2022 / 20.January.2022

Erken çevrimiçi / First Published:

10.06.2022 / 10.June.2022

ORCID Kayıtları

R. T. Biçer 0000-0002-8497-4405
B. Güneysu Yazar 0000-0001-5684-1667
A. Sarmış 0000-0002-8156-6633
N. Önder 0000-0001-5286-0908
T. Özekinci 0000-0003-3475-660X

✉ rtbicer91@gmail.com

Öz

Herbaspirillum huttiense; oksidaz pozitif betaproteobacteria sınıfında yer alan non-fermenter Gram negatif bir basildir. Genel olarak yaşam alanı rizosfer olan *H. huttiense*, mısır ve buğday gibi gıdaların yanı sıra yer altı sularından da izole edilmiştir. İnsanlarda ender olarak görülen *H. huttiense* bakteriyemisi, hem immünespresif hem de immünkompetan bireylerde bildirilmiştir. Bu makalede, COVID-19 tanılı bir hastada ilk kez *H. huttiense* bakteriyemi olgusu sunulmuştur.

Anahtar kelimeler: COVID-19, bakteriyemi, *Herbaspirillum huttiense*

ABSTRACT

Herbaspirillum huttiense is an oxidase positive, non-fermenting gram negative bacillus, belonging to the class Betaproteobacteria. *H. huttiense* which has rhizosphere as general habitat is isolated from food like corn and wheat, and from underground water resources. *H. huttiense* bacteremia is rare in humans, but has already been reported in both immunosuppressive and immunocompetent individuals. Here, a case of *H. huttiense* bacteremia is presented in a patient with COVID-19 for the first time.

Keywords: COVID-19, bacteremia, *Herbaspirillum huttiense*

GİRİŞ

Herbaspirillum cinsi bakteriler ilk kez 25 yıl önce bitki izolatlarında tanımlanmış ve betaproteobacteria sınıfında yer alan non-fermenter Gram negatif basillerdir. Bugüne kadar mısır, buğday, pirinç, şeker kamışı, muz ve ananas gibi gıdaların yanı sıra yer altı suyu ve içme suyu dağıtım sistemlerinden ve kistik fibrozis tanılı hastaların solunum yollarından izole edilmişlerdir. Üreaz, oksidaz ve katalaz pozitif, polar flagellalı, zorunlu aerob bakteriler olan *Herbaspirillum* türleri, %5 koyun kanlı agarda Gram negatif basil koloni morfolojisi şeklinde, grimsi, non-hemolitik, dairesel ve pürüzsüz olarak görülmektedirler. *Herbaspirillum* cinsi içerisinde tanımlanmış türlerden yalnızca birkaç

tanesinin insanlar için patojen olduğu bildirilmiştir. Bu türlerin başta hematolojik maligniteler (lösemi, lenfoma) olmak üzere immün sistemi baskılanmış hastalarda çeşitli enfeksiyonlara neden oldukları bildirilmiştir. Kistik fibrozis nedeniyle takipli bir grup hastanın balgam ve kan kültürü örneklerinde *Herbaspirillum* türleri izole edilmişse de klinik önemi tam olarak saptanamamıştır⁽¹⁾. İlk defa siroz tanılı bir hastada sellülit ve bakteriyemi etkeni olarak *Herbaspirillum seropedicae* sorumlu tutulmuştur⁽²⁾. *Herbaspirillum* spp. türleri sıklıkla fırsatçı enfeksiyon etkeni olarak bildirilmiş olsalar da immünkompetan bireylerde pnömoni etkeni olarak bildirildiği olgular da mevcuttur^(3,4). Bizim olgumuz ise, Pubmed, Google Scholar indeks araştırmalarımıza göre ülkemizde COVID-19 nedeniyle yoğun bakımda tedavi alan

bir hastada *Herbaspirillum huttiense* bakteriyemisi bildirim yapılan ilk olgudur.

