

## LACTOCOCCUS GARVIEAE AND FUNGAL CO-INFECTION FINDINGS IN WOMEN WITH PELVIC INFLAMMATORY DISEASE, INFERTILITY, BILATERAL TUBAL OBSTRUCTION, HYDROSALPINX, AND OVARIAN CYST

Amal Bahrum Penas<sup>1</sup>, Rusnaldi<sup>2</sup>, Sarah Ika<sup>3</sup>, Yusra Septivera<sup>4</sup>  
Universitas Syiah Kuala

Email: [amalbahrumpenas@gmail.com](mailto:amalbahrumpenas@gmail.com)<sup>1</sup>

### ABSTRACT

*Introduction: Pelvic Inflammatory Disease (PID) is an ascending infection of the female upper genital tract, including the uterus, fallopian tubes, and other pelvic structures. It is a significant cause of reproductive morbidity, where recurrent or untreated PID episodes may lead to infertility. While the primary pathogens are Chlamydia trachomatis and Neisseria gonorrhoeae, polymicrobial infections involving anaerobic bacteria and atypical pathogens, such as Lactococcus garvieae, have emerged. L. garvieae, previously recognized as a pathogen in fish and livestock, is now identified as a cause of systemic and genitourinary infections in humans, including PID. Case Presentation: This report presents a case of PID caused by Lactococcus garvieae and Candida infection in a 25-year-old woman with bilateral tubal obstruction, hydrosalpinx, and ovarian cyst, resulting in infertility. The patient experienced chronic pelvic pain, dysmenorrhea, and a palpable abdominal mass. Transvaginal ultrasonography revealed a unilocular cystic mass in the right ovary with a ground-glass appearance, suggesting endometriosis. Laparoscopic findings confirmed a left ovarian cyst with dense adhesions, bilateral hydrosalpinx, and tubal obstruction. Microbiological examination identified L. garvieae and Candida species. Discussion: This case highlights the importance of considering atypical pathogens in PID diagnosis. Lactococcus garvieae, although uncommon, can lead to significant reproductive complications. Comprehensive diagnostic and therapeutic approaches are crucial in managing such infections to prevent long-term fertility issues. Conclusion: The identification of L. garvieae as an etiological agent in PID underscores the need for heightened clinical awareness. Early recognition and tailored therapy are essential to mitigate the risk of chronic pelvic adhesions and infertility.*

**Keywords:** Pelvic Inflammatory Disease, Lactococcus Garvieae, Hydrosalpinx, Infertility, Ovarian Cyst.

### INTRODUCTION

Pelvic inflammatory disease (PID) merupakan infeksi ascendens pada traktus genital bagian atas wanita, termasuk uterus, tuba falopi, dan struktur pelvis lainnya. Kondisi ini menjadi penyebab utama morbiditas reproduksi, di mana sebagian wanita yang mengalami episode PID berulang atau tidak tertangani akan berakhir dengan infertilitas. Penyebab tersering PID adalah bakteri seperti *Chlamydia trachomatis* dan *Neisseria gonorrhoeae*, namun belakangan ini infeksi polimikroba yang melibatkan bakteri anaerob dan patogen atipikal seperti *Lactococcus garvieae* juga mulai dikenali. *Lactococcus garvieae* sebelumnya lebih dikenal sebagai patogen pada ikan dan hewan ternak, namun kini telah dilaporkan dapat menyebabkan infeksi sistemik dan genitourinaria pada manusia, termasuk penyakit radang panggul. (Anyalechi et al., 2019; Malek et al., 2019; Wiesenfeld et al., 2012)

Proses inflamasi pada PID terjadi akibat masuknya mikroorganisme dari vagina menuju organ genital bagian atas. Hal ini memicu infiltrasi sel-sel inflamasi, deposisi fibrin, dan berakhir pada fibrosis jaringan. Beberapa mikroorganisme dapat bertahan secara intraseluler dan menghindari sistem imun tubuh, menyebabkan kerusakan kronis pada tuba falopi seperti oklusi tuba, hidrosalping, destruksi silia, serta adhesi intratuba. Akibatnya,

transportasi ovum terganggu dan lingkungan endometrium menjadi tidak optimal untuk implantasi embrio. Hidrosalping yang terbentuk juga dapat menurunkan keberhasilan fertilisasi secara *in vitro* akibat adanya refluks cairan inflamasi ke dalam kavum uteri.(Anyalechi et al., 2019; Wiesenfeld et al., 2012)

Selain bakteri, infeksi jamur juga dapat berperan sebagai penyebab PID, khususnya pada wanita dengan kondisi immunosupresi atau yang menggunakan antibiotik jangka panjang. Infeksi jamur seperti kandidiasis pelvis jarang terjadi, namun dapat menyebabkan inflamasi kronik dan pembentukan adhesi di daerah pelvis, sehingga turut mengganggu fungsi reproduksi.(Wiesenfeld et al., 2012)

Infertilitas primer didefinisikan sebagai ketidakmampuan untuk memperoleh kehamilan setelah minimal 12 bulan berhubungan seksual tanpa kontrasepsi. Penyebabnya bersifat multifaktorial, mencakup faktor pria dan wanita. Pada wanita, penyebab tersering adalah gangguan ovulasi, obstruksi tuba, dan adhesi pelvis akibat endometriosis atau PID. Salah satu dampak signifikan dari PID kronik adalah obstruksi tuba bilateral, yang secara langsung menghambat terjadinya fertilisasi.(Zegers-Hochschild et al., 2017)

Diagnosis PID umumnya ditegakkan berdasarkan gejala klinis seperti nyeri gerak serviks, nyeri adneksa, dan keluarnya sekret mukopurulen dari serviks. Namun, tidak sedikit kasus PID yang berlangsung tanpa gejala dan baru teridentifikasi saat pasien menjalani evaluasi infertilitas. Oleh karena itu, laparoskopi sering digunakan untuk memperkuat diagnosis, khususnya pada kasus kompleks atau berulang, karena dapat memberikan visualisasi langsung terhadap abses tubo-ovarium, hidrosalping, maupun adhesi pelvis.(Hunt & Vollenhoven, 2023)

Laporan ini bertujuan untuk menggambarkan kasus penyakit radang panggul yang disebabkan oleh infeksi *Lactococcus garvieae* dan jamur pada seorang wanita dengan obstruksi tuba bilateral, hidrosalping, dan kista ovarium yang berujung pada infertilitas. Kasus ini menekankan pentingnya mengenali patogen atipikal sebagai penyebab PID serta perlunya pendekatan diagnostik dan terapeutik yang komprehensif untuk mencegah gangguan kesuburan jangka panjang.

## **RESULTS AND DISCUSSION**

### **Case Presentation**

Seorang perempuan berusia 25 tahun, menikah selama dua tahun dan belum memiliki anak (P0), datang ke fasilitas kami dengan keluhan utama nyeri di perut bagian bawah. Keluhan ini telah dirasakan sejak satu tahun terakhir, bersifat hilang timbul, dan cenderung memberat saat menstruasi (dismenore). Selain itu, pasien juga mengeluhkan nyeri saat berhubungan seksual (dyspareunia), serta merasakan adanya pembesaran pada perut secara perlahan.

