

Reporte de caso

Crecimiento in vitro y morfología inusual de *Campylobacter* aislada de un paciente con bacteriemia

In Vitro growth and unusual Campylobacter morphology isolated from a patient with bacteremia

Jesús Rojas-Jaimes¹✉, Alberto Diaz-Tello², Meredith Kerrigan³

Fecha correspondencia:

Recibido: marzo 20 de 2018.

Revisado: abril 12 de 2019.

Aceptado: mayo 21 de 2019.

Forma de citar:

Rojas-Jaimes J, Diaz-Tello A, Kerrigan M. Crecimiento in vitro y morfología inusual de *Campylobacter* aislada de un paciente con bacteriemia. Rev CES Med 2019; 33(2): 144-150.

[Open access](#)

[© Derecho de autor](#)

[Licencia creative commons](#)

[Ética de publicaciones](#)

[Revisión por pares](#)

[Gestión por Open Journal System](#)

DOI: [http://dx.doi.org/10.21615/](http://dx.doi.org/10.21615/cesmedicina.33.2.8)

[cesmedicina.33.2.8](#)

ISSN 0120-8705

e-ISSN 2215-9177

Comparte



Resumen

Campylobacter sp. es una bacteria que se adapta a diferentes condiciones y permite un cambio en su forma y requerimientos metabólicos, dificultando su diagnóstico microbiológico. Presentamos el caso de un paciente oncológico de 65 años con bacteriemia por *Campylobacter* sp. Se desarrolló el cultivo de microbiología clásico en microaerofilia a 42 °C, cultivo aeróbico en agar sangre a 37 °C y hemocultivo aeróbico a 37 °C. Además, se realizó la reacción en cadena de la polimerasa para identificar el agente. La bacteria creció en todos los medios mostrando su termotolerancia y tolerancia a diferentes concentraciones de oxígeno, además de presentar una forma en espiral en el hemocultivo aeróbico. Finalmente, enfatizamos la flexibilidad fisiológica de la bacteria para adaptarse a diferentes condiciones y la importancia de la prueba molecular para identificar al agente, en especial en el crecimiento aeróbico en forma de espiral que pudiera confundirse con otras espiroquetas que causan episodios febriles.

Palabras clave: *Campylobacter* sp.; Bacteriemia; Bacteria espiral; Febril.

Abstract

Campylobacter sp. It is a bacterium that adapts to different conditions and allows a change in its form and metabolic requirements, making microbiological diagnosis difficult in such conditions. We present the case of a 65-year-old cancer patient with bacteremia caused by *Campylobacter* sp. The culture of classical microbiology was developed in microaerophilic at 42 °C, aerobic culture on blood agar at 37 °C and aerobic blood culture at 37 °C. In addition, the polymerase chain reaction was performed to identify the agent. The bacteria grew in all media showing its thermotolerance and tolerance to different concentrations of oxygen, in addition to presenting a spiral shape in the aerobic blood culture. Finally, we emphasize the physiological flexibility of the bacterium to adapt to different conditions and the importance of the molecular test to identify the agent especially in aerobic growth in spiral form, which could be confused with other spirochetes that cause febrile episodes.

Keywords: *Campylobacter* sp.; Bacteremia; Spiral bacterium; Febrile.

Sobre los autores:

1. Universidad Científica del Sur - Laboratorio de Biología Celular y Molecular, Lima, Perú.

2. Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen-Servicio de Microbiología, Lima, Perú

3. Tulane University School of Public Health and Tropical Medicine, New Orleans, United States.

Campylobacter se adquiere por vía oral a través de la ingestión de alimentos o bebidas contaminadas o por contacto con animales infectados.

Introducción

Las bacterias del género *Campylobacter* sp. son bacilos gramnegativos, no esporulados, helicoidales y delgadas, que pueden presentar diversas morfologías. Dentro del género, *Campylobacter jejuni* y *Campylobacter coli* son especies que se encuentran comúnmente como patógenos humanos. *Campylobacter* sp. puede colonizar el tracto digestivo y causar bacteriemia, endocarditis, peritonitis y sepsis oportunistas, especialmente en pacientes inmunosuprimidos (1).

