

***Helicobacter pullorum* aislado en heces de paciente inmunosuprimido, con colestasis y diarrea. A propósito de un caso**

Alex Larruzea¹, Isabel Sanfeliu¹, Sergio Lario²

¹Laboratorio Clínico. Parc Taulí Hospital Universitari. Institut d'Investigació i Innovació Parc Taulí I3PT. Universitat Autònoma de Barcelona. Sabadell (Barcelona). España

²Servicio de Enfermedades Digestivas. Parc Taulí Hospital Universitari. Institut d'Investigació i Innovació Parc Taulí I3PT. Universitat Autònoma de Barcelona. Sabadell (Barcelona). España

Recibido: 20/09/2018

Aceptado: 02/12/2018

En línea: 31/12/2018

Citar como: Larruzea A, Sanfeliu I, Lario S. *Helicobacter pullorum* aislado en heces de paciente inmunosuprimido, con colestasis y diarrea. A propósito de un caso. Rev Esp Casos Clin Med Intern (RECCMI). 2018 (Dic); 3(3): 122-124. doi: 10.32818/reccmi.a3n3a7.

Autor para correspondencia: Alex Larruzea. alarruzea@tauli.cat

Palabras clave

- *Helicobacter pullorum*
- Colestasis
- Diarrea

Keywords

- *Helicobacter pullorum*
- *Cholestasis*
- *Diarrhea*

Resumen

Helicobacter pullorum es una bacteria zoonótica colonizadora frecuente del tubo digestivo de las aves de corral y de otros animales. Se trata de una causa excepcional de enfermedad en humanos y su forma de transmisión es a través de carne contaminada. Los casos clínicos descritos en la bibliografía son escasos, y menos aún aquellos que cursan con diarrea y patología a nivel hepatobiliar. Por ello, presentamos un curioso caso de aislamiento de *H. pullorum* en muestras de heces de un paciente inmunodeprimido y portador del virus de la hepatitis C, en el cual se objetivó una colestasis y agravamiento de la hepatitis que padecía.

Abstract

Helicobacter pullorum is a zoonotic bacterium that commonly colonizes the digestive tract of poultry and other animals. Transmitted by the consumption of contaminated meat, it is an exceptional cause of human illness. Clinical cases described in literature are scarce, and even fewer are those which present with diarrhea and pathology at a hepatobiliary level. As such, we have decided to present a rather particular case of an isolated *H. pullorum* in stool samples of an immunosuppressed patient and carrier of the hepatitis C virus; cholestasis and aggravation of the hepatitis from which patient suffered was observed.

Puntos destacados

- *Helicobacter pullorum* es un microorganismo zoonótico poco descrito como patógeno humano capaz de causar intensa diarrea y colestasis.
- Debido a las mejoras diagnósticas, en el futuro se identificará con más frecuencia este microorganismo, y se describirán más casos clínicos originados por esta bacteria emergente.

Introducción

El género *Helicobacter* incluye una gran cantidad de especies, de las cuales *Helicobacter pylori* es la más conocida. Ésta debe su importancia a su capacidad de producir úlcera péptica y cáncer gástrico. Sin embargo, la patogenicidad de las especies de este género va más allá, y pueden ocasionar patología tanto a nivel gastrointestinal (diarrea, enfermedad inflamatoria intestinal) como hepatobiliar. *Helicobacter pullorum* es una de estas especies capaces de ocasionar cuadros a estos niveles¹. Coloniza el tracto gastrointestinal de los pollos y se

cree que la forma de transmisión al ser humano es a través de carne contaminada². La prevalencia de *H. pullorum* en estos animales es relativamente alta y, a pesar de ello, los casos clínicos descritos en la bibliografía son escasos, y menos aún aquellos que cursan con patología a nivel hepatobiliar³⁻⁶.

Caso clínico

Se trata de un hombre de 71 años de edad, diagnosticado de adenocarcinoma de próstata con metástasis a nivel óseo, en tratamiento quimioterápico con cabazitaxel. Además, era portador del virus de la hepatitis C (VHC), por el cual sufría hepatitis C activa, con afectación hepática leve y estable (fosfatasa alcalina 114 U/l, rango de referencia [RR] 40-129 U/l); gamma glutamiltranspeptidasa 55 U/l [RR: 8-61 U/l]; bilirrubina total 0,8 mg/dl [RR: 0,1-1,3 mg/dl]); por lo que no recibió tratamiento antiviral durante el proceso de esta enfermedad.

