DOCUMENTO

Revisión y recomendaciones para el manejo de diarrea por *Vibrio parahaemolyticus*

INGRID HEITMANN G., LEONOR JOFRÉ M.,
J. CARLOS HORMÁZABAL O., ANDREA OLEA N.,
CLELIA VALLEBUONA S. y CLAUDIO VALDÉS H.

Review and guidelines for treatment of diarrhea caused by *Vibrio parahaemolyticus*

In Chile *Vibrio parahaemolyticus* has been detected in 3 gastroenteritis outbreaks since 1998. The most recent outbreak occurred during the summer of 2005, affecting over 10.000 people of whom one died. Affected individuals presented with one or more of the following symptoms: diarrhea, nausea, vomiting, abdominal pain and/or fever. Fecal white blood cells were detected in only 6% of patients. The predominant serotype in the 3 outbreaks was the pandemic O3:K6 strain. Diagnosis was confirmed by isolation and identification of *V. parahaemolyticus* in stool cultures and/or by establishing an epidemiological link. *V. parahaemolyticus* isolates were 100% susceptible to tetracycline, ciprofloxacin and chloramphenicol, and universally resistant to ampicillin. Due to the public health impact of the 2005 outbreak, the Ministry of Health called for a National Task Force mandated to review epidemiological, clinical and microbiological features of the outbreak and to propose management guidelines.

Key words: *Vibrio*; *Vibrio parahaemolyticus*; Foodborne disease; Seafood; Diarrhea; Diarrhea outbreak.

Palabras claves: *Vibrio*; *Vibrio parahaemolyticus*; Enfermedad transmitida por alimentos; Mariscos; Diarrea; Brote epidémico de diarrea.

Introducción

Durante mucho tiempo el interés de los médicos clínicos se ha centrado en *Vibrio cholerae*, responsable de brotes de gran magnitud con una alta letalidad, especialmente en países en desarrollo¹. En la última década han emergido otros *Vibrio* productores de enfermedades que, aunque generalmente de menor severidad, tienen la capacidad de producir importantes brotes epidémicos, como *Vibrio parahaemolyticus*².

La infección por *Vibrio* es adquirida por la vía oral o por inoculación a través de piel no intacta³, afectando así al tracto digestivo, y produciendo ocasionalmente infecciones cutáneas y síndromes sépticos^{4,5}.

El género *Vibrio*, de la familia *Vibrionaceae*, posee más de 48 especies, y su taxonomía está en constante revisión gracias a la incorporación de técnicas de biología molecular. Al menos 12 de ellas son patógenas para el hombre y varias son también patógenas para animales tanto vertebrados como invertebrados⁶ (Tabla 1).

El hábitat natural de *V. parahaemolyticus* está en las aguas marinas costeras, especialmente los estuarios, las que representan su reservorio. La población microbiana es afectada por los cambios en la temperatura, salinidad, disponibilidad de nutrientes y su asociación con animales marinos. La temperatura óptima para su desarrollo es entre 20 y 30° C, la que permite una mayor concentración de bacterias; bajo 20° C disminuye

Instituto de Salud Pública de Chile, Santiago, Chile (IHG, JCHO).

Hospital Clínico Universidad de Chile, Santiago, Chile (LJM).

Departamento de Epidemiología, Ministerio de Salud, Chile (AON, CVS).

Hospital de Enfermedades Infecciosas Dr Lucio Córdova, Santiago, Chile (CVH).

Recibido: 31 marzo 2004

Aceptado: 5 abril 2005

Tabla 1. Asociación de *Vibrio* patógenos con síndromes clínicos

<i>Vibrio</i> sp	Diarrea	Sepsis	Infección de heridas
<i>V. cholerae</i> 01	+++	no	+
<i>V. cholerae</i> no 01	+++	+	++
<i>V. parahaemolyticus</i>	+++	+	++
<i>V. vulnificus</i>	++	+++	+++
<i>V. fluvialis</i>	++	+	+
<i>V. alginolyticus</i>	no	+	+++
<i>V. damsela</i>	no	no	++
<i>V. furnissii</i>	+	no	no
<i>V. hollisae</i>	++	no	no
<i>V. mimicus</i>	++	no	++
<i>V. metschnikovii</i>	+	+	no
<i>V. cincinnatiensis</i>	no	+	no

Adaptado de referencias^{1,2,6,47}.

su densidad y a 10° C “desaparece” de la columna de agua, pero se mantiene en el sedimento desde donde reemerge cuando las condiciones son otra vez favorables (Ej. meses cálidos en regiones templadas)⁷. La salinidad requerida es entre 5 y 30‰ (bacterias halofílicas), concentración que puede variar dependiendo de la temperatura ambiental y disponibilidad de nutrientes. Se asocia a la presencia de plancton y moluscos bivalvos para sobrevivir en agua de mar, los que acumulan *Vibrio* durante el proceso de filtración y alimentación, alcanzando concentraciones hasta 100 veces superiores a las del agua. Puede colonizar la superficie o formar parte de la flora comensal de algunos peces^{8,3}. En el medioambiente, *V. parahaemolyticus* es mayoritariamente no patógeno; usualmente menos del 1% de los aislados de origen ambiental (agua, mariscos) poseen la capacidad de producir infección entérica (presencia de mayores factores de virulencia)^{32,46}.

