



# Bacteriemia por *Vibrio cholerae* (no-O1/no O139): reporte de caso

## *Vibrio cholerae* bacteremia (non-O1/non-O139): case report

Juan Camilo Motta<sup>1,a</sup>, Carolina Forero<sup>1,a</sup>, Álvaro Arango<sup>2,a,b</sup>, Isabel Hernández-Linares<sup>1,a</sup>, Magda Sánchez<sup>2,c</sup>

<sup>1</sup> Escuela de Medicina y Ciencias de la Salud, Universidad del Rosario. Bogotá, Colombia.

<sup>2</sup> Fundación Cardioinfantil. Bogotá, Colombia

<sup>a</sup> Médico cirujano; <sup>b</sup> especialista en Infectología; <sup>c</sup> microbióloga.

### Correspondencia

Juan Camilo Motta  
juan.motta@urosario.edu.co

Recibido: 04/06/2019

Arbitrado por pares

Aprobado: 10/08/2020

Citar como: Motta JC, Forero C, Arango Á, Hernández-Linares I, Sánchez M. Bacteriemia por *Vibrio cholerae* (no-O1/no O139): reporte de caso. *Acta Med Peru.* 2020;37(3):341-5. doi: <https://doi.org/10.35663/amp.2020.373.993>

### RESUMEN

*Vibrio cholerae* (no-O1/no-O139) es un patógeno poco común que causa infecciones en humanos y que se encuentra en vida libre en ríos y en el mar, donde coloniza peces y moluscos, fuente principal de contagio para los humanos. Se presenta el caso de un paciente de 78 años con antecedente de diabetes mellitus y sospecha de neoplasia pancreática, quien consultó por síndrome febril asociado a dolor abdominal y se documentó bacteriemia por *V. cholerae*, por lo que se inició manejo antibiótico con posterior resolución del cuadro clínico. Como el caso se relacionó con el consumo de agua contaminada, se notificó a la autoridad competente para realizar el control de la fuente infecciosa, intervención que permitirá evitar la infección de la población que tiene contacto con ese pozo de agua.

**Palabras clave:** Bacteriemia; *Vibrio cholerae* no O1; Diabetes mellitus; Contaminación del agua; Neoplasias pancreáticas (fuente: DeCS-BIREME).

### ABSTRACT

*Vibrio cholerae* (non-O1/non-O139) is an uncommon pathogen that causes infection in humans, it is a free-living microorganism in river and sea waters, where it colonizes fish and shellfish, which are the main transmission sources. We present the case of a 78-year old man with a history of diabetes mellitus and suspected pancreas malignancy; who was brought because of fever disease with abdominal pain, and *Vibrio cholerae* bacteremia was documented, so antibacterial therapy was started, and his clinical condition resolved. Since this case was related to the ingestion of contaminated water, we notified the authorities so the infectious source may be controlled, and this intervention will prevent the occurrence of infections in persons in contact with this particular water source.

**Keywords:** Bacteremia; *Vibrio cholerae* non-O1; Diabetes mellitus; Water pollution; Pancreatic neoplasms (source: MeSH NLM).

## INTRODUCCIÓN

El género *Vibrio* spp. está compuesto por bacilos gramnegativos, oxidasa positivos, móviles y flagelados, que se encuentran habitualmente en el ambiente acuático, tanto en agua dulce como en el mar <sup>[1,2]</sup>. Estas bacterias causan diferentes enfermedades en los humanos, relacionadas con el consumo de comida de mar, alimentos mal cocidos y contacto con fuentes de agua contaminada <sup>[1]</sup>.

