

Original article

Antimicrobial susceptibility patterns and clinical characteristics of *Corynebacterium striatum* cases from 2018 to 2021

Inho Choi^{1b}, Yangsoon Lee^{1b}

Department of Laboratory Medicine, Hanyang University College of Medicine, Seoul, Korea

2018-2021년에 분리된 *Corynebacterium striatum*의 항균제 감수성 양상과 임상적 특성

최인호^{1b}, 이양순^{1b}

한양대학교 의과대학 진단검사의학교실

Abstract

Background: *Corynebacterium striatum* is part of the normal flora of the skin, oral cavity, and intestine. However, it can be a pathogen causing endocarditis, pneumonia, arthritis, and meningitis occasionally. We evaluated the clinical features and antimicrobial susceptibility pattern of *C. striatum* cases.

Methods: Patients infected with *C. striatum*, who consulted infectious disease physicians and were admitted to Hanyang University hospital between January 2018 and January 2021, were enrolled for an antimicrobial susceptibility test (AST). We reviewed medical records of selected patients for information on diagnosis, specimen types, and antibiotics used before and after AST. AST was performed using E-test and interpreted according to the Clinical and Laboratory Standards Institute M45 guidelines.

Results: A total of 23 cases were evaluated, and average age of patients was 58.5 years. Ten cases were diagnosed sepsis. Eight cases were complicated with cancer, and five cases had wound infections. Four cases were treated with vancomycin prior to AST; in 13 cases, antibiotics were switched to vancomycin after AST. Resistance rates were highest for ciprofloxacin (93.3%), which was followed by cefotaxime (92.3%), penicillin G (87.0%), erythromycin (87.0%), trimethoprim/sulfamethoxazole (78.3%), and meropenem (76.5%).

Conclusion: The patients infected by *C. striatum* were old and immunosuppressed, while many had cancer. Since *C. striatum* shows resistance to most drugs except vancomycin, we should consider conducting AST prior to antibiotic treatment.

Keywords: Antimicrobial susceptibility pattern, *Corynebacterium striatum*, Multi-drug resistance.



OPEN ACCESS

pISSN : 2288-0585
eISSN : 2288-6850Ann Clin Microbiol 2022 September, 25(3): 79-84
<https://doi.org/10.5145/ACM.2022.25.3.3>

Corresponding author

Yangsoon Lee

E-mail: yangsoon@hanyang.ac.kr**Received:** May 26, 2022**Revised:** September 07, 2022**Accepted:** September 07, 2022

© 2022 Korean Society of Clinical Microbiology.



This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

Introduction

*Corynebacterium striatum*은 그람 양성 막대균으로 정상인의 피부, 구강 및 장내의 상재균이며 배양 검사에서 동정되었을 경우 주로 오염균으로 판단한다[1,2]. 그러나, *C. striatum*은 당뇨, 암, 신부전, 만성 폐질환 등의 기저질환을 가지고 있는 환자와 각종 도관을 유치하고 있는 환자에서 기회 감염을 일으킬 수 있다[3,4]. *C. striatum*으로 인한 심내막염, 폐렴, 관절염 및 수막염 등이 드물게 보고되었다[5-8]. 주로 임상검사실에서는 환자 검체에서 분리된 *C. striatum*에 대해서 통상적인 항균제 감수성 검사는 시행하지 않고, 감염원으로 판단될 경우에만 항균제 감수성 검사를 시행하고 있다. 통상적인 *C. striatum*의 항균제 내성 양성은 vancomycin에 감수성이고, beta-lactam, fluoroquinolone, macrolides 등의 항균제에 내성을 나타내는 것으로 알려져 있다[9]. 본 연구진의 기관에서는 *C. striatum*에 의한 감염증이 의심될 경우에 먼저 감염내과 진료를 받은 후, 진단검사의학과로 항균제 감수성 검사에 대한 협진을 의뢰하는 체계를 가지고 있다. 따라서, 최근 3년동안 *C. striatum*에 의한 감염증이 의심되어 항균제 감수성 검사를 검사실에 의뢰한 환자들의 임상 양상을 조사하고, 분리된 균주의 항균제 내성률을 분석해보고자 하였다.

