

CORYNEBACTERIUM TUBERCULOSTEARICUM'A BAĞLI GELİŞEN SPONDİLODİSKİTİS OLGUSU

A CASE OF SPONDYLODISCITIS DUE TO CORYNEBACTERIUM TUBERCULOSTEARICUM

Duru MISTANOĞLU ÖZATAĞ¹, Pınar KORKMAZ¹, Mehmet Bülent ÖNAL², Şahinde ATLANOĞLU³

¹Kütahya Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı

²Eskişehir Özel Acıbadem Hastanesi, Beyin Cerrahisi Kliniği

³Kütahya Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyoloji Ana Bilim Dalı

ÖZET

Corynebacterium türleri sıklıkla klinik örneklerden izole edilmekle birlikte, normal cilt florasında yer almaları nedeniyle enfeksiyon ve kolonizasyon ayırımı yapmak zor olabilmektedir. Literatür değerlendirildiğinde *C. tuberculoostearicum* enfeksiyonları nadirdir. Altmış bir yaşındaki erkek hasta kliniğimize ateş, bel ve bacaklarda ağrı ve yürümede güçlük şikayeti ile başvurdu. Hastanın kliniği ve radyolojik bulguları spondilodiskitisle uyumluydu. Hastanın operasyonda alınan kültüründe *C. tuberculoostearicum* üredi. Günümüzde Corynebacterium türleri hastanede gelişen enfeksiyonlarda ve/veya immün sistemi baskılanmış olanlarda ortaya çıkan enfeksiyonlarda etken olabilmektedir veya etken olarak karşımıza çıkabilmektedir. Olgumuzda olduğu gibi uzamış hastane yatışı olan ve altta yatan ciddi komorbiditeleri olan hastalarda çoklu ilaç direnci olan suşlar akla gelmeli ve *C. tuberculoostearicum*'un enfeksiyon etkeni olabileceği göz önünde bulundurulmalıdır.

ANAHTAR KELİMELEER: *Corynebacterium tuberculoostearicum*, Enfeksiyon, Spondilodiskitis.

ABSTRACT

Although Corynebacterium species are often isolated from clinical specimens, it can be difficult to distinguish between infection and colonization due to their presence in normal skin flora. When the literature is evaluated, *C. tuberculoostearicum* infections are rare. A 61-year-old male patient was admitted to our clinic with fever, pain in the waist and legs, and difficulty in walking. The patient's clinical and radiological findings were consistent with spondylodiscitis. *C. tuberculoostearicum* grew in the culture of the patient taken during operation. Today, Corynebacterium species can be a causative agent or may appear as a causative agent in infections that develop in hospitals and / or infections that occur in those with a suppressed immune system. Strains with multiple drug resistance should be considered in patients with prolonged hospitalization and severe underlying comorbidities as in our case, and it should be considered that *C. tuberculoostearicum* may be an infectious agent.

KEYWORDS: *Corynebacterium tuberculoostearicum*, Infection, Spondylodiscitis.

Geliş Tarihi / Received: 20.11.2020

Kabul Tarihi / Accepted: 20.01.2021

Yazışma Adresi / Correspondence: Doç. Dr. Pınar KORKMAZ

Kütahya Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı

E-mail: drpinarkor@gmail.com

Orcid No (Sırasıyla): 0000-0002-0005-192X, 0000-0001-5035-5895, 0000-0003-0563-3221, 0000-0002-3532-6364

