



## INFORME BREVE

## Descripción de un caso de sepsis abdominal por *Desulfovibrio desulfuricans*

Marianela Machaca<sup>a</sup>, María Luz Bodean<sup>b</sup>, Sabrina Montaña<sup>c,d</sup>, Susana D. García<sup>c,d</sup>, Daniel Stecher<sup>b</sup>, Carlos A. Vay<sup>c,d</sup> y Marisa N. Almuzara<sup>c,d,\*</sup>

<sup>a</sup> Laboratorio de Bacteriología, Hospital Pablo Soria, San Salvador de Jujuy, Argentina

<sup>b</sup> División Infectología, Universidad de Buenos Aires, Hospital de Clínicas José de San Martín, Buenos Aires, Argentina

<sup>c</sup> Departamento de Bioquímica Clínica, Universidad de Buenos Aires, Hospital de Clínicas José de San Martín, Buenos Aires, Argentina

<sup>d</sup> Facultad de Farmacia y Bioquímica, Instituto de Fisiopatología y Bioquímica Clínica INFIBIOC, Universidad de Buenos Aires, Buenos Aires, Argentina

Recibido el 9 de septiembre de 2021; aceptado el 2 de mayo de 2022

Disponible en Internet el 7 de junio de 2022

## PALABRAS CLAVE

*Desulfovibrio desulfuricans*;  
Sepsis abdominal;  
MALDI TOF MS

**Resumen** *Desulfovibrio* spp. son bacterias anaerobias estrictas, ubicuas en la naturaleza, que pueden formar parte del tracto gastrointestinal humano o animal, pero también son bacterias ambientales presentes en el suelo y en el agua. Pueden persistir de manera asintomática en el intestino o comportarse como patógenos oportunistas, asociados con bacteriemia primaria e infecciones intraabdominales. El número de infecciones por *Desulfovibrio* spp. puede estar subestimado debido a su lenta velocidad de crecimiento y a que muchos laboratorios no realizan cultivos en anaerobiosis de manera rutinaria. Pruebas sencillas, como el examen de la movilidad en fresco y de la morfología celular en la coloración de Gram, sumadas a la presencia de SH<sub>2</sub> en agar SIM y a la observación de una fluorescencia roja a pH alcalino bajo luz UV, serían indicativas de *Desulfovibrio* spp. Se describe el caso de una bacteriemia por *Desulfovibrio desulfuricans* en una mujer con cuadro clínico de sepsis abdominal por apendicitis gangrenosa con fallo multiorgánico.

© 2022 Asociación Argentina de Microbiología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [marisaalmuzara@gmail.com](mailto:marisaalmuzara@gmail.com) (M.N. Almuzara).

**KEYWORDS**

*Desulfovibrio desulfuricans*;  
Abdominal sepsis;  
MALDI TOF MS

**Description of a case of abdominal sepsis due to *Desulfovibrio desulfuricans***

**Abstract** *Desulfovibrio* spp. are strict anaerobes that are ubiquitous in nature. They can reside in the human or animal gastrointestinal tract and, as they are also environmental bacteria, may be present in soil and water. They can persist asymptotically in the intestine or behave as opportunistic pathogens associated with primary bacteremia and intraabdominal infections. Several *Desulfovibrio* spp. infections may be underestimated due to their slow growth rate and because many laboratories do not routinely perform anaerobic cultures. Simple tests such as motility detection on a fresh subculture, Gram stain to confirm cell morphology, presence of H<sub>2</sub>S in SIM agar and production of a red fluorescence in alkaline pH under UV light would be indicative of *Desulfovibrio* spp.

Here we report the case of *Desulfovibrio desulfuricans* bacteremia in a woman with clinical picture of abdominal sepsis due to gangrenous appendicitis with multiple organ failure.

