

Infeción grave por *Vibrio Vulnificus* (primer caso publicado en Uruguay)

Dr. Luis A. Carrerou.

Resumen:

Se da cuenta de un caso clínico de sepsis por *Vibrio Vulnificus*, un patógeno poco conocido en nuestro medio. Según lo explorado en la literatura se trata del primer caso publicado en Uruguay. Los objetivos en difundirlo persiguen que ante un cuadro de celulitis de miembros inferiores a forma flictenular, con o sin cuadro de sepsis, que ocurre en los meses del verano, en un paciente con posible ingesta de productos marinos crudos o contacto con agua de mar, remede a los lectores esta posible etiología; más aun si es portador de una cirrosis hepática, diabetes o alguna otra causa de inmunodepresión.

En tal caso elegir la antibioticoterapia adecuada (cefalosporinas de tercera generación) precozmente y tratarlo del punto de vista quirúrgico con un debridamiento efectivo.

Palabras clave: *Vibrio*, infección

Severe infection due to *Vibrio Vulnificus* First case published in Uruguay

Abstract:

Report of a clinical case of sepsis due to *Vibrio Vulnificus*, a pathogen that is little known in our media. Going through the literature it appears to be the first case published in Uruguay. It should be divulged so that it serve as a reminder of this etiology in the case of patients presenting a picture of cellulitis of lower limbs in phlyctenular form, with or without sepsis, which occurs in summer months and who is suspected of having eaten raw sea food or of having had contact with sea water, all the more so in the case of a patient

Dirección: Pte. Batlle 2667
CP 11600 Montevideo

Dpto. Cirugía del Centro de Asistencia del Sindicato Médico del Uruguay

suffering from liver cirrhosis, diabetes or any other cause of immunodepression.

Were this the case the adequate antibiotic therapy should be selected (third generation cephalosporines) as early as possible and the patient should be treated surgically through effective débridement.

Key words: *vibrio, infection*

Introducción

Motiva esta presentación el haber asistido un caso de sepsis por “*vibrio vulnificus*” en noviembre de 1997. Las finalidades son: divulgar entre los cirujanos su poca conocida existencia; alertar sobre su posible participación en cuadros infecciosos en determinadas circunstancias, y mencionar las medidas terapéuticas adecuadas, en lo referido a antibioticoterapia y cirugía.

Historia clínica

Paciente de sexo masculino, de 60 años diabético tipo II, insuficiencia venosa crónica bilateral de miembros inferiores con trastornos tróficos en etapa de úlcera.

Inició su cuadro 24 horas antes del ingreso con dolor en cara posterior de pierna izquierda, que requirió de analgésicos mayores incluso morfina. Agregó fiebre. Visto por médico, comprueba proceso inflamatorio a dicho nivel, siendo interpretado como erisipela. Se indica penicilina benzatínica 1.200.000 ui intra-muscular y cefradina vía

oral. Como antecedente inmediato se destaca el día anterior al inicio del cuadro, el haber estado de pesca, con los miembros inferiores sumergidos durante horas en aguas del Río de la Plata.

En las siguientes horas agrega, en lo local: edema, flictenas y coloración eritematocianótica, no crepitación. En lo general: depresión de conciencia, polipnea, frialdad y cianosis periférica, pulso fino, hipotensión arterial.

Desde el punto de vista paraclínico se destaca al ingreso: 14000 leucocitos, azoemia 81 mg %; creatinina 2.6 mg %; glicemia 249 mg %; cetone-mia negativa.

Desde el servicio de emergencia es trasladado a cuidados intensivos y 2 horas más tarde a sala de operaciones. Se realiza amputación sub-tuliana.

Mala evolución con falla multiorgánica severa. Insuficiencia renal con anuria distress pulmonar; shock refractario, fiebre mantenida.

Fallece al cuarto día.

Estudio bacteriológico de líquido de flictena de la lesión de pierna comprueba: VIBRIO VULNIFICUS (VV)

Comentarios

El género *vibrio* comprende bacterias muy comunes, bacilos gram-negativos, curvos, flagelados, con gran movilidad. Está integrado por varias especies, la más conocida el vibrión colérico, que causa diarreas con grave deshidratación (cólera). Otras especies de *vibrio* (*alginolyticus*, *vulnificus*, *damsela*, *parahaemolyticus*, etc.) se caracterizan por provocar además infecciones extra-intestinales^{(1) (2)}.

