

Bacteriemia por *Campylobacter fetus* con endocarditis en válvula protésica: un caso clínico de Colombia

Campylobacter fetus bacteremia with prosthetic valve endocarditis: a case report from Colombia

Laura García Henao¹, Daiana Rojas Ramírez¹ y Diego Sánchez Rodríguez¹

¹SES Hospital Universitario de Caldas

Sin financiamiento externo

Los autores declaran no tener conflictos de intereses.

Se obtuvo el consentimiento informado de los familiares del paciente, el cual reposa bajo custodia del autor de correspondencia, además de la aprobación por el comité de ética.

Recibida: (segunda versión): 13 de enero de 2025 / Aceptada: 2 de mayo de 2025

Resumen

La endocarditis por *Campylobacter fetus* es una condición infrecuente con alta mortalidad. Se reporta el caso clínico de un varón de 73 años, agricultor, con contacto con animales de granja y antecedente de un implante de válvula biológica aórtica, que consultó por fiebre y síntomas inespecíficos. En los hemocultivos se observaron bacilos gramnegativos en espiral, iniciando terapia antimicrobiana empírica. Debido al grave daño valvular, con un absceso periprotésico, se indicó una cirugía de reemplazo valvular, falleciendo durante el procedimiento quirúrgico. Se confirmó el desarrollo de *C. fetus* en hemocultivos, aunque los cultivos del absceso valvular fueron negativos. Se destaca el mal pronóstico de la endocarditis por *C. fetus* y la falta de evidencia del tratamiento óptimo.

Palabras clave: *Campylobacter fetus*; bacteriemia; enfermedades de las válvulas cardíacas; enfermedad de la válvula aórtica; endocarditis infecciosa; endocarditis bacteriana

Abstract

Campylobacter fetus endocarditis is a rare condition with high mortality rate. We report the clinical case of a 73-year-old male farmer with contact with farm animals and a history of aortic bioprosthetic valve implantation. He presented with fever and nonspecific symptoms. Blood cultures revealed spiral-shaped gram-negative bacilli, empirical antimicrobial therapy was initiated. Due to severe valvular damage with a periprosthetic abscess, surgical valve replacement was indicated; the patient died during the procedure. *C. fetus* was isolated from blood cultures, although cultures from the valve abscess were negative. The poor prognosis of *C. fetus* endocarditis and lack of evidence for optimal treatment are highlighted.

Keywords: *Campylobacter fetus*; bacteremia; heart valve diseases; aortic valve disease; infectious endocarditis; bacterial endocarditis.

Introducción

La endocarditis valvular protésica (EVP) tiene una alta tasa de mortalidad^{1,2}. Los casos que ocurren dentro del primer año posterior a la cirugía valvular son causados principalmente por *Staphylococcus aureus*, mientras que después de un año de la cirugía se asocian predominantemente con *Streptococcus* del grupo *viridans*, bacterias HACEK (*Haemophilus* spp., *Aggregatibacter* spp., *Cardiobacterium hominis*, *Eikenella corrodens* y *Kingella kingae*)

y, con menos frecuencia, hongos principalmente *Candida* spp. y *Aspergillus* spp².

La infección por *Campylobacter fetus* se asocia con mayor frecuencia a manifestaciones extraintestinales, principalmente bacteriemia, detectándose en hemocultivos entre 19 y 53% de todas las campilobacteriosis³. En una revisión en Francia de 57 casos de infección por *C. fetus*, 21 tuvieron demostración de bacteriemia, siendo la localización valvular un 4,4% de los pacientes⁴. Se desconoce la magnitud de la circulación y la incidencia de infecciones por *C. fetus* en Colombia,

Correspondencia a:

Laura García Henao
lauragarciah20@gmail.com

por lo que no es posible contar con una caracterización epidemiológica ni filogenética.

La endocarditis por *C. fetus* es una entidad muy infrecuente. Se reporta el caso clínico de una endocarditis de válvula biológica con bacteriemia por *C. fetus*. En nuestro conocimiento, es el primero caso descrito en Colombia. Se presenta una revisión de las características del microorganismo, complicaciones y su tratamiento, basados en la literatura científica disponible.

