



NEW SPECIES OF BACTERIA IN HUMAN INFECTIONS

Alicja Sękowska*, Eugenia Gospodarek-Komkowska

Department of Microbiology, Ludwik Rydygier Collegium Medicum in Bydgoszcz
Nicolaus Copernicus University in Torun

Received in October, accepted in December 2018

Abstract: In the last few years, there have been works in literature describing clinical cases of infections with bacteria previously considered to be non-pathogenic. So far, these bacteria have been commonly isolated from the natural environment: water, soil, plants, and isolation from a sample of clinical material has often been considered an impurity. Therefore, the aim of the paper was to draw attention to newly emerging bacterial species, their characteristics, biochemical properties, virulence factors and predisposition to selected forms of infection in groups of patients with specific risk factors. The impact on the more frequent isolation of species of bacteria previously considered to be non-pathogenic has several aspects: reliable diagnostic methods, including correct identification of the species, enabling the differentiation of closely related bacteria, the growing group of immune-compromised patients and with infectious risk factors (such as older age, diabetes, tumours, organ transplantation), more susceptible to infection, also with less pathogenic microorganisms. Greater adaptability of bacteria to new environmental conditions, including the human body, are also worth mentioning. The pathogenic effect of these bacteria, mainly related to the production of biofilms and factors conditioning adhesion to host cells or biomaterials, facilitating colonization and subsequent infection, is also important.

The progress in medicine that has taken place in recent years has positively influenced the life expectancy of patients with certain diseases and in many situations, it contributed to an improvement in its quality. Unfortunately, it also made it possible to cause infection with bacteria that were previously considered to be low or non-pathogenic.

1. Introduction. 2. Gram-positive rods 3. Streptococci with special nutritional requirements 4. Gram-negative rods. 5. Summary

NOWO POJAWIAJĄCE SIĘ GATUNKI BAKTERII W ZAKAŻENIACH U CZŁOWIEKA

Streszczenie: W ciągu ostatnich kilku lat w piśmiennictwie zaczęły pojawiać się prace opisujące przypadki kliniczne zakażeń bakteriami dotychczas uznawanymi za niepatogenne. Dotychczas bakterie te powszechnie izolowano ze środowiska naturalnego: wody, gleby, roślin, a izolacja z próbki materiału klinicznego uznawana była często za zanieczyszczenie. Stąd, celem pracy było zwrócenie uwagi na nowo pojawiające się gatunki bakterii, ich cechy charakterystyczne, właściwości biochemiczne, czynniki wirulencji oraz predyspozycję do wybranych postaci zakażeń w grupach chorych z określonymi czynnikami ryzyka. Wpływ na częstszą izolację gatunków bakterii dotychczas uznawanych za niechorobotwórcze ma kilka aspektów: wiarygodne metody diagnostyczne, w tym prawidłowa identyfikacja do gatunku, pozwalająca na różnicowanie blisko spokrewnionych bakterii, rosnąca grupa osób z obniżoną odpornością i czynnikami ryzyka zakażeń (takimi jak podeszły wiek, cukrzyca, nowotwory, przeszczepienie narządów), bardziej podatnych na zakażenie, także drobnoustrojami o mniejszej chorobotwórczości. Nie bez znaczenia są również większe zdolności adaptacyjne bakterii do nowych warunków środowiskowych, w tym w organizmie człowieka. Wpływ ma także chorobotwórczość tych bakterii, głównie związana z wytwarzaniem biofilmu oraz czynników warunkujących adhezję do komórek gospodarza, czy biomateriałów, umożliwiając kolonizację i późniejsze zakażenie.

Postęp medycyny, jaki dokonał się w ostatnich latach korzystnie wpłynął na długość życia pacjentów z niektórymi chorobami i w wielu sytuacjach przyczynił się do poprawy jego jakości. Niestety, umożliwił także zakażenia bakteriami dotychczas uważanymi za mało lub niechorobotwórcze.

1. Wprowadzenie. 2. Pałeczki Gram-dodatnie. 3. Paciorkowce o szczególnych wymaganiach odżywczych. 4. Pałeczki Gram-ujemne. 5. Podsumowanie

Słowa kluczowe: *Arcanobacterium*, *Delftia*, *Granulicatella*, *Pantoea*

Key words: *Arcanobacterium*, *Delftia*, *Granulicatella*, *Pantoea*

1. Introduction

More frequent and wider application of quick methods for identifying microorganisms based on new technologies in microbiological diagnostics has led to the appearance of descriptions of bacterial infection cases

in literature which have been so far disregarded due to the impossibility of their description or have been considered to be scarcely virulent or non-pathogenic. New methods include, among others, mass spectrometry or infrared spectrometry. These methods are highly sensitive and specific, as well as simple to perform. In

* Corresponding author: Alicja Sękowska, Nicolaus Copernicus University, Ludwik Rydygier Collegium Medicum; 9 M. Skłodowska-Curie Street, 85-094 Bydgoszcz, Poland; phone: +48 52 585 34 81; e-mail: asekowska@cm.umk.pl

addition, the waiting time for the identification result from the sample setting in the case of mass spectrometry is 15 minutes, or even shorter. This has a significant value in the diagnostic and therapeutic process as well as in the economic aspect. An advantage of these methods is also the possibility of differentiating microorganisms being closely related phylogenetically. Also, the development of molecular biology methods, allowing the study of the similarity between bacteria, has caused changes in the systematics and reclassifications within previously known families and genera. These bacteria are commonly found in the natural environment: in water, soil, on plants, in the air. They have also been isolated from animals.

The aim of the work was to draw attention to newly emerging bacterial species, which are increasingly often isolated in human infections. The work includes data from our own diagnostic practice and from the available literature.

2. Gram-positive rods

The newly appearing bacterial species belong to morphologically different groups of bacteria. Among the Gram-positive rods, the genera: *Arcanobacterium* and *Brevibacterium* are increasingly often isolated. *Arcanobacterium* spp. is non-motile, non-sporing, pleomorphic rods. This genus was reclassified from the *Corynebacterium* genus in 1982 [13]. This bacterium possesses characteristic fatty acids in the cell wall; it does not produce catalase and belongs to facultative anaerobes. In the microscopic picture it takes the form of irregular cells, arranged in groups of two or three resembling the letters T, V, L, X, Y. The genus *Arcanobacterium* includes the species *Arcanobacterium haemolyticum* [47]. On solid substrates, this bacterium can form two types of colony morphology: smooth and rough. Most strains form smooth colonies. Strains with such colony appearance trigger beta-haemolysis, do not produce β -glucuronidase, and ferment sucrose and trehalose. Strains with rough colonies do not induce haemolysis, produce β -glucuronidase and do not ferment sucrose and trehalose. Strains with smooth colonies are more likely to cause skin infections, while the rough ones, in most cases of infections, are isolated from the material originating from the respiratory tract [46, 57]. Little is known about the virulence factors of these bacteria. *A. haemolyticum* produces phospholipase D and neuraminidase. Phospholipase D breaks down sphingomyelin by causing necrosis of the skin and subcutaneous tissue and allows the bacteria to spread into the tissues. Phospholipase D also recognises lipid compounds in host cells, leading to increased bacterial adhesion to these cells [22]. Phospholipase D enhances activity of the cholesterol-dependent cytolysin called arcanolysin

produced by the protein of this species. In the chemical structure of this enzyme, alanine occurs instead of cysteine. Arcanolysin displays specificity for human, rabbit, sheep and bovine erythrocytes [18]. *A. haemolyticum* is often described as a “mysterious bacterium” because it can be considered as an impurity or microbiota component and omitted as the etiological agent of the infection [40, 57]. The most common form of *A. haemolyticum* infection is pharyngitis and tonsillitis. It is estimated that even 0.5–2.5% of the cases of pharyngitis can be induced by this species, and 20–50% of the cases of pharyngitis with this aetiology are accompanied by a rash [32, 40]. Less often, these bacteria can cause osteoarthritis [5, 50], necrotizing fasciitis [44, 50], dermatitis, inflammation of the soft tissue and connective tissue [23, 36]. These bacteria usually remain sensitive to antibiotics such as penicillins, cephalosporins, carbapenems, macrolides, fluoroquinolones, tetracyclines, rifampicin and vancomycin. This is confirmed by research results (unpublished data, Sękowska). In the treatment of deep infections, penicillin is used in high doses as a monotherapy or in combination with gentamicin. In our hospital, *A. haemolyticum* strains have been isolated mainly from diabetic patients with skin and subcutaneous tissue infections, lower limb ulcers, as well as from a stump after limb amputation.

