

EDİTÖRE MEKTUP / LETTER TO THE EDITOR

Diyabetik ayak yaralarında nadir bir etmen: *Corynebacterium striatum*

A rare agent in diabetic foot wounds: *Corynebacterium striatum*

Ebru Şebnem Yılmaz¹, Serpil Kuvvet Çetin¹, Nizami Duran²

¹Mustafa Kemal Üniversitesi, Fen-Edebiyat Fakültesi, Biyoloji Bölümü, ²Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Antakya-Hatay, Turkey .

Cukurova Medical Journal 2018;43(2):518-520

Sayın Editör,

Corynebacterium cinsi tanımlanmış 88 tür içeren, Gram pozitif fakültatif aerob basillerdir. Deri florasının %50'den fazlasını oluşturan üyeleri arasında *Corynebacterium afermentans*, *C. amycolatum*, *C. minutissimum*, *C. jeikeum*, *C. striatum* bunlardan bazılarıdır¹. Fırsatçı patojen etkeni olmakla beraber, son yıllarda başta *C. striatum* ve diğer türlerin artan sıklıkta enfeksiyon etkeni olduğu bildirilmektedir^{2,3}. Yapılan çalışmalarda immün sistemi baskılanmış hasta sayısının, uygulanan invaziv işlemlerin ve geniş spektrumlu antibiyotik kullanımının artması, *C. striatum* izolatlarına bağlı enfeksiyon ve salgıların sayısında artışa neden olduğu görülmüştür⁴⁻⁷.

Kronik yaraların iyileşmesinde birincil engel, biyofilm fenotipli enfeksiyon etkenleridir. Diyabetik ayakta *Corynebacterium* türleriyle ilgili çalışmaların oldukça az olduğu görülmektedir. Bu çalışmayla özellikle diyabetik ayak yaralarından izole edilerek moleküler düzeyde tanımlanmış *C. striatum* izolatlarının antibiyotik duyarlılıkları ve biyofilm üretme yetenekleri araştırılarak fırsatçı patojen etkenine dikkat çekilmeye çalışılmıştır. Bu çalışmada, çok nadir diyabetik ayak etkeni olan iki *Corynebacterium striatum* izolatının, antibiyotik duyarlılıkları ve biyofilm oluşumları incelenmiştir.

Çalışmaya, 2015-2016 yılları arasında Hatay ili İskenderun ilçesi Devlet hastanesi yara ve yanık bakım ünitesine başvuran gönüllük esasına dayalı 100 diyabetik ayak yarası bulunan hasta dahil edilmiştir. Wagner sınıflandırmasına göre derecelendirmesi yapılarak diyabetik ayak

enfeksiyonlu hastalardan örnek almak için derin doku kültürü yöntemi seçildi. Steril serum fizyolojikle temizlenen yara bölgesindeki ölü dokular debride edilerek uzaklaştırıldı. Derin doku kültürü örnekleri yara tabanındaki canlı ve cansız doku birleşim kısmından punch biyopsi aletiyle yaklaşık 5-6 mm boyutunda doku örneği alınarak yapıldı. Soğuk zincir altında laboratuvara getirilen her hasta örneğinden alınan çift örnek aerobik şartlarda 48 saat inkübe edildi. İnkübasyon sonrası konvansiyonel yöntemlerle Gram pozitif difteroid olarak tanımlanan iki izolat, Vitek-2 (bioMérieux) otomatize kültür sistemi ile *Kocouira kristinae* olarak tanımlandı. *K. kristinae* olarak tanımlanan kökenler için 16S rRNA dizi analizi yapıldı (Refgen, Ankara). Dizi analizi sonuçlarına göre kökenler *Corynebacterium striatum* olarak konfirme edildi.



