



CASO CLÍNICO

Bacteriemia por *Campylobacter coli* asociada a inmunosupresión



María Pierna Álvarez^{a,*}, Raquel de la Fuente del Río^a, Cristina Gaona Álvarez^b
y Carmen González Velasco^b

^a Servicio de Análisis Clínicos, Hospital de Mérida, Mérida, Badajoz, España

^b Servicio de Microbiología y Parasitología, Hospital de Mérida, Mérida, Badajoz, España

Recibido el 27 de junio de 2016; aceptado el 10 de octubre de 2016

Disponible en Internet el 12 de diciembre de 2016

PALABRAS CLAVE

Bacteriemia;
Campylobacter coli;
Inmunosupresión

KEYWORDS

Bacteremia;
Campylobacter coli;
Immunosuppression

Resumen La infección por *Campylobacter* spp. constituye una de las principales causas de enteritis bacteriana en los seres humanos. Mientras que *Campylobacter fetus* puede causar infecciones sistémicas tales como celulitis, osteomielitis, artritis, pericarditis y endocarditis, *Campylobacter coli* y *Campylobacter jejuni* producen por lo general infecciones gastrointestinales y raramente bacteriemia, excepto en individuos de edad avanzada o inmunodeprimidos.

A continuación, exponemos el caso de un varón de 26 años afectado por la inmunodeficiencia XLA, que presentó un cuadro de fiebre de 2 semanas de evolución, con dolor e inflamación en el tobillo izquierdo postintervención quirúrgica y 5-6 deposiciones diarias de heces líquidas. La exploración y la analítica inicial evidenciaron un proceso infeccioso. Se procedió a la realización de coprocultivo y hemocultivo, constatándose bacteriemia por *Campylobacter coli*.

© 2016 AEEM, AEFA y SEQC. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Campylobacter coli bacteremia linked immunosuppression

Abstract *Campylobacter* spp. infection is considered as main bacterial enteritis causes in humans. Among *Campylobacter* spp., *Campylobacter fetus* can be a cause of systemic infections such as cellulitis, osteomyelitis, arthritis, pericarditis and endocarditis. However, *Campylobacter coli* and *Campylobacter jejuni* predominantly induce gastrointestinal infections and rarely cause bacteremia except in elderly and immunodeficient individuals.

The case is presented of a 26 year-old male affected by XLA immunodeficiency, who had a clinical profile of 2 weeks evolution with fever, ankle left postintervention surgical and 5-6

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: mpierna84@gmail.com (M. Pierna Álvarez).

daily liquid bowel movements without pathological products. Initial exploration and analytical showed an infectious process. We proceeded to carry out complementary, stool culture and blood culture tests where it was found *Campylobacter coli* bacteremia.

© 2016 AEBM, AEFA y SEQC. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Introducción

Campylobacter spp. es un bacilo gramnegativo, espiralado, curvo, microaerófilo y capnófilo. Forma parte de la flora intestinal de aves de corral, aves salvajes y de ganado ovino y porcino, siendo la principal fuente de contaminación para el hombre el consumo de aguas contaminadas, alimentos poco cocinados o productos lácteos sin pasteurizar¹. La infección por *Campylobacter* spp. es una de las principales causas de enteritis bacteriana en los países desarrollados². Las principales especies implicadas son *C. jejuni* y *C. coli*. Dichas infecciones se caracterizan por ser autolimitadas y de corta duración, y suelen cursar con diarrea acuosa, dolor abdominal, fiebre y, en algunas ocasiones, heces sanguinolentas³.

Generalmente se tratan con medidas de soporte, aunque la terapia antimicrobiana debe realizarse en caso de infecciones severas y en pacientes inmunodeprimidos. Estos pacientes presentan mayor riesgo de desarrollar complicaciones extraintestinales, como bacteriemia, celulitis, osteomielitis, artritis, pericarditis y endocarditis; aunque todas ellas se presentan con baja frecuencia⁴. Las 2 especies de *Campylobacter* más frecuentemente aisladas en hemocultivos son *C. fetus* y *C. jejuni*. Así, la aparición de *C. coli* como causante de bacteriemias y su aislamiento en sangre es excepcional⁵.

Entre las inmunodeficiencias que pueden hacer susceptible al paciente a este tipo de infecciones encontramos la agammaglobulinemia ligada al cromosoma X (XLA) o enfermedad de Bruton. Dicha enfermedad es una inmunodeficiencia congénita caracterizada por una falta de diferenciación de células B hacia células plasmáticas, lo que aumenta la susceptibilidad a enfermedades infecciosas. Tiene su origen en la alteración de la tirosina cinasa de Bruton. Los pacientes que presentan XLA padecen con frecuencia infecciones respiratorias y digestivas de repetición que comienzan en torno al séptimo mes de vida⁶. El tratamiento consiste en la administración de inmunoglobulina humana y antibióticos como medida profiláctica de las infecciones recurrentes, lo que puede provocar la aparición de resistencias a los antimicrobianos⁷.

En este trabajo se describe un caso de bacteriemia por *C. coli* en un paciente inmunodeprimido afectado por XLA.

