

Corynebacterium pseudodiphtheriticum Pnömonisi: Bir Olgu Sunumu

Nesibe AYGÜN ÜNAL*, Nilay ÇÖPLÜ*, Selin NAR ÖTGÜN**, Mustafa ÇAĞATAY*, Bahar KURT***

* Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim Araştırma Hastanesi Klinik Mikrobiyoloji Kliniği

** Türkiye Halk Sağlığı Kurumu

*** Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim Araştırma Hastanesi Göğüs Hastalıkları Kliniği

ÖZET

Göğüs hastalıkları polikliniğine öksürük, balgam ve nefes darlığı yakınmaları ile başvuran 62 yaşındaki erkek hastanın öyküsünde Hodgkin lenfoma tanısı vardı. Bronşiyal lavaj sonrası hastaya ampirik olarak moksifloksasin ve trimetoprim/sulfametoksazol başlandı. Bronşiyal lavaj örneğinin direkt mikroskopik incelemesinde çok sayıda lökosit ve Gram pozitif çomak morfolojisinde, birbirine karşı Çin harfleri dizilimi gösteren bakteriler görüldü. Kültürde kanlı agar besiyerinde düzgün yüzeyli, 1 mm çapında beyaz renkli koloniler gözlemlendi ve bunların gram pozitif çomak olduğu saptandı. API Coryne (Bio-Mérieux, France) tanımlama sistemi ile API Coryne biyokodu 7101004 olarak belirlendi ve %99.6 olasılıkla *Corynebacterium pseudodiphtheriticum* olarak kabul edildi. Bir haftalık tedaviyi takiben hastanın semptomlarında iyileşme görüldü. Bu olgu sunumu ile nondiphtheria *Corynebacterium* türlerinin özellikle immunsuprese ve malignitesi bulunan hastalarda solunum yolu enfeksiyonlarına neden olabileceği vurgulanmıştır.

Anahtar kelimeler: *Corynebacterium pseudodiphtheriticum*, immün yetmez, konak, pnömoni

SUMMARY

Pneumonia of Corynebacterium pseudodiphtheriticum: A Case Report

A 62-year-old male patient who had Hodgkin lymphoma was admitted to the hospital with the complaints of cough, sputum and shortness of breath. Following bronchial aspiration, empirical moxifloxacin and TMP/ SXT therapy was initiated. Direct microscopic examination of the bronchial aspirate revealed leukocytes and gram- positive bacilli arranged like Chinese letters. Smooth, round, 1 mm diameter white colonies were observed on the blood agar plate and they were detected as gram- positive bacilli. The isolate was identified with API Coryne identification system (Bio-Mérieux, France) as API Coryne biocode 7101004 and was defined to be *Corynebacterium pseudodiphtheriticum* with 99.6% probability. The patient exhibited a significantly good clinical response after a week of treatment. This case report was aimed to emphasize that non-diphtheria *Corynebacterium* species has become increasingly important and they can be the cause of resistant respiratory infections especially in immunocompromised hosts.

Key words: *Corynebacterium pseudodiphtheriticum*, Immunocompromised host, pneumonia

GİRİŞ

Artan yeni kanıtlar etken mikroorganizma tanımlanmasında güçlük çekilen solunum yolu enfeksiyonlarında nondiphtheria *Corynebacterium* türlerinin etken olabildiğini göstermektedir. *Corynebacterium pseudodiphtheriticum* ise özellikle immün baskılı ve altta yatan sistemik hastalığı bulunan hastalarda enfeksiyon etkeni olmaktadır⁽¹⁻³⁾. Bu bakteri pnömoni dışında trakeit, trakeobronşit, bronşit, endokardit ve idrar yolu enfeksiyonlarına da neden olabilmektedir⁽⁴⁾.

