

## Sepsis por *Vibrio cholerae* no-01 en paciente inmunodeprimida

J. V. CALDUCH BROSETA, M. M. SEGARRA SORIA, J. COLOMINA AVILÉS,  
C. LLORCA FERRANDIZ<sup>1</sup>, R. PASCUAL PÉREZ

*Servicio de Medicina Interna. <sup>1</sup>Sección de Oncología. Hospital General de Elda. Alicante*

SEPTICEMIA CAUSED BY VIBRIO CHOLERAEE NON-01 IN IMMUNOCOMPROMISED PATIENT

### RESUMEN

Describimos el caso poco frecuente de una paciente con una sepsis por *Vibrio Cholerae* no 0-1 asociado a lesiones cutáneas en extremidades inferiores y superiores. Esta paciente padecía de una hepatopatía crónica y un carcinoma de cérvix en estadio IIIB y había sido ingresada el día previo por una descompensación ascítica. Su evolución fue buena con resolución completa mediante cefotaxima endovenosa. Destacar sobre todo el hallazgo de su origen epidemiológico, aguas continentales de pozos naturales, siendo esta particularidad la que hace de este caso el primero descrito en España con ese origen demostrado y un caso excepcional en la literatura mundial revisada.

**PALABRAS CLAVE:** Bacteriemia. *Vibrio Cholerae* no-01. Cirrosis.

### ABSTRACT

We describe the remarkable case of a patient with septicemia caused by Non 0-1 *Vibrio Cholerae* associated with skin lesion of the lower and upper extremities. This patient suffered from chronic liver disease and a cervix carcinoma in IIIB stage, she had been admitted to the hospital the day before for dicompensated ascites. She received intravenous cefotaxime and had a satisfactory recovery and was completely free of signs and symptoms. We report its epidemiological discovery in inland freshwater and this is the first announced case in Spain with this confirmed environmental isolation and a rare report case in the literature.

**KEY WORDS:** Bacteremia. *Vibrio Cholerae* non-01. Cirrhosis.

*Calduch Broseta JV, Segarra Soria MM, Colomina Avilés J, Llorca Ferrandiz C, Pascual Pérez R. Sepsis por Vibrio cholerae no-01 en paciente inmunodeprimida. An Med Interna (Madrid) 2003; 20: 630-632.*

### INTRODUCCIÓN

El *Vibrio cholerae* no-01 (VCN-01), es una bacteria gram-negativa que no se aglutina en presencia de suero específico (vibrios no aglutinables o NAG) (1,2). Producen su efecto por medio de factores tóxicos múltiples (enterotoxinas y exotoxinas) (3). Tiene una amplia distribución mundial, estudios medioambientales han demostrado que suelen hallarse en entornos marinos, bahías y estuarios donde la salinidad de las aguas oscila de 0,4%-1,7% con una temperatura mayor de 20 °C (4,5), comunicándose por esto la mayor parte de casos durante los meses de calor (6). La principal fuente de transmisión es la ingesta de alimentos de origen marino, cangrejos y ostras consumidos crudos, y también la exposición directa de lesiones en la piel al agua de mar (5-7). Las manifestaciones clínicas que puede dar lugar son intestinales como gastroenteritis, y extraintestinales, como otitis media, celulitis, infecciones del tracto biliar y raras veces bacteriemias (1,2,6,8-10). Estas últi-

mas se han descrito asociadas a factores predisponentes como cirrosis hepática y enfermedades malignas hematológicas (7,11,12).

Describimos un caso de sepsis y lesiones cutáneas en una paciente con una hepatopatía crónica y un carcinoma de cérvix avanzado.

