# BMJ Best Practice

# Infecções por Vibrio não colérico

A informação clínica correta e disponível exatamente onde é necessária



Última atualização: Sep 11, 2018

# Tabela de Conteúdos

| Resumo                                 | 3  |
|--|----|
| Fundamentos                            | 4  |
| Definição                              | 4  |
| Epidemiologia                          | 4  |
| Etiologia                              | 5  |
| Fisiopatologia                         | 5  |
| Classificação                          | 6  |
| Prevenção                              | 7  |
| Prevenção primária                     | 7  |
| Prevenção secundária                   | 7  |
| Diagnóstico                            | 8  |
| Caso clínico                           | 8  |
| Abordagem passo a passo do diagnóstico | 8  |
| Fatores de risco                       | 10 |
| Anamnese e exame físico                | 11 |
| Exames diagnóstico                     | 13 |
| Diagnóstico diferencial                | 14 |
| Tratamento                             | 15 |
| Abordagem passo a passo do tratamento  | 15 |
| Visão geral do tratamento              | 16 |
| Opções de tratamento                   | 18 |
| Novidades                              | 22 |
| Acompanhamento                         | 23 |
| Recomendações                          | 23 |
| Complicações                           | 23 |
| Prognóstico                            | 23 |
| Diretrizes                             | 25 |
| Diretrizes de tratamento               | 25 |
| Recursos online                        | 26 |
| Referências                            | 27 |
| Imagens                                | 32 |
| Aviso legal                            | 34 |

# Resumo

- O V vulnificus é a espécie mais virulenta e pode produzir rapidamente choque séptico fatal em pacientes imunocomprometidos ou com doença hepática subjacente.
- O diagnóstico se baseia em hemocultura, coprocultura e/ou cultura da ferida.
- O tratamento consiste em ceftazidima associada a doxiciclina por via intravenosa em pacientes com sepse ou infecção sistêmica grave. Pacientes com infecção necrosante de pele/tecidos moles também precisam ser submetidos ao desbridamento precoce e agressivo do tecido infectado. Infecções cutâneas/feridas de tecidos moles localizadas são tratadas com antibióticos orais e observação estrita.
- Síndromes de gastroenterite são tratadas com reidratação. Antibióticos orais são indicados quando a diarreia persiste por >5 dias.
- O prognóstico varia de acordo com a comorbidade subjacente do hospedeiro e o quadro clínico da infecção.

# Definição

Infecções por Vibrio não colérico são infecções causadas por espécies de Vibrio diferentes do V cholerae. As infecções por Vibrio são associadas principalmente ao consumo de frutos do mar crus ou malcozidos ou à exposição traumática à água do mar ou salobra. Elas são caracterizadas por diarreia e vômitos, sepse e/ ou infecção cutânea/de tecidos moles.

# **Epidemiologia**

A epidemiologia varia de país para país. No entanto, a incidência está aumentando nos países em desenvolvimento devido aos sistemas de saneamento insatisfatórios e à qualidade da água cada vez pior.[6] O clone pandêmico do Vibrio parahaemolyticus foi detectado pela primeira vez fora da Ásia em 1997.[7]

### Tailândia

 A infecção por V parahaemolyticus é prevalente no sul da Tailândia. Na província de Songkhla, o principal hospital público, Hat Yai Hospital, registrou 865 casos entre 2000 e 2005.[8]

### Canadá

- O V parahaemolyticus, o Vibrio fluvialis, o Vibrio vulnificus e o Vibrio alginolyticus foram isolados de moluscos ao longo da costa da Colúmbia Britânica.[9]
- Entre 2001 e 2006, o V parahaemolyticus foi a espécie de Vibrio mais registrada em British Columbia.
   A incidência foi de 0.5/100,000.[9] Em setembro de 2015, a Public Health Agency do Canadá relatou um surto de 81 casos de doença gastrointestinal por V parahaemolyticus. Isto foi associado com o consumo de ostras retiradas das águas da costa de British Columbia e ocorreu entre maio e agosto de 2015.[10]

