Bacteriemia por *Vibrio parahaemolyticus*: Reporte de caso y revisión de la literatura

Jeannette Dabanch P., Diego Herrero C., Claudia Pavéz A.,
Nicolás Veas P., Stephanie Braun J. y Lorena Porte T.

Hospital Militar del General
Luis Felipe Bribea Arán,
Santiago, Chile (JDP, SBJ, LPT).
Universidad de Los Andes,
Santiago, Chile (DHC).
Universidad de Valparaíso,
Valparaíso, Chile (CPA).

Recibido: 4 de diciembre de 2008
Aceptado: 6 de abril de 2009

Correspondencia a:
Jeannette Dabanch Peña
jdabanch@yahoo.com

Vibrio parahaemolyticus bacteremia: Case report and literature review

Vibrio parahaemolyticus is a facultative anaerobic gram negative rod responsible of sea food-associated diarrhoea. Although less common, it also causes wound infections and bacteraemia. We present a case of bacteraemia by this agent and a review of the literature.

Key words: *Vibrio* infections, *Vibrio parahaemolyticus*, bacteremia.

Palabras clave: Infecciones, *Vibrio parahaemolyticus*, bacteriemia

Introducción

Vibrio parahaemolyticus es un bacilo gram-negativo, anaerobio facultativo, halofílico, cuyo reservorio son las aguas con alta concentración de sal¹. Es responsable de brotes de gastroenteritis aguda por ingestión de mariscos y otros alimentos marinos crudos o mal cocidos. Ocasionalmente se ha descrito asociado a infección de heridas y sepsis². El riesgo de infecciones sistémicas graves y muerte por esta bacteria es mayor en edades extremas, pacientes inmunocomprometidos y con patología de base³.

Se presenta el caso clínico de un paciente de sexo masculino de 85 años con bacteriemia asociada a este microorganismo y se realiza revisión de la literatura.

Caso Clínico

Hombre de 85 años con antecedente de gastrectomía subtotal por cáncer gástrico y colecistectomía en 1996, fractura de cadera operada en 2003 e hipertensión arterial sin tratamiento.

En febrero de 2008, estando en el sur de Chile (Puerto Montt), el paciente presentó un cuadro de gastroenteritis caracterizado por deposiciones líquidas sin elementos patológicos y con una frecuencia de 3 a 4 episodios diarios, asociada a compromiso del estado general y sensación febril no cuantificada. La diarrea se resolvió a las 72 horas, pero persistió con fiebre, dolor abdominal localizado en el hipocondrio derecho, decaimiento y anorexia durante dos semanas. Por este cuadro consultó en el Servicio de Urgencia del Hospital Militar de Santiago donde se deci-

dió su internación con diagnóstico de síndrome febril de probable foco abdominal. En el examen físico de ingreso se constató temperatura axilar de 37,4 °C, presión arterial normal, frecuencia cardíaca y respiratoria normales, hidratación adecuada y discreto dolor a la palpación del abdomen en el epigastrio e hipocondrio derecho, sin otros hallazgos relevantes. Se solicitó evaluación por cirujano y exámenes de laboratorio incluidos hemograma, velocidad de eritrosedimentación (VHS), perfil bioquímico y hepático, electrolitos plasmáticos, hemocultivos aerobios y radiografía de tórax. Habiéndose descartado una patología de resolución quirúrgica, se inició tratamiento empírico con ciprofloxacina endovenosa 200 mg cada 12 horas.

En los exámenes solicitados destacaron un hematocrito 33,6%, recuento de leucocitos 29.200/mm³ (neutrófilos 82,8%), proteína C reactiva 15,81 mg/dL (valor normal: 0-1 mg/dL), glicemia de 158 mg/dL, creatininemia de 1,41 mg/dL, transaminasas hepáticas, bilirrubinemia, lipasemia, amilasemia, fosfatasas alcalinas, electrolitos plasmáticos y radiografía de tórax normales. La ecotomografía abdominal fue normal.

