

Otite média aguda por *Corynebacterium Pseudodiphtheriticum* - Caso clínico raro

Acute otitis media by *Corynebacterium Pseudodiphtheriticum* - Rare clinical case

Joana Marques • Raquel Portugal • Margarida Santos • Jorge Spratley

RESUMO

Descrevemos o caso raro de uma infeção do ouvido médio provocada por *Corynebacterium pseudodiphtheriticum*. Trata-se de uma criança de dois anos de idade, imunocompetente, com clínica de otorreia refratária a antibioterapia tópica e oral. A doente foi submetida a mastoidectomia cortical e exploração do ouvido médio com biópsia da mucosa da mastoide, após estudo imagiológico que revelou preenchimento do ouvido médio e da mastóide. A análise microbiológica permitiu o isolamento de *Corynebacterium pseudodiphtheriticum*. A infeção foi tratada eficazmente com associação de cefuroxima e gentamicina intravenosa. Este caso enfatiza a importância da microbiologia na identificação correta de agentes bacterianos invulgares, de forma a possibilitar a seleção do tratamento mais eficaz.

Palavras-chave: otite média; otorreia; *Corynebacterium pseudodiphtheriticum*; criança

ABSTRACT

We report the rare case of an infection of the middle ear due to *Corynebacterium pseudodiphtheriticum*. A two-year-old immunocompetent child presented with otorrhea refractory to topical and oral antibiotics. After performing imaging study that revealed middle ear and mastoid opacification, she underwent cortical mastoidectomy and middle ear assessment with biopsy of mastoid mucosa. Microbiological analysis isolated *Corynebacterium pseudodiphtheriticum*. The infection was effectively treated with an intravenous association of cefuroxime and gentamicin. This case emphasizes the importance of microbiology in the correct identification of unusual bacterial agents, in order to allow selection of the most effective treatment.

Keywords: otitis media; otorrhea; *Corynebacterium pseudodiphtheriticum*; child

INTRODUÇÃO

O *Corynebacterium pseudodiphtheriticum*, previamente conhecido como *Corynebacterium hofmannii*, é um bacilo aeróbio gram-positivo que faz parte da flora endógena das vias respiratórias superiores¹. Apesar da sua presença habitual como comensal no ser humano, esta bactéria tem vindo a emergir como agente provocador de infeções oportunistas². Embora apresente potencial patogénico significativo, pouco se sabe sobre os seus mecanismos de virulência².

Neste artigo descrevemos um caso singular de uma criança com otorreia crónica provocada por *Corynebacterium pseudodiphtheriticum*.

DESCRIÇÃO DO CASO

Uma criança do sexo feminino de dois anos de idade foi observada em consulta de Otorrinolaringologia Pediátrica no Centro Hospitalar Universitário São João por otorreia esquerda com cerca de 3 meses de evolução, refratária a antibioterapia oral com a associação amoxicilina/ácido clavulânico e tópica com ofloxacina, ambas em doses adequadas. Tratava-se de uma doente previamente saudável, sem antecedentes pessoais de relevo, nomeadamente otites de repetição ou imunossupressão. Apresentava, à otoscopia, vestígios hemáticos no canal auditivo externo, com aparente origem nos quadrantes inferiores da membrana

Joana Marques

Serviço de Otorrinolaringologia, Centro Hospitalar Universitário São João, EPE, Porto, Portugal; Unidade de Otorrinolaringologia, Departamento de Cirurgia e Fisiologia da Faculdade de Medicina da Universidade do Porto, Porto, Portugal

Raquel Portugal

Serviço de Anatomia Patológica, Centro Hospitalar Universitário São João, EPE, Porto; Departamento de Patologia, Faculdade de Medicina da Universidade do Porto, Porto, Portugal

Margarida Santos

Serviço de Otorrinolaringologia, Centro Hospitalar Universitário São João, EPE, Porto, Portugal

