

## Lattobacillemia: una entità rara nei pazienti immunocompromessi. Descrizione di un caso clinico e revisione della letteratura

Nefrologo in corsia

**Marina Cornacchiari<sup>1</sup>, Anna Mudoni<sup>2</sup>, Amelia Liccardo<sup>1</sup>, Bianca Visciano<sup>1</sup>, Maria Antonietta Rizzo<sup>1</sup>, Paola Cuoccio<sup>1</sup>, Luca Francesco Di Toma<sup>1</sup>**

1 ASST Ovest Milanese sede Magenta

2 U.O. Nefrologia e Dialisi, Pia Fondazione di Culto e religione, Azienda Ospedaliera Cardinale G. Panico, Tricase (Le)

**Corrispondenza a:**

Dott.ssa Anna Mudoni

U.O. Nefrologia e Dialisi A.O "Card. G. Panico"

Via San Pio X, 4 73039 Tricase (Le)

E-mail: mudonia@libero.it



Marina Cornacchiari

### ABSTRACT

La batteriemia causata da lactobacilli è rara, i dati sul suo significato clinico si basano solo su pochi casi clinici e su un numero limitato di studi, spesso di non facile interpretazione.

La specie *Lactobacillus* è un comune commensale del cavo orale, del tratto gastrointestinale e genito-urinario e la sua importanza come agente patogeno viene spesso trascurata. La diagnosi di infezione da *Lactobacillus* richiede un'attenta valutazione e collaborazione tra medico e microbiologo per escludere il rischio di contaminazione.

La maggior parte dei pazienti affetti da batteriemia da *Lactobacilli* sono immunodepressi, con plurime comorbidità. Fattori di rischio sono terapie prolungate con antibiotici ad ampio spettro e inefficaci verso i lactobacilli, presenza di cateteri venosi a permanenza, interventi chirurgici.

Descriviamo il caso insolito di una donna, in trattamento emodialitico cronico, con sepsi dovuta a *Lactobacillus casei* con revisione della letteratura.

**PAROLE CHIAVE:** *Lactobacillus*, batteriemia, emodialisi, pazienti immunodepressi

## Introduzione

Il *Lactobacillus* è un batterio gram-positivo, anaerobico facoltativo, a forma di bastoncino. È un comune commensale dei tessuti della mucosa umana (cavità orale, tratto gastrointestinale e tratto genitale femminile) e non fa parte della flora cutanea. È ampiamente distribuito anche nell'acqua, nelle acque reflue e negli alimenti quali latticini, carne, pesce e cereali. La sua presenza, come commensale del tratto gastrointestinale, è associata alla protezione contro gli agenti patogeni e alla stimolazione del sistema immunitario. Per questo è utilizzato in tutto il mondo come probiotico [1, 2].

La batteriemia causata da lattobacilli è rara e i dati sul suo significato clinico si basano solo su casi clinici e su un numero limitato di studi [3, 4].

Essendo i lattobacilli comuni commensali è verosimile che l'incidenza reale possa essere sottostimata e, talora, può essere difficile interpretarne la presenza in sedi abitualmente sterili. Pertanto, il significato clinico è ancora argomento di discussione. Infatti alcuni Autori [5] ritengono che questo batterio non dovrebbe mai essere considerato un contaminante, mentre altri Autori [6] lo considerano un contaminante occasionale.

Sebbene quindi generalmente considerato un microrganismo non patogeno, il *Lactobacillus* può essere responsabile di vari tipi di infezioni prevalentemente nei pazienti immunocompromessi [1, 7]. I fattori di rischio per lo sviluppo della lattobacillemia sembrano essere prevalentemente condizioni di immunosoppressione, neutropenia persistente e prolungata grave malattia di base, ospedalizzazioni prolungate e uso di antibiotici ad ampio spettro.

Il *Lactobacillus Casei* è il ceppo più frequentemente isolato, sebbene se ne rinvengano altri, tra cui *L. Paracasei* e *L. Rhamnosus* [1].

Riportiamo un'insolito caso clinico di una donna in trattamento emodialitico, affetta da sepsi da *Lactobacillus casei*, a probabile partenza dal tratto gastrointestinale.

Il nostro caso si aggiunge ai dati di letteratura individuati su motori di ricerca come Google Scholar e PubMed e fornisce un importante esempio di come normali ceppi di probiotici non patogeni possano causare vere e proprie infezioni in pazienti fragili e vulnerabili quali gli emodializzati.