En los hemocultivos periféricos tomados al ingreso hubo desarrollo de un bacilo gramnegativo a las 12 horas de incubación, identificado como *Vibrio parahaemolyticus* mediante técnicas manuales y automatizadas (MicroScan®). La cepa fue enviada al Instituto de Salud Pública de Chile según norma vigente de vigilancia de enteropatógenos, confirmando la identificación.

En base a la información bacteriológica se mantuvo el tratamiento antimicrobiano. El paciente evolucionó con resolución de los síntomas a las 72 horas y fue dado de alta, completando 14 días con ciprofloxacina vía oral.

Discusión

Vibrio parahaemolyticus fue identificado por primera vez como agente de enfermedad transmitida por alimentos, en Japón el año 1950, en relación a un brote asociado al consumo de sardinas⁴. Desde entonces, se ha identificado como causa frecuente de síndrome diarreico agudo en países desarrollados y en vías de desarrollo. El género *Vibrio* no forma parte de la microbiota intestinal humana y la infección se adquiere por la ingestión de productos del mar crudos o parcialmente cocidos, con inóculos infectantes aproximados de 1×10^4 bacterias por gramo de marisco⁵.

Epidemiología. En Chile ocurren brotes de infecciones gastrointestinales causados por este agente, generalmente en los meses de verano. En 1998, se presentó un brote en la Región de Antofagasta y en 2004, en la Región de Los Lagos⁶. Entre enero y marzo de 2005 se reportaron 10.491 casos, la mayoría provenientes de las regiones de La Araucanía y Los Lagos⁷. La tasa nacional de hospitalización en esa oportunidad fue de 0,6% con sólo un caso de muerte asociado al brote. En los dos años siguientes, las notificaciones de gastroenteritis por *V. parahaemolyticus*, asociadas a consumo de mariscos continuaron, informándose 3.651 casos en 2006 y 1.008 en 2007. En 2008, se registró un nuevo brote de infecciones gastrointestinales por este agente. Las regiones con mayor número de casos fueron Los Lagos, Maule y Bío Bío⁸.

Microbiología. El género *Vibrio* pertenece a la familia *Vibrionaceae* y está compuesto por más de 35 especies, de las cuales sólo un tercio es patógena para el ser humano; entre éstas, las más importantes son *V. cholerae*, *V. vulnificus* y *V. parahaemolyticus*¹. Son bacilos gramnegativos anaerobios facultativos, habitantes naturales de aguas saladas y estuarios, los que constituyen medios ideales para su desarrollo por su alta concentración de sal. La multiplicación del microorganismo aumenta a medida que la temperatura del agua se eleva, lo que explica, en parte, el aumento de casos en los meses templados⁵. *Vibrio parahaemolyticus* es capaz de mantenerse en suspensión en el agua de mar, concentrándose en moluscos filtradores bivalvos tales como choros, choritos, cholgás, machas, almejas y ostiones, en los cuales puede alcanzar grandes concentraciones. En otros países también se ha encontrado en camarones, cangrejos, jaibas y, ocasionalmente, pescados⁵.

Como factor de virulencia destaca la hemolisina o toxina termoestable directa (*thermostable direct hemolysin* -TDH), producida por aproximadamente 95% de las cepas y responsable de la producción de diarrea. El mecanismo descrito es la alteración del flujo iónico de las células intestinales, el cual desencadena una diarrea secretora. Esta toxina resulta letal cuando se inyecta en altas dosis en ratones, efecto conocido como fenómeno

de Kanagawa. Otros factores importantes son la toxina hemolisina relacionada (*toxin related hemolysin*-TRH), pili, hemaglutininas (hemaglutinina manosa sensible), factores de colonización y la capacidad de invasión celular^{7,9}.

