

# Bacteriemias significativas por *Corynebacterium amycolatum*: un patógeno emergente

Jesús Oteo, Belén Aracil, Juan Ignacio Alós y Jose Luis Gómez-Garcés

Servicio de Microbiología. Hospital de Móstoles. Móstoles, Madrid.

**FUNDAMENTOS.** *Corynebacterium* spp. es un género muy dispar que engloba especies poco conocidas y en el que sólo *diphtheriae*, *urealyticum* y *jeikeum* son considerados patógenos indiscutibles. Otras especies como *amycolatum* están en la actualidad reivindicando su papel como agentes causales de patología infecciosa, en parte por su mejor conocimiento e identificación, y en parte por el aumento de pacientes inmunocomprometidos en los cuales suelen desarrollar todo su poder patógeno. Presentamos 3 casos de bacteriemia presumiblemente significativa por *C. amycolatum*.

**MÉTODOS.** Los aislamientos bacterianos a partir de hemocultivos se llevaron a cabo utilizando un sistema vital. La identificación se realizó mediante tinción de Gram, morfología de la colonia, los resultados de numerosas pruebas bioquímicas (incluido el sistema Api Coryne), el comportamiento de aislados frente al agente vibriostático O/129 y el patrón de sensibilidad antibiótica obtenido mediante E-test.

**RESULTADOS.** Los tres aislamientos de *C. amycolatum* pertenecían a pacientes hospitalizados largo tiempo, multi-instrumentados y con patología grave de base. Los tres tuvieron otros aislamientos concomitantes por *C. amycolatum* en otra localización: esputo, escara y catéter, respectivamente, lo cual podría explicar la procedencia de la bacteriemia. La morfología de la colonia, los patrones de sensibilidad antibiótica, su resistencia frente al agente vibriostático O/129 y las pruebas bioquímicas utilizadas fueron semejantes en los tres casos y a los descritos previamente en la literatura.

**CONCLUSIONES.** *C. amycolatum* debe ser tenido en cuenta como agente responsable de patología grave y significativa en este tipo de pacientes. Además posee ciertas características específicas que facilitan su sospecha en el trabajo habitual del laboratorio de microbiología.

**Palabras clave:** *Corynebacterium amycolatum*, bacteriemia, hospitalización, enfermedad de base.

## Significant bacteremias by *Corynebacterium amycolatum*: an emergent pathogen

**BACKGROUND.** *Corynebacterium* sp. is an extremely varied genus which includes little known species and of which only *Corynebacterium diphtheriae*, *Corynebacterium urealyticum* and *Corynebacterium jeikeium* are considered indisputable pathogens. Other species, such as *C. amycolatum* are at present being reconsidered as causative agents in infectious pathologies, partly on account of our greater acquaintance and improved identification techniques for these microorganisms and partly on account of the growing number of immunocompromised patients in whom all their pathogenic capacity is usually able to develop. We present 3 cases of significant bacteremia by *C. amycolatum*.

**METHODS.** Bacterial isolations from blood culture were obtained using the Vital Systems. Identification was performed by means of Gram stain, colony morphology, the results of numerous biochemical tests (including the Api Coryne systems), the behaviour of the strains against the vibriostatic agent O/129 and the antibiotic susceptibility pattern obtained with the E-test.

**RESULTS.** The three isolates of *C. amycolatum* were obtained from patients after a lengthy hospitalization, multi-instrumentation and who had severe underlying disease. All three presented with concomitant isolates of *C. amycolatum* from other sites: sputum, wound and catheter respectively, which could explain the origin of the bacteremia. Colony morphology, antibiotic susceptibility patterns, resistance to the vibriostatic agent O/129 and the results of the biochemical test carried out were similar to those previously described in the literature.

**CONCLUSIONS.** *C. amycolatum* should be born in mind as a agent responsible for significant and severe pathology in this type of patient. In addition, it has certain specific characteristics which assist in its identification in the normal microbiology laboratory.