GİRİŞ

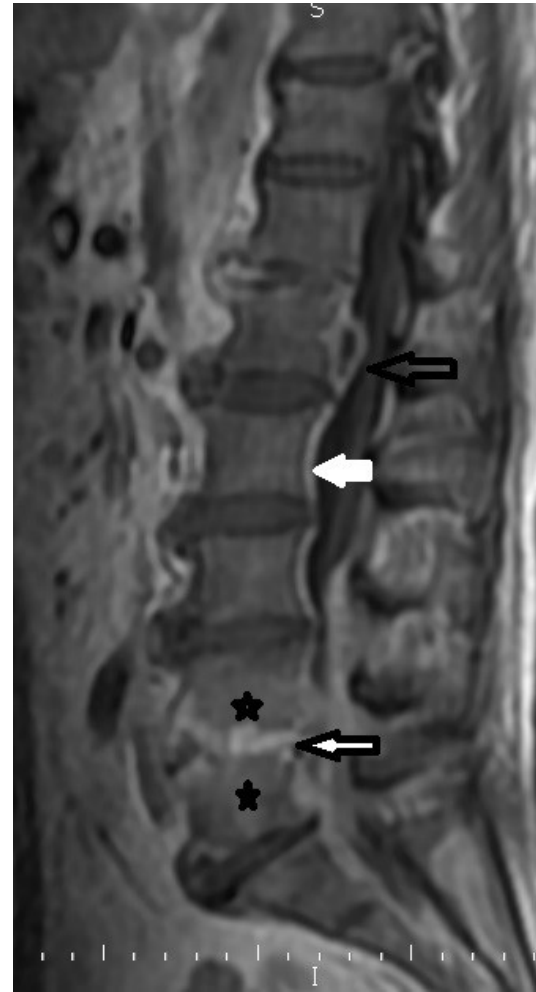
Corynebacterium izolatları aerop, Gram-olumlu basillerdir. *Corynebacterium diphtheriae* ve *Corynebacterium jeikeium*, iyi bilinen patojenlerdir, ancak *Corynebacterium striatum*, *Corynebacterium xerosis*, *Corynebacterium minutissimum*, *Corynebacterium urealyticum* ve *Corynebacterium amikolatum* gibi diğer türler de yara enfeksiyonları ve üriner enfeksiyonlara neden olmaktadır. *Corynebacterium* türleri insan cildini ve mukozasını kolonize eder. Sıklıkla klinik örneklerden izole edilmekle birlikte, normal cilt florasında yer almaları nedeniyle enfeksiyon ve kolonizasyon ayırımı yapmak zor olabilmektedir (1, 2).

Non-diphtheriae *Corynebacterium* türleri son yıllarda artan şekilde hem immünkompetan hem de immünkomprezite hastalarda enfeksiyonlara neden olmaktadır (3). *Corynebacterium tuberculostearicum* lipofilik bir *Corynebacterium* olup 2004 yılında bugün için geçerli olan şekliyle sınıflandırılmıştır. Literatür değerlendirildiğinde *C. tuberculostearicum* enfeksiyonları nadirdir (1, 4 - 7). Biz de bu nedenle *C. tuberculostearicum*'a bağlı gelişen spondilodiskitis olgusunu sunmayı amaçladık.

OLGU

Altmış bir yaşındaki erkek hasta kliniğimize ateş, bel ve bacaklarda ağrı ve yürümede güçlük şikayeti ile başvurdu. Hastanın özgeçmişinde diabetes mellitus, kronik obstrüktif akciğer hastalığı, hipertansiyon ve kronik böbrek hastalığı tanıları mevcuttu. Hastanın öyküsünde yaklaşık üç hafta süreyle kronik böbrek yetmezliği tanısıyla yoğun bakımda yattığı ve yatığı süre içinde piperasilin tazobaktam tedavisi aldığı öğrenildi. Hastanın son bir haftadır ateş şikayetine yürüyememe ve baş dönmesi şikayeti eklenmişti. Fizik muayenede ateşi 39 °C idi, nörolojik muayenede ense sertliği ve meninks irritasyon bulguları yoktu. Bel hareketleri kısıtlı, sağ alt ekstremitede parestezi ve derin tendon reflekslerinde hipoaktivite tespit edildi. Laboratuvarında tam kan sayımında lökosit sayısı 13490 hücre/mm³, periferik yaymada sola kayma mev-

cut, sedimentasyon 69 mm/s, CRP: 186 mg/dL, Brusella ve tüberküloz için testler olumsuzdu, kan, idrar ve boğaz kültüründe üreme olmadı. Hastaya ampirik olarak meropenem başlandı. Çalışılan kontrastlı torakolomber manyetik rezonans görüntülemesinde (MRG) L4-L5 vertebra korpuslarında ve disk mesafesinde T2 ağırlıklı görüntülemesinde hiperintens ödemle uyumlu değişiklikler mevcuttu. L4-L5 intervertebral disk mesafesine bakan yüzlerde düzensizlik izlendi. Kontrastlı serilerde bu düzeyde vertebra korpuslarında ve diskte kontrastlanma ve T12-L5 düzeyinde durada kalınlaşma, kontrastlanma yanı sıra L1 vertebra anteriorunda çepersel boyanan epidural abse formasyonu mevcuttu (Şekil 1).



