

# *Corynebacterium striatum* 造成感染之角色及感染管制措施介紹

許睿琪<sup>1</sup> 劉建衛<sup>1,2</sup>

高雄長庚紀念醫院<sup>1</sup> 內科部感染醫學科

<sup>2</sup> 長庚大學醫學院

*Corynebacterium* 菌屬中，我們已了解 *Corynebacterium diphtheriae* 會造成白喉，但關於其他的 *Corynebacterium* 菌屬，長期以來在臨床上都被忽視。近來的研究顯示，臨床分離出的 *Corynebacterium* 菌屬有其重要意義，特別是在免疫低下、使用過多重抗生素、長期住院和接受過侵襲性醫療處置的病人，在各國都陸續有社區和院內感染的案例。*Corynebacterium striatum* 多重抗藥的特點，也使得我們更需重視 *C. striatum* 造成的院內感染和感控相關措施。(感控雜誌 2023;33:50-55)

**關鍵詞：** *Corynebacterium*、院內感染

## 前 言

在 *Corynebacterium* 菌屬中，可區分為造成白喉 (*diphtheriae*) 的白喉棒狀桿菌 (*Corynebacterium diphtheriae*)，和非造成白喉的 *Corynebacterium* 菌屬。白喉是一種急性上呼吸道傳染病，致死率高，台灣民國 44 年來實施嬰幼兒疫苗施

打，自民國 70 年後已無病例；非造成白喉的 *Corynebacterium* 棒狀桿菌屬則是人體皮膚和黏膜的正常菌叢。在過去，當臨床培養結果出現這類 *Corynebacterium* 菌屬時，常被認為是汙染菌 [1]。當醫學進步使得免疫低下的病人生命延長，這群非造成白喉的 *Corynebacterium* 菌屬在臨床疾病的角色逐漸重要，院內感染機會大

民國 112 年 3 月 6 日受理  
民國 112 年 5 月 3 日接受刊載

通訊作者：劉建衛  
通訊地址：高雄市鳥松區大埤路 123 號  
連絡電話：07-731 7123

DOI: 10.6526/ICJ.202306\_33(3).0005

幅增加 [2]，尤其是 *Corynebacterium striatum*，當多套無菌部位檢體或醫療植入物培養出現 *C. striatum* 時，應該要視為致病菌。感染種類包含菌血症、心內膜炎、瓣膜受損、腦膜炎、陰道炎、泌尿道感染、呼吸道感染、傷口感染等。本篇將就 *C. striatum* 的生物特性、流行病學、臨床表徵、抗藥性和治療、院內感染控制等，詳加介紹，希望提醒醫護人員對於此菌屬的重視。

### 生物特性

*Corynebacterium* 是屬於 *Corynebacteriaceae* 科的菌屬，目前 *Corynebacterium* 一屬包含超過 132 個物種和 11 個亞種，其中至少 50 個物種被認為在醫學、獸醫學和生物技術領域有相關性。

*Corynebacterium* 菌屬為營養苛求的細菌 (fastidious organism)，最適宜的生長溫度為攝氏三十七度。在含有 potassium tellurite 的血液培養基，生長二十四小時後，*C. striatum* 可產生灰色顆粒狀凸起、直徑大於 2.0 mm 的菌落。在顯微鏡下觀察，*C. striatum* 是革蘭氏陽性的多型棒狀細菌，不具有運動性，嗜氧且兼性厭氧、不產孢子。*Corynebacterium* 菌屬為觸酶 (catalase) 陽性，而大多 *Corynebacterium* 菌屬為氧化酶 (oxidase) 陰性。部分菌種如 *C. bovis*、*C. aurimucosum*、*C.*

*doosanense*、*C. maris* 則測試氧化酶呈陽性反應。利用 pyrazinamidase 測試，則可區分出 *C. diphtheriae* (陰性反應) 和 *C. striatum* (陽性反應) [3]。基因定序則是辨別 *C. striatum* 的最可靠方法，雖然 MALDI-TOF 精準度 (94.84%) 較基因定序差 [4]，考量到成本效益和可靠性，MALDI-TOF 是常被採用鑑定 *C. striatum* 的方法 [5]。