Enam bulan terakhir, pasien mengalami keputihan berwarna putih kental kemudian bercampur warna kuning, disertai rasa gatal namun tidak berbau. Pasien telah menjalani pengobatan untuk keluhan tersebut saat melakukan kunjungan kontrol ke dokter spesialis obstetri dan ginekologi. Pasien juga memiliki riwayat dirawat di puskesmas 4 bulan lalu dengan keluhan demam, nyeri buang air kecil dan didiagnosis dengan Infeksi saluran kencing

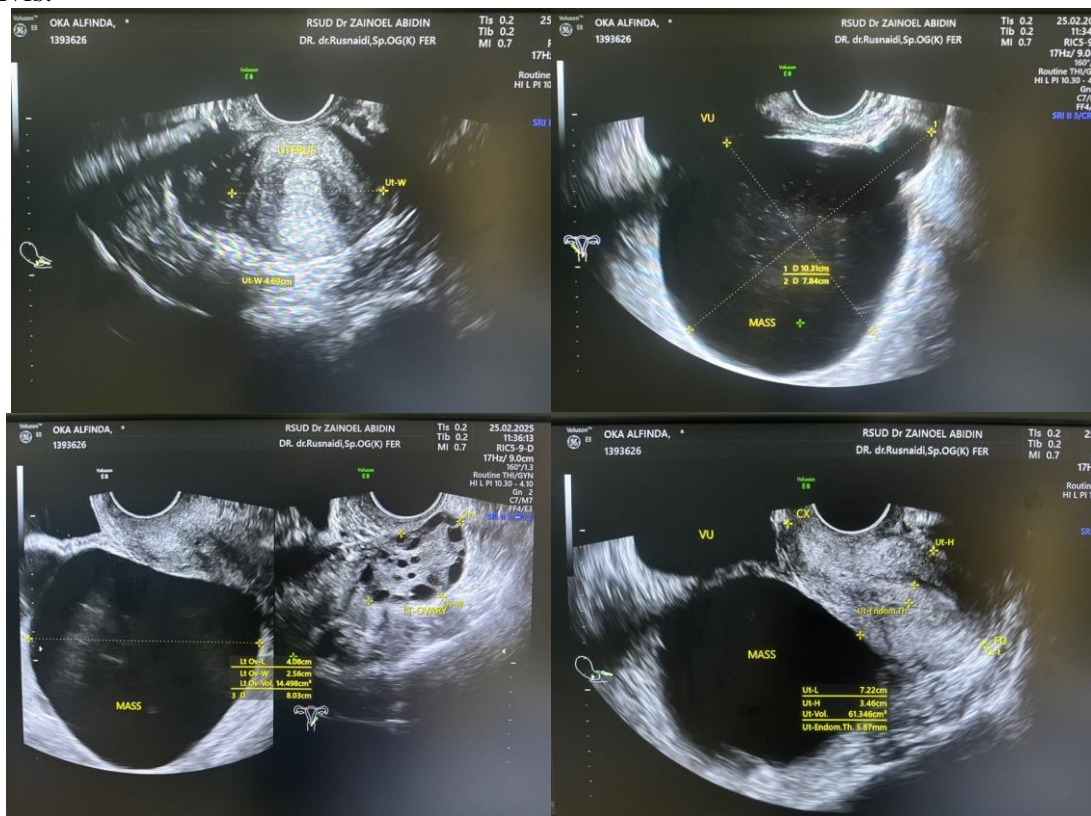
Siklus menstruasi pasien dilaporkan teratur setiap bulan, berlangsung selama 5 hingga 6 hari, dengan frekuensi pergantian pembalut sekitar 3–4 kali per hari. Tidak ditemukan adanya perdarahan di luar siklus haid. Nafsu makan dan berat badan tetap stabil, dan saat ini tidak terdapat keluhan pada pola buang air besar maupun kecil.

Dalam hal fertilitas, pasien menyatakan telah aktif secara seksual sejak menikah, dengan frekuensi hubungan 2–3 kali per minggu tanpa menggunakan alat kontrasepsi. Namun hingga saat ini, belum pernah terjadi kehamilan, sehingga pasien juga mencemaskan kemungkinan gangguan kesuburan.

Pada pemeriksaan fisik, kondisi umum pasien tampak baik. Indeks massa tubuh (IMT) tercatat 28,8 kg/m<sup>2</sup>, tergolong overweight, dan tanda-tanda vital berada dalam batas normal. Pemeriksaan abdomen menunjukkan adanya massa teraba sekitar tiga jari di bawah pusat, dengan permukaan rata, tidak dapat digerakkan, dan nyeri tekan positif. Tidak terdapat tanda-tanda asites.

Selanjutnya, evaluasi ginekologi menunjukkan portio dalam keadaan licin, ostium uteri eksterna (OUE) tertutup, serta terdapat cairan fluor namun tanpa fluksus. Pada pemeriksaan vaginal toucher (VT), teraba massa di regio adneksa kanan. Uterus tidak membesar, cavum douglas tidak menonjol, dan parametrium teraba lunak.

Untuk menunjang diagnosis, dilakukan pemeriksaan ultrasonografi transvaginal. Didapatkan uterus dalam posisi retrofleksi dengan ukuran normal (7,22 x 3,46 x 4,69 cm), serta endometrium homogen dengan ketebalan 5,87 mm. Teridentifikasi massa kistik berukuran 10,3 x 7,87 x 8,03 cm, berdinding tipis, unilokular, dengan echo internal halus serta *ground-glass appearance*, yang mengarah pada kesan kista endometriosis berasal dari ovarium kanan. Ovarium kiri tampak normal dan tidak ditemukan cairan bebas di kavum pelvis.



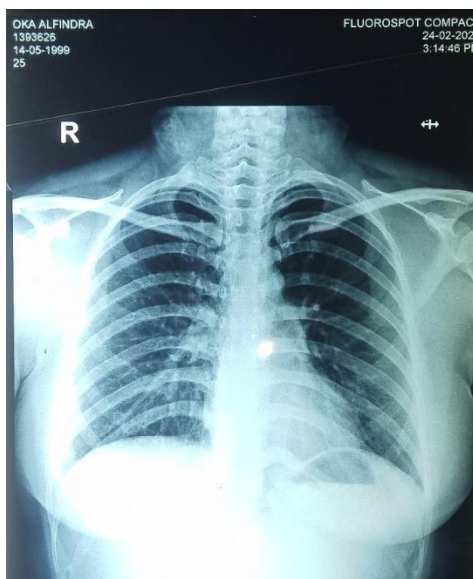
Gambar 1. Hasil Pemeriksaan Usg Transabdominal

Pemeriksaan penunjang dilakukan untuk melengkapi evaluasi diagnostik. Hasil laboratorium menunjukkan kadar CA-125 dalam batas normal, yaitu sebesar 8,79 U/mL. Pemeriksaan radiologis berupa foto toraks tidak menunjukkan adanya kelainan pada jantung maupun paru.

Berdasarkan temuan klinis dan hasil penunjang tersebut, ditetapkan diagnosis pra-operatif: kista endometriosis ovarium kanan dengan infertilitas primer selama dua tahun.

