

Akut Myeloid Lösemili Hastada *Capnocytophaga ochracea* Bakteremisi: Bir Olgu Sunumu

Tuba Dal*, Mehmet Sinan Dal**

Özet

Capnocytophaga türleri; agar besiyeri yüzeyinde sarı-turuncu renkli koloniler oluşturan, Gram-negatif, kapnofilik, sporsuz basillerdir. Disgonik fermenter grup 2 türleri, kedi ve köpeklerin oral florasında bulunur. Disgonik fermenter grup 1 türleri, sağlıklı kişilerin normal oral florasının üyesidir. *Capnocytophaga ochracea*, özellikle bağışıklık sistemi baskılanmış kişilerde bakteremi, endokardit, peritonit gibi ciddi enfeksiyonlara yol açabilen nadir görülen fırsatçı patojen olarak tanımlanmaktadır. Bu olgu sunumunda, akut myeloid lösemi M1 tanısıyla kemoterapi alan 57 yaşında erkek hastadaki *Capnocytophaga ochracea* bakteremisi tanımlanmıştır. Ayrıca, bu mikroorganizmanın karakteristik özellikleri literatürün gözden geçirilmesi ile birlikte tartışılmıştır.

Anahtar kelimeler: *Capnocytophaga ochracea*, bakteremi, akut myeloid lösemi

Capnocytophaga türleri, Gram-negatif, kapnofilik (üremek için CO₂'e ihtiyaç duyan), agar besiyerlerinde parmaklı çıkıntıları sayesinde kayan koloniler oluşturan fusiform basillerdir. Yavaş üreyen bu mikroorganizmaların kolonileri 48 saatlik inkübasyon sonrasında görülebilir hale gelir ve karakteristik morfolojik özelliklerini gösterirler. *Capnocytophaga* türleri üremek için CO₂'e ihtiyaç duyduklarından CO₂ inkübatörü veya mumlu kavanoz ile uygun ortam sağlanmalıdır. Vankomisin, kolistin ve trimetoprima dirençli olduğu için modifiye Thayer-Martin agarda iyi ürerler. *Capnocytophaga* türlerinin fermentasyon reaksiyonları serum eklenmiş besiyerlerinde pozitifleşmektedir. Lizin ve ornitin dekarboksilaz ile arginin dihidrolaz reaksiyonları negatif olan bu bakterilerin türler arası ayırımında nitrat ve nitrit redüksiyonu, nişasta ve dekstran hidrolizi gibi biyokimyasal özellikler kullanılmaktadır (1).

İnsan Capnocytophaga türleri (CDC grup DF-1):

Prevost ve ark. tarafından 1956 yılında tanımlanmış, önceleri *Fusobacterium nucleatum*'un indol negatif ve fermentatif varyantı olarak kabul edilmiş, ancak sonradan *Fusobacterium nucleatum var ochraceus* olarak isimlendirilmiştir. Benzer kökenlerin G+C içeriğinin incelenmesi ile *Ristella ochracea*, *Bacteroides ochraceus* gibi isimleri de alan bu bakteriler 1960'lı yıllarda Elizabeth O. King tarafından insan klinik izolatlarından elde edilen CDC grup DF-1 (Dysgonic Fermenter) olarak adlandırılmıştır. Bu isimlendirmenin nedeni bakterinin serum eklenmemiş besiyerinde zayıf fermentatif ürerken serum eklenen besiyerinde tam fermentasyon yapabilmesidir. İnsan oral florasında bulunan grup DF-1 türlerinin, periodontal hastalıklarda önemli bir patojen olduğunun anlaşılması ile birlikte *Capnocytophaga* spp. ismi kabul edilmiştir. Grubun tipik temsilcisi *Capnocytophaga ochracea* olup insanlardan izole edilen diğer türler *C. sputigena*, *C. gingivalis*, *C. granulosa* ve *C. haemolytica*'dır (1).

Köpek Capnocytophaga türleri (CDC grup DF-2 ve CDC grup DF-2 benzeri bakteriler):

Köpek oral florasının bir üyesi olup ilk defa 1976 yılında köpek tarafından ısırılan bir hastanın kan ve beyin omurilik sıvısından izole edilmiş ve CDC grup DF-2 olarak kabul edilmiştir. Ancak, araştırmalar sonucunda CDC grup DF-2'ye

*Bismil Devlet Hastanesi Merkez Laboratuvarı
Diyarbakır/TURKEY.