V.V. (así tipificado desde 1979)⁽¹⁾ se encuentra ampliamente difundido. En ese mismo año Blake y cols., publican la primera serie de pacientes con infección sistémica provocada por un patógeno perteneciente al género *vibrio* llamado *vibrio halofílico*, fermentador de lactosa. Es el de mayor poder patógeno de los *vibrio* no-cólera^{(3) (4)}.

Habita zonas costeras de aguas estuarinas, cálidas, con temperaturas mayores a 20°C y con una salinidad entre 0.7 y 1.6%^{(1) (2) (3) (5)}. En EEUU ha ocupado la atención en los estados con costas al Golfo de Méjico, costas del Atlántico y del Pacífico⁽⁴⁾. Existen casos descritos en Suecia⁽⁶⁾ Dinamarca⁽⁷⁾; Hong Kong⁽⁸⁾; Taiwan⁽⁹⁾ Australia y Sud América⁽¹⁰⁾.

La infección puede adquirirse por la ingestión de productos del mar crudos (mariscos, peces), o exposición de una lesión cutánea al agua de mar^{(1) (4) (6) (10)}

Existen tres diferentes formas clínicas: gastroenteritis; infección primaria de piel y tejidos blandos; y sepsis primaria^{(4) (6) (10)}.

Las formas graves de la enfermedad se asocian a enfermedad crónica subyacente sobre todo cirrosis hepática; también diabetes, insuficiencia renal, gota, artritis, corticoides, SIDA, etc.^{(4) (6) (10)}. Se ha visto asociación de alta virulencia con la disponibilidad de hierro libre como en la hemocromatosis⁽⁶⁾. En los casos de sepsis la mortalidad supera el 50%^{(1) (11)}.

En las formas sépticas primarias, sea la puerta de entrada digestiva o por exposición de lesiones cutáneas al agua de mar, se producen las lesiones flictenulares y necróticas en los miembros inferiores (raramente en superiores) por diseminación hematógena, en un 75% de los casos^{(10) (12)}. Es así que la presencia de estas lesiones en un paciente séptico, sin otra causa evidente es fuertemente sugestivo del diagnóstico, cuando se obtiene una historia clínica apropiada⁽¹¹⁾. Este hecho no tiene explicación definitiva. El Dr. Howard plantea la posibilidad de la temperatura más baja, en los miembros respecto a las áreas centrales del cuerpo pueda ejercer un papel favorecedor⁽¹²⁾.

La singular virulencia de V.V. se vincula a una metalloproteasa que éste produce la cual se sospecha sea determinante. En 1994 el Dr. Mivoshi de Japón, encontró que esta sustancia es capaz de actuar directamente sobre importantes proteínas plasmáticas, como las componentes de la cadena

del complemento, y también sobre el fibrinógeno provocando disfunción de la capacidad de coagulación. Esta enzima y sus derivados destruyen inhibidores de proteasas plasmáticas. Dado que estas sustancias, son indispensables para mantener la homeostasis, estos hallazgos sugieren que la acción de la metaloproteasa en cuestión puede causar un desbalance en el sistema proteínasa-proteínasa inhibidor, conduciendo a un estado inmunocomprometido que facilita el desarrollo de una infección sistémica ⁽¹³⁾.

El Dr Chuang de Taiwán publica en 1997 un trabajo ⁽¹⁴⁾ basado en la clonación de esta metaloproteasa. Inyectada, vía intradérmica en ratones, provocó marcados cambios edematosos en piel, celular subcutáneo, con extensión a músculos adyacentes. Los vasos sanguíneos se vieron congestivos, con infiltración neutrófila y mononuclear. Se observó degeneración de las fibras colágenas y elásticas y necrosis de células musculares. Por lo tanto se atribuye a esta proteasa un importante rol en la virulencia de este microbio.

En nuestro caso que se presentara como una sepsis por infección grave de partes blandas, catalogada en primera instancia como probable estreptococia, fue el estudio bacteriológico lo que permitió el diagnóstico. Retrospectivamente se obtuvo el dato de la exposición al agua de mar. Habiendo ingresado el paciente con el síndrome séptico ⁽¹⁰⁾.