### 流行病學和臨床表現

*C. striatum* 廣泛存在環境和動物身上，也是人類皮膚、鼻腔黏膜的常見菌叢，因此常被認為是汙染菌，忽略其重要性。在近年來，*C. striatum* 逐漸成為潛在致病的微生物，多重抗藥性的 *C. striatum* 更可見於社區或院內呼吸道感染病人。西元 1976 年，在美國出現第一個被報導的人類感染案例：慢性淋巴性白血病患者，以肋膜和肺部感染表現 [5]，後續報導的案例多為具有共病、免疫不全或皮膚損傷的病人 [6]。

在巴西里約熱內盧的院內感染群聚中，*C. striatum* 主要是從插管病人的氣管分泌物分離出來 [7]；支氣管鏡、大腸鏡、內視鏡、心臟節律器等醫療設備，都曾檢驗出 *C. striatum*。院內感染的病人大多為免疫低下、長時間的加護病房治療或接受過侵襲性的醫療處置 (例如靜脈導管)，多重醫療處置會導致病人上呼吸道出現 *C. striatum* 的移生，進一步造成侵襲性

感染 [8]。在腫瘤的兒科病人亦可造成菌血症、反覆侵襲性管路感染和感染性關節炎 [9]，泌尿道的感染在無誘發因子的門診病人也有被報導的案例。

近年來，不論免疫力正常族群或低下族群，*C. striatum* 的侵襲性感染都有增加的趨勢 [8]，血液腫瘤疾病是血流感染最常見的風險因子，侵襲性管路是造成血流感染最常見的原因，其他如：腎盂腎炎、皮膚軟組織、膿胸等，則占了嚴重血流感染三分之一的原因。

### 抗生素製劑和抗藥性

相較於其他皮膚上的格蘭氏陽性菌叢，*C. striatum* 的抗藥性較高，有效的治療包含了感染源控制（例如：感染的心臟瓣膜移除或中央靜脈導管移除）和針對格蘭氏陽性菌的廣效針劑抗生素注射，抗生素的治療時間和劑量則依照感染部位而異。

多重抗藥性 *Corynebacterium* 物種的出現，主要是因為對於  $\beta$ -lactam 類抗生素、clindamycin、erythromycin、ciprofloxacin、gentamycin 而產生的獲得性抗藥性 (acquired resistance) [10]。多重抗藥性 *C. striatum* 的院內感染數量，在義大利、西班牙、荷蘭、美國、中國、日本都有增加的趨勢。在日本，*C. striatum* 對於多種  $\beta$ -lactams 和 aminoglycosides 抗生素仍有感受

性，對於 vancomycin 的感受性高達百分之百 [11]，但對 erythromycin、tetracycline、rifampicin、ciprofloxacin 具有抗藥性。在西班牙，院內感染分離出的 *C. striatum* 均對於三種類別以上抗生素具有抗藥性，符合多重抗藥性菌種的定義，其中又有 65% 對於四種或五種類別抗生素有抗藥性，6.9% 只對 imipenem 和 vancomycin 有感受性，11% 只對 vancomycin 有感受性 [11]。

在南美洲的 *C. striatum* 感染和院內群聚只有巴西曾報導過，這些 *C. striatum* 來自不同移生部位，包含上下呼吸道、癌症病人的手術傷口等。2009 年發生在里約熱內盧地區醫院的群聚感染中 [12]，多重抗藥性的 *C. striatum* 主要來自插管病人的氣管抽取檢體，這些帶有多重抗藥性 *C. striatum* 的都是成人，半數的病人年紀超過 50 歲，多重抗藥性 *C. striatum* 的感染和死亡率有高度相關。

*Corynebacterium* 菌屬對於抗生素感受性的評估仍未標準化，部分專家建議採紙錠擴散法 (disk-diffusion method) 在 Mueller-Hinton 培養基測試抑菌圈，檢測是否呈現抑菌圈，來呈現對各種抗生素的感受性，以了解不同 *Corynebacterium* 菌屬在抗生素篩選下的表現 [6]。尤其是白喉流行、可能發生 *Corynebacterium* 菌屬侵入性感的地區（例如巴西），更需要持續監控 *Corynebacterium* 菌屬的感

受性 [13]。

對於 fluoroquinolone 的抗藥性機轉來自 *gyrA* 基因的突變，對於  $\beta$ -lactams 類抗生素的抗藥性則主要來自  $\beta$ -lactamase 的合成，*C. striatum* 帶有 plasmid pTP10 則解釋其對於 macrolides、tetracyclines 和 clindamycin 的抗藥性機轉。其他已知的抗藥性機轉還包含了低滲透性的細胞壁、高脂質含量和形成生物膜 (biofilm) 的能力 [14]。

