

El género *Aeromonas* como patógeno humano

Tte. Cor. M.C. José Antonio Frías-Salcedo*

Escuela Militar de Graduados de Sanidad-Hospital Central Militar. Ciudad de México.

RESUMEN

Las *Aeromonas* son bacilos gramnegativos, facultativos, anaeróbicos, no formador de esporas, que crecen en ambientes húmedos, agua fresca alcalina, leche, cremas y vegetales. La emergencia de microorganismos como las *Aeromonas* ha permitido ampliar el conocimiento de los aspectos de virulencia, patogenicidad, biología molecular y epidemiología microbiana. Las evidencias que relaciona a este género con enfermedad gastrointestinal datan de la década de 1980 y se ha informado que causan infecciones en heridas expuestas a agua dulce o de heridas tratadas con sanguijuelas luego de cirugías y sepsis en personas inmunodeficientes. Los mecanismos de infección propuestos son: ingestión, aspiración o contacto con aguas contaminadas. Existen reportes de meningitis, colangitis supurativa aguda y septicemia en la literatura. Las especies *A. caviae*, *A. hydrophila* y *A. sobria* son las que se asocian a infecciones humanas. El tratamiento de la infección por *Aeromonas* no está estandarizado. La cefotaxima es la más activa y la cefuroxima es útil en 90% de los casos.

Palabras clave: *Aeromonas*, bacilos gramnegativos, cefotaxima.

The genus Aeromonas as a pathogen for humans

SUMMARY

Aeromonas are gram-negative, facultative, anaerobic, non-sporulating rods associated with fresh water alkaline environments. The organisms have also been isolated from raw milk, ice cream, meat, poultry and vegetables. The growing of microorganism such as *Aeromonas* has led to increase knowledge about their virulence, pathogenicity, molecular biology and microbial epidemiology. Evidences that related this genus with gastrointestinal disease came from 80's decade. They were reported as etiological agents of infections in wounds exposed to fresh water or those treated with leeches, or after surgery or sepsis in immunocompromised patients. Infection mechanisms proposed are: ingestion, aspiration or contact with contaminated water. Meningitis, acute suppurative cholangitis and septicemia are reported in the literature. *A. hydrophila*, *A. caviae*, *A. sobria* are best-known pathogens of this group. Treatment against *Aeromonas* is not standardized. Cefotaxime and cefuroxime are actives against *Aeromonas*.

Key word: *Aeromonas*, gramnegative bacilli, cetotaxime.

Introducción

Las *Aeromonas* fueron aisladas por primera vez de las heces humanas en 1937 por Miles y Halnan, pero las evidencias que relaciona a este género con enfermedad gastrointestinal datan solamente de principios de la década de 1980.¹

Son bacilos gramnegativos, anaerobio facultativo, son de vida libre y se encuentran en agua dulce, en el suelo o en los alimentos (crema, vegetales, leche natural y aves comestibles), y en ocasiones en reptiles, anfibios y peces son capaces de producir en éstos sepsis hemorrágica.^{2,3}

Es un organismo acuático que produce citotoxinas y enterotoxinas cuya presencia se relaciona con gastroenteritis

aguda y causan infecciones en heridas expuestas a agua dulce o de heridas tratadas con sanguijuelas luego de cirugías y sepsis en personas inmunodeficientes.³⁻⁵

Epidemiología

Aeromona hydrophila es residente habitual del intestino de las sanguijuelas y las enzimas producidas por las *Aeromonas* contribuyen a digerir la sangre succionada.¹⁻³ Estudios en fuentes de agua potable se encontraron crecimiento de *Aeromonas* en 11 de 16, las cuales fueron procedentes de: tanques de agua, barriles metálicos, pozos y en las riveras de los ríos y en áreas de playas marítimas, lo cual

* Jefe de Infectología de Adultos y del Comité de Infecciones Hospitalarias. Miembro de los Comités de Morbilidad y de Medicamentos (Antibióticos). Jefe del Curso Residencia y Especialización en Infectología. Escuela Militar de Graduados de Sanidad. Universidad del Ejército y Fuerza Aérea.

Correspondencia:

Dr. José Antonio Frías-Salcedo.

Servicio de Infectología, Hospital Central Militar. Blvd. Ávila Camacho esq. Ejército Nacional. Col. Lomas de Sotelo. C.P. 11664, México, D.F.