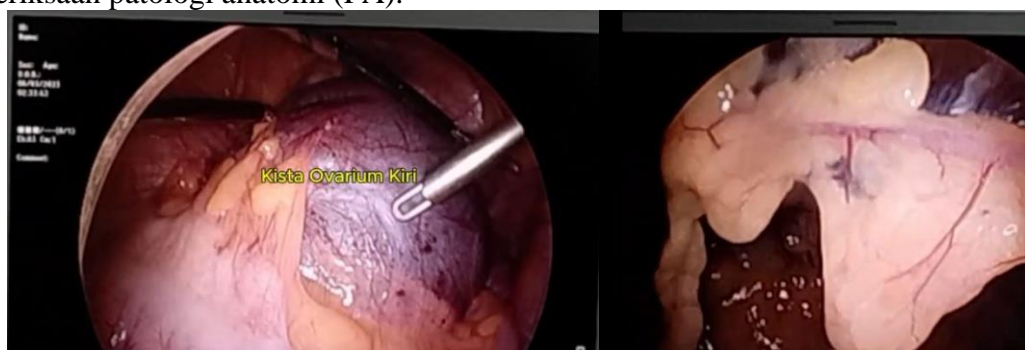
Tabel 1. Hasil Pemeriksaan Laboratorium

<b>Jenis Pemeriksaan</b>	<b>Parameter</b>	<b>Hasil</b>	<b>Nilai Rujukan</b>	<b>Satuan</b>	
<b>Hematologi</b>	Hemoglobin	13,8	12,0 – 15,0	g/dL	
	Hematokrit	42	37 – 47	%	
	Eritrosit	5,2	4,2 – 5,4	10 <sup>6</sup> /mm <sup>3</sup>	
	Trombosit	450	150 – 450	10 <sup>3</sup> /mm <sup>3</sup>	
	Leukosit	9.480	4.500 – 10.500	10 <sup>3</sup> /mm <sup>3</sup>	
	MCV	81	80 – 100	fL	
	MCH	27	27 – 32	pg	
	MCHC	33	32 – 36	g/dL	
	RDW	12,8	11,5 – 14,5	%	
	MPV	11,6	7,2 – 11,1	fL	
	PDW	–	–	–	
	<b>Hitung Jenis Leukosit</b>	Eosinofil	1	0 – 6	%
		Basofil	0	0 – 2	%
Neutrofil		0	2 – 6	%	
Batang Neutrofil		61	50 – 70	%	
Segmen Limfosit		32	20 – 40	%	
Monosit		5	2 – 8	%	
<b>Faal Hemostasis</b>		PT (Pasien)	12,80	12,0 – 16,5	detik
	PT (Kontrol)	14,3	–	detik	
	INR	0,92	< 1,5	–	
	APTT (Pasien)	31,50	26,00 – 37,00	detik	
	APTT (Kontrol)	34,1	–	detik	
<b>Penanda Tumor &amp; Serologi</b>	CA-125	8,79	< 35	U/mL	
	HBsAg	Non Reaktif	Non Reaktif	–	
<b>Kimia Klinik (Hati &amp; Gula)</b>	SGOT (AST)	13	< 31	U/L	
	SGPT (ALT)	10	< 34	U/L	
	Albumin	4,94	3,5 – 5,2	g/dL	
	Glukosa Darah Puasa	94	60 – 110	mg/dL	
<b>Fungsi Ginjal &amp; Elektrolit</b>	Ureum	16	13 – 43	mg/dL	
	Kreatinin	0,56	0,51 – 0,95	mg/dL	
	Natrium (Na)	142	132 – 146	mmol/L	
	Kalium (K)	4,50	3,5 – 5,1	mmol/L	
	Klorida (Cl)	107	98 – 106	mmol/L	



Gambar 2 Hasil pemeriksaan foto rontgen thorax

Pasien kemudian menjalani tindakan laparoskopi kistektomi, disertai adhesiolisis, rekonstruksi tuba, serta kromotubasi dalam anestesi umum. Selama prosedur laparoskopi, ditemukan massa kistik berukuran kurang lebih 10 cm yang berasal dari ovarium kiri, bukan kanan seperti yang diduga sebelumnya. Massa tersebut tampak melekat erat pada struktur sekitarnya, termasuk usus, omentum, peritoneum, dan tuba kiri. Dilakukan adhesiolisis dengan hati-hati, dilanjutkan dengan tindakan kistektomi. Saat proses eksisi, kista pecah dan mengeluarkan cairan serosa berwarna coklat khas. Kapsul kista kemudian dikirim untuk pemeriksaan patologi anatomi (PA).



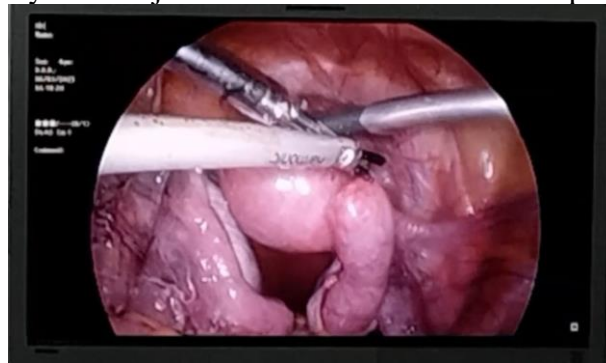
Gambar 3. Kista Ovarium Kiri Dan Adhesi Intestinal



Gambar 4. Organ Genitalia Interna Dengan Adhesi

Eksplorasi lebih lanjut menunjukkan uterus dan ovarium kanan dalam batas normal. Namun, dijumpai hidrosalping bilateral dengan obstruksi pada bagian distal kedua tuba

falopi. Oleh karena itu, dilakukan tindakan rekonstruksi tuba, yang dilanjutkan dengan kromopertubasi. Hasilnya menunjukkan bahwa kedua tuba sudah paten pasca-rekonstruksi.

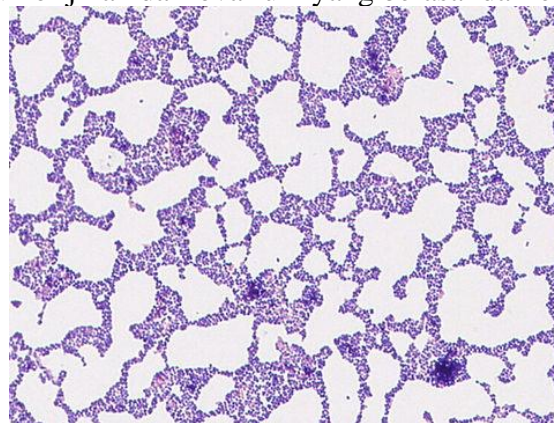


Gambar 5. Obstruksi Tuba Dengan Hidrosalping

Selama prosedur tidak ditemukan perdarahan aktif. Rongga abdomen dibersihkan menggunakan aquabidest sebanyak 2000 cc. Seluruh instrumen dilepas dan luka insisi ditutup menggunakan benang PGA 2-0. Perdarahan selama tindakan tercatat sekitar 50 cc, sementara produksi urin intraoperatif sebanyak 400 cc dengan tampak jernih. Sehingga ditegakkan diagnosis Post operasi dengan Kista Ovarium Kiri, Hidrosalping Bilateral, Obstruksi Tuba Bilateral, Adhesi grade III, PID, Infertilitas Primer 2 tahun.

Sebagai bagian dari evaluasi lanjutan, dilakukan pemeriksaan gram dari sekret vaginal. Hasil pemeriksaan menunjukkan adanya basil gram negatif, dengan polimorfonuklear (PMN) 1+, sel epitel 2+, nilai skor Nugent 4–5, dan tidak ditemukan clue cell. Skor Nugent yang berada pada rentang tersebut mengindikasikan flora vagina dalam batas transisi atau intermediate. Serta tampak gambaran pseudohyphae.

Selain itu, pemeriksaan kultur swab vagina menunjukkan adanya pertumbuhan bakteri *Lactococcus garvieae*, dengan sensitivitas antibiotik yang direkomendasikan adalah amoksisilin. Pada pemeriksaan gram didapatkan gram negative batang dengan gambaran pseudohyphae yang mengarah pada jamur. Sementara itu, hasil pemeriksaan patologi anatomi terhadap jaringan kapsul kista menunjukkan tidak ditemukan adanya gambaran keganasan. Kesimpulan histopatologis menyatakan bahwa lesi tersebut merupakan *Cystoma ovarii serosum*, suatu tumor jinak dari ovarium yang berasal dari epitel permukaan serosa.



Gambar 6. *Lactococcus Garvieae*

Sebagai penatalaksanaan pascaoperatif dan pengendalian infeksi panggul, pasien diberikan terapi antibiotik kombinasi berupa injeksi Ceftriaxone 2 gram setiap 24 jam, disertai injeksi Metronidazole 500 mg setiap 8 jam secara infus drip, serta tambahan Klindamisin per oral 300 mg dua kali sehari. Untuk mengontrol nyeri, pasien juga mendapat

injeksi Ketorolac 1 ampul setiap 8 jam. Sebagai bagian dari profilaksis gastrointestinal selama penggunaan analgesik dan antibiotik jangka pendek, diberikan pula injeksi Omeprazole 1 vial setiap 8 jam. Selain itu, untuk membantu mengendalikan perdarahan pascaoperatif, pasien mendapatkan injeksi Asam Traneksamat 500 mg setiap 8 jam.

### **Discussion**

*Lactococcus garvieae* adalah bakteri patogenik utama pada ikan, khususnya spesies laut seperti ikan trout pelangi, yellowtail Jepang, dan ikan cobia. Infeksi bakteri ini memicu septikemia pada ikan yang ditandai kerusakan endotel vaskular, perdarahan, dan munculnya bintik perdarahan (petekie) di berbagai organ. Strain berkapsul (serotipe KG-) diketahui memiliki virulensi lebih tinggi. Faktor lingkungan seperti suhu air di atas 18°C dan kualitas air buruk meningkatkan potensi patogeniknya. (Ortega et al., 2020) Temuan *L. garvieae* pada saluran genital pasien tanpa riwayat paparan ikan mengindikasikan transmisi melalui konsumsi produk laut tercemar atau gangguan flora usus pasca-terapi antibiotik. Kemampuan adaptasinya pada suhu 25–37°C memfasilitasi kolonisasi di saluran reproduksi.