Brevibacterium spp. is a catalase positive, obligate aerobe, able to grow in a wide range of pH (5.5–9.5) and on a substrate containing sodium chloride in a concentration of 6.5% (w/v). In the cell wall of these bacteria, the following fatty acids are present: pentadecanoic, heptadecanoic and meso-diaminopimelic. *Brevibacterium* spp. produces methanethiol (methyl mercaptan) from L-methionine, which determines its characteristic odour. This genus is commonly found in soil and water, as well as on human skin. It has also been isolated from fresh milk and ripe cheese, and due to its specific smell it is used in the cheese-making industry for the production of Liverat, Reclette, Limburger and Näsäl cheeses. The most frequently reported cases of infections with *Brevibacterium casei* and *Brevibacterium otitidis* are associated with peritonitis [3, 11, 19, 34, 39]. The following cases of infection have been described: blood [6, 34], brain abscesses [28], eyeball [7] or central nervous system inflammation [16, 28]. In our hospital, *Brevibacterium* spp. strains have been isolated from the blood and biomaterials from patients with a generalised infection and catheter infection. One case of isolating *B. casei* from kidney preservation fluid has also been recorded, but most likely it was the contamination of the sample from the external environment. All cultured strains were sensitive to imipenem and vancomycin. In turn, the sensitivity to penicillin, cefotaxime, clindamycin and ciprofloxacin varied, from strains fully sensitive through reduced sensitivity to completely resistant strains.

3. Streptococci with special nutritional requirements

Other bacteria which are increasingly often isolated from clinical specimens are streptococci with special nutritional requirements, belonging to the genera *Granulicatella* and *Abiotrophia*. These bacteria require pyridoxal, cysteine and vitamin B6 to grow. They are catalase-negative, facultatively anaerobic. They are part of the upper respiratory tract microbiota, the gastrointestinal tract and the urogenital system. Depending on the availability of the aforementioned compounds in the environment, they may create forms from typical seed grains, through grain-sticks to regular cylindrical forms with a tendency to form chains. Colony morphology on solid substrates also depends on the availability of nutrients in the substrate. Around the colony, there may occur haemolysis of the type α or γ .

The following species are usually isolated from the cases of infection: *G. adiacens*, *G. elegans*, *G. paraadiacens*. Risk factors for *Granulicatella* spp. include: steroid therapy, intravenous therapy, eating disorders (including anorexia, bulimia, but also dietary change), circulatory disorders and diabetes. Most often, these bacteria cause infective endocarditis (IE) on natural and artificial valves. *Granulicatella* spp. may be an etiological factor even in 5% of IE [1, 37, 55, 56]. The incidence of IE with this aetiology is 44% on the aortic valve, 38% mitral, 13% tricuspid, and in 13% it is a multivalve IE [43, 48, 56]. *G. adiacens*, besides *Streptococcus mutans* and *Veillonella atypica*, is the most frequently isolated microorganism from the biofilm formed on prostheses [37]. Bacteria of the *Granulicatella* genus may cause up to 2% of bacteraemia, and also infections of the eyes [27, 53], osteoarthritis [59], boils [51]. The results of our studies confirm the participation of *Granulicatella* spp. in wound infections, abdominal cavities and abscesses (unpublished data, Sękowska). The isolated *Granulicatella* spp. strains were mostly multi-susceptible, but the strain was also cultured with sensitivity preserved only to cefotaxime. Results of the research conducted by Prasadthratsint and Fisher [41] suggest that sensitivity to penicillin and ceftriaxone may be related to the species. The strains of *G. elegans* were sensitive to the above-mentioned antibiotics in 80% and 90% respectively, and *G. adiacens* in 39.4% and 47.2%. Over 90% of the strains from both species were sensitive to meropenem, levofloxacin and vancomycin. Renz *et al.* [45] described the relationship between the presence of *Granulicatella* spp. and the development of caries and periodontal diseases.

Abiotrophia spp., in contrast to *Granulicatella* spp. produces β - and α -galactosidase. The genus contains one species of *Abiotrophia defectiva*, which can cause bacteraemia, keratitis [38], oral mucositis and gingivitis [58],

urinary tract infection [17] and infective endocarditis [15, 17]. More commonly, *Abiotrophia* spp. infections are reported in the group of patients with neutropenia. In the treatment of IE with this aetiology, the medications of choice are penicillins in combination with gentamicin [15]. These strains remain sensitive to ceftriaxone, clindamycin, levofloxacin and vancomycin [41].

4. Gram-negative rods

Another group of bacteria, in which systematic changes has taken place and new species have appeared, is Gram-negative rods from the genus *Pantoea* belonging to the *Erwiniaceae* family [2]. The species *Pantoea agglomerans* has been reclassified from the genus *Enterobacter*. It is a flagellated bacterium which produces a yellow dye, capable of growth at 40°C. Often referred to as “agricultural bacterium”, due to its widespread occurrence in the natural environment (fruits, vegetables, plants, water, soil). It has also been isolated from animal waste. An important group with risk of infection caused by these rods is gardeners, and in hospital conditions preterm babies, new-borns with congenital malformations, as well as patients for whom biomaterials have been used. Most often a disruption of skin continuity constitutes a portal of infection [11], and the source of infections may be preparations administered parenterally, blood products, blood substitutes, bandages and dressings. The available literature suggests that infections with these bacteria most often affect blood [4, 8, 10, 29, 49, 54] and the respiratory system [4, 8, 14, 54]. Cases of peritonitis [25], endophthalmitis [31] and postoperative meningitis have also been reported [49]. In the studies, *Pantoea* spp. strains have been isolated from wounds, blood, biomaterials and urine mainly from oncological and diabetic patients. Multi-drug resistant strains have also been isolated from the body cavity fluid from a patient with acute respiratory failure and an ESBL-positive strain from a child with leukaemia. Several strains from the hospital environment (a surgical trolley and a basin siphon) have been recorded (unpublished data, Sękowska).

In the group of Gram-negative non-fermenting rods in the family *Comamonadaceae*, a new genus *Delftia* has been formed, which includes the species *Delftia acidovorans* (formerly *Comamonas acidovorans*). Reclassification was based on the 16S rRNA sequence [33]. These are aerobic rods which produce oxidase and indole from tryptophan. This bacterium is commonly isolated from the hospital environment and has been considered non-pathogenic for many years. Delftibactin is a characteristic feature of this bacterium. It is a substance which neutralises gold ions, turning them into harmless golden nanoparticles. They accumulate outside the

bacterial cells to form a red-coloured colloidal solution [21]. Hence, this bacterium is often called “King Midas bacterium”. On solid substrates *D. acidovorans* grows in the form of golden-coloured or golden gloss colonies. This bacterium has also been isolated from thermised milk and sewage. Among risk factors, the presence of biomaterials and diseases: AIDS and cancer are listed [9]. Due to the ability to create biofilms, cases of catheter-associated bacteraemia associated are most frequently reported [12, 20, 24, 30, 42, 52]. This is also confirmed by observations from our centre, although the most common strains of *Delftia* spp. have been isolated from swabs from chronic wounds and from surgical site infections (unpublished data, Sękowska). Descriptions of the cases of empyema [26], pneumonia [9], IE [35] and urinary tract infections have also appeared [25]. The rods of *D. acidovorans* are susceptible to a wide range of cephalosporins, ureidopenicillin, cotrimoxazole, fluoroquinolones and tetracycline [35, unpublished data, Sękowska].

5. Summary

Increasingly frequent isolation of bacterial species described so far as “non-pathogenic” from infections is also associated with the growing group of immunocompromised people (angiopathy, reduced T-cell activity in the immune response, decreased neutrophil function, low level of proinflammatory cytokine secretion), civilisation or wasting diseases. On the other hand, the bacteria themselves with their easy adaptation to new living conditions also have an impact on this situation. They are often species growing in a wide range of temperatures and pH, as well as having low nutritional requirements (oligotrophy). The virulence of these bacteria is more strongly expressed in the production of factors that facilitate adhesion to host cells, colonisation of the gastrointestinal tract in particular and possibly subsequent infection.

The progress of medicine in recent years has undoubtedly positively influenced the life expectancy of patients with certain diseases (diabetes, atherosclerosis, cardiovascular diseases) and in many situations contributed to the improvement of its quality. Unfortunately, it has also made possible infections caused by bacteria, which were previously considered to be non-pathogenic, and the number of such cases will probably still rise.

Acknowledgements

The article was translated by EURO-ALPHABET from Polish into English under agreement 659/P-DUN/2018 and funded by the Ministry of Science and Higher Education.