Correo electrónico: friassja@prodigy.net.mx

Recibido: Enero 28, 2004

Aceptado: Junio 11, 2004

se ha relacionado con altas temperaturas, así como concentraciones elevadas de sales y minerales, las cuales favorecen el crecimiento bacteriano.²

Microbiología y patogenia

Los factores de virulencia que se han asociado con *A. hydrophila* son en 100% citotoxicidad, 84% adherencias y 76% actividad hemolítica, las dos últimas están asociadas.^{3,4}

Se han identificado además otros factores de virulencia como proteasas (oligopeptidasa A), proteína de membrana externa (Omp), proteína de resistencia multidroga y proteína histone-like (HU-2), las cuales se han encontrado por medio de supresión de hibridación sustractiva, que ha resultado ser eficaz para lograr la identificación de diferencias genéticas, así como los genes de virulencia entre diferentes cepas de *A. hydrophila*.⁵

Los mecanismos de transmisión de esta bacteria propuestos son: ingestión, aspiración o contaminación de heridas, *A. hydrophila*, *A. sobria* y *A. caviae* son las más conocidas como patógenas, y la *A. caviae* se asocia con gastroenteritis en niños con consumo de leche de fórmula.⁶⁻¹⁰

Reacción cruzada de los antígenos de *A. caviae* y *Shigella boydii* puede ocurrir,⁷ estudios de inmunología, como ensayos de aglutinación, de neutralización de toxinas y de ELISA, para identificar especies y cepas de *Aeromonas* se encuentran en desarrollo, pero han mostrado baja sensibilidad y especificidad, excepto la prueba de reacción de polimerasa en cadena (PCR) para detección de los genes de toxinas aerolisinas que detectan toxinas de *A. caviae*, *A. sobria* y *A. veronii* en pacientes con diarrea.¹¹⁻¹³

Estudios relacionados sobre *Aeromonas* como patógeno humano

En un estudio efectuado en Libia en 1993 no se encontró diferencia significativa en la actividad hemolítica de *Aeromonas* encontradas entre niños con diarrea y controles sanos, por lo cual no se logró relacionar *Aeromonas* con cuadros diarreicos.¹⁴ El mecanismo de producción de la diarrea se ha relacionado con producción de enterotoxinas y se han visto especies que aumentan su capacidad enterotoxigénica gradualmente cada vez que produce un cuadro diarreico, encontrándose que inóculos de 1×10^4 de células viables causaron efectos similares a *Vibrio cholerae* 569B. El factor enterotóxico se inactiva a 56 °C por 20 minutos o 65 °C por 10 minutos; sin embargo, se documenta estabilidad de la misma en diferentes rangos de pH, lo cual sugiere que algunas especies de *Aeromonas* tienen factor diarreogénico termo-lábil y pH estable.¹⁵

Para conocer la epidemiología de las *Aeromonas* asociadas a gastroenteritis en niños se utiliza los patrones de "Ribotyping", de los cuales se describen 29 cepas de *Aeromonas*, siendo éstas 16 *caviae*, ocho *hydrophila*, tres *eucrenophila*, una *veronii* y una *encheleia*, mismas que fueron aisladas de cultivos de heces de niños enfermos.¹⁶

En un estudio de 650 especies de *Aeromonas* aisladas de fuentes de agua potable se demostró que sólo una pequeña proporción de éstas presentaba adherencia a las células intestinales a 39 °C, por lo que no se puede generalizar que todas las especies de *Aeromonas* sean patógenas al ser humano.¹⁷

Existen reportes de infecciones intestinales y extraintestinales, inclusive sepsis, bacteremias y meningitis en pacientes inmunocomprometidos.⁶

La inmunoglobulina A, secretora en la mucosa intestinal, es uno de los mecanismos primarios de defensa contra infecciones entéricas y puede ser utilizada como indicador de enteropatogenicidad bacteriana habiéndose demostrado una respuesta específica dirigida contra exoproteínas producidas por algunas especies de *Aeromonas*, lo cual soporta la enteropatogenicidad de éstos en cuadros diarreicos.¹⁸

Efecto de disminución del crecimiento bacteriano por *A. caviae* y *A. sobria* con concentraciones de 2-3% de cloruro de sodio a temperatura de 32 °C; por otro lado, la combinación de bajas temperaturas y tratamiento de aguas con ácido cítrico al 0.03% también fue efectivo aunque en menor grado que con cloruro de sodio.¹⁹ Se ha aislado *A. hydrophila* de agua potable clorada en Buenos Aires, Argentina, que ha llenado los parámetros de calidad microbiológica.³