**Key words:** *Corynebacterium amycolatum*, bacteremia, hospitalization, underlying disease.

## Introducción

El género *Corynebacterium* está formado por un grupo

Correspondencia: Dr. J.L. Gómez-Garcés.  
Servicio de Microbiología.  
Hospital de Móstoles.  
C./ Río Júcar, s/n.  
Móstoles, 28935 Madrid.

Manuscrito recibido el 29-8-2000; aceptado el 22-11-2000

*Enferm Infecc Microbiol Clin* 2001; 19: 103-106

heterogéneo de especies bacterianas que habitualmente son comensales de la piel, mucosas y el tracto genital femenino<sup>1,2</sup>. En los últimos años, el interés por estos microorganismos se ha acrecentado, describiéndose cada vez con más frecuencia su implicación en cuadros infecciosos. Algunas especies como *C. urealyticum*<sup>3-5</sup> y *C. jeikeium*<sup>6-8</sup> han sido claramente reconocidas como agentes patógenos, mientras que la repercusión clínica de otras especies es más controvertida. El mayor número de casos descritos se corresponde con pacientes con algún tipo de inmunocompromiso en los que tanto las técnicas diagnósticas como las terapéuticas a las que con frecuencia se ven sometidos facilitan la colonización-infección por estos microorganismos.

Por otro lado, los avances en la taxonomía y las recientes clasificaciones que parecen definir más claramente los distintos géneros y especies, y que ayudan a conocer mejor su potencial poder patógeno, han contribuido al reconocimiento de estas bacterias como agentes causales de un mayor número de cuadros infecciosos<sup>2</sup>. A pesar de ello, la identificación correcta de las corinebacterias es, en un buen número de casos, difícil y problemática<sup>1</sup>. Además, su implicación clínica en una patología determinada es controvertida, especialmente en localizaciones habitualmente colonizadas donde es difícil diferenciar entre colonización e infección<sup>2</sup>.

*C. amycolatum* fue descrito en 1988 por Collins et al<sup>9</sup> como una nueva especie de bacilos grampositivos que cumplía todas las características comunes al género *Corynebacterium* excepto la presencia de ácidos micólicos, condición que hasta entonces se consideraba indispensable para pertenecer al mismo. Estudios filogenéticos posteriores con la aplicación de técnicas moleculares, apoyaron la inclusión de esta bacteria en el género *Corynebacterium*<sup>10</sup>. Por otra parte, se comprobó mediante análisis de la pared celular que otras especies previamente descritas, los grupos I-2 y F-2 del CDC y *C. asperum* tampoco tenían ácidos micólicos. Incluso algunos autores postulan actualmente que estas nomenclaturas no son más que sinónimos de *C. amycolatum*<sup>11,12</sup>. Sin embargo, la similitud de las reacciones bioquímicas con las de otras especies como *C. xerosis*, *C. minutissimum* y *C. striatum* dificultan su identificación favoreciendo la confusión interespecies. Como consecuencia, la descripción de esta bacteria como agente etiológico de cuadros infecciosos es infrecuente.

A continuación describimos brevemente 3 casos de bacteriemia por *C. amycolatum* en pacientes ingresados en nuestro hospital sin relación temporal ni epidemiológica demostrable, y en los que el aislamiento bacteriano a partir de hemocultivos se corresponde verosímilmente con los cuadros bacteriémicos que sufrieron los pacientes.

## Material y métodos

En un período de dos años se han llevado a cabo tres aislamientos de *C. amycolatum* a partir de hemocultivos utilizando el sistema vital (Bio Merieux, Marcy l'Etoile, France). Se realizó una primera identificación de los microorganismos mediante la tinción de Gram, en la que se visualizaron bacilos grampositivos, pleomórficos, dispuestos en paralelo y no formadores de esporas, la producción de catalasa y ausencia de ácido-alcohol resistencia. La identificación presuntiva a nivel de especie se llevó a cabo basándose en el aspecto

de las colonias (blancas, rugosas, secas, de aspecto pulverulento, de 1-1,5 mm de diámetro tras 48 horas de incubación), la lectura de las pruebas bioquímicas de la galería comercial API Coryne (Bio-Merieux, France) con un perfil numérico 3100325 (correspondiente a la reducción de nitratos, hidrólisis de la pirazinamida y la fermentación de glucosa, ribosa y sacarosa), la prueba de la hidrólisis de la fosfatasa alcalina (débilmente positiva), la prueba de  $\alpha$ -glucosidasa (negativa), la resistencia al agente vibriostático O\129 y el patrón de resistencia obtenido frente los antimicrobianos testados (resistencia a macrólidos, aminoglucósidos,  $\beta$ -lactámicos, fluorquinolonas y sensibilidad a glucopéptidos y tetraciclinas).