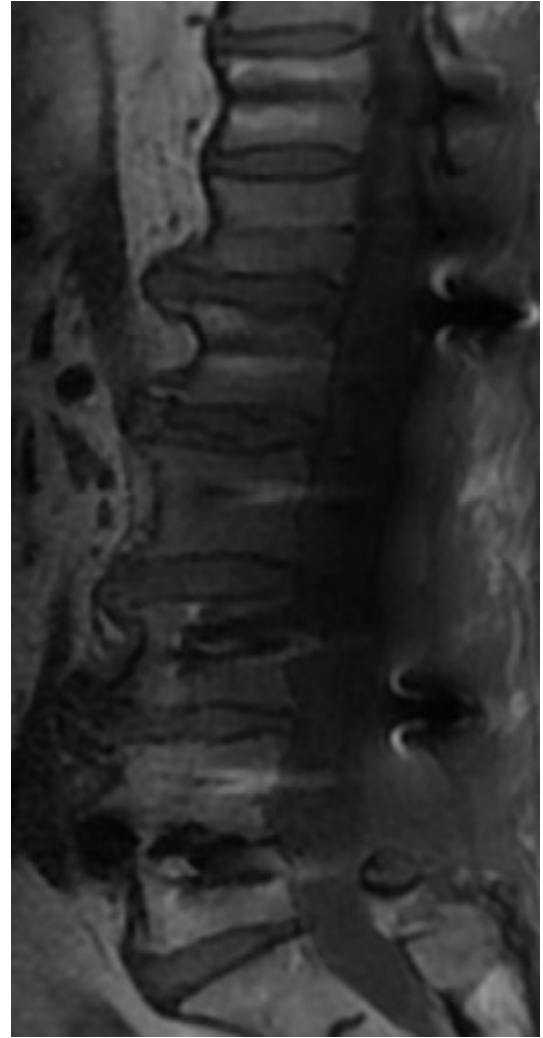
Şekil 1: Kontrastlı T1 ağırlıklı sagittal imajda L4-L5 vertebra korpuslarında (Şekil 1, yıldızlar) ve diskte kontrastlanma izlenmektedir (Şekil 1, içi beyaz, dışı siyah ok). Ayrıca L1-L5 düzeyinde durada kalınlaşma ve kontrastlanma (Şekil 1, kısa beyaz ok), L1 vertebra anteriorunda çepersel boyanan epidural abse formasyonu mevcuttur (Şekil 1, uzun siyah ok). Bulgular spondilodiskitisle uyumlu olarak değerlendirildi.

Hastanın kliniği ve radyolojik bulguları spondilodiskitle uyumlu olarak değerlendirildi ve hastanın tedavisine teikoplanin 2x400 mg eklendi, ancak ilk doz sonrası anafilaksi gelişen hastada teikoplanin kesilerek linezolide 2x600 mg tb başlandı. Hasta beyin cerrahisi tarafından opere edildi, peroperatif olarak posterior T12- L5 laminektomi yapılan hastanın bu mesafeleri transpediküler multiaksiyel vidalar ile stabilize edildi. Aynı seansta L4-5 bilateral mikrodisektomi yapılarak mesafeden kültür ve biyopsi için örnek alındı ve bilateral 2 adet PLIFF kafes ile disk mesafesine füzyon yapıldı. T12- L5 arası posterior dura üzerinde yapışık sert- sarımtırak doku eksize edilerek dura dekomprese edildi. Biopsi materyalin histopatolojik incelemesinde diskitis saptandı.

Hastamızda tanı klinik ve radyolojik olarak konmuş olup, operasyon sırasındaki görünüm ve biopsi materyalinin histopatolojik incelemesi ile de desteklenmiştir. Hastanın operasyonda alınan kültüründe *C. tuberculostearicum* üredi. Gram boyamada coryneform basiller görüldü. Bakteri otomatize sistem (VITEK-2) ile tanımlandı.

Antibiyogramında linezolid ve vankomisin için zon çapları sırasıyla 28 ve 27 mm idi. Siprofloksasin, moksifloksasin, klindamisin, gentamisin, tetrasiklin, penisilin G ve rifampisin için zon çapları 6 mm idi. Hastanın antibiyogramında *C. tuberculostearicum*'un yalnızca vankomisin ve linezolide duyarlı olması nedeniyle mevcut linezolid tedavisine devam edilerek iki aya tamamlandı.

Hasta beyin cerrahisi ve enfeksiyon hastalıkları tarafından ortak olarak takip edilmiş, takiplerinde yürüyememe şikayetinde düzelme ve sağ alt ekstremitedeki parestezi ve derin tendon reflekslerindeki hipoaktivitenin kaybolduğu gözlenmiştir, hastanın laboratuvar değerlerinde sedimentasyon ve CRP değerlerinde gerileme, radyolojik olarak tedavi sonu 6.ayda çekilen kontrol MRG'da L1-5 vertebralarda diskitle uyumlu tablonun ve L1 vertebra anteriorundaki absenin kaybolduğu tespit edilmiştir (**Şekil 2**).



