

Bir eğitim ve araştırma hastanesinde artan sıklıkta izole edilen *Corynebacterium striatum* izolatlarının değerlendirilmesi

Evaluation of the *Corynebacterium striatum* isolated with increasing frequency in one of the training and research hospital

İpek MUMCUOĞLU¹, Gülşen HAZIROLAN¹, Şenol KURŞUN¹, Neriman AKSU¹

ÖZET

Amaç: *Corynebacterium striatum* izolatları insan deri ve mukoz membranlarının normal flora üyesidirler ve çevrede yaygın olarak bulunurlar. Uzun yıllar mikrobiyolojik kültürlerde ürediklerinde kontaminant olarak kabul edilmişlerdir. Son yıllarda immünsupresif hasta sayısının, uygulanan invaziv işlemlerin ve geniş spektrumlu antibiyotik kullanımının artması, *C. striatum* izolatlarına bağlı enfeksiyon ve salgınlara sayısında artışa neden olmuştur. Bu çalışmada hastanemizde son beş yıldır mikrobiyolojik kriterlere göre etken olarak kabul edilen *C. striatum* izolatları ve antibiyotik duyarlılıkları değerlendirilmiş ve izolasyon sıklığı hızla artan bu fırsatçı patojene dikkat çekilmeye çalışılmıştır.

Yöntemler: Hastanemiz Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarına gönderilen çeşitli klinik örneklerin Gram boyalı preparatları hazırlanmış ve uygun besiyerlerine ekimleri yapılmıştır. Gram boyamada lökosit ve/veya bakteri izlenen, kültürde baskın ya da saf üreme gösteren, tekrarlayan kültürlerde üreyen izolatlar etken olarak kabul edilmiş bu kriterleri karşılamayan üremeler kontaminasyon ya da kolonizasyon olarak raporlanmıştır. Tür düzeyinde identifikasyon 2010-2013 yılları arasında Vitek 2 (bioMerieux, France); 2014 yılında Bruker Microflex MS (Bruker Daltonics, Bremen, Germany) sistemleri ile yapılmıştır.

Bulgular: Mikrobiyolojik kriterlere göre etken olarak kabul edilip raporlanan *C. striatum* izolatlarının

ABSTRACT

Objective: *Corynebacterium striatum* strains are members of the normal flora of skin and mucous membranes, and commonly found in the environment. They have been regarded as contaminant for a long time when they reproduce in microbiological cultures. Lately, increase in the number of immunosuppressive patients and invasive procedures, and more frequent use of wide-spectrum antibiotics caused an increase in the number of reported infections and epidemics related to *C. striatum* strains. In this study, *C. striatum* isolates which are regarded as the infectious agents according to the microbiological criteria and their susceptibility to antibiotics were evaluated in our hospital for the last five years period and it was tried to attract the attention to this opportunistic pathogen having rapidly increasing isolation frequency.

Methods: Various clinical samples sent to our hospital's Medical Microbiology Laboratory were Gram stained, and cultured in appropriate agars. The strains with leucocytes and/or bacteria on Gram stain, dominant or absolute growth in culture, and growth in the repeated cultures were regarded as infectious agents while bacterial growths not fulfilling those criteria were reported as contamination or colonization. Identification of the agents at stain level was performed with Vitek 2 (bioMerieux, France) system between 2010 and 2013, and with Bruker Microflex MS (Bruker Daltonics, Bremen, Germany) system in 2014.

Results: The numbers of *C. striatum* strains that were regarded and reported as infectious agents

¹ Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarı, ANKARA



İletişim / Corresponding Author : Gülşen HAZIROLAN

Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarı, ANKARA

Tel : +90 312 508 44 77

E-posta / E-mail : drgulscenetin@yahoo.com

Geliş Tarihi / Received : 26.05.2015

Kabul Tarihi / Accepted : 06.08.2015

DOI ID : 10.5505/TurkHijyen.2015.65668

Mumcuoğlu İ, Hazirolan G, Kurşun Ş, Aksu N. Bir eğitim ve araştırma hastanesinde artan sıklıkta izole edilen *Corynebacterium striatum* izolatlarının değerlendirilmesi. Türk Hij Den Biyol Derg, 2015; 72(4): 281-8.