Pada manusia, *Lactococcus garvieae* berkembang sebagai patogen oportunistik yang terutama menginfeksi lansia atau individu dengan gangguan imunitas. Infeksi yang dilaporkan meliputi endokarditis, ISK, peritonitis, penyakit radang panggul, hingga infeksi sistemik, dengan angka mortalitas mencapai 25% pada kasus berat. (Sequeiros et al., 2015) Habitat alaminya di lingkungan akuatik (peternakan ikan Asia Timur/Eropa), namun juga ditemukan pada hewan ternak (mastitis subklinis), produk daging, dan tonsil hewan. (Salogni et al., 2024) Pada kasus ini, IMT pasien (28,8 kg/m<sup>2</sup>) meningkatkan risiko kolonisasi bakteri melalui disfungsi imun lokal akibat inflamasi kronis, sementara skor Nugent intermediate (4–5) dan adanya infeksi jamur mencerminkan ketidakseimbangan flora vagina yang memicu infeksi oportunistik.

Transmisi *L. garvieae* pada manusia umumnya terjadi melalui konsumsi ikan mentah/makanan laut terkontaminasi atau produk hewani seperti susu atau daging. (Choksi & Dadani, 2017) Meskipun demikian, deteksi bakteri ini di saluran genital Perempuan seperti pada pasien ini sangat jarang dilaporkan dan patogenisitasnya dianggap rendah. Infeksi genital oleh *L. garvieae* lebih berisiko pada kasus resisten atau pasien dengan faktor komorbid, seperti riwayat keputihan kronis dan penggunaan antibiotik sebelumnya yang mengganggu keseimbangan flora vagina. (Tariq et al., 2020) Pada pasien ini, kombinasi kedua faktor tersebut diduga memfasilitasi kolonisasi *L. garvieae* meskipun patogenisitasnya rendah. Secara global *L. garvieae* dapat menyebabkan endokarditis (paling sering dilaporkan), diikuti oleh infeksi saluran kemih, dan peritonitis. (Choksi & Dadani, 2017; Francés-Cuesta et al., 2022; Tariq et al., 2020) Sedangkan pada kasus PID, Sebagian besar kejadian ini disebabkan oleh *Chlamydia trachomatis* atau *Neisseria gonorrhoeae*. Tidak ada kasus PID yang terkait dengan *L. garvieae* yang teridentifikasi dalam literatur.

Dua laporan kasus telah mendokumentasikan infeksi saluran kemih (ISK) yang disebabkan oleh *Lactococcus garvieae*, sebuah patogen yang jarang ditemukan pada manusia. Dalam laporan pertama, seorang pria dengan riwayat benign prostatic hyperplasia dan penggunaan kateter urin mengalami ISK yang disebabkan oleh koinfeksi *L. garvieae* dan *Escherichia coli*. Awalnya, *L. garvieae* keliru diidentifikasi sebagai spesies *Enterococcus*, namun kemudian dikonfirmasi melalui sistem identifikasi mikroba otomatis VITEK-2 dan API 32 Strep. Pasien merespons baik terhadap terapi antibiotik selama dua minggu. (Choksi & Dadani, 2017; Tariq et al., 2020).

Laporan kedua menggambarkan kasus seorang pria berusia 70 tahun dengan riwayat benign prostatic hyperplasia dan penggunaan jangka panjang ranitidin, yang mengalami ISK akibat *L. garvieae*. Diagnosis dikonfirmasi melalui kultur urin dan identifikasi molekuler. Pasien berhasil diobati dengan amoksisilin-klavulanat selama tujuh hari. Faktor risiko yang diidentifikasi termasuk immunosupresi, penggunaan jangka panjang obat penekan asam lambung, dan kemungkinan paparan makanan laut.(Choksi & Dadani, 2017) Kedua kasus ini menyoroti pentingnya mempertimbangkan *L. garvieae* sebagai agen penyebab ISK, terutama pada pasien dengan faktor risiko tertentu, serta perlunya metode diagnostik yang akurat untuk identifikasi patogen yang tidak umum. Berbeda dengan dua kasus ISK pada pria yang dilaporkan, pasien ini menunjukkan kolonisasi *L. garvieae* di saluran genital tanpa gejala ISK klasik. Hal ini memperkuat hipotesis bahwa *L. garvieae* dapat bertindak sebagai patogen oportunistik dengan manifestasi klinis heterogen, tergantung lokasi kolonisasi dan respons imun inang.

Sebuah studi genomik komparatif oleh Francés-Cuesta, et al.(Francés-Cuesta et al., 2022) terhadap *Lactococcus garvieae* yang diisolasi dari kasus endokarditis infektif pada manusia mengungkapkan bahwa strain ini memiliki potensi patogenik yang signifikan. Analisis menunjukkan bahwa isolat klinis tersebut membawa gen-gen virulensi yang sebelumnya hanya ditemukan pada strain yang menginfeksi ikan, termasuk gen yang terkait dengan adhesi, invasi, dan resistensi terhadap stres oksidatif. Temuan ini menyoroti kemungkinan adaptasi lintas spesies dari *L. garvieae*, yang sebelumnya dikenal sebagai patogen ikan, menjadi agen infeksi pada manusia. Studi ini juga menekankan pentingnya pendekatan genomik dalam memahami evolusi dan mekanisme patogenisitas bakteri ini dalam konteks infeksi manusia. Identifikasi gen virulensi pada strain klinis manusia, seperti yang ditemukan Francés-Cuesta et al., dapat menjelaskan kemampuan *L. garvieae* pada pasien ini untuk memicu adhesi pelvis dan hidrosalping melalui ekspresi adhesin (Pav/PsaA) yang merusak integritas jaringan tuba.

Sebuah laporan kasus lainnya juga melaporkan endokarditis infektif yang disebabkan oleh *Lactococcus garvieae*, suatu bakteri Gram-positif yang jarang menjadi patogen pada manusia. Pasien adalah pria berusia 50 tahun dengan riwayat katup mitral prostetik yang awalnya dirawat karena perdarahan intrakranial, kemudian mengalami gejala sistemik berupa malaise. Kultur darah menunjukkan adanya kokus Gram-positif yang diidentifikasi sebagai *L. garvieae* menggunakan MALDI-TOF. Diagnosis endokarditis dikonfirmasi melalui ekokardiogram. Bakteri ini hanya menunjukkan resistensi terhadap klindamisin. Pasien mendapat terapi kombinasi awal berupa vankomisin dan gentamisin, yang kemudian disesuaikan menjadi seftriakson dan gentamisin, dan akhirnya seftriakson tunggal selama enam minggu. Kasus ini menyoroti pentingnya metode identifikasi yang akurat seperti MALDI-TOF atau PCR 16S rRNA untuk mengenali patogen yang tidak umum, serta menunjukkan bahwa *L. garvieae* dapat menjadi penyebab endokarditis serius dengan mortalitas yang sebanding dengan infeksi oleh streptokokus.(Sahu et al., 2019)

Terdapat pula laporan lainnya yang menghubungkan kasus infeksi saluran kemih (ISK) dan endocarditis infektif yang disebabkan oleh *Lactococcus garvieae* pada seorang pria Jepang berusia 79 tahun. Pasien memiliki riwayat hipertensi, infark miokard, penyakit refluks gastroesofageal (GERD), dan aneurisma aorta abdominalis. Ia datang dengan keluhan kehilangan nafsu makan, nyeri otot, dan kesulitan bergerak. Pemeriksaan fisik menunjukkan murmur diastolik, nodul Osler pada jari kaki kanan pertama, karies gigi, dan limpa yang teraba, yang mengarah pada dugaan endokarditis infektif (IE). Ekokardiografi transthorakal mengungkapkan vegetasi besar dan mobile pada katup aorta dengan

regurgitasi aorta berat. Kultur darah mengidentifikasi *L. garvieae* sebagai patogen penyebab. Pasien menjalani terapi antibiotik dan penggantian katup aorta, kemudian pulih tanpa komplikasi besar. Hingga saat ini, telah dilaporkan 30 kasus IE yang disebabkan oleh *L. garvieae*. Faktor risiko infeksi termasuk konsumsi makanan laut mentah, produk susu yang tidak dipasteurisasi, immunosupresi, dan penyakit gastrointestinal seperti GERD. (Kitagawa et al., 2024)

