

Tres casos de infección gastrointestinal sin aparente relación epidemiológica producidos por la misma cepa de *Yersinia pseudotuberculosis*

Teresa Serra^a, María González de Cárdenas^a, Juan Plovins^b, Álvaro Ballesteros^c, Ana Vindel^d y Juan Antonio Sáez-Nieto^d

^aServicio de Microbiología. Hospital Son Dureta. Palma de Mallorca. ^bUnidad Son Sardina. Palma de Mallorca. ^cCentro de Salud Camp Redo. Palma de Mallorca. ^dServicio de Bacteriología. Centro Nacional de Microbiología. Instituto de Salud Carlos III. Majadahonda. Madrid. España.

INTRODUCCIÓN. La infección gastrointestinal producida por *Yersinia pseudotuberculosis* es poco frecuente en nuestro medio. Además la epidemiología de la infección es poco conocida.

MÉTODOS. Se presentan 3 casos de infección gastrointestinal producidas en el período de un mes por *Y. pseudotuberculosis*. Se investigó la posible relación epidemiológica de los mismos, así como las características microbiológicas de los aislados.

RESULTADOS. Entre los 3 casos no se ha encontrado ninguna relación epidemiológica. Los 3 aislamientos fueron idénticos tras el estudio de marcadores fenotípicos y moleculares.

CONCLUSIÓN. En este informe se discute la posible fuente de infección de los casos, atendiendo a los datos previamente descritos de casos esporádicos y brotes de infección producidos por este microorganismo. Se sugiere la posibilidad de profundizar en la investigación de la incidencia real de esta infección en nuestro medio.

Palabras clave: *Yersinia pseudotuberculosis*. Gastroenteritis. PFGE.

Three cases of *Yersinia pseudotuberculosis* gastrointestinal infection having no apparent epidemiological relationship, caused by identical strains

INTRODUCTION. Gastrointestinal infections caused by *Yersinia pseudotuberculosis* are uncommon in our country and the epidemiology of the infection is uncertain.

METHODS. We describe three cases of *Y. pseudotuberculosis* gastrointestinal infection, all detected within one month of time. A possible epidemiological relationship among these cases, as well as the microbial characteristics of the isolates, was investigated.

RESULTS. No epidemiological relationships were found among the three cases. Nevertheless, all three isolates were identical according to phenotyping and molecular marker studies.

CONCLUSION. This report discusses the possible source of infection in these cases, with reference to published data from sporadic cases and outbreaks of infection by this microorganism. We suggest that future studies are needed to know the real incidence of *Y. pseudotuberculosis* in our country.

Key words: *Yersinia pseudotuberculosis*. Gastrointestinal infections. PFGE.

Introducción

Yersinia pseudotuberculosis es actualmente considerado como un patógeno que se transmite a través de los alimentos y que habitualmente causa gastroenteritis, linfadenitis mesentérica con sintomatología similar a la de una apendicitis aguda, diarrea y fiebre^{1,2}. En casos graves se han documentado complicaciones como eritema nudoso y artritis²⁻⁴. Así mismo, *Y. pseudotuberculosis* se considera enzootica en mamíferos y aves y puede ser transmitida al hombre por contacto con animales enfermos o por el consumo de alimentos y agua contaminados⁵. Sin embargo, la epidemiología de las infecciones producidas por *Y. pseudotuberculosis* es compleja y hasta el momento poco conocida. El presente trabajo recoge la aparición de 3 casos de infección gastrointestinal por *Y. pseudotuberculosis* detectados en un hospital en un corto período de tiempo, sin aparente relación epidemiológica pero causados por la misma cepa de acuerdo con los marcadores fenotípicos y moleculares estudiados.

Casos clínicos

Se describen 3 casos de infección gastrointestinal producidos por *Y. pseudotuberculosis* registrados en el Hospital Son Dureta de Palma de Mallorca, entre junio y julio de 2001.

Caso 1

Varón de 27 años, desplazado procedente de Sevilla unos meses antes de acudir a la consulta en el centro de salud y de profesión camarero en un bar-restaurante de un establecimiento hotelero desde hacía 3 meses. Acudió a

Correspondencia: Dr. J.A. Sáez-Nieto.
Servicio de Bacteriología. Centro Nacional de Microbiología.
Instituto de Salud Carlos III.
Ctra. de Majadahonda. 28220 Majadahonda. Madrid. España.
Correo electrónico: jasez@isciii.es

Manuscrito recibido el 2-12-2003; aceptado el 18-3-2004.

consulta en junio de 2001 por un cuadro de diarrea líquida, con mucosidad abundante de coloración verdosa en número de 10-15 deposiciones/día, con dolor cólico epigástrico, náuseas y fiebre de 5 días de evolución. El paciente presentaba palidez mucocutánea y leve deshidratación. Los coprocultivos solicitados mostraron el aislamiento de *Y. pseudotuberculosis*. Se inició el tratamiento con 100 mg de doxiciclina cada 12 h durante 10 días. Los cultivos posttratamiento fueron negativos.