El estudio de sensibilidad se realizó mediante el sistema de gradiente de difusión con la utilización de tiras  $\epsilon$  (Biodisc, Sweden) de los siguientes antimicrobianos: ampicilina, gentamicina, eritromicina, azitromicina, rifampicina, doxiciclina, ciprofloxacina y vancomicina. Se utilizaron placas de Columbia agar sangre (BBL, Cockeysville, MD.) incubándose durante 24 horas a 35° C en atmósfera aerobia. La interpretación se realizó según criterios del fabricante.

## Resultados

### Caso 1

Varón de 70 años de edad, broncopata crónico y con traqueotomía por cáncer laríngeo, parche de safena por trombosis venosa profunda hacía 2 años y diabetes mellitus tipo 2 no insulino dependiente, ingresado por el Servicio de Cirugía para herniorrafia por hernia umbilical incarcerada. Durante su estancia en la Unidad de Reanimación comienza con un cuadro de reagudización de su bronquitis crónica, con fiebre, tos productiva y disnea. En la radiografía de tórax se evidencia una neumonía lobar derecha. En 3 hemocultivos (6 frascos) extraídos al comenzar el cuadro y en un cultivo de un aspirado bronquial se aisló *C. amycolatum* como único microorganismo. Ambos aislamientos fueron resistentes a ampicilina, eritromicina, gentamicina y ciprofloxacina y sensibles a doxiciclina, rifampicina y vancomicina. El paciente recibió tratamiento con vancomicina, evolucionando favorablemente. Los hemocultivos se negativizaron a los dos días del comienzo del tratamiento.

### Caso 2

Se trata de una mujer de 70 años de edad con antecedentes de diabetes mellitus tipo 2 no insulino dependiente, incontinencia de orina y escara lumbosacra. Ingresó en el Servicio de Traumatología por fractura de cadera izquierda siendo intervenida quirúrgicamente. Durante su estancia en el hospital es portadora de una vía periférica. Inicia un cuadro de fiebre que evoluciona rápidamente a estado séptico y que se complica con una hemorragia digestiva alta. En los 4 frascos de los 2 hemocultivos extraídos al iniciarse el cuadro se aisló a las 24 horas *C. amycolatum* resistente a ampicilina, gentamicina, eritromicina, ciprofloxacina y rifampicina, y sensible a doxiciclina y vancomicina. En el exudado de la escara lumbosacra también se obtuvo el aislamiento de una cepa de *C. amycolatum* que presentaba idénticas características bioquímicas y de sensibilidad a la cepa aislada de los hemocultivos. A pesar de recibir tratamiento con vancomicina fallece 48 horas más tarde en el seno de un cuadro séptico generalizado.

### Caso 3

Paciente de 53 años, varón con antecedentes de ángor coronario verificado por cateterismo, que acude a urgen-

cias por dolor torácico atípico siendo ingresado en el Servicio de Cuidados Intensivos. Se realizan numerosas pruebas complementarias entre ellas una tomografía axial computarizada toracoabdominal en la cual se objetiva un probable adenocarcinoma gástrico que se confirma por biopsia endoscópica. El paciente una vez ingresado era portador de un catéter yugular derecho, traqueotomía y sonda nasogástrica. En el ingreso también sufrió procesos intercurrentes como hemotórax, empiema pleural y sepsis polibacteriana aislándose en todos los hemocultivos (2 extracciones de 4 frascos) *Staphylococcus epidermidis*, *Enterococcus faecalis* y *C. amycolatum*. *C. amycolatum* se mostró sensible a doxiciclina y vancomicina y resistente a ampicilina, gentamicina, rifampicina, eritromicina y ciprofloxacina.