Caso clínico

Varón de 73 años, procedente de área rural de Marquetalia, Caldas, Colombia, agricultor y ganadero, con antecedente del consumo de productos lácteos no pasteurizados e historia de hipertensión arterial, diabetes mellitus tipo 2, hipotiroidismo y valvulopatía aórtica con un implante de prótesis biológica cinco años atrás. Consultó a urgencias por un cuadro de tres meses de evolución de fiebre, calofríos, astenia, hiporexia, y pérdida no intencionada de 5 kg de peso. Al examen físico presentaba un soplo cardíaco protodiastólico grado II/VI a nivel de foco aórtico, sin otras alteraciones. Los estudios mostraron elevación de leucocitos en 17.000 céls/mm³, hemoglobina en 9,2 g/dl, neutrófilos 82%, plaquetas 331.000 céls/mm³. Se descartó infección por hepatitis B, hepatitis C, VIH y SARS-CoV-2.

Se realizó una tomografía de tórax, abdomen y pelvis que no mostró alteraciones; la endoscopia digestiva alta y baja no tenía evidencia de hemorragia ni lesiones endoluminales. En el ecocardiograma transtorácico se describió un tamaño y función sisto-diastólica biventricular normal, con una fracción de eyección del ventrículo izquierdo de 65%, severa dilatación auricular izquierda y moderada de la derecha en ritmo sinusal, prótesis biológica en posición aórtica con insuficiencia excéntrica moderada, con una presión sistólica de la arteria pulmonar de 53 mmHg. El ecocardiograma transesofágico demostró una vegetación en la prótesis valvular aórtica con insuficiencia moderada y absceso perivalvular de 7 x 8 mm. Ante estos hallazgos, se tomaron tres muestras de hemocultivos (dos frascos de medios de cultivos para aerobios y uno para anaerobios), cada uno con 15 ml de sangre, obtenidos por punción periférica de extremidades superiores mediante técnica estéril, procesados con equipo automatizado BacT/ALERT® 3D. Se obtuvo crecimiento preliminar de bacilos gramnegativos en forma de espiral, por lo que se inició terapia antibacteriana empírica con amikacina 1 g al día y cefepime i.v. 2 g cada 8 h. Además, ante el tamaño del absceso valvular se decidió realizar una cirugía cardíaca. Se encontraron un absceso perivalvular, que dio salida de 3 cc de pus, y vegetaciones aórticas, de donde se tomaron cultivos. Durante el procedimiento tuvo un choque

cardiogénico sin respuesta a las aminas vasoactivas, ni a dispositivos de estimulación cardíaca, falleciendo durante la cirugía. De los tres hemocultivos se obtuvo crecimiento bacteriano, a las 72 h de incubación, con identificación de *C. fetus* por técnica de espectrometría de masas MALDI-TOF. No se logró aislamiento microbiológico del absceso y tejido valvular, sin tener disponibilidad de realizar estudio de biología molecular.

Discusión

La EVP es una complicación potencial después de la cirugía valvular con instalación de prótesis. La tasa de mortalidad hospitalaria por EVP oscila entre 22 y 29%², pudiendo causar embolias sépticas o extensión perivalvular². Para el diagnóstico de la EVP, el estándar de oro actual continúa siendo la obtención de hemocultivos⁵, los que tienen un rendimiento muy variable, desde 41 a 92%^{6,7}. Su positividad permite realizar una antibioterapia dirigida precoz disminuyendo así la mortalidad, en comparación con las endocarditis con hemocultivos negativos⁵. En nuestro caso, se obtuvo aislamiento microbiológico desde las tres muestras de hemocultivos, sin lograr crecimiento bacteriano desde el absceso de válvula protésica, dada la exposición previa de antimicrobianos. Debido al tamaño del absceso se indicó manejo quirúrgico para recambio valvular aórtico.

La infección por *C. fetus* representa el 1% de las infecciones por el género *Campylobacter*, siendo la especie que causa bacteriemia con mayor frecuencia⁴, con una tasa de mortalidad descrita de 11,7%⁸.

Es una especie bacteriana microaerófila, que se observa como un bacilo gramnegativo, de forma curva o espiral, que no forma esporas y crece entre 25 y 37°C⁹. Usualmente es un patógeno del ganado, causando aborto séptico. La infección en humanos es infrecuente, comportándose como un agente oportunista¹. Tiene tres subespecies: *C. fetus* subsp. *fetus*, *C. fetus* subsp. *venerealis* y *C. fetus* subsp. *testudinum*^{2,3}, las que se aíslan principalmente en humanos, bovinos y reptiles, respectivamente^{1,3}. La diferenciación de subespecies no tiene relevancia clínica directa, pero podría contribuir a una mejor comprensión de la epidemiología. En este reporte de caso se identificó *C. fetus* sin posibilidad de detectar la subespecie.