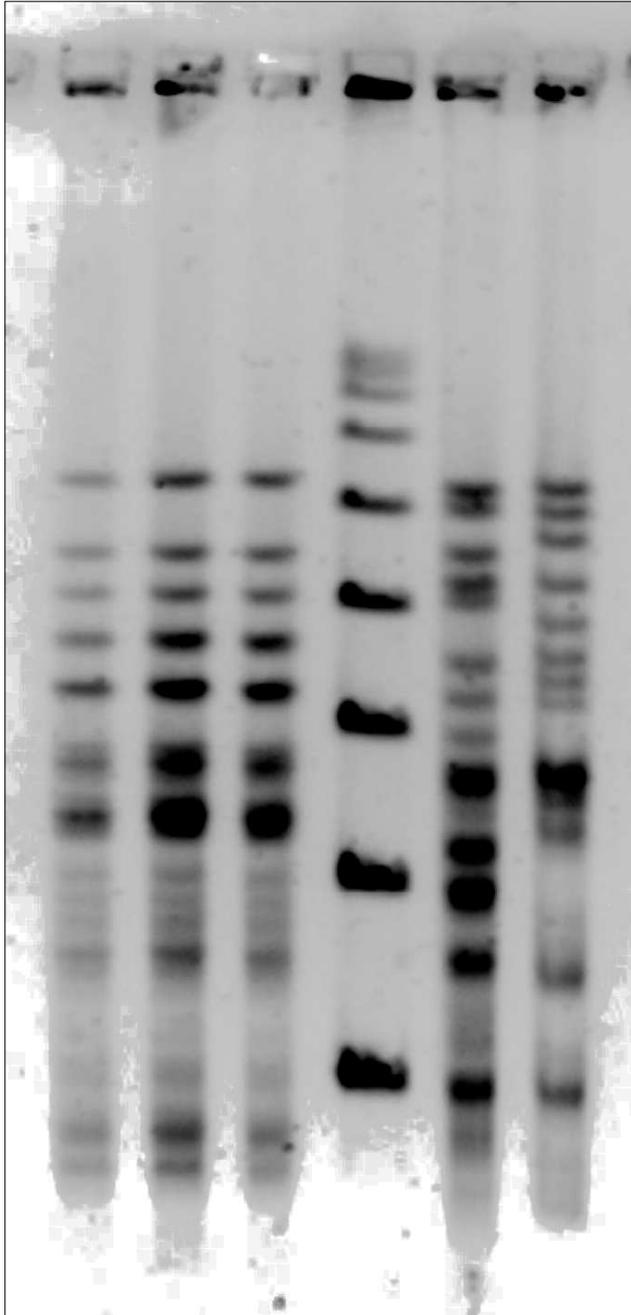


Figura 1. Patrones electroforéticos en campo pulsado (*Xba*I) de los aislados de *Yersinia pseudotuberculosis*. Canales 1-3 (casos 1, 2 y 3 de este estudio), cepas de serogrupo 1; canal 4, control de peso molecular (phago γ); canales 5-6, cepas de serogrupo 1 aisladas de sangre y heces de 2 enfermos de distinta localización geográfica a la de los pacientes estudiados.

Caso 2

Mujer de 39 años, sin antecedentes de interés, que consultó en un centro de salud distinto del anterior, a finales de mayo de 2001, por dolor cólico abdominal sin alteraciones del ritmo deposicional ni alteración del aspecto de las heces, sin vómitos ni fiebre. La exploración abdominal fue normal. Refirió que no había viajado al extranjero en los 3 meses anteriores. Se inició tratamiento con metronidazol y dieta. Al cabo de una semana persistía el dolor cólico, por lo que se solicitó una radiografía que resultó normal, y un coprocultivo en el que se aisló *Y. pseudotuberculosis*. Se instauró tratamiento con 250 mg de amoxicilina cada 8 h durante 10 días. La paciente permaneció asintomática y los cultivos postratamiento fueron negativos.