C. pseudodiphtheriticum düzensiz şekilli, spor-suz, hareketsiz gram pozitif bir basildir. *C. pseudodiphtheriticum* endokardit, pnömoni ve diğer solunum yolu enfeksiyonlarına neden olur. Penisilinlere, sefalosporinlere ve tetrasikline duyarlıdır⁽³⁾. İmmünbaskılı ve sistemik hastalığı bulunanlarda daha sık kolonize olabilmekte ve klinik semptomlara yol açmaktadır. Lenfoma ve lösemide gerek hastalığın kendisi gerekse hastalığın tedavisi için kullanılan kemoterapi rejimleri kişide immünsistem baskılanmasına neden olmaktadır⁽⁵⁾. Ayrıca lenfoma hastalarına

Alındığı tarih: 31.12.2013

Kabul tarihi: 28.11.2014

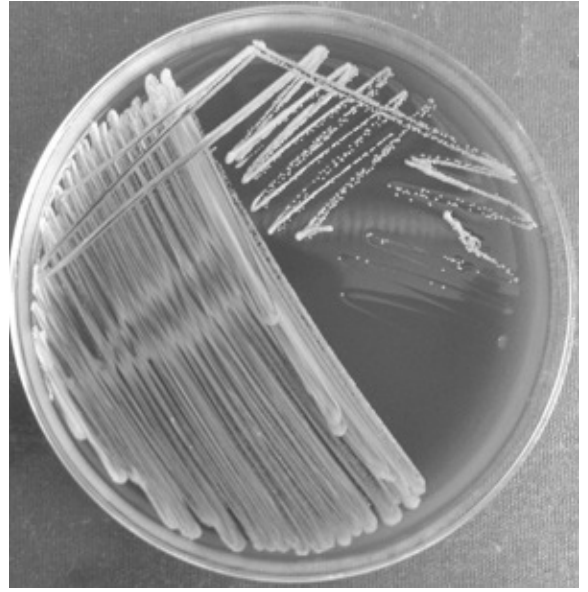
Yazışma adresi: Nesibe Aygün Ünal, Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim Araştırma Hastanesi, Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Ankara

e-posta: dnesibeunal@hotmail.com

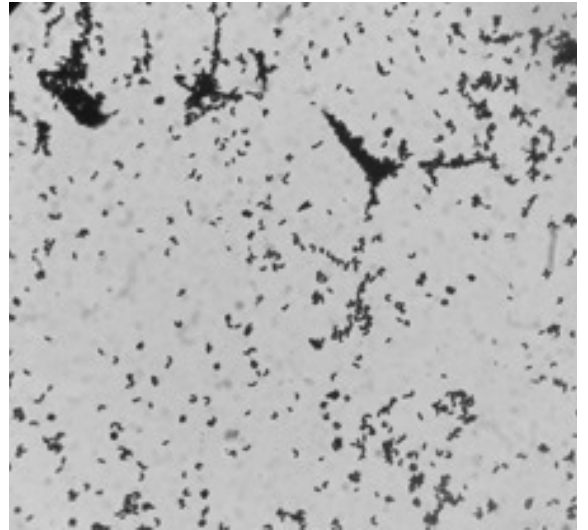
ampirik olarak sürekli antibiotik tedavisi uygulanmaktadır. Bu durum da, daha dirençli bakteri suşlarının kolonize olmasına ve enfeksiyon riskinin artmasına yol açmaktadır⁽⁴⁾. *C. pseudodiphtheriticum* bakterisinin yapılan iki ayrı çalışmada kistik fibrozis ve immün baskılı hastalarda solunum yolu enfeksiyonlarına yol açtığı ve daha sık kolonize olduğu gösterilmiştir^(1,4). Sunduğumuz olgu aracılığıyla immünsuprese ve malignitesi bulunan hastalarda solunum yolu enfeksiyonlarına neden olabilen beklenmedik mikroorganizmalardan birisinin de *C. pseudodiphtheriticum* olabileceğine dikkat çekilmesi amaçlanmıştır.

