

MICHAŁ MICHALIK, *ADRIANNA PODBIELSKA-KUBERA, ALFRED SAMET,
AGNIESZKA DMOWSKA-KOROBLEWSKA, MARCIN BRODA

Corynebacterium pseudodiphtheriticum – a dangerous respiratory pathogen. A case report

Corynebacterium pseudodiphtheriticum – niebezpieczny patogen dróg oddechowych.
Opis przypadku

Department of Otolaryngology, MML Medical Centre, Warsaw, Poland
Head of Department: Michał Michalik, MD, PhD

KEYWORDS

Corynebacterium pseudodiphtheriticum,
commensal bacteria, sinusitis

SŁOWA KLUCZOWE

Corynebacterium pseudodiphtheriticum,
bakterie komensalne, zapalenie zatok

SUMMARY

We believe that an insufficient role is attributed to bacteria belonging to the genus *Corynebacterium* in the pathogenesis of chronic sinusitis. These strains are treated as contaminants in most cases. Meanwhile, *Corynebacterium* strains may be a clinically significant pathogenic agent, especially in cases where samples are collected from the lower respiratory tract in symptomatic patients. *Corynebacterium* strains can survive in the form of biofilms in hospitals and cause multi-resistant infections.

We present a rare case of *Corynebacterium pseudodiphtheriticum* infection. The patient was a 10-year-old girl who complained of recurrent rhinitis and sinusitis. Adenoidectomy and functional endoscopic sinus surgery were performed. The patient returned for a consultation after six months due to exacerbation of the disease symptoms lasting for 2 weeks (inflow of thick secretions difficult to expectorate). *Corynebacterium pseudodiphtheriticum* and *Staphylococcus epidermidis* were cultured from swabs. The patient was treated with ciprofloxacin, and her condition improved. The described case points to the need to identify strains of a given species and to pay attention to species commonly considered as commensals that may contribute to serious complications.

STRESZCZENIE

Jesteśmy przekonani, że w patogenezie przewlekłego zapalenia zatok zbyt małą rolę przypisuje się bakteriom należącym do rodzaju *Corynebacterium*. W większości przypadków szczepy te traktowane są jako zanieczyszczenia. Tymczasem bakterie z rodzaju *Corynebacterium* mogą stanowić klinicznie istotny czynnik chorobotwórczy, zwłaszcza w przypadkach, gdy pobrane próbki materiału pochodzą z dolnych dróg oddechowych od chorych objawowych. Szczepy *Corynebacterium* cechują się zdolnością przetrwania w postaci biofilmów w środowisku szpitalnym, przyczyniając się do rozprzestrzeniania oporności na antybiotyki.

Przedstawiamy rzadki przypadek zakażenia *Corynebacterium pseudodiphtheriticum*. Pacjentką była 10-letnia dziewczynka, która skarżyła się na nawracające katar i problemy z zatokami. Wykonano zabieg adenotomii i funkcjonalnej endoskopowej operacji zatok. Pacjentka zgłosiła się ponownie na konsultację pół roku po zabiegu z powodu utrzymującego

się od 2 tygodni zaostrzenia objawów chorobowych (napływanie gęstej, trudnej do odkrztuszenia wydzieliny). Z pobranych wymazów wyhodowano *C. pseudodiphtheriticum* i *Staphylococcus epidermidis*. Zastosowano leczenie cyprofloksacyną. Pacjentka zaobserwowała poprawę stanu zdrowia. Opisany przypadek zwraca uwagę na konieczność identyfikacji szczepów do gatunku oraz podkreśla rangę gatunków bakteryjnych uznawanych powszechnie za komensalne, które mogą u osób predysponowanych przyczynić się do wystąpienia poważnych powikłań.

INTRODUCTION

Opportunistic microorganisms are etiological factors of many infectious diseases. Under normal conditions, they colonise the skin, oral cavity, upper respiratory tract and mucous membranes without causing any symptoms. However, commensals may induce infections in immunocompromised patients, patients after surgeries, as well as those with organ and systemic diseases. Such organisms include gram-positive club-shaped bacilli, i.e. *Corynebacterium* (1).

Of the 90 *Corynebacterium* species described in 2014, 16 were isolated from different environments, such as synthetic surfaces, food, water and soil; about 50 were isolated from humans or human clinical material; and 32 species were found in animals. Several species were detected both in humans and animals, which implies the possibility of transferring bacteria between animals and humans (2).

It was thought for many years that within clinically relevant bacteria only a very limited number of *Corynebacterium* species are potential human pathogens, e.g. *C. diphtheriae*, which is the etiological factor in diphtheria (2). However, literature data show that, based on the natural location in the oropharyngeal cavity, respiratory infections, such as acute and chronic bronchitis, acute exacerbations of bronchitis, pneumonia, and necrotising tracheitis, are also encountered (2).

