

---

# Akut Miyeloblastik Lösemili Bir Hastada *Corynebacterium jeikeium* Bakteremisi: Olgu Sunumu<sup>#</sup>

Çiğdem KUZUCU\*, Emin KAYA\*\*, Bengül DURMAZ\*, M. Sait TEKEREKOĞLU\*,  
Neşe ALTINIŞIK\*, Mehmet BAYRAKTAR\*, İsmet AYDOĞDU\*\*

\* İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı,

\*\* İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı, MALATYA

## ÖZET

*Corynebacterium jeikeium*, primer olarak hematolojik malignansisi olan hastalarda sepsise neden olmaktadır. Akut miyeloblastik lösemili 49 yaşında bir erkek hastada, indüksiyon tedavisi sonrası deri lezyonları, ateş ve dördüncü metakarpofalangeal eklem üzerinde şişme ve ekimoz oluşmuş, hastanın iki kan kültüründe de sadece vankomisin ve teikoplanine duyarlı *C. jeikeium* üremiştir. Vankomisin tedavisiyle hastanın semptomları düzelmiştir.

Anahtar Kelimeler: *Corynebacterium jeikeium*, Akut miyeloblastik lösemi, Bakteremi

## SUMMARY

### **Bacteremia Due to *Corynebacterium jeikeium* in a Patient with Acute Myeloblastic Leukemia: Case Report**

*Corynebacterium jeikeium* has been reported to cause sepsis primarily in patients with hematologic malignancies. Skin lesions, swelling and bruise on the fourth metacarpophalangeal joint, associated with fever, developed in a 49 years old man with acute myeloblastic leukaemia following induction therapy. *C. jeikeium* isolated from two blood cultures was found to be multiresistant, being sensitive only to vancomycin and teicoplanin. There was a symptomatic improvement with vancomycin therapy.

Key Words: *Corynebacterium jeikeium*, Acute myeloblastic leukemia, Bacteremia

<sup>#</sup> Bu olgu sunumu, 11. Avrupa Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Kongresi (1-4 Nisan 2001, İstanbul)'nde poster olarak sunulmuştur.

*Corynebacterium jeikeium*'un özellikle neoplastik hastalıklarda primer septisemiye neden olduğu rapor edilmektedir<sup>[1,2]</sup>. Maligniteli hastalarda *C. jeikeium* sepsisi gelişmesi için uzun süre hastanede kalma, uzamış nötropeni, çoklu antibiyotik tedavisi gibi çeşitli risk faktörleri vardır<sup>[3]</sup>.

### OLGU SUNUMU

Kırkdokuz yaşında erkek hasta halsizlik, yorgunluk ve burun kanaması yakınması ile hematoloji polikliniğine başvurdu. Hasta bir hafta öncesine kadar yakınmasız olduğunu ifade etmektedir. Öz ve soy geçmişinde özellik tanımlanmadı.

Fizik muayenede; hasta soluk görünümde, sklearlar subikterik bulundu. Diğer sistem muayenelerinde patolojik bulgu saptanmadı.

### Laboratuvar Bulguları

Hemoglobin 5.9 g/dL, hematokrit %16.7, beyaz küre 1800/mm<sup>3</sup>, trombosit 21.000/mm<sup>3</sup> periferik yaymada polimorfonükleer lökosit %84, lenfosit %14, monosit %2, trombositler her sahada 1-2 tekli gruplar halinde izlendi. Kemik iliği aspirasyon biyopsisi; blast %57, eritroid %28, plazma hücresi %4, lenfosit %7, monosit %1, eozinofil %3 bulundu. Kan biyokimyası değerleri normal sınırlarda bulundu.