Jorge Spratley

Serviço de Otorrinolaringologia, Centro Hospitalar Universitário São João, EPE, Porto, Portugal; Unidade de Otorrinolaringologia, Departamento de Cirurgia e Fisiologia da Faculdade de Medicina da Universidade do Porto, Porto, Portugal; Center for Research in Technologies and Health Services (CINTESIS), Porto, Portugal

Correspondência:

Joana Marques
joana.antunesmarques@gmail.com

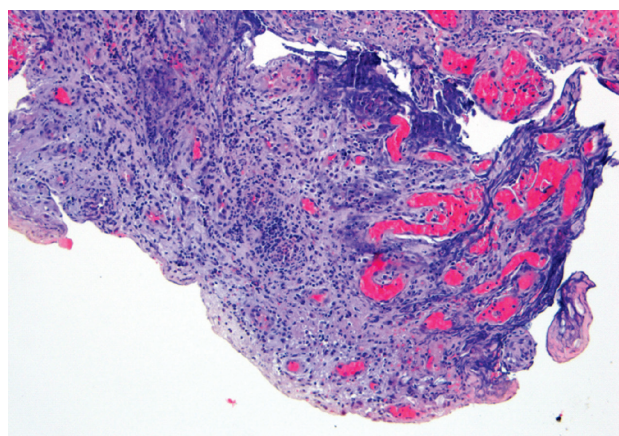
Artigo recebido a 7 de Janeiro de 2021. Aceite para publicação a 14 de Junho de 2021.

timpânica, que se encontrava abaulada e com tecido polipoide de coloração violácea. A otoscopia contralateral não apresentava alterações. Dada a refratariedade à terapêutica previamente instituída, realizou-se uma tomografia computadorizada que mostrou preenchimento do ouvido médio e mastoide esquerda, sem erosão óssea e uma angio-ressonância magnética dos ouvidos que revelou preenchimento da cavidade antro-timpânica e da mastoide à esquerda por conteúdo com hipersinal em T2 e hipossinal em T1, com áreas de realce mais tênue, de possível natureza inflamatória ou infecciosa. Este exame de imagem permitiu excluir patologia vascular, nomeadamente tromboflebite do seio lateral, malformações arteriovenosas, trajeto aberrante da artéria carótida interna ou exposição do golfo da jugular.

A doente foi submetida a mastoidectomia cortical e exploração do ouvido médio. Após aspiração de exsudado mucoso da mastoide, foram realizadas várias biópsias da mucosa. O tecido polipoide da membrana timpânica e do canal auditivo externo foi cauterizado superficialmente com nitrato de prata. O estudo anatomopatológico revelou processo inflamatório com abundante tecido de granulação, sem sinais de malignidade (Figura 1). O estudo microbiológico permitiu o isolamento de *Corynebacterium pseudodiphtheriticum*, sensível a cefuroxima e gentamicina, e resistente aos antibióticos previamente administrados. A doente cumpriu 12 dias de antibioterapia intravenosa com cefuroxima e gentamicina e tópica com uma associação de gentamicina com corticosteroide, em regime de internamento, com resolução completa das queixas. Ao fim de cinco anos de seguimento, apresenta audiograma com limiares auditivos normais e otoscopia sem alterações bilateralmente.

FIGURA 1

Distribuição por faixa etária do *timing* da traqueostomia



DISCUSSÃO

O *Corynebacterium pseudodiphtheriticum* integra um grupo de agentes respiratórios emergentes, especialmente em doentes imunodeprimidos ou com patologia respiratória