Corynebacterium spp. infections usually affect patients receiving immunosuppressive therapy, long-term antibiotic therapy, or steroid treatment. Furthermore, these strains are isolated significantly more frequently from elderly patients (> 65 years), patients after surgeries, with ischemic heart disease, renal failure, respiratory failure, diabetes, cancer, multiorgan injuries, HIV, after amputations, transplantations and in patients receiving renal replacement therapy (1).

Corynebacterium spp. are characterised by significant virulence: they exhibit adhesive, haemolytic and haemagglutination activity. The most virulent strains include *C. diphtheriae*, *C. pseudotuberculosis*, *C. urealyticum* and *C. ulcerans* (3).

Together with *C. striatum* and *C. propinquum*, 2 closely related species, *C. diphtheriticum* forms a group of newly emerging respiratory pathogens, particularly in patients with chronic respiratory infections. Literature reports include patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD) and cystic fibrosis (CF). HIV-infected patients are also at a higher risk of *C. pseudodiphtheriticum* infections (2).

WSTĘP

Czynnikami etiologicznymi wielu chorób infekcyjnych są drobnoustroje oportunistyczne. Mikroorganizmy te w normalnych warunkach kolonizują skórę, jamę ustną, górne drogi oddechowe, błony śluzowe, nie wywołując objawów chorobowych. Bakterie komensalne mają jednak zdolność wywoływania zakażeń u osób z osłabionym układem immunologicznym, po przebytych zabiegach, z chorobami narządowymi i układowymi. Do takich organizmów zaliczamy Gram-dodatnie maczugowate pałeczki – *Corynebacterium* (1).

Z 90 gatunków *Corynebacterium* opisanych w 2014 roku 16 izolowano z różnych środowisk, takich jak: powierzchnie syntetyczne, środki spożywcze, woda i gleba, około 50 zostało wyizolowanych od ludzi lub z ludzkiego materiału klinicznego, a 32 gatunki były związane ze zwierzętami. Obecność kilku gatunków stwierdzono zarówno u ludzi, jak i zwierząt, co pociąga za sobą przypuszczenia o możliwych szlakach przenoszenia bakterii między zwierzętami i ludźmi (2).

Przez wiele lat sądzono, że w obrębie istotnych klinicznie bakterii tylko bardzo ograniczona liczba gatunków *Corynebacterium* stanowi potencjalne ludzkie patogeny, m.in. *C. diphtheriae*, czynnik etiologiczny błonicy (2). Dane literaturowe pokazują jednak, że w oparciu o naturalną lokalizację w obrębie jamy ustno-gardłowej obserwowane są także zakażenia dróg oddechowych, takie jak: ostre i przewlekłe zapalenie oskrzeli, ostre zaostrzenia zapalenia oskrzeli, zapalenie płuc i martwicze zapalenie tchawicy (2).

Do zakażenia *Corynebacterium* spp. dochodzi najczęściej u osób poddanych leczeniu immunosupresyjnemu, długotrwałej antybiotykoterapii, sterydoterapii. Ponadto znacznie częściej szczepy te izolowane są od osób starszych (powyżej 65. r.ż.), po zabiegach operacyjnych, z chorobą niedokrwinną serca, niewydolnością nerek, niewydolnością oddechową, cukrzycą, nowotworami, urazami wielonarządowymi, HIV, po amputacjach, przeszczepach, w trakcie dializoterapii (1).

Bakterie należące do rodzaju *Corynebacterium* spp. cechują się znaczną zjadliwością: wykazują aktywność adhezyjną, hemolityczną i hemaglutynacyjną. Najbardziej patogenne gatunki to: *C. diphtheriae*, *C. pseudotuberculosis*, *C. urealyticum* i *C. ulcerans* (3).

Razem z *C. striatum* i *C. propinquum*, dwoma spokrewnionymi gatunkami, *C. pseudodiphtheriticum* tworzy grupę

Corynebacterium pseudodiphtheriticum is a part of local bacterial microflora of the skin and mucus membranes in humans (4). Isolated in clinical trials, it is usually treated as contaminants (5). Nevertheless, these bacteria have emerged as opportunistic pathogens causing clinically significant infections in recent decades (4). The most important infections include endocarditis in patients with heart valves, respiratory infection (trachea, bronchi, lungs), and urinary tract infections (1).

Although the pathogenicity of *C. pseudodiphtheriticum* is not an uncommon phenomenon, its role as an opportunistic pathogen is limited mainly to the lower respiratory tract, particularly in immunocompromised patients (6).