Las *Aeromonas* se han relacionado con cuadros diarreicos en niños, se ha encontrado agente causal en 74%. Los gérmenes aislados en estudio efectuado en el Centro Internacional de Investigación de enfermedades Diarreicas de Bangladesh, en 1999, fueron: Rotavirus, *Campylobacter jejuni*, *E. coli* enterotoxigénica, *Shigella* spp, *E. coli* enteropatógena, *V. cholerae* O139, *Bacteroides fragilis* enterotoxigénico, *Clostridium difficile* y *Cryptosporidium parvum*.^{20,21}

En estudios para identificar enteropatógenos en adultos con diarrea, las *Aeromonas* se identificaron en 2%, luego de *Campylobacter* y *Clostridium difficile* (13% cada una), *E. coli* enterotoxigénica (8%), *Salmonella* (7%), *Shigella* y *Blastocytis hominis* (4%), *calicivirus* y Rotavirus (3%), además *E. coli* enteroagregativa, *Giardia intestinal*, *Cryptosporidium* y astrovirus (2%).²² Hallazgos similares se encontraron en el Este de África donde se compararon las bacterias aisladas de pacientes con diarrea y en población de control, se aislaron *Shigella* spp, y *A. hydrophila* sólo en pacientes con diarrea en 7 y 3%, respectivamente, ya que los demás gérmenes aislados se encontraron tanto en pacientes con cuadros diarreicos y en la población de control.²³

De 16 especies de *Aeromonas* que se han relacionado con cuadros diarreicos, siete son *A. hydrophila*, una *A. sobria*, y ocho *A. caviae*.²⁴ En cuadros de diarrea del viajero también se ha encontrado *A. hydrophila*.²⁵ En México la información como agente patógeno de diarreas o infecciones de heridas es escasa, en el Hospital Central Militar se han identificado un caso de úlcera cutánea en pie de un pescador y como etiología de algunos casos de diarrea en adultos inmunocompetentes.

Un estudio en 1,045 pacientes en los que se confirmó colangitis supurativa aguda y de ellos en 30 (2.9%) se

aisló *A. hydrophila* en bilis, cuatro pacientes complicados con septicemia en quienes se aisló el germen en sangre. Veinticuatro pacientes presentaron cálculos biliares, cuatro colangiocarcinoma y dos cáncer pancreático. La mayoría de ellos tuvieron antecedentes de exploración de vías biliares previa, lo que hace suponer que la instrumentación facilita el ascenso de la infección por *Aeromonas* del tracto gastrointestinal.²⁶

Tratamiento

El tratamiento de la infección por *Aeromonas* no está estandarizado. Zhang, en estudios de susceptibilidad *in vitro* a 28 agentes antibacterianos, encontró que cefotaxima es la más activa, cefuroxima inhibe alrededor de 90% de cepas, también hubo susceptibilidad para tetraciclinas, cloramfenicol, nitrofurantoína, quinolonas y aminoglucósidos (excepto estreptomicina), los cultivos fueron resistentes a penicilina, ampicilina, carbenicilina, amoxicilina, cefalotina y cefaclor.¹³

Conclusiones

Nuevos métodos clínicos epidemiológicos cada vez más complejos sirven para identificar patógenos y clasificarlos mejor. La emergencia de microorganismos como las *Aeromonas* amplían el conocimiento de los aspectos de virulencia, patogenicidad, de biología molecular, epidemiología y reconocimiento de la secuencia del genoma bacteriano,²⁷⁻³⁰ como una ventana para adentrarse en la evolución y fisiología que ayudan al entendimiento adecuado para así estar en condiciones de saber si son patógenos al hombre o no, por lo que representan retos a los investigadores, que nos obligan a estar pendientes de la información actualizada.