Acudió a Urgencias por dolor epigástrico acompañado de diarrea, fiebre de 38,5 °C e hipotensión. La analítica destacaba por leucopenia de 0,05 x 10⁹/l (RR: 4-10 x 10⁹/l), hemoglobina de 81 g/l (RR: 130-175 g/l) y plaquetas de 22 x 10⁹/l (RR: 130-400 x 10⁹/l), principalmente asociada a la toxicidad farmacológica por la quimioterapia. Además, uno de los datos que más sorprendió fueron los parámetros hepáticos: bilirrubina total, 2,3 mg/dl (RR: 0,1-1,3 mg/dl); bilirrubina directa, 1,8 mg/dl (RR: 0,1-0,25 mg/dl); alanina-amino-transferasa, 50 U/l (RR: 10-41 U/l); aspartato-amino-transferasa, 102 U/l (RR: 0-38 U/l); fosfatasa alcalina, 151 U/l (RR: 40-129 U/l); gamma glutamiltranspeptidasa, 288 U/l (RR: 8-61 U/l). Éstos fueron agravándose hasta llegar incluso a cifras de bilirrubina total de 4,6 mg/dl y de bilirrubina directa de 4,3 mg/dl. El paciente fue deteriorándose como consecuencia de las múltiples afectaciones descritas anteriormente, 5 días después de su ingreso presentó un gran deterioro funcional, y acabó falleciendo.

Las muestras de heces fueron cultivadas en agar Campyloset® e incubadas a 42 °C y en ambiente de microaerofilia. A las 48 horas de incubación, se vio el crecimiento de unas colonias grisáceas similares a las bacterias pertenecientes al género *Campylobacter* pero de menor tamaño (Figura 1), y se realizó la identificación con el espectrómetro de masas MALDI-TOF, que identificó las colonias como *H. pullorum* con un score de 2.121. Adicionalmente, la identificación del microorganismo se confirmó mediante secuenciación génica del ARN ribosomal 16S, comparando la secuencia obtenida con la base de datos GenBank® y utilizando el programa BLAST® (<https://blast.ncbi.nlm.nih.gov/Blast.cgi>).

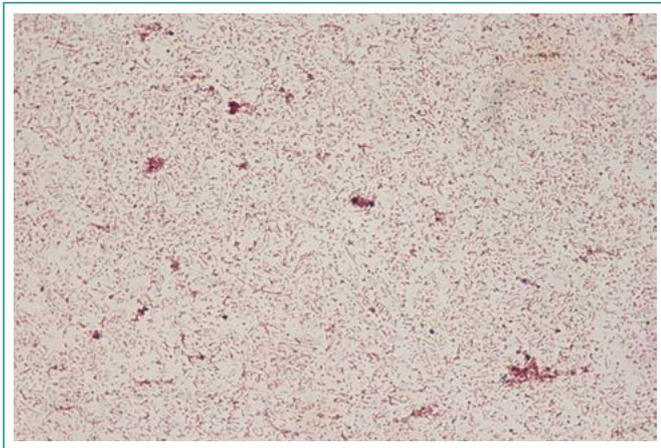


Figura 1. *Helicobacter pullorum* observado a través de colonia directa

Se realizó el antibiograma del microorganismo en cuestión, siendo sensible a gentamicina y a eritromicina, y resistente a ciprofloxacino. A pesar de ello, el paciente fue tratado de forma empírica desde su entrada en Urgencias con antibióticos de mayor espectro (ceftriaxona y metronidazol).

Cabe señalar que las heces también habían sido cultivadas en medios para la detección de otros patógenos productores de diarrea frecuentes en nuestro entorno, como *Salmonella*, *Shigella*, *Yersinia*, *Aeromonas*, *Vibrio* y *Campylobacter*, que resultaron negativos. No se volvió a identificar *H. pullorum* en cultivos posteriores de heces.

Discusión y conclusiones

H. pullorum es una bacteria zoonótica que, al igual que algunas especies de *Campylobacter*, es un colonizador frecuente del tubo digestivo de las aves de corral y de otros animales^{1,2}. En ciertas ocasiones, esta bacteria ha sido aislada en personas sanas⁷. Sin embargo, cabe destacar la capacidad de *H. pullorum* de producir una citotoxina específica, causante del daño a nivel de las células

epiteliales y responsable de los cuadros descritos⁸. También ha sido identificada como responsable de patologías en humanos, causando cuadros de gastroenteritis, sin embargo esta asociación no está muy descrita en la bibliografía y menos como único responsable del cuadro diarreico^{3,4}. En el caso expuesto, presentamos un paciente que acude a Urgencias con clínica de gastroenteritis y nos encontramos como principal responsable del cuadro a *H. pullorum*. No observamos crecimiento de ninguna de las bacterias causantes de diarrea más frecuentes en nuestro medio.