## Caso clinico

Descriviamo la storia di una donna di 74 anni affetta da ipertensione arteriosa, broncopneumopatia ostruttiva con componente asmatiche, obesità, fibrillazione atriale parossistica, ipotiroidismo e malattia renale cronica. Nel 2016 viene sottoposta a sostituzione valvolare per stenosi aortica grave con successivo impianto di pacemaker per blocco atrioventricolare completo. La paziente iniziava trattamento emodialitico il 13/9/16, previo posizionamento di un catetere venoso centrale (CVC) temporaneo in vena giugulare interna destra, trasformato successivamente in CVC long-term e successivo passaggio in dialisi peritoneale nel giugno 2017. Nel settembre 2019 per esaurimento della metodica dialitica peritoneale, riprendeva l'emodialisi dopo posizionamento di un CVC long-term in Vena succlavia sinistra poiché le vene giugulare e la vena succlavia destra erano trombizzate e il patrimonio vascolare di entrambi gli arti superiori non era adeguato al confezionamento di un accesso vascolare nativo e/o protesico.

Nel novembre 2020, in seguito a comparsa di febbre, astenia e malessere generalizzato, venivano effettuate emocolture sia dal CVC che dalla vena periferica, che mostravano una infezione da *Lactobacillus Casei* non correlata al CVC: emocolture da CVC negative ed emocoltura da vena

periferica positiva (Tabella 1). Sulla scorta dell'antibiogramma veniva somministrata Eritromicina (500 mg/die per via orale per 20 giorni) con apparente risoluzione del quadro clinico.

	30.9.22	1.6.22	15.11.21	21.4.21	20.11.20
CVC branca rossa	neg/32,8 h	48,18/56,41 h	0/35,35 h	36,44/36,14 h	neg/10,24 h
CVC branca blu	neg/35,3 h	10,50/36,6 h	102,5/35,39 h	38,14/36,44 h	neg/10,33 h
Vena periferica	47,55/37,3 h	0/33,46 h	50,1/36,9 h	39,14/38,44 h	11,53/10,23 h
<b>Antibiogramma</b>					
Clindamicina	S	S	S	S	S
Eritromicina	S	S	S	S	
Meropenem/imipenem	R	S	R	R	
Linezolid	S	S	S		
Levofloxacina/ciprofloxacina	I	R	R	R	S
Vancomicina	R		R	R	S
Ampicillina					S
Cefotaxime					S
Ceftriaxone					S
<b>Coltura punta CVC</b>		neg			

**Tabella 1.** Le colture sono state eseguite con prelievo dai due rami del catetere venoso centrale e contemporaneamente dalla vena periferica. Come si vede, i tempi di positività non consentono una sempre facile e precisa determinazione dell'origine dell'infezione.

Nell'aprile 2021 al ripresentarsi della stessa sintomatologia, venivano eseguite emocolture dal CVC e dalla vena periferica, con nuovo riscontro di una infezione da *Lactobacillus Casei* probabilmente correlata al CVC: tempi di positivizzazione delle colture da CVC e da vena periferica sovrapponibili (Tabella 1). La paziente rifiutava la rimozione del CVC. Veniva somministrata Clindamicina sulla scorta dell'antibiogramma (per via orale 600 mg × 4/die per 3 settimane) e posizionato nelle branche del CVC Taurolidina al 2%.

Nel novembre 2021, ricompariva astenia e febbre ed era nuovamente rilevata un'infezione da *Lactobacillus Casei*. Le emocolture, di non facile lettura, sembravano mostrare un'infezione probabilmente non correlata al CVC (Tabella 1). La paziente veniva ricoverata e, sulla scorta dell'antibiogramma, era somministrata Clindamicina (600 mg/giorno) per via endovenosa.