crónica prévia². Segundo a literatura, a maioria das infeções ocorre em indivíduos adultos, podendo, no entanto, ser observadas em crianças com menos de 18 anos em até 15% dos casos³. Estão descritos vários casos de infeções respiratórias provocadas por esta bactéria, nomeadamente pneumonia⁴, bronquite⁵, traqueíte^{6,7}, faringite exsudativa⁸ e sinusite⁹. Não obstante, foram também reportadas infeções fora das vias respiratórias, tais como endocardite¹⁰, osteíte/artrite¹¹, infeções urinárias¹², linfadenite supurativa¹³, conjuntivite¹⁴ e lesões cutâneas¹⁵. No que diz respeito a infeções do ouvido médio, a literatura é bastante escassa. Num estudo de Roland *et al.* com o objetivo de determinar os agentes responsáveis por otorreia em crianças com tubos de ventilação transtimpânicos foram identificados 5 casos em que o agente causal foi *Corynebacterium pseudodiphtheriticum*, de um total de 956 ouvidos¹⁶. No nosso conhecimento, não existe nenhum caso publicado de otite média provocada por este agente bacteriano em doentes sem tubos de ventilação transtimpânicos. No caso em apreço, a evolução clínica caracterizou-se pela sua indolência e ausência de resposta ao tratamento inicial com antibióticos habitualmente eficazes nas situações de otite média aguda supurativa ou na otite média crónica agudizada, como é o caso da amoxicilina com ácido clavulânico oral associado a gotas tópicas de ofloxacina.

Relativamente à suscetibilidade antibiótica, o *Corynebacterium pseudodiphtheriticum* é geralmente considerado sensível aos agentes beta-lactâmicos, aminoglicosídeos, rifampicina e vancomicina e apresenta suscetibilidade variável à ciprofloxacina, lincomicina e tetraciclina³. Está descrita resistência aos macrólidos, clindamicina, trimetoprim/sulfametoxazol e cloranfenicol^{4,17,18}. Em contraste com outras espécies bacterianas próximas, o tratamento com penicilina isoladamente ou associada a aminoglicosídeos, é eficaz na maioria das infeções provocadas por este agente.

CONCLUSÃO

Vários artigos recentes descrevem casos de infeções do ouvido médio provocadas por agentes que convencionalmente não são considerados patogénicos. A identificação destes “novos” organismos depende não só das técnicas laboratoriais de microbiologia, mas também da diligência do otorrinolaringologista. No presente artigo, descrevemos um caso de uma otite média provocada por *Corynebacterium pseudodiphtheriticum* numa criança imunocompetente. Esta infeção poderá ser associada a uma imunossupressão local do ouvido médio, eventualmente provocada por infeções prévias. O isolamento destas bactérias levanta várias questões relativamente aos mecanismos de ação das mesmas, o que se pode tornar um alvo interessante de investigação no futuro.

Conflitos de interesses

Os autores declaram que não têm qualquer conflito de interesse relativo a este artigo.

Confidencialidade dos dados

Os autores declaram que seguiram os protocolos do seu trabalho na publicação dos dados de pacientes.

Financiamento

Este trabalho não recebeu qualquer contribuição, financiamento ou bolsa de estudos.

Disponibilidade dos Dados científicos

Não existem conjuntos de dados disponíveis publicamente relacionados com este trabalho.