### CASO APORTADO

Una mujer de 78 años fue ingresada en nuestro hospital en agosto, a causa de un cuadro de deterioro general con descompensación hídrica. Había sido diagnosticada de un carcinoma de cérvix en estadio IIIB y tratada mediante radioterapia, desarrollando posteriormente una proctosigmoiditis postradioterapia que periódicamente le causaba ligeras rectorragias, para lo que recibía enemas con esteroides. Además, también estaba diagnosticada de una cirrosis hepática de origen no filiado. Vivía en una casa rural, donde cuidaba animales de granja. Disponían de agua desde un pozo natural y agua potable

*Trabajo aceptado:* 22 de abril de 2003

*Correspondencia:* J. V. Calduch Broseta. C/ Alcalde Alfonso de Rojas, 2, 2º A. 03004 Alicante. e-mail: JVCAL\_06@terra.es

que traían en garrafas desde otra finca. Negaba hábitos tóxicos y viajes al extranjero y decía ocasionalmente consumir carnes de animales que criaba.

En la exploración física la Tª era de 36,7 °C, la TA 120/70 mmHg y el pulso de 74 lpm. La enferma se encontraba consciente y orientada, mostrando estigmas de hepatopatía crónica, palidez de piel y mucosas, un abdomen con ascitis evidente sin signos de peritonismo y edemas bimaleolares con trastornos tróficos cutáneos crónicos en ambas piernas.

En la analítica destacaba una hemoglobina de 6,8 g/dl, un hematocrito de 21,4%, un VCM de 75 fl, unos leucocitos de 5.100 /mm<sup>3</sup> sin desviación izquierda, una creatinina de 1,8 mg/dl, un sodio de 131 mE/l, un hierro de 15 mg/dl, un índice de Quick de 59%, siendo el resto de los parámetros de la bioquímica y coagulación normales. El sedimento de orina fue anodino y su cultivo negativo. A su ingreso se realizó una paracentesis diagnóstica que reflejó que se trataba de un trasudado con cultivo negativo. Se decidió transfundirle sangre ese mismo día para mejorarle de su anemia y a las 12 horas presentó un cuadro brusco de malestar general, tirritonas con fiebre de 39 °C, hipotensión de 85/50 mmHg, obnubilación y aparición de lesiones cutáneas petequiales, confluentes en EEII y posteriormente en EESS, las cuales evolucionaron hacia la formación de ampollas con contenido serohemático.

Con la sospecha de síndrome séptico, se obtuvieron 3 hemocultivos iniciándose tratamiento con volumen y antibioterapia empírica con cefotaxima 1g i.v. cada 6 horas que se prolongó durante 14 días, así como limpieza de las ampollas y tratamiento tópico con tetraciclina. La evolución fue satisfactoria desapareciendo la fiebre en las siguientes 48 horas y mejorando lentamente las lesiones cutáneas.

Días más tarde, se recibían los resultados de los hemocultivos: *Vibrio cholerae no-01* (3/3), que fueron además contrastados por la Sección de Enterobacterias Centro Nacional de Microbiología y Virología de Majadahonda, sensibles al tratamiento administrado (también a quinolonas y a tetraciclinas). Esta cepa no se aisló de los coprocultivos a pesar de que incluyeron medios TCBS, probablemente porque había recibido antibioterapia en los 3 días previos a su recogida.

TABLA I

## ESTUDIO BIOLÓGICO/BIOQUÍMICO DE LAS AGUAS

	A	B
Nitritos ml/l	<0,05	<0,05
Amoniacos mg/l	0,18	0,05
Cloro residual mg/l	ND	ND
Nitratos mg/l	<0,5	6,54
Sulfatos mg/l	15556,5	81,1
Dureza mg/l	718,4	142,4
pH	7,44	8,4
Oxidabilidad	2,86	< 0,9
Cloruros mg/l	1030	144
Calcio mg/l	333	56
Flúor mg/l	2729,4	551,4
Bacterias aerobias 37°	33	1100
Bacterias aerobias 22°	23	540
Coliformes totales/100 ml	100	Incontables
Coliformes fecales/100 ml	440	0,0
Estreptococos fecales/10 ml	440	0,0
Clostridium sulfito- reductores/20 ml	25	4
Salmonella 100 ml	Ausencia	Ausencia
<i>Vibrio cholerae no-01</i>	Presencia	Presencia