Vibrio parahaemolyticus fue reconocido en el año 1950 como agente de enfermedades transmitidas por alimentos (ETA) en Japón, en un brote epidémico asociado al consumo de sardinas que afectó a 272 personas, de las cuales 20 fallecieron. Desde entonces ha adquirido un rol más protagónico como agente causal de infección gastrointestinal relacionada al consumo de mariscos crudos o insuficientemente cocidos. Se han reportado brotes epidémicos en diversas regiones como Asia, las Américas y Europa (España)^{8,9,10}.

Aspectos epidemiológicos

Vibrio parahaemolyticus es un enteropatógeno emergente en Chile, que ha producido brotes

epidémicos en clara asociación con el consumo de mariscos, especialmente moluscos bivalvos crudos o mal cocidos.

Antes de 1997 *V. parahaemolyticus* se encontraba en forma esporádica en nuestro país. Entre 1992 y 1997 el Instituto de Salud Pública de Chile (ISP), recibió solamente 30 aislados de muestras clínicas provenientes de los hospitales regionales para su identificación. Sin embargo, un brote epidémico ocurrido en Antofagasta entre noviembre de 1997 y marzo de 1998, periodo de gran actividad de la Corriente del Niño, afectó a 340 personas posicionando a *V. parahaemolyticus* como causa importante de ETA en nuestro país. En esa oportunidad *V. parahaemolyticus* fue detectado en almejas, cholgas y ostiones¹¹. El segundo brote epidémico reportado en Chile ocurrió en el Servicio de Salud Llanquihue-Chiloé-Palena (Llanchipal) de la X° Región, al sur del país, entre enero y marzo de 2004 y afectó a más de 1.500 personas, mayoritariamente adultos. En dicha oportunidad el ISP confirmó microbiológicamente los casos, detectando la presencia de *V. parahaemolyticus* con toxina TDH. Secundariamente se produjeron brotes epidémicos en otras regiones donde se consumían mariscos procedentes de Llanchipal, como la Región Metropolitana (RM), V°, VIII° y IX° regiones. Un tercer brote epidémico, de mayor magnitud que los anteriores, se inició en el verano del 2005. El día 4 de enero comenzaron a aparecer casos de gastroenteritis compatibles con un cuadro de intoxicación por *V. parahaemolyticus* en la X° Región, extendiéndose a la V° Región los primeros días de febrero. Posteriormente, aparecieron

casos en la RM y resto del país, con excepción de las regiones II° y III°. El total acumulado al 23 de marzo asciende a 10.491 casos, 789 confirmados por el ISP, y el resto por nexo epidemiológico (Figura 1). El 35% del total de casos corresponde a la X° Región, afectando ligeramente más a hombres (52%) y mayoritariamente a adultos (mediana de edad de 39 años).

Respecto a la gravedad, medida en términos de hospitalización, ésta fue indicada en 0,6% de los casos (59). En la VI° Región se debió hospitalizar a 1,8% del total de los casos, mientras que en la X° Región, que concentra el 35% de los casos totales del país, esta cifra fue de 1% (33 casos). De acuerdo al análisis realizado por la X° Región, los hospitalizados correspondieron a adultos, con una mediana de edad de 39 años (rango: 14-74 años), sin diferencias por sexo. A la fecha, sólo una muerte ha sido atribuible al brote epidémico (Tabla 2).

Aspectos microbiológicos

Morfología y cultivo. *Vibrio parahaemolyticus* es un bacilo gramnegativo, levemente curvo, aerobio facultativo, halofílico, oxidasa positiva, fermentador de glucosa, pero no de sacarosa, y ureasa variable. Requiere de medios selectivos para su desarrollo, con una concentración de NaCl de 1%^{12,13}. En medio TCBS las colonias se observan de color verde, a diferencia de *V. cholerae* que es de color amarillo.

