

内蒙古地区纹带棒杆菌临床分离株的耐药性及协同溶血活性

王艳艳¹ 张健² 吕莹莹¹ 刘柔杉¹ 王颖君¹ 朝鲁门其其格³ 王俊瑞¹

¹内蒙古医科大学附属医院检验科,呼和浩特 010050; ²巴彦淖尔市人民医院检验科,内蒙古巴彦淖尔 015000; ³内蒙古医科大学附属医院儿科,呼和浩特 010050

通信作者:王俊瑞,Email:wangjunrui123@yeah.net

【摘要】目的 了解内蒙古地区临床分离的纹带棒杆菌的耐药性及协同溶血活性,进一步认识其临床意义及致病性。**方法** 2013 年 11 月至 2020 年 5 月间,在内蒙古医科大学附属医院和内蒙古巴彦淖尔市人民医院住院患者送检临床样本中共分离 500 株纹带棒杆菌菌株,采用微量肉汤稀释法进行体外药敏试验,采用协同溶血试验检测纹带棒杆菌与金黄色葡萄球菌(ATCC 25923)和铜绿假单胞菌(ATCC 27853)的协同溶血活性。**结果** 500 株纹带棒杆菌分离株对青霉素、环丙沙星、头孢吡肟、复方磺胺甲噁唑、红霉素、亚胺培南和克林霉素等 7 种抗菌药物的耐药率均 $\geq 90.0\%$;对庆大霉素耐药率较低,为 41.8%;对万古霉素和利奈唑胺均敏感。依据耐药表型进行分类,500 株纹带棒杆菌分离株可划分为 19 个耐药表型,主要耐药表型为 R1 型(198 株,39.6%),该型菌株对除万古霉素和利奈唑胺之外的所有测试抗菌药物均耐药或中介。500 株菌株中分别有 79.0%(395 株)和 78.6%(393 株)的菌株与金黄色葡萄球菌和铜绿假单胞菌呈现协同溶血活性;与两类菌株协同溶血活性均为阳性的 393 株菌株耐药表型集中在 R1~R5 型,其中 99.7%菌株呈现多重耐药表型。**结论** 纹带棒杆菌临床分离株多为多重耐药株,仅对万古霉素和利奈唑胺敏感。大多数纹带棒杆菌可促进金黄色葡萄球菌和铜绿假单胞菌的溶血活性。临床样本中同时检出纹带棒杆菌、金黄色葡萄球菌和(或)铜绿假单胞菌时,要关注纹带棒杆菌的致病性。

【关键词】 棒杆菌属;抗菌药物;耐药性;协同溶血

基金项目: 内蒙古自然科学基金(2017MS0889、2017MS0847);2019 年全区外国专家项目计划-引智成果示范推广项目(YS2019150005);内蒙古医科大学附属医院重大科研项目(NYFY ZD 012)

DOI: 10.3760/cma.j.cn331340-20201231-00375

Antimicrobial resistance and cooperative hemolytic activity of *Corynebacterium striatum* isolates in Inner Mongolia region

Wang Yanyan¹, Zhang Jian², Lyu Yingying¹, Liu Roushan¹, Wang Yingjun¹, Chao Lumenqiqige³, Wang Junrui¹

¹Clinical Laboratory, Affiliated Hospital of Inner Mongolian Medical University, Hohhot 010050, China; ²Department of Laboratory Medicine, Bayannur People's Hospital, Bayannur 015000, Inner Mongolia, China; ³Department of Pediatric, Affiliated Hospital of Inner Mongolian Medical University, Hohhot 010050, China

Corresponding author: Wang Junrui, Email:wangjunrui123@yeah.net

【Abstract】 Objective To investigate the antimicrobial resistance and cooperative hemolytic activity of clinical *Corynebacterium striatum* (*C. striatum*) isolates in Inner Mongolia region, so as to understand its clinical significance and pathogenicity. **Methods** A total of 500 strains of *C. striatum* were collected from clinical samples of inpatients admitted to Affiliated Hospital of Inner Mongolian Medical University and Bayannur People's Hospital from November 2013 to May 2020. The antimicrobial susceptibility testing *in vitro* was performed by the broth microdilution method. Furthermore, the synergistic hemolytic activity of *C. striatum* with *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*, ATCC 25923) and *Pseudomonas aeruginosa* (*P. aeruginosa*, ATCC 27853) was tested. **Results** The resistance rates of 500 strains of *C. striatum* to 7 kinds of antimicrobials were all above 90.0%, including penicillin, ciprofloxacin, cefepime, sulfamethoxazole-trimethoprim, erythromycin, imipenem and clindamycin. The resistance rate to gentamicin was relatively lower as to 41.8%. All of the *C. striatum* strains were sensitive to vancomycin and