A= Fuente natural, B= Agua traída para su consumo (desde otros pozos naturales próximos)

Nuestra paciente vivía en una casa de campo. El agua del manantial que emerge del subsuelo a una balsa descubierta era distribuida mediante una serie de gomas para riego, para el ganado y al interior de la vivienda donde era utilizada para el lavado de utensilios y aseo personal y que el agua para su consumo se traía de otra finca. Avisado al Centro de Salud Pública local se inició la investigación pertinente, procediendo a tomar muestras de las aguas y obteniendo los siguientes resultados (Tabla I): presencia de *Vibrio cholerae no-01* tanto en el agua del pozo usado para riego, cuidado de animales y aseo como del agua utilizada para consumo humano, confirmándose estos hallazgos también en el Centro nacional de Microbiología, destacando la mala calidad de las aguas usadas para el consumo humano, con una tasa elevada de contaminación biológica de las muestras obtenidas, así como con una salinidad mayor de lo habitual.

## DISCUSIÓN

La manifestación clínica más frecuente del *VCN-01* es la diarrea bien como casos aislados o como brotes epidémicos, y su espectro abarca desde la diarrea leve hasta una severa diarrea acuosa indistinguible de la clásica diarrea colérica (13). Son frecuentes el dolor abdominal (9,13,14), las náuseas y vómitos, y es variable la presencia de fiebre, pero en alguna serie llega a detectarse en el 43-71% de los enfermos, signo raro en el cólera clásico (2, 9,13). Ocasionalmente, produce diarreas con sangre (13), hecho atribuido a la producción de toxinas disenteriformes o a poseer capacidad invasiva (1). La recuperación suele ser la norma, incluso sin el empleo de antimicrobianos (14) aunque se recomiendan en los casos severos, pues disminuyen la duración y severidad del cólera (6). Aun siendo el principal reservorio del *VCN-01* el ambiente acuático de las aguas costeras, éste se ha aislado en ostras frescas cultivadas, sobretodo, en los meses de verano (9), cangrejos y camarones (6). Se ha descrito en seres humanos el estado de portador asintomático (9), que en un estudio fue casi del 4% (15).

Aunque las bacteriemias por este germen son excepcionales, representan el segundo aislamiento más frecuente (6,14) y las series más numerosas se han publicado en los últimos años provenientes del continente asiático en pacientes cirróticos, en zonas endémicas del virus de la hepatitis B (7,14). En España, en los últimos 20 años sólo hemos recogido publicados 17 casos (11,16,17) y de éstos son muy pocos los que se han asociado a lesiones cutáneas (11,16,18). En la infección de piel y partes blandas puede haber antecedente de heridas o pequeños traumatismos y contacto con agua salada o dulce (14,19,20) o producirse en el curso de una bacteriemia (14). En esta celulitis lo más característico es la formación de bullas hemorrágicas en las extremidades inferiores (16), como en nuestro caso. La presencia de diarrea es bastante variable, pero sí que es raro aislar los vibrios en heces (1,11), probablemente porque ya reciben antibióticos cuando se recogen las heces, como en nuestra enferma, o porque no se empleen medios especiales (TCBS) de manera rutinaria (1) o por no ser esta la puerta de entrada. La ausencia de antecedentes epidemiológicos clásicos (ingesta de pescado o marisco crudos o poco cocinados y exposición a aguas saladas) también es frecuente en nuestros casos. A pesar de que otros autores asocian un pronóstico peor a la bacteriemia con celulitis (7), los casos españoles sobrevivieron sin drenaje local (11, 16). Posiblemente un desbridamiento extenso se asocie a mejor pronóstico (7) o la aspiración de las bullas (21) en algunos pacientes. En las series asiáticas (7,14) la mortalidad (28-47%) es menor que en la