Şekil 2: Kontrol kontrastlı T1 ağırlıklı sagittal imajda T11-L5 düzeylerinde transpediküler yerleştirilmiş fiksasyon materyali izlendi. Önceki tetkikinde tanımlanan patolojik kontrastlanmalar ve abse formasyonu izlenmemekteydi.

TARTIŞMA

C. tuberculostearicum lipofilik bir tür olup güncel literatür değerlendirildiğinde hakkındaki bilgi kısıtlıdır (8). Bugüne kadar bildirilen bakterinin etken olarak rol oynadığı mastit, cerrahi alan enfeksiyonu, osteomyelit, pankreatik pannikülit, infektif endokardit bulunmaktadır (4 - 10). Uzamış hastane yatışı, geniş spektrumlu antibiyotikler ile tedavi ve hasarlanmış cilt mukozasının çok ilaç dirençli lipofilik bir tür olan *C. jeikeium* için risk faktörü olduğu bilinmektedir (11). Benzer olarak Hinic ve ark *C. tuberculostearicum*'un etken olduğu 18 hastaya ait serileri

incelendiğinde 15 hastanın uzun hastane yatışı olduğu, geniş spektrumlu antibiyotikler ile uzamış tedavi süreleri olduğu görülmüştür. Bu çalışma ile *C. tuberculostearicum*'un nosokomial enfeksiyonlarda oynadığı rol vurgulanmaktadır. Bu nedenle *C. tuberculostearicum*'un aynı *C. jeikeium* ve *C. urealyticum* gibi potansiyel çok ilaç dirençli suşlar gibi hastanede yatan hastalarda sık olarak cildi kolonize edebileceği bildirilmektedir (4). Olgumuzda da benzer olarak başvuru öncesi uzun bir hastane yatış öyküsü ve geniş spektrumlu antibiyotik kullanımı mevcuttur.

Diğer lipofilik *Corynebacterium*'lar gibi *C. tuberculostearicum* da birçok antimikrobiyal ajana dirençlidir. Hinic ve ark serilerinde suşların çoğunluğu 3 veya daha fazla kategorideki en az bir antimikrobiyale dirençli bulunmuş, tüm suşlar Vankomisine duyarlı bulunmuştur (4). Bakterinin azalmış membran geçirgenliği ve afinitede azalma nedeniyle B-laktam antibiyotiklere dirençli olduğu bildirilmiştir (12). Benzer olarak diğer bildirilen olgu sunumlarında da hastaların tedavisinde duyarlı olması nedeniyle vankomisin ve linezolid tedavilerinin tercih edildiği görülmüştür (4 - 10). Literatürde bildirilen 80 yaşında plevral ampiyem ile izlenen bayan bir hastada dekortikasyon amaçlı yapılan torakotomi sonrası yara yerinde açılma ile kendini gösteren cerrahi alan enfeksiyonunda *C. tuberculostearicum* ürettiği, ilk olarak etkenin kolonizasyon olduğu düşünülerek piperasilin-tazobaktam tedavisine devam edildiği, ancak sonrasında yarada iyileşme olmaması üzerine Coryneform bakterileri de kapsamı için vankomisin eklenmekten sonra hastanın iyileştiği bildirilmiştir (7). Diğer bir olguda 39 yaşında bir bayan hastada mastit nedeniyle yapılan drenaj sonrası alınan kültürde *C. tuberculostearicum* ürettiği, hastaya antibiyogramdaki duyarlılığa göre vankomisin başlandığı tedavinin 7 güne tamamlandığı belirtilmiştir (1). Pankreatik pannikülit tanısı alan bir hastada ise yara yerinde *C. tuberculostearicum* ürettiği, başlanılan linezolid tedavisi sonrası lezyonun kaybolduğu bildirilmiştir (9).