linezolid. According to the classification of drug-resistance phenotypes, 500 strains of *C. striatum* were divided into 19 different phenotypes. The dominant resistance phenotype was R1 type (198 strains, 39.6%), which was resistant or intermediate to all the antimicrobials except vancomycin and linezolid. Among 500 strains of *C. striatum*, 395 strains (79.0%) and 393 strains (78.6%) showed synergistic hemolytic activities with *S. aureus* and *P. aeruginosa*, respectively. The resistance phenotypes of 393 strains showing synergistic hemolytic activity with both *S. aureus* and *P. aeruginosa* were mainly distributed among R1-R5 types. And 99.7% of the strains were multi-drug-resistant. **Conclusions** The clinical isolates of *C. striatum* are mostly multi-drug resistant and are sensitive to vancomycin and linezolid. Most of the *C. striatum* isolates can promote the hemolysis of *S. aureus* and *P. aeruginosa*. When *C. striatum*, *S. aureus* and *P. aeruginosa* are simultaneously detected in the same specimen, more attentions should be paid to the clinical significance and pathogenicity of *C. striatum*.

【Key words】 *Corynebacterium*; Anti-bacterial agents; Drug resistance; Cooperative hemolytic activity

Fund program: Natural Science Foundation of Inner Mongolia Autonomous Region of China (2017MS08889, 2017MS0847); Foreign Expert Project Plan-Science and Technology Research Plan Program in Inner Mongolian Autonomous Region in 2019 (YS2019150005); Major Project of Affiliated Hospital of Inner Mongolia Medical University(NYFY ZD 012)

DOI: 10.3760/cma.j.cn331340-20201231-00375

纹带棒杆菌为无芽孢革兰阳性杆菌,广泛分布于自然界环境中,是定植于人体黏膜和皮肤表面的一类正常菌群^[1]。近年,随着抗菌药物、激素和免疫抑制剂的广泛使用以及侵入性医疗操作的增多,纹带棒杆菌逐渐成为一种重要的条件致病菌^[2-4],可引起肺部、血流和神经系统等多部位感染,且多为重症感染,甚至危及生命^[5-6]。目前,针对纹带棒杆菌的研究主要集中在耐药性、耐药机制以及医院感染特征等方面^[4,7-10],但关于纹带棒杆菌协同溶血作用及其临床意义的报道少见。本研究对 2013—2020 年内蒙古地区 500 株纹带棒杆菌临床分离株的耐药特征及协同溶血活性进行初步分析,为进一步了解纹带棒杆菌的临床意义及致病性提供参考依据。

材料与方法

一、菌株来源

收集 2013 年 11 月至 2020 年 5 月间内蒙古医科大学附属第一医院和内蒙古巴彦淖尔市人民医院住院患者的 500 株纹带棒杆菌。样本来源包括痰液、支气管肺泡灌洗液、全血、伤口分泌物、尿液、脓液、胸腹水、鼻咽拭子、引流液和导管等。所有患者均对本次研究知情同意。本研究所有菌株均分离自常规临床送检样本,属于免伦理审查范围(免伦理审查批文号:KY2020029)。

二、仪器与试剂

细菌鉴定采用 VITEK-2 Compact 全自动微生物鉴定系统(法国生物梅里埃公司)及 microTyper MALDI-TOF 质谱仪(江苏天瑞仪器有限公司厦门分公司)进行鉴定和复核。生化鉴定卡为 VITEK-2 Compact 全自动微生物鉴定系统配套的厌氧菌-棒状杆菌鉴定卡(ANC 卡)。血琼脂平板购自天津金章有限公司。