En el cultivo de catéter se aislaron también *S. epidermidis* y *C. amycolatum* con el mismo patrón de sensibilidad que las cepas aisladas en hemocultivos. Se le administró vancomicina por vía intravenosa 2 g/24 h resolviéndose el cuadro séptico, objetivándose dicha resolución con la negativización de los hemocultivos. No obstante el paciente falleció en el seno de su pluripatología a las dos semanas.

## Discusión

En los últimos años los intentos por conseguir una ordenación taxonómica útil, de las corinebacterias desde el punto de vista clínico y microbiológico, se han multiplicado. A pesar de ello, todavía no disponemos de una clasificación lo suficientemente definida que permita a los microbiólogos clínicos un diagnóstico y un lenguaje común en lo referente a estos microorganismos. Sin embargo, estos esfuerzos han llevado al reconocimiento del poder patógeno de ciertas especies como *C. urealyticum*<sup>3-5</sup> y *C. jeikeium*<sup>6-8</sup>, consideradas en el momento actual las especies con mayor capacidad infectiva si exceptuamos *C. diphtheriae*.

*C. amycolatum*, incluido dentro del grupo de corinebacterias no lipofílicas y con capacidad fermentativa<sup>1</sup>, forma parte de la flora comensal de piel y mucosas de pacientes sanos. Aunque su papel como patógeno no haya sido claramente establecido, probablemente por la facilidad de confusión con otras especies<sup>13,14</sup>, hay varios trabajos en los que ya se le asigna importancia en cuanto a frecuencia de aislamiento<sup>15,16</sup> y en cuanto a su implicación clínica<sup>13,17-21</sup>.

*C. amycolatum* suele infectar principalmente a pacientes inmunodeprimidos, con neoplasias hematológicas<sup>21,22</sup>, con fístulas pseudoaneurismáticas<sup>22</sup>, grandes prematuros<sup>17</sup>; o pacientes sometidos a algún tipo de instrumentación; postcirugía<sup>20,23</sup>, peritonitis en diálisis peritoneal continua ambulatoria<sup>23</sup> o portadores de catéteres<sup>20,13</sup>. Los tres casos que describimos comparten algunas de estas características clínicas. Se trata de pacientes hospitalizados durante tiempo prolongado, con múltiple patología de base, todos ellos sometidos a cirugía de distinto tipo y como consecuencia portadores de catéteres intravenosos. El posible origen de la bacteriemia pudo ser el tracto respiratorio en un caso y la escara lumbosacra otro, lugares de donde se aislaron cepas presumiblemente idénticas a las de los hemocultivos. Además en los dos primeros casos y debido al aislamiento repetido al menos en dos hemoculti-

vos fueron consideradas responsables del cuadro clínico. Sin embargo, en el tercer caso la presencia de más de una bacteria en los hemocultivos podría suscitar dudas sobre la contribución de *C. amycolatum* al cuadro infeccioso. Hay que destacar también la presencia de diabetes mellitus tipo 2 en dos de ellos, posible factor de riesgo no descrito previamente en la literatura. Los aislamientos estuvieron separados en el tiempo un mínimo de ocho meses, y no se apreció relación epidemiológica entre ellos. Las características epidemiológicas-clínicas que presentaron los pacientes infectados por esta especie son comunes a las descritas en los pacientes infectados por *C. jeikeium*<sup>24</sup>. La presencia de una bacteriemia significativa por una corinebacteria multirresistente en un paciente ingresado con algún tipo de inmunodepresión y múltiples tratamientos antimicrobianos previos nos hace pensar en *C. jeikeium* como agente etiológico, aunque no obstante no deberíamos pasar por alto la posibilidad de que se trate de *C. amycolatum* que comparte estas mismas características epidemiológicas.