### Nova Caledônia

 O V nigripulchritudo em camarões contaminados ou saudáveis (e de ambientes de criação de camarão) foi estudado na Nova Caledônia.[11]

### Japão

- Existem evidências de 94 casos de V vulnificus no oeste do Japão, registrados entre 1999 e 2003.[12]
- Mais de 50% desses casos ocorreram na região de Kyushu, principalmente na costa dos mares Ariake e Yatsushiro, que tinham muitas terras cobertas pela preamar; as infecções ocorreram sobretudo entre junho e novembro, mas não durante os meses de inverno.[12]

### Chile

- O V parahaemolyticus é uma doença infecciosa emergente no sul do Chile.[7]
- Entre 2004 e 2007, aproximadamente 7000 casos foram registrados na região de Puerto Montt, mas a ocorrência de surtos tem diminuído.[13]

### **EUA**

 Infecções por Vibrio não colérico são relativamente raras nos EUA, com apenas 1172 casos registrados nos Centros de Controle e Prevenção de Doenças (CDC) em 2014.[14]

- Das 10 espécies de Vibrio não colérico associadas a doença humana, 77% dos casos registrados pelo Cholera and Other Vibrio Illness Surveillance System (COVIS) foram causados por 1 destes 3 organismos: V vulnificus (10%), V parahaemolyticus (48%) ou V alginolyticus (19%). Outras causas menos comuns de infecção, responsáveis por aproximadamente 9% dos casos humanos, foram Photobacterium damselae (antigamente V damselae), V fluvialis, Grimontia hollisae (antigamente V hollisae) e V mimicus.[14]
- Com base nos dados de vigilância do CDC de 2009, 66% dos isolados de V vulnificus foram encontrados no sangue, 81% dos isolados de V parahaemolyticus foram encontrados nas fezes, e 55% dos isolados de V vulnificus foram encontrados em feridas. Infecções por V vulnificus foram associadas a uma taxa de mortalidade de 32%.[15]

# **Etiologia**

As espécies de Vibrio são habitantes naturais dos oceanos e de águas salobras. Elas estão presentes no tecido dos frutos do mar, incluindo ostras, mexilhões, mariscos, camarões e caranguejos. Dez espécies de Vibrio, das >140 identificadas, foram associadas a doença em humanos. Destes, o Vibrio vulnificus, o Vibrio parahaemolyticus e o Vibrio alginolyticus contribuem para a maioria das infecções humanas. O V vulnificus é o membro mais virulento do grupo.[16] [17]

A infecção causada por vibriões não coléricos marinhos/de estuários resulta de exposição a água salobra ou do mar com uma lesão cutânea aberta ou uma ferida penetrante existente, ou pela ingestão de frutos do mar crus ou parcialmente cozidos. O risco de infecção e a taxa de mortalidade são mais altos em pacientes com cirrose hepática subjacente decorrente de abuso de bebidas alcoólicas, infecção crônica por hepatite B ou C, hemocromatose, diabetes ou doença maligna, em pessoas tratadas com corticosteroides ou naquelas que estão imunocomprometidas. Em pacientes com distúrbio hepático ou distúrbios de armazenamento de ferro (por exemplo, cirrose, hemocromatose) ou naqueles que estão imunocomprometidos, o V vulnificus, através da ingestão ou inoculação na ferida, pode produzir choque séptico fatal rapidamente, com ou sem associação de infecção necrosante de tecidos moles.[1] [2] [3]

O V parahaemolyticus é geralmente relacionado a uma gastroenterite autolimitada associada a frutos do mar em um hospedeiro normal. Foi associado a casos raros de septicemia e morte.