OLGU

Hipertansiyon ve kronik obstrüktif akciğer hastalığı tanısıyla takip edilen 72 yaşında kadın hasta, 12 Aralık 2020 tarihinde solunum güçlüğü ile Göztepe Prof. Dr. Süleyman Yalçın Şehir Hastanesi Acil Servisi'ne başvurmuştur. Hastanın acil serviste ilk değerlendirmesinde, arteriyel tansiyonu 128/77 mmHg, kalp tepe atımı 150/dk., solunum sayısı 40/dk. ve ateşi 36.6°C, periferik oksijen saturasyonu (SPO₂) %40 olarak saptanmış ve hastaya endotrakeal entübasyon uygulanmıştır. İleri tetkik amacıyla yapılan toraks bilgisayarlı tomografi incelemesinde, bilateral periferik yaygın infiltrasyon görülmüştür. Hasta COVID-19 pnömonisi ön tanısıyla yoğun bakım ünitesine alınmıştır. Hastadan alınan kombine nazofarengeal ve orofarengeal sürüntü örneğinden yapılan SARS-CoV-2 RT-PCR testi "Bio-speedy SARS CoV-2 Double Gene RT-qPCR" kiti ile BioRad Real Time PCR cihazında pozitif olarak raporlanmıştır. Tam kan sayımı sonuçlarına göre, lökosit 14300/µL, nötrofil 11260/µL, lenfosit 2200/µL olarak saptanmıştır. Yine kanda bakılan C-reaktif proteini 14.27 mg/dl (referans değerler: 0-5 mg/dl) olarak yüksek saptanmıştır. Hastanın tedavisine seftazidim, klindamisin ve lopinavir antibiyotik ve antiviral ilaçlar eklenmiştir. Hastadan 29 Aralık 2020'de kültür yapılması amacıyla alınan tek set kan örneği hasta başında Bactec kan kültürü şişesine inoküle edilmiş ve Mikrobiyoloji Laboratuvarı'na gönderilmiştir. Kan kültürü şişesi BacT/ALERT 3D (bioMérieux, Fransa) tam otomatik kan kültürü sisteminde inkübe edilmiş ve 19 saat sonra üreme saptanmıştır. Gram boyama ile yapılan mikroskopik incelemede, Gram negatif basil görülmüştür. Pozitif sinyal veren şişeden alınan 1 ml'lik örneklerden %5 koyun kanlı agar, çikolatamsı agar ve MacConkey agarlara subkültür yapılmıştır. 37 °C'da 24 saatlik inkübasyonları tamamlandığında her üç petride de üreme saptanmıştır. MALDI-TOF kütle spektroskopisi (VİTEK MS, Bruker Daltonics, Bremen, Almanya) yöntemi ile *H. huttiense* olarak tanımlanmıştır. Hastanın 8 Ocak 2021'de mikrobiyoloji laboratuvarına kabul edilen kan kültüründe MALDI-TOF kütle spektroskopisi yöntemi ile *Klebsiella pneumoniae*, 10 Ocak

2021'de kabul edilen kan kültüründe ise MALDI-TOF kütle spektroskopisi yöntemi ile yine *H. huttiense* üremiştir. Hastanın yoğun bakım ünitesindeki takibi sırasında amikasin, meropenem, kolistin, tigesiklin ve flukanazol antimikrobiklerin tedavisine eklendiği izlenmiştir. Mikrobiyoloji Laboratuvarı'na 13 Ocak 2021'de kabul edilen kan kültüründe üreme olmamıştır. Hasta tüm tedavilere rağmen, 14 Ocak 2021'de covid-19 nedeniyle kaybedilmiştir.

Hastanın 29 Aralık ve 10 Ocak tarihlerindeki kan kültürlerinde saptanan *H. huttiense* bakteri izolatinın MALDI-TOF MS doğru tanımlama oranı %99.9'dur. Buna karşın, aynı tarihlerdeki bu örnekler VİTEK 2 (bioMérieux, Fransa) yöntemi ile *Burkholderia cepacia* olarak sonuç vermiştir. VİTEK 2 yöntemi ile saptanan antibiyotik MİK (Minimum inhibitör Konsantrasyon) değerlerinin sonuçları CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute M100-ED30:2020) diğer Non-Enterobacterales Gram negatif bakteriler kriterlerine göre değerlendirilmiş, MİK değerleri ve sonuçları Tablo 1'de verilmiştir.

TARTIŞMA

Herbaspirillum türleri insan patojeni olarak ilk defa 2005 yılında kronik karaciğer hastalığı öyküsü olan 49 yaşında bir erkek hastada sellülit etkeni olarak kan kültüründe saptanmıştır⁽²⁾. 2010 yılında Ziga ve ark.

Tablo 1. CLSI Kriterlerine göre antibiyotik duyarlılık sonuçları

Antibiyotik	MİK	Sonuç
Piperasilin	8	Duyarlı
Seftazidim	1	Duyarlı
Meropenem	≤0.25	Duyarlı
Levofloksasin	0.5	Duyarlı
Tetrasiklin	≤1	Duyarlı
İmipenem	0.25	Duyarlı
Amikasin	16	Duyarlı
Tobramisin	4	Duyarlı
Siprofloksasin	1	Duyarlı
Netilmisin	16	Orta Duyarlı
Aztreonam	16	Orta Duyarlı
Gentamisin	8	Orta Duyarlı

⁽⁵⁾ akut lenfoblastik lösemi teşhisi konulmuş pediatrik onkoloji hastasının kan kültüründen *Herbaspirillum* spp. izole etmişlerdir. 2018'de Aslaner ve ark.⁽³⁾ hastanede akut böbrek yetmezliği nedeniyle tedavi gören immünkompetan bir hastada *H. huttiense* bakteriyemisi bildirmişlerdir. Bu olgu sunumu Türkiye'den bildirilen ilk olgudur.