Venivano eseguiti ecocardiogramma e TC del torace e dell'addome che risultavano negativi, mentre la PET total body mostrava un iperaccumulo a livello della protesi valvolare aortica, mascella, sterno, milza, ghiandole surrenali, passaggio gastroduodenale. L'esofagogastroduodenoscopia mostrava una gastropatia antrale. L'ecocardiogramma transesofageo non metteva in evidenza focolai infettivi, mentre alla valutazione odontoiatrica si evidenziava una grave malattia parodontale e tale patologia veniva considerata alla base dell'origine dell'infezione. Veniva eseguita una completa bonifica del cavo orale con scomparsa della febbre e normalizzazione di PCR e procalcitonina. Le colture da CVC risultavano negative ma una emocoltura dal sangue periferico risultava positiva dopo 58 ore, evidenziando nuovamente la presenza del *Lactobacillus Casei*. L'infettivologo consigliava di mantenere la Taurolidina al 2% per il CVC e di ripetere le colture periferiche prima della dimissione, che risultavano successivamente negative.

La paziente continuava un attento follow-up da dicembre 2021 a giugno 2022, rimanendo asintomatica, con negatività delle colture da CVC e da vena periferica, eseguite inizialmente ogni mese e poi ogni due mesi.

Nel maggio 2022 la paziente veniva sottoposta ad angioplastica per ischemia critica dell'arto inferiore destro.

Nel giugno 2022 ricomparsa di febricola, astenia e vomito. Il risultato delle emocolture eseguite da vena periferica e da CVC non era di nuovo, di facile lettura (Tabella 1). Si decideva comunque di rimuovere il CVC, di posizionare un CVC temporaneo, di effettuare trattamento antibiotico con Clindamicina e di utilizzare Taurolidina al 2% per il CVC. La coltura della punta del catetere long-term risultava però negativa. Un mese dopo, il CVC temporaneo era sostituito con un CVC long-term e la paziente rimaneva asintomatica per alcuni mesi, ma a settembre 2022, era riscontrata una nuova infezione da *Lactobacillus Casei* non correlata al CVC (Tabella 1). Veniva nuovamente trattata con Claritromicina con scomparsa della sintomatologia. Il Gastroenterologo suggeriva un trattamento con Rifaximina (200 mg due volte al giorno, ogni 10 giorni al mese) e monitoraggio con prelievo di colture da CVC e vena periferica ogni prima dialisi del mese.

Nei mesi successivi, la paziente andava incontro a un progressivo, ulteriore peggioramento delle condizioni cliniche, fino al suo decesso nell'ottobre 2022 pur in assenza di esami colturali positivi.

## Discussione

I Lattobacilli sono ampiamente diffusi e si possono trovare nel cavo orale, nel tratto gastrointestinale e nella vagina, mentre non fanno parte della flora cutanea. Sono tradizionalmente utilizzati negli alimenti fermentati e nei probiotici, si trovano anche nelle verdure, nel latte e in altri alimenti refrigerati [1].

In letteratura sono segnalati diversi casi di batteriemia da *Lactobacillus* associati a endocardite, frequentemente in presenza di una cardiopatia sottostante [1, 8, 11]. Le cause che sembrano predisporre la localizzazione dei lattobacilli a livello valvolare sono alcune caratteristiche patogeniche riscontrate in specifiche specie di tali microorganismi: la capacità di stimolare l'aggregazione piastrinica, di legarsi alla fibronectina, al fibrinogeno e al collagene, di produrre enzimi che consentono la scomposizione delle glicoproteine umane e la sintesi di coaguli di fibrina umana. Tutte queste caratteristiche possono favorire la loro sopravvivenza, colonizzando la superficie vascolare con possibile formazione di biofilm [1].

Inoltre, i lattobacilli producono glicosidasi e proteasi che potrebbero essere associate alla capacità di crescere in vivo e/o essere un fattore nella patogenesi dell'endocardite; con produzione combinata di beta-N acetile-D-glucosaminidasi e alfa-D-galattosidasi, con attivazione della proteina C, del fattore X, del fattore di Hageman e di enzimi simili alla callicreina e alla chimotripsina [5, 6].

Russo et al. [1] hanno descritto una dissezione aortica secondaria alla penetrazione ematogena di *Lactobacillus* attraverso i difetti della parete aortica, Wood et al. [12] hanno riportato un caso di polmonite associata all'uso del ventilatore, Jones et al. [13] un caso di polmonite trasmessa dal polmone trapiantato; Namnyak et al. [14] un caso di ascesso polmonare.

In altri casi, il *Lactobacillus* è stato coinvolto in polmoniti, empiemi, infezioni del tratto urinario, nella corioamnionite, endometrite, meningite, ascessi intra-addominali, nella carie e nella malattia di Fournier [2, 7, 14, 29].