Materials and methods

2018년 1월부터 2021년 1월까지 한양대학교병원에 내원한 환자 중 *C. striatum*에 의한 감염증이 의심되어 감염내과 전문의가 진단검사의학과에 항균제 감수성 검사를 의뢰한 환자를 대상으로 하였다. 환자의 진단명, 예후, 검체의 종류, 항균제 감수성 검사 결과와 항균제 감수성 검사 전후에 사용된 항균제를 의무기록을 검토하여 비교 분석하였다.

균종 동정은 MALDI-TOF MS (matrix-assisted laser desorption/ionization-time of flight mass spectrometry) Biotyper (Bruker Daltonics, Bremen, Germany, Software version 4.2.100.19)를 사용하였다. 항균제 감수성 검사는 Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) M45-ED3 지침을 참고로 약간 변형하여 E-test (bioMérieux, Marcy l'Étoile, France) 방법으로 시험하였다[10,11]. AST (antimicrobial susceptibility test)에 사용한 배지는 Mueller-Hinton 한천이었고, 0.5 McFarland 균 현탁액을 접종하고, 35°C에서 24시간 배양하였다. 항균제 감수성 검사에 사용된 항균제는 penicillin G, cefotaxime, meropenem, vancomycin, ciprofloxacin, erythromycin, trimethoprim-sulfamethoxazole이었다.

Results and discussion

2018년 1월부터 2021년 1월까지 내원한 총 23명 환자의 의무기록을 검토하였다. 평균 연령은 58.5세 (2-82세) 였고, 성별은 남자 11명, 여자 12명이었다(Table 1). 검체의 종류는 혈액, 농양, 지속 복막투석액, 흉수, 뇌척수액, 조직이었다. 혈액 검체가 가장 많았고(10개), 혈액에서 *C. striatum*이 분리된 환자는 모두 패혈증으로 진단되었다. 창상 감염증 환자가 5명이었고, 기저질환으로 종양을 가진 환자 8명이 있었다. 23명 환자 중 4명은 *C. striatum*에 대한 항균제 감수성 검사를 의뢰하기 전에 vancomycin으로 치료를 시작하였고, 나머지 19명은 초기 치료로 vancomycin을 사용하지 않았다. Vancomycin으로 초기 치료하지 않았던 19명의 환자 중 13명은 *C. striatum*에 대한 항균제 감수성 검사 결과를 확인한 후에 치료하던 항균제를 vancomycin으로 변경하였다. 환자의 예후는 17명의 환자 (73.9%)가 호전되었고, 6명의 환자 (26.1%)는 사망하였다. 사망한 환자들 6명 중 4명 (Case

No. 12, 15, 17 및 20)은 vancomycin을 치료제로 사용하였으나, 호전되지 않았다. 이들은 65세 이상의 고령, 면역력 약화, 심각한 중증 전신 감염과 기저질환의 악화로 인해 사망한 것으로 판단되었다. 항균제 내성률은 ciprofloxacin (93.3%)이 가장 높았고, cefotaxime (92.3%), penicillin G (87.0%), erythromycin (87.0%), trimethoprim/sulfamethoxazole (78.3%), meropenem (76.5%) 순이었다(Table 2). Vancomycin에는 모두 감수성이었다. *C. striatum*은 다약제 내성으로 알려져 있는데, 다른 연구에서도 본 연구의 결과와 비슷한 양상을 보이고 있었다. Washington 대학병원에서 *C. striatum*에 감염된 총 179명의 환자 중 121명에서 항균제 감수성 검사를 시행하였고, 그 중 72%의 분리주에서 모든 경우 항균제(penicillin, ciprofloxacin, clindamycin, erythromycin, tetracycline)에 대하여 내성을 보인 것으로 보고되었다[11]. 일본의 연구에서는 *C. striatum* 균주 49개 중 31개(63%)에서 모두 erythromycin, tetracycline, rifampin, ciprofloxacin에 높은 수준의 내성을 보였고 vancomycin에만 감수성이었다 [12]. Song 등[9]의 *C. striatum* 내성에 대해 검토한 연구에서는 일반적으로 다약제 내성이 있으나 vancomycin에는 감수성이 있다고 보고되었다. 본 연구에서 시험한 *C. striatum*도 이전 보고들과 비슷한 항균제 내성 양상을 보이는 것을 확인할 수 있었다.