Corynebacterium pseudodiphtheriticum plays an important role as an in-hospital pathogen. Unfortunately, so far little is known about its virulence factors (7). It is believed that the affinity for human fibrinogen and fibronectin, and the ability to form biofilms may contribute to the generation and spread of *C. pseudodiphtheriticum* infections (8). Biofilm-related infections are considered to be the main cause of in-hospital morbidity and mortality. Bacteria living in a biofilm environment have the ability to exchange genetic material, and can also become permanent colonisers of a given body region (9). Souza et al. (8) described adhesive properties and the ability to form biofilm on hydrophilic (glass) and hydrophobic (plastic) surfaces by *C. pseudodiphtheriticum* strains isolated from patients with local (pharyngitis) and systemic (bacteremia) infections.

CASE REPORT

A 10-year-old patient reported to Medical Center MML in Warsaw due to a 4-year history of rhinitis and sinusitis. Radiographic documentation showed opacity of the sinuses. The patient provided a report from sinus CT performed a month earlier, which confirmed chronic inflammation in the right maxillary sinus, obstructed ostiomeatal complexes and ethmoidal opacity. Changes were observed in the right sphenoid sinus. Physical examination revealed mucous secretion in the maxillary sinus ostium and a hypertrophic pharyngeal tonsil blocking the nasal passages. Chronic maxillary sinusitis was diagnosed, functional endoscopic sinus surgery (FESS) and adenoidectomy were performed. The patient reported with earlier results of bacteriological tests, which were positive for *Haemophilus influenzae*, *Neisseria*, and *S. epidermidis*. CT was performed (fig. 1).

Adenoidectomy and FESS were performed in 2016. Augmentin was included. The patient reported for a follow-up visit 2 days after procedure. She was feeling good and showed no signs of bleeding. The nose was healing without bleeding, the pharynx was pale.

The patient reported again for consultation 6 months after the surgery due to symptom exacerbation (lasting for 2 weeks): an inflow of thick secretion difficult to expectorate. Bacteriological swabs were collected. All samples were secured on Amies transportation medium with activated

nowo powstających patogenów układu oddechowego, zwłaszcza u pacjentów z przewlekłą infekcją układu oddechowego. Dane literaturowe obejmują pacjentów z przewlekłą obturacyjną chorobą płuc i chorych na mukowiscydozę. Także u pacjentów zakażonych wirusem HIV występuje wyższe ryzyko zakażeń powodowanych przez *C. pseudodiphtheriticum* (2).

Mikroorganizmy należące do gatunku *C. pseudodiphtheriticum* stanowią część miejscowej flory bakteryjnej skóry i błon śluzowych człowieka (4). Wyizolowane z prób klinicznych najczęściej traktowane są jako zanieczyszczenia (5). Niemniej w ostatnich dziesięcioleciach bakterie te pojawiają się jako oportunistyczne patogeny powodujące znaczące klinicznie infekcje (4). Najważniejsze z nich to zapalenie wsierdza u osób z zastawkami serca, zapalenie w obrębie układu oddechowego (tchawica, oskrzela, płuca), zakażenia układu moczowego (1).

Chociaż patogenność *C. pseudodiphtheriticum* nie jest rzadka, jego rola jako patogenu oportunistycznego ogranicza się głównie do dolnych dróg oddechowych, szczególnie u pacjentów z zaburzeniami odporności (6).

Szczepy *C. pseudodiphtheriticum* odgrywają dużą rolę jako szpitalny czynnik chorobotwórczy. Niestety do tej pory niewiele wiadomo na temat czynników wirulencji tej bakterii (7). Przypuszcza się, że powinowactwo do ludzkiego fibrynogenu i fibronektyny oraz zdolność tworzenia biofilmu mogą przyczyniać się do powstawania i rozprzestrzeniania infekcji powodowanych przez *C. pseudodiphtheriticum* (8). Infekcje związane z biofilmem są uważane za główną przyczynę zachorowalności i śmiertelności w środowisku szpitalnym. Bakterie żyjące w środowisku biofilmu mają możliwość wymiany materiału genetycznego, mogą również stać się trwałymi kolonizatorami danego obszaru w organizmie (9). Souza i wsp. (8) opisali właściwości adhezyjne i zdolność formowania biofilmu na powierzchniach hydrofilowych (szklanych) i hydrofobowych (plastikowych) przez szczepy *C. pseudodiphtheriticum* izolowane od pacjentów z zakażeniami miejscowymi (zapalenie gardła) i układowymi (bakteriemia).