Patogenicidad. La **toxina termoestable directa** (TDH) es el factor de virulencia más importante en el mecanismo de producción de la diarrea¹³⁻¹⁹. La TDH es una proteína con actividad hemolítica sobre una variada gama de

eritrocitos (fenómeno de Kanagawa); esta toxina posee varias propiedades entre las que destacan: citotoxicidad, aumento de la permeabilidad vascular y acumulación de líquido en el asa de ileon en el modelo experimental en conejos. El mecanismo patogénico es la alteración del flujo iónico de las células intestinales, el que desencadena una diarrea secretora. La toxina TDH es codificada por un gran número de genes *tdh*, los que han sido secuenciados, evidenciándose una estrecha relación genética entre ellos (97% de similitud). Otro factor importante en la producción de diarrea es la presencia de la **toxina hemolisina relacionada** (TRH), que es codificada por los genes *trh*, genéticamente relacionado a *tdh*, con 68,6% de similitud genética^{13,16,19}. Esta toxina fue inicialmente determinada en cepas provenientes de casos de gastroenteritis que no presentaban el fenómeno hemolítico de Kanagawa. Al igual que TDH, TRH produce acumulación de líquido en el modelo experimental de asa ileal y presenta actividad citotóxica en una variedad de tejidos. Además de los anteriores, *V. parahaemolyticus* requiere de otros factores para causar enfermedad, como una variedad de pili, hemaglutininas (hemaglutinina manosa sensitiva, *mannose sensitive hemagglutinin*-MSHA), factores de colonización y capacidad de invasión celular^{13,20}.

Tipificación. Existen diversos métodos de tipificación para *V. parahaemolyticus*, tanto fenotípicos como moleculares. Dentro de los primeros destaca la serotipificación de lipopolisacáridos somáticos (O) y polisacáridos capsulares (K). El esquema antigénico de tipificación fue diseñado inicialmente por Sakazaki en Japón en 1963, y complementado posteriormente por otros inves-

Figura 1. Cepas de *Vibrio parahaemolyticus* de origen clínico. Laboratorio de Referencia ISP, período 1992- marzo 2005.

**Tabla 2. Brote de gastroenteritis por *Vibrio parahaemolyticus*
Hospitalización y letalidad. Chile, enero-marzo 2005**

Región		Casos (al 22/03/2005)		Hospitalizados		Fallecidos	
		n	%	n	%	n	%
I	Tarapacá	8	0,1	1	12,5	0	0,0
II	Antofagasta	0	0,0	0	0,0	0	0,0
III	Atacama	0	0,0	0	0,0	0	0,0
IV	Coquimbo	354	0,0	0	0,0	0	0,0
V	Aconcagua	1.271	12,1	2	0,2	0	0,0
VI	O'Higgins	341	3,3	6	1,8	0	0,0
VII	Maule	839	8,0	0	0,0	0	0,0
VIII	Bío-Bío	2.149	20,5	15	0,7	0	0,0
IX	Araucanía	262	2,5	1	0,4	0	0,0
X	Los Lagos	3.693	35,2	33	0,9	1	0,3
XI	Aysén	2	0,0	0	0,0	0	0,0
XII	Magallanes	2	0,0	0	0,0	0	0,0
RM		1.570	15,0	1	0,1	0	0,0
País		10.491	100	59	0,6	1	0,1

Elaborado por Dpto. Epidemiología Ministerio de Salud de Chile.

Fuente: Notificaciones de SREMIS de Salud de Chile.

tigadores^{21,22}. Actualmente existen *kits* comerciales que reconocen 13 grupos O y 71 tipos K. En relación a los métodos moleculares, existe una gran variedad, destacando la determinación de genes *tdh* y *trh* por RPC, de gran utilidad para diferenciar cepas patógenas de las no patógenas, ya que ambos genes representan los mayores factores de virulencia de *V. parahaemolyticus*^{18,23}. Para la determinación de genotipos se puede realizar electroforesis de campo pulsado (PFGE)²⁴⁻²⁷, ribotipificación y diversas técnicas basadas en amplificación como RPC con partidores arbitrarios (AP-PCR), amplificación de elementos palindrómicos extragenómicos repetitivos (REP-PCR), amplificación de secuencias intergenómicas de consenso repetitivas (ERIC-PCR)²⁶⁻³¹, etc. La PFGE representa la técnica de tipificación genética de elección por su poder discriminatorio, estandarización y capacidad de almacenamiento de los distintos patrones genéticos en bases de datos.

Epidemiología. Hasta el año 1995 las infecciones producidas por *V. parahaemolyticus* estaban asociadas a varios serotipos, salvo casos reportados en la costa oeste de E.U.A. y México, en que el serotipo predominante era O4:K12³². En febrero de 1996 en Calcuta, India, se detectó por primera vez un nuevo clon de *V. parahaemolyticus* perteneciente al serotipo O3:K6, TDH positivo, TRH negativo, siendo responsable de un gran

aumento de los casos de enfermedad diarreica en esa zona²⁹. Posteriormente este clon pandémico^{25,28,29-34} ha sido el responsable del aumento de casos en otras regiones de Asia, llegando incluso a Norteamérica y finalmente a Chile, donde se ha detectado su presencia desde el año 1998; desde entonces ha sido el responsable de todos los grandes brotes ocurridos³⁵ (comunicación verbal ISP). El fundamento de la expansión de este clon permanece sin dilucidar, puesto que su nivel de producción de TDH y su susceptibilidad antimicrobiana no es distinta a la de otras cepas patógenas de *V. parahaemolyticus*. Se especula que su capacidad de persistir en el medioambiente o su habilidad en producir infección sean las bases de su éxito como patógeno³⁶.