Table 1. Clinical features and outcome of *C. striatum* cases between 2018 and 2021

No. of case	Sex/Age	Specimens	Diagnosis	Antibiotics used: AST report		Prognosis
				Before	After	
1	M/55	Blood	Peritonitis, Sepsis	Piperacillin/Tazobactam	Vancomycin	Improved
2	F/74	Blood	Infective endocarditis	Ceftriaxone	Vancomycin	Improved
3	F/48	Pus	Burst fracture	Flomoxef	Vancomycin	Improved
4	M/82	CAPD fluid	Subacute ICH, aspiration pneumonia	Cefazoline	Cefazoline	Expired
5	M/74	Pus	DM foot	Cefazole	Vancomycin	Improved
6	M/62	Blood	AML, septic shock	Piperacillin/Tazobactam	Linezolid	Expired
7	M/70	Pleural fluid	Pneumonia	Ertapenem	Vancomycin	Improved
8	M/64	Blood	Osteosarcoma, CRBSI	Cefepime	Vancomycin	Improved
9	F/72	CSF	ICH, meningitis	Ceftazidime	Vancomycin	Improved
10	M/41	Blood	Kaposi's sarcoma, CRBSI	Vancomycin	Vancomycin	Improved
11	F/2	Pus	Birth asphyxia, Skin infection	Cefaclor	Cefaclor	Improved
12	F/82	Blood	UTI, CRBSI, Septic shock	Vancomycin	Vancomycin	Expired
13	F/59	Tissue	Breast cancer	Ampicillin	Vancomycin	Improved
14	F/53	Wound	Diastasis recti abdominus	Piperacillin/tazobactam	Piperacillin/tazobactam	Improved
15	M/71	PICC tip	MCA infarction, sepsis	Piperacillin/tazobactam	Vancomycin	Expired
16	M/26	Wound	Skin graft of burn site	Flomoxef	Cefazoline	Improved
17	F/82	Blood	AML, sepsis	Vancomycin	Vancomycin	Expired
18	M/50	Pleural fluid	Sigmoid colon cancer, panperitonitis	Piperacillin/tazobactam	Vancomycin	Improved
19	F/52	Bone	ALS, osteomyelitis	Cefepime	Cefepime	Improved
20	F/53	Blood	Endometrial cancer, CRBSI	Piperacillin/tazobactam	Vancomycin	Expired
21	F/58	Pus	DM foot, osteomyelitis	Vancomycin	Vancomycin	Improved
22	F/61	Blood	DLBCL, CRBSI	Piperacillin/tazobactam	Vancomycin	Improved
23	M/55	Blood	AML, CRBSI	Piperacillin/tazobactam	Vancomycin	Improved

Abbreviations: M, male; F, female; AST, antimicrobial susceptibility test; CAPD, continuous ambulatory peritoneal dialysis; CSF, cerebrospinal fluid; PICC, percutaneous inserted central catheter; ICH, intracranial hemorrhage; AML, acute myeloid leukemia; CRBSI, catheter-related bloodstream infection; UTI, urinary tract infection; MCA, middle cerebral artery; ALS, amyotrophic lateral sclerosis; DLBCL, diffuse large B-cell lymphoma; DM, diabetes mellitus.