Hasta klinik ve laboratuvar bulguları ile akut miyeloblastik lösemi (AML-M<sub>1,2</sub>) olarak değerlendirilerek tedavisine başlandı. İndüksiyon tedavisinde hastaya; sitosin arabinosid 100 mg/m<sup>2</sup>/gün 1-10. günler 24 saat infüzyon, idarubisin 12 mg/m<sup>2</sup>/gün 1-3 günler intravenöz (IV) verildi. İndüksiyon tedavisinin 10. gününde nötropenik (beyaz küre 300/mm<sup>3</sup>) olan hastada ateş ortaya çıktı. Hastanın yapılan fizik muayenesinde infeksiyonu açıklayacak odak bulunamadı. Febril nötropeni olarak kabul edilen hastaya kan kültürü alındıktan sonra ampirik olarak piperasilin-tazobaktam + amikasin kombinasyonu başlandı. Antibiyotik tedavisinin dördüncü gününde hastanın ateşi normal değerlere düştü. Kemoterapinin 16. gününde (antibiyotik tedavisinin altıncı günü) hastanın sağ el dördüncü parmağında metakarpofalangeal eklemden proksimal interfalangeale kadar uzanan kızarıklık ve hassasiyet, her iki kolda ve omuzda, sırtta eritemli maküler lezyonlar ortaya çıktı (Resim 1). Lezyonlar daha sonra bacaklara ve karın cildine yayıldı, aynı gün hastanın ateşi 38.9°C'ye yükseldi. Hastadan tekrar kültür alındı, ancak mevcut antibiyoterapiye devam edildi. Hastanın ateşinin devam etmesi, parmaktaki lezyonun püstülüze olması üzerine kültür sonucu beklenmeden, lezyonun stafilokok infeksiyonuna bağlı olabileceği düşünülerek



Resim 1. Hastanın sağ el dördüncü parmağında metakarpofalangeal eklemden proksimal interfalangeale uzanan kızarıklık.

kemoterapinin 22. gününde hastaya vankomisin başlandı. Hastanın kan kültürlerinde *C. jeikeium* üremesi üzerine vankomisinle tedaviye devam edildi. Vankomisin tedavisinin üçüncü gününde hastanın ateşi düştü, parmaktaki hassasiyeti geriledi.

Kemoterapi sonrası yapılan kemik iliği aspirasyonu sonucunda hastanın remisyonunda olduğu görüldü. Taburcu edilen hastaya daha sonra birinci ve ikinci konsolidasyon tedavileri verildi. Hasta halen remisyonunda takip edilmektedir.

### Mikrobiyolojik Tanımlama

Hastanın kan kültürleri BACTEC/9050 otomatazize kan kültür sisteminde inkübe edildi. İnkübasyonun üçüncü günü kan kültürleri pozitif sinyal verdi. Bu şişelerden yapılan Gram boyamada, gram-pozitif kokobasiller ve gram-pozitif difteroid benzeri basiller görüldü. Kanlı ve çikolata besiyerlerine subkültürler yapıldı, 37°C'de 48 saat aerop olarak inkübe edildi. İnkübasyon sonrası yapılan incelemede kanlı besiyerinde küçük, gri, hemolizi olmayan koloniler görüldü, katalaz testi pozitif, hareket testi negatif olarak bulundu. Bu kolonilerden yapılan Gram boyamada gram-pozitif kokobasil görülmesi üzerine gram-pozitif basillere yönelik olarak API CORYNE (BIOMERIEUX) bakteri identifikasyon kiti çalışıldı. Bakteri, *C. jeikeium* olarak tanımlandı.

Antibiyotik duyarlılık testleri "National Committee for Clinical Laboratory Standards (NCCLS)" da streptokoklar için kullanılan kriterler göz önüne alınarak, Kirby Bauer Disk Difüzyon yöntemi ile %5 koyun kanlı Müller Hinton agarda yapıldı<sup>[4]</sup>. Penisilin (10 U), eritromisin (15 µg), klindamisin (2 µg), ofloksasin (5 µg), trimetoprim-sülfametoksazol (1.25/23.75 µg), vankomisin (30 µg) ve teikoplanin (30 µg) diskleri kullanıldı. *C. jeikeium* vankomisin ve teikoplanin dışında tüm antibiyotiklere dirençli bulundu. İlave olarak, vankomisin ve teikoplanin duyarlılığı için %5 koyun kanlı Müller Hinton agarda E-test yapıldı (BIOTEST). Her iki antibiyotik için minimal inhibitör konsantrasyonu (MİK) değeri 0.50 µg/mL bulundu.