Resim 1. Erkek hastaya ait diyabetik ayak

Çalışma için gerekli izinler ve etik onayı ilgili kurumlardan, hasta onamı ise gönüllü olan kişilerden veya ailelerinin sözlü onayıyla alınmıştır. Antibiyotik duyarlılık çalışması için, iki izolatın, oksasilin (1 µg),

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Dr. Ebru Şebnem Yılmaz, Mustafa Kemal Üniversitesi, Fen-Edebiyat Fakültesi, Biyoloji Bölümü, Antakya, Hatay, Turkey. E-mail: ebrusebnem@gmail.com
Geliş tarihi/Received: 11.08.2017 Kabul tarihi/Accepted: 20.11.2017

sefoksitin (30 µg), ampicillin (10 µg), rifampisin (5 µg), eritromisin (15µg), tetrasiklin (30 µg), penisilin G (10 µg), gentamisin 10 µg), ampisilin-klavulanik asit (30 µg), siprofloksasin (5 µg), vankomisin (30µg) ve trimetoprim/sulfametoxazole karşı duyarlılıkları agar disk diffüzyon yöntemi kullanılarak Clinical and Laboratory Standards Institute standartlarına göre araştırıldı⁸. İzolatların fenotipik biyofilm üretme yetenekleri üç farklı yöntemle araştırıldı: Kongo kırmızısı agar⁹ (CRA); Standart tüp (ST) ve Mikroplak (MP) yöntemi¹⁰.



Resim 2. Kadın hastaya ait diyabetik ayak

Çalışmaya dahil edilen Tıp 1 diyabetli iki hastanın biri kadın, diğeri erkek hasta olup, kadın hasta 59 erkek hasta ise 76 yaşta idi. Hastaların hastaneye başvuru esnasında diyabetik ayak enfeksiyonları Wagner sınıflamasına göre evre 3 olarak değerlendirildi (Resim 1,2). Hastaların açlık kan şekeri (AKŞ) ve HbA1C değer ortalamaları sırasıyla 197,5 mg/dl ve % 7,25 olarak belirlendi. İzolatların identifikasyonunda kullanılan metotlardan dizi analizi sonuçlarına göre, 2 izolat *C. striatum* olarak tanımlandı. Moleküler yöntemler bakteri identifikasyonunda kullanılan en geçerli tekniklerdir¹¹. İzolatların antibiyotik duyarlılıklarının değerlendirilmesi için CLSP'nin stafilokoklar için belirlediği klinik sınır değerleri kullanılmıştır. İki izolatın da vankomisine duyarlı ve diğer tüm antibiyotiklere dirençli olduğu bulundu. Antibiyotik duyarlılık sonuçlarına göre izolatlarda çoklu antibiyotik direnci gözlenmiştir. Çoğul dirençli mikroorganizmaların tedavisinde geniş spektrumlu antibiyotiklerin gittikçe daha fazla kullanılması, yakın gelecekte artan sayılarda *C. striatum* izolatlarıyla karşılaşacağımızı düşündürmektedir. *C. striatum* izolatlarının biofilm oluşturdukları fenotipik yöntemlerle (CRA, ST ve MP) tespit edildi.

İzolatların fenotipik yöntemlerle biyofilm üretimleri pozitif bulunmuştur. Literatürde çoklu ilaca dirençli kökenlerin genellikle biyofilm ürettikleri de bildirilmektedir¹²⁻¹⁵. Çalışmamızda da literatürle uyumlu olarak çoklu antibiyotik dirençli bu kökenlerin biyofilm üreticisi oldukları tespit edilmiştir. Biyofilm üreten mikroorganizmaların antimikrobiyal ajanlara, aynı suşun planktonik formlarına göre daha dirençli olduğu gösterilmiştir¹⁶. Genellikle kültürlerde ürediklerinde kontaminant olarak bildirilen *C. striatum* izolatları son yıllarda gittikçe artan sıklıkta enfeksiyon etkeni olarak bildirilmektedir¹⁷.