El patógeno más común de este género es *Vibrio cholerae*, especie con más de 200 serogrupos basados en el antígeno O del lipopolisacárido. Los serogrupos O1-O139 son los causantes de la cólera epidémica, mientras que los serogrupos no-O1/no-O139, que se presentan en menor medida, causan infecciones en heridas, oídos y sepsis (en menor proporción). Otras especies de este género que causan enfermedades en humanos, como gastroenteritis, infecciones en heridas y, en mucho menor medida, sepsis, son *Vibrio alginolyticus*, *Vibrio parahaemolyticus* y *Vibrio vulnificus* <sup>[1,2]</sup>.

La principal enfermedad producida por *V. cholerae* (no-O1/no-O139) es la gastroenteritis; además, se han reportado casos de infecciones en heridas y oído, y bacteriemia primaria <sup>[3]</sup>. Asimismo, esta bacteria se ha identificado en infecciones de las vías urinarias y de la vía biliar, neumonía y peritonitis <sup>[3,4]</sup>.

La bacteriemia por *V. cholerae* (no-O1/no-O139) es una manifestación rara en individuos inmunocompetentes que solo ha sido descrita en 347 pacientes desde el primer reporte en 1974 hasta el 2014 <sup>[3]</sup>. Se presenta el caso de un paciente con diabetes y sospecha de neoplasia pancreática, en quien se documentó bacteriemia primaria por *V. cholerae* (no-O1/no-O139), la cual se relacionó con consumo de agua no potable y alimentos mal cocidos.

## REPORTE DE CASO

Paciente varón de 78 años con antecedentes de hipertensión arterial, cardiopatía isquémica con fracción de eyección de 45-50%, dislipidemia y diabetes mellitus, quien consultó al servicio de urgencias de la Fundación Cardioinfantil (día 0), por cuadro de un día de evolución de singulto asociado a dolor abdominal tipo cólico de intensidad 4/10, localizado en mesogastrio, epigastrio, flanco y dorso derechos e irradiado a hombro derecho, y dos episodios eméticos de contenido bilioso, fiebre no cuantificada, escalofrío y pérdida de 4 kg de peso en el último mes. Como nexa epidemiológico refirió viaje reciente por seis días a Vistahermosa, municipio situado en Meta, Colombia, periodo durante el cual ingirió pescado y alimentos cocidos con agua del acueducto local.

Al ingreso a urgencias se documentó una presión arterial de 116/99 mmHg, frecuencia cardíaca de 78 latidos por minuto, saturación de oxígeno al ambiente de 93% y temperatura de 38,5 °C. El único hallazgo de importancia en el examen físico fue deshidratación leve con mucosas secas. Dentro de los exámenes

de laboratorio se realizó medición de gases en sangre arterial, por medio del cual se identificó alcalosis metabólica sin otro trastorno. Adicionalmente, se determinó leucocitosis leve y neutrofilia. Presentaba hiperbilirrubinemia a expensas de la bilirrubina directa los valores de transaminasas y azoados fueron normales (Tabla 1). En el día 2, se toma procalcitonina la cual fue positiva y, en el reporte de hemocultivos, 3/3 fueron positivos para bacilos gramnegativos, por lo que se inició cubrimiento empírico con ampicilina-sulbactam hasta realizar la tipificación y búsqueda del foco infeccioso. Al inicio, se sospechó como diagnósticos diferenciales sepsis de origen abdominal y sepsis urinaria.

Por lo anterior, en el día 2, se solicitó tomografía de abdomen, la cual documentó una masa hipodensa en cola de páncreas que por características podía corresponder a un adenocarcinoma pancreático. En el día 3, se realiza resonancia magnética de abdomen, para caracterizar mejor la lesión, se encontraron lesiones focales multiquísticas en la cabeza y cola del páncreas, sin clara comunicación con conducto pancreático principal, las cuales sugirieron como primera posibilidad neoplasia mucinosa papilar intraductal y una menor probabilidad de cistoadenoma seroso. Puesto que los marcadores tumorales CA 19-9 fueron elevados, se dio orden para realizar biopsia de forma ambulatoria.