revisión de Safrin et al (12) que era del 61,5%, pero superior a la mortalidad del 16,6% de los casos españoles. Cuando Fernández et al revisan la mortalidad asociada de 17 casos en la literatura médica anglohispana de celulitis bacteriémica por VCN-01 la mortalidad global era del 50% (16). En cuanto a su tratamiento, se han usado ampicilina, tetraciclina, cefalosporinas, aminoglucósidos y quinolonas (7,12,14,16,21) con éxito. Aunque se ha recomendado el uso de la combinación de tetraciclinas y aminoglucósidos (11), parece más recomendable combinar cefotaxima y doxiciclina o una nueva fluoroquinolona (14). En nuestra enferma, la desaparición de la fiebre en 48 horas y la progresiva mejoría del estado general hicieron que no modificáramos el tratamiento iniciado empíricamente.

El caso aquí presentado es similar a otros comunicados en series más amplias (7,11,14,16,19), lo que pensamos que le hace más peculiar es su foco de contagio. De la historia clínica se sabía que la paciente no había ingerido alimentos de origen marino en los días previos y que no había paseado por la orilla del mar desde hacía varios años. Estos son los antecedentes epidemiológicos relacionados con el *Vibrio cholerae no-01* (1,2,6).

Aun siendo estos vibrios patógenos la flora bacteriana autóctona de ambientes marinos y estuarios, también se han aislado en aguas de ríos (22), lagos (19,20), pozos (17), aguas residuales (23).

En la revisión realizada, se trata del primer caso descrito en nuestro país con este foco epidemiológico demostrado. La puerta de entrada pudo ser tanto la vía oral, mediante el agua de consumo y de aseo, como a través de la piel de las piernas, pues presentaba lesiones derivadas de sus problemas de insuficiencia venosa.

Aunque no todas las cepas de *Vibrio cholerae* son capaces de colonizar el tracto gastrointestinal o causar diarrea (3), nuestra enferma ingería a diario agua de consumo contaminada y presentaba unas lesiones inflamatorias de la mucosa intestinal derivadas de la radioterapia que trataba con esteroides que en cualquier caso facilitarían su paso por vía hemática. En resumen, la bacteriemia por *Vibrio cholerae no-01* aunque poco frecuente, puede ser una grave complicación en pacientes con cirrosis o enfermedades hematológicas malignas. En estos enfermos debería de avisarse que evitaran la ingesta de alimentos marinos como mariscos y cangrejos y que pasearan por el mar si presentan lesiones cutáneas. Por otro lado y a la vista de los resultados obtenidos, considerar también las aguas interiores como posible foco de la enfermedad al ingresar en la cadena alimentaria, así como a estimular a las autoridades sanitarias, a la vista de su descubrimiento en aguas de pozos naturales usados para el consumo humano, a un más exhaustivo control de nuestros acuíferos y de la red de distribución de aguas.