Tabel 1 Kasus Infeksi Lactococcus Garvieae Pada Manusia Yang Dilaporkan

References	Year	Age (years)	Diagnosis	Site of Infection	Antibiotic Treatment	Outcome
Colussi et al.	2023	91	Catheter-associated urinary tract infection (CAUTI)	Urinary tract (post-catheterization)	Cefazolin (prophylaxis), <i>in vitro</i> sensitivity to penicillin, tetracycline, ceftriaxone, meropenem, erythromycin, levofloxacin	Resolved; no systemic complications reported
Wang et al.	2007	72	Infective Endocarditis	Mitral valve (cardiac)	Penicillin G (12 MU/day, 4 weeks) + Gentamicin (120 mg/day, 2 weeks)	Recovered, with gastric ulcer
Wang et al.	2007	10	Bacteremia + MOF	Blood	Not specified (polymicrobial with <i>K. pneumoniae</i> )	Died within 10 hours of admission
Wang et al.	2007	56	Bacteremia	Blood	Cefazolin (3 g/day, 2 days) + Gentamicin (180 mg/day, 2 days). Cotrimoxazole (5 days)	Recovered, well at 2 years
Wang et al.	2007	47	Peritonitis	Jejunum (post-rupture)	Piperacillin (8 g/day) + Amikacin (1.5 g/day) for 1 week	Recovered, well at 3 years
Masudi et al.	2023	6	Skin and soft tissue infection (abrasion with impetigo-like bullae)	Bilateral lower leg wounds	Cephalexin (initial), then switched to Amoxicillin-Clavulanate + Gentamicin topical (based on culture), later returned to Cephalexin + Gentamicin ointment	Fully recovered, no complications
Edrees et al.	2025	75	Pyohydronephrosis (UTI with obstruction)	Urinary tract (bilateral kidneys, bladder)	IV Ampicillin-sulbactam for 4 weeks → oral Linezolid for 4 weeks	Full recovery; resolution of symptoms and hydronephrosis
Hirakawa et al.	2010	58	Prosthetic valve endocarditis	Mitral valve (heart)	IV Vancomycin 1 g q12h for 28 days (penicillin allergy)	Full recovery; symptom resolution; negative blood culture
Lee et al.	2024	59	Bacteraemia with infectious intracranial aneurysm	Bloodstream and distal PCA aneurysm (CNS)	IV Ceftriaxone 1g q12h for 6 weeks	Subarachnoid haemorrhage resolved; aneurysm resected; good recovery (mRS 1)
González-Bravo et al.	2021	78	Infective endocarditis on TAVR	Aortic valve (bioprosthetic)	IV Vancomycin + Cefepime; targeted therapy after culture	Clinical improvement; vegetation identified via TEE

*Lactococcus garvieae* adalah bakteri kokus ovoid Gram-positif, anaerob fakultatif, tidak motil, dan tidak membentuk spora, yang termasuk dalam genus *Lactococcus*, famili Streptococcaceae, ordo Lactobacillales, kelas Bacilli, filum Bacillota, dan domain Bacteria. Awalnya diklasifikasikan sebagai *Streptococcus garvieae*, bakteri ini direklasifikasi ke dalam genus *Lactococcus* pada tahun 1985 berdasarkan bukti genetik. *L. garvieae* merupakan salah satu spesies paling signifikan dalam genus ini bersama *L. lactis*. (Choksi &

Dadani, 2017; Francés-Cuesta et al., 2022) Secara morfologi, bakteri ini muncul secara tunggal, berpasangan, atau dalam rantai pendek, dan menghasilkan hemolisis alfa pada agar darah. Pertumbuhan optimal terjadi pada suhu 25–37 °C, tetapi dapat bertahan dalam kisaran suhu 4–45 °C, serta toleran terhadap salinitas tinggi (hingga 6,5% NaCl) dan kondisi alkali (pH hingga 9,6).(Ortega et al., 2020) Bakteri ini tumbuh baik pada media kaya seperti brain heart infusion agar dan trypticase soy agar, tetapi tidak tumbuh pada McConkey atau agar Enterococcus.

Beberapa strain memiliki kapsul (serotipe KG–) yang meningkatkan virulensinya dengan cara menghindari fagositosis oleh sistem imun inang, sementara strain non-kapsul (KG+) cenderung kurang patogenik.(Rao et al., 2022) Faktor virulensi lain yang mendukung kemampuan patogeniknya meliputi hemolisin (hly1, hly2) yang merusak membran sel, adhesin seperti Pav dan PsaA yang membantu perlekatan ke jaringan inang, serta enzim pelindung dari stres oksidatif seperti NADH oksidase dan superoksida dismutase.(Rao et al., 2022; Xie et al., 2023) Patogenesis bakteri ini pada *host* manusia juga diperkuat oleh kemampuan strain berkapsul dalam menghindari respons imun inang, yang memungkinkan terjadinya infeksi kronis.(Rao et al., 2022) Rute transmisi bakteri ini ke manusia meliputi konsumsi makanan yang terkontaminasi, seperti ikan atau makanan laut mentah serta produk susu yang tidak dipasteurisasi. Selain itu, kontak zoonotik dengan hewan terinfeksi atau air tercemar juga berpotensi menjadi sumber infeksi. Bakteri ini juga dapat masuk melalui penggunaan alat medis seperti kateter urin atau prosedur dialisis peritoneal. Faktor lain yang mempermudah transmigrasi bakteri dari saluran cerna ke aliran darah adalah adanya terapi penekan asam lambung (misalnya PPI) dan gangguan saluran pencernaan.(Salogni et al., 2024; Tariq et al., 2020) Strain berkapsul (KG–) *L. garvieae* yang virulen mungkin terlibat dalam pembentukan adhesi pelvis luas pada pasien, di mana kapsul bakteri menghambat fagositosis oleh neutrofil, memperpanjang respons inflamasi yang merusak tuba falopi dan ovarium.

Pada kasus pasien dengan keluhan keputihan dan diagnosis klinis pelvic inflammatory disease (PID), pemeriksaan vaginal swab yang menunjukkan adanya pseudohifa mengarah pada infeksi *Candida*, kemungkinan besar disebabkan oleh *Candida albicans*, mengingat kemampuannya untuk membentuk hifa dan pseudohifa sebagai bagian dari mekanisme invasi mukosa. *C. albicans* mampu bertransisi morfologis dari bentuk yeast ke bentuk hifa, yang meningkatkan kemampuan penetrasi jaringan dan menghindari sistem imun.(Lopes & Lionakis, 2022) Proses ini didukung oleh ekspresi adhesin seperti Als dan Hwp1, serta sekresi enzim seperti secreted aspartyl proteases (SAPs) dan fosfolipase, yang merusak epitel vagina dan memungkinkan kolonisasi lebih lanjut.(Willems et al., 2020) Pada pasien ini, temuan pseudohifa *Candida* dan *L. garvieae* secara bersamaan menunjukkan interaksi sinergis antara infeksi jamur dan bakteri. Kerusakan epitel vagina oleh *Candida* mungkin memfasilitasi translokasi *L. garvieae* ke saluran genital atas, memperburuk inflamasi yang berujung pada hidrosalping.