Por medio del método VITEK® 2 XL con 96% de probabilidad, se notificó en el día 3, bacteriemia por *V. cholerae* con posterior confirmación de crecimiento bacteriano en cultivo específico Agar TCBS (Figura 1), resultado de antibiograma por método de disco de difusión (Kirby Bauer) (Tabla 2), con puntos de corte de CLSI M45 (Clinical and Laboratory Standards Institute guidelines 2015), evidenciando resistencia a ampicilina y ampicilina-sulbactam, sensible al resto de antibióticos.



Figura 1. Se observa cultivo TCBS específico.

**Tabla 1.** Exámenes de laboratorio del paciente y sus resultados al ingreso en urgencias.

Exámenes	Resultado	Valor de referencia
Hemograma		
Leucocitos	12 300	4500-11 500
Neutrófilos	10 100	2000-7000
Linfocitos	700	1500-4000
Hemoglobina (mg/dL)	12,4	14,0-18,0
Plaquetas	139 000	150 000-450 000
Función hepática		
Fosfatasa alcalina (UI/L)	102	40-150
ALT (UI/L)	39	0-55,0
AST (UI/L)	30	0-34,0
Bilirrubina total (mg/dL)	1,5	0,2-1,2
Bilirrubina directa (mg/dL)	0,7	0-0,5
Bilirrubina indirecta (mg/dL)	0,8	0-1
Gases arteriales		
pH	7,49	7.35-7.45
PCO2	29,5	27-33
PO2	68,9	55-65
HCO3	23,9	
Lactato	3,1	0.4-2.2
Función renal		
Creatinina (mg/dL)	1,1	0,7-1,3
Nitrógeno ureico (mg/dL)	25	7,0-12
Otros		
Procalcitonina (mg/mL)	7,44	< 0.5
VIH	Negativo	
Alfa fetoproteína (ng/mL)	1,53	0,89-8,78
Antígeno carcinoembrionario (ng/mL)	1,19	0-5
Antígeno de cáncer de tubo digestivo (CA19-9) (U/mL)	86,95	0-37

ALT: alanina aminotransferasa; AST: aspartato aminotransferasa; BUN: nitrógeno ureico en la sangre; VIH: virus de la inmunodeficiencia humana.

Se realizó notificación a la entidad territorial competente y se indicó tratamiento con doxiciclina 100 mg cada 12 horas por diez días, intervención con la cual se dio resolución completa del cuadro clínico en el día 5. El paciente fue remitido a seguimiento ambulatorio por oncología para completar estudio de posible cáncer de páncreas.

## DISCUSIÓN

Las especies de *Vibrio* spp. crecen tanto en el mar como en ríos en aguas tibias, es decir, aquellas con temperaturas >15°C, en donde se encuentran en estado libre o colonizando peces, mariscos y algas<sup>[1]</sup>. Los ríos y las aguas costeras se han propuesto como reservorios naturales de *V. cholerae* (no-O1/no-O139), por tanto, para monitorizar y prevenir brotes y diseminación de este germen, se debe realizar una vigilancia efectiva de estas zonas, así como una cocción adecuada de alimentos como peces y moluscos<sup>[5]</sup>. Como fue el caso de la paciente, por lo cual se hizo la notificación a la autoridad sanitaria.

En la mayoría de casos, los serogrupos no-O1/no-O139 de *V. cholerae* no generan infección invasiva en humanos<sup>[6]</sup>; sin embargo, existen factores de riesgo asociados al desarrollo de infecciones clínicamente relevantes. Entre 2009 y 2014, Chen *et al.*<sup>[4]</sup> realizaron un estudio retrospectivo en dos hospitales en el sur de Taiwán en donde identificaron que los 83 pacientes con infección por *V. cholerae* (no-O1/no-O139) presentaban algún tipo de comorbilidad (cirrosis: 24%, diabetes mellitus: 22,9% y cáncer: 18,1%), resultados que concuerdan con la hipótesis que se plantea en este caso de que el antecedente de diabetes mellitus y cáncer es un factor de riesgo para la presentación clínica de este tipo de infecciones<sup>[3,4,6]</sup>.