Sonuç olarak, diyabetik ayak tedavisi gören riskli hastalarda polimikrobiyal enfeksiyon etkeni olabileceği düşünülen korinebakteri izolatlarının moleküler düzeyde tanımlanarak, virulans özelliklerinin belirlenmesi ve gereken tedavinin bu şekilde düzenlenmesi gerekmektedir. Diyabetik hastalardan izole edilen korinebakterilerden özellikle *Corynebacterium striatum* kontaminan bir mikroorganizma olarak düşünülerek gözardı edilmemesi ve bu hastalarda önemli bir enfeksiyon etkeni olabileceği göz önünde bulundurulmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Wauters G, Bosterhaut B, Janssens M. Identification of *Corynebacterium amycolatum* and other nonlipophilic fermentative corynebacteria of human origin. *J Clin Microbiol*. 1998; 36:1430-2.
2. Martínez-Martínez I, Suárez AI, Rodríguez-Baño J, Bernard K, Muniáin MA. Clinical significance of *Corynebacterium striatum* isolated from human samples. *Clin Microbiol Infect*. 1997;3:634-9.
3. Guy B, O'Loughlin S, Petriw L, Heffernan P, Martinez-Cajas J. A case of *Corynebacterium Striatum* disseminated infection and pneumonia in a patient with relapsed acute myeloid leukemia. *Chest*. 2016;150(4_S):197A.
4. Chatzopoulou M, Koufakis T, Voulgaridi I, Gabranis I, Tsiakalou M. A case of fatal sepsis due to multidrug-resistant *Corynebacterium striatum*. *Hippokratia*. 2016;20:67-9.
5. Roy M, Ahmad S. Rare case of *Corynebacterium striatum* septic arthritis. *BMJ Case Rep* 2016;23.
6. Hahn WO, Werth BJ, Butler-Wu SM, Rakita RM. Multidrug-resistant *Corynebacterium striatum* associated with increased use of parenteral antimicrobial drugs. *Emerg Infect Dis*. 2016;22:1908-14
7. Ishiwada N, Watanabe M, Murata S, Takeuchi N, Taniguchi T, Igari H. Clinical and bacteriological analyses of bacteremia due to *Corynebacterium striatum*. *J Infect Chemother*. 2016;22:790-3.

8. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Performance standards for antimicrobial susceptibility testing; 22nd Informational Supplement. M100-S22, 2012. CLSI, Wayne, PA.
9. Freeman DJ, Falkner FR, Keane CT. New method for detecting slime production by coagulase negative staphylococci. *J Clin Pathol.* 1989; 42:872-4.
10. Christensen GD, Simpson WA, Younger JJ, Baddour LM, Barrett FF, Melton DM, et al. Adherence of coagulase negative staphylococci to plastic tissue cultures: A quantitative model for the adherence of staphylococci to medical devices. *J Clin Microbiol.* 1985; 22: 996-06.
11. Emerson D, Agulto L, Liu H, Liu P. Identifying and characterizing bacteria in an era of genomics and proteomics. *Bioscience.* 2008; 58:925-6.
12. Kwon AS, Park GC, Ryu SY, Lim DH, Lim DY Choi CH, et al. Higher biofilm formation in multidrug-resistant clinical isolates of *Staphylococcus aureus*. *Int J Antimicrob Agents.* 2008;32:68-2.
13. Rao RS, Karthika RU, Singh SP, Shashikala P, Kanungo R, Jayachandran S, et al. Correlation between biofilm production and multiple drug resistance in imipenem resistant clinical isolates of *Acinetobacter baumannii*. *Indian J Med Microbiol.* 2008; 26: 333-7.
14. Reiter KC, DA Silva Paim TG, DE Oliveria CF, D'Azevedo PA. High biofilm production by invasive multiresistant staphylococci. *APMIS.* 2011;119:776-1.
15. Sanchez CJ, Mende K, Beckius ML, Akers KS, Romano DR, Wenke JC, et al. Biofilm formation by clinical isolates and the implications in chronic infections. *BMC Infect Dis.* 2013;13:47.
16. Kragh KN, Hutchison JB, Melaugh G, Rodesney C, Roberts AEL, Irie Y, et al. Role of multicellular aggregates in biofilm formation. *mBio.* 2016;7(2):1-11.
17. Mumcuoğlu İ, Hazırolan G, Kurşun Ş, Aksu N. Bir eğitim ve araştırma hastanesinde artan sıklıkta izole edilen *Corynebacterium striatum* izolatlarının değerlendirilmesi. *Türk Hijyen ve Deneysel Biyoloji Dergisi.* 2015; 72: 281-8.