

Campylobacter spp como causa de disentería: opciones diagnósticas.

A propósito de dos casos clínicos

Campylobacter spp as a cause of dysentery: diagnostic options.

Presentation of two clinical cases

Marcos Delfino¹, María Caggiani², Marina Macedo³, Gabriela Siré⁴, Alicia Rodríguez⁵, María Eugenia Torres⁶, Stella Gutiérrez⁷

Resumen

En los últimos años se ha observado un aumento en la incidencia de Campylobacter spp (CSSP) como agente de diarrea, enteritis y disentería. Constituye una zoonosis así como una enfermedad trasmittida por alimentos. El diagnóstico de GEA por CSPP se realiza por identificación del agente etiológico en las heces del paciente.

El objetivo de la siguiente observación es presentar dos casos clínicos de GEA en niños con diagnóstico etiológico de colitis causada probablemente por Campylobacter spp mediante la utilización de examen directo de materia fecal.

El cultivo de la bacteria es el gold standard; en Uruguay sólo está disponible con fines de investigación. El método más fácil de poner en práctica en los laboratorios clínicos es la tinción y observación directa con un Gram modificado el cual sumado a la clínica, permite un diagnóstico con alto grado de presunción. En ambos pacientes el resultado motivó la instauración de un tratamiento antibiótico específico que determinó una buena evolución.

Summary

In recent years an increase in the incidence of Campylobacter spp (CSSP) as the agent of diarrhea, enteritis and dysentery was observed. It constitutes a zoonosis, as well as a food transmitted disease.

Diagnosis of acute gastroenteritis by CSPP is done by identifying the etiological agent on the patients' feces. The objective of the following observation is to present two clinical cases of acute gastroenteritis in children with an etiological diagnosis of colitis, probably caused by Campylobacter spp by means of a direct study of the stool.

Culture of the bacteria is the gold standard, although in Uruguay it is only available for research purposes. The easiest method to put into practice in the clinical laboratories is staining and the direct observation with a modified Gram, which, together with the clinical examination, enables diagnosis with a high degree of presumption. In both patients, the result caused the adoption of a specific antibiotic, which determined a good evolution.

Palabras clave:

CAMPYLOBACTER SPP
GASTROENTERITIS
DISENTERÍA

Key words:

CAMPYLOBACTER SPP
GASTROENTERITIS
DYSENTERY

1. Prof. Adj. Pediatría. Diplomado Infectología Pediátrica. Depto. Pediatría. Depto. Patología Clínica. CASMU IAMPP.

2. Residente Pediatría. Depto. Pediatría. Depto. Patología Clínica. CASMU IAMPP.

3. Prof. Adj. Dpto. Laboratorio Clínico. Médico GII. Laboratorio Bacteriología. CASMU IAMPP.

4. Médico GII. Laboratorio Bacteriología. CASMU IAMPP.

5. Lic. Laboratorio Bacteriología. CASMU IAMPP.

6. Jefa. Sección Bacteriología. CASMU IAMPP.

7. Prof. Agda. Pediatría. Jefa Depto. Pediatría. CASMU IAMPP.

Dept. Pediatría. Depto. Patología Clínica. CASMU IAMPP.

Trabajo inédito.

Declaramos no tener conflictos de interés.

Fecha recibido: 3 de marzo de 2016

Fecha aprobado: 27 de abril de 2016

Introducción

La gastroenterocolitis aguda (GEA) se encuentra dentro de las enfermedades infecciosas más frecuentes en la edad pediátrica. Según el informe de la Organización Mundial de la Salud (OMS) de 2013, se ubica en segundo lugar dentro de las causas de mortalidad en niños de 1 a 5 años a nivel mundial⁽¹⁾. En lo que respecta a la etiología, se ha observado en los últimos años el aumento en la incidencia de *Campylobacter* spp como agente de diarrea⁽²⁻⁸⁾.