Literature

- Adam E.L., Siciliano R.F., Gualandro D.M., Calderaro D., Issa V.S., Rossi F., Caramelli B., Mansur A.J., Strabelli T.M.: Case series of infective endocarditis caused by *Granulicatella* species. *Int. J. Infect. Dis.* **31**, 56–58 (2015)
- Aldeolu M., Alnajar S., Naushad S., Gupta R.: Genome-based phylogeny and taxonomy of the *Enterobacteriales*: proposal for *Enterobacteriales* ord nov divided into the families *Enterobacteriaceae*, *Erwiniaceae* fam. nov., *Pectobacteriaceae* fam. nov., *Yersiniaceae* fam. nov., *Hafniaceae* fam. nov., *Morganellaceae* fam. nov., *Budviviaceae* fam. nov. *Int. J. Syst. Evol. Microbiol.* **66**, 5575–5599 (2016)
- Alhaf M.M., Abdelsalam M.S., Alsunaid M.S., Hussein M.H.: *Brevibacterium casei* isolated as a cause of relapsing peritonitis. *BMJ Case Rep.* DOI:10.1136/bcr-2014-203611 (2014)
- Aly N.Y., Salmeen H.N., Lila R.A., Nagaraja P.A.: *Pantoea agglomerans* bloodstream infection in preterm neonates. *Med. Princ. Pract.* **17**, 500–503 (2008)
- Bae S.Y., Choi S.M., Kang S.J., Jang H.C., Park K.H., Jung S.I., Shin J.H.: A case of *Arcanobacterium haemolyticum* bacteremia and osteomyelitis diagnosed by 16s rRNA sequencing. *Infect. Chemother.* **42**, 241–243 (2010)
- Bal Z.S., Sen S., Karapınor D.Y., Aydemir S., Vardar F.: The first reported catheter-related *Brevibacterium casei* bloodstream infection in a child with acute leukemia and review of the literature. *Braz. J. Infect. Dis.* **19**, 213–215 (2015)
- Banu A., Ks S., M V., Er N.: Post-traumatic endophthalmitis due to *Brevibacterium casei*: A case report. *Australas Med. J.* **6**, 70–72 (2013)
- Bergman K.A., Arends J.P., Scholvinck J.K.: *Pantoea agglomerans* septicemia in three newborn infants. *Paediatr. Inf. Dis. J.* **26**, 453–454 (2007)
- Bilgin H., Sarmis A., Tigen E., Soyletir G., Mulazimoglu L.: *Delftia acidovorans*: A rare pathogen in immunocompetent and immunocompromised patients. *Can. J. Infect. Dis. Med. Microbiol.* **26**, 277–279 (2015)
- Cheng A., Liu C.Y., Tsai H.Y., Hsu M.S., Yang C.J., Hyang Y.T., Liao C.H., Hsueh P.R.: Bacteremia caused by *Pantoea agglomerans* at a medical center in Taiwan, 2000–2010. *J. Microbiol. Immunol. Infect.* **46**, 187–194 (2013)
- Choi J.S., Kim C.S., Park J.W., Bae E.H., Ma S.K., Kim S.W.: Consecutive episodes of peritonitis in a patient undergoing peritoneal dialysis caused by unusual organisms: *Brevibacterium* and *Pantoea agglomerans*. *Kidney Res. Clin. Pract.* **31**, 121–123 (2012)
- Chotikanatis K., Backer M., Rosas-Garcia G., Hamerschlagg M.R.: Recurrent intravascular-catheter-related bacteremia caused by *Delftia acidovorans* in a hemodialysis patient. *J. Clin. Microbiol.* **49**, 3418–3421 (2011)
- Collins M.D., Jones D., Schofield G.M.: Reclassification of *Corynebacterium haemolyticum* (MacLean, Liebow & Rosenberg) in the genus *Arcanobacterium* gen. nov. as *Arcanobacterium haemolyticum* nom. rev. comb. nov. *J. Gen. Microbiol.* **128**, 1279–1281 (1982)
- Cruz AT, Cazacu AC, Allen CH. *Pantoea agglomerans*, a plant pathogen causing human disease. *J. Clin. Microbiol.* **45**, 1989–1899 (2007)
- Escarcega E., Trovato C., Idahosa O., Gillard J., Stankewicz H.: *Abiotrophia defectiva* endocarditis: an easy miss. *Clin. Pract. Cases Emerg. Med.* **1**, 229–231 (2017)
- Fe Talento A., Malnick H., Cotter M., Brady A., McGowan D., Smith E., Fitzpatrick F.: *Brevibacterium otitidis*: an elusive cause of neurosurgical infection. *J. Med. Microbiol.* **62**, 486–488 (2013)