O V alginolyticus raramente produz doença gastroentérica e geralmente está associado a doenças superficiais nos olhos ou ouvidos em jovens saudáveis que se expõem à água do mar para nadar ou surfar.[5] [18] Também causou infecções em tecidos moles em feridas traumáticas contaminadas por água do mar.[19] [20] [21] [22] [Fig-1]

# **Fisiopatologia**

A virulência do Vibrio vulnificus foi associada a diversos fatores. O microrganismo pode produzir sideróforos e, assim, eliminar ferro da transferrina e hemoglobina do hospedeiro. Ele produz hemolisinas que lisam eritrócitos de mamíferos e são citotóxicas para o tecido, produz uma metaloprotease que tem atividade elastolítica e colagenolítica e produz um polissacarídeo capsular que pode ativar o sistema de citocina do hospedeiro.[23] [24] Estudos in vitro em camundongos sugerem que um produto metabólico de V vulnificus, ciclo (L-fenilalanil-Lprolina) ou cFP, pode agir como um fator de virulência ao inibir o receptor do tipo Toll de macrófago a jusante sinalizando fator nuclear kappa B (FN-kappa B). Isso atenuaria a produção de citocinas

como parte da resposta imune inata à infecção.[25]O V vulnificus também produz uma citotoxina potente, a "repeats-in-toxin" A1, ou RtxA1, considerada um fator de virulência significativo.[26]

Fatores de virulência do V parahaemolyticus incluem uma hemolisina direta termoestável (TDH) e dois sistemas de secreção tipo 3 (T3SS) em forma de agulha. A TDH pode funcionar como uma porina na membrana plasmática do enterócito, permitindo o fluxo de íons e a morte celular. O T3SS permite a injeção de proteínas bacterianas diretamente nas células do hospedeiro.[3] O microrganismo possui moléculas de adesão celular que se ligam à membrana da célula do hospedeiro, facilitando o contato necessário para função T3SS e penetração celular. Também possui um sistema sideróforo para captura e entrega de ferro.[27] [28] Estudos in vitro em culturas de células teciduais demonstraram que bactériaas em locais endossômicos intracelulares são capazes de escapar antes da formação de endolisossomos e de replicar de maneira bem-sucedida no citosol celular.[29]

# Classificação

### Taxonomia e descrição de vibriões[1]

O gênero Vibrio pertence à família Vibrionaceae e é caracterizado por bactérias curvas ou em forma de vírgula gram-negativas e móveis:

- Fenotipicamente, são organismos oxidase-positivos fermentadores de glicose, cujo crescimento é estimulado por ou depende da presença de íons Na+.
- Vibriões não coléricos são diferenciados do V cholerae pela capacidade do V cholerae de crescer sem Na+, e por testes bioquímicos e sorológicos adicionais, incluindo aglutinação nos antissoro O1 ou O139.
- Vibriões não coléricos (vibriões halofílicos) também se diferenciam pela necessidade de Na+ para crescer e por características bioquímicas, incluindo fermentação de sacarose e lactose e utilização de lisina e ornitina como substratos metabólicos.

Análises genéticas de uma ampla variedade de isolados de Vibrio do ambiente marinho sugerem que podem existir >192 espécies diferentes.[2] [3]

# Prevenção primária

A prevenção envolve consumir apenas frutos do mar bem cozidos ou, no caso de pessoas com distúrbios hepáticos ou imunológicos subjacentes, evitar todos os tipos de frutos do mar. Pacientes de alto risco devem usar luvas de proteção se precisarem pegar ou processar ostras. O Vibrio vulnificus é morto por congelamento, fervura ou pasteurização. Nos EUA, a Food and Drug Administration (FDA) sugeriu e implementou diversos regulamentos a serem seguidos durante o processamento comercial de ostras para eliminar o V vulnificus.[35] Uma regulamentação da Califórnia que restringe a venda de ostras colhidas durante o verão no Golfo do México, a menos que tenham sido processadas para reduzir os níveis de V vulnificus até que fiquem indetectáveis, reduziu drasticamente o número de doenças e mortes por V vulnificus nesse estado.[36] Pacientes de alto risco também devem evitar o contato com água salobra ou do mar caso tenham lesões cutâneas abertas, e devem usar protetores para os pés na praia e para entrar na água.

[FDA: Vibrio vulnificus Health Education Kit]

# Prevenção secundária

Sobreviver a um episódio de infecção grave por Vibrio não produz imunidade para infecções por Vibrio subsequentes. Pacientes em risco (isto é, com distúrbios hepáticos ou imunossupressão subjacente) devem evitar atividades de risco como consumir ou manusear frutos do mar crus ou malcozidos e se expor a águas marinhas e estuárias.