sayısı 2010-2014 yılları arasında sırasıyla 52, 73, 191, 199, 231 (toplam 746) bildirilmiştir. Bu izolatlardan 369 (%49,5)'u yara, 149 (%20,0)'u trakeal aspirat, 140 (%18,8)'i kan, 38 (%5,1)'i steril vücut sıvısı, 31 (%4,2)'i idrar, 19 (%2,5)'u abse örneklerinden izole edilmiştir. En sık izolasyon YBÜ'lerinden (%37,9) yapılmıştır. Antibiyotik duyarlılık testi sonuçlarına göre tüm etkenlerin çoklu dirençli oldukları izlenmiştir. 2010-2013 yılları arasında CLSI rehberine göre yapılan değerlendirmede siprofloksasin direnci %83,0, penisilin direnci %80,0, rifampicin direnci %79,1, klindamisin direnci %73,2, tetrasiklin direnci %69,9, eritromisin direnci %41,2 ve gentamisin direnci %17,6 bulunurken tüm suşların vankomisin ve linezolide duyarlı olduğu izlenmiştir. 2014 yılında EUCAST rehberine göre yapılan değerlendirmede ise tüm suşların sadece vankomisin ve linezolide duyarlı iken diğer tüm antibiyotiklere dirençli oldukları izlenmiştir.

Sonuç: *C. striatum* izolatları klinik mikrobiyoloji laboratuvarında gittikçe daha sık karşılaştığımız bir patojen halini almaktadır. Özellikle immünsupresif ve/veya uzun süreli geniş spektrumlu antibiyotik tedavisi alan hastalarda, tanıda atlanılması, ölümcül sonuçlara yol açabilir. Bu çalışma ile hastanemizde artan sıklıkta karşılaştığımız bu çoklu dirençli etkene dikkat çekilmeye çalışılmıştır. Özellikle riskli hasta gruplarında mikrobiyolojik kriterlere göre enfeksiyon etkeni olabileceği düşünülen *Corynebacterium* izolatları mutlaka tür düzeyinde tanımlanmalı, duyarlılık testleri yapılmalı ve gerekli tedavi düzenlenmelidir.

Anahtar Kelimeler: *Corynebacterium striatum*, çoklu ilaç direnci, enfeksiyon etkeni, kontaminasyon, kolonizasyon

according to microbiological criteria between 2010 and 2014 were 52, 73, 191, 199, and 231, respectively (total 746). Among those, 369 (49.5%) strains were isolated from wounds, 149 (20.0%) from tracheal aspirates, 140 (18.8%) from blood, 38 (5.1%) from sterile body fluids, 31 (4.2%) from urine, and 19 (2.5%) from abscesses. The agents were most frequently isolated from ICU patients (37.9%). According to the antibiotic susceptibility test results it was observed that all agents were multi-resistant. In the evaluation performed according to CLSI guidelines between the years 2010 and 2013 the ciprofloxacin, penicillin, rifampicin, clindamycin, tetracycline, and gentamycin resistance were found as 83.0%, 80.0%, 79.1%, 73.2%, 69.9%, 41.2%, 17.6% respectively and also it was observed that all the strains were susceptible to vancomycin and linezolid. In the evaluation performed according to EUCAST guideline in 2014 it was observed that all strains were susceptible only to vancomycin and linezolid, and resistant to all other antimicrobials.

Conclusion: *C. striatum* isolates are becoming more and more frequently seen pathogens in the clinical microbiology laboratory. Missing their diagnosis as pathogens particularly in immunosuppressive patients and/ or in the ones on long-term treatment with wide-spectrum antibiotics may result in mortality. In this study, we tried to draw attention to this opportunistic, multi-resistant pathogen with an increasing isolation rate in our hospital. *Corynebacterium* strains that may act as infectious agents according to microbiological criteria particularly in risky patient groups must be identified at strain level, their antimicrobial susceptibility tests must be performed, and the patients must be treated accordingly.

