

Arcanobacterium haemolyticum'a Bağlı Nadir Bir Diyabetik Ayak Enfeksiyonu Olgusu

A Rare Case of Diabetic Foot Infection Caused by Arcanobacterium haemolyticum

Pınar Korkmaz¹, Polat Biçici², Özlem Genç³, Cemile Uyar⁴, Ahmet Özmen⁴

¹Dumlupınar Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Kütahya, Türkiye

²Dumlupınar Üniversitesi, Kütahya Evliya Çelebi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Plastik ve Rekonstrüktif Cerrahi Kliniği, Kütahya, Türkiye

³Dumlupınar Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Kütahya, Türkiye

⁴Dumlupınar Üniversitesi, Kütahya Evliya Çelebi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Kütahya, Türkiye

Özet

İnsanlarda farenjitin iyi tanımlanmış bir nedeni olan *Arcanobacterium haemolyticum* genellikle kronik seyirli ülseratif deri enfeksiyonlarına da neden olabilmektedir. Bu yazıda, ülkemizde farenjiti olan olguların %0.3-2'sinden izole edilmiş olmakla birlikte, yumuşak doku enfeksiyonu etkeni olarak daha önce hiç bildirilmemiş olan *A. haemolyticum*'a bağlı olarak gelişen ilk diyabetik ayak enfeksiyonu olgusu sunulmuştur. Klinik mikrobiyoloji laboratuvarındaki farkındalığın artması, bu bakterinin yumuşak doku enfeksiyonlarındaki önemini daha iyi anlamamızı sağlayabilir. *Klimik Dergisi 2017; 30(1): 41-4.*

Anahtar Sözcükler: *Arcanobacterium haemolyticum*, diabetes mellitus, yumuşak doku enfeksiyonları.

Abstract

Arcanobacterium haemolyticum, a well-defined pathogen of pharyngitis in humans, is also isolated from ulcerative skin infections with a chronic course. Despite of its occurrence in 0.3 to 2% of the cases with pharyngitis, *A. haemolyticum* has never been isolated before as a causative agent of soft tissue infection in Turkey. We present the first case of diabetic foot infection caused by *A. haemolyticum*. Increasing awareness in clinical microbiology laboratories will likely allow us to understand the importance of these bacteria in soft tissue infections. *Klimik Dergisi 2017; 30(1): 41-4.*

Key Words: *Arcanobacterium haemolyticum*, diabetes mellitus, soft tissue infections.

Giriş

Arcanobacterium haemolyticum ilk kez 1946 yılında MacLean ve arkadaşları (1) tarafından izole edilmiştir. *A. haemolyticum* katalaz-negatif, sporsuz, hareketsiz, Gram-değişken olabilen bir basildir. *A. haemolyticum* insanlarda farenjitin iyi tanımlanmış bir nedenidir. Hastalık ılımlıdan difteri benzeri hastalığa kadar değişen bir spektrumda ortaya çıkabilir (2). *A. haemolyticum* tarafından oluşturulan farinks dışı enfeksiyonlar, yumuşak doku ve kemik enfeksiyonları, sepsis ve endokardit, santral sinir sistemi enfeksiyonları ve nadiren görülen enfeksiyonlar olarak gruplandırılabilir. *A. haemolyticum*'un izole edildiği ülseratif deri enfeksiyonları genellikle kronik seyirli olup, altta yatan diabetes mellitus ve periferik

vasküler yetmezlik gibi dolaşımı etkileyen patolojilerin varlığında gelişmektedir (3). Ülkemizde yapılan çalışmalarda farenjiti olan olguların %0.3-2'sinde *A. haemolyticum* izole edilmiştir (4). Ancak ulaşılabildiğimiz literatürde Türkiye'de bu bakterinin izole edildiği bir yumuşak doku enfeksiyonu olgusu daha önce bildirilmemiştir. Burada *A. haemolyticum*'a bağlı ülkemizdeki ilk diyabetik ayak enfeksiyonu olgusunun sunulması amaçlanmıştır.

Olgu

44 yaşında kadın hasta, ateş, sağ ayakta kızarıklık ve şişlik şikayetiyle acil servise başvurdu. Hastanın anamnezinde yaklaşık olarak son 1 aydır devam eden sağ ayak tabanında şişlik, kızarıklık şikayeti olduğu,

6. Tepecik Enfeksiyon Günleri (4-8 Kasım 2015, Dalaman-Muğla)'nde bildirilmiştir.

Presented at the 6th Tepecik Infection Days (4-8 November 2015, Dalaman-Muğla).