Le infezioni dovute a *Lactobacillus* sono rare tra le persone immunocompetenti senza fattori di rischio, mentre nei pazienti immunocompromessi possono essere associate a una significativa morbilità e mortalità [1]. Salminen et al. [30] hanno, infatti, presentato dati clinici su 89 pazienti con batteriemia da *Lactobacillus* e hanno riportato una mortalità del 26% a 1 mese e del 48% a 1 anno, mentre un altro studio ha mostrato una mortalità del 69% a 1 anno [31].

Diverse specie di lattobacilli sono responsabili dei casi riportati in letteratura. In particolare, Campagne J [8] segnala che la specie più isolata nelle endocarditi è il *Lactobacillus rhamnosus* (24%) seguita da *L. acidophilus* (18%), *L. paracasei* (12%) e *L. casei* (12%). Anche nei casi di polmonite [2] le specie documentate erano *L. casei* ssp. *rhamnosus*, *L. rhamnosus* e *L. casei*. Invece *Lactobacillus Delbrueckii* e *L. Gasseri* sono raramente identificati come agenti causali dell'infezione.

I fattori di rischio per la batteriemia comprendono gravi comorbilità sottostanti, terapia immunosoppressiva, precedente terapia antimicrobica inefficace contro i lattobacilli, diabete mellito, AIDS, cancro, intubazione, supporto ventilatorio, precedente intervento chirurgico o endoscopico, impianto di materiale protesico, valvulopatia, trapianto di midollo osseo [1, 32, 34] e non sempre è possibile stabilire la via di ingresso [24, 34, 39].

Esiste una certa preoccupazione circa la sicurezza del *Lactobacillus* utilizzato come probiotico. Doern et al. [15] nel 2014 hanno riportato un caso clinico di polmonite in un paziente immunocompromesso e hanno fornito prove sia cliniche che microbiologiche sul fatto che la causa della malattia era un ceppo probiotico; in altri casi, il *Lactobacillus* infettante isolato è stato confermato mediante tipizzazione del ceppo risultato identico al ceppo probiotico utilizzato dal paziente [1, 25, 30, 40, 42].

Neef et al. [42] descrivono il primo caso di peritonite correlata alla dialisi peritoneale ambulatoriale continua (CAPD) dovuta a *Lactobacillus paracasei*. Gli autori concludono che l'infezione da *L. paracasei* deve essere presa in considerazione nella diagnosi differenziale dei patogeni nella peritonite correlata alla CAPD, soprattutto dopo un trattamento prolungato con vancomicina o glicopeptidi. Infatti il paziente a causa di episodi ricorrenti di peritonite era stato trattato con un ciclo prolungato di vancomicina intraperitoneale. Inoltre gli Autori ribadiscono che il *Lactobacillus* può essere difficile da identificare, come nel nostro caso.

Invece Lee et al. [43], esaminando retrospettivamente le cartelle cliniche per *Lactobacillus* spp. isolato dal liquido peritoneale dal luglio 1998 al gennaio 2002 presso il Chang-Gung Memorial Hospital, Taipei, Taiwan, hanno descritto la presenza di *Lactobacillus* spp. nel liquido peritoneale come conseguenza della fuoriuscita della flora normale da un organo cavo intraddominale perforato.

Tuttavia, è importante sottolineare che l'incidenza di malattie gravi dovute ai lattobacilli è allo stato attuale estremamente bassa anche nei pazienti fragili.

Il trattamento più comunemente usato, riportato in letteratura, è rappresentato da penicilline e aminoglicosidi [30, 34, 44]. Tuttavia, Swenson et al. [45] hanno riportato un'elevata sensibilità ad eritromicina, clindamicina, gentamicina, tobramicina e cloramfenicolo e una ridotta sensibilità a ciprofloxacina e trimetoprim-sulfametossazolo. Hanno inoltre dimostrato una ridotta sensibilità a beta-lattamici, penicillina, ampicillina, cefalotina e ceftriaxone e hanno ipotizzato che la ragione sia la capacità dei lattobacilli di produrre acido lattico che abbassa il pH. L'attività battericida dei  $\beta$ -lattamici è infatti dovuta a un enzima autolitico, la cui attività diminuisce quando il pH si abbassa. Il *Lactobacillus* sembra essere resistente alla vancomicina; il meccanismo di resistenza alla vancomicina non è chiaro. Anche l'imipenem è molto efficace [32, 34, 42, 46].