體外試驗資料顯示，已知 vancomycin、teicoplanin、daptomycin 和 linezolid 是目前對於 *C. striatum* 最有效的藥物 [10]。

### 醫院內的感染管制

*C. striatum* 感染，增加了病人的死亡率和住院天數，也造成了巨大的經濟和社會負擔。*C. striatum* 在加護病房出現的機率通常都高於醫院中其他病房，反覆的感染群聚和多重抗藥性菌種的出現，突顯出醫院內感染控制的重要，環境消毒、合理使用抗生素和評估病人接受必要的侵襲性處置都很重要。

戊二醛 (Glutaraldehyde) 是一種廣效能對抗格蘭氏陽性、陰性菌和結核菌的消毒劑，主要殺菌作用來自抑制細菌的運輸和酵素系統，但對於 *C. striatum*，戊二醛的功能可能會失效。研究顯示，在經過 2% 過醋酸 (peracetic acid) 或 2% 戊二醛溶液消

毒 30 分鐘內的消化道內視鏡上，仍可檢測到 *Corynebacterium* 菌屬的存在。相關研究也證實 *C. striatum* 會在物體表面形成生物膜的能力 [14]。

不同殺菌劑的比較分析中，顯示 5% 的優碘 (povidone iodine)、4% 的氯己定 (chlorhexidine digluconate, CHG) 和 0.01% 的次氯酸溶液 (hypochlorous acid) 在手術前的使用，對於 *C. striatum* 和 *C. amycolatum* 的消毒是有效的 [15]，手術前使用氯己定溶液，也可以有效抑制 *Corynebacterium* 菌屬生長。

醫療院所員工要意識到某些殺菌劑對於院內 *C. striatum* 的傳播控制是無效的，包含某些高層次消毒劑 (如戊二醛)。部分消毒劑會因為接觸到有機物質而失效，因此會接觸到膿液、血液和其他檢體的醫療物品的滅菌就顯得格外重要 [16]，例如使用清潔劑事先刷洗個人防護裝備，可降低有機物質對於消毒劑殺菌效果的干擾。其他會影響消毒劑的機轉包含透過基因轉移獲得抗藥性基因、利用 efflux pump 排出化學物質、細胞外膜上的高分子量洞孔蛋白通道 (porin channels)；細胞膜上的 purine channels 缺陷，造成抗生素和消毒劑無法運送到細菌細胞內部，導致細菌對於消毒劑 (如：戊二醛) 容忍度提升，也是造成消毒劑無效的機轉之一 [17]。

*C. striatum* 的院內感染逐漸增加，使用呼吸器和中央靜脈導管侵入

性處置的病人，尤易得到感染。感染傳播途徑經常是醫療人員的雙手，故應加強單位的感管措施，包含：手部衛生、侵入性醫療的無菌操作技術；再者，監控單位抗生素合理使用避免抗藥性、注意 *C. striatum* 院內感染的狀況和可能無效的清潔滅菌，都可進一步避免 *C. striatum* 的院內感染發生，以提高醫療照護品質。

## 結 論

*C. striatum* 造成感染的比例逐漸增加，尤其是對免疫低下、長時間加護病房治療或接受過侵襲性醫療處置的病人，具有很大的威脅性。逐漸增強的抗藥性使我們須要更重視 *C. striatum* 造成的感染。醫護人員應該對於 *C. striatum* 小心地監控與預防，以提高醫療品質。