Diagnóstico de laboratorio. Requiere de medios de cultivo especiales en muestras provenientes de sitios con microbiota comensal. Para su aislamiento a partir de deposiciones, se utiliza generalmente el agar TCBS (*thiosulfate citrate bile-salts sucrose*), en el cual forma colonias verdosas no fermentadoras de sacarosa¹⁰. Cuando la muestra proviene de sitio estéril, *V. parahaemolyticus* crece bien en agar sangre y otros medios de cultivo no selectivos¹¹. Dado su carácter halofílico estricto, se requiere agregar NaCl al 2-3% a las pruebas bioquímicas necesarias para la identificación de especie⁵. Entre las características fenotípicas que permiten su identificación, destaca su incapacidad de metabolizar la lactosa y una reacción de oxidasa positiva¹. El sistema de serotipificación de *V. parahaemolyticus* incluye 13 diferentes antígenos O y 71 diferentes tipos K, siendo el O3:K6 el principal responsable de los grandes brotes y epidemias¹².

Susceptibilidad antimicrobiana. En 2006 el CLSI publicó la guía "*Methods for Antimicrobial Dilution and Disk Susceptibility Testing of Infrequently Isolated or Fastidious Bacteria; Approved Guideline (M45-A)*", que incluye puntos de corte para estudios de susceptibilidad por dilución y difusión para *Vibrio* sp. En términos generales, *V. parahaemolyticus* es susceptible a tetraciclina, doxiciclina, furazolidona, cotrimoxazol, cloranfenicol, cefalosporinas de tercera generación, aminoglucósidos y quinolonas. Las especies halofílicas de *Vibrio* usualmente son resistentes a sulfonamidas, penicilinas y cefalosporinas de primera y segunda generación como cefalotina y cefuroxima. La resistencia a colistín y ampicilina (esta segunda, mediada por β -lactamasas), es variable. El ISP reportó que las cepas aisladas en Chile en el brote del año 2005 fueron 100% susceptibles a cloranfenicol y ceftriaxona, 98% a tetraciclina, 97% a ácido nalidíxico, 90% a ciprofloxacina y 30,8% a aminoglucósidos. No se detectaron cepas susceptibles a ampicilina⁷. La cepa del paciente descrito fue estudiada por método de microdilución automatizada (MicroScan®) resultando susceptible a ampicilina, ampicilina/sulbactam, amikacina, gentamicina, ciprofloxacina, levofloxacina, cefazolina, cefuroxima, cefotaxima, ceftazidima, piperacilina/tazobactam, imipenem, meropenem y cotrimoxazol.

Manifestaciones clínicas. La presentación clínica es variada, siendo más frecuente la gastroenteritis, con un espectro que varía desde deposiciones acuosas leves hasta disentericas^{2,5}. Con menor frecuencia se ha observado asociado a infecciones de heridas y sepsis. Los síntomas asociados al cuadro gastrointestinal incluyen dolor abdominal tipo cólico, náuseas, vómitos, fiebre y escalofríos^{2,4}. El período de incubación es, en promedio, de 17 horas

(rango 4 a 90 hs) con una media de duración de los síntomas de 2 a 3 días^{4,7}, pudiendo prolongarse hasta 10 días. El antecedente epidemiológico de consumo de alimentos marinos previo al inicio del cuadro clínico es clave para el diagnóstico. En el caso del paciente presentado no se obtuvo el dato de consumo de mariscos.

Un informe de 345 pacientes con infecciones documentadas por *V. parahaemolyticus* evidenció que 59% correspondían a gastroenteritis, 34% a infecciones de heridas, 5% a sepsis y 2% a infecciones en otros sitios, entre los que se incluyeron infecciones óticas, oculares, urinarias y un caso de peritonitis secundaria a apendicitis⁴. La muerte asociada se ha observado en casos aislados y suele ocurrir en pacientes con co-morbididades como daño hepático, alcoholismo, diabetes mellitus, aclorhidria, inmunocompromiso, embarazo, recepción de órganos sólidos y edades extremas de la vida^{3,7}. El año 2005 hubo tres casos, dos de ellos mortales, de infecciones de heridas expuestas a aguas contaminadas con *V. parahaemolyticus* luego del huracán Katrina que afectó a E.U.A.¹³. En el caso de nuestro paciente, su condición de gastrectomizado sub-total puede haber favorecido la presencia de bacteriemia.

