



## Nota clínica

## Cistitis y hematuria por *Corynebacterium striatum*. A propósito de un caso y revisión de la literatura científica

Alicia Beteta López<sup>a,\*</sup>, María Teresa Gil Ruiz<sup>a</sup>, Lorena Vega Prado<sup>a</sup> y Miguel Fajardo Olivares<sup>b</sup>

<sup>a</sup>Sección de Microbiología, Hospital Nuestra Señora del Prado, Talavera de la Reina, Toledo, España

<sup>b</sup>Servicio de Microbiología, Hospital Universitario Perpetuo Socorro, Badajoz, España

## INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

## Historia del artículo:

Recibido el 27 de noviembre de 2007

Aceptado el 13 de diciembre de 2008

## Palabras clave:

*Corynebacterium striatum*

Infección del tracto urinario

Paciente ambulatoria

## Keywords:

*Corynebacterium striatum*

Urinary tract infection

Ambulatory patient

## RESUMEN

Presentamos un caso de infección del tracto urinario inferior no complicada por *Corynebacterium striatum* en una paciente ambulatoria y sin factores de riesgo predisponentes. *C. striatum* es una bacteria saprofita de la piel y las mucosas, que se ha relacionado ocasionalmente con la infección en pacientes hospitalizados o inmunodeficientes con enfermedades subyacentes. Concluimos que este microorganismo debe considerarse un patógeno emergente, tanto en pacientes inmunodeficientes como en inmunocompetentes.

© 2009 AEU. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

### Cystitis and haematuria due to *Corynebacterium striatum*. A case report and review

## ABSTRACT

We herewith report the first case of uncomplicated urinary tract infection due to *Corynebacterium striatum* in an ambulatory patient without any other predisponent risk factors. *C. striatum* is a ubiquitous saprophyte of human skin and mucous membranes, which has been occasionally associated with infection in patients hospitalized or immunocompromised patients with underlying diseases. We conclude that *C. striatum* should be considered an emerging pathogen in both immunocompetent and immunocompromised hosts.

© 2009 AEU. Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

\*Autor para correspondencia.

Correo electrónico: alibeteta@hotmail.com (A. Beteta López).

## Introducción

*Corynebacterium striatum* es un bacilo grampositivo coreniforme que forma parte de la flora habitual de piel y las mucosas. *C. striatum* se ha relacionado de forma esporádica como agente causal de infecciones en distintas localizaciones<sup>1</sup>. Así, se ha reconocido como causante de una amplia variedad de infecciones, como son sepsis<sup>2</sup>, osteomielitis<sup>3</sup>, sinovitis y artritis<sup>4</sup>, meningitis<sup>5</sup>, endocarditis<sup>6-8</sup>, infecciones pulmonares<sup>9-10</sup>, absceso de mama<sup>11</sup>, peritonitis<sup>12</sup>, infección de heridas<sup>13-14</sup>, queratitis<sup>15,16</sup> e infección intrauterina<sup>13</sup>. Las infecciones producidas por esta corinebacteria se han documentado con más frecuencia en pacientes hospitalizados durante largos períodos, pacientes inmunosuprimidos o pacientes con enfermedad subyacente<sup>17</sup>, aunque también se han descrito como causantes de infecciones en cualquier grupo de edad y sexo, y tanto en pacientes inmunocomprometidos como inmunocompetentes<sup>18</sup>. Estas infecciones normalmente se han considerado de origen endógeno, aunque también se han descrito infecciones nosocomiales por este microorganismo mediante diseminación persona-persona<sup>19,20</sup>.

## Caso clínico

Presentamos un caso de infección del tracto urinario inferior no complicada por *C. striatum*, en una paciente ambulatoria y sin factores de riesgo predisponentes.