三、体外药敏试验

根据美国临床和实验室标准协会(CLSI)推荐的抗菌药物敏感性试验执行标准^[11],采用微量肉汤稀释法进行药敏试验。棒状杆菌药敏板由天津金章有限公司定做,肉汤中添加 2.5%~5%溶解马血。依据文献^[10]选择实验用的 11 种抗菌药物,浓度设置如下:万古霉素(0.5~4 μg/mL)、亚胺培南(1~32 μg/mL)、克林霉素(1~16 μg/mL)、利奈唑胺(0.5~4 μg/mL)、头孢吡肟(1~16 μg/mL)、四环素(1~16 μg/mL)、复方磺胺甲噁唑(0.5/9.5~8/152 μg/mL)、庆大霉素(1~16 μg/mL)、环丙沙星(1~32 μg/mL)、红霉素(0.5~8 μg/mL)和青霉素(1~16 μg/mL)。质控菌株为肺炎链球菌 ATCC 49619。耐药谱分型依据菌株对不同抗菌药物的敏感性和差异进行统计分析。

四、协同溶血试验

参照《临床微生物检验标准化操作》^[12]规范进行协同溶血试验操作,标准菌株选用金黄色葡萄球

菌(ATCC 25923)和铜绿假单胞菌(ATCC 27853)。实验基本流程如下:先用金黄色葡萄球菌(ATCC 25923)或铜绿假单胞菌(ATCC 27853)在血琼脂平板上划一横线,再取待检菌株纯培养物与前一划线做垂直划线接种,两者相距 0.5~1.0 cm。置 35 °C 孵箱培养 24~48 h,观察结果。

五、统计学分析

采用描述性流行病学方法分析纹带棒杆菌分布及耐药情况,计数资料采用株数和率表示。

结 果

一、菌株分布

500 株纹带棒杆菌中,451 株分离自合格痰液样本(90.2%),19 株分离自伤口分泌物样本(3.8%),6 株分离自支气管肺泡灌洗液样本(1.2%),5 株分离自尿液样本(1.0%),4 株分离自全血样本(0.8%),4 株分离自鼻咽拭子(0.8%),引流液、胸腹水、脓肿穿刺液样本各分离 3 株(0.6%),2 株分离自导管样本(0.4%)。

500 株纹带棒杆菌分离株涉及 23 个不同科室,其中以重症监护病房检出率最高(156 株,31.2%),其次为神经外科(119 株,23.8%)和呼吸科(68 株,13.6%),其他依次为神经内科(28 株,5.6%)、骨科(22 株,4.4%)、普外科(21 株,4.2%)、康复科(19 株,3.8%)等。分离出纹带棒杆菌的患者年龄范围为 5 月龄~90 岁,以 ≥60 岁者(318 例,63.6%)居多,且多数伴有严重的基础疾病、接受手术治疗或有创诊疗操作。

二、其他病原菌检出情况

500 株纹带棒杆菌分离株中,216 株(43.2%)同时分离出纹带棒杆菌和其他病原菌,包括鲍曼不动杆菌 74 株(14.8%)、铜绿假单胞菌 42 株(8.4%)、金黄色葡萄球菌 39 株(7.8%)、肺炎克雷伯菌 32 株(6.4%)、大肠埃希菌 20 株(4.0%)、嗜麦芽窄食单胞菌 20 株(4.0%)和阴沟肠杆菌 10 株(2.0%);其中 7 株(1.4%)同时分离出鲍曼不动杆菌和金黄色葡萄球菌,7 株(1.4%)同时分离出铜绿假单胞菌和金黄色葡萄球菌。

三、体外药敏试验结果

500 株纹带棒杆菌分离株对青霉素、环丙沙星、

头孢吡肟、复方磺胺甲噁唑、红霉素、亚胺培南和克林霉素等 7 种药物的耐药率均 ≥90.0%,且最低抑菌浓度(MIC)也较高(MIC₉₀ 值为 32~≥64 μg/mL),其中环丙沙星耐药率最高达到 99.2%;亚胺培南耐药率为 90.8%,MIC₉₀ 值均 ≥64 μg/mL;对庆大霉素耐药率为 41.8%,中介率高达 20.6%,MIC₉₀ 值 ≥32 μg/mL;对万古霉素和利奈唑胺耐药率均为 0,MIC₉₀ 值均为 1 μg/mL,暂无耐药株出现,具体结果见表 1。

表 1 内蒙古地区纹带棒杆菌临床分离株对抗菌药物耐药性分析(n=500)