MALDI-TOF MS güvenilir ve geniş bir veri tabanı bulunduran spektroskopik bir yöntemdir. *H. huttiense*, MALDI TOF veri tabanına eklenmeden önce 16s rRNA gen sekanslama sonucu ile "*H. aquaticum/huttiense*" olarak raporlanmış, 16s rRNA ikisi arasında ayırım yapamamıştır. *Herbasprillum* türleri taksonomide *Burkholderiales* takımı içerisinde bulunduğu için bu filogenetik yakınlık yanlış tanımlamaya neden olabilmektedir^(6,7). Kistik fibrozis tanısı ile takip edilen hastaların bir kısmında başlangıçta otomatize sistemler ile *B. cepacia* olarak tanımlanan etkenlerin MALDI-TOF MS gibi yöntemler ile *H. huttiense* olarak tanımlandığını gösteren çalışmalar mevcuttur⁽⁸⁾. Yanlış tanımlama, *H. huttiense*'nin antibiyogram sonuçlarından farklı antibiyotik duyarlılık sonuçları raporlanmasına ve hastalara farklı antibiyoterapi uygulanmasına neden olarak klinik açıdan ciddi sonuçlar doğurabilir. İki bakteri arasındaki ayırım, *B. cepacia*'nın, *H. huttiense*'ye göre, antibiyotiklere daha dirençli bir bakteri olması ile yapılabilir.

Çalışmamızın kısıtlılığı teknik olanaksızlıklar nedeniyle 16s rRNA sekans analizi yapılamamış olmasıdır; ancak, gelen örneklerden üreyen bakteriler MALDI-TOF MS yöntemi ile %99.9 güvenilirlikle tanımlanmış ve üreyen bakterinin üreaz, oksidaz ve katalaz gibi biyokimyasal özellikleri *H. huttiense* ile uyumlu bulunmuştur⁽⁶⁾.

Mikrobiyoloji laboratuvarlarında MALDI-TOF MS ve moleküler yöntemlerin kullanımının artması ile *H. huttiense*'nin doğru şekilde tanımlanması sağlanmalıdır. Bu sayede gereksiz antibiyotik kullanımının önüne geçilecek ve uygun antibiyoterapi kullanımı ile başarılı bir tedavi elde edilecektir.

Etik Kurul Onayı: Bu çalışma, Çukurova Üniversitesi, Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından (14.02.2020 tarih ve 44 kayıt numarası) onaylanmıştır.

Çıkar Çatışması: Yazarlar tarafından herhangi bir çıkar çatışması bildirilmemiştir.

Ethics Committee Approval: This study was conducted with the approval of Cukurova University, Non-invasive Clinical Research Ethics Committee (02.14.2020; 44).

Conflict of Interest: No conflict of interest was declared by the authors.

KAYNAKLAR

1. Spilker T, Uluer AZ, Marty FM, et al. Recovery of *Herbaspirillum* species from persons with cystic fibrosis. J Clin Microbiol. 2008;46(8):2774-7. <https://doi.org/10.1128/JCM.00460-08>
2. Tan MJ, Oehler RL. 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. <https://doi.org/10.1097/01.idc.0000170026.41994.8d>
3. Aslaner H, Kılıçaslan N, Yılmaz N, Akıncı E, Bodur H. İmmünkompetan bir hastada *Herbaspirillum huttiense* bakteriyemisi. Turkiye Klinikleri J InternMed. 2018;3(2):77-80. <https://doi.org/10.5336/intermed.2018-61474>
4. 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. <https://doi.org/10.1128/jcm.01324-15>
5. Ziga ED, Druley T, Burnham CA. *Herbaspirillum* species bacteremia in a pediatric oncology patient. J Clin Microbiol. 2010;48(11):4320-1. <https://doi.org/10.1128/JCM.01479-10>
6. Baldani JI, Pot B, Kirchoff G, 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. <https://doi.org/10.1099/00207713-46-3-802>

7. Marques da Silva R, Caugant DA, Eribe ER, et al. Bacterial diversity in aortic aneurysms determined by 16S ribosomal RNA gene analysis. *J Vasc Surg.* 2006;44(5):1055-60.
<https://doi.org/10.1016/j.jvs.2006.07.021>
8. 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(3):340-2.
<https://doi.org/10.3343/alm.2019.39.3.340>