### TARTIŞMA

*C. jeikeium*; septisemi, ventriküler serebrospinal sıvı şant infeksiyonları, total kalça protezinden sonra gelişen osteomyelit, protez ve doğal kapak endokarditi, menenjit, otitis media, infeksiyöz artrit gibi infeksiyonlardan izole edilmiştir<sup>[5]</sup>. Nötropenik hastalarda geniş spektrumlu antibiyotik tedavisi veya profilaksi sonucu infeksiyon etkenleri gram-negatif mikroorganizmalardan, gram-pozitif mikroorganizmalara doğru anlamlı ölçüde değişmiş olup, bunlar

arasında çoğul dirençli *Corynebacterium* türleri, genellikle de *C. jeikeium* yer almaktadır<sup>[6]</sup>.

*C. jeikeium* daha çok akut lenfoblastik ve miyeloblastik lösemi gibi malign hematolojik hastalığı olanlarda sepsise neden olmaktadır<sup>[1,2,7,8]</sup>. Bizim hastamız da hematoloji servisinde akut miyeloblastik lösemi tanısıyla izlenmekteydi. *C. jeikeium* sepsisi başlıca granulopenia'sı olan hastalarda görülür. Sıklıkla da deri, yumuşak doku lezyonları ve pulmoner lezyonlarla karakterizedir<sup>[7,9,10]</sup>. Özellikle eritematöz döküntüler vücudun herhangi bir bölgesinde veya tüm vücutta yaygın olarak görülebilmektedir<sup>[11]</sup>. Guarino ve arkadaşları, Hodgkin'li bir hastada perianal eritem, bütün vücutta yayılan eritematöz döküntü ve pulmoner infiltrasyonla karakterize *C. jeikeium* septisemisi rapor etmişlerdir<sup>[9]</sup>. Jucgla ve arkadaşları, hematolojik malignansisi olan üç hastada ekstremiteler ve gövdede eritematöz maküllerle seyreden *C. jeikeium* infeksiyonu rapor etmişlerdir<sup>[11]</sup>. Bizim olgumuzdaki maküler lezyonların ve yumuşak doku infeksiyonunun da *C. jeikeium*'a bağlı olduğu düşünülmüştür.

Coryneform bakterilerin duyarlılık testleri için NCCLS'de henüz herhangi bir eşikdeğer verilmemiştir. Araştırmalarda farklı duyarlılık yöntemleriyle, değişik antimikrobiallere duyarlılıklar saptanmıştır, fakat spesifik ve standart bir yöntem bulunmamaktadır<sup>[12-14]</sup>. *C. jeikeium* genellikle çoğul antibiyotik direnci gösterir. Çoğul antibiyotik direncinin bir parçası olarak makrolid direncinin kromozomal olduğu gösterilmiştir<sup>[15-17]</sup>. İzole ettiğimiz *C. jeikeium* sadece vankomisin ve teikoplanine duyarlı bulunmuş olup, tedavide vankomisin kullanılmış ve semptomların dramatik olarak düzeldiği görülmüştür.

Sonuç olarak, malignansisi olan hastalarda kan kültürlerinde difteroid benzeri gram-pozitif basillerin görülmesi, çok dirençli olması nedeniyle tedavide gecikmemesi için, *C. jeikeium* infeksiyonunu da akla getirmelidir.