Aunque *C. fetus* puede ocasionalmente causar diarrea, como las otras especies de *Campylobacter*, se ha asociado principalmente con manifestaciones sistémicas de localización extraintestinal, incluidas bacteriemia, meningitis, infecciones endovasculares, osteoarticulares y celulitis. La forma de transmisión más aceptada es la zoonótica, a través del consumo de alimentos de origen animal, como el ganado bovino, o productos lácteos no pasteurizados¹⁰. En forma ocasional se ha reportado

transmisión persona-persona entre hombres que tienen sexo con hombres. En el caso de nuestro paciente, se consideró de transmisión zoonótica por su procedencia rural con contacto con ganado y consumo de productos lácteos provenientes del mismo.

A diferencia de la infección del torrente sanguíneo por *C. jejuni*, que se observa principalmente en adultos sanos, la infección por *C. fetus* ocurre principalmente en personas con factores de riesgo¹¹ tales como, pacientes inmunocomprometidos, sexo masculino, edad avanzada, diabetes mellitus, enfermedad hepática, neoplasia sólida, insuficiencia renal crónica, cardiopatías con implantes de válvula protésica, injertos vasculares o prótesis articulares^{2,4,9,10}, y posibles siembras endovasculares en huesos, articulaciones y piel^{2,10}.

Campylobacter fetus se desarrolla en medios de cultivo como agar sangre o chocolate, desde sangre y tejidos. La identificación de especie se realiza mediante pruebas fenotípicas, principalmente catalasa, oxidasa, ácido nalidíxico, y su crecimiento a 25°C, a diferencia de otras especies termotolerantes. En los casos reportados incluyendo el presentado, el uso actual de espectrometría de masas con desorción/ionización láser asistida por matriz (MALDI-TOF MS) es un método rápido y preciso para identificar bacterias clínicamente relevantes, incluidas las especies de *Campylobacter*⁹.

Se ha descrito resistencia de *C. fetus* a los aminoglucósidos, tetraciclinas y fenicoles, la que puede estar relacionada con la presencia de genes de resistencia y en fluoroquinolonas a sustituciones en *gyrA*¹². El Comité Europeo de Pruebas de Susceptibilidad a los Antimicrobianos (EUCAST; por sus siglas en inglés) únicamente establece puntos de corte para macrólidos, fluoroquinolonas y tetraciclinas para dos especies de *Campylobacter* (*C. jejuni* y *C. coli*) mientras que, el Instituto de Normas Clínicas y de Laboratorio (CLSI; por sus siglas en inglés) cuenta con puntos de corte para *Campylobacter* spp, pero no para carbapenémicos¹³.

El tratamiento de elección para la bacteriemia por *C. fetus* se basa en un antibacteriano β-lactámico, como amoxicilina/ácido clavulánico, o un carbapenémico como

imipenem, ambos en combinación con un aminoglucósido como gentamicina⁸. En la literatura científica se han descrito muy pocos casos de infecciones de prótesis cardiovasculares causadas por *C. fetus*, por lo que es difícil hacer una recomendación general sobre el mejor tratamiento antibacteriano. En las series de casos descritos con bacteriemia, se ha ofrecido un tratamiento promedio de 28 días, pudiendo ser más prolongado¹¹. En nuestro caso se prescribieron cefalosporinas de cuarta generación y amikacina ante el reporte preliminar de bacilos gramnegativos, sin embargo, el tratamiento no pudo ser ajustado ante el fallecimiento temprano del paciente, y las dificultades en el proceso de aislamiento y el lento crecimiento del microorganismo (dos días en promedio)⁹. No se tienen datos de susceptibilidad a cefalosporinas de cuarta generación, sin embargo, es conocido el aumento de la concentración inhibitoria mínima (CIM) a cefalosporinas de tercera generación¹². La presencia de genes que confieren resistencia a algunos aminoglucósidos como kanamicina, neomicina y estreptomina, no generan resistencia cruzada con otros, como gentamicina¹². La administración de aminoglucósidos en algunos estudios han sido considerados como una terapia apropiada, extrapolando la susceptibilidad de gentamicina a amikacina⁸.