Table 2. Antimicrobial susceptibility patterns of 23 *C. striatum* isolates

Isolates	Minimum inhibitory concentration (ug/mL) and interpretation													
	Penicillin G		Cefotaxime		Meropenem		Erythromycin		Ciprofloxacin		Trimethoprim/Sulfamethoxazole		Vancomycin	
1	>32	R	NT	>32	R	64	R	NT	>32	R	0.75	S		
2	1	S	NT	0.47	S	>256	R	NT	4	R	1	S		
3	>32	R	NT	>32	R	16	R	NT	>32	R	1	S		
4	>32	R	NT	>32	R	6	R	NT	>32	R	1	S		
5	1.5	S	NT	0.64	S	8	R	NT	0.25	S	0.5	S		
6	>32	R	NT	>32	R	>256	R	NT	>32	R	1.5	S		
7	>32	R	NT	>32	R	8	R	NT	4	R	2	S		
8	>32	R	>32	R	NT	8	R	NT	>32	R	2	S		
9	>32	R	>32	R	NT	>256	R	>32	R	>32	R	0.75	S	
10	>32	R	>32	R	NT	12	R	>32	R	>32	R	0.75	S	
11	>32	R	>32	R	NT	12	R	>32	R	>32	R	1	S	
12	>32	R	>32	R	NT	4	R	>32	R	2	S	0.75	S	
13	>32	R	>32	R	NT	0.19	S	>32	R	>32	R	0.5	S	
14	>32	R	>32	R	>32	R	6	R	>32	R	>32	R	0.38	S
15	>32	R	>32	R	>32	R	4	R	>32	R	>32	R	0.5	S
16	0.75	S	1	S	0.125	S	0.5	S	0.32	S	0.38	S	0.5	S
17	>32	R	>32	R	>32	R	4	R	>32	R	4	R	0.5	S
18	>32	R	>32	R	>32	R	16	R	>32	R	0.38	S	0.5	S
19	>32	R	>32	R	0.38	S	1	I	>32	R	1	S	0.38	S
20	>32	R	>32	R	>32	R	>32	R	>32	R	>32	R	0.5	S
21	>32	R	>32	R	>32	R	1.5	R	>32	R	>32	R	0.5	S
22	>32	R	NT	>32	R	16	R	>32	R	>32	R	0.5	S	
23	>32	R	NT	>32	R	8	R	>32	R	>32	R	0.25	S	
Resistance rate, % (No. of resistant isolates /No. of isolates tested)	87.0 (20/23)		92.3 (12/13)		76.5 (13/17)		87.0 (20/23)		93.3 (14/15)		78.3 (18/23)		0.0 (0/23)	

Abbreviations: S, susceptible; I, intermediate; R, resistant; NT, not tested.

본 연구에는 몇 가지 한계점이 있다. 첫째, CLSI에서 권고하는 표준화된 항균제 감수성 검사법인 액체 희석법으로 시험하지 않고, E-test로 시험한 것이다. 실제로 병원의 임상미생물 검사실에서 소수의 개별 검체 검사법으로 E-test가 액체 희석법보다 용이하기 때문이다. 그러나, *C. striatum*에 대한 표준법과 E-test 상관관계를 보고한 연구가 뒷받침되지 않아서 결과의 해석에 주의해야 할 필요가 있다. 둘째, 의무기록을 이용한 후향적 연구로, 협진 당시 항균제 감수성 검사에 포함된 약제들에 차이가 있었다. 또한, 의무기록에서 사망원인이 기저질환에 의한 것인지, 감염에 의한 것인지 구분하는데 한계점이 있었다.

결론적으로, 본 연구에서는 *C. striatum*에 의한 감염증이 65세 이상의 고령, 면역저하자, 고형암 및 혈액암의 암환자에서 발생한 것을 확인할 수 있었다. *C. striatum*은 vancomycin을 제외한 다른 항균제에 높은 내성률을 보이기 때문에 항균제 감수성 검사가 필요하다. 따라서, *C. striatum*에 의한 감염증이 의심될 때 항균제 감수성 검사를 시행하고, 이에 따른 적절한 치료 항균제를 선택해야 할 것으로 사료된다.

요약

배경: *Corynebacterium striatum*은 피부, 구강 및 장내의 정상 상재균이며 배양에서 분리되었을 경우 주로 오염으로 판단한다. 그러나, 드물게 심내막염, 폐렴, 관절염 및 수막염 등의 감염증을 유발하기도 한다. 본 연구에서는 *C. striatum*에 의한 감염증 환자들의 임상 양상과 항균제 내성률을 분석하였다.