Sekitar 138 juta perempuan di seluruh dunia mengalami vulvovaginal candidiasis (VVC) berulang setiap tahunnya, dengan angka kejadian tertinggi di wilayah tropis akibat kelembapan tinggi dan keterbatasan akses layanan kesehatan. *Candida albicans* merupakan penyebab utama, mencakup 85–90% kasus, diikuti oleh *C. glabrata* (5–10%) dan *C. krusei* (1–3%).(Güzel et al., 2013) Faktor risiko utama mencakup kondisi imunokompromais, diabetes melitus, kehamilan, dan penggunaan antibiotik spektrum luas yang mengganggu keseimbangan mikrobiota vagina. Selain itu, penggunaan alat kontrasepsi dalam rahim (IUD) berpotensi meningkatkan risiko infeksi melalui pembentukan biofilm, dan variasi

genetik pada gen imun seperti *CLEC7A* dan *TLR2* juga telah dikaitkan dengan kerentanan terhadap infeksi jamur.(Güzel et al., 2013; van der Meijden et al., 2022) Faktor risiko VVC pada pasien, seperti IMT tinggi dan riwayat antibiotik, mungkin memperburuk kolonisasi *Candida* sekaligus menciptakan lingkungan yang menguntungkan untuk pertumbuhan *L. garvieae*, menimbulkan lingkaran inflamasi kronis yang sulit terputus.

Menariknya, pemeriksaan mikrobiologi tambahan pada kasus ini juga mengungkap adanya infeksi bakteri, yang menunjukkan kemungkinan terjadinya ko-infeksi. Walaupun *Candida* jarang menyebabkan infeksi yang menjalar hingga traktus genital bagian atas, kerusakan mukosa yang diinduksi oleh invasi hifa dapat memfasilitasi translokasi bakteri dan meningkatkan kerentanan terhadap infeksi bakteri sekunder. Ini sejalan dengan temuan epidemiologis yang menyebutkan bahwa wanita dengan vulvovaginal candidiasis (VVC) rekuren memiliki insidensi yang lebih tinggi terhadap bacterial vaginosis (BV) dan infeksi bakteri lain, meskipun hubungan kausal langsung dengan PID belum terbukti secara pasti.(Zeng et al., 2023) Kombinasi keputihan rekuren dan nyeri pelvis pada pasien dapat dijelaskan melalui model ko-infeksi ini, di mana kerusakan mukosa oleh *Candida* memicu respons imun yang maladaptif, memfasilitasi perluasan kerusakan tuba oleh mediator inflamasi dari *L. garvieae*.

Infeksi yang berasal dari penyebaran mikroorganisme secara asenden dari serviks ke saluran genital atas yang terjadi pada perjalanan klinis PID akan memicu respons inflamasi lokal di tuba falopi, melibatkan infiltrasi neutrofil, makrofag, dan pelepasan sitokin seperti TNF- $\alpha$  dan IL-6. Peradangan kronis yang terjadi menyebabkan kerusakan epitel silia yang berperan penting dalam transportasi ovum.(El-Kharoubi, 2023) Proses ini diikuti oleh deposisi fibrin yang menyebabkan aglutinasi dan retraksi fimbriae, yang pada akhirnya mengarah pada obstruksi sebagian atau total tuba, atau dikenal sebagai oklusi tuba.

Akibat oklusi ini, dapat terbentuk hidrosalping, yaitu akumulasi cairan serosa atau purulen pada segmen ampula atau fimbria tuba falopi yang tersumbat. Cairan ini dihasilkan oleh epitel tuba sebagai respons terhadap inflamasi kronis dan gangguan drainase limfatik. Aktivitas saluran klorida seperti CFTR (cystic fibrosis transmembrane conductance regulator) yang meningkat akibat infeksi bakterial juga berkontribusi terhadap produksi cairan berlebih dan distensi tuba. Seiring waktu, lumen tuba yang membesar kehilangan struktur fungsional seperti silia dan lipatan mukosa, menjadikannya tidak lagi mampu berfungsi secara fisiologis.(El-Kharoubi, 2023)

Hidrosalping terbukti menyebabkan infertilitas melalui beberapa mekanisme. Cairan hidrosalping mengandung mediator inflamasi, ROS, dan endotoksin bakteri yang bersifat embriotoksik, menghambat perkembangan blastokista dan proses implantasi. Aliran balik cairan ini ke dalam kavum uteri juga dapat mengencerkan molekul adhesi penting seperti integrin- $\beta 3$  dan LIF, serta menghambat interaksi embrio dengan endometrium. Selain itu, cairan ini mengubah ekspresi gen endometrium dan menurunkan reseptivitas terhadap embrio, mempersempit jendela implantasi dan mengurangi kemungkinan keberhasilan kehamilan.(Berek, 2019; Palagiano et al., 2021; Taylor et al., 2019)

Selain hidrosalping, proses inflamasi kronis pada PID juga dapat menyebabkan terbentuknya kista. Kista ini terbentuk ketika adhesi akibat peradangan menjebak cairan ovarium, membentuk ruang tertutup tanpa lapisan epitel sejati, hanya dilapisi oleh sel mesotel reaktif. Kista yang berukuran besar dapat menekan tuba falopi, mengganggu pengambilan ovum atau transportasi sperma. Cairan dalam kista ini mengandung sitokin proinflamasi seperti TNF- $\alpha$  dan IL-8 yang mengganggu proses folikulogenesis dan fungsi korpus luteum, serta memperburuk kualitas oosit dan keseimbangan hormonal. Secara

keseluruhan, komplikasi dari PID seperti hidrosalping dan pembentukan kista berkontribusi signifikan terhadap infertilitas wanita, baik melalui hambatan mekanis, gangguan hormonal, maupun kerusakan struktural saluran reproduksi. (Berek, 2019; Taylor et al., 2019) Kista ovarium kiri berdinding tipis pada pasien, meskipun bukan endometrioma, terbentuk akibat proses inflamasi kronis yang sama. Tekanan kista pada tuba dan pelepasan sitokin proinflamasi (TNF- $\alpha$ , IL-8) mungkin berkontribusi pada gangguan transportasi ovum dan implantasi embrio, memperparah infertilitas

Tabel 2 Antibiotik Yang Sensitif Terhadap *Lactococcus Garvieae* (Kirkan Et Al., 2018; Sezgin Et Al., 2023)

Antibiotik	Sensitivitas (%)	Kategori	Studi
Amoxicillin-Clavulanic acid (AMC)	90%	Sensitif	Kirkan et al. 2018
Doxycycline (DOX30)	68.75%	Sensitif	Sezgin et al. 2023
Chloramphenicol (C30)	62.5%	Sensitif	Sezgin et al. 2023
Cefuroxime (CXM30)	62.5%	Sensitif	Sezgin et al. 2023
Tetracycline (TE30)	56.25%	Sensitif	Sezgin et al. 2023
Penicillin G (P10)	56.25%	Sensitif	Sezgin et al. 2023
Florfenicol (FFC)	65%	Intermediate	Kirkan et al. 2018
Amoxicillin (AX25)	50%	Intermediate/Resisten	Sezgin et al. 2023
Nitrofurantoin (FM300)	50%	Intermediate/Resisten	Sezgin et al. 2023
Oxytetracycline (T30)	25%	Resisten	Sezgin et al. 2023
Ampicillin (AMP)	24%	Resisten	Kirkan et al. 2018
Gentamicin (CN)	21%	Resisten	Kirkan et al. 2018
Erythromycin (E)	0%	Resisten	Kirkan et al. 2018
Ciprofloxacin (CIP5)	0%	Resisten	Sezgin et al. 2023
Oxacillin (OX)	0%	Resisten	Kirkan et al. 2018
Methicillin (MET)	0%	Resisten	Kirkan et al. 2018
Cloxacillin (OB)	21%	Resisten	Kirkan et al. 2018
Cefoperazone (CFP)	12%	Resisten	Kirkan et al. 2018

Berdasarkan hasil uji sensitivitas antibiotik pada pasien ini, *Lactococcus garvieae* menunjukkan sensitivitas terhadap amoksisilin. Temuan ini tampak tidak sejalan dengan hasil penelitian Sezgin et al., yang melaporkan bahwa isolat *L. garvieae* dari ikan trout menunjukkan profil sensitivitas *intermediate* hingga resisten terhadap amoksisilin. Meskipun demikian, penelitian oleh Malek et al. menunjukkan bahwa amoksisilin masih dapat digunakan secara efektif dalam penatalaksanaan infeksi *L. garvieae*, tergantung pada isolat dan sumber infeksi. (Malek et al., 2019; SEZGİN et al., 2022)