Se considera que un alto porcentaje de las infecciones por *Campylobacter* sp son causadas por el consumo de carne de ave mal cocinada. En los países en desarrollo la enfermedad parece ocurrir con mayor frecuencia en menores de dos años (2). El período de incubación es de dos a cinco días, pero puede extenderse hasta 10 días (3). El microorganismo se adquiere por vía oral a través de la ingestión de alimentos o bebidas contaminadas o por contacto con animales infectados. *Campylobacter jejuni* es sensible al pH gástrico por lo que debe ingerirse en dosis altas como un inóculo de 10^4 para producir infección; sin embargo, en algunos casos se ha observado como altamente infeccioso, causando una infección con un orden de dosis de 500 microorganismos (4).

El principal mecanismo patogénico de *Campylobacter* sp. es a través de la invasión de la mucosa intestinal, similar a *Shigella* sp., donde la invasión de la lámina propia ocurre dentro del intestino delgado y del colon, dando como resultado una enterocolitis inespecífica que puede incluir degeneración y atrofia glandular, pérdida de producción de la mucosa, absceso en las criptas intestinales y ulceración de la mucosa epitelial (5).

El objetivo del presente estudio es informar sobre las características inusuales morfológicas y de crecimiento *In Vitro* de *Campylobacter* sp. en un paciente adulto inmunosuprimido.

Reporte de caso

Un paciente masculino de 65 años y con cáncer colo-rectal en manejo antineoplásico y evolución favorable fue remitido para una consulta por síndrome febril. Se realizaron exámenes clínicos y los resultados demostraron hepatitis con un componente colestásico y tejido dañado, anemia, eosinofilia y neutropenia leve. Se le tomaron muestras para hemocultivos aeróbicos (Bactec) y a las 24 horas se extrajo una porción de ambos frascos y bajo microscopio a 1000X se observó una bacteria de gran movilidad que se extendía en forma de espirales, se tiñó con un gram invertido (colorante safranina - colorante violeta cristalino), observándose una forma helicoidal extendida (figura 1).

Se enviaron muestras del hemocultivo al Instituto Nacional de Salud para identificar a *Leptospira* sp. mediante reacción en cadena de polimerasa, cuyos resultados fueron negativos. Paralelamente, las muestras se cultivaron en agar sangre a 42 °C en microaerofilia y agar aerobio a 37 °C. Después de cinco días de incubación en ambos cultivos se observaron unas pocas colonias, cremosas y de gran tamaño. Una tinción de gram invertida mostró un bacilo curvado con la morfología de *Campylobacter* sp. a 1000X en ambos casos (figura 2).

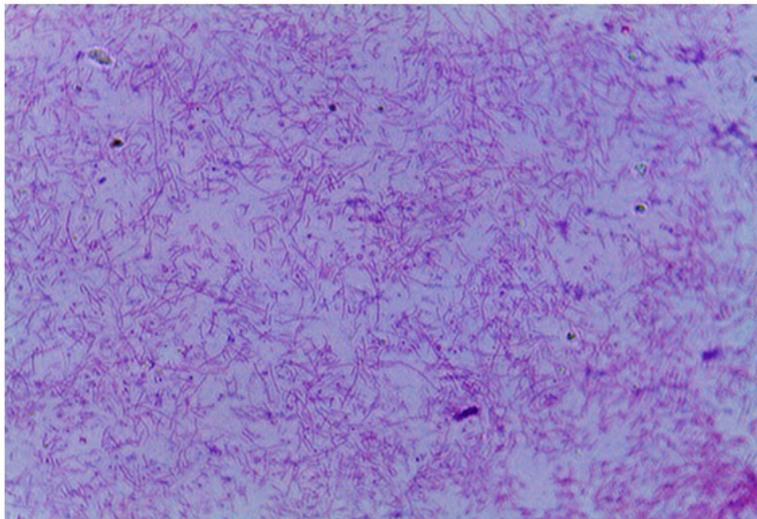


Figura 1. Muestra microscópica tomada de un hemocultivo y teñida con gram invertido. Se observan bacterias en una forma extendida y en espiral (1000x).

El antibiograma reportó sensibilidad a eritromicina y ciprofloxacina que se usó como guía para la antibioterapia y el paciente respondió favorablemente.