Yazışma Adresi / Address for Correspondence:

Pınar Korkmaz, Dumlupınar Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Kütahya, Türkiye

E-posta/E-mail: drpinarkor@gmail.com

(Geliş / Received: 8 Eylül / September 2016; Kabul / Accepted: 27 Kasım / November 2016)

DOI: 10.5152/kd.2017.09



son birkaç gündür bu şikayetlere ateşin eklendiği öğrenildi. Hastanın özgeçmişini incelendiğinde diabetes mellitus ve hipertansiyon mevcuttu ve insülinle birlikte antihipertansif ilaç kullanmaktaydı. Hasta 2 ay öncesinde aynı ayakta gelişen diyabetik ayak infeksiyonu nedeniyle operasyon geçirmişti. Fizik muayenesinde ateşi 38°C, nabız 90/dakika, tansiyon arteriyel 130/80, solunum sayısı 18 idi. Hastanın sağ ayak medial plantar bölgesinde flüktüasyon veren, içi koyu hemorajik görünümde 15x10 cm boyutlarında bir absesinin yanı sıra sağ topukta yaklaşık 1'er cm çapında iki adet, sağ topuk arka yüzde ise yaklaşık 2 cm çapında bir adet derin ülser lezyonu vardı. Tüm ayak ve kruriste yaygın hiperemi ve ödem gözlemlendi. Takikardi dışında diğer sistem incelemelerinde patolojik bir bulgu tespit edilmedi.

Laboratuvar incelemelerinde, beyaz küre sayısı 24 600/µl, nötrofil %90.5, hemoglobin 10.3 gr/dl, hematokrit %31, trombosit sayısı 583 000/µl, C-reaktif protein 343 mg/lt, glukoz 291 mg/dl, kreatinin 1.7 mg/dl idi. Hastanın acil servisteyken yapılan yara debridmanında kötü kokulu, koyu gri renkte, kıvamlı koleksiyon drene edildi ve mikrobiyolojik olarak incelenmek üzere derin doku örnekleri alındı. Debridman sonrası ayak tabanında yer yer debrislerin olduğu 5x5 cm boyutlarında doku defekti tespit edildi (Resim 1). Plastik ve Rekonstrüktif Cerrahi Kliniği'ne yatırılan hastaya ampirik olarak IV piperasilin-tazobaktam 3x4.5 gr ve teikoplanin 2x400 mg başlandı. Lezyonun genişliği göz önüne alınarak osteomyelit yönünden manyetik rezonans görüntüleme yapıldı. Osteomyelit ile uyumlu değişiklikler saptanmadı. Periferik vasküler hastalık yönünden değerlendirilen hastada venöz ve arteriyel yetmezlik saptanmadı.

Hastanın debridman sırasında alınan kültürü %5 koyun kanlı agar ve eozin-metilen mavisi agarına ekildi. 48 saatlik inkübasyondan sonra %5 koyun kanlı agarda baskın şekilde, etrafında dar bir β-hemoliz halkası bulunan ve opak, S tipinde, minik koloniler ürettiği gözlemlendi. Katalaz reaksiyonu negatif olan kolonilerden yapılan Gram boyamasında Gram-pozitif difteroid çomaklar görüldü. BD Phoenix (Becton Dickinson Co., Sparks, Maryland, ABD) otomatik identifikasyon cihazıyla bakteri *A. haemolyticum* olarak adlandırıldı. Antibiyotik duyarlılık testi yapılamadı. Teikoplanin kesilerek piperasilin-tazobaktam tedavisine devam edildi. Tedavinin 14. gününde yapılan debridman sırasında alınan yara kültüründe üreme olmadı. Mevcut tedaviye ek olarak ardışık debridman ve vakum yardımıyla yara kapama tedavileri uygulandı. Hasta yatışının 19. gününde düzelme sürecine girdi ve oral amoksisilin-klavulanat 2x1 gr tedavisiyle taburcu edildi (Resim 2). Hastanın takibinde düzenli olarak pansumanlara devam edildi. Oral antibiyoterapi 15 gün süreyle devam etti. Antibiyotikler kesildikten 1 ay sonraki kontrolünde hastada infeksiyon bulgusu saptanmadı. Lokal bakım uygulamalarına devam edildi ve greftleme planlandı.