Perbedaan ini mencerminkan karakteristik *L. garvieae* sebagai patogen oportunistik dengan spektrum inang yang luas, mencakup manusia, hewan air, dan hewan darat seperti sapi. Diagnosis infeksi dilakukan melalui kultur mikrobiologi, uji biokimia (seperti katalase dan oksidase), serta konfirmasi dengan metode molekuler seperti sekuensing gen 16S rRNA atau MALDI-TOF. Terapi antibiotik sangat bergantung pada hasil uji sensitivitas, dengan antibiotik yang umum digunakan antara lain golongan penisilin, vancomisin, dan gentamisin. Beberapa isolat dilaporkan sensitif

terhadap amoksisilin dan turunannya, walaupun resistensi juga telah ditemukan, terutama pada isolat dari hewan.(Edrees et al., 2025)

Secara genetik, *L. garvieae* memiliki gen virulensi dan resistensi seperti *lsaD* dan *mdtA*, yang dapat berkontribusi terhadap tingkat patogenisitas dan ketahanan terhadap terapi. Oleh karena itu, identifikasi yang akurat dan uji sensitivitas yang tepat menjadi kunci dalam menentukan terapi yang efektif, khususnya pada kasus infeksi kompleks seperti infeksi saluran kemih yang tidak memberikan respons terhadap pengobatan awal.(Edrees et al., 2025b; Malek et al., 2019)

Pada pasien ini telah ditegakkan diagnosis pascaoperasi berupa kista ovarium kiri, hidrosalping bilateral, obstruksi tuba bilateral, adhesi derajat III, serta penyakit radang panggul (PID). Salah satu faktor yang diduga berperan dalam infertilitas pasien adalah adanya sumbatan pada tuba falopi. Gangguan pada tuba, khususnya oklusi pada bagian proksimal, merupakan salah satu penyebab utama infertilitas. Meskipun demikian, terdapat beberapa kasus di mana kehamilan intrauterin masih dapat terjadi meskipun hasil histerosalpingografi atau laparoskopi menunjukkan adanya oklusi tuba proksimal. Apabila dilakukan tatalaksana operatif terhadap tuba yang berhasil membuka sumbatan, maka kehamilan spontan masih mungkin terjadi tanpa memerlukan prosedur reproduksi berbantu.

Namun, berdasarkan tinjauan sistematik terhadap lima uji klinis acak yang melibatkan 588 subjek, tindakan hidrotubasi pascaoperasi tidak terbukti meningkatkan angka kehamilan secara signifikan (OR 1,12; IK 95%: 0,57–2,21). Demikian pula, hidrotubasi yang dikombinasikan dengan steroid (OR 1,10; IK 95%: 0,74–1,64) maupun antibiotik (OR 0,67; IK 95%: 0,30–1,47) juga tidak menunjukkan peningkatan keberhasilan kehamilan. Oleh karena itu, pada kasus infertilitas tuba ringan, tindakan operatif seperti bedah mikro atau laparoskopi dapat menjadi alternatif terapi yang lebih menjanjikan.(Hendy Hendarto, 2019).

## CONCLUSION

Penyakit radang panggul (PID) yang disebabkan oleh *Lactococcus garvieae* dan *Candida spp.* merupakan kondisi yang jarang tetapi secara klinis signifikan, terutama pada wanita yang mengalami infertilitas dan nyeri panggul kronis. Kasus ini menyoroti pentingnya mempertimbangkan patogen atipikal dalam diagnosis banding PID, terutama pada pasien dengan riwayat infeksi panggul berulang dan infertilitas.

Kehadiran *Lactococcus garvieae* pada saluran genital tanpa adanya riwayat paparan akuatik menunjukkan potensi adaptasi dan transmisi pada manusia melalui jalur makanan atau gastrointestinal. Koinfeksi dengan *Candida* semakin memperumit gambaran klinis, sehingga diperlukan evaluasi mikrobiologi yang komprehensif, termasuk kultur dan diagnostik molekuler.

Kasus ini menggarisbawahi pentingnya pendekatan terapi terpadu yang mengombinasikan intervensi bedah dan terapi antibiotik terarah untuk mengatasi infeksi serta dampak anatomis dari PID kronis. Pengakuan dini dan penanganan yang tepat sangat penting untuk mencegah komplikasi reproduksi jangka panjang, termasuk obstruksi tuba dan infertilitas.

Penelitian lebih lanjut perlu difokuskan pada pemahaman patogenesis dan jalur transmisi *Lactococcus garvieae* pada manusia, serta evaluasi efektivitas rejimen antibiotik yang disesuaikan dalam menangani kasus PID kompleks dengan patogen atipikal. Peningkatan kesadaran di kalangan tenaga kesehatan mengenai etiologi langka semacam ini dapat meningkatkan hasil klinis dan menjaga kesehatan reproduksi pasien.

## REFERENCES

Anyalechi, G. E., Hong, J., Kreisel, K., Torrone, E., Boulet, S., Gorwitz, R., Kirkcaldy, R. D. & Bernstein, K. (2019). Self-Reported Infertility and Associated Pelvic Inflammatory Disease

- Among Women of Reproductive Age—National Health and Nutrition Examination Survey, United States, 2013–2016. *Sexually Transmitted Diseases*, 46(7), 446–451. <https://doi.org/10.1097/OLQ.0000000000000996>
- Berek, J. (2019). *Berek & Novak's Gynecology* (16th ed.). Wolters Kluwer.
- Choksi, T. T. & Dadani, F. (2017). Reviewing the Emergence of *Lactococcus garvieae*: A Case of Catheter Associated Urinary Tract Infection Caused by *Lactococcus garvieae* and *Escherichia coli* Coinfection. *Case Reports in Infectious Diseases*, 2017, 1–4. <https://doi.org/10.1155/2017/5921865>
- Colussi, S., Pastorino, P., Prearo, M., Sciuto, S., Bondavalli, F., Acutis, P. L., Bozzetta, E., Amisano, F. & Salerno, A. (2023). First Report of Human Urinary Tract Infection Caused by *Lactococcus petauri*. *Microorganisms*, 11(10). <https://doi.org/10.3390/microorganisms11102583>
- Edrees, B., Khalid, M. A., Shah, M. & Ghani, R. (2025a). Urinary Tract Infection Caused by *Lactococcus garvieae* in a 75-Year-Old Male Patient With a Complex Medical History. *Cureus*. <https://doi.org/10.7759/cureus.80608>
- Edrees, B., Khalid, M. A., Shah, M. & Ghani, R. (2025b). Urinary Tract Infection Caused by *Lactococcus garvieae* in a 75-Year-Old Male Patient With a Complex Medical History. *Cureus*, 3, 52. <https://doi.org/10.7759/cureus.80608>
- El-Kharoubi, A.-F. (2023). Tubal Pathologies and Fertility Outcomes: A Review. *Cureus*. <https://doi.org/10.7759/cureus.38881>
- Francés-Cuesta, C., Ansari, I., Fernández-Garayzábal, J. F., Gibello, A. & González-Candelas, F. (2022). Comparative genomics and evolutionary analysis of *Lactococcus garvieae* isolated from human endocarditis. *Microbial Genomics*, 8(2). <https://doi.org/10.1099/mgen.0.000771>
- González-Bravo, D. H., Alegre-Boschetti, S., Silva-Cantillo, R., Mercado-Maldonado, J., Ramos-Márquez, R., Torres-Rivera, G., Cortés, C. & Mercado-Crespo, J. (2021). *Lactococcus garvieae*: An Uncommon Human Pathogen Causing Infective Endocarditis in a Valve-in-Valve Transcatheter Aortic Valve Replacement. *Case Reports in Cardiology*, 2021, 1–6. <https://doi.org/10.1155/2021/5569533>
- Güzel, A. B., Aydın, M., Meral, M., Kalkancı, A. & Ilkit, M. (2013). Clinical Characteristics of Turkish Women with *Candida krusei* Vaginitis and Antifungal Susceptibility of the *C. krusei* Isolates. *Infectious Diseases in Obstetrics and Gynecology*, 2013, 1–7. <https://doi.org/10.1155/2013/698736>
- Hendy Hendarto, B. W. B. S. A. K. H. (2019). Konsensus Infertilitas HIFERI.
- Hirakawa, T. F., Alves Da Costa, F. A., Cairo Vilela, M., Rigon, M., Abensur, H. & Elmor De Araújo, M. R. (2010). Case Report *Lactococcus garvieae* Endocarditis: First Case Report in Latin America.
- Hunt, S. & Vollenhoven, B. (2023). Pelvic inflammatory disease and infertility. *Australian Journal of General Practice*, 52(4), 215–218. <https://doi.org/10.31128/AJGP-09-22-6576>
- Kirkan, S., Parin, U. & Dolgun, O. (2018). Identification of *Lactococcus garvieae* by PCR from Rainbow Trout and Investigation of Susceptibility to Antibiotics. [www.ijvets.com](http://www.ijvets.com)
- Kitagawa, I., Ishikawa, N. & Ono, R. (2024). Infective endocarditis caused by *Lactococcus garvieae*: A case report and review of the literature. *IDCases*, 36, e01941. <https://doi.org/10.1016/j.idcr.2024.e01941>
- Lee, C. H., Woo, P. Y. M., Leung, C. K. L., Li, R., Chan, J. K. T., Ng, K. S. & Tse, C. W. S. (2024). Infectious intracranial aneurysm associated with *Lactococcus garvieae*: A case report and literature review. *Infectious Medicine*, 3(3). <https://doi.org/10.1016/j.imj.2024.100123>
- Lopes, J. P. & Lionakis, M. S. (2022). Pathogenesis and virulence of *Candida albicans*. *Virulence*, 13(1), 89–121. <https://doi.org/10.1080/21505594.2021.2019950>
- Malek, A., De la Hoz, A., Gomez-Villegas, S. I., Nowbakht, C. & Arias, C. A. (2019). *Lactococcus garvieae*, an unusual pathogen in infective endocarditis: case report and review of the