Caso 3

Niña de 7 años, que fue admitida el Hospital Son Dureta para evaluar una gastroenteritis aguda con fiebre alta, vómitos y 20 deposiciones al día. Ingresada a finales de mayo, también presentaba coagulopatía, mal estado general y sospecha de sepsis. Se instauró terapia de dieta y reposición de líquidos por vía parenteral. En el estudio de la cefalea, se observó coagulopatía con trombocitopenia. Ante la sospecha de sepsis fue trasladada a la unidad de cuidados intensivos (UCI). En hemocultivo se aisló *Escherichia coli*, y fueron negativos el urocultivo y el cultivo de catéter. En heces se obtiene un cultivo puro de *Y. pseudotuberculosis*. La paciente fue tratada con cefotaxima 1.750 mg por vía intravenosa cada 6 h y tobramicina 45 mg, también por vía intravenosa cada 8 h durante 14 días. La paciente fue diagnosticada definitivamente de shock séptico por *E. coli* y gastroenteritis aguda por *Y. pseudotuberculosis*. La paciente tuvo una buena respuesta al tratamiento antibiótico y a las otras medidas para control del shock y fue dada de alta tras un mes de hospitalización.

Métodos

Los aislados previamente conseguidos al ingreso en el caso 3 y los enviados por los centros de salud de los otros 2 casos se subcultivaron en agar selectivo para *Yersinia* CIN agar (BioMérieux, Francia) e incubados a 25 °C toda la noche, en aire. Los aislados se identificaron como *Y. pseudotuberculosis* mediante paneles API 20E (BioMérieux, Francia). Posteriormente se enviaron al Laboratorio de Taxonomía del Servicio de Bacteriología, CNM, Instituto de Salud Carlos III para su confirmación y estudios con marcadores fenotípicos y moleculares.

Para confirmar los aislados y para estudiar los biotipos se utilizaron paneles de BIOLOG (Biolog, Inc., Hayward, California, EE.UU.) que analizan la oxidación-reducción de 95 sustratos diversos. Los aislados fueron serogrupoados mediante aglutinación en porta con sueros de los serogrupos 1 a 6 (Denka Seiken Co., Ltd, Tokio, Japón). El estudio de la identidad molecular de los aislados y su posible relación epidemiológica se realizó mediante electroforesis en gel de campo pulsado (PFGE) utilizando *Xba*I como endonucleasa de restricción según el método previamente descrito⁶. La sensibilidad a antimicrobianos se realizó mediante paneles Wider (Soria Melguizo, España), de acuerdo con las instrucciones del proveedor.

Resultados

Los aislados fueron confirmados como *Y. pseudotuberculosis* mediante paneles API 20E (BioMérieux, Francia). Las

3 cepas presentaron el patrón 1214112 (98,8% T = 0,67). Los 3 aislados tuvieron el mismo patrón de oxidación reducción de los 95 sustratos del panel BIOLOG (100% y un coeficiente de similaridad de 0,859), correspondiente a una excelente identificación de especie. Todos los aislados fueron del serogrupo 1, y presentaron el mismo patrón electroforético en campo pulsado, pero distinto de otras cepas del mismo serogrupo de otra localización geográfica (fig. 1).

Las cepas fueron sensibles a: amoxicilina, amoxicilina-ácido clavulánico, ticarcilina, cefalotina, cefazolina, cefoxitina, cefotaxima, gentamicina, tobramicina, amikacina, ácido nalidíxico, ciprofloxacino, fosfomicina, cotrimoxazol, tetraciclina y cloranfenicol.

Discusión

Como se ha mencionado anteriormente, la infección producida por *Y. pseudotuberculosis* se presenta tanto en brotes como en casos esporádicos. En este trabajo se describen 3 casos de infección por este microorganismo, producidos por la misma cepa de acuerdo con los resultados obtenidos con los marcadores fenotípico y genotípicos y sin aparente relación epidemiológica entre ellos. Ninguno de los 3 pacientes refirió contacto habitual con animales, no presentaban ninguna relación desde el punto de vista geográfico, ni ocupacional. El único hecho significativo fue que dichos pacientes presentaron la infección en un período corto de tiempo (un mes).

En el hospital de la zona de influencia no se había registrado ningún caso de infección por dicho microorganismo desde al menos un año antes de que se estudiaran estos pacientes.