Mujer de 34 años, sin antecedentes de interés, que acudió a su médico de cabecera por disuria mantenida hasta media hora tras la micción, acompañada de microhematuria, por lo cual el médico la derivó a una interconsulta con urología. Se solicitaron un análisis sistemático de orina, un urocultivo y una ecografía del aparato urinario. En el análisis de orina y sedimento se detectaron 20-30 leucocitos/campo tras la disolución de los hematíes mediante ácido acético al 10%. No se observaron alteraciones morfológicas ni funcionales en la ecografía. Para la realización del urocultivo, la muestra de orina se sembró en agar sangre y agar CLED, y se incubó a 37 °C en aerobiosis. Tras 24 h de incubación, se observó en la placa de agar sangre un crecimiento puntiforme en cultivo puro > 100.000 ufc/ml, y se reincubaron las placas otro día más. Tras 48 h de incubación, se observaron unas colonias blancas de aspecto cremoso que, por tinción de Gram, correspondían a un bacilo grampositivo difteroide, catalasa positivo, cuya identificación por el sistema API Coryne (Bio-Merieux, Marcy l'Etoile, Francia) era *Corynebacterium striatum* (código 3100105) con un 99% de fiabilidad. Ante la posibilidad de tratarse de una contaminación del aparato genital externo, se solicitó una nueva muestra, obteniéndose idéntico resultado. La susceptibilidad antibiótica se realizó mediante el método de E-test (AB Biodisc, Suecia), en el medio Mueller-Hinton suplementado con 5% de sangre de cordero, utilizándose los criterios de susceptibilidad de *Streptococcus* grupo *viridans* establecidos por el National Committee for Clinical Laboratory Standards (NCCLS). La cepa fue sensible a penicilina, ampicilina, ciprofloxacino, clindamicina y vancomicina, y resistente a claritromicina, eritromicina, doxiciclina

y tetraciclina. Se inició tratamiento empírico con ciprofloxacino 500 mg/12 h por vía oral, que se prolongó durante una semana tras la confirmación del antibiograma. A las 48 h de tratamiento desaparecieron la hematuria y la sintomatología. Posteriormente, se realizó un urocultivo de control que dio resultado negativo.

## Discusión

Las corinebacterias son un grupo de bacterias grampositivas con forma de bacilos rectos o ligeramente curvados en disposición de "letras chinas" mediante tinción de Gram. Son bacterias no esporuladas, inmóviles, aerobias, catalasa positivas, quimioorganotrofas y con un alto contenido en bases G+C (51-65%)<sup>21</sup>. La mayoría de las especies del género *Corynebacterium* forman parte de la flora habitual de la piel y las mucosas, pero no están uniformemente distribuidas, sino que algunas de ellas ocupan nichos específicos<sup>21</sup>. Así, *C. striatum* es saprofito de la piel y las mucosas, particularmente de la mucosa nasofaríngea y de la piel de las mejillas, la frente y la parte alta del tronco<sup>22,23</sup>. A pesar de ser una de las especies más frecuentemente aisladas, en muchos casos se ha relacionado ambiguamente con la infección, existe la posibilidad de una contaminación de la muestra o una colonización sin importancia clínica, y son pocos los casos bien documentados de infección por este microorganismo<sup>24</sup>. Sin embargo, en los últimos años se han publicado infecciones por este microorganismo en pacientes debilitados o inmunosuprimidos, especialmente en pacientes con catéteres intravenosos, enfermedad subyacente y tratamiento antimicrobiano por<sup>17</sup>.

Las infecciones pulmonares causadas por *C. striatum* se han descrito en pacientes hospitalizados con enfermedad de base grave y tratados con antibióticos de amplio espectro, que presentaron este microorganismo como agente etiológico de enfermedad respiratoria<sup>9,10,13,25-28</sup>. También existen series que señalan a esta corinebacteria como causa de infección nosocomial<sup>19,20</sup>. Además, *C. striatum* se ha establecido como causa de endocarditis, en la mayor parte de los casos sobre válvula nativa<sup>6,7,29,30</sup>, y sólo hay 3 casos descritos en la literatura científica sobre válvula protésica<sup>8,31,32</sup>. En una revisión reciente acerca de las endocarditis producidas por microorganismos coreniformes, se establecieron diferencias significativas específicas entre los factores de riesgo y el pronóstico de cada especie implicada. Los autores documentaron 14 casos de endocarditis por *C. striatum* en los que esta especie fue significativamente más frecuente en adultos que en niños; en la mayoría de los casos fue de origen nosocomial y se presentó como la especie con mayor tasa de supervivencia. No se encontraron, sin embargo, diferencias significativas en cuanto a sexo y la patología grave subyacente<sup>33</sup>.