El reconocimiento de este microorganismo no siempre es fácil, debido a su semejanza con otras especies como *C. xerosis*, *C. striatum* y *C. minutissimum*, ya que todas ellas presentan un comportamiento bioquímico similar en relación a diferentes sustratos utilizados comúnmente en el laboratorio clínico. Así, todas ellas fermentan la glucosa y la sacarosa, y ofrecen resultados negativos para la producción de ureasa, hidrólisis de la esculina y fermentación de manitol y xilosa. Las pruebas diferenciales son escasas y se refieren a una menor rapidez por parte de *C. amycolatum* para fermentar los carbohidratos (36-48 horas) y a su capacidad para fermentar la ribosa y la maltosa<sup>2</sup>. Por otro lado, frente a lo que ocurre para *C. striatum*, ninguna cepa de este microorganismo presenta una reacción de CAMP positiva<sup>25</sup>. Las cepas de *C. amycolatum* y *C. xerosis* forman colonias muy características en agar-sangre: blancas, de aspecto seco y pulverulento, claramente diferentes a las colonias más grandes y cremosas de *C. striatum* y *C. minutissimum*. La resistencia al agente vibriostático O\129 es una prueba clave en la distinción entre *C. xerosis*, sensible en la mayoría de los casos, y *C. amycolatum*, resistente<sup>2,13</sup>. Finalmente, con el sistema API Coryne se consigue un perfil bastante homogéneo en todas las cepas de *C. amycolatum* (perfil 3100325).

En nuestra experiencia las tres cepas fueron identificadas fenotípicamente como *C. amycolatum* al cumplir todas las características previamente descritas. La resistencia al agente vibriostático O\129 se muestra de especial importancia, ya que sirve para diferenciarlo de *C. xerosis*, fácilmente confundible por la morfología de la colonia y las galerías comerciales de identificación.

El patrón de sensibilidad antibiótica también puede ser orientativo para diferenciar *C. amycolatum* de especies afines. Los aislados de esta especie suelen ser multirresistentes, mostrando resistencia combinada a  $\beta$ -lactámicos, macrólidos, aminoglucósidos, fluoroquinolonas e incluso rifampicina. Sin embargo, las tetraciclinas suelen permanecer activas y son uniformemente sensibles a vancomicina<sup>26,27</sup>. Las otras especies con las que puede ser confundido tienen un patrón de resistencia antibiótica claramente diferente. *C. xerosis* suele ser sensible a casi todos los antibióticos probados<sup>26,27</sup>, mientras que *C. striatum* suele ser resistente a eritromicina, rifampicina, ciprofloxacina y tetraciclina, con sensibilidad variable aminoglucósidos y

TABLA 1. Sensibilidad de los 3 aislamientos de *Corynebacterium amycolatum*\*

	Pac 1 I-18	Pac 2 G-664	Pac 3 H-33
Ampicilina	>256 mg/l	>256mg/l	>256mg/l
Gentamicina	>256 mg/l	>256 mg/l	>256mg/l
Ciprofloxacina	>32mg/l	>32mg/l	>32 mg/l
Eritromicina	>256 mg/l	>256mg/l	>256 mg/l
Azitromicina	>256 mg/l	>256 mg/l	>256 mg/l
Rifampicina	≤ 0,02mg/l	4mg/l	4mg/l
Doxiciclina	0,5mg/l	0,5mg/l	0,5mg/l
Vancomicina	0,75 mg/l	0,5mg/l	0,5mg/l

\*Valores expresados en concentraciones mínimas inhibitorias

β-lactámicos y permaneciendo sensible a vancomicina.

En la tabla 1 se muestran las concentraciones mínimas inhibitorias [CMI] de nuestros tres aislamientos a los antibióticos probados. Las CMI para ampicilina, eritromicina y azitromicina fueron en todos los casos >256 mg/l. Todos presentaron CMI >32 mg/l para ciprofloxacina mientras que dos de las cepas también fueron resistentes a rifampicina con CMI= 4 mg/l. Por el contrario se mostraron uniformemente sensibles a doxiciclina, CMI= 0,5 mg/l y vancomicina, CMI entre 0,5-0,75 mg/l, tal y como se describe habitualmente en la literatura. Hay que destacar que dicho patrón de multirresistencia le aproxima a *C. urealyticum* y *C. jeikeium*<sup>27</sup>, ya que es frecuente que las cepas implicadas en clínica de estas especies sean sensibles sólo a glucopéptidos, al contrario de lo que sucede con la mayoría del resto de las corinebacterias. Es llamativo el hecho de que dos de las cepas presenten idénticos valores en sus CMI pese a que los aislamientos no se realizaron en el mismo servicio y ni siquiera cercanos en el tiempo.