En Uruguay, la GEA como causa de mortalidad infantil ha disminuido desde tasas superiores a 500/100.000 en la década de 1970 a 14/100.000 en los primeros años del siglo XXI⁽⁹⁾, ocupando en 2012 el décimo lugar en la lista de causas de muerte en menores de un año⁽¹⁰⁾. Si bien ha disminuido en forma significativa como causa de letalidad, persiste como frecuente motivo de consulta en la práctica diaria. En publicaciones nacionales recientes, *Campylobacter* spp ha sido señalado como uno de los principales agentes productores de GEA encontrados en niños hospitalizados menores de 5 años, tanto en el sector público como en el privado de nuestro país^(10,11).

Campylobacter spp es un bacilo gramnegativo, pequeño, móvil, microaerófilo y termófilo, con requerimientos atmosféricos y nutricionales muy estrictos para su crecimiento. La especie más frecuentemente aislada de *Campylobacter* en pacientes con GEA es *C. jejuni*, seguida con menor frecuencia de *C. coli*^(4,12). Si bien puede presentarse con diarrea acuosa, es uno de los principales agentes de enteritis inflamatoria y disentería ya que invade la mucosa y produce infiltrado de la lámina propia con neutrófilos, mononucleares y eosinófilos. También se presenta con vómitos, fiebre y dolor abdominal.

No siempre la ingesta de productos contaminados por *Campylobacter* produce enfermedad y en esto tiene que ver el inóculo del microorganismo que alcanza el intestino, su virulencia y, por supuesto, la inmunidad general y específica del huésped.

Campylobacter causa infecciones endémicas a lo largo del año con brotes epidémicos en verano y otoño.

Si bien puede causar enfermedad a cualquier edad, la mayoría de los afectos son niños, especialmente menores de 5 años; los menores de 2 años pueden presentar más de una infección por este germe⁽¹²⁾. Su prevalencia en niños con diarrea en países en vías de desarrollo es del 5 al 35%⁽²⁾.

La infección por *Campylobacter* spp constituye una zoonosis. También puede adquirirse por la ingesta de alimentos mal cocidos o mal higienizados de origen animal, fundamentalmente avícolas, pero también por otras

especies entre las que se encuentran animales domésticos. Puede encontrarse en leche no pasteurizada o contaminando el agua potable^(2,4,11).

El diagnóstico de GEA por *Campylobacter* spp se confirma con el cultivo para este germe; en Uruguay, en la práctica diaria existe subdiagnóstico de GEA por esta bacteria ya que no se busca de rutina en los laboratorios clínicos⁽¹⁰⁾. A continuación se presentan dos casos clínicos de GEA por este germe observados en una institución privada de Montevideo (CASMU-IAMPP)* en los cuales se otorgó el alta con diagnóstico etiológico de probable infección por *Campylobacter* spp mediante la utilización de otros métodos de aproximación diagnóstica.

Casos clínicos

Caso clínico 1.

MA, 1 mes, sexo masculino, procedente de Montevideo. Ingresa por deposiciones semilíquidas con sangre. De sus antecedentes: producto de una primera gestación, embarazo bien controlado y tolerado, alimentado con pecho directo y leche modificada con un buen aporte ponderal. En el domicilio existe el antecedente ambiental de un gato con diarrea. Su enfermedad comienza 4 días previos al ingreso con rinorrea y tos escasa. Agrega aumento en la frecuencia de las deposiciones (6 por día), de consistencia líquida, una con estíries de sangre, luego 2 más; todo en apirexia. Ingresa con diagnóstico de diarrea grado I disenteriforme. Al examen clínico: buen estado general, bien hidratado y perfundido. El abdomen es depresible, sin visceromegalias. En la internación persiste con deposiciones líquidas con estíries de sangre y moco, por lo que se inicia tratamiento empírico con ceftriaxona intravenosa. No fiebre, no vómitos. Recibe suero de rehidratación vía oral y continúa con pecho directo y leche modificada. Reactantes de fase aguda negativos. Ecografía abdominal normal. Co-proteíológico negativo para adenovirus y rotavirus. A las 24 h del ingreso del paciente, se recibe el informe preliminar del coprobacteriológico confirmando probable germe, por lo que se rotó antibiótico a azitromicina vía oral. Hemocultivo estéril. Mejoría progresiva y alta a los 4 días con buena evolución.