Con respecto a las neoplasias, no existe un tipo que se relacione claramente con un mayor riesgo de infección. Al respecto, se han reportado casos de infección en pacientes con mieloma múltiple y linfoma de Burkitt<sup>[6]</sup>, así como casos en pacientes con neoplasias sólidas de las vías biliares y hepáticas<sup>[6-8]</sup>. En cuanto a las neoplasias pancreáticas, se encontraron dos casos similares al que presentamos: un reporte de una neoplasia maligna (adenocarcinoma metastásico) y otro de una neoplasia benigna pancreática, ambos con compromiso obstructivo biliar<sup>[9,10]</sup>. Por lo anterior, la hipótesis que se propone, la cual no ha sido estudiada previamente, es que el factor de riesgo es el compromiso por obstrucción o infiltración de la vía biliar y no el tipo de tumor como tal. Esta hipótesis se apoya en el reporte de varios casos en los que se relacionó la infección con intervención de la vía biliar u obstrucción en pacientes sin factores de riesgo previamente descritos<sup>[6,11,12]</sup>; sin embargo, esta debe ser evaluada en estudios analíticos para comprobar su relación.

Los dos factores de virulencia principales de *V. cholerae* son la toxina del cólera (CTX) y el pilus regulado por toxina (TCP)<sup>[4,13]</sup>, los cuales permiten la colonización del epitelio del intestino delgado, alteran las vías de señalización del AMP cíclico y conducen a la diarrea severa característica de este tipo de infecciones<sup>[13]</sup>. Los genes para CTX se codifican por un fago filamentoso transferible al genoma bacteriano, mientras que los genes para la biosíntesis de TCP se encuentran dentro de una isla de patogenicidad designada VPI-1, donde se encuentra el gen *tcpA*<sup>[14]</sup>; sin embargo, la mayoría de cepas de *V. cholerae* no poseen estos dos factores de virulencia y pertenecen a otros serogrupos<sup>[13,14]</sup>.

El *V. cholerae* (no-O1/no-O139) tiene factores de virulencia accesorios que incluyen la producción de cápsula, la hemaglutinina

**Tabla 2.** Antibiograma de disco por método Kirby Bauer para *Vibrio cholerae*.

Antibióticos	Crecimiento en hemocultivo
Ampicilina	13 mm por método alternativo Kirby Bauer
Ampicilina-sulbactam	11 mm por método alternativo Kirby Bauer
Ácido nalidixico	25 mm por método alternativo Kirby Bauer
Ciprofloxacina	23 mm por método alternativo Kirby Bauer
Cloranfenicol	24 mm por método alternativo Kirby Bauer
Tetraciclina	20 mm por método alternativo Kirby Bauer
Ceftriaxona	22 mm por método alternativo Kirby Bauer

pilus sensible a la manosa (MSHA), diferentes hemolisinas como Tor like, factores secretados como citotoxinas, enterotoxinas, proteínas de la membrana externa y proteasas [4,14], y puede adquirir otros factores de virulencia por la transferencia de los genes *ctxA* y *tcpA* de *V. cholerae* O1 toxigénicos [15].

Se cree que el mecanismo de diseminación de la infección por *V. cholerae* está relacionado con translocación bacteriana desde el intestino hasta el sistema porta o linfático y, posteriormente, hasta la circulación sistémica [16]. Esta traslocación se relaciona a su vez con la producción de hemolisinas, moléculas que permiten la vacuolización y la invasión bacteriana del epitelio intestinal [16].