Key Words: *Corynebacterium striatum*, multidrug resistance, infectious agent, contamination, colonization

GİRİŞ

Corynebacterium izolatları aerop, Gram pozitif basillerdir (1). İnsan cilt ve mukoz membranlarının kommensal florasında ve çevrede yaygın olarak bulunmaktadır (1). *Corynebacterium* cinsinin içinde tanımlanmış 88 tür vardır (2). Bu türler içinde en önemlisi insanlarda yaptığı ağır enfeksiyon

nedeniyle *C. diphtheriae*'dir. Ancak etkili aşılama programları sayesinde bu türe bağlı enfeksiyonlar yok denecek kadar azalmıştır. Diğer korineform bakteriler fırsatçı enfeksiyon etkenidirler ve patojenik potansiyelleri çok uzun yıllar göz ardı edilmiştir (3). Son yıllarda *C. striatum* başta olmak

üzere *Corynebacterium jeikeum*, *Corynebacterium amycolatum*, *Corynebacterium urealyticum*, *Corynebacterium afermentans*, *Corynebacterium ulcerans*, *Corynebacterium minutissimum*, *Corynebacterium propinquum* ve *Corynebacterium pseudodiphtheriticum* türleri artan sıklıkta enfeksiyon etkeni olarak bildirilmektedir (2).

Literatürde özellikle çoklu dirençli *C. striatum* izolatlarının yaptığı enfeksiyonlar dikkat çekmektedir (1, 4-11). *C. striatum* izolatlarının etken olduğu septisemi, pulmoner enfeksiyon, menenjit, endokardit, osteomyelit, septik artrit, keratit, yara enfeksiyonları, sistit, kateter ilişkili enfeksiyon ve intrauterin enfeksiyonlar raporlanmıştır (4-7, 10, 12-27). İmmünsupresif, hastanede uzun süredir yatan, uzamış geniş spektrumlu antibiyotik kullanımı olan hastalarda ve yoğun bakım ünitelerinde (YBÜ) *C. striatum* izolatlarının nozokomiyal salgınları bildirilmiştir (5, 6, 9, 10). Medikal cihazların kullanımının üst solunum yollarında *C. striatum* izolatlarının kolonizasyonuna ve bunu takiben invaziv enfeksiyonlara neden olabildiği belirlenmiştir (6). Bunlara ek olarak tamamen immünkompetan kişilerde de bildirilmiş enfeksiyonlar mevcuttur (28, 29).

Bu bilgilere dayanarak, immünsupresif, uzun süredir hastanede yatan, geniş spektrumlu antibiyotik kullanımı olan, tıbbi cihaz kullanılan hastalarda saf kültür olarak izole edilen *C. striatum* izolatları basitçe kontaminant olarak değerlendirilmemelidir (2, 3, 5, 6).

Laboratuvarımızda çoklu dirençli *C. striatum* izolatları, enfeksiyon etkeni olarak artan sıklıkta bildirilmektedir. Bu çalışmada hastanemizde son beş yılda izole edilen *C. striatum* izolatları ve antibiyotik duyarlılıkları değerlendirilmiş ve bu mikroorganizmanın geniş spektrumlu antibiyotik kullanımıyla birlikte artan enfeksiyöz potansiyeline dikkat çekilmeye çalışılmıştır.

MATERYAL ve METOD

Hastanemiz laboratuvarına gönderilen örneklerin, direkt mikroskopi ve gram boyamaları incelenmiş, uygun besiyerlerine ekimleri yapılarak değerlendirilmiştir. Balgam, trakeal aspirat, idrar, yara sürüntüsü, abse, kateter, beyin omurilik sıvısı ve diğer steril vücut sıvısı örneklerinin Gram boyamalarında lökosit ve/veya gram pozitif basil görülen, kültürde saf ya da baskın üreyen, tekrarlayan örneklerde üreyen izolatlar etken olarak kabul edilmiştir (30). Kan örneklerinde ise birden fazla sette üreme varsa veya hastanın diğer klinik örneklerinden de *C. striatum* izolatları izole edilmişse, etken olarak kabul edilmiştir (31). Bu kriterlerin haricindeki üremeler "*Corynebacterium* spp. üredi, kontaminasyon ya da kolonizasyon olabilir" şeklinde raporlanmıştır.

Etken kabul edilen suşlar 2010-2013 yılları arasında Vitek 2 (bioMerieux, France) ve 2014 yılında Bruker Microflex MS (Bruker Daltonics, Bremen, Germany) sistemleri ile isimlendirilmiştir. CLSI (Clinical & Laboratory Standards Institute) *Corynebacterium* izolatları için sadece MİK klinik sınır değerlerini vermektedir. Mevcut ticari otomatize sistemlerin hiçbiri *Corynebacterium* suşları için antibiyotik duyarlılık değerlendirmesi yapamamaktadır. Manuel MİK çalışmaları da emek yoğun çalışmalar olduğundan hastanemiz gibi materyal sayısının yüksek olduğu kurumlarda tercih edilmemektedir. Bu nedenle daha önce *C. striatum* izolatları ile yapılan çalışmaların önerileri doğrultusunda (5, 6, 10, 32) izole edilen suşlara disk difüzyon yöntemiyle %5 koyun kanlı Mueller-Hinton agarda antibiyotik duyarlılık testi yapılmış ve 2010-2013 yılları arasında CLSI'nin staflokok izolatları için önerdiği klinik sınır değerler kullanılmıştır (33). Ancak 2014 yılının başında EUCAST (The European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing), *Corynebacterium* izolatları için disk difüzyon yöntemine göre ilk defa klinik sınır değerleri belirlemiş ve laboratuvarımızda duyarlılık raporları bu rehber göre Mueller-Hinton fastidious