Es un hecho bien documentado que el consumo de agua es la principal fuente de brotes ocasionados por *Y. pseudotuberculosis*⁷. En nuestro caso es posible que la causa más probable de estos casos sea el agua, ya que como se ha mencionado aunque un buen número de brotes y casos se producen tras el contacto con animales domésticos o salvajes⁸, en nuestro estudio no se ha podido confirmar este contacto.

Recientemente se ha sugerido la posibilidad de una transmisión potencial de *Y. pseudotuberculosis* por la mosca común (*Musca domestica*) ya que se ha demostrado su posible papel como vector, pues pueden ser portadoras del microorganismo durante largos períodos de tiempo y podrían contribuir a la transmisión entre animales, vegetales y seres humanos⁹. Otra posibilidad de transmisión que se ha documentado recientemente ha implicado lechugas de la variedad Iceberg en un extenso brote que tuvo lugar en Finlandia¹⁰.

A pesar de los antecedentes antes mencionados, aún permanece sin dilucidar el papel exacto de determinados

reservorios en la transmisión y la aparición de brotes y casos de infección por *Y. pseudotuberculosis*.

Por todo ello sería muy interesante que se realizaran estudios de análisis de incidencia real de este microorganismo en patología humana en nuestro medio, ya que, hasta la actualidad, prácticamente no existe información. Además sería deseable conocer también la incidencia en animales domésticos y salvajes, vegetales para el consumo masivo de la población, insectos o medio ambiente.

El Laboratorio de Taxonomía del Instituto de Salud Carlos III que identifica patógenos poco habituales cuenta con escasa información sobre este microorganismo, ya que únicamente ha caracterizado 14 cepas en los últimos 5 años, la mitad de las cuales se aislaron en seres humanos y el resto en aves enfermas.

Para un mejor conocimiento de la epidemiología de las infecciones por *Y. pseudotuberculosis* y otros microorganismos poco estudiados, actualmente se dispone de un buen arsenal de marcadores fenotípicos y moleculares que pueden ser utilizados en los microorganismos aislados en este tipo de estudios de incidencia que sería deseable que fueran abordados, como la PFGE empleada en este estudio, el análisis de fragmentos de inserción, métodos de reacción en cadena de la polimerasa (PCR) y otros.

Bibliografía

1. Terti R, Vuento R, Mikkola P, Granfors K, Mäkelä AL, Toivanen A. Clinical manifestations of *Yersinia pseudotuberculosis* infection in children. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1989;8:587-91.
2. Nakano T, Kawaguchi H, Nakao K, Maruyama T, Kamiya H, Sakurai M. Two outbreaks of *Yersinia pseudotuberculosis* 5a infection in Japan. *Scand J Infect Dis* 1989;21:175-9.
3. Press N, Fyfe M, Bowie W, Kelly M. Clinical and Microbiological follow-up of an outbreak of *Yersinia pseudotuberculosis* serotype 1b. *Scand J Infect Dis* 2001;33:523-6.
4. Toma S. Human and nonhuman infections caused by *Yersinia pseudotuberculosis* in Canada from 1962 to 1985. *J Clin Microbiol* 1986;24:465-6.
5. Fukushima H, Gomyoda M, Kaneko S, Tsubokura M, Takeda N, Hongo T, et al. Restriction endonuclease analysis of virulence plasmids for molecular epidemiology of *Yersinia pseudotuberculosis* infections. *J Clin Microbiol* 1994;32:1410-3.
6. Najdenki H, Itean I, Carniel E. Efficient subtyping of pathogenic *Yersinia pseudotuberculosis* strains by pulsed-field gel electrophoresis. *J Clin Microbiol* 1994;32:2913-20.
7. Fukushima H, Gomyoda M, Shiozawa K, Kanedo S, Tsubokura M. *Yersinia pseudotuberculosis* infection contracted through water contaminated by a wild animal. *J Clin Microbiol* 1988;26:584-6.
8. Tsubokura M, Otsuki K, Kawaoka Y, Maruyama T. Characterization and pathogenicity of *Yersinia pseudotuberculosis* isolated from swine and other animals. *J Clin Microbiol* 1984;19:754-6.
9. Zurek L, Denning SS, Schal C, Watson DW. Vector competence of *Musca domestica* (Diptera: Muscidae) for *Yersinia pseudotuberculosis*. *J Med Entomol* 2001;38:333-5.
10. Nuorti JP, Niskanen T, Hallanvuo S, Mikkola J, Kela E, Hatakka M, et al. A widespread outbreak of *Yersinia pseudotuberculosis* O:3 infection from Iceberg lettuce. *J Infect Dis* 2004;189:766-74.