© 2022 Asociación Argentina de Microbiología. Published by Elsevier España, S.L.U. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Las bacterias del género *Desulfovibrio* son bacilos gram negativos anaerobios estrictos, curvos y móviles, no fermentadores, que reducen sulfato. Se caracterizan por la presencia de un pigmento, la desulfovirdina, que fluoresce rojo a pH alcalino y azul-verdoso a pH ácido bajo luz ultravioleta de longitud de onda larga. También es característica la presencia de un fuerte olor a azufre a partir de medios líquidos<sup>4,5</sup>. Estos microorganismos crecen lentamente: tardan entre 4 y 7 días en dar colonias visibles en cultivos. Son difíciles de identificar y con frecuencia pasan inadvertidos cuando se asocian a infecciones mixtas, como las intraabdominales (apendicitis o abscesos), o a abscesos de otra localización, como el absceso hepático<sup>3-5</sup>; consecuentemente, su incidencia en enfermedades humanas puede ser subestimada<sup>4</sup>. Aunque el género comprende más de 60 especies, solo 6 se han aislado a partir de muestras clínicas hasta el presente: *Desulfovibrio desulfuricans*, *Desulfovibrio fairfieldensis*, *Desulfovibrio vulgaris*, *Desulfovibrio piger*, *Desulfovibrio legallii* y *Desulfovibrio intestinalis*<sup>4</sup>.

Se describe el caso de una mujer con un cuadro clínico de sepsis abdominal por apendicitis gangrenosa con fallo multiorgánico por *D. desulfuricans*.

Una mujer de 30 años, sin antecedentes patológicos de relevancia, ingresó en el servicio de urgencias del hospital por dolor en el hemiabdomen derecho, asociado a náuseas y vómitos de 48 h de evolución. Al examen físico la paciente presentaba una tensión arterial de 110/70 mm Hg, una frecuencia cardíaca de 128 latidos/minuto, temperatura axilar de 36,8 °C y saturación de oxígeno del 97% al aire ambiente. El abdomen se encontraba distendido, con ruidos hidroaéreos positivos, doloroso a la palpación en el flanco derecho y con signos de irritación peritoneal. Los resultados de laboratorio en el momento de su ingreso fueron los siguientes: hematocrito 37%, hemoglobina 13,0 g/dl, glóbulos blancos  $21,9 \times 10^3/\mu\text{l}$  con predominio de neutrófilos segmentados 91%, plaquetas  $99 \times 10^3/\mu\text{l}$ , urea 75 mg/dl, creatinina 2,14 mg/dl, bilirrubina total 4,7 mg/dl, bilirrubina directa 3,7 mg/dl, GOT 62 UI/l, GPT 65 UI/l, fosfatasa alcalina 79 UI/l, amilasa 48 UI/l, APP 31%, RIN 2,44, APTT 53 segundos y ácido láctico 2,7 mmol/l. Una tomografía

axial computarizada abdominal reveló la presencia de un apéndice retrocecal ascendente con un diámetro aumentado (13 mm) e inflamación de la grasa periapendicular. Se interpretó el cuadro clínico como sepsis abdominal por apendicitis con fallo multiorgánico. Se tomaron muestras de sangre que se cultivaron en un frasco Standard aerobic y en un frasco Lytic anaerobic (BACTEC, Becton Dickinson Diagnostic Instrument Systems, EE. UU.) y se remitieron al laboratorio de bacteriología. Se inició tratamiento antibiótico empírico con piperacilina/tazobactam, ajustado a la función renal, 2,25 g cada 6 h vía endovenosa. Ingresó en el quirófano para la realización de una laparoscopia de urgencia, con hallazgo de apendicitis gangrenosa subserosa retrocecal, por lo cual se decidió realizar una apendicectomía laparoscópica.