agar (5% at kanı ve 20 mg/l β -NAD) kullanılarak değerlendirilmiştir (34). CLSI önerilerine göre kullanılan diskler penisilin (10U), siprofloksasin (5 μ g), gentamisin (10 μ g), vankomisin (30 μ g), klindamisin (2 μ g), tetrasiklin (30 μ g), linezolid (30 μ g), rifampin (5 μ g), eritromisin (15 μ g) iken EUCAST önerilerine göre penisilin (1U), siprofloksasin (5 μ g), moksifloksasin (5 μ g), gentamisin (10 μ g), vankomisin (5 μ g), klindamisin (2 μ g), tetrasiklin (30 μ g), linezolid (10 μ g), rifampin (5 μ g) kullanılmıştır.

BULGULAR

Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, 1000 yataklı, yıllık ortalama 50.000 hastanın yatarak, 1.000.000 hastanın ise ayaktan hizmet aldığı bir eğitim ve araştırma hastanesidir. Son beş yılda 347.000 bakteriyolojik kültür testi istenmiş ve 50.050 etkene ait antibiyotik duyarlılık testi raporlanmıştır. Hastanemizde 2010-2014 yılları arasında sırasıyla 52, 73, 191, 199, 231 izolat olmak üzere toplam 746 *C. striatum* izolatı izole edilmiştir. Bu sayı tüm üreyen etkenlerin %1,49'unu oluşturmaktadır. Bu izolatların 369 (%49,5)'u yara, 149 (%20,0)'u trakeal aspirat, 140 (%18,8)'i kan, 38 (%5,1)'i steril vücut sıvısı, 31 (%4,2)'i idrar, 19 (%2,5)'u abse örneklerinden izole edilmiştir.

Servislere göre dağılıma bakıldığında, örneklerin 283 (%37,9)'ü yoğun bakım ünitelerinden, 142 (%19,0)'si cerrahi servislerden, 129 (%17,3)'ü dahili servislerden, 75 (%10,1)'i yanık servisinden ve 117 (%15,7)'si hastanemizde 2012 yılında açılan kronik yara bakım ünitesinden izole edilmişlerdir. *C. striatum* izolatlarının izole edildiği örneklerin servislere göre dağılımı Tablo 1.'de gösterilmiştir.

Beş yıllık süreçte izole edilen *C. striatum* izolatlarının tamamının çoklu dirençli olduğu izlenmiştir. 2010-2013 yılları arasında CLSI önerilerine göre yapılan raporlara göre siprofloksasin direnci %83,0, penisilin direnci %80,0, rifampicin direnci %79,1, klindamisin direnci %73,2, tetrasiklin direnci %69,9, eritromisin direnci %41,2 ve gentamisin direnci %17,6 bulunurken tüm suşların vankomisin ve linezolide duyarlı olduğu izlenmiştir. 2014 yılında EUCAST rehberine göre yapılan değerlendirmede ise tüm suşların sadece vankomisin ve linezolide duyarlı iken diğer tüm antibiyotiklere dirençli oldukları izlenmiştir.