En infecciones invasivas por *V. cholerae* (no-O1/no-O139), se ha reportado una alta tasa de mortalidad que oscila entre 27% y 47%, siendo la cirrosis y la malignidad hematológica las principales comorbilidades encontradas [4,17]. En pacientes con bacteriemia por este germen se evidenció una diferencia significativa entre la mortalidad de los que tenían cirrosis y diabetes mellitus (27%) y los que no presentaban estas condiciones (2,2%) ( $p < 0.05$ ) [4].

Se han descrito varios casos de resistencia antibiótica y cepas multirresistentes [3]. En este reporte, el aislamiento tenía resistencia a ampicilina y ampicilina-sulbactam, según los puntos de corte para *Vibrio spp.*, propuesto en el manual CLSI M45 [18]. Contrario a lo descrito en otros casos sobre el uso combinado de medicamentos y medicamentos de amplio espectro como cefalosporinas de tercera generación [3,6]. Dado que, el paciente del presente reporte, no se encontraba en choque séptico y según el antibiograma se decidió manejo con doxiciclina oral en monoterapia, por lo que, el paciente tuvo evolución favorable con el manejo antibiótico propuesto, lo que podría explicarse porque, si bien tenía factores de riesgo para infección invasiva, no los tenía para desenlaces adversos.

En conclusión, la bacteriemia por *V. cholerae* (no-O1/no-O139) es una manifestación de infección poco común, pero de gran importancia clínica, cuyos factores de riesgo asociados son antecedente de diabetes mellitus, cirrosis y neoplasias. En humanos, estos gérmenes, que se encuentran generalmente en aguas contaminadas, son causas potenciales de infección, por lo que se debe tener en cuenta que la monitorización de aguas

y las medidas de higiene y cocción de alimentos adecuadas son indispensables para prevenir la infección por este germen y brotes.

**Contribuciones de autoría:** todos los autores han participado en la concepción, redacción y aprobación de la versión final. JCM realizó la recolección de los datos.

**Potenciales conflictos de intereses:** los autores declaran no tener conflictos de intereses.

**Fuente de financiamiento:** autofinanciado.

## ORCID:

Juan Camilo Motta: <https://orcid.org/0000-0002-0847-7343>

Carolina Forero: <https://orcid.org/0000-0002-6218-1017>

Álvaro Arango: <https://orcid.org/0000-0003-2346-3860>

Isabel Hernández-Linares: <https://orcid.org/0000-0002-6877-2555>

Magda Sánchez: <https://orcid.org/0000-0003-3735-389X>

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Baker-Austin C, Oliver JD, Alam M, Ali A, Waldor MK, Qadri F, et al. *Vibrio spp.* infections. *Nat Rev Dis Primers*. 2018;4(1):8. doi: 10.1038/s41572-018-0005-8.
- Echazarreta MA, Klose KE. *Vibrio* Flagellar Synthesis. *Front Cell Infect Microbiol*. 2019;9:131. doi: 10.3389/fcimb.2019.00131.
- Deshayes S, Daurel C, Cattoir V, Parienti JJ, Quilici ML, de La Blanchardière A. Non-O1, non-O139 *Vibrio cholerae* bacteraemia: case report and literature review. *Springerplus*. 2015;4:575. doi: 10.1186/s40064-015-1346-3.
- Chen YT, Tang HJ, Chao CM, Lai CC. Clinical Manifestations of Non-O1 *Vibrio cholerae* Infections. *PLoS ONE*. 2015;10(1):e0116904. doi: 10.1371/journal.pone.0116904.
- Fu S, Hao J, Jin S, Wu K, Wang Y, Ye S, et al. A Human Intestinal Infection Caused by a Novel Non-O1/O139 *Vibrio cholerae* Genotype and Its Dissemination Along the River. *Front Public Health*. 2019;7:100. doi: 10.3389/fpubh.2019.00100.
- Zhang X, Lu Y, Qian H, Liu G, Mei Y, Jin F, et al. Non-O1, Non-O139 *Vibrio cholerae* (NOVC) Bacteremia: Case Report and Literature