Il caso clinico descritto focalizza l'attenzione sulla notevole difficoltà nell'identificare la sede di origine dell'infezione nella nostra paziente in emodialisi cronica.

Come riportato in letteratura, anche nella nostra paziente, l'infezione si manifesta in modo indolente con astenia progressiva e febbre che non supera mai i 38,5°C.

La tabella 2 mostra che i risultati di laboratorio non sono specifici. La paziente era un'utilizzatrice moderata di probiotici che sono stati immediatamente interrotti.

	15.11.22	27.2.22	1.6.22	15.11.21	21.4.21	20.11.20
Emoglobina g/dl	10,8	10,8	10,4	8,1	11	9,8
Ematocrito %	36,2	43,5	32,9	25,2	34,2	29,8
Leucociti 10 <sup>3</sup> / μL	5.400	7.600	5.600	3.900	5.500	1. 5.300
Piastri 10 <sup>3</sup> / μL	73.000	95.000	55.000	65.000	68.000	70.000
Neutrofili %	63	78	74	66	76	70
Linfociti %	22	14	13	22	12	15
Monociti %	13	7	12	9	11	13
Eosinofili %	0	1	0	1	0	1
Basofili %	2	0	1	1	1	1
PCR mg/dl		3,03	4	2,24	2,08	3,74

**Tabella 2. Esami di laboratorio eseguiti durante il periodo di follow-up.**

La paziente è una donna immunocompromessa con una storia di malattia valvolare cardiaca. Come riportato, queste sono due importanti condizioni che predispongono all'infezione da lattobacilli.

L'ecografia cardiaca, sia convenzionale che transesofagea, non è riuscita a dimostrare la presenza di endocardite. La PET Total body ha mostrato un intenso iperaccumulo del tracciante in più siti, non specifico. La TC del torace e dell'addome sono risultate negative, così come l'endoscopia digestiva. Le emocolture non sono sempre state in grado di fornire o negare una diagnosi di infezione CVC correlata (Tabella 1) e comunque, quando il catetere è stato rimosso, la coltura della punta è risultata negativa. Nonostante le cure odontoiatriche e parodontali, l'infezione si è nuovamente ripresentata, negando indirettamente l'origine dell'infezione dal cavo orale.

Purtroppo non è stato possibile identificare con precisione la sede dell'infezione, anche se è probabile che la fonte sia il tratto gastrointestinale. Seguendo il consiglio del gastroenterologo, la paziente è stata trattata con rifampicina; le colture da CVC sono rimaste negative per 4 mesi fino alla sua morte, e quindi non abbiamo la certezza di aver ottenuto l'eradicazione dell'infezione e quanto la terapia con Rifaximina avrebbe potuto svolgere un ruolo determinante nella risoluzione definitiva dell'infezione.

## Conclusioni

Sebbene i dati clinici supportino l'efficacia dei lattobacilli per il trattamento di varie condizioni patologiche, compresa la malattia renale cronica [47] il loro uso a lungo termine può indurre cambiamenti nell'ecosistema microbico del tratto gastrointestinale. Il significato clinico dei lattobacilli isolati da siti normalmente sterili è ancora oggi oggetto di dibattito.

Il nostro caso clinico sottolinea l'enorme difficoltà nell'identificare il focolaio infettivo in un paziente portatore di un CVC con colture che a causa della lenta crescita del microorganismo, non sempre permettevano di escluderne la localizzazione in tale sede, dilatando i tempi di una corretta identificazione della sede di origine dell'infezione e nell'impostare la terapia appropriata.