Conclusiones

La infección sistémica por *C. fetus* debe tenerse en cuenta en personas con el antecedente epidemiológico de consumo de ganado o productos lácteos no pasteurizados, especialmente en pacientes con inmunosupresión, y enfermedades crónicas concomitantes, incluyendo la enfermedad de válvulas cardíacas con dispositivos valvulares protésicos.

Dada la infrecuencia de esta infección y el lento crecimiento bacteriano en medios de cultivos tradicionales, el inicio de la terapia antibacteriana apropiada es generalmente tardía; la presencia de bacilos gramnegativos en forma de espiral en hemocultivos podrían guiar la elección de los antimicrobianos.

Referencias bibliográficas

- Costa D, Iraola G. Pathogenomics of emerging *Campylobacter* species. Clin Microbiol Rev 2019; 32: e00072-18. doi: 10.1128/CMR.00072-18.
- Bak A, Kim T S, Park H, Park J H. Prosthetic valve endocarditis caused by *Campylobacter fetus*: a case report and literature review. J Int Med Res 2023; 51: 03000605231213264. doi: 10.1177/03000605231213264.
- Emele M F, Karg M, Hotzel H, Bloois L G, van, Groß U, Bader O, et al. Differentiation of *Campylobacter fetus* subspecies by proteotyping. Eur J Microbiol Immunol 2019; 9: 62-71. doi: 10.1556/1886.2019.00006.
- Tinévez C, Lehours P, Ranc A G, Belaroussi Y, Velardo F, Dubois D, et al. Multicenter retrospective study of vascular infections and endocarditis caused by *Campylobacter* spp., France. Emerg Infect Dis 2023; 29: 484-92. doi: 10.3201/eid2903.221417.
- Lin K P, Yeh T K, Chuang Y C, Wang L A, Fu Y C, Liu P Y. Blood culture negative endocarditis: a review of laboratory diagnostic approaches. Int J Gen Med 2023; 16: 317-27. doi: 10.2147/IJGM.S393329.
- Math R S, Sharma G, Kothari S S, Kalaivani M, Saxena A, Kumar A S, et al. Prospective study of infective endocarditis from a developing country. Am Heart J 2011; 162: 633-8. doi: 10.1016/j.ahj.2011.07.014
- Dähler R, Brugger S D, Frank M, Greutmann M, Sromicki J, Marques-Maggio E, et al. A retrospective analysis of blood culture-negative endocarditis at a tertiary care centre

- in Switzerland. *Swiss Med Wkly* 2022; 152: 40012. doi: 10.57187/smw.2022.40016.
8. Tinévez C, Velardo F, Ranc AG, Dubois D, Pailhoriès H, Codde C, et al. Retrospective multicentric study on *Campylobacter* spp. bacteremia in France: The Campylobacteremia Study. *Clin Infect Dis* 2022; 75: 702-9. doi: 10.1093/cid/ciab983.
 9. Liu Y H, Yamazaki W, Huang Y T, Liao C H, Sheng W H, Hsueh P R. Clinical and microbiological characteristics of patients with bacteremia caused by *Campylobacter* species with an emphasis on the subspecies of *C. fetus*. *J Microbiol Immunol Infect* 2019; 52: 122-31. doi: 10.1016/j.jmii.2017.07.009
 10. Grouteau G, Mignonat C, Marchou B, Martin-Blondel G, Glass O, Roubaud-Baudron C, et al. *Campylobacter fetus* foodborne illness outbreak in the elderly. *Front Microbiol* 2023; 14: 1194243. doi: 10.3389/fmicb.2023.1194243.
 11. Gazonne L, Legrand P, Renaud B, Bourra B, Taillandier E, Brun-Buisson C, et al. *Campylobacter fetus* bloodstream infection: risk factors and clinical features. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2008; 27: 185-9. doi: 10.1007/s10096-007-0415-0.
 12. van der Graaf-van Bloois L, Duim B, Looft T, Veldman K T, Zomer A L, Wagenaar J A. Antimicrobial resistance in *Campylobacter fetus*: emergence and genomic evolution. *Microb Genomics* 2023; 9: mgen000934. doi: 10.1099/mgen.0.000934.
 13. Dobrović K, Fila B, Janeš A, Civljak R. *Campylobacter fetus* bacteremia related to vascular prosthesis and pseudoaneurysm infection: a case report and review. *Pathogens* 2022; 11: 1536. doi: 10.3390/pathogens11121536.