Otros serotipos como O4:K68, O1: KNT (no tipificable), O1:K25, O1:K41, O4:K12, han emergido en diversas regiones del mundo, determinándose por variados estudios moleculares su asociación genética con el clon pandémico O3:K6^{37,38,9}.

Susceptibilidad in vitro. En relación a susceptibilidad antimicrobiana, no hay estándares de interpretación para *V. parahaemolyticus* (guías NCCLS-CLSI 2005). Usando los estándares de interpretación para *V. cholerae* y *Enterobacteriaceae*^{12,13}, *V. parahaemolyticus* es sensible a tetraciclina, doxiciclina, furazolidona, cotrimoxazol, cloranfenicol, cefalosporinas de tercera

generación, aminoglucósidos y quinolonas. La resistencia a colistin y ampicilina (esta segunda mediada por β lactamasas), es variable. Las cepas aisladas en nuestro país son 100% sensibles a cloranfenicol y ceftriaxona, 98% a tetraciclina, 97% a ácido nalidíxico, 90% a ciprofloxacina y 30,8% a aminoglucósidos. No se han detectado cepas sensibles a ampicilina (Tabla 3).

Vigilancia. En Chile *V. parahaemolyticus* es objeto de vigilancia de laboratorio desde el año 2000, cuando entró en vigencia el Reglamento sobre Notificación de Enfermedades Transmisibles de Declaración Obligatoria N° 712 del Ministerio de Salud, por el cual los laboratorios clínicos públicos y privados que identifiquen este agente están obligados a notificarlo al Instituto de Salud Pública de Chile. En la Figura 2 se muestra

el total de aislados de *V. parahaemolyticus* confirmados por el laboratorio de referencia en el brote epidémico del año 2005. El envío de las cepas debe realizarse en tubos de agar Mueller Hinton o agar soya tripticasa, debidamente sellados, rotulados y a temperatura ambiente. Es importante no enviar en medios que contengan carbohidratos, porque los subproductos ácidos del metabolismo disminuyen su viabilidad. Las cepas deben ir acompañadas del formulario *ad-hoc* de la Sección Bacteriología del Instituto de Salud Pública de Chile. Al enviar la cepa se considera automáticamente que está notificada pero, en aquellos casos en que por algún motivo no pudiera enviarse la cepa, la notificación debe realizarse igualmente en el formulario antes mencionado (Figura 3).

**Tabla 3. Susceptibilidad *in vitro* de *V. parahaemolyticus* (n: 99).
Instituto de Salud Pública. 2005**

Antimicrobiano	Resistente		Interpretación Intermedio		Sensible
Ampicilina*	61	(61,6%)	38	(38,4%)	0
Tetraciclina*	1	(1%)	0		98 (99%)
Gentamicina**	1	(1%)	61	(61,6%)	37 (37,4%)
Ciprofloxacina**	0		7	(7,1%)	92 (92,9%)
Cotrimoxazol*	0		1	(1%)	97 (99%)
A. Nalidíxico**	2	(2%)	0		97 (98%)
Cloranfenicol*	0		0		97 (100%)
Ceftriaxona**	0		0		99 (100%)

* Lectura tabla NCCLS de *Vibrio cholerae*.

** Lectura tabla NCCLS Enterobacterias.

Figura 2. Casos de gastroenteritis por *Vibrio parahaemolyticus*. Total país*. No incluye acumuladas hasta el 14 de febrero.

Figura 3. Diagnóstico presuntivo de *Vibrio parahaemolyticus*. Laboratorio Referencia de *Vibrios*, Sección Bacteriología, ISP 2005.

Características clínicas

En general la infección por *V. parahaemolyticus* produce un cuadro de gastroenteritis aguda pero también se ha aislado a partir de infección de heridas y septicemias. En E.U.A en una serie de pacientes con infección por este agente, 59% presentó diarrea, 34% infección de heridas, 5% síndrome séptico y 2% tuvieron otras manifestaciones⁹. En Chile hasta el momento no se han reportado infecciones extraintestinales. El análisis de los síntomas y signos del último brote se muestra en la Tabla 4.

La dosis infectante requerida es de 10^5 a 10^7 bacterias y el período de incubación promedio es de 17 hrs con un rango de 4 a 90 hrs^{3,9}.

Tabla 4. Brote de gastroenteritis por *Vibrio parahaemolyticus*. Principales síntomas y signos. Chile, enero - febrero 2005

Síntomas y signos	% de frecuencia
Dolor abdominal	90
Náuseas y vómitos	89
Diarrea secretoria	80
Fiebre	77
Deshidratación	38
Parestesias	16
Calambres	16
Diarrea con sangre	6
Cefalea	4

Elaborado por Departamento de Epidemiología, Ministerio de Salud de Chile. Fuente: SEREMI X° Región (n = 502 acumulados al día 12 de febrero 2005).