TARTIŞMA

Son yıllarda tüm dünyada *C. striatum* izolatlarına bağlı invaziv enfeksiyon ve salgınlar artan sıklıkta bildirilmektedir (1, 4-11). Bu bakterilerin, koagülaz

Tablo 1. Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, 'nde *C. striatum* suşlarının izole edildikleri örneklerin servislere göre dağılımı (2010-2014)

	YBÜ	Cerrahi	Dahili	Yanık	Kronik yara	Toplam (%)
Yara	38	100	57	57	117	369 (49,5)
Trakeal aspirat	141	3	5	-	-	149 (20)
Kan	79	9	34	18	-	140 (18,8)
İdrar	3	8	20	-	-	31 (4,2)
Abse	4	12	3	-	-	19 (2,5)
Steril vücut sıvıları	18	10	10	-	-	38 (5)
Toplam n (%)	283 (37,9)	142 (19)	129 (17,3)	75 (10,1)	117 (15,7)	746 (100)

negatif stafilkoklar gibi, aynı zamanda insan cilt ve mukoza floralarının normal üyesi olması tanıda etken-kontaminant ayırımı yapmayı zorlaştırmaktadır (31). *C. striatum* enfeksiyonlarında, immüsupresif olmak, hastane ya da bakımevinde uzun süre kalmak ve geniş spektrumlu antibiyotik kullanımı enfeksiyon için risk faktörleri olarak belirlenmiştir (2,3). Çalışmamızda *C. striatum* izolatlarının en sık YBÜ'lerde yatan hastalardan izole edilmiş olması altta yatan risk faktörlerinin bu mikroorganizma ile karşılaşma olasılığını arttırdığını doğrulamaktadır.

C. striatum izolatlarının değerlendirilmesinde diğer zorluklar ise tür düzeyinde identifikasyonun güçlüğü ve antibiyotik duyarlılık testleri için sadece MİK sınır değerlerinin tanımlanmış olmasıdır. Ticari otomatize sistemleri kullanma şansı bulan klinik mikrobiyoloji laboratuvarlarında identifikasyon sorunu çözülmekte ancak hiçbir ticari sistem antibiyotik duyarlılık testi sunmamaktadır. Manuel MİK testlerinin emek yoğun olması, gradient testlerin ise pahalı olması bu mikroorganizmalar için duyarlılık testi yapmayı zorlaştırmaktadır. Daha önce yapılan pek çok çalışmada disk difüzyon yöntemi kullanılmış ve CLSI'nın stafilkoklar için belirlenen klinik sınır değerlerinin kullanılması önerilmiştir (5, 6, 10, 32). Laboratuvarımızda da 2010-2013 yılları arasında *C. striatum* izolatlarının antibiyotik duyarlılıklarının değerlendirilmesi için CLSI'nın stafilkoklar için belirlediği klinik sınır değerleri kullanılmıştır. EUCAST 2014 yılı başında disk difüzyon yöntemi için klinik sınır değerleri açıklamıştır. EUCAST'ın disk difüzyon için belirlediği duyarlılık zon çapları CLSI'ya göre oldukça geniştir. EUCAST rehberin kullanılmaya başlanmasıyla izole ettiğimiz suşların çok daha dirençli bir profil göstererek sadece vankomisin ve linezolide duyarlı oldukları izlenmiştir.

Bu mikroorganizmaların yaptığı fırsatçı enfeksiyonlar çoğunlukla endojen kaynaklı olmakla birlikte hastadan hastaya geçişin mümkün olduğu ve bu geçişte hastane personelinin ellerinin de taşıyıcı rol oynadığı moleküler epidemiyolojik testlerle gösterilmiştir (35, 36).

Baio ve arkadaşları çalışmalarında, YBÜ'de çıkan bir *C. striatum* salgınında hastaların BAL, BOS, kan, yara ve idrar örneklerinde üremeler tespit etmişlerdir. Salgına dahil olan 15 hastanın yedisi ölmüş ve ölen hastaların beşinde *C. striatum* enfeksiyonu ile ölüm arasında ilişki olduğu bildirilmiştir (6).

Verroken ve arkadaşları sekiz aylık bir dönemde uzun süredir hastanede yatmakta olan 10 hastadan 24 çoklu dirençli *C. striatum* izolatu elde etmişler ve yedi hastada etken üçünde ise kontaminant olduğunu bildirmişlerdir. Tüm izolatların aynı klona ait ve sadece vankomisin duyarlı olduklarını bildirmişlerdir (5).

Renom ve arkadaşları İspanya'da, Campanile ve arkadaşları İtalya'da çoklu dirençli monoklonal *C. striatum* salgınları bildirmişlerdir (9, 10). Otsuka ve arkadaşları ise Japonya'da çoğunluğu solunum yolu örnekleri olmakla birlikte pek çok farklı örnekte 48 *C. striatum* izole etmişler ve izolatların tamamının çoklu dirençli olduğunu bildirmişlerdir (37).