**Çınar İlçe Entegre Devlet Hastanesi Diyarbakır/TURKEY.

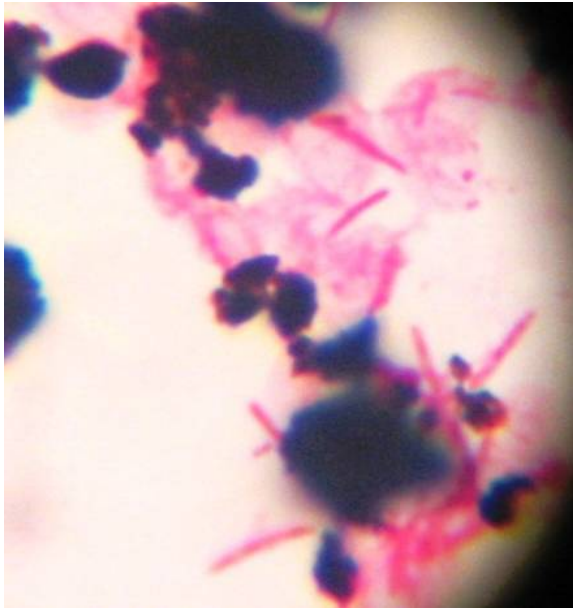
Yazışma Adresi : Dr.Tuba Dal, Bismil Devlet Hastanesi
Biyokimya ve Mikrobiyoloji Laboratuvarları Diyarbakır/
TURKEY.

E-mail: tuba_dal@yahoo.com

benzeyen başka bir bakteri grubu daha tanımlanınca; CDC grup DF-2'ye *C. canimorsus*, CDC grup DF-2 benzeri bakterilere ise *C. cynodegmi* adı verilmiştir. İnsan *Capnocytophaga* türlerinden farklı olarak, katalaz ve oksidaz pozitif olan bu bakteriler de fermentasyon reaksiyonlarını serum eklenmiş besiyerinde gerçekleştirirler (1).

Olgu

Sunulan hasta; akut myeloid lösemi M1 tanısı ile yapılan kemoterapi tedavisine bağlı gelişen nötropenik epizodlar sırasında, *Capnocytophaga* spp.'nin neden olduğu bir bakteremi olgusudur. Marmara Üniversitesi Hastanesi'ne 2008 yılının ocak ayında yatışı yapılan hastadan, bir hafta sonra nötropeni ve yüksek ateş nedeniyle kan kültürleri alınarak laboratuvara gönderilmiştir. Kan kültürlerinin gönderilmesini takiben hastaya ampirik olarak seftazidim, amikasin, teikoplanin tedavisi başlanmıştır. Laboratuvara ulaşan iki adet periferik kan kültürü şişesinde ikinci günün sonunda üreme saptanmadı. Üremenin olduğu kan kültürü şişelerinden hazırlanan preparatların Gram boyamalarında fusiform Gram-negatif basiller gözlemlendi (Resim 1).



Şekil 1. Bakterinin kan kültür şişesinden yapılan yayma preparatlarındaki görüntüsü

Kan kültürlerinden besiyerine yapılan ekimlerin 72 saatlik inkübasyonu sonunda; %5 koyun kanlı agar, çikolata agar ve tiyoglikolat agarda üreme oldu, ancak McConkey agarda üreme olmadı. Gram-negatif, katı besiyerlerinde parmaklı

çıkıntılar sayesinde kayan koloniler oluşturan, katalaz ve oksidazı negatif özellikteki bu mikroorganizmayı; Vitek AMS sistemi *Acinetobacter lwoffii*, API Rapid ID32A sistemi *Leptotrichia buccalis*, API ID32GN sistemi ise *Moraxella lacunata* olarak tanımladı (Resim 2 ve 3).