El punto de vista del tratamiento antibiótico este germen inicialmente mostró sensibilidad a las tetraciclinas ⁽¹⁵⁾ y fueron recomendadas. Hay opiniones controvertidas en cuanto a los aminoglucósidos ⁽¹⁵⁾⁽¹⁾ y no se recomiendan cefazolina, penicilina ni eritromicina ⁽¹⁵⁾. Trabajos más recientes sugieren doxiciclina en combinación con ciprofloxacina ⁽⁶⁾. Hoy se recomiendan cefalosporinas de tercera generación ⁽¹⁶⁾.

Coincidente con la literatura esta forma clínica fatal de nuestro caso se asoció a una enfermedad subyacente inmunodepresora como es la diabetes mellitus.

Bibliografía

1. Morris J., Black RE. Cholera and other vibrioses in the United States. *N. Engl. J. Med.* 1985, 312:343-50.
2. Brooks GF, Butel JS, Ornston LN, Jawetz E, Melnick JL, Adelberg EA. In: *Microbiología Médica*. México: Manual Moderno, 1992. p.243-6
3. Blake, PA., Merson, MH., Weaver, RE., et al. Disease caused by a marine Vibrio. *N Engl J Med.* 1979, 300: 1-5
4. Mouzin, E., Mascola, L., Tormey, MP., Dassey, DE. Prevention of *Vibrio vulnificus* Infections. *JAMA* 1997, 278(7): 576-8
5. Hallow, KD., Harner, RC., Fontenelle, LJ. Primary skin infections secondary to *Vibrio vulnificus*: the role of operative intervention. *J Am Coll Surg*, 1996, 183(4):329-34.
6. Vollberg, CM., Herrera, JL. *Vibrio vulnificus* Infection: An important cause of septicemia in patients with cirrhosis. *South Med J*, 1997, 90(10):1040-2
7. Dalsgaard A., Frimodt-Moller, N., Bruun, B., Hoi, L., Larsen, JL. Clinical manifestations and molecular epidemiology of *Vibrio vulnificus* infections in Denmark. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*, 1996, 15(3): 227-32
8. Yip, KM., Fung, KS., Adeyeni-Doro, FA.. Necrotizing fasciitis of the foot caused by an unusual organism, *Vibrio vulnificus*. *J Ankle Surg*, 1996, 35(3): 222-4
9. Chang, JJ., Sheen, IS., Peng, SM., Chen, PC., Wu, CS., Leu, HS. *Vibrio vulnificus* infection report of 8 cases and review of cases in Taiwan. *Chang Keng I Hsueh*, 1994, 17(4): 339-46
10. Howard, RJ., Pessa, ME., Brennaman, BH., Rarnphal R. Necrotizing soft-tissue infections caused by marine vibrios. *Surgery*, 1985, 98(1): 126-30
11. Howard. RJ., Bennett, N. Infections caused by halophilic marine *Vibrio* bacteria. *Ann. Surg.*, 1993. 217:525-31.
12. Ratner, H. *Vibrio vulnificus*. *Infect Control.* 1987, 8(10): 430-3
13. Miyoshi S, Rukawa H, Tomochika K, Shinoda S. Actions of *Vibrio vulnificus* metalloprotease on human plasma proteinase-proteinase inhibitor systems: a comparative study of native protease with its derivative modified by polyethylene glycol. *Microbiol Immunol* 1995; 39(12):959-6.
14. Chuang YC, Sheu HM, Ko WC, Chang TM, Chang MC, Huang KY. Mouse skin damage caused by *V. vulnificus* infection. *J. Formos Med. Assoc.* 1997; 96(9): 667-84
15. Morris JG, Tenney, J. Antibiotic therapy for *Vibrio vulnificus* infections. *JAMA* 1985; 253:1121-2
16. Veenstra J, Rietra PJGM, Stoutenbeek CP, Coster JM, de Gier HHW and Diks-GoS. Infection by an indole-negative variant of *Vibrio vulnificus* transmitted by cels colleagues. *J. Infect Dis* 1992; 166(1); 209-10.