17. Foley E.D., Omran M.B., Bora V., Castresana M.R.: Cardiogenic and septic shock associated with aortic and mitral valve infective endocarditis caused by *Abiotrophia defectiva* from a urinary tract infection. *SAGE. Open Med. Case Rep.* **6**, 1–4 (2018)
18. Gellings P.S., McGee D.J.: *Arcanobacterium haemolyticum* phospholipase D enzymatic activity promotes the hemolytic activity of the cholesterol-dependent cytolysin arcanolysin. *Toxins*, DOI:10.3390/toxins10060213 (2018)
19. Gruner E., Pfyffer G.E., von Graevenitz A.: Characterization of *Brevibacterium* spp. from clinical specimens. *J. Clin. Microbiol.* **31**, 1408–1412 (1993)
20. Hagya H., Murase T., Sugiyama J., Kuroe Y., Nojima H., Naito H., Hagioka S., Morimoto N.: *Delftia acidovorans* bacteraemia caused by bacterial translocation after organophosphorus poisoning in an immunocompetent adult patient. *J. Infect. Chemother.* **19**, 338–341 (2013)
21. Johnston C.W., Wyatt M.A., Ibrahim A., Shuster J., Southam G., Magarvey N.A.: Gold biomineralization by a metallophore from a gold-associated microbe. *Nat. Chem. Biol.* **9**, 241–243 (2013)
22. Jost B.H., Lucas E.A., Billington S.J., Ratner A.J., McGee D.J.: Arcanolysin is a cholesterol-dependent cytolysin of the human pathogen *Arcanobacterium haemolyticum*. *BMC Microbiology*, **11**, 239 (2011)
23. Kang H., Park G., Kim H., Hang K.: Haemolytic differential identification of *Arcanobacterium haemolyticum* isolated from a patient with diabetic foot ulcers. *JMM Case Rep.* **12**, e005016 (2016)
24. Kawamura I., Yagi T., Hatakeyama K., Ohkura T., Ohkusu K., Takahashi Y., Kojima S., Hasegawa Y.: Recurrent vascular catheter-related bacteraemia caused by *Delftia acidovorans* with different antimicrobial susceptibility profiles. *J. Infect. Chemother.* **1**, 111–113 (2011)
25. Kazancioglu R., Buyukaidin B., Iraz M., Alay M., Erkok M.: An unusual cause of peritonitis in peritoneal dialysis patients: *Pantoea agglomerans*. *J. Infect. Dev. Ctries.* **14**, 919–922 (2014)
26. Khan S., Sistla S., Dhodapkar R., Parija S.C.: Fatal *Delftia acidovorans* in an immunocompetent patient with empyema. *Asian Pac. J. Trop. Biomed.* **2**, 923–924 (2012)
27. Ku C.A., Forcina B., LaSala P.R., Nguyen J.: *Granulicatella adiacens*, an unusual causative agent in chronic dacryocystitis. *J. Ophthalmic. Inflamm. Infect.* DOI:10.1186/s12348-015-0043-2 (2015)
28. Kumar V.A., Augustine D., Panikar D., Nandakumar A., Dinesh K.R., Karim S., Philip R.: *Brevibacterium casei* as a cause of brain abscess in an immunocompetent patient. *J. Clin. Microbiol.* **49**, 4374–4376 (2011)
29. Lalas K.M., Erichsen D.: Sporadic *Pantoea agglomerans* bacteraemia in a near-term female: case report and review of literature. *Jpn. J. Inf. Dis.* **63**, 290–291 (2010)
30. Lang K.J., Chinzowu T., Cann K.J.: *Delftia acidovorans* as an unusual causative organism in line-related sepsis. *Indian J. Microbiol.* **52**, 102–103 (2012)
31. Lee N.E., Chung I.Y., Park J.M.: A case of *Pantoea* endophthalmitis. *Korean J. Ophthalmol.* **24**, 318–321 (2010)
32. Linder R.: *Rhodococcus equi* and *Arcanobacterium haemolyticum*: two coryneform bacteria increasingly recognized as agents of human infection. *Emerg. Infect. Dis.* **3**, 145–153 (1997)
33. Lipuma J.J., Currie B.J., Peacock S.J., Vandamme P., Whittier S.: *Burkholderia*, *Cupriavidus*, *Pandoraea*, *Stenotrophomonas*, *Ralstonia*, *Brevundimonas*, *Comamonas*, *Delftia*, and *Acidovorax* (in) *Manual of Clinical Microbiology*, ed. J. Versalovic, 10th ed. ASM Press, Washington, 2011, p. 693–713
34. Magi B., Migliorini L., Santoni A., Cusi M.G.: *Brevibacterium casei* bacteraemia in a port-a-cath carrier patient: a case report and literature review. *Infez. Med.* **3**, 263–265 (2018)
35. Mahmood S., Taylor K.E., Overman T.L., McCormick M.I.: Acute infective endocarditis caused by *Delftia acidovorans*, a rare pathogen complicating intravenous drug use. *J. Clin. Microbiol.* **50**, 3799–3800 (2012)
36. Miyamoto H., Suzuki T., Murakami S., Fukuoka M., Tanaka Y., Kondo T., Nishimiya T., Suemori K., Tauchi H., Osawa H.: Bacteriological characteristics of *Arcanobacterium haemolyticum* isolated from seven patients with skin and soft-tissue infections. *J. Med. Microbiol.* **64**, 369–374 (2015)
37. Nedumgottil B.M.: Relative presence of *Streptococcus mutans*, *Veilonella atypica* and *Granulicatella adiacens* in biofilm of complete dentures. *J. Ind. Prostodont. Soc.* **18**, 24–28 (2018)
38. Paulus Y.M., Cockerham G.C.: *Abiotrophia defectiva* causing infectious crystalline keratopathy and corneal ulcer after penetrating keratoplasty: a case report. *J. Ophthalmic. Inflamm. Infect.* DOI:10.1186/1869-5760-3-20 (2013)
39. Poesen K., Meeus G., Boudewijns M., Colgert J., Doubel P.: Relapsing *Brevibacterium casei* peritonitis: value of 16S rRNA gene sequencing in accurate species identification. *Perit. Dial. Int.* **3293**, 341–344 (2012)
40. Poplin V., McKinsey D.S.: *Arcanobacterium* brain abscesses, subdural empyema and bacteraemia complicating Epstein-Barr virus mononucleosis. *Kansas J. Med.* **11**, 11–14 (2018)
41. Prasadthrasint K., Fisher M.A.: Antimicrobial susceptibility patterns among a large, nationwide cohort of *Abiotrophia* and *Granulicatella* clinical isolates. *J. Clin. Microbiol.* **55**, 1025–1031 (2017)
42. Preiswerk B., Ullrich S., Speich R., Bloemberg G.V., Hombach M.: Human infection with *Delftia tsuruhatensis* isolated from a central venous catheter. *J. Med. Microbiol.* **60**, 246–248 (2011)
43. Quiroga B., Arroyo D., Verde E., Eworo A., Luno J.: Infective endocarditis on a percutaneous prosthetic aortic valve with associated glomerulopathy due to *Granulicatella adiacens*. *Braz. J. Infect. Dis.* **16**, 601–602 (2012)
44. Ramey N.A., Burkat C.N.: Re: “Orbital necrotizing fasciitis and osteomyelitis caused by *Arcanobacterium haemolyticum*: a case report?”. *Ophthalm. Plast. Reconstr. Surg.* DOI:10.1097/IOP.0000000000000413 (2015)
45. Renz N., Chevaux F., Borens O., Trampuj A.: Successful treatment of periprosthetic joint infection caused by *Granulicatella para-adiacens* with prosthesis retention: a case report. *BMC Musculoskelet Disord.* **12**, 156 (2016)
46. Ruther H.S., Philips K., Ross D., Crawford A., Weidner M.P., Sammra O., Lamler M.C., McGee D.J.: Smooth and rough biotypes of *Arcanobacterium haemolyticum* can be genetically distinguished at the arcanolysin locus. *Plos One*, **18**, e0137346 (2015)
47. Sammra O., Friis-Møller A., Balbutskaya A., Hijazin M., Nagib S., Alber J.: Phenotypic and genotypic characteristics of *Arcanobacterium haemolyticum* isolated from clinical samples in a Danish hospital. *Folia Microbiol.* **59**, 369–374 (2014)
48. Sim B.W., Koo R.M., Hawkins C., Bowden F., Watson A.: *Granulicatella adiacens* subacute bacterial endocarditis as the underlying cause of type II mixed cryoglobulinaemia. *BMJ Case Rep.* DOI:10.1136/bcr-2014-206091 (2015)
49. Siwakoti S., Sah R., Rajbhandari R.S., Khanal B.: *Pantoea agglomerans* infections in children: report of two cases. *Case Rep. Pediatr.* DOI:10.1155/2018/4158734 (2018)
50. Stone L.A., Harshbarger R.J. 3rd.: Orbital necrotizing fasciitis and osteomyelitis caused by *Arcanobacterium haemolyticum*: a case report. *Ophthalm. Plast. Reconstr. Surg.* **31**, 31–33 (2015)
51. Swain B., Otta S.: *Granulicatella adiacens* an unusual causative agent for carbuncle. *Indian J. Pathol. Microbiol.* **55**, 609–610 (2012)

52. Tabak O., Mete B., Aydin T., Mandel M.N., Oltu B., Ozaras R., Tabak F.: Port-related *Delftia tsuruhatensis* bacteremia in a patient with breast cancer. *New. Microbiol.* **36**, 199–201 (2013)
53. Teo L., Looi A., Seah L.L.: An unusual causative agent for an orbital abscess: *Granulicatella adiacens*. *Orbit*, **30**, 162–164 (2011)
54. Tiwari S., Beriha S.S.: *Pantoea* species causing early onset neonatal sepsis: a case report. *J. Med. Case Rep.* DOI:10.1186/s13256-015-0670-0 (2015)
55. Vandana K.E., Mukhopadyay C., Ray N.R., Ajith V., Rajath P.: Native valve endocarditis and femoral embolism due to *Granulicatella adiacens*: a rare case report. *Braz. J. Infect. Dis.* **14**, 634–636 (2010)
56. Wang R., Kaplan A., Guo L., Shi W., Zhou X., Lux R., Zhe X.: The influence of iron availability on human salivary microbial community composition. *Microb. Ecol.* **64**, 152–161 (2012)
57. Wong V., Turmezei T., Cartmill M., Soo S.: Infective endocarditis caused by *Arcanobacterium haemolyticum*: a case report. *Ann. Clin. Microbiol. Antimicrob.* DOI:10.1186/1476-0711-10-17 (2011)
58. Yacoub A.T., Krishnan J., Acevedo I.M., Halliday J., Grene JN.: Nutritionally variant streptococci bacteremia in cancer patients: a retrospective study, 1999–2014. *Mediterr. J. Hematol. Infect. Dis.* **71**, e2015030 (2015)
59. York J., Fisahn C., Chapman J.: Vertebral osteomyelitis due to *Granulicatella adiacens*, a nutritionally variant streptococci. *Cureus*, **28**, e808 (2016)

NOWO POJAWIAJĄCE SIĘ GATUNKI BAKTERII W ZAKAŻENIACH U CZŁOWIEKA

Alicja Sękowska*, Eugenia Gospodarek-Komkowska

Katedra i Zakład Mikrobiologii Collegium Medicum w Bydgoszczy, Uniwersytetu Mikołaja Kopernika w Toruniu

Wpłynęło w październiku, zaakceptowano w grudniu 2018 r.

Streszczenie: W ciągu ostatnich kilku lat w piśmiennictwie zaczęły pojawiać się prace opisujące przypadki kliniczne zakażeń bakteriami dotychczas uznawanymi za niepatogenne. Dotychczas bakterie te powszechnie izolowano ze środowiska naturalnego: wody, gleby, roślin, a izolacja z próbki materiału klinicznego uznawana była często za zanieczyszczenie. Stąd, celem pracy było zwrócenie uwagi na nowo pojawiające się gatunki bakterii, ich cechy charakterystyczne, właściwości biochemiczne, czynniki wirulencji oraz predyspozycję do wybranych postaci zakażeń w grupach chorych z określonymi czynnikami ryzyka. Wpływ na częstszą izolację gatunków bakterii dotychczas uznawanych za niechorobotwórcze ma kilka aspektów: wiarygodne metody diagnostyczne, w tym prawidłowa identyfikacja do gatunku, pozwalająca na różnicowanie blisko spokrewnionych bakterii, rosnąca grupa osób z obniżoną odpornością i czynnikami ryzyka zakażeń (takimi jak podeszły wiek, cukrzyca, nowotwory, przeszczepienie narządów), bardziej podatnych na zakażenie, także drobnoustrojami o mniejszej chorobotwórczości. Nie bez znaczenia są również większe zdolności adaptacyjne bakterii do nowych warunków środowiskowych, w tym w organizmie człowieka. Wpływ ma także chorobotwórczość tych bakterii, głównie związana z wytwarzaniem biofilmu oraz czynników warunkujących adhezję do komórek gospodarza, czy biomateriałów, umożliwiając kolonizację i późniejsze zakażenie.