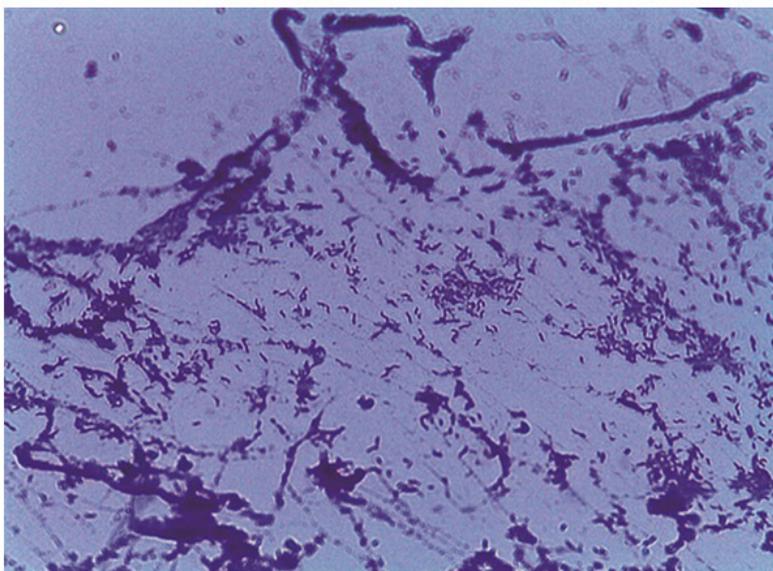


Figura 2. Muestra microscópica (1000X) tomada de una colonia en crecimiento cultivada en medio microaerófilo, teñida con gram invertido. Se puede observar la presencia de la bacteria en su típica forma de coma pequeña.

El antibiograma reportó sensibilidad a eritromicina y ciprofloxacina que se usó como guía para la antibioterapia y el paciente respondió favorablemente. Para confirmar el agente etiológico se realizó una reacción en cadena de la polimerasa para *Campylobacter* sp. utilizando gen 16S rRNA de 812 pb que confirmó la identificación molecular de *Campylobacter* sp.

Se llevó a cabo una electroforesis en gel de agarosa. La visualización del amplicón (gen 16S rRNA de 812 bp) se realizó en gel de agarosa (Invitrogen) al 1,5 % (coloreado con bromuro de etidio). Se añadieron 10 µL al marcador (M) de 100 pb a 1000

pb y los respectivos amplicones. Una vez que se había llevado a cabo las siembras de todas las muestras se prendió la cámara electroforética y se llevó a 80 voltios durante 60 minutos; posteriormente, las muestras se observaron en el transiluminador mediante luz UV (Biorad). La muestra analizada presentó un amplicón de 812 pb, similar a los controles positivos ([figura 3](#)).

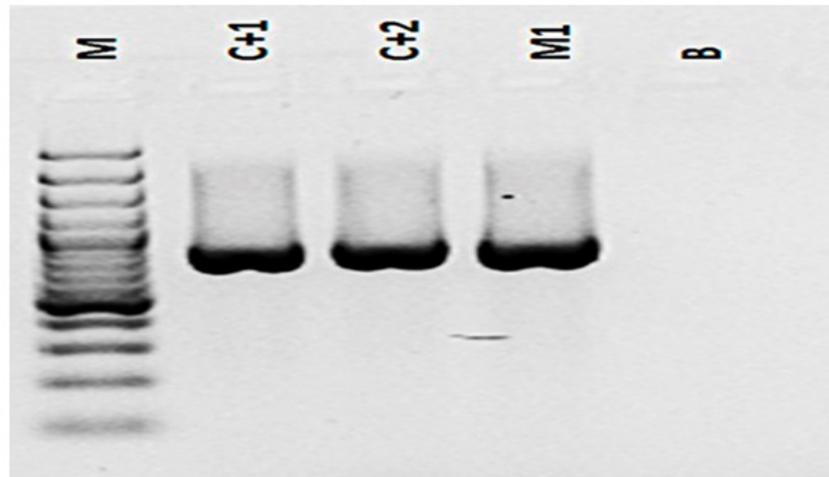


Figura 3. Marcador de peso molecular de 100 pb a 1000 pb (M). Control positivo (CP1-812pb), *C. coli*; control positivo (CP2-812pb), *C. jejuni*; Muestra (M1) y agua utilizada como blanco (B).

Aunque los factores de virulencia son varios, estudios previos indican mayor importancia a la motilidad de *Campylobacter*, que está determinada por varios grupos de genes regulados (inducidos) por el medio en el cual se encuentran. Además, el aparato de locomoción depende de la viscosidad del medio, las condiciones del oxígeno y los nutrientes.