## BIBLIOGRAFIA

1. Russo A, Angeletti S, Lorino G, Venditti C, Falcone M, Dicuonzo G, Venditti M. A case of *Lactobacillus casei* bacteraemia associated with aortic dissection: is there a link? *New Microbiol.* 2010 Apr;33(2):175-8.
2. Chaini E, Chainis N., Regos G et al. Pneumonia and Pleural Empyema due to a Mixed *Lactobacillus* spp. Infection as a possible early esophageal carcinoma signature. *Frontiers in Medicine.* 2016; 3:42. <https://doi.org/10.3389/fmed.2016.00042>.
3. Schlegel L, Lemerle S, Geslin P. *Lactobacillus* species as opportunistic pathogens in immunocompromised patients. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1998; 17:887–8. <https://doi.org/10.1007/s100960050216>.
4. Saxelin M, Chuang NH, Chassy B, et al. *Lactobacilli* and bacteremia in southern Finland, 1989–1992. *Clin Infect Dis* 1996; 22:564–6. <https://doi.org/10.1093/clinids/22.3.564>.
5. Harty DWS., Patrikakis M, Hume EBH, Oakey HJ, Knox KW. The aggregation of human platelets by *Lactobacillus* species. *J. Gen. Microbiol.* 1993 139, 2945-2951. <https://doi.org/10.1099/00221287-139-12-2945>
6. Oakey HJ, Harty Dws, Know Kw. Enzyme production by *lactobacilli* and the potential link with infective endocarditis. *Appl. Bacteriol.* 1995, 78, 142-148. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2672.1995.tb02834.x>.
7. Kullar R, Goldstein EJC, Johnson S and McFarland *Lactobacillus* Bacteremia and Probiotics: A Review. *Microorganisms* 2023 Mar 30;11(4):896. <https://doi.org/10.3390/microorganisms11040896>.
8. Campagne J, Guichard JF, Maurier F et al. *Lactobacillus* endocarditis: a case report in France and literature review. 2020 May 17;21:e00811. <https://doi.org/10.1016/j.idcr.2020.e00811>.
9. Cannon JP, Lee TA, Danziger LH et al. Pathogenic relevance of *Lactobacillus*: a retrospective review of over 200 cases. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis Off Publ Eur Soc Clin Microbiol.* 2005;24(1):31–40. <https://doi.org/10.1007/s10096-004-1253-y>.
10. Salvana EMT, Frank M. *Lactobacillus* endocarditis: case report and review of cases reported since 1992. *J Infect.* 2006;53(1):e5–10. <https://doi.org/10.1016/j.jinf.2005.10.005>.
11. Grazioli-Gauthier L, Rigamonti E, Bernasconi E et al. *Lactobacillus jensenii* mitral valve endocarditis: Case report, literature review and new perspectives. 2022 Jan 11;27:e01401. <https://doi.org/10.1016/j.idcr.2022.e01401>.
12. Wood GC, Boucher BA, Croce MA, Fabian TC. *Lactobacillus* species as a cause of ventilator-associated pneumonia in a critically ill trauma patient. 2002 Sep;22(9):1180-2. <https://doi.org/10.1592/phco.22.13.1180.33530>.
13. Jones SD, Fullerton DA, Zamora MR, Badesch DB, Campbell DN, Grover FL. Transmission of *Lactobacillus pneumoniae* by a transplanted lung. *Ann Torac Surg* (1994) 58(3):887–9. [https://doi.org/10.1016/0003-4975\(94\)90779-x](https://doi.org/10.1016/0003-4975(94)90779-x)
14. Namnyak SS, Blair AL, Hughes DF, McElhinney P, Donnelly MR, Corey. Fatal lung abscess due to *Lactobacillus casei* ss rhamnosus. *Torax* (1992) 47(8):666–7. <https://doi.org/10.1136/thx.47.11.992-b>.
15. Doern D, Nguyen ST, Burnhamd CD et al. Probiotic-Associated Aspiration Pneumonia Due to *Lactobacillus rhamnosus*. *J Clin Microbiol.* 2014 Aug;52(8):3124-6. <https://doi.org/10.1128/JCM.01065-14>.
16. Sharpe ME, Hill LR, Lapage SP. Pathogenic *lactobacilli*. *J Med Microbiol* (1973) 6(3):281–6. <https://doi.org/10.1099/00222615-6-3-281>.
17. Bayer AS, Chow AW, Betts D, Guze LB. *Lactobacillemia* – report of nine cases. Important clinical and therapeutic considerations. *Am J Med* (1978). 64(5):808–13. [https://doi.org/10.1016/0002-9343\(78\)90521-1](https://doi.org/10.1016/0002-9343(78)90521-1).
18. Querol JM, Manresa F, Izquierdo J, Císnal M. *Lactobacillus pneumoniae* in a patient with oesophageal carcinoma. *Eur Respir J* (1989) 2(6):589–91.
19. Shoji H, Yoshida K, Niki Y. Lung abscess and pleuritis caused by *Lactobacillus rhamnosus* in an immunocompetent patient. *J Infect Chemother* (2010) 16(1):45–8. <https://doi.org/10.1007/s10156-009-0004-5>.
20. Sriskandan S, Lacey S, Fischer L. Isolation of vancomycin-resistant *lactobacilli* from three neutropenic patients with pneumonia. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* (1993) 12(8):649–50. <https://doi.org/10.1007/BF01973653>.
21. Rogasi PG, Vigano S, Pecile P, Leoncini F. *Lactobacillus casei* pneumonia and sepsis in a patient with AIDS. Case report and review of the literature. *Ann ItalMed Int* (1998) 13(3):180–2.
22. Fruchart C, Salah A, Gray C, Martin E, Stamatoullas A, Bonmarchand G, et al. *Lactobacillus* species as emerging pathogens in neutropenic patients. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* (1997) 16(9):681–4. *Pharmacotherapy* (2002) 22(9):1180–2. <https://doi.org/10.1007/BF01708560>.
23. Rahman M. Chest infection caused by *Lactobacillus casei* ss rhamnosus. *Br Med J (Clin Res Ed)* (1982) 284(6314):471–2. <https://doi.org/10.1136/bmj.284.6314.471-a>.
24. Abgrall S, Joly V, Derkinderen P, Decre D, Carbon C, Yeni P. *Lactobacillus casei* infection