Postęp medycyny, jaki dokonał się w ostatnich latach korzystnie wpłynął na długość życia pacjentów z niektórymi chorobami i w wielu sytuacjach przyczynił się do poprawy jego jakości. Niestety, umożliwił także zakażenia bakteriami dotychczas uważanymi za mało lub niechorobotwórcze.

1. Wprowadzenie. 2. Pałeczki Gram-dodatnie. 3. Paciorkowce o szczególnych wymaganiach odżywczych. 4. Pałeczki Gram-ujemne. 5. Podsumowanie

NEW SPECIES OF BACTERIA IN HUMAN INFECTIONS

Abstract: In the last few years, there have been works in the literature describing clinical cases of infections with bacteria previously considered to be non-pathogenic. So far, these bacteria have been commonly isolated from the natural environment: water, soil, plants, and isolation from a sample of clinical material has often been considered an impurity. Therefore, the aim of the paper was to draw attention to newly emerging bacterial species, their characteristics, biochemical properties, virulence factors and predisposition to selected forms of infection in groups of patients with specific risk factors. The impact on the more frequent isolation of species of bacteria previously considered to be non-pathogenic has several aspects: reliable diagnostic methods, including correct identification to the species, allowing for differentiation of closely related bacteria, growing group of immune-compromised patients and with infectious risk factors (such as older age, diabetes, tumors, organ transplantation), more susceptible to infection, also with less pathogenic microorganisms. Greater adaptability of bacteria to new environmental conditions, including human body, are also worth mentioning. The pathogenic effect of these bacteria, mainly related to the production of biofilms and factors conditioning adhesion to host cells or biomaterials, allowing colonization and subsequent infection, is also important.

The progress in medicine that has taken place in recent years has positively influenced the life expectancy of patients with certain diseases and in many situations, it contributed to the improvement of its quality. Unfortunately, it also made it possible to infect with bacteria that were previously considered to be low or non-pathogenic.

1. Introduction. 2. Gram-positive rods 3. Streptococci with special nutritional requirements. 4. Gram-negative rods. 5. Summary

Słowa kluczowe: *Arcanobacterium*, *Delftia*, *Granulicatella*, *Pantoea*

Key words: *Arcanobacterium*, *Delftia*, *Granulicatella*, *Pantoea*

1. Wprowadzenie

Coraz częstsze i szersze zastosowanie w diagnostyce mikrobiologicznej szybkich metod identyfikacji drobnoustrojów opartych o nowe technologie spowodowało pojawianie się w piśmiennictwie opisów przypadków zakażeń bakteriami dotąd pomijanymi z braku

możliwości ich identyfikacji, bądź uważanymi za mało zjadliwe lub niepatogenne. Do nowych metod należą m.in., spektrometria mas, czy spektrometria w podczerwieni. Metody te są wysoko czułe i swoiste, a także proste w wykonaniu. Ponadto, czas oczekiwania na wynik identyfikacji od nastawienia próby, w przypadku spektrometrii mas, wynosi 15 minut, lub nawet krócej.

* Autor korespondencyjny: dr Alicja Sękowska, Katedra i Zakład Mikrobiologii, Collegium Medicum im. Ludwika Rydygiera w Bydgoszczy, Uniwersytetu Mikołaja Kopernika w Toruniu, ul. M. Skłodowskiej-Curie 9, 85-094 Bydgoszcz; e-mail: asekwaska@cm.umk.pl

Ma to istotną wartość w procesie diagnostycznym i terapeutycznym, jak i w aspekcie ekonomicznym. Zaletą tych metod jest także możliwość różnicowania drobnoustrojów blisko spokrewnionych filogenetycznie. Również rozwój metod biologii molekularnej, umożliwiające badanie podobieństwa bakterii, spowodował zmiany w systematyce i reklasyfikacje w obrębie dotychczas znanych rodzin i rodzajów. Bakterie te powszechnie występują w środowisku naturalnym: w wodzie, glebie, na roślinach, w powietrzu. Izolowane były także od zwierząt.

Celem pracy było zwrócenie uwagi na nowo pojawiające się gatunki bakterii, które coraz częściej izolowane są z zakażeń u ludzi. W pracy zawarto dane z własnej praktyki diagnostycznej oraz z dostępnego piśmiennictwa.

2. Pałeczki Gram-dodatnie

Nowo pojawiające się gatunki bakterii należą do różnych morfologicznie grup bakterii. Wśród pałeczek Gram-dodatnich coraz częściej izolowane są rodzaje: *Arcanobacterium* i *Brevibacterium*. *Arcanobacterium* spp. to nieruchliwe, nieprzetrwalnikujące, pleomorficzne pałeczki. Rodzaj ten został reklasyfikowany z rodzaju *Corynebacterium* w 1982 roku [13]. Bakterie te posiadają charakterystyczne kwasy tłuszczowe w ścianie komórkowej, nie wytwarzają katalazy i należą do fakultatywnych beztlenowców. W obrazie mikroskopowym przyjmują postać nieregularnych komórek, układających się po dwie, trzy przypominających litery T, V, L, X, Y. Do rodzaju *Arcanobacterium* należy gatunek *Arcanobacterium haemolyticum* [47]. Na podłożach stałych bakteria ta może tworzyć dwa typy morfologii kolonii: gładkie i szorstkie. Większość szczepów tworzy kolonie gładkie. Szczepy o takim wyglądzie kolonii wywołują beta-hemolizę, nie wytwarzają β -glukuronidazy oraz fermentują sacharozę i trehalozę. Szczepy o koloniach szorstkich nie wywołują hemolizy, wytwarzają β -glukuronidazę oraz nie fermentują sacharozę i trehalozę. Szczepy o koloniach gładkich częściej wywołują zakażenia skóry, natomiast szorstkie w większości przypadków zakażeń są izolowane z materiału pochodzącego z dróg oddechowych [46, 57]. Niewiele wiadomo o czynnikach wirulencji tych bakterii. *A. haemolyticum* wytwarza fosfolipazę D i neuraminidazę. Fosfolipaza D rozkłada sfingomielinę wywołując nekrozę skóry i tkanki podskórnej oraz umożliwia wnikanie bakterii w głąb tkanek. Fosfolipaza D rozpoznaje także związki lipidowe w komórkach gospodarza prowadząc do zwiększenia adhezji bakterii do tych komórek [22]. Fosfolipaza D zwiększa aktywność cytolizyny zależnej od cholesterolu, u bakterii tego gatunku określanej mianem arkanolizyny. W budowie chemicznej tego białka zamiast

cysteiny występuje alanina. Arkanolizyna wykazuje swoistość wobec erytrocytów ludzkich, króliczych, owczych i bydłych [18]. *A. haemolyticum* często opisywany jest jako „tajemnicza bakteria”, gdyż może być uznawana za zanieczyszczenie czy składnik mikrobioty i pomijana jako czynnik etiologiczny zakażenia [40, 57]. Najczęstszą postacią zakażenia *A. haemolyticum* jest zapalenie gardła i migdałków. Szacuje się, że nawet 0,5–2,5% przypadków zapalenia gardła może być wywołanych przez ten gatunek, a w 20–50% przypadków zapalenia gardła o tej etiologii występuje wysypka [32, 40]. Rzadziej bakterie te mogą wywoływać zapalenie kości [5, 50], martwicze zapalenie powięzi [44, 50], zapalenie skóry, tkanek miękkich i tkanki łącznej [23, 36]. Bakterie te zazwyczaj pozostają wrażliwe na antybiotyki takie jak: penicyliny, cefalosporyny, karbapenemy, makrolidy, fluorochinolony, tetracykliny, rifampicyne i wankomycynę. Potwierdzają to wyniki badań (dane niepublikowane, Sękowska). W leczeniu głębokich zakażeń zastosowanie ma penicylina w wysokich dawkach w monoterapii lub podawana w skojarzeniu z gentamycyną. W naszym szpitalu szczepy *A. haemolyticum* izolowane były głównie od pacjentów z cukrzycą z zakażeń skóry i tkanki podskórnej, owrzodzeń kończyn dolnych, a także z kikuta po amputacji kończyny.