*C. amycolatum* ha estado probablemente infravalorado en su poder patógeno. Muchos de los casos descritos atribuidos a otras especies presumiblemente se hayan debido a esta bacteria. En algunas ocasiones este hecho ha sido confirmado y rectificado, asignando a *C. amycolatum* la etiología de cuadros producidos por *C. xerosis* productor de ácido propiónico<sup>28</sup> o sugiriendo que los aislamientos de corinebacterias de los grupos del CDC I-2 y F-2 son en realidad *C. amycolatum*. La dificultad de aplicación de los medios adecuados para su diagnóstico preciso, detección de ácidos micólicos, producción de ácido propiónico, ha favorecido el desconocimiento de esta bacteria. Sin embargo, la adecuada integración e interpretación de pruebas sencillas como el antibiograma, la resistencia al agente vibriostático O\129, las pruebas bioquímicas de ciertas galerías comerciales y la morfología de la colonia pueden orientarnos con un alto grado de fiabilidad hacia esta especie que, sin duda, es más frecuente de lo que la literatura parece demostrar. Una vez superadas las dificultades en la identificación; su relación clínica con pacientes de características determinadas, inmunodeprimidos e instrumentarizados, y su patrón de multirresistencia nos hace pensar que podemos encontrarnos ante la tercera especie de corinebacterias no diftéricas, tras *C. urealyticum* y *C. jeikeium*, en capacidad patógena en humanos.

## Bibliografía

- Funke G, Bernard KA. Coryneform gram-positive rods, En: Murray PR, Baron EJ, Pfaller MA, Tenover FC, Tenover RH, eds. Manual of clinical Microbiology. (7<sup>th</sup> ed.) Washington, D.C.: American Society of Microbiology,