OLGU

Altmış iki yaşında erkek hasta Göğüs Hastalıkları Polikliniği'ne öksürük, nefes darlığı ve balgam çıkarma yakınmaları ile başvurdu. Hastaya 2013 Ocak ayından beri Hodgkin lenfoma tanısı ile kemoterapi uygulanmaktaydı. Genel durumu iyi olan hastanın fizik muayenesinde akciğerde alt zonlarda inspratuvar raller ve vibrasyon torasik artışı dışında anormal bulgu saptanmadı. Hastanın postero-anterior (PA) akciğer grafisinde bilateral alt loblarda konsolidasyon ve havalanma artışı vardı. Ampirik olarak günlük moksisfloksasin 400 mg tablet ve trimetoprim/sulfametoksazol (TMP/SXT) 400/80 mg tablet tedavisi başlandı⁽⁵⁾. Hastada malignite varlığı nedeni ile fırsatçı enfeksiyonlar açısından örnek almak üzere fiberoptik bronkoskopi yapıldı. Hastadan alınan bronş lavajı örneği mikrobiyoloji laboratuvarına gönderilmiştir. Örnekten direkt inceleme amacıyla yapılan gram boyama ve metilen mavisi preparatlarının mikroskopik incelemesinde, çok sayıda lökosit ve Gram (+) çomak morfolojisinde ve birbirine karşı dizilimi Çin harflerine benzeyen bakteriler görüldü. Örnek %5 koyun kanlı agar ve EMB besiyerine ekildi. Kanlı agar besiyerinde düzgün yüzeyli, 1 mm çapında beyaz renkli koloniler gözlenmiştir (Şekil 1). EMB besiyerinde üreme olmadı. Kanlı

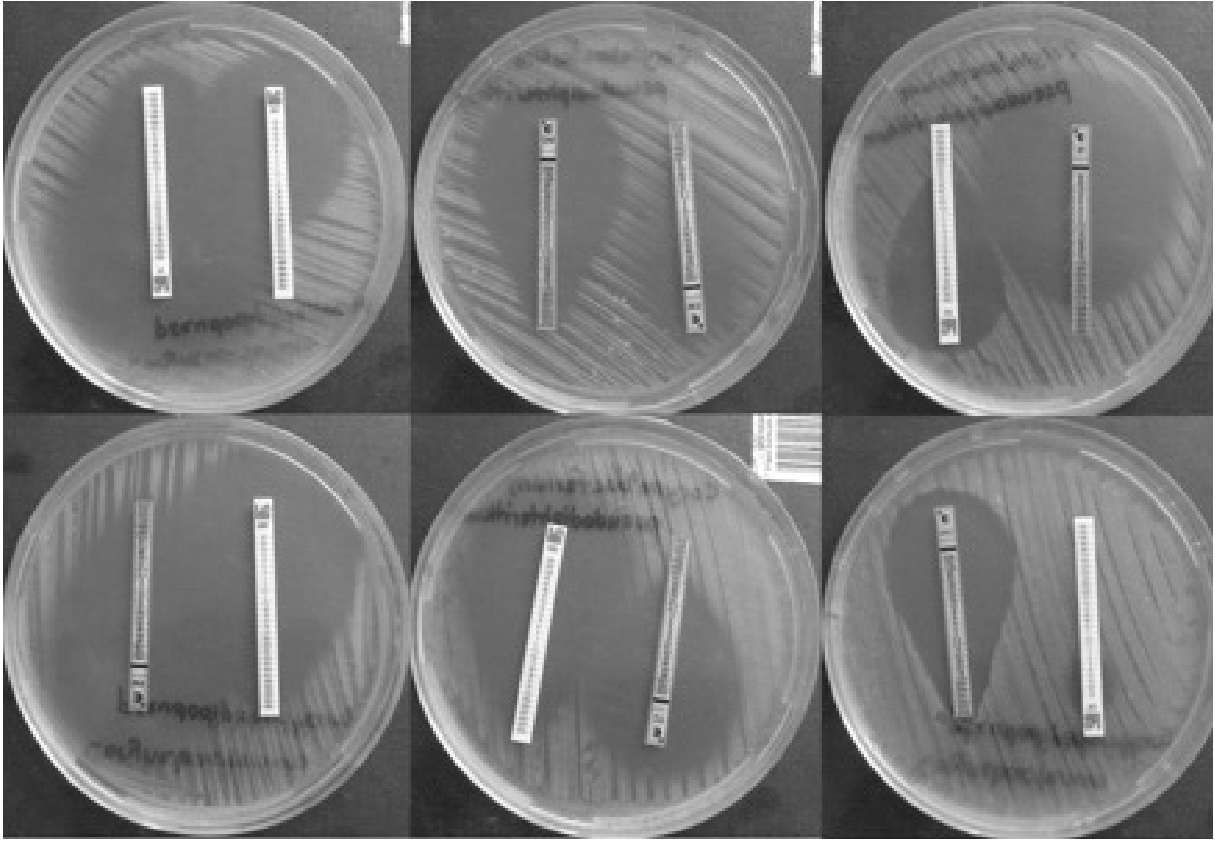


Şekil 1. Bronşiyal lavaj örneğinden yapılan kültürde kanlı agar besiyerinde düzgün yüzeyli, 1 mm çapında beyaz renkli koloniler.