OPIS PRZYPADKU

Pacjentka, dziewczynka 10 lat, zgłosiła się do Centrum Medycznego MML w Warszawie z powodu występujących od 4 lat katarów i problemów z zatokami. Dokumentacja zdjęciowa RTG wskazała zaciemnienia zatok. Pacjentka dostarczyła również wykonaną miesiąc wcześniej tomografię zatok, która potwierdziła przewlekłe zapalenie w prawej zatoce szczękowej oraz zablokowanie kompleksów ujściowo-przewodowych i zaciemnienie sitowia. Po stronie lewej zaobserwowano zmiany w zatoce klinowej. W badaniu przedmiotowym w ujściu zatok szczękowych obecna była wydzielina, przerośnięty migdałek gardłowy blokował nozdrza. Rozpoznano przewlekłe zapalenie zatok szczękowych, zalecono FESS (funkcjonalną endoskopową operację zatok) i adenotomię. Pacjentka



Fig. 1. Sinus CT before the procedure

Ryc. 1. Tomografia komputerowa zatok przed zabiegiem operacyjnym

charcoal. Microbes were cultured under aerobic conditions. Gram staining was positive for multiple Gram-positive club-shaped rods. The catalase test was positive. The microbes were then identified using the API-Coryne test (bioMerieux, France). An automatic method (Vitek 2, bioMerieux) and commercially available manual tests were used to assess drug resistance. *Corynebacterium pseudodiphtheriticum* and *Staphylococcus epidermidis* were grown. Cipronex was included. Patient's condition improved. CT was performed (fig. 2). Also, treatment with silver nanoparticles and intestinal flora analysis were recommended.

DISCUSSION

Diseases caused by *Corynebacterium* strains are a serious medical and veterinary problem. These are opportunistic microorganisms, which are aetiological factors of multiple



Fig. 2. Sinus CT after the procedure

Ryc. 2. Tomografia komputerowa zatok po zabiegu operacyjnym

dostarczyła wcześniejsze wyniki badań bakteriologicznych, które wskazywały na obecność *Haemophilus influenzae*, *Neisseria*, *S. epidermidis*. Wykonano tomografię komputerową (ryc. 1).

W 2016 roku przeprowadzono zabieg adenotomii i funkcjonalnej endoskopowej operacji zatok. Zastosowano leczenie augmentinem. Pacjentka zgłosiła się na wizytę kontrolną 2 dni po zabiegu. Czula się dobrze, nie krwawiła. Nos w trakcie gojenia, bez cech krwawienia, gardło blade.

Dziewczynka zgłosiła się ponownie na konsultację pół roku po zabiegu z powodu utrzymującego się od 2 tygodni zaostrzenia objawów chorobowych: napływania gęstej, trudnej do odkrztuszenia wydzieliny. Pobrano wymazy bakteriologiczne. Wszystkie materiały na czas transportu do laboratorium były zabezpieczone na podłożu transportowym Amies z węglem aktywnym. Drobnoustroje hodowano w warunkach tlenowych. Barwienie metodą Grama wykazało obecność licznych mikroorganizmów Gram-dodatnich o kształcie maczug. Test katalazy był pozytywny. Drobnoustroje następnie zidentyfikowano przy zastosowaniu testu API-Coryne (bioMerieux, France). Oznaczano lekowrażliwość metodą automatyczną (aparat Vitek 2 firmy bioMerieux) oraz komercyjnie dostępnymi testami manualnymi. Wyhodowano *Corynebacterium pseudodiphtheriticum* i *Staphylococcus epidermidis*. Zastosowano leczenie Cipronexem. Pacjentka zaobserwowała poprawę stanu zdrowia. Wykonano tomografię komputerową (ryc. 2). Zalecono także leczenie preparatem nanocząstek srebra oraz zbadanie flory jelitowej.

DYSKUSJA

Choroby wywołane przez szczepy należące do rodzaju *Corynebacterium* są problemem zarówno w medycynie, jak i w weterynarii. Mikroorganizmy te należą do oportunistycznych drobnoustrojów, stanowią czynniki etiologiczne licznych chorób ludzi i zwierząt. Ich obecność nigdy nie powinna być lekceważona, bowiem może przyczyniać się do niepowodzeń terapeutycznych oraz dłuższego czasu leczenia i większych kosztów (1).

Van Roeden i wsp. potwierdzili, że *C. pseudodiphtheriticum* należy uznać za klinicznie istotny czynnik chorobotwórczy, gdy jest on hodowany z dolnych dróg oddechowych u chorych objawowych (7). Autorzy próbowali określić kliniczne znaczenie *C. pseudodiphtheriticum* jako patogenu dolnych dróg oddechowych oraz zidentyfikować pacjentów z ryzykiem wystąpienia infekcji wywołanych przez tę bakterię. U większości pacjentów (86%) zdiagnozowano choroby współistniejące: choroby serca lub płuc. Wszystkie izolaty były wrażliwe na amoksylicynę (7).

Camello i wsp. (10) wyizolowali szczepy *C. pseudodiphtheriticum* od pacjentów z różnych grup wiekowych. Mikroorganizmy były głównie związane z infekcjami układu moczowego (29,2%), drogami oddechowymi (27,45%) i miejscami wkluc (18,6%). Szczepy otrzymano jedynie od 32,7% pacjentów. U chorych tych występowała przynajmniej

human and animal diseases. They should never be underestimated as they may contribute to therapeutic failures, prolonged treatment time and increased costs (1).