La paciente cursó el postoperatorio en la unidad de cuidados intensivos, y requirió asistencia respiratoria mecánica y noradrenalina durante 48 h. Dada la buena evolución clínica al quinto día fue derivada a la sala de internación general, donde continuó con el mismo tratamiento antibiótico por 4 días más. Como no presentaba complicaciones y se encontraba clínicamente estable, se le otorgó el alta hospitalaria. El frasco aeróbico se positivizó a las 16 h y 45 minutos de incubación, con desarrollo de *Escherichia coli* y de *Pseudomonas aeruginosa*, ambos sensibles a piperacilina/tazobactam, el tratamiento empírico. El frasco anaeróbico, en cambio, se positivizó a las 53 h y 11 minutos. La coloración de Gram de dicho frasco reveló la presencia de bacilos gram negativos curvos y espiralados. Se realizó el subcultivo en placas de agar sangre Columbia, que se incubaron en aerobiosis a 37 °C, y en el medio de *Brucella* suplementado con vitamina K<sub>1</sub> (1 μg/ml) y con hemina (5 μg/ml) en microaerobiosis y en anaerobiosis; ambas placas fueron incubadas a 37 °C. A los 4 días de incubación solo se obtuvo desarrollo en el medio de *Brucella* incubado en anaerobiosis, que mostró colonias muy pequeñas, transparentes, de bordes lisos y γ-hemolíticas. La identificación como *Desulfovibrio desulfuricans* fue realizada por espectrometría de masas MALDI-TOF MS (Bruker Daltonik®, Bremen, Alemania), con un score de

**Tabla 1** Diferenciación de *Desulfovibrio* spp. de los otros géneros de bacilos gram negativos anaerobios móviles

	Morfología celular	Pigmento (desulfovirdina)	Fermentación de hidratos de carbono	Producción de SH <sub>2</sub>
<i>Desulfovibrio</i> spp.	BN curvo, espiralado	+	-	+
<i>Anaerobiospirillum</i> spp.	BN curvo, espiralado	-	+	-
<i>Butyrivibrio</i> spp.	BN curvo	-	+	-
<i>Succinimonas</i> spp.	BN cortos	-	+	-
<i>Succinivibrio</i> spp.	BN curvo, espiralado	-	+	-
<i>Anaerovibrio</i> spp.	BN curvo	-	+	-
<i>Selenomonas</i> spp.	BN curvo, o con forma de media luna	-	+	-
<i>Wolinella</i> spp.	BN helicoidales, curvos o rectos	-	-	+
<i>Phocaeicola</i> spp.	BN y formas cocoides	-	-	-
<i>Campylobacter</i> spp.	BN curvos, espiralados	-	-	-

BN: bacilos gram negativos.

2,306. Esta fue confirmada por la amplificación por PCR del gen ARNr 16S, empleando *Taq* ADN polimerasa (Promega) y los cebadores descritos por Weisburg et al.<sup>15</sup>. Los productos de PCR fueron secuenciados utilizando el equipo Big Dye Terminator v3.1 Cycle sequencing kit (Applied Biosystems, Foster City, CA, EE. UU.) y analizados en el secuenciador ABI PRISM 3100 Genetic Analyzer (PE Applied Biosystems). El alineamiento de las secuencias se realizó con el algoritmo BLASTN (versión 2.0; *National Center for Biotechnology Information*) y se comparó con secuencias de cepas de referencia disponibles en la base de datos del GenBank. La secuencia obtenida presentó un 100% de similitud con la secuencia de la cepa *D. desulfuricans* E9 (AN KJ459868).

También se realizó la identificación mediante pruebas bioquímicas tradicionales, que pueden llevarse a cabo en un laboratorio de microbiología de baja complejidad; estas incluyeron la determinación de la sensibilidad a los discos de vancomicina (5 µg), kanamicina (1000 µg) y colistina (10 µg). El aislado presentó resistencia a la colistina y a la vancomicina y sensibilidad a la kanamicina. La morfología celular, la movilidad evaluada mediante un examen en fresco y en el medio SIM (Britania S.A.), la producción de SH<sub>2</sub> (en el medio SIM) y del pigmento desulfovirdina (cuyo cromóforo, denominado sirohidroclorina, mostró una fluorescencia roja a pH alcalino, bajo luz ultravioleta a 365 nm) permitieron identificar al aislado como *Desulfovibrio* spp. Pruebas adicionales, como la ausencia de crecimiento en bilis al 20% y la actividad de ureasa positiva, permitieron establecer la especie como *D. desulfuricans*, dado que esta es la única con estas características<sup>4,5,12</sup>.