抗菌药物	敏感率 (%)	中介率 (%)	耐药率 (%)	MIC 情况(μg/mL)		
				范围	MIC ₉₀	MIC ₅₀
万古霉素	100.0	0	0	0.5~4	1	≤0.5
利奈唑胺	100.0	0	0	0.5~4	1	≤0.5
青霉素	1.8	0.2	98.0	1~16	≥32	≥32
头孢吡肟	2.0	0.2	97.8	1~16	≥32	≥32
环丙沙星	0.6	0.2	99.2	1~32	≥64	≥64
复方磺胺甲噁唑	4.2	0	95.8	0.5/9.5~8/152	≥16/304	8/152
红霉素	1.0	0.6	98.4	0.5~8	≥16	≥16
克林霉素	0.4	1.6	98.0	1~16	≥32	≥32
亚胺培南	5.6	3.6	90.8	1~32	≥64	≥64
四环素	22.8	4.6	72.6	1~16	≥32	≥32
庆大霉素	37.6	20.6	41.8	1~16	≥32	8

注:MIC:最低抑菌浓度

进一步对 500 株菌株的耐药谱分型,500 株纹带棒杆菌划分为 19 个耐药表型,优势耐药克隆株为 R1 和 R2 型,其中 R1 型占比 39.6%,该型菌株对除万古霉素和利奈唑胺之外其余 9 种抗菌药物全部不敏感(大多数为耐药,少部分为中介);R2 型占比 32.2%,表现为对除万古霉素、利奈唑胺和庆大霉素之外其余 8 种抗菌药物全部不敏感(大多数为耐药,少部分为中介),其它 17 个耐药型菌株占比仅为 28.2%,具体结果见表 2。对于优势耐药克隆株 R1 和 R2 型菌株,在 2013—2020 年间每年都有检出。

四、菌株耐药性变化情况

各年份分离的纹带棒杆菌菌株对四环素和庆大霉素的耐药率变化较大。2013—2019 年间庆大霉素的耐药率呈上升趋势,2016 年增幅最为明显,2020 年耐药率明显下降,该年度庆大霉素中介菌株占比 11.7%。四环素耐药率在 2016 年和 2017 年大

表 2 内蒙古地区纹带棒杆菌临床分离株的耐药表型分析(n=500)

耐药表型	菌株数量 (株)	抗菌药物										
		万古霉素	利奈唑胺	青霉素	头孢吡肟	环丙沙星	复方磺胺 甲噁唑	红霉素	克林霉素	亚胺培南	四环素	庆大霉素
R1	198	S	S	R	R	R	R	R	(I/R)	(I/R)	(I/R)	(I/R)
R2	161	S	S	R	(I/R)	R	R	R	(I/R)	R	(I/R)	S
R3	91	S	S	R	R	R	R	R	R	(I/R)	S	(I/R)
R4	17	S	S	R	R	R	R	R	R	S	R	R
R5	8	S	S	S	S	S	R	(I/R)	(I/R)	S	S	S
R6	6	S	S	R	R	R	R	(I/R)	R	R	S	S
R7	3	S	S	R	R	R	S	R	(I/R)	R	S	S
R8	2	S	S	R	R	R	S	R	R	R	R	I
R9	2	S	S	R	R	R	S	R	R	R	R	S
R10	2	S	S	R	R	R	R	S	S	R	(I/R)	S
R11	2	S	S	R	R	R	S	R	R	R	S	I
R12	1	S	S	R	R	R	R	S	R	R	R	R
R13	1	S	S	R	R	R	R	R	R	S	S	R
R14	1	S	S	S	S	S	R	R	R	S	S	S
R15	1	S	S	S	S	S	S	R	R	S	S	S
R16	1	S	S	I	R	R	R	R	R	S	S	S
R17	1	S	S	S	R	R	S	S	I	S	S	S
R18	1	S	S	S	S	S	S	R	R	S	S	S
R19	1	S	S	S	S	S	S	S	I	S	S	S

注:R1~19:耐药表型;R:耐药;I:中介;S:敏感;I/R:非敏感

幅降低,其他年份耐药率均在 70.0%以上。青霉素、头孢吡肟、复方磺胺甲噁唑、红霉素、克林霉素耐药率变化不明显,除 2013 年之外,其他年份耐药率均维持在较高水平 (≥90.0%)。亚胺培南耐药率在 2014—2020 年间维持在高水平上,均在 86.0%以上。