Nos EUA, todos os casos de vibriose devem ser notificados. [CDC: National Notifiable Infectious Diseases Surveillance System: Vibriosis]

# Caso clínico

# Caso clínico #1

Um homem de 76 anos com história de leucemia mieloide crônica tem um "bigode" de bagre espetado no braço enquanto pesca. Depois de 6 horas, seu braço está latejando, dolorido e com eritema difuso. Ele é examinado no pronto-socorro local 12 horas após a lesão inicial. Ele apresenta bolhas violáceas e inchaço no braço. Ele parece um pouco confuso e está hipotenso.

# Caso clínico #2

Um executivo de 56 anos retorna antes do previsto de uma convenção de negócios porque está com febre, cólica abdominal e diarreia com um pouco de sangue e muco. Não há comorbidades subjacentes. Um dos destaques da convenção foi um buffet de frutos do mar servido 48 horas antes.

# Outras apresentações

Há relatos de que vibriões não coléricos causam conjuntivite, ceratite ou endoftalmite após lesões oculares causadas por fragmentos de concha, contaminação ocular por água do mar ou feridas oculares penetrantes.[4]O Vibrio alginolyticus pode causar otite externa em banhistas e surfistas.[5]

# Abordagem passo a passo do diagnóstico

A suspeita e o diagnóstico clínicos de síndromes de Vibrio dependem da existência de uma história de manuseio ou limpeza de frutos do mar, ingestão de frutos do mar ou exposição a águas salobras/ oceânicas, principalmente quando associada a um hospedeiro com comorbidade subjacente (por exemplo, imunocomprometido, com doença hepática subjacente).

Infecções por Vibrio podem se manifestar como:

- Sepse ou infecção sistêmica grave associada à ingestão de frutos do mar com ou sem celulite necrosante metastática ou gangrena simétrica periférica
- Ferida no local da inoculação com infecção cutânea/de tecidos moles localizada com ou sem sepse ou infecção sistêmica grave
- Síndromes de gastroenterite
- Infecções superficiais por inoculação (isto é, conjuntivite, otite externa).

A sepse é definida por disfunção de órgãos com risco de vida causada por uma resposta desregulada do hospedeiro a uma infecção. O choque séptico é definido como um subconjunto de sepse com disfunção circulatória e celular ou metabólica associada a um risco mais alto de mortalidade.[37]

# Sepse ou infecção sistêmica grave associada à ingestão de frutos do mar

O Vibrio vulnificus ou o Vibrio parahaemolyticus adquirido por ingestão de frutos do mar crus ou malcozidos pode produzir rapidamente choque séptico fatal em pacientes imunocomprometidos ou com doença hepática subjacente. Algumas horas ou dias após a ingestão dos frutos do mar, o paciente pode

desenvolver sepse com coagulação intravascular disseminada (CIVD) e infecção necrosante de tecidos moles de membros inferiores metastática.

Se não houver lesões cutâneas presentes, outras causas de sepse (existem muitas) devem ser consideradas. Um alto nível de suspeita deve surgir se houver história médica de distúrbio hepático ou imunodeficiência, e consumo ou contato recente com frutos do mar.

Achados clínicos de sepse (por exemplo, febre, taquicardia, taquipneia) podem estar presentes, e o paciente pode parecer apreensivo. A doença grave se manifesta com a presença de evidências laboratoriais de disfunção de órgão, podendo haver obnubilação e confusão por parte do paciente. Em caso de choque séptico, o paciente está hipotenso e não tem boa resposta clínica à prova volêmica.