Discusión

En el presente estudio la bacteria fue sensible según el esquema terapéutico clásico (6), sin presentar mayores complicaciones al paciente. Aunque los factores de virulencia son varios, los estudios previos indican mayor importancia a la motilidad de *Campylobacter*. Este factor está determinado por grupos de varios genes regulados (inducidos) por el medio en el cual se encuentran ([7,8](#)). Además, el aparato de locomoción o flagelos dependen de la viscosidad del medio, las condiciones del oxígeno y los nutrientes ([9,10](#)). En el presente caso pudo observarse la alta movilidad de las bacterias recuperadas en el medio líquido aeróbico, con una notable forma de espiral extendida.

Aunque no se conocía la fuente de infección es posible que el paciente debía presentar inmunosupresión por la quimioterapia sufría además daño tisular medicamentoso. El paciente pudiera haber adquirido la bacteria mediante el consumo de alimentos, y luego se diseminaron a través de la sangre más allá de las barreras gastrointestinales dañadas. Esto resalta la importancia de los genes de motilidad, adhesión e invasión desde un tejido a otro ([1,11](#)).

La morfología del medio líquido fue similar a *Leptospira* sp., por lo tanto, fue útil el resultado negativo de la reacción en cadena de polimerasa para *Leptospira* sp y positiva para *Campylobacter* sp., aunque la tinción de gram debería habernos hecho sospechar que la bacteria era diferente de *Leptospira* sp., ya que el tinte era más claro, en contraste con lo que generalmente sucede con *Leptospira* sp. donde la espiroqueta no se tiñe bien porque es muy delgada. Además, un hecho interesante es que la bacteria pudo recuperarse en un medio anaeróbico sólido, lo que permitió deducir su tolerancia en diferentes condiciones ([12,13](#)).

La capacidad de *Campylobacter* sp. para colonizar grandes cantidades de nichos está estrechamente relacionada con la extensión metabólica, que se refiere a la activación y supresión génica en diferentes medios y que está relacionada con los procesos evolutivos y de adaptación de la bacteria (14,15). Otro factor importante de *Campylobacter* sp. y que apoya la colonización es que la termo-tolerancia está entre 37 °C⁰ a 42 °C, lo que permitió la recuperación de bacterias a 37 °C en un medio aerobio y 42 °C en medio microaerófilo, tal como ha sido corroborado (16).

La enfermedad por *Campylobacter* se incrementado notablemente a nivel mundial y se relaciona principalmente con el consumo de animales contaminados, como las aves de corral que sirven como reservorios (17). Adicionalmente, se ha estudiado la importancia en el proceso de infección de otras especies diferentes de *Campylobacter* diferentes a *C. coli* y *C. jejuni*, por lo que se hace importante el control multifactorial (aves, agua y manipulación) (18). Los estudios moleculares, como el realizado en el presente estudio, son gran valor en especial para la detección del agente y determinar las fuentes de contaminación y las personas afectadas, pudiendo determinar patrones moleculares en ambos grupos (19).

En conclusión, *Campylobacter* sp. es un agente de riesgo especial en personas inmunodeprimidas y puede cambiar drásticamente de forma dependiendo de las condiciones encontradas, siendo la motilidad un factor importante en la diseminación y extravasación de tejidos, por tanto, es necesario hacer hincapié en un correcto diagnóstico microbiológico.

La enfermedad por *Campylobacter* se ha incrementado notablemente a nivel mundial y se relaciona principalmente con el consumo de animales contaminados, como las aves de corral que sirven como reservorios.

Conflictos declarados de interés

Los autores declaran que no se han presentado conflictos de intereses.

Contribuciones

JRJ participó en la idea central del estudio de diseño del estudio, análisis de resultados, revisión y aprobación final del artículo. ADT participó en el análisis de resultados y aprobación del artículo final. MK participó en el análisis, revisión crítica y aprobación final del artículo científico.

Fuente financiera

Autofinanciado

Bibliografía

1. Paucar C, Ugarte G, Gonzales E. Bacteriemia por *Campylobacter coli* en paciente con inmunodeficiencia primaria. Anales Facultad de Medicina. 2014;75 (4):379-380.
2. Fernández H. *Campylobacter* and *campylobacteriosis*: a view from South America. Rev Peru Med Exp Salud Publica. 2011;28(1):121-7.
3. García P, Valenzuela N, Rodríguez V, León E, Fernández H. Susceptibilidad antimicrobiana de *Campylobacter jejuni* aislado de coprocultivos en Santiago de Chile. Rev. Chil. Infectol. 2009; 26(6): 511-14.
4. Phillips C, Incidence, epidemiology and prevention of food borne *Campylobacter* species. Trends Food Sci Technol. 1995; 6(1):83-7.