Daha önce bildirilen vaka sunumu ya da salgın raporlarında suşların çoklu dirençli oldukları bildirilmiş ve en sık vankomisin, linezolid ve tetrasikline duyarlı olduklarını bildirilmiştir (5, 9, 10, 37). Bizim sonuçlarımızda elde edilen direnç profilleri bu raporlarla uyumludur. Bu mikroorganizmalar virulansları düşük olmakla birlikte geniş spektrumlu antibiyotik kullanımına bağlı olarak seçilmekte önce kolonizasyon sonra da enfeksiyon etkeni olarak karımıza çıkmaktadırlar (2). Hastanelerimizde etken olarak karşılaştığımız çoklu dirençli mikroorganizmaların tedavisinde geniş spektrumlu antibiyotiklerin gittikçe daha fazla kullanılması yakın gelecekte artan sayılarda *C. striatum* izolatlarıyla karşılaşacağımızı düşündürmektedir.

Bulgularımızda bir diğer dikkat çekici nokta ise suşların %15,7'sinin hastanemizde 2012 yılında açılan kronik yara ünitesinden gönderilen yara sürüntü örneklerinden izole edilmiş olmasıdır. Bu üniteden gönderilen pek çok örnekte bu mikroorganizma kolonizan ve kontaminant olarak da izlenmektedir.

Bu üniteye başvuran hastaların çoğunluğunun diyabet hastası olması ve uzun süreli geniş spektrumlu antibiyotik kullanıyor olmaları risk grubunda değerlendirilebileceklerini göstermektedir. Bu grup hastalarda *C. striatum* enfeksiyonlarının mantar enfeksiyonlarıyla karıştırılarak yanlış tedavi aldıkları ve kronikleştikleri bildirilmiştir (38). Bizim laboratuvar tecrübemizde ise bu suşların bir çoğunun kültür plaklarında makroskopik olarak maya kolonilerine benzer koloniler yaptıkları ve maya gibi koktukları izlenmiştir. Yara sürüntüleri de etken-kontaminant ayırımının en zor yapıldığı örneklerden olmakla birlikte *C. striatum* izolatları birçok çalışmada yara örneklerinde etken olarak bildirilmiştir (6, 23, 24).

C. striatum izolatları risk grubundaki hastaların yanı sıra tamamen sağlıklı bireylerde de enfeksiyon etkeni olarak görülebilmektedir. Literatürde, tamamen sağlıklı bireylerde özellikle solunum sistemi ve yara örneklerinde *C. striatum* izolatları enfeksiyon etkeni olarak bildirilmiştir (8, 38).

Çalışmamızın kısıtlılığı; 2010-2013 yıllarında *C. striatum* suşları için, ne CLSI ne de EUCAST tarafından yayınlanmış disk difüzyon rehberi olmadığı için, antibiyotik duyarlılık sonuçlarının literatür önerisi doğrultusunda (5, 6, 10, 32) CLSI'nın stafilokok izolatları için önerdiği klinik sınır değerlere göre verilmiş olmasıdır (33).

Daha önce kültürlerde ürediklerinde kontaminant olarak bildirilen *C. striatum* izolatları son yıllarda gittikçe artan sıklıkta enfeksiyon etkeni olarak bildirilmektedir. Özellikle riskli grup hastalarda ölümcül enfeksiyonlar yapabilmektedirler. Bu çalışmada hastanemizde son beş yılda mikrobiyolojik kriterlere göre artan sıklıkta karşılaştığımız çoklu dirençli patojene dikkat çekilmeye çalışılmıştır. Özellikle riskli hasta gruplarında mikrobiyolojik kriterlere göre enfeksiyon etkeni olabileceği düşünülen *Corynebacterium* izolatları mutlaka tür düzeyinde tanımlanmalı, duyarlılık testleri yapılmalı ve gerekli tedavi düzenlenmelidir.