- Review, 2015-2019. *Infect Drug Resist.* 2020;13:1009-16. doi: 10.2147/IDR.S245806.
7. De Keukeleire S, Hoste P, Crivits M, Hammami N, Piette A. Atypical manifestation of *Vibrio cholerae*: fear the water. *Acta Clin Belg.* 2018;73(6):462-4. doi: 10.1080/17843286.2018.1483563.
  8. Chowdhury G, Joshi S, Bhattacharya S, Sekar U, Birajdar B, Bhattacharyya A, et al. Extraintestinal Infections Caused by Non-toxicogenic *Vibrio cholerae* non-O1/non-O139. *Front Microbiol.* 2016;7:144. doi: 10.3389/fmicb.2016.00144.
  9. Billick MJ, Lam PW, Bogoch II. Sinister seafood: bacteraemia secondary to non-O1/O139 *Vibrio cholerae* infection. *JMM Case Rep.* 2017;4(7):e005103. doi: 10.1099/jmmcr.0.005103.
  10. Zmeter C, Tabaja H, Sharara Al, Kanj SS. Non-O1, non-O139 *Vibrio cholerae* septicemia at a tertiary care center in Beirut, Lebanon; a case report and review. *J Infect Public Health.* 2018;11(5):601-4. doi: 10.1016/j.jiph.2018.01.001.
  11. Marinello S, Marini G, Parisi G, Gottardello L, Rossi L, Besutti V, et al. *Vibrio cholerae* non-O1, non-O139 bacteraemia associated with pneumonia, Italy 2016. *Infection.* 2017;45(2):237-40. doi: 10.1007/s15010-016-0961-4.
  12. Kaki R, El-Hossary D, Jiman-Fatani A, Al-Ghamdi R. Non-O1/non-O139 *Vibrio cholerae* septicaemia in a Saudi man: a case report. *JMM Case Rep.* 2017;4(2):e005077. doi: 10.1099/jmmcr.0.005077.
  13. Schwartz K, Hammerl JA, Göllner C, Strauch E. Environmental and Clinical Strains of *Vibrio cholerae* Non-O1, Non-O139 From Germany Possess Similar Virulence Gene Profiles. *Front Microbiol.* 2019;10:733. doi: 10.3389/fmicb.2019.00733.
  14. Sharma A, Chaturvedi AN. Prevalence of virulence genes (ctxA, stn, OmpW and tcpA) among non-O1 *Vibrio cholerae* isolated from fresh water environment. *Int J Hyg Environ Health.* 2006;209(6):521-6. doi: 10.1016/j.ijheh.2006.06.005.
  15. Ottaviani D, Leoni F, Rocchegiani E, Santarelli S, Masini L, Di Trani V, et al. Prevalence and virulence properties of non-O1 non-O139 *Vibrio cholerae* strains from seafood and clinical samples collected in Italy. *Int J Food Microbiol.* 2009;132(1):47-53. doi: 10.1016/j.ijfoodmicro.2009.03.014.
  16. Lee YL, Hung PP, Tsai CA, Lin YH, Liu CE, Shi ZY. Clinical characteristics of non-O1/non-O139 *Vibrio cholerae* isolates and polymerase chain reaction analysis of their virulence factors. *J Microbiol Immunol Infect.* 2007;40(6):474-80.
  17. Ko WC, Chuang YC, Huang GC, Hsu SY. Infections Due to Non-O1 *Vibrio cholerae* in Southern Taiwan: Predominance in Cirrhotic Patients. *Clin Infect Dis.* 1998;27(4):774-80. doi: 10.1086/514947.
  18. CLSI. Methods for Antimicrobial Dilution and Disk Susceptibility Testing of Infrequently Isolated or fastidious Bacteria. 3rd ed. CLSI guideline M45 [Internet]. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2015 [citado el 27 de mayo de 2020]. Disponible en: <https://clsi.org/standards/products/microbiology/documents/m45/>