### KAYNAKLAR

1. Fosi Mbantenkhu J, Orett FA. Predisposition to *Corynebacterium jeikeium* in acute lymphoblastic leukemia: A report of two cases in Trinidad. *Med Pediatr Oncol* 1994;22:350-4.
2. Mathieu D, Missot JL, Chardans B, Machover D, Goldschmidt E, Jacques L. A case septicemia by a *Corynebacterium* of the J. K. Group. *Biomed Pharmacother* 1985;39:173-6.
3. Brown AE. Other Corynebacteria and *Rhodococcus*. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R (eds). *Principles and Practice of Infectious Diseases*. 5<sup>th</sup> ed. Philadelphia: Churchill Livingstone, 2000:2201-202.

4. National Committee for Clinical Laboratory Standards 2000. Performance standards for antimicrobial disk susceptibility approved standard, 7<sup>th</sup> ed, NCCLS document M2-A7. National Committee for Clinical Laboratory Standards, Wayne Pennsylvania.
5. Funke G, Von Graevenitz A, Clarridge JE, Bernard KA. Clinical microbiology of Coryneform bacteria. Clin Microbiol Rev 1997;10:125-59.
6. Ones RN. Contemporary antimicrobial susceptibility patterns of bacterial pathogens commonly associated with febrile patients with neutropenia. Clin Infect Dis 1999; 29:495-502.
7. van der Lelie H, Leverstein-Van Hall M, Mertens M, et al. *Corynebacterium* CDC group JK (*Corynebacterium jeikeium*) sepsis in haematological patients: A report of three cases and a systematic literature review. Scand J Infect Dis 1995;27:581-4.
8. Ankan Akan  , Bengisun JS, Batı A, Arat M, İlhan O, Akan H. A case of catheter related septicemia caused by *Corynebacterium jeikeium*. Turk J Haematol 2002;19: 47-50.
9. Guarino MJ, Qazi R, Woll JE, Rubins J. Septicemia, rash and pulmonary infiltrates secondary to *Corynebacterium* group JK infection. Am J Med 1987;82:132-4.
10. Dan M, Somer I, Knobel B, Rutman R. Cutaneous manifestation of infection with *Corynebacterium* group JK. Rev Infect Dis 1988;10:1204-7.
11. Jucgla A, Sais G, Carratala J, et al. A papular eruption secondary to infection with *Corynebacterium jeikeium*, with histopathological features mimicking botryomycosis. British J Dermatology 1995;133:801-4.
12. Martinez L, Ortega MC, Suarez AI. Comparison of E-test with broth microdilution and disk diffusion for susceptibility testing of Coryneform bacteria. J Clin Microbiol 1995;33:1318-21.
13. Soriano F, Roblas RF, Calvo R, Calvo GG. In vitro susceptibilities of aerobic and facultative non-spore forming gram-positive bacilli to HMR 3647 (RU 66647) and 14 other antimicrobials. Antimicrob Agents Chemother 1998;42:1028-33.
14. Martinez LM, Joyanes P, Suarez AI, Perea EJ. Activities of gemifloxacin and five other antimicrobial agents against *Listeria monocytogenes* and Coryneform bacteria isolated from clinical samples. Antimicrob Agents Chemother 2001;45:2390-2.
15. Rosato AE, Lee BS, Nash KA. Inducible macrolide resistance in *Corynebacterium jeikeium*. Antimicrob Agents Chemother 2001;45:1982-9.
16. Weiss K, Laverdiere M, Rivest R. Comparison of antimicrobial susceptibilities of *Corynebacterium* species by broth microdilution and disk diffusion methods. Antimicrob Agents Chemother 1996;40:930-3.
17. Lagrou K, Verhaegen J, Janssens M, Wauters G, Verbist L. Prospective study of catalase-positive Coryneform organisms in clinical specimens: Identification, clinical relevance, and antibiotic susceptibility. Diagn Microbiol Infect Dis 1998;30:7-15.

#### Yazıřma Adresi:

Dr. Çiğdem KUZUCU

İnönü Universitesi Tıp Fakültesi

Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji

Anabilim Dalı

MALATYA

e-mail: ckuzucu@inonu.edu.tr

Makalenin Geliř Tarihi: 25.07.2002

Kabul Tarihi: 17.03.2003