İrdeleme

A. haemolyticum'a bağlı yumuşak doku infeksiyonları nadir görülmektedir. İlk kez 1942'de bakterinin etken olduğu ülseratif deri lezyonları tanımlanmış ve bu tarihten sonra sporadik olgular şeklinde yumuşak doku infeksiyonları bildirilmiştir (1,5-15). Yirmi beş *A. haemolyticum* izolatının değer-



Resim 1. Debridman sonrası ayak tabanında yer yer debrislerin olduğu 5x5 cm boyutlarında doku defekti, topuk bölgesinde iki adet yaklaşık 1'er cm çapında, topuk arka yüzde bir adet yaklaşık 2 cm çapında derin ülser lezyon.

lendirildiği bir çalışmada, izolatların %96'sının selülit ve yara infeksiyonu olan hastalardan üretildiği ve hastaların %72'sinde alta yatan hastalık olarak diyabetin bulunduğu bildirilmiştir (7). *Arcanobacterium*'a bağlı gelişen diğer yumuşak doku infeksiyonu olguları da irdelendiğinde birçoğunda benzer olarak alta yatan hastalık olarak diabetes mellitus olduğu belirtilmiştir (5-15). Benzer olarak, olgumuz da diyabetik olup diyabete bağlı kronik ayak ülseri mevcuttu. Bakteri, deri flora elemanı olarak bulunabilmektedir; hasar görmüş ve devitalize dokuların varlığında daha derin dokulara invazyon gösterebilmektedir. Bunun için başlıca predispozan faktörler, diabetes mellitus, kronik alkolizm, immün yetmezlik ve ileri yaştır (8).

A. haemolyticum kronik ülserler, yara infeksiyonları, selülit ve paronişi gibi yumuşak doku infeksiyonlarından izole edilmektedir. Bakteri sıklıkla yumuşak doku infeksiyonlarında polimikrobiyal infeksiyonun bir komponenti olarak karşımıza çıkmaktadır. Polimikrobiyal kronik ülserlere diabetes mellitus ve periferik vasküler hastalık gibi alta yatan hasta-



Resim 2. Ayağın tedavinin 19. günündeki görünümü.

lıklar zemin hazırlamaktadır (16). Hastamızda *A. haemolyticum* tek başına izole edilmiş olmakla birlikte anaerob kültür yapılamadığından polimikrobik enfeksiyonun bir parçası da olabilir.

Bakterinin rutin laboratuvarında izolasyonu güç olabilmektedir. Rutinde kullanılan %5'lik koyun kanlı besiyerlerinde genelde 24-48 saat içinde üremeye başlar; ancak 48-72 saate kadar görülmeyebilir. Rutin kültürler çoğunlukla 24-48 saatte değerlendirildiğinden, kolonilerin küçüklüğü ve hemolitik aktivitelerinin az olması nedeniyle *A. haemolyticum* kolayca gözden kaçabilmektedir (4). Bakterinin β -hemolitik aktivitesi en iyi insan kanlı agarında görülmektedir (17). Üreaz ve katalaz aktivitelerinin olmaması, glukozu ve maltozu fermente edebilmesi bakteriyi tanımlamada kullanılabilen özellikleridir (2). CAMP inhibisyon testi *Staphylococcus aureus* tarafından oluşturulan β -hemolizin *A. haemolyticum* tarafından üretilen fosfolipaz D aracılığıyla inhibisyonuna dayanmaktadır; alternatif olarak tanımlamada biyokimyasal testler de kullanılabilir (2,4,7).

A. haemolyticum, penisilin, sefalosporin, karbapenem, makrolid ve tetrasiklin grubu antibiyotiklere, ayrıca rifampisin

ve vankomisine duyarlıdır. Bakteride antibiyotik direnci nadir görülmektedir; makrolid, vankomisin ve kinolonlara karşı direnç, yine düşük minimum inhibitör konsantrasyonlarına rağmen penisilin toleransı bildirilmiştir (2,18,19). Penisilin tedavisine bağlı tedavi başarısızlığı, tolerans kadar intraselüler alana penetrasyonunun zayıf olması nedeniyle de görülebilmektedir. Diğer β -laktam antibiyotikler iyi bir *in vitro* aktivite göstermektedir (2). Hastamıza ampirik olarak piperasilin-tazobaktam tedavisi verilmiş ve klinik yanıt alınmış, hastada düzelme sürecine girilmiştir. Yara enfeksiyonlarının tedavisinde antibiyoterapi kadar cerrahi müdahale ve apse drenajı da önerilmektedir (2). Olgumuzda da benzer olarak tekrarlayan debridmanlar uygulanmış, yine başlangıçtaki apse formasyonu drene edilmiştir. Olgumuzda olduğu gibi osteomyeliti ve periferik damar hastalığı olmayan diyabetik ülserlerin tedavisinde antibiyoterapiye ek olarak erken dönemde uygulanan ardışık debridmanlar, ülserin iyileşme sürecine önemli katkıda bulunmakta ve hastaya tam bir iyileşme şansı vermektedir. Sonuç olarak, nadir bir etken olmakla birlikte *A. haemolyticum* ile ilgili klinik mikrobiyoloji laboratuvarındaki farkındalığın artması, bu bakterinin yumuşak doku enfeksiyonlarındaki önemini daha iyi anlamamızı sağlayabilir.