五、混合感染菌株耐药性

对 73 株混合感染金黄色葡萄球菌和(或)铜绿假单胞菌样本中的纹带棒杆菌菌株进行耐药性分析发现,青霉素、环丙沙星、头孢吡肟、复方磺胺甲噁唑、红霉素、亚胺培南和克林霉素等 7 种药物的耐药率均≥90.0%,庆大霉素耐药率最低为 37.0%,但其中介率高达 26.0%。具体结果见表 3。

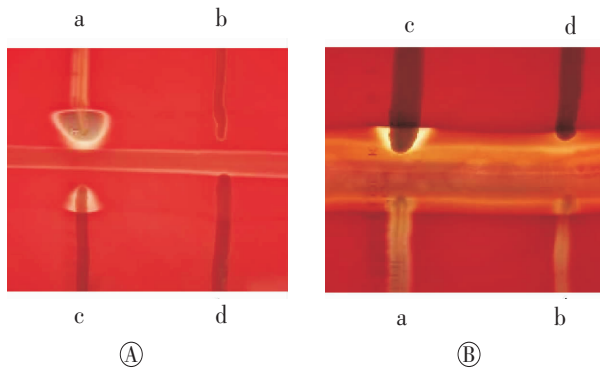
六、协同溶血试验结果

500 株纹带棒杆菌中,395 株(79.0%)菌株与金黄色葡萄球菌协同溶血试验阳性(图 1 A);393 株(78.6%)与铜绿假单胞菌(图 1 B)和金黄色葡萄球菌协同溶血试验均为阳性,其主要分布在神经外科、ICU 和呼吸内科等,这类菌株耐药表型为 R1~

表 3 混合感染金黄色葡萄球菌和(或)铜绿假单胞菌的纹带棒状杆菌耐药性特征(n=73)

抗菌药物	敏感率(%)	中介率(%)	耐药率(%)
万古霉素	100.0	0	0
利奈唑胺	100.0	0	0
青霉素	1.4	0	98.6
头孢吡肟	0	0	100.0
环丙沙星	0	0	100.0
复方磺胺甲噁唑	2.7	0	97.3
红霉素	2.7	1.4	95.9
克林霉素	1.4	2.7	95.9
亚胺培南	4.1	4.1	91.8
四环素	17.8	4.6	77.6
庆大霉素	37.0	26.0	37.0

R5 型,其中 99.7%菌株为多重耐药。有 105 株纹带棒杆菌协同溶血试验均为阴性,2 株菌株仅与金黄色葡萄球菌协同溶血试验阳性。在 39 份同时分离到金黄色葡萄球菌和纹带棒杆菌的样本中,有 36 份(92.3%)样本菌株协同溶血试验阳性;在 42 份同时分离到铜绿假单胞菌和纹带棒杆菌的样本中,有 37 份(88.1%)阳性。



注:A为纹带棒杆菌与金黄色葡萄球菌的协同溶血试验;B为纹带棒杆菌与铜绿假单胞菌的协同溶血试验 a:阳性对照(无乳糖链球菌 ATCC13813);b:阴性对照(化脓性链球菌 ATCC19615);c:阳性;d:阴性

图1 纹带棒杆菌与金黄色葡萄球菌和铜绿假单胞菌的协同溶血试验

讨 论

多数棒状杆菌为人体黏膜或皮肤表面正常菌群,但近年来研究发现纹带棒杆菌检出率呈明显上升趋势^[13-15],有研究报道显示纹带棒杆菌具有多重耐药特征,引起了国内外医务工作者的重视^[10]。此外,纹带棒杆菌可在医院环境中长期存在并可引起医院内暴发流行^[16]。本研究中检出的纹带棒杆菌主要分离自下呼吸道样本,且这些样本主要分离自免疫力低下、接受抗菌治疗或伴有严重基础疾病的患者,均为纹带棒杆菌的易感人群^[7,10]。