5. Gutiérrez A, Paasch L, Calderón N. Salmonelosis y campilobacteriosis, las zoonosis emergentes de mayor expansión en el mundo. *Vet. Méx.* 2008; 39(1): 81-90.
6. Gonzales C, Bada C, Rojas R, Bernaola G, Chávez C. Guía de práctica clínica sobre el diagnóstico y tratamiento de la diarrea aguda infecciosa en Pediatría. *Rev. Gastroenterol. Perú;* 2011; 31(3): 258-277
7. Walker RI, Caldwell MB, Lee EC, Guerry P, Trust TJ, Ruiz-Palacios GM. Pathophysiology of *Campylobacter enteritis*. *Microbiol Rev.* 1986; 50(1): 81-94.
8. Alm R, Guerry P, Trust TJ. The *Campylobacter* Sigma54 flaB flagellin promoter is subject to environmental regulation. *J Bacteriol.* 1993; 175(14):4448-55.
9. Ghorbanalizadgan M, Bakhshi B, Lili AK, Najar-Peerayeh S, Nikmanesh B. A molecular survey of *Campylobacter jejuni* and *Campylobacter coli* virulence and diversity. *Iran Biomed J.* 2014; 18(3): 157-63.
10. Logan SM, Guerry P, Rollins DM, Burr DH, Trust TJ. In vivo antigenic variation of *Campylobacter* flagellin. *Infect Immun.* 1989; 57(8):2583-5.
11. Di Giannatale E, Di Serafino G, Zilli K, Alessiani A, Sacchini L, Garofolo G, et al. Characterization of antimicrobial resistance patterns and detection of virulence genes in *Campylobacter* isolates in Italy. *Sensors (Basel).* 2014; 14(2): 3308-22
12. Waage A, Vardund T, Lund V, Kapperud G. Detection of small numbers of *Campylobacter jejuni* and *Campylobacter coli* cells in environmental water, sewage, and food samples by a seminested PCR assay. *Appl Env Microb.* 1999; 65(4):1636-43.
13. Gilbert MJ, Kik M, Timmerman AJ, Severs TT, Kusters JG, Duim B, et al. Occurrence, diversity, and host association of intestinal *Campylobacter*, *Arcobacter*, and *Helicobacter* in reptiles. *PLoS One.* 2014; 9(7):1-8
14. Epps SVR, Harvey RB, Hume ME, Phillips TD, Anderson RC, Nisbet DJ. Foodborne *Campylobacter*: Infections, metabolism, pathogenesis and reservoirs. *Int J Environ Res Public Health.* 2013; 10(12): 6292-304.
15. Hofreuter D. Defining the metabolic requirements for the growth and colonization capacity of *Campylobacter jejuni*. *Front Cell Infect Microbiol.* 2014; 4(137):1-19.
16. Khan IUH, Hill S, Nowak E, Edge T. Effect of incubation temperature on the detection of thermophilic *Campylobacter* species from freshwater beaches, nearby wastewater effluents, and bird fecal droppings. *Appl Environ Microbiol.* 2013; 79(24): 7639-45.
17. Kaakoush NO, Castaño-Rodríguez N, Mitchell HM, Man SM. Global epidemiology of *Campylobacter* infection. *Clin Microbiol Rev.* 2015;28(3): 687-719 doi:10.1128/CMR.00006-15.
18. Francois R, Yori PP, Rouhani S, Siguas Salas M, Paredes Olortegui M, Rengifo Trigo D, et al. The other *Campylobacters*: Not innocent bystanders in endemic diarrhea and dysentery in children in low-income settings. *PLoS Negl Trop Dis.* 2018; 12(2): e0006200. [https://doi.org/ 10.1371/journal.pntd.0006200](https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0006200)

19. Rosner BM, Schielke A, Didelot X, Kops F, Breidenbach J, Willrich N, et al. A combined case-control and molecular source attribution study of human *Campylobacter* infections in Germany, 2011-2014 /692/308/174 /692/499 article. Sci Rep. 2017;7(1):1–12.