Otras infecciones más esporádicas en las que se establece *C. striatum* como agente patógeno causal son osteomielitis vertebral<sup>3</sup>, artritis<sup>4</sup>, meningitis<sup>5</sup>, absceso de mama recurrente<sup>11</sup>, peritonitis en un paciente de diálisis peritoneal ambulatoria continua<sup>12</sup>, infección de heridas<sup>13-14</sup>, queratitis<sup>15,16</sup> e infección intrauterina<sup>13</sup>. También, aunque de forma más aislada, se han publicado infecciones por esta corinebacteria en la comunidad<sup>3,18</sup>.

Respecto a los factores de patogenicidad asociados a estos microorganismos, se sabe poco para poder explicar su aparente agresividad y sus características invasivas. Las corinebacterias no difteroides necesitan una rotura previa de la barrera epidérmica (bien sea por lesiones del paciente o de forma artificial, mediante catéteres u otros dispositivos) para producir infección<sup>5</sup>, ya que carecen de los determinantes de virulencia conocidos en otros microorganismos, necesarios para facilitar el paso de colonización a la infección<sup>34</sup>. También la inmunidad humoral puede desempeñar un papel importante y se ha documentado una relación significativa entre los individuos sanos portadores nasofaríngeos de especies de corinebacterias y los títulos bajos no protectores de anticuerpos antitoxina diftérica<sup>35</sup>. Sin embargo, en los últimos años, se han descrito numerosas infecciones por este microorganismo; actualmente se lo considera un patógeno emergente en pacientes inmunodeprimidos y con enfermedades de base importantes, especialmente a partir de catéteres intravenosos, y tratamientos antimicrobianos previos<sup>17</sup>. Así, Martín et al<sup>36</sup> (2003) aislaron *C. striatum* a partir de lesiones ulcerosas en el pie y de hemocultivos y demostraron, mediante técnicas moleculares, que se trataba de la misma cepa.

En cuanto a los mecanismos de transmisión, hay poco publicado hasta la fecha. Leonard et al<sup>19</sup> (1994) documentaron la recuperación de una misma cepa de *C. striatum* en 11 pacientes ingresados en dos unidades adyacentes de cuidados intensivos. Sin embargo, no identificaron la fuente de infección. Brandenburg et al<sup>20</sup> (1996) también demostraron la diseminación paciente-paciente de una cepa en una unidad de cuidados intensivos. Estos autores estudiaron los factores de riesgo de los pacientes con el fin de descubrir tanto la fuente como el mecanismo de transmisión, y obtuvieron diversos factores de riesgo, como el tiempo de estancia hospitalaria, las complicaciones en el tratamiento de otras patologías y la ventilación mecánica. Asimismo, hallaron la misma cepa de *C. striatum* en superficies y muestras de aire cercanas a los pacientes, así como en las manos del personal sanitario de planta que atendía a estos pacientes.

La susceptibilidad frente a antimicrobianos varía según las diferentes especies de corinebacterias, por lo que se debe realizar siempre un antibiograma en aquellas cepas productoras de infección. No obstante, se puede iniciar un tratamiento empírico basado en los trabajos de Martínez-Martínez et al<sup>37,38</sup> (1995, 1996) y Soriano et al<sup>39</sup> (1995), quienes observaron que la mayoría de las cepas de *C. striatum* estudiadas presentaban susceptibilidad frente a penicilina G, betalactámicos, imipenem y vancomicina, y resistencia a clindamicina, eritromicina, ciprofloxacino, tetraciclina, rifampicina y fosfomicina, mientras que la sensibilidad a aminoglucósidos era variable. Aunque cada vez hay más estudios acerca de los patrones de sensibilidad de esta especie, se desconocen los mecanismos moleculares causantes de la resistencia de *C. striatum* a antimicrobianos.

## Conclusiones

En nuestro caso, *C. striatum* resultó ser el microorganismo causante de la cistitis. Se aisló en dos muestras de orina

consecutivas mientras la paciente presentaba síntomas de infección. Se aisló en cultivo puro y en cantidad mayor de 10<sup>5</sup> ufc/ml y, además, la clínica desapareció tras el tratamiento antimicrobiano específico. No hemos encontrado en la bibliografía médica (MEDLINE 1990-2007, palabras clave: *Corynebacterium striatum*, ambulatory, immunosupressed, cystitis) ningún caso descrito de forma ambulatoria en un paciente sin factores de riesgo.