KAYNAKLAR

1. Boltin D, Katzir M, Bugoslavsky V, Yalashvili I, Brosh-Nissimov T, Fried M, et al. *Corynebacterium striatum* a classic pathogen eluding diagnosis. *Eur J Intern Med*, 2009; 20(3): 49-52.
2. Bernard K. The genus *Corynebacterium* and other medically relevant coryneform-like bacteria. *J Clin Microbiol*, 2012; 50(10): 3152-8.
3. Funke G, von Graevenitz A, Clarridge JE, Bernard KA. Clinical microbiology of coryneform bacteria. *Clin Microbiol Rev*, 1997;10(1): 125-59.
4. Renom F, Gomila M, Garau M, Gallegos MD, Guerrero D, Lalicat J, et al. Respiratory infection by *Corynebacterium striatum*: epidemiological and clinical determinants. *New Microbes New Infect*, 2014; 2(4): 106-14.
5. Verroken A, Bauraing C, Deplano A, Bogaerts P, Huang D, Wauters G, et al. Epidemiological investigation of a nosocomial outbreak of multidrug-resistant *Corynebacterium striatum* at one Belgian university hospital. *Clin Microbiol Infect*, 2014; 20(1): 44-50.
6. Baio PV, Mota HF, Freitas AD, Gomes DL, Ramos JN, Sant'Anna LO, et al. Clonal multidrug-resistant *Corynebacterium striatum* within a nosocomial environment, Rio de Janeiro, Brazil. *Mem Inst Oswaldo Cruz*, 2013; 108(1): 23-9.
7. Díez-Aguilar M, Ruiz-Garbajosa P, Fernández-Olmos A, Guisado P, Del Campo R, Quereda C, et al. Non-diphtheriae *Corynebacterium* species: an emerging respiratory pathogen. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*, 2013; 32(6): 769-72.

8. Wong KY, Chan YC, Wong CY. *Corynebacterium striatum* as an emerging pathogen. *J Hosp Infect*, 2010; 76(4): 371-2.
9. Campanile F, Carretto E, Barbarini D, Grigis A, Falcone M, Goglio A, et al. Clonal multidrug-resistant *Corynebacterium striatum* strains, Italy. *Emerg Infect Dis*, 2009; 15(1): 75-8.
10. Renom F, Garau M, Rubí M, Ramis F, Galmés A, Soriano JB. Nosocomial outbreak of *Corynebacterium striatum* infection in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *J Clin Microbiol*, 2007; 45(6): 2064-7.
11. Otsuka Y, Ohkusu K, Kawamura Y, Baba S, Ezaki T, Kimura S. Emergence of multidrug-resistant *Corynebacterium striatum* as a nosocomial pathogen in long-term hospitalized patients with underlying diseases. *Diagn Microbiol Infect Dis*, 2006; 54(2): 109-14.
12. Savini V, Gherardi G, Favaro M, Fontana C, Marrollo R, Argentieri AV, et al. About a bloodstream *Corynebacterium striatum* isolate. *Folia Microbiol*, 2013; 58(6): 451-3.
13. Tarr PE, Stock F, Cooke RH, Fedorko DP, Lucey DR. Multidrug-resistant *Corynebacterium striatum* pneumonia in a heart transplant recipient. *Transpl Infect Dis*, 2003; 5(1): 53-8.
14. Weiss K, Labbé AC, Laverdière M. *Corynebacterium striatum* meningitis: case report and review of an increasingly important *Corynebacterium* species. *Clin Infect Dis*, 1996; 23(6):1246-8.
15. Mizoguchi H, Sakaki M, Inoue K, Kobayashi Y, Iwata T, Suehiro Y, et al. Quadricuspid aortic valve complicated with infective endocarditis: report of a case. *Surg Today*, 2014; 44(12): 2388-91.
16. Fernández Guerrero ML, Robles I, Nogales Mdel C, Nuevo D. *Corynebacterium striatum*: an emerging nosocomial drug-resistant endocardial pathogen. *J Heart Valve Dis*, 2013; 22(3): 428-30.
17. Abi R, Ez-Zahraoui K, Ghazouani M, Zohoun A, Kheyi J, Chaib A, et al. A *Corynebacterium striatum* endocarditis on a carrier of pacemaker. *Ann Biol Clin*, 2012; 70(3): 329-31.
18. Batalla AS, de La Blanchardière A, Vergnaud M, Dargère S, Verdon R. Recurrent *Corynebacterium striatum* endocarditis, secondary to osteomyelitis. *Med Mal Infect*, 2011; 41(3): 160-3.
19. Fernández-Ayala M, Nan DN, Fariñas MC. Vertebral osteomyelitis due to *Corynebacterium striatum*. *Am J Med*, 2001; 111(2): 167.
20. Westblade LF, Shams F, Duong S, Tariq O, Bulbin A, Klirfeld D, et al. Septic arthritis of a native knee joint due to *Corynebacterium striatum*. *J Clin Microbiol*, 2014; 52(5): 1786-8.
21. Fernández Guerrero ML, Robles I, Nogales Mdel C, Nuevo D. *Corynebacterium striatum*: an emerging nosocomial drug-resistant endocardial pathogen. *J Heart Valve Dis*, 2013; 22(3): 428-30.
22. Heidemann DG, Dunn SP, Diskin JA, Aiken TB. *Corynebacterium striatum* keratitis. *Cornea*, 1991; 10(1): 81-82.
23. Superti SV, Martins Dde S, Caierão J, Soares F, Prochnow T, Cantarelli VV, et al. *Corynebacterium striatum* infecting a malignant cutaneous lesion: the emergence of an opportunistic pathogen. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo*, 2009; 51(2): 115-6.
24. Moore K, Hall V, Paul A, Morris T, Brown S, McCulloch D, et al. Surface bacteriology of venous leg ulcers and healing outcome. *J Clin Pathol*, 2010; 63(9): 830-4.
25. Beteta López A, Gil Ruiz MT, Vega Prado L, Fajardo Olivares M. Cystitis and haematuria due to *Corynebacterium striatum*. A case report and review. *Actas Urol Esp*, 2009; 33(8): 909-12.
26. Chen FL, Hsueh PR, Teng SO, Ou TY, Lee WS. *Corynebacterium striatum* bacteremia associated with central venous catheter infection. *J Microbiol Immunol Infect*, 2012; 45(3): 255-8.
27. Boltin D, Katzir M, Bugoslavsky V, Yalashvili I, Brosh-Nissimov T, Fried M, et al. *Corynebacterium striatum* - a classic pathogen eluding diagnosis. *Eur J Intern Med*, 2009; 20(3): 49-52.
28. Severo CB, Guazzelli LS, Barra MB, Hochegger B, Severo LC. Multiple pulmonary nodules caused by *Corynebacterium striatum* in an immunocompetent patient. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo*, 2014; 56(1): 89-91.