El cuadro diarreico que produce *V. parahaemolyticus* es generalmente leve y de evolución auto-limitada, con una duración promedio de tres días (rango de 12 horas a 12 días). Las manifestaciones clínicas son dolor abdominal (89%), náuseas (76%), vómitos (55%) y fiebre (52%)⁹. En un tercio de los casos se puede encontrar leucocitos fecales positivos, manifestación más frecuente en India y Bangladesh¹. Se ha descrito también cuadros “tipo cólera”, especialmente en Indonesia³⁹.

Desarrollan un cuadro de mayor gravedad los pacientes con hepatopatías de diverso origen, alcohólicos, diabéticos, individuos con aclorhidria, inmunocomprometidos, mujeres embarazadas y pacientes con edades extremas^{6,9,40,41}.

En pacientes que han sido sometidos a trasplante de órganos se ha descrito diarrea prolongada con mala absorción, por lo que es muy importante la prevención en esta población de riesgo^{42,43}.

Tratamiento

El manejo es fundamentalmente de rehidratación y corrección de los trastornos hidroelectrolíticos y ácido-base^{1,9}. No debe usarse antiespasmódicos ni inhibidores de la motilidad intestinal, no hay estudios con el uso de probióticos en infecciones por este agente. Tampoco se ha demostrado que el uso de antimicrobianos abrevie el curso de la infección; sin embargo, se recomienda su empleo cuando la diarrea excede más de 5 días, en infecciones extraintestinales y en pacientes con co-morbilidad^{2,9,40-44}.

El fármaco recomendado en estos casos es tetraciclina o doxiciclina a partir de los 9 años de edad o una fluoroquinolona, por un período no menor de 5 días. En pacientes pediátricos pueden usarse cloranfenicol o cotrimoxazol, dependiendo de la susceptibilidad antimicrobiana, o ciprofloxacina en caso de no observarse respuesta al esquema inicial. En infecciones cutáneas o septicemia por este agente, se recomienda tratar agresivamente con antimicrobianos asociados, como cefalosporinas de tercera generación + doxiciclina o aminoglucósidos, o quinolonas + aminoglucósidos, esquema similar al empleado en infecciones causadas por *Vibrio vulnificus*^{1,40-45}. El uso de tetraciclina está avalado en los estudios iniciales por su acción en la síntesis proteica, lo que disminuye la liberación de la toxina TDH.

Como una manera de orientar al médico que recibe y maneja estos pacientes, se diseñó una pauta que considera los factores de riesgo y presentación clínica. A cada uno de estos factores se les asigna un puntaje y de acuerdo a esto se

sugiere el inicio o no de tratamiento específico (Tablas 5 y 6).

Prevención

Dado que en la actualidad *V. parahaemolyticus* se encuentra presente en los mariscos de nuestro litoral, es necesario que la población tome las siguientes medidas:

- Consumir siempre los mariscos cocidos.
- Hervir los mariscos durante **al menos 5 minutos** antes de consumirlos.
- Lavar muy bien las manos al cocinar.
- Mantener los mariscos refrigerados.
- Evitar que se produzca contaminación cruzada:
 - Manipular separadamente los mariscos crudos del resto de los alimentos.
 - Después de manipular los mariscos crudos, lavar las manos.
 - Limpiar los mesones y cubiertas donde se preparan los alimentos.
- Consumir mariscos sólo en lugares públicos autorizados.
- No olvidar el riesgo de contaminación cruzada entre mariscos contaminados y pescados, siendo recomendable extender sobre estos últimos las medidas antes mencionadas.

Resumen

A contar del año 1998 se han presentado en Chile tres brotes epidémicos por *Vibrio parahaemolyticus*, el último de ellos durante el verano del 2005, que afectó a más de 10.000 personas. Los afectados presentaron un cuadro clínico caracterizado por diarrea, náuseas, vómitos, dolor abdominal y fiebre; 6% de los casos tuvo leucocitos fecales positivos y un paciente falleció. La cepa predominante en los tres brotes ha sido la pandémica O3: K6. El diagnóstico de *V. parahaemolyticus* se realizó con la confirmación microbiológica de las cepas y tipificación o por asociación epidemiológica. Las cepas fueron susceptibles *in vitro* a tetraciclina, cefalosporinas de tercera generación, quinolonas y cloranfenicol no observándose susceptibilidad a ampicilina. Todos los casos se asociaron al consumo de mariscos crudos o insuficientemente cocidos. Por la repercusión de este brote, el Ministerio de Salud impulsó la formación de una comisión multidisciplinaria para actualizar los aspectos epidemiológicos, clínicos y microbiológicos, y elaborar una guía de recomendaciones en el manejo de esta infección.