Caso clínico

Paciente varón de 26 años que acudió al Servicio de Urgencias derivado de su centro de atención primaria con un

cuadro de 2 semanas de evolución consistente en: fiebre de hasta 40°C, dolor e inflamación en el tobillo izquierdo postintervención quirúrgica por fractura bimalleolar y 5-6 deposiciones de heces líquidas diarias. Refería, además, náuseas sin vómitos e hiporexia, el día de asistencia. No se detectó clínica similar en personas de contacto. Entre los antecedentes personales destacaban: enfermedad de Bruton (XLA) diagnosticada a los 13 meses de vida y tratada con inmunoglobulinas iv, e intervención quirúrgica del tobillo izquierdo un mes antes. No tenía antecedentes infecciosos relevantes.

La exploración al ingreso fue normal: abdomen blando, depresible, no doloroso a la palpación y sin presencia de masas ni megalias. Ruidos hidroaéreos positivos sin signos de irritación peritoneal.

En la exploración traumatológica se observó tumefacción global del tobillo compatible con traumatismo de cirugía reciente y heridas bien cicatrizadas no dolorosas a la palpación. La radiografía del tobillo izquierdo determinó una fractura bimalleolar de tobillo en vías de consolidación.

En el hemograma inicial destacó: anemia normocítica, con hemoglobina 10,7 g/dl (13-17); hematocrito 32% (41-52); VCM 81,4 fL (80-96) con velocidad de sedimentación globular 120 mm (1-15). En la bioquímica sérica destacó: hierro 15 µg/dl (50-160) y proteína C reactiva 157 mg/l (0-6).

En la radiografía de tórax no se encontraron alteraciones reseñables.

Ante los hallazgos descritos se ingresó al paciente en el Servicio de Medicina Interna, iniciándose tratamiento empírico con levofloxacino (400 mg iv/12 h) a la espera de las pruebas microbiológicas: coprocultivo y hemocultivo. Los medios de cultivo empleados para el coprocultivo fueron: medio selectivo CCDA *Campylobacter* (Oxoid) (42°C, 24 h), agar Yersinia CIN (bioMérieux) (30°C, 24 h) y medio cromogénico para *Salmonella* (CHROMagar™) (37°C, 24 h). En el coprocultivo no se aislaron enteropatógenos habituales, mientras que en uno de los 4 frascos de hemocultivo se detectó crecimiento a las 72 h de incubación, aislándose *C. coli* en el subcultivo del frasco en medio selectivo CCDA *Campylobacter*. La identificación del microorganismo a nivel de especie se llevó a cabo por técnicas fenotípicas en el sistema automatizado VITEK® 2 Compact (bioMérieux). El antibiograma se realizó mediante el método de difusión en gradiente (E-test), determinando resistencia a ciprofloxacino y sensibilidad a meropenem, amoxicilina/ácido clavulánico y eritromicina. La interpretación de la concentración mínima inhibitoria se realizó según los criterios del Clinical and Laboratory Standards Institute de Estados Unidos⁸.

Tras realizar interconsulta al Servicio de Microbiología y con el diagnóstico de bacteriemia por *C. coli*, se pautó tratamiento antimicrobiano con amoxicilina/ácido clavulánico (1 g/62,5 mg iv/8 h) durante 8 días. El paciente evolucionó favorablemente, con buena tolerancia al tratamiento, remitiendo las deposiciones de heces líquidas y el malestar general, y disminuyendo la fiebre. Se decidió el alta hospitalaria y se pautó continuar el tratamiento con amoxicilina/ácido clavulánico (1 g/62,5 mg/12 h) durante 8 días más y posterior control ambulatorio. En dicho control se observó una mejoría de los parámetros hematimétricos: hemoglobina 12,2 g/dl (13-17); hematocrito 37% (41-52); VCM 87,4 fL (80-96), y resolución del cuadro infeccioso. No se realizaron coprocultivo ni hemocultivo de control.

Discusión

Nos encontramos con un paciente que consulta por sintomatología asociada a fiebre de 2 semanas de evolución acompañada de dolor e inflamación en el tobillo izquierdo postintervención quirúrgica y 5-6 deposiciones de heces líquidas diarias. Como antecedentes reseñables de interés destacan enfermedad de Bruton e intervención quirúrgica de tobillo izquierdo un mes antes.

En un primer diagnóstico diferencial se descarta la celulitis del tobillo como posible causa de fiebre, así como la infección intestinal a través de un resultado negativo en el coprocultivo. Los resultados analíticos recomiendan la realización de otras pruebas alternativas, estableciéndose finalmente un diagnóstico de bacteriemia por *C. coli*.