Van Roeden et al. confirmed that *C. pseudodiphtheriticum* should be considered a clinically relevant pathogen when cultured from the lower respiratory tract in symptomatic patients (7). The authors attempted to clarify the clinical significance of *C. pseudodiphtheriticum* as a lower respiratory pathogen and to identify patients at a risk of infection caused by this microbe. The majority of patients (86%) were diagnosed with comorbidities (heart and lung diseases). All isolates were sensitive to amoxicillin (7).

Camello et al. (10) isolated *C. pseudodiphtheriticum* from patients in various age groups. The microbes were mainly related to infections in the urinary tract (29.2%), respiratory tract (27.45%) and injection sites (18.6%). Strains were obtained only from 32.7% of patients. These patients had at least one comorbidity: end-stage renal disease, renal transplant, AIDS, tuberculosis, cancer, hepatic cirrhosis, haemodialysis and catheter use. Antimicrobial susceptibility tests confirmed multiresistant strains. Most of these strains (> 50%) were resistant to oxacillin, erythromycin and clindamycin (10).

The authors emphasised that despite significant differences in age and health status of patients, *C. pseudodiphtheriticum* may be the cause of various infections. It is extremely important to identify the species of the pathogen and to select an appropriate antibiotic therapy (10).

In their study in 1,589 patients, Kraev et al. (3) showed that aside from *C. diphtheriae*, 11% of acute upper respiratory tract infections were caused by other *Corynebacterium* species. *C. pseudodiphtheriticum* and *C. xerosis* were isolated most frequently. Furthermore, Kraeva et al. (3) showed that *Corynebacterium* (except for *C. diphtheriae*) were most often isolated from clinical samples in combination with *Staphylococcus* and *Streptococcus* strains.

Chandran et al. (5) obtained various *Corynebacterium* species: *C. pseudotuberculosis*, *C. ulcerans*, *C. striatum*, *C. minutissimum*, *C. haemolyticum*. The strains were isolated from catheter tips, sputum, tracheostomy secretions and wound infections. They were highly resistant to many antibiotics as opposed to isolates from blood (*C. pseudotuberculosis*, *C. minutissimum*, *C. ulcerans* and *C. renale*), which were sensitive to most antibiotics. Furthermore, the isolates were able to produce a biofilm. This ability allows for bacterial survival in hospitals, which may lead to the development of multiresistant strains (5). Literature data indicate that some *Corynebacterium* species show mechanisms of erm (X)-associated acrolide-lincosamide-streptogramin B (MLSb) resistance (8). According to Olender et al., a large proportion of strains (89.7%) isolated from nasal mucosa in patients with upper respiratory symptoms showed constitutive MLSb resistance (9).

Pérez-Parra et al. (12) described a case of infective endocarditis by *Corynebacterium pseudodiphtheriticum* in an

jedną z chorób współistniejących: schyłkowa choroba nerek, przeszczep nerki, AIDS, gruźlica, nowotwór, marskość wątroby, hemodializa i stosowanie cewnika. Testy wrażliwości na antybiotyki potwierdziły obecność wieloopornych szczepów. Większość z nich (> 50%) była oporna na oksacylinę, erytromycynę i klindamycynę (10).

Autorzy podkreślają, że pomimo istotnych różnic w wieku i stanie zdrowia pacjentów, *C. pseudodiphtheriticum* może być przyczyną różnorodnych infekcji. Niezwykle ważne są identyfikacja patogenu do gatunku oraz dobór właściwej antybiotykoterapii (10).

Badanie bakteriologiczne 1589 pacjentów przeprowadzone przez Kraeva i wsp. (3) wykazało, że poza *C. diphtheriae*, 11% ostrych infekcji górnych dróg oddechowych wywołały inne gatunki *Corynebacterium*. *C. pseudodiphtheriticum* i *C. xeroza* były najczęściej izolowane. Kraeva i wsp. (3) pokazali ponadto, że szczepy *Corynebacterium* (poza *C. diphtheriae*) najczęściej izolowano z próbek klinicznych w połączeniu ze szczepami *Staphylococcus* i *Streptococcus*.

Chandran i wsp. (5) uzyskali różne gatunki *Corynebacterium*: *C. pseudotuberculosis*, *C. ulcerans*, *C. striatum*, *C. minutissimum*, *C. haemolyticum*. Szczepy pochodziły z końcówek cewnika, płwociny, wydzielin tracheostomijnej i infekcji rany. Były bardzo odporne na wiele antybiotyków, podczas gdy szczepy wyizolowane z krwi (*C. pseudotuberculosis*, *C. minutissimum*, *C. ulcerans* i *C. renale*) cechowały się wrażliwością na większość antybiotyków. Izolaty posiadały ponadto zdolność wytwarzania biofilmu, która umożliwia przetrwanie bakterii w postaci biofilmów w szpitalach, co może skutkować występowaniem szczepów wieloopornych (5). Dane literaturowe pokazują, że u niektórych szczepów *Corynebacterium* sp. odkryto mechanizm oporności na makrolidy, linkosamidy i streptograminę B (MLSb) związany z obecnością genu erm (X) (8). Według Olender i wsp. szczepy wyizolowane z błon śluzowych nosa u pacjentów z objawami infekcji górnych dróg oddechowych wykazywały w bardzo wysokim procencie (89,7%) mechanizm oporności konstytutywnej MLSb (9).