Tabla 5. Factores de riesgo para gravedad en infección por *V. parahaemolyticus* y asignación de puntaje

Factores de riesgo	Puntaje asignado
• Edad $\geq$ 65 años	1 Punto
• Edad $\leq$ 64 años	0 Punto
• Co-morbilidad	
➤ Diabetes mellitus	
➤ Hepatopatía: alcoholismo, hepatitis viral crónica, cirrosis hepática	
➤ Insuficiencia hepática por otra causa	
➤ Insuficiencia renal	
➤ Cáncer	
➤ Factores de aclorhidria: cirugía gastrointestinal, uso crónico de medicamentos antiácidos	
➤ Mesenquimopatías	
➤ Inmunocompromiso	
• Embarazo	
Presencia de uno o más de los anteriores	4 Puntos
Ausencia de estos factores	0 Puntos
• Duración del cuadro diarreico	
➤ $\geq$ 5 días	1 Punto
➤ $\leq$ a 4 días	0 Punto
• Consumo de mariscos	
➤ Exagerado	1 Punto
➤ Normal	0 Punto
• Signos de deshidratación o compromiso sistémico (taquicardia, oligoanuria, hipotensión arterial)	
➤ Positivo	1 Punto
➤ Sin signos	0 Punto
• Presencia de sangre en deposiciones	
➤ Si	1 Punto
➤ No	0 Punto

Tabla 6. Aplicación del puntaje

Puntaje	Gravedad	Tratamiento
4 ó más puntos	Grave	<ul style="list-style-type: none"> • Hospitalización, • Hidratación parenteral • Indicar antibacterianos
2-3 puntos	Moderada	<ul style="list-style-type: none"> • Tratamiento ambulatorio, sintomático, con rehidratación oral o endovenosa en unidad de emergencia • Citar a control en 24 horas.
Menos de 2 puntos	Leve	<ul style="list-style-type: none"> • Tratamiento ambulatorio, sintomático, hidratación oral, • Dieta sin residuos, • Control en 24 horas si agrava o no hay mejoría.

Agradecimientos: A Jorge Segovia y M. Isabel Campos por su participación en preparación de la pauta de manejo y a la Sección de Bacteriología del Instituto de Salud Pública de Chile.