Caso clínico 2

LA, 9 años, sexo masculino, procedente de Montevideo. Ingresa por deposiciones con sangre. No existen antecedentes personales ni ambientales a destacar. Su

* Los dos casos clínicos tienen la autorización de sus padres para su publicación, quienes firmaron un consentimiento informado previo a la misma. Este artículo fue presentado y aprobado por la Unidad de Investigación del CASMU IAMPP.

Tabla 1. Sensibilidad y especificidad de los diferentes métodos rápidos analizados por los trabajos en relación al cultivo.

Trabajo	Técnica	Sensibilidad (%)	Especificidad (%)	VPP (%)
Mshana et al. 2010	Gram 0,3% Carbol-Fuscina	76	99,5	94,1
Fidelis Mushi et al. 2014	Gram 0,3 o 1% Carbol-Fuscina	64,4	93,4	32,1
Park et al. 1983	Gram 1% fucsina básica	94	99,5	
Kanty Dey et al. 2012	ImmunoCard STAT! CAMPY®	86	100	
Granato et al. 2010	Premier CAMPY® EIA	99,2	96,1	90
Granato et al. 2010	ProSpecT® <i>Campylobacter</i> EIA	99,2	96,8	89,4
Granato et al. 2010	ImmunoCard STAT! CAMPY® test	98,4	94,2	92,6

enfermedad actual comienza 3 días previos con fiebre de hasta 39°C agregando un día previo al ingreso dolor abdominal difuso, irradiado a hemiabdomen derecho y deposiciones líquidas sanguinolentas. El examen físico al ingreso muestra un niño lúcido, con buen estado general, bien hidratado y perfundido, normocoloreado. El abdomen es blando, depresible, doloroso a la palpación profunda de fossa ilíaca derecha pero sin defensa. El resto del examen es normal. Ingresa para observación. La ecografía abdominal es normal. El hemograma mostró una leucocitosis de 11.300 elementos/mm³ (neutrófilos 82,6%), sin alteraciones en las líneas roja y plaquetaria; PCR: 140 mg/l. En la evolución desaparece la fiebre persistiendo episodios de dolor cólico muy intensos que se acompañan de palidez cutánea y alivian tras nuevas deposiciones con sangre en varias oportunidades. Se realiza tomografía de abdomen normal. El cirujano pediátrico descarta cuadro quirúrgico. Con planteo de diarrea disenteriforme se inicia antibioticoterapia empírica con ceftriaxona intravenosa. A las 48 h del ingreso se recibe informe de coprobacteriológico confirmando germin por lo que se rota antibiótico a azitromicina vía oral. Mejoría progresiva y alta a los 3 días.

En ambos casos el coprobacteriológico mostró cultivo sin desarrollo para *Salmonella* ni *Shigella*; el examen directo con tinción de Gram modificada evidenció leucocitos positivos; bacilos gramnegativos espiralados en alas de gaviota sugestivos de *Campylobacter* spp. Ambos pacientes fueron tratados con azitromicina. No han reiterado cuadros similares luego de más de 6 meses del alta.

Discusión

La presentación clínica de los pacientes presentados es compatible con la etiología planteada, de acuerdo al examen directo de materia fecal con tinción de Gram modificada. La fiebre y otros síntomas generales suelen

preceder al inicio de los síntomas gastrointestinales; la enteritis y colitis son los más frecuentes. La diarrea puede tener alta tasa y ser causa de deshidratación, no presente en estos pacientes. El dolor abdominal puede ser el síntoma predominante debido a su intensidad, especialmente en fossa ilíaca derecha lo que puede confundir el cuadro clínico con apendicitis y suele aliviarse luego de deposiciones que pueden ser disentéricas, como en el niño del caso 2⁽¹²⁾.

Otro punto interesante a revisar fue el antecedente del gato con diarrea en el primer caso. Aunque la transmisión persona-persona por vía fecal-oral es posible, *Campylobacter* es un conocido agente de zoonosis y entre los animales que es capaz de infectar están los del ganado y granja (vacas, patos, pollos, roedores, pájaros, cerdos, cabras), monos (silvestres y domésticos)^(2,4,7) y domésticos como perros y gatos⁽⁴⁾. En la región, trabajos argentinos vincularon feno y genotípicamente la infección por *Campylobacter* tanto de dueños como de sus mascotas, especialmente cachorros de perros y gatos^(13,14).