Asimismo, *H. pullorum* también ha sido asociado a casos de colestasis por colecistitis en los cuales se señala a esta bacteria como la principal causante, y no es de extrañar, ya que está descrita la capacidad de *H. pullorum* de tolerar la bilis y producir patologías a este nivel^{1,5,6}. Incluso han sido descritos pacientes infectados por el VHC en los que se aisló este microorganismo y se observó un empeoramiento de la función hepática^{1,9}. En nuestro caso, también hemos de señalar la alarmante alteración de los parámetros hepáticos y biliares que presentaba el paciente. Éstos se fueron agravando hasta el momento del fallecimiento. Es cierto que la hepatitis C que presentaba el paciente puede llegar a hacernos dudar de la responsabilidad de *H. pullorum* como causante de los parámetros sugestivos de colestasis, sin embargo, en el momento justo anterior al cuadro patológico, el paciente presentaba parámetros hepáticos y biliares conservados, ya mencionados en la presentación del paciente. También nos parece importante mencionar la posibilidad de que el tratamiento quimioterápico fuese el causante de la afectación hepática. El paciente había sido tratado con diversos fármacos quimioterápicos y, en el momento del ingreso hospitalario, se encontraba en tratamiento con cabazitaxel. Podría ser un candidato más como causante de la colestasis, al igual que la infección por *H. pullorum*, que es la hipótesis que se plantea en el caso clínico presentado.

Respecto al tratamiento antibiótico que recibió el paciente, cabe señalar que no se tuvo en cuenta el antibiograma realizado (gentamicina y eritromicina sensible, y ciprofloxacino resistente) y es por ello que se trató de forma empírica desde su entrada en Urgencias con ceftriaxona y metronidazol. *H. pullorum* es un microorganismo para el cual no existe actualmente recomendación antibiótica, sin embargo la bibliografía indica la presencia de cepas resistentes a claritromicina, rifampicina, ciprofloxacino y tetraciclina, y cepas sensibles a aminoglucósidos, cefalosporinas de tercera generación y doxiciclina¹.

Por último, es importante dar relevancia a las mejoras en los métodos diagnósticos, en este caso el MALDI-TOF, que nos ha permitido identificar este tipo de microorganismo tan poco frecuente. Con esta nueva tecnología, no sólo detectamos de forma más precisa el agente etiológico de una determinada infección, con el consiguiente tratamiento dirigido, sino que también nos permite identificar microorganismos poco conocidos, aumentando nuestro conocimiento acerca de su patogenicidad.

En conclusión, *H. pullorum* se trata de un microorganismo zoonótico poco descrito como patógeno en humanos, pero con una alta importancia en determinados casos, al ser capaz de causar intensa diarrea y colestasis, como en el caso que presentamos. Debido a las mejoras en los métodos diagnósticos mencionados, en el futuro identificaremos con mayor frecuencia este microorganismo, con la consiguiente descripción de más casos clínicos originados por esta bacteria emergente.

Bibliografía

- Javed S, Gul F, Javed K, Bokhari H. Helicobacter pullorum: an emerging zoonotic pathogen. Front Microbiol. 2017 Apr 10; 8: 604. doi: 10.3389/fmicb.2017.00604.

- Zanoni RG, Rossi M, Giacomucci D, Sanguinetti V, Manfreda G. Occurrence and antibiotic susceptibility of *Helicobacter pullorum* from broiler chickens and commercial laying hens in Italy. *Int J Food Microbiol.* 2007; 116: 168-173.
- Steinbrueckner B, Haerter G, Pelz K, Weiner S, Rump JA, Deissler W, et al. Isolation of *Helicobacter pullorum* from patients with enteritis. *Scand. J. Infect. Dis.* 1997; 29: 315-318.
- Tee W, Montgomery J, Dyll-Smith M. Bacteremia caused by a *Helicobacter pullorum*-like organism. *Clin. Infect. Dis.* 2001; 33: 1789-1791.
- Karagin PH, Stenram U, Wadström T, Ljungh A. *Helicobacter* species and common gut bacterial DNA in gallbladder with cholecystitis. *World J. Gastroenterol.* 2010; 16: 4817-4822.
- Murata H, Tsuji S, Tsujii M, Fu HY, Tanimura H, Tsujimoto M, et al. *Helicobacter bilis* infection in biliary tract cancer. *Aliment. Pharmacol. Ther.* 2004 Jul; 20 Suppl 1: 90-94.
- Ceelen L, Decostere A, Verschraegen G, Ducatelle R, Haesebrouck F. Prevalence of *Helicobacter pullorum* among patients with gastrointestinal disease and clinically healthy persons. *J Clin Microbiol.* 2005; 43: 2984-2986.
- Sirianni A, Kaakoush NO, Raftery MJ, Mitchell HM. The pathogenic potential of *Helicobacter pullorum*: possible role for the type VI secretion system. *Helicobacter.* 2013 Apr; 18(2): 102-111. doi: 10.1111/hel.12009.
- Ponzetto A, Pellicano R, Leone N, Cutafia MA, Turrini F, Grigioni WF, et al. *Helicobacter* infection and cirrhosis in hepatitis C virus carriage: is it an innocent bystander or a troublemaker? *Med. Hypotheses.* 2000 Feb; 54(2): 275-277.