Bibliografía

- 1.- Morris J G. Cholera and other types of vibriosis: a story of human pandemics and oysters on the half shell. *Clin Infect Dis* 2003; 37: 272-80.
- 2.- Tantillo G M, Fontanarosa M, Di Pinto A, Musti M. Updated perspectives on emerging vibrios associated with human infections. *Lett Appl Microbiol* 2004; 39: 117-26.
- 3.- Draft risk assessment on the Public Health impact of *Vibrio parahaemolyticus* in raw molluscan shellfish, Center for Food Safety and Applied Nutrition Food and Drug Administration U.S. Department of health and Human Services, Dec. 2000.
- 4.- Collier D N. Cutaneous infections from coastal and marine bacteria. *Dermatologic Therapy* 2002; 15:1-9.
- 5.- Hlady W G, Klontz K C. The epidemiology of *Vibrio* infections in Florida, 1981-1993. *J Infect Dis* 1996; 173: 1176-83.
- 6.- Morris J G, Black R. Cholera and other vibrioses in the United States. *N Engl J Med* 1985; 312: 343-50.
- 7.- Hervio-Heath D, Colwell R R, Derrien A, Robert-Pillot A, Fournier J M, Pommepuy M. Occurrence of pathogenic vibrios in the coastal areas of France. *J Appl Microbiol* 2002; 92: 1123-35.
- 8.- Martínez-Urtaza J, Lozano-León A, DePaola A, Ishibashi M, Shimada K, Nishibuchi M, et al. Characterization of pathogenic *Vibrio parahaemolyticus* isolated from clinical sources in Spain and comparison with Asian and North American pandemic isolates. *J Clin Microbiol* 2004;42: 4672-8.
- 9.- Daniels N A, Mackinnon L, Bishop R, Altekruse S, Ray B, Hammond R M, et al. *Vibrio parahaemolyticus* infections in the United States, 1973-1998. *J Infect Dis* 2000; 181: 1661-6.
- 10.- Alam M J, Miyoshi S, Shinoda S. Studies on pathogenic *Vibrio parahaemolyticus* during a warm weather season in the Seto Island Sea, Japan. *Environ Microbiol* 2003; 5: 706-10
- 11.- Córdova J L, Astorga J, Silva W, Riquelme C. Characterization by PCR of *Vibrio parahaemolyticus* isolates collected during 1997-1998 Chilean outbreak. *Biol Res* 2002; 35: 433-40.
- 12.- Farmer III J J, Janda M, Birkhead K. En Murray P, Baron E J, Jørgensen J H, Pfaller M A, Tenover F C, eds. *Manual of Clinical Microbiology* 2003, 8th Ed. ASM Press, Washington D.C., USA. p: 706-18.
- 13.- Peterson K M, Zuppardo A. *Vibrio parahaemolyticus* and *Vibrio vulnificus*. En Sussman M, ed. *Molecular Medical Microbiology*. 2002. Academic Press. 1st Ed 2002, London, U.K. p: 1291-1309.
- 14.- Nishibuchi M, Kaper J B. Thermostable direct hemolysin gene of *Vibrio parahaemolyticus*: a virulence gene acquired by a marine bacterium. *Infect Immun* 1995; 63: 2093-9.
- 15.- Nishibuchi M, Kumagai K, Kaper J B. Contribution of the *tdh* gene of Kanagawa phenomenon-positive *Vibrio parahaemolyticus* to production of extracellular thermostable direct hemolysin. *Microb Pathog* 1991; 11:453-60.
- 16.- Shirai H, Ito H, Hirayama T, Nakamoto Y, Nakabayashi N, Kumagai K, et al. Molecular epidemiologic evidence for association of thermostable direct hemolysin (TDH) and TDH-related hemolysin of *Vibrio parahaemolyticus* with gastroenteritis. *Infect Immun* 1990; 58: 3568-73.
- 17.- Kishishita M, Matsuoka N, Kumagai K, Yamasaki S, Takeda Y, Nishibuchi M. Sequence variation in the thermostable direct hemolysin-related hemolysin (*trh*) gene of *Vibrio parahaemolyticus*. *Appl Environ Microbiol* 1992; 58: 2449-57.
- 18.- Okuda J, Ishibashi M, Abbott S L, Janda J M, Nishibuchi M. Analysis of the thermostable direct hemolysin (*tdh*) gene and the *tdh*-related hemolysin (*trh*) genes in urease-positive strains of *Vibrio parahaemolyticus* isolated on the West Coast of the United States. *J Clin Microbiol* 1997; 35: 1965-71.
- 19.- Iida T, Park K S, Suthienkul O, Kozawa J, Yamaichi Y, Yamamoto K, et al. Close proximity of the *tdh*, *trh* and *ure* genes on the chromosome of *Vibrio parahaemolyticus*. *Microbiology* 1998; 144: 2517-23.
- 20.- Akeda Y, Kodama T, Kashimoto T, Cantarelli V, Horiguchi Y, Nagayama K, et al. Dominant-negative Rho, Rac, and Cdc42 facilitate the invasion process of *Vibrio parahaemolyticus* into CaCO-2 cells. *Infect Immun* 2002; 70(2): 970-3.
- 21.- Iguchi T, Kondo S, Hisatsune K. *Vibrio parahaemolyticus* O serotypes from O1 to O13 all produce R-type lipopolysaccharide: SDS PAGE and compositional sugar analysis. *FEMS Microbiol Lett* 1995; 130: 287-92.
- 22.- Elliot EL, Kaysner C A, Jackson L, Tamplin M L. *Vibrio cholerae*, *V. parahaemolyticus*, *V. vulnificus*, and other *Vibrio* spp., 1998. p. 9.01-9.27. US Food and Drug Administration Bacteriological Analytical Manual. A.O.A.C. International, Gaithersburg, Md. USA.
- 23.- Suthienkul O, Ishibashi M, Iida T, Nettip N, Supavej S, Eampokalap B, et al. Urease production correlates with possession of the *trh* gene in *Vibrio parahaemolyticus* strains isolated in Thailand. *J Infect Dis* 1995; 172: 1405-8.
- 24.- Marshall S, Clark CG, Wang G, Mulvey M, Kelly M T, Johnson W M. Comparison of molecular methods for typing *Vibrio parahaemolyticus*. *J Clin Microbiol* 1999; 37: 2473-8.
- 25.- Wong H C, Lu K T, Pan T M, Lee C L, Shih D Y. Subspecies typing of *Vibrio parahaemolyticus* by pulsed-field gel electrophoresis. *J Clin Microbiol* 1996; 34: 1535-9.
- 26.- Chowdhury N R, Chakraborty S, Ramamurthy T, Nishibuchi M, Yamasaki S, Takeda, et al. Molecular evidence of clonal *Vibrio parahaemolyticus* pandemic strains. *Emerg Infect Dis* 2000; 6: 631-6.
- 27.- Wong H C. Detecting and molecular typing of *Vibrio parahaemolyticus*. *J Food Drug Analysis* 2003; 2: 79-86.
- 28.- Matsumoto C, Okuda J, Ishibashi M, Iwanaga M, Garg P, Ramamurthy T, et al. Pandemic spread of an O3:K6 clone of *Vibrio parahaemolyticus* and emergence of related strains evidenced by arbitrarily primed PCR and toxRS sequence analyses. *J Clin Microbiol* 2000; 38: 578-85.
- 29.- Okuda J, Ishibashi M, Hayakawa E, Nishino T, Takeda Y, Mukhopadhyay A K, et al. Emergence of a unique O3:K6 clone of *Vibrio parahaemolyticus* in Calcutta, India, and isolation of strains from the same clonal group from Southeast Asian travelers arriving in Japan. *J Clin Microbiol* 1997; 35: 3150-5.