- literature. *BMC Infectious Diseases*, 19(1), 301. <https://doi.org/10.1186/s12879-019-3912-8>
- Masudi, B., Litvinchuk, T. & Byrd, J. (2023). *Lactococcus garvieae* in Rural Alabama: A Case Report. *Cureus*. <https://doi.org/10.7759/cureus.39560>
- Ortega, C., Irgang, R., Valladares-Carranza, B., Collarte, C. & Avendaño-Herrera, R. (2020). First Identification and Characterization of *Lactococcus garvieae* Isolated from Rainbow Trout (*Oncorhynchus mykiss*) Cultured in Mexico. *Animals*, 10(9), 1609. <https://doi.org/10.3390/ani10091609>
- Palagiano, A., Cozzolino, M., Ubaldi, F. M., Palagiano, C. & Coccia, M. E. (2021). Effects of Hydrosalpinx on Endometrial Implantation Failures: Evaluating Salpingectomy in Women Undergoing in vitro fertilization. *Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia / RBGO Gynecology and Obstetrics*, 43(04), 304–310. <https://doi.org/10.1055/s-0040-1722155>
- Rao, S., Chen, M., Sudpraseart, C., Lin, P., Yoshida, T., Wang, P. & Chen, S. (2022). Genotyping and phenotyping of *Lactococcus garvieae* isolates from fish by pulse-field gel electrophoresis (PFGE) and electron microscopy indicate geographical and capsular variations. *Journal of Fish Diseases*, 45(6), 771–781. <https://doi.org/10.1111/jfd.13601>
- Sahu, K. K., Sherif, A. A., Syed, M. P., Rajendran, A., Mishra, A. K. & Davaro, R. (2019). A rare cause of sepsis: *Lactococcus garvieae*. *QJM: An International Journal of Medicine*, 112(6), 447–448. <https://doi.org/10.1093/qjmed/hcz078>
- Salogni, C., Bertasio, C., Accini, A., Gibelli, L. R., Pigoli, C., Susini, F., Podavini, E., Scali, F., Varisco, G. & Alborali, G. L. (2024). The Characterisation of *Lactococcus garvieae* Isolated in an Outbreak of Septicaemic Disease in Farmed Sea Bass (*Dicentrarchus labrax*, Linnaeus 1758) in Italy. *Pathogens*, 13(1), 49. <https://doi.org/10.3390/pathogens13010049>
- Sequeiros, C., Garcés, M. E., Vallejo, M., Marguet, E. R. & Olivera, N. L. (2015). Potential aquaculture probiont *Lactococcus lactis* TW34 produces nisin Z and inhibits the fish pathogen *Lactococcus garvieae*. *Archives of Microbiology*, 197(3), 449–458. <https://doi.org/10.1007/s00203-014-1076-x>
- SEZGİN, S. S., YILMAZ, M., ARSLAN, T. & KUBİLAY, A. (2022). Determination of antibiotic resistance profiles of *Lactococcus garvieae* isolated from rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*) farms in Muğla, Turkey. *Tarım Bilimleri Dergisi*. <https://doi.org/10.15832/ankutbd.990781>
- Sezgin, S. S., Yilmaz, M., Arslan, T. & Kubilay, A. (2023). Current antibiotic sensitivity of *Lactococcus garvieae* in rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*) farms from Southwestern Turkey. *Tarım Bilimleri Dergisi*, 29(2), 630–642. <https://doi.org/10.15832/ankutbd.990781>
- Tariq, E. F., Irshad, Y., Khalil, H. B., Khakwani, A. S. & Khan, U. A. (2020). Urinary Tract Infection Caused by the Novel Pathogen, *Lactococcus Garvieae*: A Case Report. *Cureus*. <https://doi.org/10.7759/cureus.9462>
- Taylor, H., Pal, L. & Seli, E. (2019). *Speroff's Clinical Gynecologic Endocrinology and Infertility* (9th ed.). Wolters Kluwer.
- van der Meijden, W. I., Boffa, M. J., ter Harmsel, B., Kirtschig, G., Lewis, F., Moyal-Barracco, M., Tiplica, G. -S. & Sherrard, J. (2022). 2021 European guideline for the management of vulval conditions. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*, 36(7), 952–972. <https://doi.org/10.1111/jdv.18102>
- Wang, C. Y. C., Shie, H. S., Chen, S. C., Huang, J. P., Hsieh, I. C., Wen, M. S., Lin, F. C. & Wu, D. (2007). *Lactococcus garvieae* infections in humans: Possible association with aquaculture outbreaks. *International Journal of Clinical Practice*, 61(1), 68–73. <https://doi.org/10.1111/j.1742-1241.2006.00855.x>
- Wiesenfeld, H. C., Hillier, S. L., Meyn, L. A., Amortegui, A. J. & Sweet, R. L. (2012). Subclinical Pelvic Inflammatory Disease and Infertility. *Obstetrics & Gynecology*, 120(1), 37–43. <https://doi.org/10.1097/AOG.0b013e31825a6bc9>
- Willems, H. M. E., Ahmed, S. S., Liu, J., Xu, Z. & Peters, B. M. (2020). Vulvovaginal Candidiasis:

- A Current Understanding and Burning Questions. *Journal of Fungi*, 6(1), 27. <https://doi.org/10.3390/jof6010027>
- Xie, X., Pan, Z., Yu, Y., Yu, L., Wu, F., Dong, J., Wang, T. & Li, L. (2023). Prevalence, Virulence, and Antibiotics Gene Profiles in *Lactococcus garvieae* Isolated from Cows with Clinical Mastitis in China. *Microorganisms*, 11(2), 379. <https://doi.org/10.3390/microorganisms11020379>
- Zegers-Hochschild, F., Adamson, G. D., Dyer, S., Racowsky, C., de Mouzon, J., Sokol, R., Rienzi, L., Sunde, A., Schmidt, L., Cooke, I. D., Simpson, J. L. & van der Poel, S. (2017). The International Glossary on Infertility and Fertility Care, 2017. *Fertility and Sterility*, 108(3), 393–406. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2017.06.005>
- Zeng, X., An, R. & Li, H. (2023). Risk factors of recurrent bacterial vaginosis among women of reproductive age: A cross-sectional study. *Open Medicine*, 18(1). <https://doi.org/10.1515/med-2023-0743>