Brevibacterium spp. to katalazo-dodatnie, obligatoryjne tlenowce, zdolne do wzrostu w szerokim zakresie pH (5,5–9,5) i w podłożu zawierającym chlorek sodu w stężeniu 6,5% (w/v). W ścianie komórkowej tych bakterii obecne są kwasy tłuszczowe: pentadekanowy, heptadekanowy i mesodiaminopimelinowy. *Brevibacterium* spp. wytwarzają metanotiol (merkaptan metylowy) z L-metioniny, co warunkuje ich charakterystyczny zapach. Rodzaj ten powszechnie występuje w glebie i wodzie, a także na skórze człowieka. Izolowano je również ze świeżego mleka i dojrzałych serów, a ze względu na specyficzny zapach są one wykorzystywane w przemyśle serowarskim do wyrobu serów Liverat, Relette, Limburger i Näsäl. Najczęściej opisywane przypadki zakażeń gatunkami *Brevibacterium casei* i *Brevibacterium otitidis* dotyczą zapalenia otrzewnej [3, 11, 19, 34, 39]. Opisano również przypadki zakażeń: krwi [6, 34], ropni mózgu [28], zapalenia gałki ocznej [7], czy ośrodkowego układu nerwowego [16, 28]. W naszym szpitalu szczepy *Brevibacterium* spp. izolowano z krwi i biomateriałów od pacjentów z zakażeniem uogólnionym i zakażeniem odcewnikowym. Odnotowano także jeden przypadek izolacji *B. casei* z płynu konserwowanego nerkę, ale najprawdopodobniej była to kontaminacja próbki ze środowiska zewnętrznego. Wszystkie hodowane szczepy były wrażliwe na imipenem i wankomycynę. Natomiast wrażliwość na penicylinę, cefotaksym, klindamycynę i ciprofloksacynę była zróżnicowana, od szczepów w pełni wrażliwych przez obniżoną wrażliwość po szczepy całkowicie odporne.

3. Paciorkowce o szczególnych wymaganiach odżywczych

Inne bakterie, które coraz częściej są izolowane z próbek materiału klinicznego to paciorkowce o szczególnych wymaganiach odżywczych, należące do rodzajów *Granulicatella* i *Abiotrophia*. Bakterie te wymagają do wzrostu pirydoksalu, cysteiny i witaminy B6. Są katalazo-ujemne, fakultatywnie beztlenowe. Wchodzą w skład mikrobioty górnych dróg oddechowych, przewodu pokarmowego i układu moczowo-płciowego. W zależności od dostępności wyżej wymienionych związków w środowisku mogą one tworzyć formy od typowych ziarenkowców, poprzez ziarniako-pałeczki do regularnych form cylindrycznych z tendencją do tworzenia łańcuchów. Również morfologia kolonii na podłożach stałych zależy od dostępności związków odżywczych w podłożu. Wokół kolonii może występować hemoliza typu α lub γ .

Z przypadków zakażeń najczęściej izolowane są następujące gatunki: *G. adiacens*, *G. elegans*, *G. paradiacens*. Do czynników ryzyka zakażeń *Granulicatella* spp. należą: sterydoterapia, leczenie dożylnie, zaburzenia odżywiania (w tym anoreksja, bulimia, ale także zmiana diety), zaburzenia krążenia, cukrzyca. Najczęściej bakterie te wywołują infekcyjne zapalenie wsierdza (IZW) na zastawkach naturalnych i sztucznych. *Granulicatella* spp. mogą być czynnikiem etiologicznym nawet w 5% IZW [1, 37, 55, 56]. Częstość IZW o tej etiologii wynosi 44% na zastawce aortalnej, 38% mitralnej, 13% trójdzielnej, a w 13% jest to IZW wielozastawkowe [43, 48, 56]. *G. adiacens* obok *Streptococcus mutans* i *Veillonella atypica* jest najczęściej izolowanym drobnoustrojem z biofilmu tworzonego na protezach [37]. Bakterie z rodzaju *Granulicatella* mogą być przyczyną nawet 2% bakteriemii, a ponadto zakażeń narządu wzroku [27, 53], zapalenia kości [59], czyraków [51]. Wyniki naszych badań potwierdzają udział *Granulicatella* spp. w zakażeniach ran, w obrębie jamy brzusznej i ropni (dane niepublikowane, Sękowska). Izolowane szczepy *Granulicatella* spp. w większości były wielolekowrażliwe, ale hodowano także szczep z zachowaną wrażliwością tylko na cefotaksym. Wyniki badań Prasadithrathsint i Fisher [41] sugerują, że wrażliwość na penicylinę i ceftriakson może być związana z gatunkiem. Szczepy *G. elegans* były wrażliwe na wyżej wymienione antybiotyki, odpowiednio w 80% i 90%, a *G. adiacens* w 39,4% i 47,2%. Ponad 90% szczepów z obu gatunków było wrażliwych na meropenem, lewofloksacynę i wankomycynę. Renz i wsp. [45] opisali związek między obecnością *Granulicatella* spp. a rozwojem próchnicy i chorób przyzębia.

Abiotrophia spp. w odróżnieniu od *Granulicatella* spp. wytwarzają β - i α -galaktozydazę. Do rodzaju należy jeden gatunek *Abiotrophia defectiva*, który może wywoływać bakteriemie, zapalenie rogówki [38], zapalenie

błony śluzowej jamy ustnej i dziąseł [58], zakażenie układu moczowego [17], infekcyjne zapalenie wsierdza [15, 17]. Częściej zakażenia *Abiotrophia* spp. są opisywane w grupie pacjentów z neutropenią. W leczeniu IZW o tej etiologii lekami z wyboru są penicyliny w skojarzeniu z gentamycyną [15]. Szczepy te pozostają wrażliwe na ceftriakson, klindamycynę, lewofloksacynę i wankomycynę [41].

4. Pałeczki Gram-ujemne

Kolejną grupą bakterii, w której zaszły zmiany systematyczne i pojawiły się nowe gatunki są pałeczki Gram-ujemne z rodzaju *Pantoea* należące do rodziny *Erwiniaceae* [2]. Gatunek *Pantoea agglomerans* został reklasyfikowany z rodzaju *Enterobacter*. Są to urzęsione bakterie, wytwarzające żółty barwnik, zdolne do wzrostu w temperaturze 40°C. Często określane jako „bakteria rolnicza”, z uwagi na powszechne występowanie w środowisku naturalnym (owoce, warzywa, rośliny, woda, gleba). Izolowano je także z odchodów zwierząt. Istotną grupę ryzyka zakażeń tymi pałeczkami stanowią ogrodnicy, a w warunkach szpitalnych wcześniaki, noworodki z wadami wrodzonymi, a także pacjenci, u których stosowane są biomateriały. Wrota zakażenia najczęściej stanowi przerwanie ciągłości skóry [11], a źródłem zakażeń mogą być preparaty podawane pozajelitowo, produkty krwiopochodne, krwiozastępcze, bandaże i opatrunki. Z dostępnego piśmiennictwa wynika, że zakażenia tymi bakteriami najczęściej dotyczą krwi [4, 8, 10, 29, 49, 54] i układu oddechowego [4, 8, 14, 54]. Opisano również przypadki zapalenia otrzewnej [25], zapalenia gałki ocznej [31], czy pozabiegowego zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych [49]. W badaniach szczepy *Pantoea* spp. izolowano z ran, krwi, biomateriałów oraz moczu głównie od pacjentów szpitalnych onkologicznych i z cukrzycą. Izolowano także szczepy wielolekooporne z płynu z jamy ciała od pacjenta z ostrą niewydolnością oddechową oraz szczep ESBL-dodatni od dziecka z białaczką. Odnotowano kilka szczepów pochodzących ze środowiska szpitalnego (wózka zabiegowego i syfonu umywalki) (dane niepublikowane, Sękowska).

W grupie pałeczek Gram-ujemnych niefermentujących w rodzinie *Comamonadaceae* utworzono nowy rodzaj *Delftia*, do którego należy gatunek *Delftia acidovorans* (dawniej *Comamonas acidovorans*). Reklasyfikacja nastąpiła w oparciu o sekwencję 16S rRNA [33]. Są to pałeczki tlenowe, wytwarzające oksydazę i indol z tryptofanu. Bakterie te powszechnie są izolowane ze środowiska szpitalnego i przez wiele lat uważane były za niepatogenne. Cechą charakterystyczną tych bakterii jest delftibaktyna. Jest to substancja, która neutralizuje jony złota przekształcając je w nieszkodliwe złote

nanocząstki. Gromadzą się one poza komórkami bakterii tworząc zabarwiony na czerwono roztwór koloidalny [21]. Stąd, bakterie te często nazywane są „bakteriami Króla Midasa”. Na podłożach stałych *D. acidovorans* rośnie w postaci kolonii złotawych lub ze złotym połyskiem. Bakterie te izolowano także z mleka termizowanego i ścieków. Wśród czynników ryzyka wymienia się obecność biomateriałów oraz choroby: AIDS i nowotwory [9]. Z uwagi na zdolność do tworzenia biofilmu najczęściej opisywane są przypadki bakteriemii związanej z cewnikiem [12, 20, 24, 30, 42, 52]. Potwierdzają to także obserwacje z naszego ośrodka, chociaż najczęściej szczepy *Delftia* spp. izolowano z wymazów z ran przewlekłych i z zakażeń miejsca operowanego (dane niepublikowane, Sękowska). Pojawiły się także opisy przypadków ropniaka [26], zapalenia płuc [9], IZW [35] oraz zakażeń układu moczowego [25]. Pałeczki *D. acidovorans* są wrażliwe na cefalosporyny o szerokim zakresie działania, ureidopenicyliny, kotrimoksazol, fluorochinolony i tetracyklinę [35, dane niepublikowane Sękowska].