- in an AIDS patient. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* (1997) 16(2):180–2.  
<https://doi.org/10.1007/BF01709485>.
25. Darbro BW, Petroelje BK, Doern GV. *Lactobacillus delbrueckii* as the cause of urinary tract infection. *J Clin Microbiol* (2009) 47(1):275–7.  
<https://doi.org/10.18683/germs.2022.1333>
  26. Duprey KM, McCrea L, Rabinowitch BL, Azad KN. Pyelonephritis and bacteremia from *Lactobacillus delbrueckii*. *Case Rep Infect Dis* (2012) 2012:745743.  
<https://doi.org/1155/2012/745743>
  27. Dickgiesser U, Weiss N, Fritsche D. *Lactobacillus gasseri* as the cause of septic urinary infection. *Infection* (1984) 12(1):14–6.  
<https://doi.org/10.1007/BF01641017>.
  28. Siala M, Jaulhac B, Gdoura R, Sibilia J, Fourati H, Younes M, et al. Analysis of bacterial DNA in synovial tissue of Tunisian patients with reactive and undifferentiated arthritis by broad-range PCR, cloning and sequencing. *Arthritis Res Ther* 2008 10(2):R40.  
<https://doi.org/10.1186/ar2398>.
  29. Tleyjeh IM, Routh J, Qutub MO, Lischer G, Liang KV, Baddour LM. *Lactobacillus gasseri* causing Fournier's gangrene. *Scand J Infect Dis* 2004 36(6–7):501–3.  
<https://doi.org/1080/00365540410015916>.
  30. Minna K, Salminen, Hilpi Rautelin, Soile Tynkkynen, Tuija Poussa, Maija Saxelin, Ville Valtonen, and Asko Jarvinen. *Lactobacillus Bacteremia, Clinical Significance, and Patient Outcome, with Special Focus on Probiotic L. Rhamnosus GG*. *Clin Infect Dis* 2004 Jan 1;38(1):62-9. <https://doi.org/10.1086/380455>.
  31. Husni RN, Gordon SM, Washington JA, Longworth DL. *Lactobacillus bacteremia and endocarditis: Review of 45 cases*. *Clin Infect Dis* 1997; 25:1048–55.  
<https://doi.org/10.1086/516109>.
  32. Avlami A, Kordossis T, Vrizediz N, Sipsas NV. *Lactobacillus rhamnosus endocarditis complicating colonoscopy*. *J Infect* 2001; 42:283–5.  
<https://doi.org/10.1053/jinf.2001.0793>.
  33. Baltch AL, Buhac I, Agrawal A, O'Connor P, Bram M, Malatino E. Bacteremia after upper gastrointestinal endoscopy. *Arch Intern Med* 1977; 137:594–7.  
<https://doi.org/10.1001/archinte.1977.03630170026010>.
  34. Datta P, Gupta V, Mohi G K, Chander J, Janmeja A K. *Lactobacillus coryniformis* causing Pulmonary Infection in a Patient with metastatic small cell Carcinoma: Case Report and Review of Literature on *Lactobacillus Pleuro-Pulmonary Infections*. *J Clin Diagn Res*. 2017 Feb;11(2):DE01-DE05.  
<https://doi.org/10.7860/JCDR/2017/22837.9391>
  35. Suresh JA. Lactobacillemia: an emerging cause of infection in both the immunocompromised and the immunocompetent host. *J Natl Med Assoc*.2000 Feb; 92(2): 83–86.
  36. Harty DWS, Patrikakis M, Knox KW. Identification of *Lactobacillus* Strains Isolated from Patients with Infective Endocarditis and Comparison of their Surface-associated Properties with those of Other Strains of the Same Species. *Microbial ecology in health and disease* 1996 Vol. 6: 191-201.  