El diagnóstico de GEA por *Campylobacter* spp. requiere además de la presentación clínica, el coprocultivo en condiciones muy estrictas y su posterior identificación con métodos bioquímicos, espectrometría de masa o métodos moleculares^(15,16). El cultivo de la bacteria es el *gold standard*, pero las estrictas condiciones que requiere (atmósfera microaerófila, medios enriquecidos, antibióticos en el medio para inhibir flora entérica, incubación a 42°C, métodos confirmatorios), lo hacen muy costoso, poco práctico y tiene riesgo de contaminación por la flora entérica⁽⁶⁾. En Uruguay, como en otros países, solo está disponible con fines de investigación. Por esta razón se han intentado desarrollar otros métodos diagnósticos de *Campylobacter* spp que sean sensibles y prácticos⁽³⁻⁶⁾. El método más fácil de poner en práctica en los laboratorios clínicos es la tinción y observación directa con Gram modificado, utilizando Gram con 0,3% o 1% de carbol-fuscina o 0,8% de fucsina básica como coloración de contraste. Esta técni-

ca permite un diagnóstico presuntivo con sensibilidad reportada de 64,3% a 94% y especificidad de 93,4% a 99,5%^(3,6,17). La observación de leucocitos en las muestras, si bien puede observarse en la GEA por otros gérmenes enteroinvasores, se asocia fuertemente a la presencia de *Campylobacter* spp en las heces⁽⁶⁾. Otros métodos alternativos al cultivo son los métodos moleculares como PCR⁽⁵⁾ y los ensayos inmunoenzimáticos como ImmunoCard STAT! CAMPY®, Premier CAMPY® EIA, ProSpecT® EIA^(18,19). Estos tienen diferente sensibilidad y especificidad. En la tabla 1 se resume la sensibilidad, especificidad y valor predictivo positivo de cada método en relación al cultivo según la literatura.

La detección en el examen directo de *Campylobacter* por su morfología característica con la tinción de carbol-fucsina (Gram modificado) es simple, barata, rápida y de alta sensibilidad y especificidad y resulta una herramienta útil en las instituciones en las que no sea posible la búsqueda sistemática por cultivo, aunque requiere personal entrenado y no permite conocer sensibilidad antibiótica. En los pacientes presentados, permitió la instauración de un tratamiento antibiótico específico que determinó una buena evolución.