Pérez-Parra i wsp. (12) opisali przypadek zakaźnego zapalenia wsierdza o etiologii *C. pseudodiphtheriticum* u 8-letniego dziecka z zastawką aorty. Zakażenie doprowadziło do poważnego zatoru neurologicznego i śmierci. Autorzy podkreślają, że przypadki zapalenia wsierdza, zwykle związane z pacjentami z obniżoną odpornością, mają często złe rokowanie.

Indumathi i wsp. (6) przedstawili występowanie szczepu *C. pseudodiphtheriticum* powodującego chorobę przypominającą błonicę u 6-letniego, zdrowego do tej pory dziecka. W krajach o bardzo małej częstotliwości występowania błonicy, *C. pseudodiphtheriticum* należy uwzględnić w diagnostyce różnicowej u dzieci z chorobą podobną do błonicy. Do odróżnienia od *C. diphtheriae* należy stosować proste, szybkie testy przesiewowe (6).

8-year-old child with an aortic valve. The infection caused a severe neurological embolism and death. The authors emphasised that cases of endocarditis, which are usually diagnosed in immunocompromised patients, are often associated with poor prognosis.

Indumathi et al. (6) reported a case of a 6-year-old previously healthy boy with diphtheria-like illness caused by *C. pseudodiphtheriticum*. In countries with very low incidence of diphtheria, *C. pseudodiphtheriticum* should be included in the differential diagnosis for a child presenting with diphtheria-like illness. Simple, rapid screening tests should be used to differentiate the pathogen from *C. diphtheriae* (6).

Johnson et al. (13) described a case of endocarditis in a 14-year-old boy with tetralogy of Fallot. Blood cultures grew *C. pseudodiphtheriticum*. There have also been reports of septic arthritis caused by *C. pseudodiphtheriticum*. The literature review implies that the pathogen is rare, which may result in late diagnosis and inappropriate treatment.

Cantarelli et al. (14) reported a rare case of cutaneous infection caused by *C. pseudodiphtheriticum*. The patient presented to a clinical laboratory with a skin ulcer on his left lower limb. *C. pseudodiphtheriticum* was identified. The infection was successfully treated with ciprofloxacin.

Cases of *C. pseudodiphtheriticum* infection related to other conditions, such as hyperammonaemia, are also encountered. It should be remembered that urinary tract infections caused by urease-producing bacteria may increase serum ammonia, which leads to consequences (11).

As part of natural pharyngeal microflora, *C. pseudodiphtheriticum* is likely to prevent colonisation by more pathogenic microbes. *C. pseudodiphtheriticum* may be used as nasal and pharyngeal probiotic, e.g. after eradication of nasal *S. aureus* (15). Kiryukhina et al. (15) suggested that a saline suspension of *C. pseudodiphtheriticum* may be used to eliminate *S. aureus* from the nasal cavity. However, further investigations are needed.

Only a limited number of cases of *C. pseudodiphtheriticum* infections in sinusitis may be found in literature. There were few reports on the presence of *Corynebacterium*, but without specifying the species of these strains.

Merino et al. (16) investigated aspirates from patients with chronic maxillary sinusitis. The most prevalent aerobic bacteria included *Streptococcus viridans* (27.6%), *Streptococcus pneumoniae* (11.7%), *Corynebacterium* species (11.5%), *Staphylococcus aureus* (9.4%), *Moraxella catarrhalis* (6.6%), *Hemophilus parainfluenzae* (5.8%), group C beta haemolytic streptococci (4.5%) (17).

Biel et al. (18) presented their study in 174 patients diagnosed with chronic maxillary sinusitis requiring endoscopic surgical intervention. Aseptic aspirates were collected during the procedure. A total of 217 isolates were recovered from 174 patients. Coagulase-negative staphylococci prevailed (36%). Furthermore, *Staphylococcus aureus* (25%), *Streptococcus viridans* (8.3%), *Corynebacterium* (4.6%) and anaerobic bacteria (6.4%) were isolated.

Johnson i wsp. (13) opisali przypadek zapalenia wsierdza u 14-letniego chłopca z zespołem Fallota. Z posiewów krwi uzyskano *C. pseudodiphtheriticum*. Pojawiły się także doniesienia o septycznym zapaleniu stawów wywołanym przez *C. pseudodiphtheriticum*. Przegląd literatury wskazuje na rzadkość tego patogenu, co może skutkować opóźnionym rozpoznaniem i niewłaściwym leczeniem.