Şekil 2. Bakterinin koyun kanlı agar plaklarındaki görüntüsü



Şekil 3. Bakterinin preparatlardaki görüntüsü

Otomatize sistemlerle alınan tutarsız sonuçlar nedeniyle izolat oksidasyon fermentasyon (OF) besiyerlerine ekildi; ancak OF besiyerlerinde herhangi bir reaksiyon oluşmadı. OF besiyerlerine 3-5 damla serum eklenip test tekrarlandığında ise sükröz, laktoz, maltoz, glikozdan asit üretimi saptandı; ksiloz ve mannitol içeren tüplerde reaksiyon gözlemlenmedi. Üreme özellikleri, mikroskopik görüntüsü ve

biyokimyasal özelliklerine göre yapılan *Capnocytophaga ochracea* olarak tanımlandı. Değerlendirme sonucunda elde edilen izolat *Capnocytophaga ochracea* olarak tanımlandı (Tablo 1).

Tablo 1. *Capnocytophaga* türlerinin biyokimyasal özellikleri.¹

	izolat	<i>C. ochracea</i> (%)	<i>C. sputigena</i> (%)	<i>C. gingivalis</i> (%)
Biyokimyasal Testler				
Katalaz	-	0	0	0
Oksidaz	-	0	0	0
Eskülin hidrolizi	+	96	83	75
İndol	-	0	0	0
Nitrat redüksiyonu	-	8	83	4
OF Reaksiyonları				
Arabinoz	-	4	0	0
Glukoz	+	100	100	100
Laktoz	+	92	40	8
Maltoz	+	100	100	100
Mannitol	-	0	0	0
Salisin	-	11	0	0
Sükroz	+	100	100	100
Trehaloz	+	9	0	0
Nişasta hidrolizi	+	77	0	0
Üreaz	-	14	0	12

Tartışma

Köpek oral florasının bir üyesi olan, genellikle köpek tarafından ısırılan veya köpekle temas eden bireylerde görülen *C. canimorsus* enfeksiyonları siroz, splenektomi, Hodgkin hastalığı, Hairy cell lösemi, pulmoner fibroz, peptik ülser, Waldenström makroglobulinemisi, sistemik ve topikal kortikosteroid kullanımı gibi durumlarda ciddi klinik tablolara yol açmaktadır (1).

İnsan orofarengeal florasının bir üyesi olan *Capnocytophaga* türleri lokalize juvenil periodontit ve diğer periodontal hastalıkların patogeneğinde rol oynayabilmektedir. *Capnocytophaga* türleri nadiren malignensi, granülositopeni ve bazı hastalıklarda (myeloblastik lösemi, akut lenfositik lösemi, adenokarsinom, multipl myelom, Hodgkin hastalığı ve endometrium kanseri vb.) görülen sepsislerde de etken olabilmektedir (2-10). Bakteremik epizotlar özellikle hematolojik malignansiler ve sitotoksik kemoterapiye bağlı gelişen granülositopeni periyotlarında görülür. Bakterinin dolaşım sistemine geçişi genellikle mukozit ve oral ülserasyonlar yoluyla olur. Solunum yolu örneklerinden, akciğer abselerinden, beyin omurilik sıvısından, yara sürüntülerinden, plevral ve peritoneal sıvılardan, eklem sıvısından, kemikten, kornea ve vitreadan,

kadın genital sistem örneklerinden (intrauterin, intraamniyotik, perinatal enfeksiyonlar) izole edilebilir. *Capnocytophaga* türlerinin neden olduğu enfeksiyonlar genellikle bağışıklık sistemi zayıflamış hastalarda görülmekle birlikte nadiren bağışıklık sistemi sağlam kişilerde de görülebilir (1-10).

Capnocytophaga türleri genellikle eritromisin, klindamisin, tetrasiklin, imipenem ve florokinolonlara duyarlı olup penisilin, aztreonam, kolistin ve metranidazole duyarlılıkları ise değişkendir. Beta-laktamaz üreten kökenler penisilin, amoksisilin ve sefalosporinlere direnç gösterebilirler. Bu nedenle beta-laktamaz üretimi ve intrinsik aminoglikozid direncinin mümkün olan en kısa zamanda klinisyene bildirilmesi gerekmektedir (1).