## 參考文獻

- Zasada AA, Mosiej E: Contemporary microbiology and identification of Corynebacteria spp. causing infections in human. Lett Appl Microbiol 2018; 66:472-83.
- Otsuka Y, Ohkusu K, Kawamura Y, et al. 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.
- Standards Unit, UK Health Security Agency (2014, Oct 29). UK Standards for Microbiology Investigations ID 2: Identification of *Corynebacterium* species. Available <https://www.gov.uk/government/publications/smi-id-2-identification-of-corynebacterium-species>.
- Alibi S, Ferjani A, Gaillot O, et al: Identification of clinically relevant *Corynebacterium* strains by Api Corne, Maldi-TOF-mass spectrometry and molecular approaches. Pathol Biol (Paris) 2015; 63: 153-7.
- Gomila M, Renom F, Gallegos Mdel C, et al: Identification and diversity of multiresistant *Corynebacterium striatum* clinical isolates by MALDI-TOF mass spectrometry and by a multigene sequencing approach. BMC Microbiol 2012;12:52.
- Bowstead TT, Santiago SM: Pleuropulmonary infection due to *Corynebacterium striatum*. Br J Dis Chest 1980;74:198-200.
- Díez-Aguilar M, Ruiz-Garbajosa P, Fernández-Olmos A, et al: Nondiphtheriae *Corynebacterium* species: an emerging respiratory pathogen. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 2013;32:769-72.
- Baio PVP, Mota HF, Freitas AD, et al: Clonal multidrug-resistant *Corynebacterium striatum* within a nosocomial environment, Rio de Janeiro, Brazil. Mem Inst Oswaldo Cruz 2013;108: 63-98.
- Wong KY, Chan YC, Wong CY: *Corynebacterium striatum* as an emerging pathogen. J Hosp Infect 2010;76: 371-72.
- Adderson EE, Boudreaux JW, Hayden RT: Infections caused by Cryneform bacteria in pediatric oncology patients. Pediatr Infect Dis J 2008; 27:136-141.
- Reddy BS, Chaudhury A, Kalawat U, et al: Isolation, speciation, and antibiogram of clinically relevant non-diphtherial corynebacteria (Diphtheroids). Indian J Med Microbiol 2012; 30: 52-7.
- Renom F, Garau M, Rubí M, et al.: Nosocomial outbreak of *Corynebacterium striatum* infection in patients with chronic obstructive pulmonary disease. J Clin Microbiol 2007; 45:2064-67.
- Martins CAS, Faria LMD, Souza MC, et al: Microbiological and host features associated with corynebacteriosis in cancer patients: a five-year study. Mem Inst Oswaldo Cruz 2009;104:905-13.
- Souza C, Simpson-Louredo L, Mota HF, et al: Virulence potential of *Corynebacterium striatum* towards caenorhabditis elegans. Antonie Van Leeuwenhoek 2019; 112:1331-40.
- Souza C, Mota HF, Faria YV, et al: Resistance to antiseptics and disinfectants of planktonic and bioflm-associated forms of *Corynebacterium striatum*. Microb Drug Resist 2020; 26:1546-58.
- Anagnostopoulos AG, Rong A, Miller D, et al: 0.01% Hypochlorous acid as an alternative skin antiseptic: an in vitro comparison. Dermatol Surg 2018;

44:1489-93.

17. Svetlíková Z, Skovierová H, Niederweis M, et al: Role of porins in the susceptibility of *Mycobacterium smegmatis* and *Mycobacterium chelonae* to aldehyde-based disinfectants and drugs. *Antimicrob Agents Chemother* 2009;53:4015-18.

# *Corynebacterium striatum* in Nosocomial Infections: Emphasizing the Role of Infection Control

Jui-Chi Hsu<sup>1</sup>, Jien-Wei Liu<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Division of Infectious Diseases, Department of Internal Medicine, Kaohsiung Chang Gung Memorial Hospital, Kaohsiung;

<sup>2</sup>College of Medicine, Chang Gung University, Taoyuan, Taiwan

*Corynebacterium* species are widely distributed in the environment and in the microbiota of humans and animals. *Corynebacterium* species are classified include *Corynebacterium diphtheria* and non-diphtherial corynebacteria; the former is pathogenic for diphtheria, while the latter are parts of the normal flora on the skin and mucosa membranes of humans. Non-diphtherial corynebacteria isolated from clinical specimens are often regarded as contaminants. However, recently published researches suggested that when *Corynebacterium striatum* being isolated from normally sterile sites, it should be considered a true pathogen. *Corynebacterium striatum* has not uncommonly been found to cause infections such as bacteremia, pneumonia and endocarditis, in immunocompromised patients. Of note, increasingly emerging multidrug-resistant *C. striatum* isolates and outbreaks due to these isolates have been reported. Patients with multiple comorbidities, prior extensive exposure to antibiotics, and/or long-term hospitalization are at risk for developing infections caused by multidrug-resistant *C. striatum*.

Key words: *Corynebacterium striatum*, nosocomial infections, multidrug resistant