No se obtuvo desarrollo de *E. coli* ni de *P. aeruginosa* a partir del frasco anaeróbico en ninguno de los medios de aislamiento, probablemente debido a la intermitencia de la bacteriemia con presunto foco abdominal.

*Desulfovibrio* spp. exige su diferenciación de otros géneros de bacilos gram negativos anaerobios estrictos y móviles: *Phocaeicola*, *Wolinella* y *Campylobacter*. Al igual que *Desulfovibrio* spp., los citados microorganismos son asacarolíticos, pero no productores de desulfovirdina; además, el crecimiento de las especies de estos 2 últimos géneros se estimula mediante la adición de un suplemento de formato-fumarato a los medios líquidos, característica ausente en el género *Desulfovibrio*<sup>4,5,12</sup>. En el mismo sentido, aunque

*Wolinella* produce SH<sub>2</sub>, como *Desulfovibrio* spp., tampoco produce desulfovirdina, como fue mencionado. Otros géneros o especies también móviles, pero sacarolíticos, incluyen *Anaerobiospirillum succiniciproducens*, *Butyrivibrio*, *Succinimonas*, *Succinivibrio*, *Anaerovibrio* y *Selenomonas*, los que, además, no producen SH<sub>2</sub> ni desulfovirdina<sup>4,5,14</sup>. Un resumen de las características bioquímicas de los distintos géneros de bacilos gram negativos anaerobios y móviles, que contribuyen a su diferenciación, se presenta en la [tabla 1](#).

Hasta el momento se han publicado 20 reportes de bacteriemias debidas a *Desulfovibrio* spp.: 15 de estas por *D. desulfuricans*<sup>3,10</sup> y 5 por *D. fairfieldensis*<sup>2,6,8,11,13</sup>. En su mayoría, los casos de bacteriemia por *D. desulfuricans* corresponden a pacientes hombres y mayores de 60 años. Sin embargo, en nuestro caso, se trataba de una mujer joven, de 30 años. Asimismo, las bacteriemias por este agente descritas en la literatura fueron siempre de origen abdominal (secundarias a apendicitis o absceso intraabdominal), al igual que lo que se presume en este caso y, en la mayoría de los reportes, se sugiere que la presencia de este microorganismo en la sangre se debió a translocación intestinal<sup>3</sup>.

La identificación correcta de *D. desulfuricans* por MALDI-TOF MS y su excelente correlación con la secuenciación del gen ARNr 16S ha sido señalada por Nasreddine et al.<sup>10</sup> y Marquis et al.<sup>7</sup>. Con anterioridad a dichas publicaciones la identificación de los aislados se realizaba siempre mediante la secuenciación del gen del ARNr 16S, sola o en combinación con pruebas bioquímicas convencionales, lo que insume mucho tiempo. La correcta identificación de nuestro aislado mediante espectrometría de masas MALDI-TOF MS destaca la eficacia y rapidez de esta metodología para el diagnóstico microbiológico.