Şekil 2. Gram (+) çomak morfolojisinde bakteriler.

agardan alınan kolonilerin gram boyasında, direkt incelemedekine benzer şekilde Gram (+) çomak morfolojide bakteriler görüldü (Şekil 2). Bakteri, tanımlama için Türkiye Halk Sağlığı Kurumu (THSK) Mikrobiyoloji Referans Laboratuvarlar Daire Başkanlığı Laboratuvarına gönderildi. THSK'da Gram boyalı yaymada Gram pozitif çomak yapısındaki bakteri izolatuvarının katalaz pozitif, Cystine Tellurite Blood Agarda tellüriti indirgeyen, Tinsdale agarda sis-



Şekil 3. Minimum inhibitör konsantrasyonları İmipenem 0.008 µg/ml, vankomisin 0.25 µg/ml, TMP/SXT 0.64 µg/ml, penisilin <0.016 µg/ml, eritromisin 0.50 µg/ml, gentamisin 0.016 µg/ml, seftriakson 0.16 µg/ml, tetrasiklin 0.19 µg/ml, meropenem 0.002 µg/ml, sefepim 0.16 µg/ml, siprofloksasin 4 µg/ml ve daptomisin <0.16 µg/ml olarak bulunmuştur.

tinaz negatif koloniler oluşturan, pirazinamidazı pozitif, üreazı negatif, nitrat redüksiyonu pozitif, at serumu, pepton, inorganik tuz ve andrade ayırıcı içeren spesifik karbonhidrat fermentasyon besiyerinde glukoz, maltoz, süktroz ve nişastayı fermente etmeyen özellikte olduğu saptandı. “Coryneform” bakterilerin biyokimyasal özelliklerinin araştırılmasında minyatür hâle getirilmiş ve özel bir veri tabanına sahip API Coryne (Bio-Mérieux, France) identifikasyon sistemi kullanıldı. API Coryne sisteminde incelenen parametreler ve sonuçları Tablo 1’de sunulmaktadır. API Coryne biyokodu, 7101004 olarak tespit edilen izolat %99.6 olasılıkla *Corynebacterium pseudodiphtheriticum* ile uyumlu bulundu. Konvansiyonel tanımlama yöntemleri ve API Coryne kullanılarak yapılan testler sonucunda izolatın *C. pseudodiphtheriticum* olduğu kabul edildi.

Antimikrobiyal duyarlılık testi (ADT) CLSI kriterleri⁽⁷⁾ doğrultusunda; imipenem, vankomisin, TMP/SXT, penisilin, eritromisin, gentamisin, seftriakson, tetrasiklin, meropenem, sefepim, siprofloksasin ve daptomisin etkinliği E-test (Biomérieux, France) ile araştırıldı. Çalışılan suş siprofloksasine karşı dirençli olup diğer antimikrobiyallere duyarlı bulundu (Şekil 3).

Hasta bir hafta sonra kontrole çağırıldı. Poliklinik kontrolüne geldiğinde herhangi bir yakınmasının olmadığı saptandı. Kontrol olarak çekilen PA akciğer grafisinde anormal radyolojik bulgu saptanmadı.

TARTIŞMA

Son yıllarda literatüre eklenen çalışmalarda oral kavitenin normal florasında bulunan

Tablo 1. İzole edilen *C. pseudodiphtheriticum*'un manuel ve API test sonuçları.