- 1999; 319-345.
- Funke G, Von Graevenitz A, Clarridge III JE, Bernard KA. Clinical Microbiology of Coryneform Bacteria. Clin Microbiol Rev 1997; 10: 125-159.
- Soriano F, Aguado JM, Ponte C, Fernández-Roblas R, Rodríguez-Tudela JL. Urinary Tract Infections by *Corynebacterium* group D2. Report of 82 cases and review. Rev Infect Dis 1990; 12: 1.019-1.034.
- Soriano F, Fernández-Roblas R. Infections caused by antibiotic-resistant *Corynebacterium* group D2 Eur J Clin Microbiol Infect Dis 1998; 7: 337-341.
- Soriano F, Ponte C, Santamaría M, Aguado JM, Wilhelm I, Vela R, Cifuentes-Delatte L. *Corynebacterium* group D2 as a caused of alkaline-in-crusted cystitis: report of four cases and characterization of the organisms J Clin Microbiol 1985; 21: 788-792.
- Van Bosterhaut B, Surmont I, Van Devent J, Wauters G, Van Denpitte J. *Corynebacterium jeikeium* (group JK diphtheroids) endocarditis, a report of five cases. Diagn Microbiol Infect Dis. 1989; 12: 265-268.
- Sánchez-Porto A, Vergara de Campos A, Íñigo MA, Torres-Tortosa M, Rodríguez-Iglesias M. Bacteriemia por *Corynebacterium jeikeium* en dos pacientes con SIDA sin neutropenia. Enferm Infecc Microbiol Clin 1994; 12: 31-33.
- Spach DH, Opp DR, Gabre-Kidan T. Bacteriemia due to *Corynebacterium jeikeium* in patient with AIDS. Rev Infect Dis 1991; 13: 342-343.
- Collins MD, Burton RA, Jones D. *Corynebacterium amycolatum* sp. nov., a new mycolic acid-less *Corynebacterium* species from humans skin. FEMS Microbiol Lett 1988; 49: 349-352.
- Pascual C, Lawson PA, Farrow JAE., Navarro-Giménez M., Collins MD. Phylogenetics analysis of the genus *Corynebacterium* based on 16S rRNA gene sequences. Int J. Syst Bacteriol 1995; 45: 724-728.
- Barreau C, Bimet F, Kiredjian M, Rouillon N, Bizet C. Comparative chemotaxonomic studies of mycolic acid-free coryneforms bacteria of human origin. J Clin Microbiol 1993; 31: 2.085-2.090.
- De Briel D, Coudere F, Riegel P, Jehl F, Minck R. High-performance liquid chromatography of corynomycolic acids as a tool in identification of *Corynebacterium* species and related organisms. J Clin Microbiol 1992; 30: 1.407-1.417.
- Funke G, Lawson PA, Bernard KA, Collins MD. Most *Corynebacterium xerosis* strains identified in the routine clinical laboratory correspond to *Corynebacterium amycolatum*. J Clin Microbiol 1996; 34: 1.124-1.128.
- Hollis DG, Weaver RE. Gram-positive organisms: a guide to identification. Special Bacteriology Section. Centers for Disease Control. Atlanta 1981
- Logrou K, Verhaegen J, Janssens M, Wauters G, Verbist L. Prospective study of catalase-positive coryneform organisms in clinical specimens: identification, clinical relevance, and antibiotic susceptibility. Diagn Microbiol Infect Dis 1998; 30: 7-15.
- Riegel P, Ruimy R, Christen R, Monteil H. Species identities and antimicrobial susceptibilities of corynebacteria isolated from various clinical sources. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 1996; 15: 657-662.
- Bernard R, Peltz K, Wilhelm C, Funke A, Leititis JU, Brandis M. Fatal sepsis caused by *Corynebacterium amycolatum* in a premature infant. J Clin Microbiol 1997; 35: 1.011-1.012.
- Vaneechoutte M, De-Bleser D, Claeys G, Verschraegen G, De-Baere T, Hommez J, et al. Cardioverter-lead electrode infection due to *Corynebacterium amycolatum*. Clin Infect Dis 1988; 27: 1.553-1.554.
- De Miguel-Martínez I, Fernández-Fuertes F, Ramos-Macías A, Bosch-Benítez JM, Martín-Sánchez AM. Sepsis due to multiply resistant *Corynebacterium amycolatum*. Eur J Clin Microbiol Dis 1996; 15: 617-618.
- Esteban J, Nieto E, Calvo R, Fernández-Robals R, Valero-Guillén PL, Soriano F. Microbiological characterization and clinical significance of *Corynebacterium amycolatum* strains. Eur J Clin Microbiol Dis 1999; 18: 518-521.
- De Miguel I, Rodríguez E, Martín AM. *Corynebacterium amycolatum*: sepsis in hematologic patients. Enferm Infecc Microbiol Clin 1999; 17: 340-341.
- Van Bosterhaut B, Cuvelier R, Serruys E, Pouthier F, Wauters G. Three cases of opportunistic infection caused by propionic acid producing *Corynebacterium minutissimum*. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 1992; 11: 628-631.
- Riche O, Vernet V, Rouger C, Erhardt V. Suppuration a *Corynebacterium* 12. Presse Med 1989; 18: 1.033-1.034.
- Coyle MB, Lipsky BA. Coryneform bacteria in infectious diseases: clinical and laboratory aspects. Clin Microbiol Rev 1990; 3: 227-246.
- 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: 164-169.
- Funke G, Pünter V, von Graevenitz A. Antimicrobial susceptibility patterns of some recently defined coryneforms bacteria. Antimicrob Agents Chemother 1996; 40: 2.874-2.878.
- Soriano F, Zapardiel J, Nieto E. Antimicrobial susceptibilities of *Corynebacterium* species other non-spore-forming gram-positive bacilli to 18 antimicrobial agents. Antimicrob Agents Chemother 1995; 39: 208-214.
- Wauters G, Driessen A, Ageron E, Janssens M, Grimont PAD. Propionic acid-producing strains previously designated as *Corynebacterium xerosis*, *Corynebacterium minutissimum*, *Corynebacterium striatum*, and CDC group I2 and F2 coryneforms belongs to the species *Corynebacterium amy-*

*colatum*. Int J Syst Bacteriol 1996; 46: 653-657.