Referencias bibliográficas

- World Health Organization.** CHERG-WHO methods and data sources for child causes of death 2000-2013. Geneva: WHO, 2014. Disponible en: http://www.who.int/healthinfo/global_burden_disease/ChildCOD_method_2000_2013.pdf. [Consulta: 9 julio 2016].
- Mshana S, Joloba M, Kakooza A, Kaddu-Mulindwa D.** *Campylobacter* spp among children with acute diarrhea attending Mulago hospital in Kampala—Uganda. Afr Health Sci 2009; 9(3):201-5.
- Mshana S, Joloba ML, Kakooza A, Kaddu-Mulindwa D.** Role of microscopic examination of stool specimens in the diagnosis of campylobacter infection from children with acute diarrhoea in Kampala, Uganda. Tanzan J Health Res 2010; 12(1):100-3.
- Fernández H.** *Campylobacter* y campylobacteriosis: una mirada desde América del Sur. Rev Perú Med Exp Salud Pública 2011; 28(1):121-7.
- Bessède E, Delcamp A, Sifré E, Buissonnière A, Mégraud F.** New methods for detection of campylobacters in stool samples in comparison to culture. J Clin Microbiol 2011; 49(3):941-4.
- Mushi MF, Paterno L, Tappe D, Deogratius A, Seni J, Moremi N, et al.** Evaluation of detection methods for *Campylobacter* infections among under-fives in Mwanza City, Tanzania. Pan Afr Med J 2014; 19:392. Disponible en: <http://www.panafrican-med-journal.com/content/article/19/392/pdf/392.pdf>. [Consulta: 9 julio 2016].
- Deogratius A, Mushi MF, Paterno L, Tappe D, Seni J, Kabymera R, et al.** Prevalence and determinants of *Campylobacter* infection among under five children with acute watery diarrhea in Mwanza, North Tanzania. Arch Public Health 2014; 72(1):17. Disponible en: <http://archpublichealth.biomedcentral.com/articles/10.1186/2049-3258-72-17>. [Consulta: 9 julio 2016].
- European Food Safety Authority.** Rise in human infections from *Campylobacter* and *E.coli*, whilst *Salmonella* cases continue to fall: EFSA and ECDC 2011 zoonoses report. Parma: EFSA, 2013. Disponible en: <http://www.efsa.europa.eu/en/press/news/130409>. [Consulta: 9 julio 2016].
- Benguiqui Y, Bossio JC, Arias S.** AIEPI en las Américas: enfermedades prevalentes en la infancia en las Américas. Washington, DC: OPS, 2008.
- Notejane M, Pandolfo S, García L, Parada M, Coedo V, Bentancor L, et al.** Gastroenteritis aguda: formas de presentación clínica y etiología en niños hospitalizados en el hospital pediátrico, Centro Hospitalario Pereira Rossell, año 2012. Arch Pediatr Urug 2015; 86(2):91-7.
- Varela G, Batthyány L, Bianco MN, Pérez W, Pardo L, Algorta G, et al.** Enteropathogens associated with acute diarrhea in children from households with high socioeconomic level in Uruguay. Int J Microbiol 2015; 2015:592953.
- Allos B, Blaser MJ.** *Campylobacter jejuni* and related species. En: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, eds. Mandell, Douglas, and Bennett's principles and practice of infectious diseases. 7 ed. Philadelphia: Churchill-Livingstone-Elsevier; 2010:2793-802.
- Tamborini A, Casabona L, Viñas MR, Asato V, Hoffer A, Farace MI, et al.** *Campylobacter* spp: prevalencia y caracterización feno-genotípica de aislamientos de pacientes con diarrea y de sus mascotas en la provincia de La Pampa, Argentina. Rev Argent Microbiol 2012; 44(4):266-71.
- Farace MI, Viñas MR.** Manual de procedimientos para el aislamiento y caracterización de *Campylobacter* spp. Buenos Aires: Departamento Bacteriología del Instituto Nacional de Enfermedades Infecciosas ANLIS “Dr. Carlos G. Malbrán”. Centro Regional de Referencia del WHO Global Salm Surv para América del Sur, 2007.
- Soares A, Couto C, Romão P, Saraiva de Melo I, Braga M, Diogo J, et al.** Gastroenterite aguda por *Campylobacter* spp: casuística de uma urgência pediátrica. Acta Med Port. 2014; 27(5):556-60.
- Garcia L, Isenberg H.** Clinical Microbiology procedures handbook. 3 ed. Washington, DC: ASM Press, 2010.
- Park C, Hixon D, Polhemus A, Ferguson C, Hall S, Risheim C, et al.** A rapid diagnosis of *Campylobacter* enteritis by direct smear examination. Am J Clin Pathol 1983; 80(3):388-90.
- Granato P, Chen L, Holiday I, Rawling R, Novak-Wleckley S, Quinlan T, et al.** Comparison of premier CAMPY enzyme immunoassay (EIA), ProSpecT Campylobacter EIA, and ImmunoCard STAT! CAMPY tests with culture for laboratory diagnosis of *Campylobacter* enteric infections. J Clin Microbiol 2010; 48(11):4022-7.
- Dey S, Nishimura S, Okitsu S, Hayakawa S, Mizuguchi M, Ushijima H.** Comparison of immunochromatography, PCR and culture methods for the detection of *Campylobacter* bacteria. J Microbiol Methods 2012; 91(3):566-8.

Correspondencia: Dr. Marcos Delfino.

Correo electrónico: melidelfino@adinet.com.uy