Manuel		API			
Test	Değer	Test	Değer	Test	Değer
Katalaz	+	Nitrat	+	Karbonhidrat	-
Tellürit	+	Pirazinamidaz	+	Glukoz	-
Sistinaz	-	PyrA	+	Riboz	-
Pirazinamidaz	+	PAL	+	Ksiloz	-
Üreaz	-	β -glukuronidaz	-	Mannitol	-
Nitrat	+	β -galaktosidaz	-	Maltoz	-
Glukoz	-	α -glukosidaz	-	Laktoz	-
Maltoz	-	BNAG	-	Sakkaroz	-
Sükroz	-	ESC	-	Glikojen	-
Nişasta	-	Üreaz	+	Katalaz	+
		Jelatin hidrolizi	-		

¹MİK; minimum inhibitör konsantrasyon

C. pseudodiphtheriticum'un immun yetmez konaklarda, malignitesi veya kronik akciğer hastalığı bulunan kişilerde solunum yolu enfeksiyonlarında etken olduğu raporlanmıştır^(1,4,6,8). Sunduğumuz olguda da lenfoma nedeniyle kemoterapi alan immünyetmez olguda pnömoniye neden olan mikroorganizma tespit edildi. Balgam kültüründe etken tespit edilebilse de söz konusu hastalardan genellikle bronkoskopi ile örnek alınması önerilmektedir. Olgumuzdan alınan bronş lavajı örneği kültüründen *C. pseudodiphtheriticum* izole edilmiştir. Etkenin tanısında manuel identifikasyon çalışmaları ve API Coryne sistemi ile biyokimyasal özelliklerinin saptanması kullanılmıştır. Literatürde doğrulama için Matriks Yardımlı Lazer İyonizasyon Kütle Spektrometre (MALDI-TOF MS) ve genetik materyalin polimeraz zincir reaksiyonu ile analizi kullanılmıştır^(1,8). Ampirik tedavi olarak hastaya, ilgili rehberin önerileri doğrultusunda moksifloksasin ile birlikte TMP/SXT başlandı. İzole edilen köken ADT'de TMP/SXT duyarlı bulundu. İkinci anti-

mikrobiyal ise moksifloksasin olup, ADT'de çalışılmamış, temsil etmese de yine bir kinolon olan siprofloksasin ise dirençli bulunmuştur. Ancak buna rağmen, tedaviye yanıt veren hastada klinik iyileşme sağlanmıştır. Böyle hastalarda solunum yolu enfeksiyonlarının etkeninin tanımlanmasında bu patojenin göz önüne alınması ile hastadan örnek alınması için girişimsel yöntemlere daha az başvurulacağı düşünülmüştür.

KAYNAKLAR

1. Bittar F, Cassagne C, Bosdure E, et al. Outbreak of *Corynebacterium pseudodiphtheriticum* infection in cystic fibrosis patients, France. *Emerg Infect Dis* 2010; 16:1231-6.
<http://dx.doi.org/10.3201/eid1608.100193>
2. Alici Ö, Akbaş E, Alici S. Kanser hastalarında fırsatçı enfeksiyonlar. *Türk Onkoloji Dergisi* 2008; 23:153-62.
3. Ahmed K, Kawakami K, Watanabe K, Mitsushima H, Nagatake T, Matsumoto K. *Corynebacterium pseudodiphtheriticum*: a respiratory tract pathogen. *Clin Infect Dis* 1995; 20:41-6.
<http://dx.doi.org/10.1093/clinids/20.1.41>
4. Gompelmann D, Kappes J, Heussel CP, Schnabel PA, Herth FJ. *Corynebacterium pseudodiphtheriticum* causing severe pneumonia in secondary immunoglobulin deficiency. *Dtsch Med Wochenschr* 2011; 136:2503-6.
<http://dx.doi.org/10.1055/s-0031-1297277>
5. National Comprehensive Cancer Network Guidelines Version 2. 2014 Prevention and Treatment of Cancer-Related Infections. 2014; 20.
6. Cimolai N, Rogers P, Seear M. *Corynebacterium pseudodiphtheriticum* pneumonitis in a leukaemic child. *Thorax* 1992;47:838-9.
<http://dx.doi.org/10.1136/thx.47.10.838>
7. Clinical and Laboratory Standards Institute. 2010. Methods for antimicrobial dilution and disk susceptibility testing of infrequently isolated or fastidious bacteria; approved guideline-second edition. M45-A2 Vol.30 No.18. Wayne, PA
8. Díez-Aguilar M, Ruiz-Garbajosa P, Fernández-Olmos A, et al. Non-diphtheriae *Corynebacterium* species: an emerging respiratory pathogen. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2013;32:769-72.
<http://dx.doi.org/10.1007/s10096-012-1805-5>