本研究显示,内蒙古地区的500株纹带棒杆菌临床分离株对11种测试抗菌药物整体耐药率较高,与国内其他学者研究结果相近^[2,7];对亚胺培南、红霉素和庆大霉素耐药率明显高于之前其他同类报道^[2,7,9,11]。2013—2020年间,纹带棒杆菌对大部分抗菌药物耐药率无明显变化,但对庆大霉素的耐药率呈上升趋势,其耐药性变迁值得关注。由于菌株收集等原因,2013年和2016年实际测试菌株数较少,这2个年份所得菌株耐药率数据可能存在较大偏差。耐药谱分型结果显示,R1、R2等型别的优势菌株呈多重耐药特征。在2013—2020年间,优势菌株可在住院患者中持续检出,提示其不仅具有多重耐药特征且具有强大的医院内传播能力^[7,10,17]。

溶血素作为金黄色葡萄球菌的一种重要外毒

素,是造成金黄色葡萄球菌感染最重要的致病因子之一^[18]。此外,研究发现铜绿假单胞菌溶菌素会协同破坏类脂和卵磷脂,同时产生细胞毒素增强其宿主侵袭能力^[19]。协同溶血试验可用于筛查或初步鉴别可促进金黄色葡萄球菌或其他可产生 β -溶血素的菌株,同时感染这2种病原菌的患者,金黄色葡萄球菌溶血素的溶血活性将增强,可能会出现更严重的溶血,特别是血流感染或重症感染患者。本研究发现,分别有79.0%和78.6%的纹带棒杆菌与金黄色葡萄球菌、铜绿假单胞菌具有协同溶血活性,可能会增强这两类病原菌的致病性,提示当临床样本中同时分离到纹带棒杆菌和金黄色葡萄球菌和(或)铜绿假单胞菌时,应重新评估纹带棒杆菌的临床意义及致病性。此外,本研究中发现2株纹带棒杆菌(C291和C451)对金黄色葡萄球菌和铜绿假单胞菌的协同溶血活性实验结果不一致,可能与这2株纹带棒杆菌菌株所分泌的类协同溶血因子的结构及活性特征有关,有待进一步探究。

综上所述,纹带棒杆菌具有高检出率和多重耐药特征,特别是对金黄色葡萄球菌和铜绿假单胞菌具有协同溶血活性的分离株,应关注其感染患者可能出现的严重溶血反应,及时制定适合的治疗方案。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参 考 文 献

- Alatoon AA, Cazanave CJ, Cunningham SA, et al. Identification of non-diphtheriae corynebacterium by use of matrix-assisted laser desorption ionization-time of flight mass spectrometry[J]. J Clin Microbiol, 2012,50(1):160-163. DOI: 10.1128/JCM.05889-11.
- 杨佩红,徐修礼,周柯,等.纹带棒状杆菌的临床分布及耐药性分析[J].中华医院感染学杂志,2017,27(15):3415-3418,3426. DOI: 10.11816/cn.ni.2017-162913.
- Yang PH, Xu XL, Zhou K, et al. Analysis of clinical distribution and drug resistance of *Corynebacterium striatum*[J]. Chin J Nosocomiol, 2017,27(15):3415-3418,3426. DOI: 10.11816/cn.ni.2017-162913.
- Alibi S, Ferjani A, Boukadida J, et al. Occurrence of *Corynebacterium striatum* as an emerging antibiotic-resistant nosocomial pathogen in a Tunisian hospital[J]. Sci Rep, 2017,7(1):9704. DOI: 10.1038/s41598-017-10081-y.
- Oliva A, Belvisi V, Iannetta M, et al. Pacemaker lead endocarditis due to multidrug-resistant *Corynebacterium striatum*