Finalmente, aportamos un caso de infección por una bacteria de bajo poder patógeno en pacientes no inmunodeprimidos y sin factores de riesgo, y en una localización no descrita hasta ahora. Consideramos que cualquier microorganismo aislado en una muestra clínica debería ser escrupulosamente valorado de forma conjunta, microbiológica y clínicamente, antes de descartarlo como agente productor de infección.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Watkins DA, Chahine A, Creger RJ, Jacobs MR, Lazarus HM. *Corynebacterium striatum*: a diphtheroid with pathogenic potential. Clin Infect Dis. 1993;17:21-5.
2. Dall L, Barnes WG, Hurford D. Septicemia in a granulocytopenic patient caused by *Corynebacterium striatum*. Postgrad Med J. 1989;65:247-8.
3. Fernández-Ayala M, Nan DN, Fariñas MC. Vertebral osteomyelitis due to *Corynebacterium striatum*. Am J Med. 2001;110:167.
4. 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.
5. Weiss K, Labbe AC, Laverdiere M. *Corynebacterium striatum* meningitis: case report and review of an increasingly important *Corynebacterium* species. Clin Infect Dis. 1996;23:1246-8.
6. Markowitz SM, Coudron PE. Native valve endocarditis caused by an organism resembling *Corynebacterium striatum*. J Clin Microbiol. 1990;28:8-10.
7. Rufael DW, Cohn SE. Native valve endocarditis due to *Corynebacterium striatum*: case report and review. Clin Infect Dis. 1994;19:1054-61.
8. Mashavi M, Soifer E, Harpaz D, Beigel Y. First report of prosthetic mitral valve endocarditis due to *Corynebacterium striatum*: successful medical treatment. Case report and literature review. J Infect. 2006;52:139-41.
9. Cowling P, Hall L. *Corynebacterium striatum*: a clinically significant isolate from sputum in chronic obstructive airways disease. J Infect. 1993;26:335-6.
10. Martínez-Martínez L, Suárez AI, Ortega MC, Rodríguez-Jiménez R. Fatal pulmonary infection caused by *Corynebacterium striatum*. Clin Infect Dis. 1994;19:806-7.
11. Stone N, Guillet P, Burge S. Breast abscess due to *Corynebacterium striatum*. Br J Dermatol. 1997;137:623-5.
12. Bhandari S, Meigh JA, Sellars L. CAPD peritonitis due to *Corynebacterium striatum*. Perit Dial Int. 1995;15:88-9.
13. Peiris V, Fraser S, Knowles C, Norris S, Bennett C. Isolation of *Corynebacterium striatum* from three hospital patients. Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 1994;13:36-8.
14. Martínez-Martínez L, Suárez AI, Rodríguez-Bano J, Bernard K, Muniain MA. Clinical significance of *Corynebacterium striatum* isolated from human samples. Clin Microbiol Infect. 1997;3:634-9.