Referências bibliográficas

- Janda WM. The *Corynebacteria* revisited: new species, identification kits, and antimicrobial susceptibility testing. *Clin Microbiol Newslett*. 1999; 21 (22):175-180, 182. doi: 10.1016/S0196-4399(00)80002-1
- Burkovski A. *Corynebacterium pseudodiphtheriticum*: Putative probiotic, opportunistic infector, emerging pathogen. *Virulence*. 2015;6(7):673-4. doi: 10.1080/21505594.2015.1067747. 7
- Camello TCF, Souza MC, Martins CAS, Damasco PV. et al. *Corynebacterium pseudodiphtheriticum* isolated from relevant clinical sites of infection: a human pathogen overlooked in emerging countries. *Lett Appl Microbiol*. 2009 Apr;48(4):458-64. doi: 10.1111/j.1472-765X.2009.02553.x.
- Chudnicka A, Szmygin-Milanowska K, Kieszko K, Milanowski J. et al. The role of opportunistic species of *Corynebacterium pseudodiphtheriticum* in the pathogenesis of CAP (Community Acquired Pneumonia). *Ann Univ Mariae Curie Sklodowska Med*. 2003;58(1):142-8.
- Ahmed K, Kawakami K, Watanabe K, Mitsushima H. et al. *Corynebacterium pseudodiphtheriticum*: A Respiratory Tract Pathogen. *Clin Infect Dis*. 1995 Jan;20(1):41-6. doi: 10.1093/clinids/20.1.41.
- Colt HG, Morris JF, Marston BJ, Sewell DL. Necrotizing Tracheitis caused by *Corynebacterium pseudodiphtheriticum*: unique case and review. *Rev Infect Dis*. Jan-Feb 1991;13(1):73-6. doi: 10.1093/clinids/13.1.73.
- Ramos Rincón J, Ramírez Almagro C, Alemany Francés M. *Corynebacterium pseudodiphtheriticum*: a new respiratory pathogen? Presentation of one case of acute suppurative tracheobronchitis. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 1998 Jan;16(1):44-5.
- Izurrieta H. Exudative Pharyngitis Possibly Due to *Corynebacterium pseudodiphtheriticum*, a New Challenge in The Differential Diagnosis of Diphtheria. *Emerg Infect Dis*. Jan-Mar 1997;3(1):65-8. doi: 10.3201/eid0301.970109.
- Voiriot P, Charlin B, Marcoux J, Guirgis H. Subacute rhinosinusitis due to *Corynebacterium pseudodiphtheriticum*. *CMAJ*. 1986 May 1;134(9):1034-5
- Morris A, Guild I. Endocarditis Due to *Corynebacterium pseudodiphtheriticum*: Five Case Reports, Review, and Antibiotic Susceptibilities of Nine Strains. *Rev Infect Dis*. Sep-Oct 1991;13(5):887-92. doi: 10.1093/clinids/13.5.887.
- Kemp M, Holtz K, Andresen K, Christensen JJ. Demonstration by PCR and DNA sequencing of *Corynebacterium pseudodiphtheriticum* as a cause of joint infection and isolation of the same organism from a surface swab specimen from the patient. *J Med Microbiol*. 2005 Jul;54(Pt 7):689-691. doi: 10.1099/jmm.0.45954-0.
- Nathan A, Turner D, Aubrey C, Cameron JS. et al. *Corynebacterium hofmannii* infection after renal transplantation. *Clin Nephrol*. 1982 Jun;17(6):315-8.
- LaRocco M, Robinson C, Robinson A. *Corynebacterium pseudodiphtheriticum* associated with suppurative lymphadenitis. *Eur J Clin Microbiol*. 1987 Feb;6(1):79. doi: 10.1007/BF02097204.
- Li A, Lal S. *Corynebacterium pseudodiphtheriticum* keratitis and conjunctivitis: a case report. *Clin Exp Ophthalmol*. 2000 Feb;28(1):60-1. doi: 10.1046/j.1442-9071.2000.00268.x.
- Cantarelli VV, Brodt TCZ, Secchi C, Inamine E. et al. Cutaneous infection caused by *Corynebacterium pseudodiphtheriticum*: a microbiological report. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo*. Jan-Feb 2008;50(1):51-2. doi: 10.1590/s0036-46652008000100011.
- Roland PS, Parry DA, Stroman DW. Microbiology of Acute Otitis Media with Tympanostomy Tubes. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2005 Oct;133(4):585-95. doi: 10.1016/j.otohns.2005.07.015.
- Gutiérrez-Rodero F, Ortiz de la Tabla V, Martínez C, Masiá MM. et al. *Corynebacterium pseudodiphtheriticum*: an easily missed respiratory pathogen in HIV-infected patients. *Diagn Microbiol Infect Dis*. 1999 Apr;33(4):209-16. doi: 10.1016/s0732-8893(98)00163-1.
- Szmygin-Milanowska K, Kieszko R, Chudnicka A, Milanowski J. Microbial etiologies in community acquired pneumonia (CAP). *Ann Univ Mariae Curie Sklodowska Med*. 2003;58(1):466-74.