5. Podsumowanie

Coraz częstsza izolacja z zakażeń gatunków bakterii dotychczas określanych jako „niechorobotwórcze” wiąże się także z powiększającą się grupą osób z obniżoną odpornością (angiopatią, obniżoną aktywnością limfocytów T w odpowiedzi immunologicznej, obniżoną funkcją neutrofilów, niskim poziomem wydzielania cytokin prozapalnych), chorobami cywilizacyjnymi, czy wyniszczającymi. Z drugiej strony wpływ na taką sytuację mają także same bakterie łatwo adaptujące się do nowych warunków życia. Często są to gatunki rosnące w szerokim zakresie temperatur i pH, a także o niskich wymaganiach odżywczych (oligotrofy). Wirulencja tych bakterii jest silniej wyrażona w wytwarzaniu czynników ułatwiających adhezję do komórek gospodarza, kolonizację szczególnie przewodu pokarmowego i ewentualnie późniejsze zakażenie.

Postęp medycyny, jaki dokonał się w ostatnich latach niewątpliwie korzystnie wpłynął na długość życia pacjentów z niektórymi chorobami (cukrzycą, miażdżycą, chorobami układu krążenia) i w wielu sytuacjach przyczynił się do poprawy jego jakości. Niestety, umożliwił także zakażenia bakteriami dotychczas uważanymi za niepatogenne i prawdopodobnie takich przypadków będzie coraz więcej.

Piśmiennictwo

- Adam E.L., Siciliano R.F., Gualandro D.M., Calderaro D., Issa V.S., Rossi F., Caramelli B., Mansur A.J., Strabelli T.M.: Case series of infective endocarditis caused by *Granulicatella* species. *Int. J. Infect. Dis.* **31**, 56–58 (2015)
- Aldeolu M., Alnajar S., Naushad S., Gupta R.: Genome-based phylogeny and taxonomy of the *Enterobacteriales*: proposal for *Enterobacteriales* ord nov divided into the families *Enterobacteriaceae*, *Erwiniaceae* fam. nov., *Pectobacteriaceae* fam. nov., *Yersiniaceae* fam. nov., *Hafniaceae* fam. nov., *Morganellaceae* fam. nov., *Budviviaceae* fam. nov. *Int. J. Syst. Evol. Microbiol.* **66**, 5575–5599 (2016)
- Althaf M.M., Abdelsalam M.S., Alsunaid M.S., Hussein M.H.: *Brevibacterium casei* isolated as a cause of relapsing peritonitis. *BMJ Case Rep.* DOI:10.1136/bcr-2014-203611 (2014)
- Aly N.Y., Salmeeen H.N., Lila R.A., Nagaraja P.A.: *Pantoea agglomerans* bloodstream infection in preterm neonates. *Med. Princ. Pract.* **17**, 500–503 (2008)
- Bae S.Y., Choi S.M., Kang S.J., Jang H.C., Park K.H., Jung S.I., Shin J.H.: A case of *Arcanobacterium haemolyticum* bacteremia and osteomyelitis diagnosed by 16s rRNA sequencing. *Infect. Chemother.* **42**, 241–243 (2010)
- Bal Z.S., Sen S., Karapınor D.Y., Aydemir S., Vardar F.: The first reported catheter-related *Brevibacterium casei* bloodstream infection in a child with acute leukemia and review of the literature. *Braz. J. Infect. Dis.* **19**, 213–215 (2015)
- Banu A., Ks S., M V., Er N.: Post-traumatic endophthalmitis due to *Brevibacterium casei*: A case report. *Australas Med. J.* **6**, 70–72 (2013)
- Bergman K.A., Arends J.P., Scholvinck J.K.: *Pantoea agglomerans* septicemia in three newborn infants. *Paediatr. Inf. Dis. J.* **26**, 453–454 (2007)
- Bilgin H., Sarmis A., Tigen E., Soyletir G., Mulazimoglu L.: *Delftia acidovorans*: A rare pathogen in immunocompetent and immunocompromised patients. *Can. J. Infect. Dis. Med. Microbiol.* **26**, 277–279 (2015)
- Cheng A., Liu C.Y., Tsai H.Y., Hsu M.S., Yang C.J., Hyang Y.T., Liao C.H., Hsueh P.R.: Bacteremia caused by *Pantoea agglomerans* at a medical center in Taiwan, 2000–2010. *J. Microbiol. Immunol. Infect.* **46**, 187–194 (2013)
- Choi J.S., Kim C.S., Park J.W., Bae E.H., Ma S.K., Kim S.W.: Consecutive episodes of peritonitis in a patient undergoing peritoneal dialysis caused by unusual organisms: *Brevibacterium* and *Pantoea agglomerans*. *Kidney Res. Clin. Pract.* **31**, 121–123 (2012)
- Chotikanatis K., Backer M., Rosas-Garcia G., Hammerschlag M.R.: Recurrent intravascular-catheter-related bacteremia caused by *Delftia acidovorans* in a hemodialysis patient. *J. Clin. Microbiol.* **49**, 3418–3421 (2011)
- Collins M.D., Jones D., Schofield G.M.: Reclassification of *Corynebacterium haemolyticum* (MacLean, Liebow & amp; Rosenberg) in the genus *Arcanobacterium* gen. nov. as *Arcanobacterium haemolyticum* nom. rev. comb. nov. *J. Gen. Microbiol.* **128**, 1279–1281 (1982)
- Cruz AT, Cazacu AC, Allen CH.: *Pantoea agglomerans*, a plant pathogen causing human disease. *J. Clin. Microbiol.* **45**, 1989–1999 (2007)
- Escarcega E., Trovato C., Idahoa O., Gillard J., Stankewicz H.: *Abiotrophia defectiva* endocarditis: an easy miss. *Clin. Pract. Cases Emerg. Med.* **1**, 229–231 (2017)
- Fe Talento A., Malnick H., Cotter M., Brady A., McGowan D., Smith E., Fitzpatrick F.: *Brevibacterium otitidis*: an elusive cause of neurosurgical infection. *J. Med. Microbiol.* **62**, 486–488 (2013)
- Foley E.D., Omran M.B., Bora V., Castresana M.R.: Cardiogenic and septic shock associated with aortic and mitral valve infective endocarditis caused by *Abiotrophia defectiva* from a urinary tract infection. *SAGE. Open Med. Case Rep.* **6**, 1–4 (2018)
- Gellings P.S., McGee D.J.: *Arcanobacterium haemolyticum* phospholipase D enzymatic activity promotes the hemolytic