En los trastornos primarios de deficiencia de anticuerpos como XLA, patógenos como *Campylobacter* spp., *Helicobacter* spp. u organismos relacionados con *Flexispira* spp. pueden causar infecciones gastrointestinales persistentes y bacteriemia, así como infecciones de piel y huesos⁹. Los pacientes con enfermedad de Bruton no son capaces de sintetizar dichos anticuerpos y, a pesar de seguir inmunoglobulinoterapia de sustitución que mantiene los niveles normales de IgG (los anticuerpos IgA e IgM permanecen ausentes), se ha demostrado que se pueden producir infecciones graves por *Campylobacter* spp.⁶. Por otra parte, el uso masivo de antimicrobianos como profilaxis en este tipo de deficiencias inmunológicas favorece las infecciones por microorganismos resistentes a los antimicrobianos, lo que dificulta la elección de una antibioterapia empírica en estos pacientes¹⁰. En nuestro caso, el antimicrobiano elegido como tratamiento empírico no fue el adecuado, puesto que el antibiograma realizado posteriormente mostró resistencia a ciprofloxacino, requiriendo la modificación del tratamiento.

Son pocos los casos descritos de bacteriemia por *C. coli*⁶. No obstante, la distribución de especies de *Campylobacter* aisladas en hemocultivo, tanto de *C. jejuni* como de *C. coli*, es similar en pacientes inmunodeprimidos e inmunocompetentes¹¹. En nuestro caso, *C. coli* fue aislado en una muestra de hemocultivo y no se aisló en el coprocultivo, a pesar de que el paciente mostraba síntomas como dolor abdominal y diarrea. En la literatura se han descrito casos de bacteriemia por *C. coli* con síntomas abdominales y coprocultivo con resultado negativo. En dichos casos se concluyó que la cepa aislada en el hemocultivo coincidía con la

causante de enfermedad gastrointestinal años atrás⁴. Este hecho evidencia que estos pacientes podrían padecer una infección intestinal latente por *Campylobacter* spp., lo que a su vez hace suponer una mayor dificultad para eliminar el microorganismo como consecuencia de la inmunosupresión⁹. No existe constancia de infecciones intestinales anteriores por *Campylobacter* spp. en nuestro paciente, aunque es difícil descartar el hecho de que hayan ocurrido episodios anteriores sin realización de coprocultivo para su diagnóstico y sin desencadenar otra infección de mayor gravedad.

Por tanto, consideramos necesario tener en cuenta la posible implicación de este tipo de microorganismos, tanto por parte del laboratorio, con el fin de aplicar técnicas de cultivo e identificación adecuadas para un diagnóstico microbiológico acertado, como por parte del clínico, ante posibles infecciones previas o presencia de sintomatología gastrointestinal, para la elección de un tratamiento empírico adecuado.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Bibliografía

1. Ruiz-Castillo A, González-Estrada A, Giráldez-Gallego A, Lepe-Jiménez JA. [Spontaneous bacteremia due to *Campylobacter coli* in a cirrhotic patient] Spanish. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2014;32:470-1.
2. Banowary B, Dang VT, Sarker S, Connolly JH, Chenu J, Groves P, et al. Differentiation of *Campylobacter jejuni* and *Campylobacter coli* using multiplex-PCR and high resolution melt curve analysis. *PLoS One*. 2015;10:e0138808.
3. Feodoroff B, Lauhio A, Ellstrom P, Rautelin H. A nationwide study of *Campylobacter jejuni* and *Campylobacter coli* bacteremia in Finland over a 10-year period, 1998-2007, with special reference to clinical characteristics and antimicrobial susceptibility. *Clin Infect Dis*. 2011;53:e99-106.
4. Ariganello P, Angelino G, Scarselli A, Salfa I, della Corte M, de Matteis A, et al. Relapsing *Campylobacter jejuni* systemic infections in a child with X-linked agammaglobulinemia. *Case Rep Pediatr*. 2013;2013:1-3. Article ID 735108.
5. Akiba T, Akiba K, Suto N, Kumagai K, Sakamoto M, Yazaki N. *Campylobacter coli* bacteremia in an 11-year-old boy. *Pediatr Int*. 2002;44:543-4.
6. Van den Bruele T, Mourad-Baars PE, Claas EC, van der Plas RN, Kuijper EJ, Bredius RG. *Campylobacter jejuni* bacteremia and *Helicobacter pylori* in a patient with X-linked agammaglobulinemia. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2010;29:1315-9.
7. Barbadillo F, Rosa JB, Merino J, Sánchez J, Gil T. Agammaglobulinemia ligada al cromosoma X. A propósito de un caso. *Bol Pediatr*. 1995;36:175-9.

8. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Methods for antimicrobial dilution and disk susceptibility testing of infrequently isolated or fastidious bacteria. CLSI guideline M45. 3th ed. Wayne, PA: CLSI; 2016.
9. Simons E, Spacek LA, Lederman HM, Winkelstein JA. *Helicobacter cinaedi* bacteremia presenting as macules in an afebrile patient with X-linked agammaglobulinemia. *Infection*. 2004;32:367–8.
10. Arai A, Kitano A, Sawabe E, Kanegane H, Miyawaki T, Miura O. Relapsing *Campylobacter coli* bacteremia with reactive arthritis in a patient with X-linked agammaglobulinemia. *Intern Med*. 2007;46:605–9.
11. Ben-Shimol S, Carmi A, Greenberg D. Demographic and clinical characteristics of *Campylobacter* bacteremia in children with and without predisposing factors. *Pediatr Infect Dis J*. 2013;32:414–8.