Referencias

- Mandell, Douglas, Bennett. Enfermedades infecciosas. 4a. Ed. 1998. p. 2362-4.
- Fox E, Mikhail IA, Haberberger RL, Abate EA, Ahmed MH. *Aeromonas hydrophila* in the drinking water in Djibouti: comensal germ or diarrhea-causing agent? *Medicine Tropicale* 1990; 50: 237-9.
- Bondi M. Virulence profiles and other biological characters in water isolated *Aeromonas hydrophila*. *New Microbiol* 2000; 23: 347-56.
- Peter JB. Use and interpretation of tests in medical microbiology. 3a. Ed. Specialty Laboratories, Inc. OncQuest. USA, Ca. 1992-93:4-5.
- Zhang YL, Ong CT, Leung KY. Molecular analysis of genetic differences between virulent and avirulent strains of *Aeromonas hydrophila* isolated from diseased fish. *Microbiology* 2000 146: 999-1009.
- Namdari H, Bottone EJ. *Aeromonas* species: pathogens of aquatic inhabitants with a human host range. *Clin Microbiol Newsletter* 1991; 13: 113-17.
- Buchana RL, Palumbo SA. *Aeromonas hydrophila* and *Aeromonas sobria* as a potential food poisoning species. *J Food Safety* 1985; 7: 15-29.
- Callister SA, Agger WA. Enumeration and characterization of *Aeromonas hydrophila* and *Aeromonas caviae* isolated from grocery store produce. *Appl Environ Microbiol* 1987; 249-53.
- Daily OP, Joseph SW, Coolbaugh JC. Association of *Aeromonas sobria* with human infection. *J Clin Microbiol* 1981; 13: 769-77.
- Baddour LM. Extraintestinal *Aeromonas infections* – looking for Mr. Sandbar (Editorial). *Mayo Clin Proc* 1992; 67: 496-8.
- Namdari H, Bottone EJ. Microbiologic and clinical evidence supporting the role of *Aeromonas caviae* as a pediatric enteric pathogen. *J Clin Microbiol* 1990; 28: 837-40.
- Abbott SL. Identification of *Aeromonas strains* to the genospecies level in the clinical laboratory. *J Clin Microbiol* 1992; 30: 1262-6.
- Bartlett JC. Pocket book of infectious therapy. 9a. Ed. USA: Williams&Wilkins; 1998, p. 19, 294.
- Ghenghesh KS. Characterization of virulence factors of *Aeromonas* isolated from children with and without diarrhea in Tripoli, Libya. *J Diarrhoeal Dis Res* 1999; 17: 75-80.
- Singh DV. A putative heat-labile enterotoxin expressed by strains of *Aeromonas media*. *J Med Microbiol* 2000; 49: 658-9.
- Demarta A. Tonolla M, Caminada A, Beretta M, Peduzzi R. Epidemiological relationships between *Aeromonas* strains isolated from symptomatic children and household environments as determined by ribotyping. *Eur J Epidemiol* 2000; 16: 447-53.
- Schubert RH. Intestinal cell adhesion and maximum growth temperature of psychotropic aeromonas from surface water. *Int J Hyg Environ Health* 200; 203: 83-5.
- Crivelli C. Demarta A. Peduzzi R. Intestinal secretory immunoglobulin A (sIgA) response to *Aeromonas* exoproteins in patients with naturally acquired *Aeromonas diarrhea*. *FEMS Immunol Med Microbiol* 2001; 30: 31-5.
- Abu-Ghazaleh BM. Effect sodium chloride and citric acid on growth and toxin production by *A. caviae* and *A. sobria* at moderate and low temperatures. *New Microbiol* 2000; 23: 433-40.
- Albert MJ, Faruque AS, Sack RB, Mahalanabis D. Case control study of enteropathogens associated with childhood diarrhea in Dhaka, Bangladesh. *J Clin Microbiol* 1999; 37: 3458-64.
- Essers B. Acute community-acquired diarrhea requiring hospital admission in Swiss children. *Clin Infect Dis* 2000; 31: 192-6.
- Svenungsson B. Enteropathogens in adult patients with diarrhea and healthy control subjects: a 1-year prospective study in Swedish clinic for infectious diseases. *Clin Infect Dis* 2000; 30: 770-8.
- Mikhail I A. Epidemiology of bacterial pathogens associated with infectious diarrhea in Djibouti. *J Clin Microbiol* 1990; 28: 956-61.
- Okitsu T. Isolation of *Aeromonas* species from patients with sporadic diarrhea and characterization of *Aeromonas hydrophila* isolates. *J Japanese Assoc Infect Dis* 2000; 74: 155-61.
- Haberberger R L Jr. Travelers' diarrhea among United States military personnel during joint American-Egyptian armed forces exercises in Cairo, Egypt. *Military Medicine* 1991; 156: 27-30.
- Chan FK. *Aeromonas* infection in acute suppurative cholangitis: review of 30 cases. *J Infect* 2000; 40: 69-73.
- Albert MJ, Qadri F. Characterization of *Aeromonas caviae* antigens which cross-react with *Shigella boydii* 5. *J Clin Microbiol* 1992; 30: 1341-3.
- Kuijper EJ, van Alphen L, Peeters MF. Human serum antibody response to the presence of *Aeromonas* sp in the intestinal tract. *J Clin Microbiol* 1990; 28: 584-90.
- Nelson KE, Paulsen IT, Fraser CM. Microbial genome sequencing: a window into evolution and physiology. *ASM News* 2001; 67: 310-17.
- Nelson KE, Paulsen IT, Heidelberg J, Fraser CM. Status of genome projects for nonpathogenic bacteria and archae. *Nature Biotechnol* 2000; 18: 1049-54.