- activity of the cholesterol-dependent cytolysin arcanolysin. *Toxins*, DOI:10.3390/toxins10060213 (2018)
19. Gruner E., Pfyffer G.E., von Graevenitz A.: Characterization of *Brevibacterium* spp. from clinical specimens. *J. Clin. Microbiol.* **31**, 1408–1412 (1993)
 20. Hagya H., Murase T., Sugiyama J., Kuroe Y., Nojima H., Naito H., Hagioka S., Morimoto N.: *Delftia acidovorans* bacteremia caused by bacterial translocation after organophosphorus poisoning in an immunocompetent adult patient. *J. Infect. Chemother.* **19**, 338–341 (2013)
 21. Johnston C.W., Wyatt M.A., Ibrahim A., Shuster J., Southam G., Magarvey N.A.: Gold biomineralization by a metallophore from a gold-associated microbe. *Nat. Chem. Biol.* **9**, 241–243 (2013)
 22. Jost B.H., Lucas E.A., Billington S.J., Ratner A.J., McGee D.J.: Arcanolysin is a cholesterol-dependent cytolysin of the human pathogen *Arcanobacterium haemolyticum*. *BMC Microbiology*, **11**, 239 (2011)
 23. Kang H., Park G., Kim H., Hang K.: Haemolytic differential identification of *Arcanobacterium haemolyticum* isolated from a patient with diabetic foot ulcers. *JMM Case Rep.* **12**, e005016 (2016)
 24. Kawamura I., Yagi T., Hatakeyama K., Ohkura T., Ohkusu K., Takahashi Y., Kojima S., Hasegawa Y.: Recurrent vascular catheter-related bacteremia caused by *Delftia acidovorans* with different antimicrobial susceptibility profiles. *J. Infect. Chemother.* **1**, 111–113 (2011)
 25. Kazancioglu R., Buyukaidin B., Iraz M., Alay M., Erkok M.: An unusual cause of peritonitis in peritoneal dialysis patients: *Pantoea agglomerans*. *J. Infect. Dev. Ctries.* **14**, 919–922 (2014)
 26. Khan S., Sistla S., Dhodapkar R., Parija S.C.: Fatal *Delftia acidovorans* in an immunocompetent patient with empyema. *Asian Pac. J. Trop. Biomed.* **2**, 923–924 (2012)
 27. Ku C.A., Forcina B., LaSala P.R., Nguyen J.: *Granulicatella adiacens*, an unusual causative agent in chronic dacryocystitis. *J. Ophthalmic. Inflamm. Infect.* DOI:10.1186/s12348-015-0043-2 (2015)
 28. Kumar V.A., Augustine D., Panikar D., Nandakumar A., Dinesh K.R., Karim S., Philip R.: *Brevibacterium casei* as a cause of brain abscess in a immunocompetent patient. *J. Clin. Microbiol.* **49**, 4374–4376 (2011)
 29. Lalas K.M., Erichsen D.: Sporadic *Pantoea agglomerans* bacteremia in a near-term female: case report and review of literature. *Jpn. J. Inf. Dis.* **63**, 290–291 (2010)
 30. Lang K.J., Chinzowu T., Cann K.J.: *Delftia acidovorans* as an unusual causative organism in line-related sepsis. *Indian J. Microbiol.* **52**, 102–103 (2012)
 31. Lee N.E., Chung I.Y., Park J.M.: A case of *Pantoea* endophthalmitis. *Korean J. Ophthalmol.* **24**, 318–321 (2010)
 32. Linder R.: *Rhodococcus equi* and *Arcanobacterium haemolyticum*: two coryneform bacteria increasingly recognized as agents of human infection. *Emerg. Infect. Dis.* **3**, 145–153 (1997)
 33. Lipuma J.J., Currie B.J., Peacock S.J., Vandamme P., Whittier S.: *Burkholderia*, *Cupriavidus*, *Pandoraea*, *Stenotrophomonas*, *Ralstonia*, *Brevundimonas*, *Comamonas*, *Delftia*, and *Acidovorax* in Versalovic J., et al., editors. (ed), Manual of Clinical Microbiology, 10th ed. ASM Press, Washington, 2011, s. 693–713
 34. Magi B., Migliorini L., Santoni A., Cusi M.G.: *Brevibacterium casei* bacteraemia in a port-a-cath patient: a case report and literature review. *Infez. Med.* **3**, 263–265 (2018)
 35. Mahmood S., Taylor K.E., Overman T.L., McCormick M.I.: Acute infective endocarditis caused by *Delftia acidovorans*, a rare pathogen complicating intravenous drug use. *J. Clin. Microbiol.* **50**, 3799–3800 (2012)
 36. Miyamoto H., Suzuki T., Murakami S., Fukuoka M., Tanaka Y., Kondo T., Nishimiya T., Suemori K., Tauchi H., Osawa H.: Bacteriological characteristics of *Arcanobacterium haemolyticum* isolated from seven patients with skin and soft-tissue infections. *J. Med. Microbiol.* **64**, 369–374 (2015)
 37. Nedumgottil B.M.: Relative presence of *Streptococcus mutans*, *Veillonella atypica* and *Granulicatella adiacens* in biofilm of complete dentures. *J. Ind. Prostodont. Soc.* **18**, 24–28 (2018)
 38. Paulus Y.M., Cockerham G.C.: *Abiotrophia defectiva* causing infectious crystalline keratopathy and corneal ulcer after penetrating keratoplasty: a case report. *J. Ophthalmic. Inflamm. Infect.* DOI:10.1186/1869-5760-3-20 (2013)
 39. Poesen K., Meeus G., Boudewijns M., Colgert J., Doubel P.: Relapsing *Brevibacterium casei* peritonitis: value of 16S rRNA gene sequencing in accurate species identification. *Perit. Dial. Int.* **32**, 341–344 (2012)
 40. Poplin V., McKinsey D.S.: *Arcanobacterium* brain abscesses, subdural emphyema and bacteremia complicating Epstein-Barr virus mononucleosis. *Kansas J. Med.* **11**, 11–14 (2018)
 41. Prasadthrasint K., Fisher M.A.: Antimicrobial susceptibility patterns among a large, nationwide cohort of *Abiotrophia* and *Granulicatella* clinical isolates. *J. Clin. Microbiol.* **55**, 1025–1031 (2017)
 42. Preiswerk B., Ullrich S., Speich R., Bloemberg G.V., Hombach M.: Human infection with *Delftia tsuruhatensis* isolated from a central venous catheter. *J. Med. Microbiol.* **60**, 246–248 (2011)
 43. Quiroga B., Arroyo D., Verde E., Eworo A., Luno J.: Infective endocarditis on a percutaneous prosthetic aortic valve with associated glomerulopathy due to *Granulicatella adiacens*. *Braz. J. Infect. Dis.* **16**, 601–602 (2012)
 44. Ramey N.A., Burkat C.N.: Re: „Orbital necrotizing fasciitis and osteomyelitis caused by *Arcanobacterium haemolyticus*: a case report?”. *Ophthalm. Plast. Reconstr. Surg.* DOI:10.1097/IOP.0000000000000413 (2015)
 45. Renz N., Chevaux F., Borens O., Trampuj A.: Successful treatment of periprosthetic joint infection caused by *Granulicatella para-adiacens* with prosthesis retention: a case report. *BMC Musculoskelet Disord.* **12**, 156 (2016)
 46. Ruther H.S., Philips K., Ross D., Crawford A., Weidner M.P., Sammra O., Lamler M.C., McGee D.J.: Smooth and rough biotypes of *Arcanobacterium haemolyticum* can be genetically distinguished at the arcanolysin locus. *Plos One*, **18**, e0137346 (2015)
 47. Sammra O., Friis-Møller A., Balbutskaya A., Hijazin M., Nagib S., Alber J.: Phenotypic and genotypic characteristics of *Arcanobacterium haemolyticum* isolated from clinical samples in a Danish hospital. *Folia Microbiol.* **59**, 369–374 (2014)
 48. Sim B.W., Koo R.M., Hawkins C., Bowden F., Watson A.: *Granulicatella adiacens* subacute bacterial endocarditis as the underlying cause of type II mixed cryoglobulinaemia. *BMJ Case Rep.* DOI:10.1136/bcr-2014-206091 (2015)
 49. Siwakoti S., Sah R., Rajbhandari R.S., Khanal B.: *Pantoea agglomerans* infections in children: report of two cases. *Case Rep. Pediatr.* DOI:10.1155/2018/4158734 (2018)
 50. Stone L.A., Harshbarger R.J. 3rd.: Orbital necrotizing fasciitis and osteomyelitis caused by *Arcanobacterium haemolyticus*: a case report. *Ophthalm. Plast. Reconstr. Surg.* **31**, e 31–33 (2015)
 51. Swain B., Otta S.: *Granulicatella adiacens* an unusual causative agent for carbuncle. *Indian J. Pathol. Microbiol.* **55**, 609–610 (2012)
 52. Tabak O., Mete B., Aydin T., Mandel M.N., Oltu B., Ozaras R., Tabak F.: Port-related *Delftia tsuruhatensis* bacteremia in a patient with breast cancer. *New Microbiol.* **36**, 199–201 (2013)
 53. Teo L., Looi A., Seah L.L.: An unusual causative agent for an orbital abscess: *Granulicatella adiacens*. *Orbit*, **30**, 162–164 (2011)

54. Tiwari S, Beriha S.S.: *Pantoea* species causing early onset neonatal sepsis: a case report. *J. Med. Case Rep.* DOI:10.1186/s13256-015-0670-0 (2015)
55. Vandana K.E., Mukhopadhyay C., Ray N.R., Ajith V., Rajath P.: Native valve endocarditis and femoral embolism due to *Granulicatella adiacens*: a rare case report. *Braz. J. Infect. Dis.* **14**, 634–636 (2010)
56. Wang R., Kaplan A., Guo L., Shi W., Zhou X., Lux R., Zhe X.: The influence of iron availability on human salivary microbial community composition. *Microb. Ecol.* **64**, 152–161 (2012)
57. Wong V, Turmezei T, Cartmill M., Soo S.: Infective endocarditis caused by *Arcanobacterium haemolyticum*: a case report. *Ann. Clin. Microbiol. Antimicrob.* DOI:10.1186/1476-0711-10-17 (2011)
58. Yacoub A.T., Krishnan J., Acevedo I.M., Halliday J., Grene JN.: Nutritionally variant streptococci bacteremia in cancer patients: a retrospective study, 1999–2014. *Mediterr. J. Hematol. Infect. Dis.* **71**, e2015030 (2015)
59. York J., Fisahn C., Chapman J.: Vertebral osteomyelitis due to *Granulicatella adiacens*, a nutritionally variant streptococci. *Cureus*, **28**, e808 (2016)