Çıkar Çatışması

Yazarlar herhangi bir çıkar çatışması bildirmemişlerdir

Kaynaklar

1. Maclean PD, Liebow AA, Rosenberg AA. A hemolytic corynebacterium resembling *Corynebacterium ovis* and *Corynebacterium pyogenes* in man. *J Infect Dis.* 1946; 79: 69-90. [CrossRef]
2. Meyer DK, Reboli AC. Other coryneform bacteria and *Rhodococcus*, In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, eds. *Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases*. 6th ed. Philadelphia: Churchill Livingstone, 2005: 2465-78.
3. Kılıç S. *Arcanobacterium haemolyticum*: genel özellikleri, enfeksiyonları, laboratuvar tanı ve tedavisi. *Türk Hijyen ve Deneysel Biyoloji Dergisi.* 2000; 57(1): 39-54.
4. Balıkcı A, Topkaya AE, Belaş Z. Klinik mikrobiyoloji laboratuvarında sıklıkla atlanan bir etken: *Arcanobacterium haemolyticum* *Mikrobiyol Bül.* 2011; 45(3): 535-40.
5. Ceilley RI. Foot ulceration and vertebral osteomyelitis with *Corynebacterium haemolyticum*. *Arch Dermatol.* 1977; 113(5): 646-7. [CrossRef]
6. Lipsky BA, Goldberger AC, Tompkins LS, Plorde JJ. Infections caused by nondiphtheria corynebacteria. *Rev Infect Dis.* 1982; 4(6): 1220-35. [CrossRef]
7. Tan TY, Ng SY, Thomas H, Chan BK. *Arcanobacterium haemolyticum* bacteraemia and soft-tissue infections: case report and review of the literature. *J Infect.* 2006; 53(2): e69-74. [CrossRef]
8. Dobinsky S, Noesselt T, Rücker A, Maerker J, Mack D. Three cases of *Arcanobacterium haemolyticum* associated with abscess formation and cellulitis. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 1999; 18(11): 804-6. [CrossRef]
9. Esteban J, Zapardiel J, Soriano F. Two cases of soft-tissue infection caused by *Arcanobacterium haemolyticum*. *Clin Infect Dis.* 1994; 18(5): 835-6. [CrossRef]
10. van Loo IH, van den Wildenberg WJ, van Huijstee PJ, Roukema JA, Apperloo AJ, Peeters MF. Pelvic abscess caused by *Arcanobacterium haemolyticum* mimicking a soft tissue tumour. *J Med Microbiol.* 2007; 56(Pt 12): 1684-6. [CrossRef]

11. Malini A, Deepa EK, Manohar PV, Borappa K, Prasad SR. Soft tissue infections with *Arcanobacterium haemolyticum*: report of three cases. *Indian J Med Microbiol.* 2008; 26(2): 192-5. [\[CrossRef\]](#)
12. Miyamoto H, Suzuki T, Murakami S, *et al.* Bacteriological characteristics of *Arcanobacterium haemolyticum* isolated from seven patients with skin and soft-tissue infections. *J Med Microbiol.* 2015; 64(Pt 4): 369-74. [\[CrossRef\]](#)
13. Bhat C, Hemashettar BM Patil CS, Chitra B. *Arcanobacterium haemolyticum* in chronic wound infections. *Indian J Med Microbiol.* 1997; 15(1): 41-2.
14. Brown J, Fleming CS, Troia-Cancio PV. *Arcanobacterium haemolyticum* osteomyelitis and sepsis: a diagnostic conundrum. *Surg Infect (Larchmt).* 2013; 14(3): 322-4. [\[CrossRef\]](#)
15. Therriault BL, Daniels LM, Carter YL, Raasch RH. Severe sepsis caused by *Arcanobacterium haemolyticum*: a case report and review of the literature. *Ann Pharmacother.* 2008; 42(11): 1697-702. [\[CrossRef\]](#)
16. Skov RL, Sanden AK, Danchell VH, Robertsen K, Ejlersen T. Systemic and deep-seated infections caused by *Arcanobacterium haemolyticum*. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 1998; 17(8): 578-82. [\[CrossRef\]](#)
17. Cummings LA, Wu WK, Larson AM, Gavin SE, Fine JS, Coyle MB. Effects of media, atmosphere, and incubation time on colonial morphology of *Arcanobacterium haemolyticum*. *J Clin Microbiol.* 1993; 31(12): 3223-6.
18. French G, Abdulla Y, Heathcock R, Poston S, Cameron J. Vancomycin resistance in south London. *Lancet.* 1992; 339(8796): 818-9. [\[CrossRef\]](#)
19. Banck G, Nyman M. Tonsillitis and rash associated with *Corynebacterium haemolyticum*. *J Infect Dis.* 1986; 154(6): 1037-40. [\[CrossRef\]](#)