방법: 2018년부터 2021년까지 한양대학교병원에 내원한 환자 중 *C. striatum*에 의한 감염증이 의심되어 항균제 감수성 검사를 협진 의뢰한 환자를 대상으로 하였다. 환자의 진단명, 예후, 검체의 종류, 항균제 감수성 검사 전후에 사용된 항균제와 항균제 감수성 검사 결과를 의무기록을 통해서 조사하였다. 항균제 감수성 검사는 Clinical and Laboratory Standards Institute M45 지침을 참고하여 E-test로 시험하였다.

결과: 최근 3년 동안 23명 환자가 *C. striatum*에 의한 감염증이 의심되어 항균제 감수성 검사가 진단검사의학과에 의뢰되었다. 환자들의 평균 연령은 58.5세였다. 임상 검체 중 가장 많았던 검체는 혈액이고(10개), 혈액에서 분리된 *C. striatum*가 분리된 환자들은 패혈증으로 진단되었다. 기저질환으로 중양 환자가 8명이 있었고, 창상 감염 환자는 5명이었다. 23명 환자 중 4명은 항균제 감수성 검사를 시행하기 전에 vancomycin로 치료하였고, 13명은 검사결과 보고 후에 vancomycin으로 치료제를 변경하였다. 항균제 내성률은 ciprofloxacin (93.3%), cefotaxime (92.3%), penicillin G (87.0%), erythromycin (87.0%), trimethoprim/sulfamethoxazole (78.3%), meropenem (76.5%) 순이었다. Vancomycin에 모두 감수성이었다.

결론: *C. striatum*에 의한 감염증 환자는 주로 고령, 암환자, 면역 저하자들이었다. Vancomycin을 제외한 다른 항균제에 높은 내성률을 보이기 때문에, 항균제 감수성 검사를 시행하고, 이에 따른 적절한 치료 항균제를 선택해야 할 것으로 사료된다.

Ethics statement

This study was approved by the Institutional Review Board of Hanyang University Hospital (IRB No. 202112036).

Conflicts of interest

No potential conflicts of interest relevant to this article were reported.

Funding

None.

References

1. Bernard K. The genus *Corynebacterium* and other medically relevant coryneform-like bacteria. J Clin Microbiol 2012;50:3152-8.

2. Patricia MT. Bailey and Scott's Diagnostic Microbiology. 14th ed. Elsevier, 2017:137-58.
3. Scholle D. A spontaneous joint infection with *Corynebacterium striatum*. J Clin Microbiol 2007;45:656-8.
4. Carroll KC, Pfaller MA, et al. Manual of Clinical Microbiology. 12th ed. American Society for Microbiology; 2019: 488-524.
5. Hong HL, Koh HI, Lee AJ. Native valve endocarditis due to *Corynebacterium striatum* confirmed by 16S ribosomal RNA sequencing: a case report and literature review. Infect Chemother 2016;48:239-45.
6. Renom F, Gomila F, Garau M, Gallegos MD, Guerrero D, Lalucat J, et al. Respiratory infection by *Corynebacterium striatum*: epidemiological and clinical determinants. New Microbes New Infect 2014;2:106-14
7. Cone LA, Curry N, Wuesthoff MA, O'Connell SJ, Feller JF. Septic synovitis and arthritis due to *Corynebacterium striatum* following an accidental scalpel injury. Clin Infect Dis 1998;27:1532-3.
8. Weiss K, Labbé AC, Laverdière M. *Corynebacterium striatum* meningitis: case report and review of an increasingly important *Corynebacterium* species. Clin Infect Dis 1996;23:1246-8.
9. Song SA, Shin JH. Microbiological characteristics of *Corynebacterium striatum*, an emerging pathogen. Hanyang Med Rev 2018;38:93-8.
10. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Methods for antimicrobial dilution and disk susceptibility testing of infrequently isolated or fastidious bacteria; CLSI M45-ED3. Wayne; PA:2015.
11. Hahn WO, Werth BJ, Butler-Wu SM, Rakita RM. Multidrug-resistant *Corynebacterium striatum* associated with increased use of parenteral antimicrobial drugs. Emerg Infect Dis 2016;22:1908-14.
12. Otsuka Y, Ohkusu K, Kawamura Y, Baba S, Ezki 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;54:109-14.