Literatürde *C. tuberculostearicum* enfeksiyonlarına ait bir çalışmada 8'i biyopsi materyali, 3'ü aspirat, 3'ü derin doku örneği, 2'si yüzeysel doku örneği, 2'si idrar olmak üzere toplam 18 örnekte *C. tuberculostearicum* ürettiği ve tüm suşların vankomisin, linezolid ve daptomisin duyarlı olduğu bildirilmiştir (4). Ortopedik en-

feksiyonlarda *Corynebacterium* türlerinin araştırıldığı bir çalışmada 97 hastaya ait toplam 128 örnekte coryneform bakteri (26 *C. tuberculostearicum*) ürettiği ve bu bakterilerin tümünün linezolid ve vankomisine duyarlı olduğu bildirilmiştir (5). Vankomisinin özellikle diğer Coryneform bakterilerde de etkili olması nedeniyle antibiyogram sonucu beklenen Coryneform bakterilerin neden olduğu ciddi enfeksiyonlarda ampirik olarak kullanımının düşünülebileceği belirtilmektedir (1, 11). Olgumuzda da cerrahi tedaviye ek olarak linezolid kullanılmış ve hastada tam bir kür elde edilmiştir.

Günümüzde *Corynebacterium* türleri hastane enfeksiyonlarının ve immün sistemi baskılanmış olanlarda ortaya çıkan enfeksiyonlarda etken olabileceği bilinmektedir. Klinik örneklerden izole edilen *Corynebacterium* türleri sıklıkla kontaminant olarak kabul edilmektedir. Ancak herhangi bir gram pozitif basil izolasyonunda mutlaka klinik ile korelasyonu değerlendirilmelidir (1). Olgumuzda olduğu gibi uzamış hastane yatışı olan ve altta yatan ciddi komorbiditeleri olan hastalarda çoklu direnci olan suşlar akla gelmeli ve *C. tuberculostearicum*'un enfeksiyon etkeni olabileceği göz önünde bulundurulmalıdır. Hastadan bilgilendirilmiş onam alındı.

KAYNAKLAR

1. Mule P, Patil N, Gaikwad S. *Corynebacterium tuberculostearicum* a potential pathogen in breast abscess- A case report. International Journal of Medical Microbiology and Tropical Diseases. 2018;4:42-4.
2. Funke G, von Graevenitz A, Clarridge JE, Bernard KA. Clinical microbiology of coryne form bacteria. Clin Microbiol Rev. 1997;10:125-59.
3. McMullen AR, Anderson N, Wallace MA, et al. When good bugs go bad: epidemiology and antimicrobial resistance profiles of *Corynebacterium striatum*, an emerging multidrug-resistant, opportunistic pathogen. Antimicrob Agents Chemother. 2017;61:01111-17.
4. Hinić V, Lang C, Weisser M, et al. *Corynebacterium tuberculostearicum*: a Potentially Misidentified and Multi-resistant *Corynebacterium* Species Isolated from Clinical Specimens. J Clin Microbiol. 2012;50:2561-7.
5. Kalt F, Schulthess B, Sidler F, Herren S, et al. *Corynebacterium* Species Rarely Cause Orthopedic Infections. J Clin Microbiol. 2018;56:e01200-18.
6. Paviour S, Musaad S, Roberts S, et al. *Corynebacterium* Species Isolated from Patients with Mastitis. Clinical Infectious Diseases. 2002;35:1434-40.

- 7.** A Tampakis A, Tampaki EC, Kontzoglou K, et al. Postoperative deep wound dehiscence of thoracotomy with isolation of *Corynebacterium tuberculostearicum*: surgical site infection or colonization? *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2017;21:5264-7.
- 8.** Feurer C, Clermont D, Bimet F, et al. Taxonomic characterization of nine strains isolated from clinical and environmental specimens, and proposal of *Corynebacterium tuberculostearicum* sp. nov. *Int J Syst Evol Microbiol.* 2004;54:1055–61.
- 9.** Omland SH, Ekenberg C, Henrik-Nielsen R, Friis-Møller A. Pancreatic panniculitis complicated by infection with *Corynebacterium tuberculostearicum*: A case report. *ID-Cases.* 2014;1:45-6.
- 10.** Rasmussen M, Mohlin AW, Nilson B. From contamination to infective endocarditis—a population-based retrospective study of *Corynebacterium* isolated from blood cultures. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2020;39:113-9.
- 11.** Mandell GL, Bennett JE, Dolin R (Editor). Mandell, Douglas, and Bennett's principles and practice of infectious diseases. In: Kim R, Reboli AC. Other Coryneform bacteria and Rhodococci. 8th ed, Philadelphia, PA : Churchill Livingstone. 2015:2373-82.
- 12.** Courvalin P, Leclercq R, Rice LB (Editor). *Corynebacteria*. In: Riegel P. *Antibiogram*. 3th ed, Washington DC: ASM Press, 2010:379–88.