El tratamiento en caso de cuadros gastrointestinales

leves es sólo sintomático, orientado a prevenir y/o tratar la deshidratación. En caso de diarreas graves, con mayor grado de deshidratación, se recomienda el uso de antimicrobianos, tales como fluoroquinolonas⁸.

A la fecha, en Chile no existen publicaciones de bacteriemia por *V. parahaemolyticus*, por lo que el paciente descrito constituye el primer reporte de este tipo de infección en nuestro medio.

Debido al aumento de la población en riesgo para infecciones generadas por este agente, es necesario educar a la población en relación a las medidas de prevención para evitar las enfermedades transmitidas por alimentos.

Resumen

Vibrio parahaemolyticus es un bacilo gramnegativo, anaerobio facultativo, responsable de brotes de síndrome diarreico agudo por ingestión de mariscos crudos o mal cocidos contaminados. Ocasionalmente, se ha reportado asociado a infección de heridas y sepsis. Se reporta un caso clínico de bacteriemia por este microorganismo y se realiza una revisión de la literatura.

Referencias

- 1.- Palavecino E, García P, Lobos T, Labarca J. Bacterias de relevancia médica. Abarca K, García P, Vial P. Microbiología Clínica, 1ª ed. Santiago, Editorial Universidad Católica, 2002, p.135.
- 2.- Neill M, Carpenter C. Other Pathogenic Vibrios. Mandell G L, Bennett J E, Dolin R, editors. Mandell, Douglas and Bennett's: Principles and Practice of Infectious Diseases, 6th ed. Philadelphia: Churchill Livingstone; 2005, p. 2544-6.
- 3.- Hlady W G, Klontz K C. The epidemiology of *Vibrio* infections in Florida, 1981-1993. J Infect Dis 1996; 173 (5): 1176-83.
- 4.- Daniels N A, Mackinnon L, Bishop R, Altekruze S, Ray B, Hammond R, et al. *Vibrio parahaemolyticus* infections in the United States, 1973-1998. J Infect Dis 2000; 181: 1661-6.
- 5.- Hernández C, Ulloa J, Vergara J A, Espejo R, Cabello F. *Vibrio parahaemolyticus* infections and algal intoxications as emergent public health problems in Chile. Rev Méd Chile 2005; 133: 1081-8.
- 6.- 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.
- 7.- Heitmann I, Jofre L, Hormazábal J C, Olea A, Vallebuona C, Valdés C. Revisión y recomendaciones para el manejo de diarrea por *Vibrio parahaemolyticus*. Rev Chil Infect 2005; 22 (2): 131-40.
- 8.- Informe semanal de brote de gastroenteritis por *Vibrio parahaemolyticus*. <http://epi.minsal.cl/epi/html/bolets/reportes/Vibrio/InformeBrotes-VIBRIO2008.pdf>. (accedido 4 mayo de 2008).
- 9.- Hall G, Woods G. Chapter 56: Medical Bacteriology. McPherson A. Richard, Pincus R. Matthew: Henry's Clinical Diagnosis and Management by Laboratory Methods, 21st ed. Saunders Elsevier; 2006, p. 1034-5.
- 10.- Pitout J D. Emerging gram negative enteric infections. Clin Lab Med 2004; 24 (3): 605-26.
- 11.- USA Food and Drug Administration. *Vibrio*, In CFSAN (ed.), Bacteriological Analytical Manual Online May 2004. USFDA 2004. <http://www.cfsan.fda.gov/~ebam/bam-9.html> (accedido 10 abril 2008).
- 12.- Balakrish N, Hormazábal J C. The *Vibrio parahaemolyticus* pandemic. Rev Chil Infect 2005; 22 (2): 125-30.
- 13.- *Vibrio* illnesses after Hurricane Katrina-multiple states, August-September 2005. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2005; 54 (37): 928-31.