- detected with sonication of the device[J]. J Clin Microbiol, 2010, 48(12):4669–4671. DOI: 10.1128/JCM.01532–10.
- [5] Kammoun MM, Regaieg K, Bahloul M, et al. *Corynebacterium striatum* meningitis[J]. Med Mal Infect, 2016, 46(8):454–456. DOI:10.1016/j.medmal.2016.06.007.
- [6] Suh JW, Ju Y, Lee CK, et al. Molecular epidemiology and clinical significance of *Corynebacterium striatum* isolated from clinical specimens[J]. Infect Drug Resist, 2019, 12:161–171. DOI: 10.2147/IDR.S184518.
- [7] 赵智凝, 黄黎明, 李鹏. 纹带棒状杆菌感染临床特征及耐药性分析[J]. 现代检验医学杂志, 2019, 34(5):106–108, 114. DOI: 10.3969/j.issn.1671-7414.2019.05.026.
- Zhao ZN, Huang LM, Li P. Clinical distribution and drug resistance of *Corynebacterium striatum*[J]. J Mod Lab Med, 2019, 34(5):106–108, 114. DOI: 10.3969/j.issn.1671-7414.2019.05.026.
- [8] Souza C, Mota HF, Faria YV, et al. Resistance to antiseptics and disinfectants of planktonic and biofilm-associated forms of *Corynebacterium striatum*[J]. Microb Drug Resist, 2020, 26(12):1546–1558. DOI: 10.1089/mdr.2019.0124.
- [9] 李科, 张德纯, 张名均, 等. 多重耐药纹带棒状杆菌的耐药机制研究[J]. 中国抗生素杂志, 2014, 39(5):361–364. DOI: 10.3969/j.issn.1001-8689.2014.05.008.
- Li K, Zhang DC, Zhang MJ, et al. Research on resistance mechanism of the multidrug-resistant *Corynebacterium striatum* strains[J]. Chin J Antibio, 2014, 39(5):361–364. DOI: 10.3969/j.issn.1001-8689.2014.05.008.
- [10] Wang J, Wang Y, Du X, et al. Rapid transmission of multidrug-resistant *Corynebacterium striatum* among susceptible patients in a tertiary hospital in China[J]. J Infect Dev Ctries, 2016, 10(12):1299–1305. DOI: 10.3855/jidc.7577.
- [11] CLSI. Methods for antimicrobial dilution and disk susceptibility testing of infrequently isolated or fastidious bacteria, 3rd ed. CLSI guideline M45[S]. Clinical and Laboratory Standards Institute, Wayne, PA, 2011.
- [12] 周庭银, 倪语星, 胡继红, 等. 临床微生物检验标准化操作[M]. 4版. 上海: 上海科学技术出版社, 2019:222.
- Zhou TY, Ni YX, Hu JH, et al. Standard operating procedures of clinical microbiology[M]. 4th ed. Shanghai: Shanghai Science and Technology Press, 2019:222.
- [13] Tran TT, Jaijakul S, Lewis CT, et al. Native valve endocarditis caused by *Corynebacterium striatum* with heterogeneous high-level daptomycin resistance: collateral damage from daptomycin therapy?[J]. Antimicrob Agents Chemother, 2012, 56(6):3461–3464. DOI: 10.1128/AAC.00046–12.
- [14] Westblade LF, Shams F, Duong S, et al. Septic arthritis of a native knee joint due to *Corynebacterium striatum*[J]. J Clin Microbiol, 2014, 52(5):1786–1788. DOI: 10.1128/JCM.02641–13.
- [15] Verroken A, Bauraing C, Deplano A, et al. Epidemiological investigation of a nosocomial outbreak of multidrug-resistant *Corynebacterium striatum* at one Belgian University Hospital[J]. Clin Microbiol Infect, 2014, 20(1):44–50. DOI: 10.1111/1469–0691.12197.
- [16] 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[J]. Diagn Microbiol Infect Dis, 2006, 54(2):109–114. DOI:10.1016/j.diagmicrobio.2005.08.005.
- [17] Wang X, Zhou H, Chen D, et al. Whole-genome sequencing reveals a prolonged and persistent intrahospital transmission of *Corynebacterium striatum*, an emerging multidrug-resistant pathogen [J]. J Clin Microbiol, 2019, 57(9): e00683–19. DOI: 10.1128/JCM.00683–19.
- [18] vandenesch F, Lina G, Henry T. *Staphylococcus aureus* hemolysins, bio-component leukocidins, and cytotoxic peptides: A redundant arsenal of membrane-damaging virulence factors?[J]. Front Cell Infect Microbiol, 2012, 2:12. DOI: 10.3389/fcimb.2012.00012L.
- [19] Terada LS, Johansen KA, Nowbar S, et al. *Pseudomonas aeruginosa* hemolytic phospholipase C suppresses neutrophil respiratory burst activity[J]. Infect Immun, 1999, 67(5):2371–2376. DOI: 10.1128/IAI.67.5.2371–2376.1999.

(收稿日期:2020-12-31)