29. López AB, Gil Ruiz MT, Vega PL, Fajardo OM. Cystitis and haematuria due to *Corynebacterium striatum*. A case report and review. *Actas Urol Esp*, 2009; 33(8): 909-12.
30. Funke G, Bernard KA. Coryneform Gram-positive rods. In Versalovic J, Carroll KC, Funke G, Jorgensen JH, Landry ML, Warnock DW (ed), *Manual of Clinical Microbiology*, 10th Ed. ASM Press, Washington, DC, 2011:413-42.
31. Weinstein MP. Contaminated or not? Guidelines for interpretation of positive blood cultures. *WebM&M*. January 2008. Agency for Healthcar Research and Quality, Rockville, MD. http://webmm.ahrq.gov/printviewcase.aspx?caseID_168.
32. Biswal I, Mohapatra S, Deb M, Dawar R, Gaind R. *Corynebacterium striatum*: an emerging nosocomial pathogen in a case of laryngeal carcinoma. *Indian J Med Microbiol*, 2014; 32(3): 323-4.
33. Clinical and Laboratory Standards Institute. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing. Nineteenth-twenty second Informational Supplement. Document M100-S19-S22, 2009-2012 CLSI, Wayne, PA.
34. European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing [Internet]. [Accessed 1 Nov 2013]. Available from: <http://www.eucast.org>.
35. Brandenburg AH, van Belkum A, van Pelt C, Bruining HA, Mouton JW, Verbrugh HA. Patient-to-patient spread of a single strain of *Corynebacterium striatum* causing infections in a surgical intensive care unit. *J Clin Microbiol*, 1996; 34(9): 2089-94.
36. Leonard RB, Nowowiejski DJ, Warren JJ, Finn DJ, Coyle MB. Molecular evidence of person-to-person transmission of a pigmented strain of *Corynebacterium striatum* intensive care units. *J Clin Microbiol*, 1994; 32(1): 164-9.
37. Otsuka Y, Ohkusu K, Kawamura Y, Baba S, Ezaki T, Kimura S. Emergence of multidrug-resistant *Corynebacterium striatum* as a nosocomial pathogen in long-term hospitalized patients with underlying diseases. *Diagn Microbiol Infect Dis*, 2006; 54(2): 109-114.
38. Blaise G, Nikkels AF, Hermanns-Lê T, Nikkels-Tassoudji N, Piérard GE. *Corynebacterium*-associated skin infections. *Int J Dermatol*, 2008; 47(9): 884-90