

Infecciones graves por *Vibrio vulnificus*

Recientemente *Vibrio vulnificus* tomó estado público por haber causado la muerte de un hombre de 50 años en el balneario Solís del Departamento de Maldonado en Uruguay. Ante este hallazgo, la División SADEBAC de la Asociación Argentina de Microbiología elaboró el presente informe.

Vibrio vulnificus es un bacilo gram negativo curvo y móvil, catalasa y oxidasa positivo que puede confundirse con enterobacterias en los medios comunes (por ejemplo Mac Conkey), por ser fermentador de glucosa y lactosa. La mayoría de las cepas no fermentan la sacarosa, por lo que generan colonias verdes en agar TCBS. Recientemente se desarrolló un método de PCR en tiempo real que detecta 5 copias/ μ l del gen *toxR* en 2 horas y sería adecuado para el diagnóstico especialmente de los casos de septicemia.

Pertenece al género *Vibrio* que es el de mayor importancia clínica de los 6 que componen la familia *Vibrionaceae*.

V. vulnificus produce septicemia primaria con un 50% de fatalidad e infecciones graves de heridas. Raramente se lo encontró como agente etiológico de diarrea, infecciones por trauma ocular y artritis séptica. Muchos aspectos epidemiológicos, biológicos y patogénicos todavía hoy son poco conocidos. Entre ellos, es destacable el hecho que afecta principalmente a varones mayores de 40 años. Son especialmente vulnerables los individuos con enfermedades hepáticas, diabetes y problemas inmunológicos en general.

Sus principales factores de virulencia son la cápsula, los *pili*, el lipopolisacárido de la pared y algunas proteínas extracelulares. La cápsula inhibe la fagocitosis y estimula la liberación de citoquinas inflamatorias. La adherencia se logra por los *pili*, flagelos y proteínas de membrana. Es capaz de sobrevivir en medio ácido por degradación de aminoácidos con formación de aminas. Libera hemolisinas y metaloproteasas que producen daño celular, citotoxicidad hemólisis, apoptosis y necrosis celular.

Es una bacteria de distribución universal. Se han informado casos de infecciones humanas en Dinamarca, Suecia, Alemania, EE.UU., España, Turquía, Holanda, Bélgica, Israel, Italia, Corea, Japón, Taiwan, India, Tailandia, Australia, Brasil y, recientemente, Uruguay. Aunque no de adquisición local, cabe destacar el reporte reciente de un caso de infección de piel y partes blandas por este vibrio en un paciente que ingresó al Hospital de Clínicas de la Ciudad de Buenos Aires con un cuadro de celulitis de pie derecho asociado a fiebre y úlcera de fondo necrótico en maléolo interno que respondió favorablemente al tratamiento con ciprofloxacina

más piperacilina/tazobactam. El paciente había referido contacto previo con medio acuático marino en la costa de Uruguay. Forma parte de la microbiota habitual de las aguas templadas de los estuarios (más de 18 °C de temperatura) y aparece asociada a moluscos bivalvos y otros mariscos durante los meses de verano. En la Argentina se lo aisló en tres oportunidades en la fracción del microplancton del estuario del Río Negro en la Patagonia.

Las infecciones humanas ocurren por consumo de frutos de mar o por exposición de heridas al agua salada. En los EE.UU. lo más frecuente (más del 95%) es la infección por consumo de ostras crudas. En el Uruguay, donde se registraron otros casos en años anteriores, según los especialistas, por el contrario, parece ser que las heridas expuestas fueron la principal puerta de entrada. Esta bacteria puede seguir reproduciéndose en el interior de las ostras aún después de cosechadas por lo que aumenta considerablemente el inóculo si no se las enfría rápidamente. El umbral para producir infección humana es de 10^3 ufc/g de tejido de ostras.

Se han reconocido tres biotipos pero el biotipo 1 es el responsable de casi la totalidad de los casos de infecciones humanas en el mundo. El biotipo 2 es un patógeno de anguilas, se lo encuentra en aguas saladas europeas y ha producido algunos casos raros de infecciones en seres humanos. El biotipo 3 se encuentra en peces de agua dulce y parece estar limitado a Israel. Ha producido muy pocas infecciones humanas en personas que manipulaban tilapias en cultivos acuáticos.

El cuadro de sepsis se presenta con un comienzo brusco de fiebre y escalofríos, vómitos, diarrea y dolor abdominal y pueden aparecer lesiones secundarias en la piel. En el caso de las infecciones de heridas, éstas pueden progresar hacia celulitis con necrosis extensa, miositis y fascitis necrotizantes. Por su naturaleza bullosa, algunos casos, pueden incluso confundirse con gangrena gaseosa. La mortalidad en caso de heridas es de un 20 a un 30%, aunque en los sobrevivientes puede dejar secuelas graves.

Las infecciones por *V. vulnificus* son muy poco frecuentes: menos de 100 casos anuales en el mundo, con 85 internaciones y 35 muertes. Si bien la mortalidad es elevada tanto en septicemias primarias como en heridas infectadas, es probable que esté globalmente sobredimensionada por falta de notificación de casos leves, por ejemplo de gastroenteritis que no se internan.

La mortalidad puede disminuirse, incluso en septicemias, hasta en casi la mitad de los casos, con un tratamiento antibiótico precoz (dentro de las 24 horas del comienzo de los síntomas) con ciprofloxacina o doxiciclina + una cefalosporina de tercera generación (se ha comprobado la sinergia *in vitro* entre las fluoroquinolonas y cefotaxima). En casos de heridas infectadas es crucial el desbridamiento del tejido necrótico.

Como medidas de prevención se sugiere la cocción de pescados y mariscos y la no exposición de heridas al agua de mar.

Bibliografía consultada

Baker-Austin C, Oliver JD. *Vibrio vulnificus*: new insights into a deadly opportunistic pathogen. Environ. Microbiol. 2018;20:423-30.

Heng SP, Letchumanan V, Deng CY, Ab Mutalib NS, Khan TM, Chuah LH, et al. *Vibrio vulnificus*: An environmental and clinical burden. Front Microbiol. 2017 May 31;8:997. doi: 10.3389/fmicb.2017.00997. eCollection 2017.

Kopprio GA, Streitenberger ME, Okuno K, Baldini M, Biancalana F, Fricke A, Martínez A, Neogi SB, Koch BP, Yamasaki S, Lara RJ. Biogeochemical and hydrological drivers of the dynamics of *Vibrio* species in two Patagonian estuaries. Sci Total Environ. 2017;579:646-56.

Morales MM, Almuzara MN, Zubeldia Brenner L, Famiglietti A, Barberis CM, Vay CA. Infección de piel y partes blandas por *Vibrio vulnificus*. Reporte de un caso. 17 Congreso Internacional de Medicina Interna del Hospital de Clínicas José de San Martín de la UBA, 2018, Resumen 292, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina

Neill MA, Carpenter CCJ. Otros vibrios patógenos. En: Bennett JE, Dolin R, Blaser MJ (editores) Mandell, Douglas y Bennett. Enfermedades infecciosas. Principios y práctica. 8ª ed. Elsevier, Barcelona, España, 2016, Capítulo 217; p. 2616-20.

Tarr CL, Bopp CA, Farmer III JJ. *Vibrio* and related organisms. En: Jorgensen JH, Pfaller MA, Carroll KC, Funke G, Landry ML, Richter SS, Warnock DW, editors. Manual of Clinical Microbiology, 11th ed. Washington D.C., ASM Press, 2015,