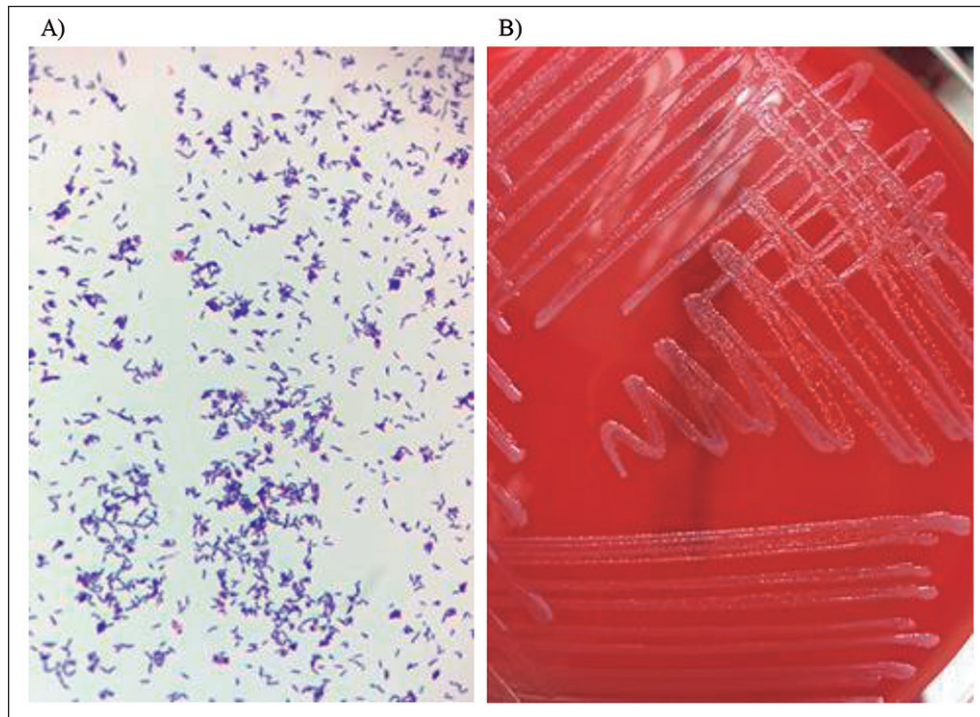




## *Corynebacterium diphtheriae* no toxigénico



**Figura 1.** A) Tinción de Gram de *Corynebacterium diphtheriae*. B) Colonia de *C. diphtheriae* en agar sangre. Fotografías adquiridas en el laboratorio Microbiología de Clínica Dávila.



### *Corynebacterium diphtheriae* no toxigénico

La difteria es una enfermedad causada por cepas toxigénicas de *Corynebacterium diphtheriae*, que se ha controlado mediante la vacunación. Sin embargo, en el último tiempo han emergido cepas no toxigénicas, constituyendo un problema en salud pública y que pueden causar faringoamigdalitis, endocarditis, artritis séptica y osteomielitis. También puede producir infecciones cutáneas en pacientes con alteraciones en la piel o con inmunocompromiso.

**Taxonomía:** *Corynebacterium diphtheriae* se divide en cuatro biovaras: *gravis*, *intermedius*, *mitis* y *belfanti*. La diferenciación bioquímica depende del operador, siendo la caracterización genómica más confiable. Es una especie genéticamente diversa. Especies relacionadas incluyen *C. ulcerans* y *C. pseudotuberculosis*, que causan infecciones zoonóticas en humanos.

La producción de toxina (toxigenicidad) ocurre sólo cuando el bacilo la adquiere desde un bacteriófago específico ( $\beta$ -corynefago) por un proceso lisogénico, llevando la información genética de la toxina (gen *tox*). Las cepas toxigénicas son las que causan la enfermedad grave. Las cepas no toxigénicas por definición no contienen el gen *tox*, pero pueden variar en su capacidad de adherirse a la célula hospedera, en su viabilidad intracelular y en su capacidad de estimular citoquinas en el sistema inmune del hospedero, lo cual se traduce en una mayor gravedad de la infección.

**Características microbiológicas e identificación:** *Corynebacterium diphtheriae* es un bacilo aerobio, inmóvil, no capsulado. A la tinción de Gram se presenta como un bacilo grampositivo pleomórfico con estructuras claviformes similares a “letras chinas” (Figura 1 A). En el caso de la difteria, el estudio debe ser orientado según la sospecha clínica. Las muestras deben sembrarse en agar sangre de cordero y agar telurito, que favorecen el crecimiento de la bacteria. En agar sangre las colonias son puntiformes y grisáceas (Figura 1 B) y en agar telurito, de color gris con centro negro. Una vez aislado debe distinguirse de otras especies de *Corynebacterium* que normalmente habitan la nasofaringe y la piel (Ej. difteroides). Para ello existen pruebas bioquímicas (fermentación de carbohidratos, producción de ácido láctico, entre otras), sin embargo actualmente, la espectrometría de masas por MALDI-TOF MS es de mucha utilidad. En todos los aislados de *C. diphtheriae* debe estudiarse la toxigenicidad. En Chile se deriva al Instituto de Salud Pública (ISP) (centro de referencia nacional).

**Diagnóstico y tratamiento:** Luego del diagnóstico clínico, se deben tomar muestras adecuadas (hisopado faríngeo, muestra cutánea). El uso de antitoxina va a depender si la cepa es o no toxigénica. El tratamiento se basa en eritromicina vía oral por 14 días o penicilina G iv o intramuscular por 10 días. Se debe tratar a los contactos con un “booster” de toxoide diftérico y antibacterianos. En cepas no toxigénicas, la investigación de los contactos debe descontinuarse.

**Comentario final:** Se revisita la microbiología de *C. diphtheriae* debido a la emergencia de cepas no toxigénicas, que pueden aparecer en el cultivo corriente y que causan enfermedad en pacientes de riesgo. Estas cepas deben ser estudiadas para descartar la presencia de la toxina y detener el estudio de los contactos si la cepa es no toxigénica.

*Agradecimientos:* A Ana Mariela Pedraza y May Manzi, pediatras de Clínica Dávila por su colaboración clínica.

### Referencias bibliográficas

- 1.- Sangal V, Hoskisson P A. Evolution, epidemiology and diversity of *Corynebacterium diphtheriae*: New perspectives on an old foe. *Infect Genet Evol* 2016; 43: 364-70.
- 2.- Diphtheria. *Epidemiology and Prevention of Vaccine-Preventable Diseases*, 13<sup>th</sup> Edition. Centers for Disease Control Prevention. April, 2015. <https://www.cdc.gov/vaccines/pubs/pinkbook/downloads/dip.pdf>
- 3.- Farfour E, Badell E, Dinu S, Guillot S, Guiso N. Microbiological changes and diversity in autochthonous non-toxicogenic *Corynebacterium diphtheriae* isolated in France. *Clin Microbiol Infect* 2013; 19: 980-7. doi: 10.1111/1469-0691.12103.

*Cecilia Tapia, Cecilia Stuardo, Rubi Troncoso y Pablo Vargas*  
*Laboratorio de Microbiología, Clínica Dávila.*

**Correspondencia a:**

Cecilia Tapia  
cvtapiap@gmail.com