La sensibilidad a los antibióticos se determinó por el método epsilométrico (E-TEST®, bioMérieux) en agar *Bruella* suplementado con hemina (5 µg/ml), vitamina K (1 µg/ml) y sangre lisada de carnero al 5%, con una incubación a 37 °C en atmósfera anaerobia durante 48 h. Los puntos de corte se interpretaron según las categorías del *Clinical Laboratory Standards Institute* (CLSI) M100-S30, 2020<sup>1</sup>; los resultados de concentración inhibitoria mínima (CIM) expresados en µg/ml fueron los siguientes: penicilina 1,5 (R), ceftriaxona > 32 (R), piperacilina/tazobactam 64 (R), amoxicilina-ácido clavulánico (AMC) 0,125 (S), imipenem 0,5 (S), meropenem

0,023 (S), minociclina 0,064 (S), levofloxacina 0,016 (S) y metronidazol 0,25 (S). La detección de beta-lactamasa por nitrocefín fue negativa. *D. desulfuricans* presenta un patrón de sensibilidad antibiótica muy particular, con valores bajos de CIM para AMC, pero altos para penicilina, piperacilina/tazobactam y ceftriaxona. Los carbapenems y el metronidazol también presentan una excelente actividad.

Nuestros resultados concuerdan con los de Nakao et al.<sup>9</sup>, quienes ensayaron la sensibilidad antibiótica de 23 aislados de *Desulfovibrio* spp. por ETEST. Independientemente de la especie, todos conservaron sensibilidad a ampicilina-sulbactam, meropenem, clindamicina, metronidazol y cloranfenicol y mostraron altos valores de CIM para piperacilina y piperacilina/tazobactam<sup>9,14</sup>, mientras que *Desulfovibrio fairfieldensis* fue la especie que presentó menor sensibilidad a la mayoría de los antibacterianos, en especial a los antibióticos betalactámicos, y la única especie resistente a las fluoroquinolonas<sup>9</sup>. La respuesta óptima a un antibiótico inadecuado para el género que muestra nuestro caso también ha sido descrita en la literatura, donde se menciona el tratamiento de bacteriemias por *Desulfovibrio* con piperacilina, piperacilina/tazobactam o cefalosporinas de tercera generación, todos inactivos o con baja actividad sobre este género<sup>4</sup>.

Creemos que el número de casos de infecciones por *Desulfovibrio* spp. puede estar subestimado debido a su lenta velocidad de crecimiento, a la dificultad en reconocerlo, sobre todo cuando forma parte de una comunidad polimicrobiana, y porque muchos laboratorios no realizan cultivos en anaerobiosis de manera rutinaria. Aunque la presencia de bacilos gram negativos espiralados en una coloración de Gram a partir de un hemocultivo nos hace pensar primero en *Campylobacter* spp., también debería despertar la sospecha de *Desulfovibrio* spp. Pruebas sencillas disponibles en la mayoría de los laboratorios de microbiología, como el examen de la movilidad en fresco, la presencia de SH<sub>2</sub> en agar SIM y la observación de una fluorescencia roja a pH alcalino bajo luz UV serían indicativas de *Desulfovibrio* spp. Se destaca la importancia del empleo de frascos de hemocultivos anaeróbicos ante la sospecha de un foco que predisponga a bacteriemias por estos microorganismos.

## Financiación

El presente trabajo ha sido financiado con fondos del Proyecto UBACYT 2018 modalidad I: código 20020170100109BA.

## Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

## Bibliografía

- Clinical and Laboratory Standards Institute. 2020. Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing. 30 th ed. CLSI supplement M100. Clinical and Laboratory Standards Institute, Wayne, PA.
- Gaillard T, Pons S, Darles C, Beausset O, Monchal T, Brisou P. *Desulfovibrio fairfieldensis* bacteremia associated with acute sigmoiditis. *Med Mal Infect.* 2011;41:267–8, <http://dx.doi.org/10.1016/j.medmal.2010.11.016>.
- Hagiya H, Kimura K, Nishi I, Yamamoto N, Yoshida H, Akeda Y, Tomono K. *Desulfovibrio desulfuricans* bacteremia: A case report and literature review. *Anaerobe.* 2018;49:112–5.
- Könönen E, Conrads G, Nagy E. *Bacteroides, Porphyromonas, Prevotella, Fusobacterium* and other anaerobic gram-negative rods. En: Jorgensen J, Pfaller M, Carroll K, Funke G, Landry M, Richter S, Warnock D, editores. *Manual of clinical microbiology. 11 th edition.* Washington DC.: ASM Press; 2015. p. 966–93.
- Di Martino A, Fernández Canigia L, Gliosca L, Legaria MC. Bacilos gram negativos anaerobios. En: Lopardo H, Predari SC, Vay C, editores. *Manual de microbiología clínica de la Asociación Argentina de Microbiología. Volumen 1. Bacterias de importancia clínica. Parte III-Bacterias anaerobias.* 2016. Libro digital. Disponible en: <http://www.aam.org.ar/descarga-archivos/parte%20III.pdf>.
- Loubinoux J, Mory F, Pereira IA, Le Faou AE. Bacteremia caused by a strain of *Desulfovibrio* related to the provisionally named *Desulfovibrio fairfieldensis*. *J Clin Microbiol.* 2000;38:931–4.
- Marquis TJ, Williams VJ, Banach DB. Septic arthritis caused by *Desulfovibrio desulfuricans*: A case report and review of the literature. *Anaerobe.* 2021;70:102407, <http://dx.doi.org/10.1016/j.anaerobe.2021.102407>.
- McDougall R, Robson J, Paterson D, Tee W. Bacteremia caused by a recently described novel *Desulfovibrio* species. *J Clin Microbiol.* 1997;35:1805–8, <http://dx.doi.org/10.1128/jcm.35.7.1805-1808.1997>.
- Nakao K, Tanaka K, Ichiishi S, Mikamo H, Shibata T, Watanabe K. Susceptibilities of 23 *Desulfovibrio* isolates from humans. *Antimicrob Agents Chemother.* 2009;53:5308–11, <http://dx.doi.org/10.1128/AAC.00630-09>. Epub 2009 Sep 28.
- Nasreddine R, Argudin MA, Herpol M, Miendje Deyi VY, Dauby N. First case of *Desulfovibrio desulfuricans* bacteraemia successfully identified using MALDI-TOF MS. *New Microbes New Infect.* 2019;32:100614, <http://dx.doi.org/10.1016/j.nmni.2019.100614>, eCollection 2019.
- Pimentel JD, Chan RC. *Desulfovibrio fairfieldensis* bacteremia associated with choledocholithiasis and endoscopic retrograde cholangiopancreatography. *J Clin Microbiol.* 2007;45:2747–50, <http://dx.doi.org/10.1128/JCM.00969-07>. Epub 2007 Jun 13.
- Predari SC, de Paulis AN, Bertona E, Guevara Núñez D, Suárez JP, Castello L. *Anaerobiospirillum succiniciproducens* and *Desulfovibrio desulfuricans* in 2 cases of insidious bacteremia. *Rev Argent Microbiol.* 2017;49:146–52, <http://dx.doi.org/10.1016/j.ram.2016.12.008>.
- Urata T, Kikuchi M, Hino T, Yoda Y, Tamai K, Kodaira Y, Hitomi S. Bacteremia caused by *Desulfovibrio fairfieldensis*. *J Infect Chemother.* 2008;14:368–70, <http://dx.doi.org/10.1007/s10156-008-0629-9>.
- Vasoo S, Mason EL, Gustafson DR, Cunningham SA, Cole NC, Vetter EA, Steinmann SP, Wilson WR, Patel R, Barbari EF, Henry NK. *Desulfovibrio legallii* prosthetic shoulder joint infection and review of antimicrobial susceptibility and clinical characteristics of *Desulfovibrio* infections. *J Clin Microbiol.* 2014;52:3105–10, <http://dx.doi.org/10.1128/JCM.00083-14>.
- Weisburg WG, Barns SM, Pelletier DA, Lane LD. 16S ribosomal DNA amplification for phylogenetic study. *J Bacteriol.* 1991;173:697.