Cantarelli i wsp. (14) wspominają rzadki przypadek zakażeń skóry wywołanych przez *C. pseudodiphtheriticum*. Pacjent zgłosił się do laboratorium klinicznego z owrzodzeniem skóry lewej nogi. Zidentyfikowano *C. pseudodiphtheriticum*. Zakażenie skutecznie leczono cyprofloksacyną.

Pojawiają się także przypadki zakażenia *C. pseudodiphtheriticum* związane z innymi schorzeniami, m.in. hiperamonemią. Należy pamiętać, że zakażenie układu moczowego wywołane przez bakterie produkujące ureazy może powodować podwyższony poziom amoniaku we krwi wraz z jego następstwami (11).

Jako element naturalnej mikroflory gardła *C. pseudodiphtheriticum* prawdopodobnie zapobiega kolonizacji przez bardziej patogenne bakterie. *C. pseudodiphtheriticum* może służyć jako probiotyk nosa i gardła, na przykład po eradykacji *S. aureus* z jamy nosowej (15). Wyniki badań przeprowadzonych przez Kiryukhina i wsp. (15) sugerują, że zawiesina soli fizjologicznej zawierająca *C. pseudodiphtheriticum* może być stosowana do zwalczania *S. aureus* w jamie nosa. Jednakże konieczne są dalsze badania.

W literaturze znajduje się niewiele opisanych przypadków zakażeń bakteriami *C. pseudodiphtheriticum* w chorobach zatok. Pojawiły się nieliczne doniesienia dotyczące obecności bakterii z rodzaju *Corynebacterium*, jednak najczęściej nie określano przynależności gatunkowej szczepów.

Merino i wsp. (16) badali aspiraty pobrane od chorych z przewlekłym zapaleniem zatok szczękowych. Wśród przeważających bakterii tlenowych najczęściej występującymi organizmami były: *Streptococcus viridans* (27,6%), *Streptococcus pneumoniae* (11,7%), gatunki *Corynebacterium* (11,5%), *Staphylococcus aureus* (9,4%), *Moraxella catarrhalis* (6,6%), *Hemophilus parainfluenzae* (5,8%), paciorkowce grupy C (4,5%) (17).

Biel i wsp. (18) przedstawili badania 174 pacjentów z rozpoznaniem przewlekłego zapalenia zatoki szczękowej wymagającej endoskopowej procedury chirurgicznej. W czasie zabiegu pobrano aseptycznie aspiraty. Uzyskano 217 izolatów od 174 pacjentów. Gronkowce koagulazoujemne były najczęściej izolowane (36%). Ponadto wyizolowano *Staphylococcus aureus* (25%), *Streptococcus viridans* (8,3%), *Corynebacterium* (4,6%) i bakterie bez-tlenowe (6,4%).

WNIOSKI

Corynebacterium pseudodiphtheriticum jest uznawany za klinicznie istotny czynnik chorobotwórczy, gdy jest

CONCLUSIONS

Corynebacterium pseudodiphtheriticum is considered a clinically relevant pathogen when cultured from the lower respiratory tract in symptomatic patients. Compared to the available literature data, our findings indicate that only a minor role is attributed to *Corynebacterium* bacteria in the pathogenesis of chronic sinusitis. *Corynebacterium* strains are usually treated as contaminants. However, these are opportunistic pathogens, which may contribute to clinically relevant infections. *Corynebacterium* strains are able to survive in the form of biofilms in hospitals, and thus contribute to multi-resistance. Therefore, proper and complete identification of strains as well as determination of their resistance to antibiotics are crucial. This will allow for implementing appropriate epidemiological procedures in patients from whom such strains were isolated.

hodowany z dolnych dróg oddechowych u chorych objawowych. Wyniki uzyskane przez autorów, w porównaniu z dostępnym piśmiennictwem, wskazują, iż w patogenie przewlekłego zapalenia zatok małą rolę przypisuje się bakteriom należącym do rodzaju *Corynebacterium*. Szczepy należące do rodzaju *Corynebacterium* najczęściej traktowane są jako zanieczyszczenia. Tymczasem są to patogeny oportunistyczne, mogące przyczynić się do występowania znaczących klinicznie infekcji. Szczepy *Corynebacterium* mogą przetrwać w postaci biofilmów w szpitalach i przyczynić się do występowania wielooporności. Dlatego niezwykle istotne są właściwa i pełna identyfikacja szczepów i określenie ich oporności na antybiotyki. Wobec pacjentów, od których izoluje się takie szczepy, możliwe będzie wówczas wdrożenie odpowiednich procedur epidemiologicznych.

