Infecção cutânea por *Corynebacterium diphtheriae* em indivíduo imunizado: descrição do caso clínico e análises genotípicas e fenotípicas da resistência à penicilina

SILVA, I.M.T.[1]; PRATES, F.D.[1]; AZEVEDO, V.A.C.[2]; RODRIGUES, D.L.N.[3]; SANTOS, L.S.[4]; ARAÚJO, M.R.B.[1]

[1]Núcleo Técnico Operacional, Setor de Microbiologia, Instituto Hermes Pardini SA. [2]Departamento de Genética, Ecologia e Evolução, Instituto de Ciências Biológicas, Universidade Federal de Minas Gerais. [3]Departamento de Medicina Veterinária Preventiva, Escola de Veterinária, Universidade Federal de Minas Gerais. [4]Laboratório de Difteria e Corinebactérias de Importância Clínica, Departamento de Microbiologia, Imunologia e Parasitologia, Universidade do Estado do Rio de Janeiro.

Introdução

A difteria é uma infecção potencialmente fatal, causada principalmente por cepas de *Corynebacterium diphtheriae* produtoras de toxina diftérica (DT). Durante as últimas décadas, o isolamento destas cepas tem diminuído em todo o mundo, entretanto, cepas não produtoras de DT surgiram como agentes causadores de infecções cutâneas e invasivas. Embora endêmica em países de clima quente, a difteria cutânea raramente é relatada no Brasil (Mattos-Guaraldi, 2003; Santos, 2015; Pereira, 2008).

Uma vez que tais lesões cutâneas são possíveis fontes de casos de difteria secundária e de doenças sistêmicas, bem como considerando que a penicilina é o agente antimicrobiano de primeira linha para o tratamento dessas infecções, a detecção de linhagens resistentes à penicilina deve ser prioritária. Os casos relatados devem ser adequadamente investigados e tratados, principalmente em pacientes com fator(es) de risco para o desenvolvimento de infecções invasivas por *C. diphtheriae* (Araújo, 2021).

Objetivos

Reportar um caso de infecção por *C. diphtheriae*, em lesão epitelial de um indivíduo completamente imunizado, e analisar o genoma completo da cepa, com foco na resistência à penicilina.

Metodologia

Origem do isolado bacteriano

Homem, 32 anos, brasileiro, residente na zona rural de um município de Rondônia, sem diagnóstico prévio de comorbidade, vivendo em condições sociais precárias e com difícil acesso aos sistemas de saúde, apresentava lesão ulcerada na perna esquerda há mais de um ano. Após apresentação ao clínico geral, foi coletado swab da secreção da lesão e enviado para análise laboratorial.

Identificação bacteriana, Sequenciamento, Montagem e Anotação do Genoma

A identificação da espécie foi realizada por Espectrometria de Massas MALDI-TOF e o perfil de susceptibilidade à penicilina determinado por disco-difusão, confirmado pela Concentração Inibitória Mínima (CIM) por Etest. Adicionalmente, o DNA genômico foi obtido, as bibliotecas foram preparadas e sequenciadas, o genoma foi montado *de novo* e submetido às análises para confirmação da espécie, determinação da sequencia tipo (ST) e detecção de genes de resistência à penicilina.

Resultados

A cepa foi confirmada como *C. diphtheriae* biovar Gravis *tox*. Apesar de intermediária à penicilina por disco-difusão, apresentou-se sensível pelo Etest (CIM = 0.094 µg/mL). Foi encontrada uma ST conhecida. Nenhum gene de resistência foi predito e nenhuma mutação foi detectada nos genes *pbp2a, pbp2b*, *pbp2c*, *pbp1A*, *pbp1B*, *pbp4*, *pbp4b* e *pbp2m.*

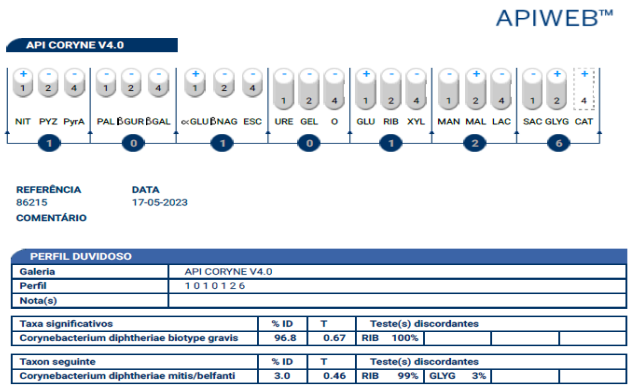

Figura 1: A caracterização fenotípica foi realizada com API® Coryne System (bioMérieux®, Brasil)

sul1	tetW/A/B/(33)	cmx	strA/B	pbp2m	pbp2a=	pbp2b=	pbp2c=	pbp1A	pbp1B	pbp4	pbp4b	ST
-	-	-	-	-	SM	SM	SM	SM	SM	SM	SM	Sim

Alinhamento usou a cepa tipo NCTC11397 e o genoma referência NCTC13129

Tabela 1: Análises Genômicas – genes de resistência, de virulência e Mutações das PBPs

Conclusão

As infecções por *C. diptheriae* devem ser rapidamente diagnosticadas e, em várias regiões do mundo, surtos ainda são relatados, bem como susceptibilidade reduzida ou mesmo resistência total à penicilina. Realizamos análises taxonômicas e predição de genes de resistência que podem melhorar a capacidade de diagnóstico, monitorar a propagação de clones resistentes e auxiliar a compreender a associação entre a variação de fatores genéticos e a resistência à este antimicrobiano.

Referências

Batista Araújo MR, Bernardes Sousa MÂ, Seabra LF, Caldeira LA, Faria CD, Bokermann S, Sant'Anna LO, Dos Santos LS, Mattos-Guaraldi AL. Cutaneous infection by non-diphtheria-toxin producing and penicillin-resistant *Corynebacterium diphtheriae* strain in a patient with diabetes mellitus. Access Microbiol. 2021 Nov 30;3(11):000284. DOI: 10.1099/acmi.0.000284. PMID: 35018328; PMCID: PMC8742586.

Mattos- Guaraldi AL, Moreira LO, Damasco PV, Hirata Júnior R. Diphtheria remains a threat to health in the developing world—an overview. Mem Inst Oswaldo Cruz 2003;98:987–993.

Pereira GA, Pimenta FP, Santos F dos, Damasco PV, Hirata Júnior R, et al. Antimicrobial resistance among Brazilian Corynebacterium diphtheriae strains. Mem Inst Oswaldo Cruz 2008;103:507–510.

Sanches dos Santos L, Ott L, Antunes CA, Hirata R, de Luna M das G, et al. Characterization of DIP0733, a multi-functional virulence fator of Corynebacterium diphtheriae. Microbiology 2015;161:639–647.

Somos uma só Essência.

izabelle.tolentino@grupopardini.com.br

2023 55° Congresso Brasileiro de Patologia Clínica Medicina Laboratorial
32th WASPaLM World Congress
PAPEL DO LABORATÓRIO CLÍNICO NA PROMOÇÃO DA SAÚDE
Realização SBPC ML Sociedade Brasileira de Patologia Clínica Medicina Laboratorial