Capnocytophaga türleri gibi yavaş üreyen mikroorganizmaları otomatize sistemlerle tanımlamak her zaman mümkün olmamaktadır. Bu sunumdaki olguda da olduğu gibi otomatize sistemin yetersiz kaldığı durumlarda konvansiyonel (geleneksel) biyokimyasal yöntemlerle bakteri tanımlanmasına gidilmesi gerekmektedir. Beta-laktamaz üretimi olan bakterilerde beta-laktam antibiyotiklere direnç gözlenebileceğinden beta-laktamaz testinin üreyen mikroorganizmalara mutlaka uygulanması

gerekmektedir (1). Bu sunumdaki olgunun kan kültüründe üreyen mikroorganizma beta-laktamaz negatif olarak tespit edilmiştir, fakat mikroorganizmanın beta-laktamaz enzimini üretebileceği ve böylece antibiyotiklere dirençli olabileceği unutulmamalıdır. Ayrıca *Capnocytophaga* türleri aminoglikozidler, trimetoprim, kolistin ve vankomisine intrinsek olarak direnç gösterdiklerinden bakterinin en kısa sürede tanımlanması hastalığın seyri açısından büyük önem taşımaktadır (1).

Mevcut çalışmalar dünyada ve ülkemizde *Capnocytophaga* spp. tanısının konulduğunu ve bu bakteri kaynaklı olguların hızla arttığını göstermektedir. Dünyada ve ülkemizde *Capnocytophaga* spp.'ye ait olgu sayısı ve bu konu üzerine yapılan çalışmalar henüz yeterli değildir (1-10). Bu nedenle daha ileri ve çok sayıda çalışmalara ihtiyaç vardır.

Capnocytophaga ochracea bacteriemia in a patient with acute myeloid leukemia: A case report

Abstract

Capnocytophaga spp. is Gram-negative, non-spore forming, capnophilic rod that produces yellow-orange pigmentation on the agar medias. Dysgonic fermenter group 2 species are a part of the oral flora of the cats and dogs. Dysgonic fermenter group 1 species are a part of the normal oral flora in healthy individuals. *Capnocytophaga ochracea* is recognized an unusual opportunistic pathogen causing severe disease (bacteriemia, endocarditis, peritonitis etc.) in immunocompromised patients. In this case report, describing *Capnocytophaga ochracea* bacteriemia in a 57-year-old male patient receiving chemotherapy for acute myeloid leukemia M1 is presented. In addition, the characteristic features of this microorganism are discussed together with a review of the literature.

Key words: *Capnocytophaga ochracea*, bacteriemia, acute myeloid leukemia

Kaynaklar

1. Winn WC, Koneman EW. Koneman's color atlas and text book of diagnostic microbiology, 6th edition. Baltimore: Lippincott Williams and Wilkins 2006: 474-479.
2. Wang HK, Chen YC, Teng LJ, et al. Brain abscess associated with multidrug-resistant *Capnocytophaga ochracea* infection. J Clin Microbiol 2007; 45:645-647.
3. Desai SS, Harrison RA, Murphy MD. *Capnocytophaga ochracea* causing severe sepsis and purpura fulminans in an immunocompetent patient. J infect 2007; 54:107-109.
4. Viudes A, Orero A, Larrea L, Pérez Bellés C, et al. Bacteremia caused by *Capnocytophaga ochracea*: apropos of 2 cases. Enferm Infecc Microbiol Clin 1997; 15:338-339.
5. Wasserman D, Asbell PA, Friedman AJ, Bottone EJ. *Capnocytophaga ochracea* chronic blepharconjunctivitis. Cornea 1995; 14:533-535.
6. Kristensen B, Schönheyder HC, Peterslund NA, et al. *Capnocytophaga* (*Capnocytophaga ochracea* group) bacteremia in hematological patients with profound granulocytopenia. Scand J Infect Dis 1995; 27:153-155.
7. Nakano Y, Kurihara N, Takamatsu K. A case of septicemia due to *Capnocytophaga ochracea* beginning post radiation therapy for lung cancer. Kansenshogaku Zasshi 1990; 64:342-349.
8. Gormand F, Etienne J, Rigal D, Bonnard M, Fleurette J, Beaune J. T lymphocyte disorder after *Capnocytophaga ochracea* endocarditis. Infection 1989; 17:382-384.
9. Marco F, Lozano M, Almela M, Bladé J, Jiménez de Anta MT. Sepsis caused by *Capnocytophaga ochracea* in a patient with acute leukemia. Enferm Infecc Microbiol Clin 1989; 7:394-396.
10. Buu-Hoi AY, Joundy S, Acar JF. Endocarditis caused by *Capnocytophaga ochracea*. J Clin Microbiol 1988; 26:1061-1062.