## Bibliografía

- Prats G. Infecciones causadas por *Vibrio Cholerae no-01*. *Enf Infect Microbiol Clín* 1987; 2: 577-581.
- Hugues JM, Hollis DG, Gangarosa EJ, Weaver RE. Non-Cholera vibrio infections in the United States. Clinical, epidemiologic and laboratory features. *Ann Intern Med* 1978; 88: 602-606.
- Panigrahi P, Tall BD, Russell RG, Detolla LJ, Morris JG Jr. Development of an in vitro model for study of Non-01 *Vibrio cholerae* virulence using Caco-2 cells. *Infect Immun* 1990; 58: 3415-24.
- Oliver JD, Warner RA, Cleland DR. Distribution and ecology of *Vibrio vulnificus* and other lactose-fermenting marine vibrios in coastal waters of the southeastern United States. *Appl Environ Microbiol* 1982; 44: 1404-14.
- De Paola A. *Vibrio cholerae* in Marine Foods and environmental Waters: A literature review. *J Food Sci* 1981; 46: 66-70.
- Morris JG, Black RE. Cholera and other vibrioses in the United States. *New Engl J Med* 1985; 312: 343-50.
- Lin Ch-J, Chiu Ch-T, Lin D-Y, Sheen I-Sh, Lien J-M. Non-01 *Vibrio cholerae* bacteremia in patients with cirrosis: 5-yr experience from a single medical center. *AJG* 1996; 91: 336-40.
- Forné M, Matas E, Martí C, Pujol R, Garau J. Sepsis por *Vibrio cholerae no-01*. *Enf Infect Microbiol Clin* 1987; 2: 590-594.
- Morris JG Jr. Non-0 group 1 *Vibrio cholerae*: a look at the epidemiology of an occasional pathogen. *Epidemiol Rev* 1990; 12: 179-91.
- Blake PA. Diseases of humans (other than cholera) caused by vibrios. *Ann Rev Microbiol* 1980. 34: 341-67.
- Catalá MT, Núñez JC, Balagur JV, Borrás R. Sepsis por *Vibrio cholerae no -01* en paciente sano: revisión de los casos publicados en España. *Rev Clín Esp* 1998; 198 (2): 850-51.
- Safrin S, Morris JG Jr, Adams M, Pons V, Jacobs R, Conte JE Jr. Non-01 *Vibrio cholerae* bacteremia. Case report and review. *Rev Infect Dis* 1988; 10:1012-17.
- Morris JG Jr., Wilson R, Davis BR, et al. Non-0 group 1 *Vibrio cholerae* gastroenteritis in the United States. Clinical, epidemiologic and laboratory characteristics of sporadic cases. *Ann Intern Med* 1981; 94: 656-8.
- Ko W-Ch, Chuang Y-Ch, Huang G-Ch, Hsu Sh-Y. Infections due to Non-01 *Vibrio cholerae* in Southern Taiwan: Predominance in cirrotic patients. *Clin Infect Dis* 1998; 27: 774-80.
- Lowry PW, Mcfarland LM, peltier BH et al. *Vibrio* gastroenteritis in Louisiana: a prospective study among attendees of a scientific congress in New Orleans. *J Infect Dis* 1989; 160: 978-984.
- Fernández JM, Serrano M, De Arriba JJ et al. Bacteremic cellulitis caused by Non-01, Non-0139 *Vibrio cholerae*: report of a case in patient with hemochromatosis. *Diagn Microbiol Infect Dis* 2000; 37: 77-80.
- Esparcia AM, Cañizares R, Roig P, Martínez A. Bacteriemia por *Vibrio cholerae no 01*. A propósito de dos casos. *Enf Infect Microbiol Clin* 2000; 18: 65-66.
- Royo G, Martín C, Fuentes E, Elía M, Fernández J, Cuesta A. Bacteriemia por *Vibrio cholerae no-01*. *Enf Infect Microbiol Clin* 1993; 11 (4): 228.
- Mulder GD, Reis TM, Beaver TR. Nontoxicogenic *Vibrio cholerae* wound infection after exposure to contaminated lake water. *J Infect Dis* 1989; 159: 809-811.
- Pitak DL, Gindorf JD. Bacteremic cellulites caused by non-sero-group 01 *Vibrio cholerae* acquired in a freshwater inland lake. *J Clin Microbiol* 1989;L 27: 2874-6.
- Kontoyiannis DP, Calia KE, Basgoz N, Calderwood SB. Primary septicemia caused by *Vibrio cholerae* Non-01 acquired on Cape Cod, Massachusetts. *Clin Infect Dis* 1995; 21: 1330-3.
- Rhodes JB, Smith HL Jr, Ogg JE. Isolation of non-01 *Vibrio cholerae* serovars from surface waters in Western Colorado. *Appl Environ Microbiol* 1986; 51: 1216-1219.
- Radu S, Ho YK, Lihuan S, et al. Molecular characterization of *Vibrio cholerae* 01 and non-01 from human and environmental sources in Malaysia. *Epidemiol Infect* 1999; 123: 225-232.