<https://doi.org/10.3109/08910609309141327>.
  37. Manzella JP, Harootian R. Lactobacillemia of renal origin: a case report. *J Urol*. 1982;128:110. [https://doi.org/10.1016/S0022-5347\(17\)52776-7](https://doi.org/10.1016/S0022-5347(17)52776-7).
  38. Chomarar M, Espinouse D. *Lactobacillus rhamnosus* septicemia in patients with prolonged apalsia receiving ceftazidime-vancomycin. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 1991;10:44.  
<https://doi.org/10.1007/BF01967099>.
  39. P Kalima, R G Masterton, P H Roddie, A E Thomas. *Lactobacillus rhamnosus* infection in a child following bone marrow transplant. *J Infect*1996 Mar;32(2):165-7.  
[https://doi.org/10.1016/s0163-4453\(96\)91622-9](https://doi.org/10.1016/s0163-4453(96)91622-9).
  40. Land MH, Rouster-Stevens K, Woods CR, Cannon ML, Cnota J, Shetty AK. 2005. *Lactobacillus sepsis associated with probiotic therapy*. *Pediatrics* 115:178 –181.  
<https://doi.org/10.1542/peds.2004-2137>.
  41. Ledoux D, Labombardi VJ, Karter D. *Lactobacillus acidophilus* bacteraemia after use of a probiotic in a patient with AIDS and Hodgkin's disease. *J. STD AIDS* 2006, 17:280 –282.  
<https://doi.org/10.1258/095646206776253507>.
  42. Neef PA, Polenakovic H, Clarridge JE, Saklayen M, Bogard L, Bernstein JM. *Lactobacillus paracasei* Continuous Ambulatory Peritoneal Dialysis-Related Peritonitis and Review of the Literature. *Journal Of Clinical Microbiology*, June 2003, p. 2783–2784.  
<https://doi.org/1128/JCM.41.6.2783-2784.2003>.
  43. Lee SY, Chang CT, Lee MH, Wu MS. *Lactobacillus peritonitis: A rare cause of peritonitis in peritoneal dialysis patients*. *Renal Failure*, vol. 26, no. 4, pp. 419–423, 2004.  
<https://doi.org/10.1081/jdi-120039827>.
  44. Griffiths JK, Daly JS, Dodge RA. Two cases of endocarditis due to *Lactobacillus* species: antimicrobial susceptibility, review, and discussion of therapy. *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am*. 1992;15(2):250–5.  
<https://doi.org/10.1093/clinids/15.2.250>.
  45. Swenson J.M., Facklam R.R., Thornsberry C. Antimicrobial susceptibility of vancomycin resistant *Leuconostoc*, *Pediococcus*, and



- Lactobacillus species. Agents Chemother. (1990) 34, 543-549.  
<https://doi.org/10.1128/AAC.34.4.543>.
46. Sussman JI, Baron EJ, Goldberg SM. Clinical manifestations and therapy of Lactobacillus endocarditis: report of a case and a review of the literature. Rev Infect Dis. 1986;8:771–76. <https://doi.org/1093/clinids/8.5.771>.
47. Fagundes RAB, Soder TF, Grokoski KC, Benetti F, Mendes HR. Probiotics in the treatment of chronic kidney disease: a systematic review. J Bras Nefrol. 2018 Jul-Sep; 40(3): 278–286. <https://doi.org/10.1590/2175-8239-jbn-3931>.