CONFLICT OF INTEREST KONFLIKT INTERESÓW

None

Brak konfliktu interesów

The study was conducted in accordance with the principles of the Declaration of Helsinki. Patient's consent for the inclusion of data from medical records in the article was obtained

Badania przeprowadzono zgodnie z Deklaracją Helsińską. Uzyskano zgodę pacjentki na zamieszczenie w artykule danych z dokumentacji medycznej

CORRESPONDENCE ADRES DO KORESPONDENCJI

*Adrianna Podbielska-Kubera
Centrum Medyczne MML
ul. Bagno 2, 00-112 Warszawa, Polska
tel.: +48 508-613-946
e-mail: adrianna.podbielska@mml.com.pl

REFERENCES/PIŚMIENICTWO

1. Banaszkiwicz T, Krukowski H: *Corynebacterium* – występowanie i chorobotwórczość dla ludzi i zwierząt. *Medycyna Wet* 2011; 67(4): 229-232.
2. Burkovski A: *Corynebacterium pseudodiphtheriticum*: Putative probiotic, opportunistic infector, emerging pathogen. *Virulence* 2015; 6(7): 673-674.
3. Kraeva LA, Manina ZN, Tseneva GI, Radchenko AG: Etiologic role of *Corynebacterium non diphtheriae* in patients with different pathology. *Zh Mikrobiol Epidemiol Immunobiol* 2007; (5): 3-7.
4. Furiasse D, Gasparotto AM, Monterisi A et al.: Pneumonia caused by *Corynebacterium pseudodiphtheriticum*. *Rev Argent Microbiol* 2016; 48(4): 290-292.
5. Chandran R, Puthukkichal DR, Suman E, Mangalore SK: Diphtheroids-Important Nosocomial Pathogens. *J Clin Diagn Res* 2016; 10(12): DC28-DC31.
6. Indumathi VA, Shikha R, Suryaprakash DR: Diphtheria-like illness in a fully immunised child caused by *Corynebacterium pseudodiphtheriticum*. *Indian J Med Microbiol* 2014; 32(4): 443-445.
7. Van Roeden SE, Thijsen SF, Sankatsing SU, Limonard GJ: Clinical relevance of *Corynebacterium pseudodiphtheriticum* in lower respiratory tract specimens. *Infect Dis (Lond)* 2015; 47(12): 862-868.
8. Souza MC, dos Santos LS, Sousa LP et al.: Biofilm formation and fibrinogen and fibronectin binding activities by *Corynebacterium pseudodiphtheriticum* invasive strains. *Antonie Van Leeuwenhoek* 2015; 107(6): 1387-1399.
9. Olender A, Niemcewicz M: Macrolide, lincosamide, and streptogramin B-constitutive-type resistance in *Corynebacterium pseudodiphtheriticum* isolated from upper respiratory tract specimens. *Microb Drug Resist* 2010; 16(2): 119-122.
10. Camello TC, Souza MC, Martins CA et al.: *Corynebacterium pseudodiphtheriticum* isolated from relevant clinical sites of infection: a human pathogen overlooked in emerging countries. *Lett Appl Microbiol* 2009; 48(4): 458-464.
11. Goda T, Watanabe K, Kobayashi J et al.: A case of hyperammonemia with obstructive urinary tract infection by urease-producing bacteria. *Rinsho Shinkeigaku* 2017; 57(3): 130-133.
12. Pérez-Parra S, Peña A, Blanca E, García F: Letal endocarditis due to *Corynebacterium pseudodiphtheriticum*. *Rev Chilena Infectol* 2016; 33(2): 229-231.
13. Johnson JN, Miller SG, Lodge AJ: *Corynebacterium* endocarditis of a percutaneously placed transcatheter pulmonary valve. *Cardiol Young* 2014; 24(5): 932-934.
14. Cantarelli V, Brodt TC, Secchi C et al.: Cutaneous infection caused by *Corynebacterium pseudodiphtheriticum*: a microbiological report. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo* 2008; 50(1): 51-52.

submitted/nadesłano:

14.11.2018

accepted/zaakceptowano do druku:

19.12.2018

15. Kiryukhina NV, Melnikov VG, Suvorov AV et al.: Use of *Corynebacterium pseudodiphtheriticum* for elimination of *Staphylococcus aureus* from the nasal cavity in volunteers exposed to abnormal microclimate and altered gaseous environment. *Probiotics Antimicrob Proteins* 2013; 5(4): 233-238.
16. Merino LA, Ronconi MC, Hreňuk GE, de Pepe MG: Bacteriologic findings in patients with chronic sinusitis. *Ear Nose Throat J* 2003; 82(10): 798-800, 803-804, 806.
17. Erturan G, Holme H, Iyer S: *Corynebacterium pseudodiphtheriticum* septic arthritis secondary to intra-articular injection-a case report and literature review. *J Med Microbiol* 2012; 61(Pt 6): 860-863.
18. Biel MA, Brown CA, Levinson RM et al.: Evaluation of the microbiology of chronic maxillary sinusitis. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1998; 107(11 Pt 1): 942-945.