- 30.- Wong H C, Lin C H. Evaluation of typing of *Vibrio parahaemolyticus* by three PCR methods using specific primers. J Clin Microbiol 2001; 39: 4233-40.
- 31.- Chowdhury N R, Stine O C, Morris J G, Nair G B. Assessment of evolution of pandemic *Vibrio parahaemolyticus* by multilocus sequence typing. J Clin Microbiol 2004; 42: 1280-2.
- 32.- DePaola A, Ulaszek J, Kaysner C A, Tenge B J, Nordstrom J L, Wells J, et al. Molecular, serological, and virulence characteristics of *Vibrio parahaemolyticus* isolated from environmental, food, and clinical sources in North America and Asia. Appl Environ Microbiol 2003; 69: 3999-4005.
- 33.- Bhuiyan N A, Ansaruzzaman M, Kamruzzaman M, Alam K, Chowdhury N R, Nishibuchi M, et al. Prevalence of the pandemic genotype of *Vibrio parahaemolyticus* in Dhaka, Bangladesh, and significance of its distribution across different serotypes. J Clin Microbiol 2002; 40: 284-6.
- 34.- Hara-Kudo Y, Sugiyama K, Nishibuchi M, Chowdhury A, Yatsuyanagi J, Ohtomo Y, et al. Prevalence of pandemic thermostable direct hemolysin-producing *Vibrio parahaemolyticus* O3:K6 in seafood and the coastal environment in Japan. Appl Environ Microbiol 2003; 69: 3883-91.
- 35.- González-Escalona N, Cachicas V, Acevedo C, Riosco M L, Vergara J A, Cabello F, et al. *Vibrio parahaemolyticus* diarrhea, Chile, 1998 and 2004. Emerg Infect Dis 2005; 11: 129-31.
- 36.- Yi-Shin Chen, Meng-Yi Chen, Hin-Chung Wong, Susceptibility of O:K6 and environmental strains of *Vibrio parahaemolyticus* to acid inactivation, and survival competition between these strains and *Pseudomonas fluorescens* and indigenous bacteria. J Food Drug Analysis 2003; 11: 226-32.
- 37.- Islam M S, Tasmin R, Khan S I, Bakht H B, Mahmood Z H, Rahman M Z, et al. Pandemic strains of O3:K6 *Vibrio parahaemolyticus* in the aquatic environment of Bangladesh. Can J Microbiol/Rev Can Microbiol 2004; 50: 827-34.
- 38.- Wong H C, Liu S H, Wang T K, Lee C L, Chiou C S, Liu D P, et al. Characteristic of *Vibrio parahaemolyticus* O3:K6 from Asia. Appl Environ Microbiol 2000; 66: 3981-6.
- 39.- Lesmana M, Subekti D, Simanjuntak C H, Tjaniadi P, Campbell J R, Oyofo B A. *Vibrio parahaemolyticus* associated with cholera like diarrhea among patients in North Jakarta, Indonesia. Diag Microbiol Infect Dis 2000; 39: 71-5.
- 40.- Khamet A L, Tabrez S, Link R, Roberts I. *Vibrio parahaemolyticus* as a cause for necrotizing fasciitis in a patient with cirrhosis. Am J Gastroenterol 2001: S125.
- 41.- Ruiz C, Agraharkar M. Unusual marine pathogens causing cellulitis and bacteremia in hemodialysis patients: report of the three cases and review of the literature. Hemodial Int 2003; 7: 356-9.
- 42.- Matsumoto C S, Fishbein T M, Kaufman S. Gastrointestinal infections in solid organ transplant recipients. Curr Opin Organ Transplant 2004; 9: 406-10.
- 43.- Shankar V K, Zilvetti M, Handa A, Bowler I C, Gray D W. Chronic diarrhea and weight loss due to *Vibrio parahaemolyticus* infection in a renal transplant recipient. Transplantation 2004; 78: 487.
- 44.- Ho H, Amin H. E-medicine: *Vibrio* Infections. 2000; <http://www.emedicine.com/med/topic2375.htm>. (accedido 10 marzo 2005)
- 45.- Tang H J, Chang M C, Ko W C, Huang K Y, Lee C L, Chuang Y C. In vitro and in vivo activities of newer fluoroquinolones against *Vibrio vulnificus*. Antimicrob Agents Chemother 2002; 46: 3580-4.
- 46.- DePaola A, Nordstrom J L, Bowers J C, Wells J G, Cook D W. Seasonal abundance of total and pathogenic *V. parahaemolyticus* in Alabama oysters. Appl Environ Microbiol 2003; 69: 1521-6.
- 47.- Huang K C, Hsu R W. *Vibrio fluvialis* hemorrhagic cellulitis and cerebritis. Clin Infect Dis 2005; 40: e 75-7.

Correspondencia a:
Ingrid Heitmann Gigliotti
iheitmann@isp.cl