15. Rubinfeld RS, Cohen EJ, Arentsen JJ, Laibson PR. Diphtheroids as ocular pathogens. *Am J Ophthalmol.* 1989;108:251-4.
16. Heidemann DG, Dunn SP, Diskin JA, Aiken TB. *Corynebacterium striatum* keratitis. *Cornea.* 1991;10:81-2.
17. Otsuka Y, Ohkusu K, Kawamura Y, Baba S, Ezaki 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.
18. Lee PP, Ferguson DA Jr, Sarubbi FA. *Corynebacterium striatum*: an underappreciated community and nosocomial pathogen. *J Infect.* 2005;50:338-43.
19. Leonard RB, Nowowiejski DJ, Warren JJ, Finn DJ, Coyle MB. Molecular evidence of person-to-person transmission of a pigmented strain of *Corynebacterium striatum* in Intensive Care Units. *J Clin Microbiol.* 1994;32:164-9.
20. Brandenburg AH, Van Belkum A, Van Pelt C, Bruining HA, Mouton JW, Verbrugh HA. Patient-to-patient spread of a single strain of *Corynebacterium striatum* causing infections in a surgical Intensive Care Unit. *J Clin Microbiol.* 1996;34:2089-94.
21. Funke G, Bernard KA. Coryneform gram-positive rods. En: Murray PR, Baron EJ, Pfaller MA, Jorgensen JH, Tenover FC, editors. *Manual of Clinical Microbiology.* 8.<sup>a</sup> ed. Washington DC: American Society for Microbiology; 2003. p. 472-501.
22. Coyle MB, Lipsky BA. Coryneform bacteria in infectious diseases: clinical and laboratory aspects. *Clin Microbiol Rev.* 1990;3:227-46.
23. Somerville DA. A taxonomic scheme for aerobic diphtheroids from human skin. *J Med Microbiol.* 1973;6:215-24.
24. Funke G, Von Graevenitz A, Clarridge JE, Bernard KA. Clinical microbiology of coryneform bacteria. *Clin Microbiol Rev.* 1997;10:125-59.
25. Bowstead TT, Santiago SM. Pleuropulmonary infection due to *Corynebacterium striatum*. *Br J Dis Chest.* 1980;74:198-200.
26. Creagh R, Saavedra JM, Rodríguez FJ, Rodríguez P, Merino D. Pneumonia caused by *Corynebacterium striatum* in a patient with AIDS. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2000;18:297-8.
27. Tarr PE, Stock F, Cooke RH, Fedorko DP, Lucey DR. Multidrug-resistant *Corynebacterium striatum* pneumonia in a heart transplant recipient. *Transpl Infect Dis.* 2003;5:53-8.
28. Renom F, Garau M, Rubí M, Ramis F, Galmés A, Soriano JB. A nosocomial outbreak of *Corynebacterium striatum* infection in patients with COPD. *J Clin Microbiol.* 2007;4:2064-7.
29. Juurlink DN, Borczyk A, Simor AE. Native valve endocarditis due to *Corynebacterium striatum*. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 1996;15:963-5.
30. Elshibly S, Xu J, Millar BC, Armstrong C, Moore JE. Molecular diagnosis of native mitral valve endocarditis due to *Corynebacterium striatum*. *Br J Biomed Sci.* 2006;63:181-4.
31. De Arriba JJ, Blanch JJ, Mateos F, Martínez-Alfaro E, Solera J. *Corynebacterium striatum* first reported case of prosthetic valve endocarditis. *J Infect.* 2002;44:193.
32. Houghton T, Kaye GC, Meigh RE. An unusual case of infective endocarditis. *Postgrad Med J.* 2002;78:290-1.
33. Belmares J, Detterline S, Pak JB, Parada JP. *Corynebacterium* endocarditis species-specific risk factors and outcomes. *BMC Infect Dis.* 2007;7:4.
34. Crabtree JH, García NA. *Corynebacterium striatum* peritoneal dialysis catheter exit site infection. *Clin Nephrol.* 2003;60:270-4.
35. Bergamini M, Fabrizi P, Pagani S, Grilli A, Severini R, Contini C. Evidence of increased carriage of *Corynebacterium* spp. in healthy individuals with low antibody titres against diphtheria toxoid. *Epidemiol Infect.* 2000;125:105-12.
36. Martín MC, Melón O, Celada MM, Álvarez J, Méndez FJ, Vázquez F. Septicaemia due to *Corynebacterium striatum*: molecular confirmation of entry via the skin. *J Med Microbiol.* 2003;52:599-602.
37. Martínez-Martínez L, Suarez AI, Winstanley J, Ortega MC, Bernard KA. Phenotypic characteristics of 31 strains of *Corynebacterium striatum* isolated from clinical samples. *J Clin Microbiol.* 1995;33:2458-61.
38. Martínez-Martínez L, Pascual A, Bernard K, Suárez AS. Antimicrobial susceptibility pattern of *Corynebacterium striatum*. *Antimicrob Agents Chemother.* 1996;40:2671-2.
39. Soriano F, Zapardiel J, Nieto E. Antimicrobial susceptibilities of *Corynebacterium* species and other non-spore-forming gram-positive bacilli to 18 antimicrobial agents. *Antimicrob Agents Chemother.* 1995;39:208-14.