Exames que devem ser realizados incluem:

- Hemograma completo com contagem diferencial e de plaquetas: uma contagem de leucócitos pode mostrar neutropenia e a contagem de plaquetas pode estar reduzida
- Perfil metabólico básico: os níveis de bicarbonato podem estar reduzidos, indicando acidose metabólica; a creatinina pode estar elevada, sugerindo disfunção renal
- O diagnóstico é confirmado por hemocultura: hemoculturas devem ser solicitadas antes do início do tratamento com antibióticos.[37]

# Infecção cutânea/de tecidos moles localizada associada à ferida no local da inoculação

A infecção associada à inoculação cutânea resulta da contaminação de uma lesão aberta por água salobra ou do mar ou de lesões penetrantes não cicatrizadas. A lesão pode evoluir ao longo de horas a dias, de uma celulite local para uma infecção necrosante de pele e de tecidos moles, e pode estar acompanhada por bacteremia e sepse em um hospedeiro suscetível (por exemplo, imunocomprometido, com doença hepática subjacente).[38] [23]

Deve-se suspeitar do diagnóstico com base na história epidemiológica de exposição a frutos do mar e/ou exposição a águas salobras/oceânicas de uma ferida aberta existente ou uma ferida perfurante adquirida em ambiente marinho.

Os achados clínicos variam dependendo do nível de envolvimento dos tecidos moles, da ocorrência de bacteremia e da resposta sistêmica do hospedeiro à infecção.

Exames que devem ser realizados incluem:

- Hemograma completo com diferencial e contagem de plaquetas: a contagem de leucócitos pode estar elevada, normal ou reduzida. As plaquetas podem estar normais ou diminuídas
- Perfil metabólico básico: os níveis de bicarbonato podem estar reduzidos, indicando acidose metabólica; a creatinina pode estar elevada, sugerindo disfunção renal
- A hemocultura pode identificar o agente causador: hemoculturas devem ser solicitadas antes do início do tratamento com antibióticos[37]
- Coloração de Gram e cultura da ferida: deve-se passar o swab no líquido das bolhas cutâneas e na base da úlcera para coloração de Gram. Uma coloração que demonstra bastonetes gramnegativos em um paciente com comorbidades subjacentes e exposição a frutos do mar ou à água do mar sugere infecção por Vibrio.

[Fig-2]

[Fig-1]

[Fig-3]

# Síndromes de gastroenterite

A ingestão de frutos do mar crus ou malcozidos pode resultar, em até 24 horas, em gastroenterite caracterizada por cólica abdominal e diarreia aquosa. Pode ocorrer febre, e a diarreia pode conter muco e/ou sangue. Em hospedeiros saudáveis, a doença geralmente é autolimitada.[17] Pode ocorrer como sintomas concomitantes à sepse em hospedeiros comprometidos.[5] [23] [30]

A suspeita do diagnóstico deve surgir a partir da história de consumo recente de frutos do mar. Os vibriões crescem bem, mas podem não ser prontamente identificados nos meios de cultura de rotina usados pelo laboratório clínico para isolamento de patógeno nas fezes.

### Os exames incluem:

- Coprocultura: quando há suspeita de infecção por Vibrio e, particularmente, V parahaemolyticus, a coprocultura em um meio seletivo para Vibrio (isto é, meio de cultura de tiossulfato-citratosais biliares-sacarose [TCBS]) deve ser solicitada na investigação da diarreia.[1] O diagnóstico diferencial da diarreia associada a alimentos inclui Salmonella, Shigella, Campylobacter e norovírus, entre outros patógenos[39]
- Exames de rotina de ureia e eletrólitos são indicados para avaliar o grau de desidratação do paciente e da acidose metabólica resultante da perda de eletrólitos nas fezes
- Uma hemocultura é indicada quando o paciente está febril ou apresenta quadro tóxico.

### Infecções superficiais por inoculação

Há relatos de que vibriões não coléricos causam infecções oftálmicas e otológicas, como otite externa, conjuntivite, ceratite ou endoftalmite, após lesões causadas por fragmentos de concha, contaminação por água do mar ou feridas penetrantes.[4] [5]

Sinais e sintomas de infecção otológica por Vibrio não colérico mimetizam outras causas de otite externa. O diagnóstico é sugerido pelo isolamento de um Vibrio em culturas do meato acústico externo, e melhora clínica insatisfatória ou lenta com antibióticos tópicos que contêm polimixina, bacitracina e neomicina. No caso de infecção oftálmica, o diagnóstico é feito por esfregaço com coloração de Gram, cultura e testes de sensibilidade in vitro dos isolados de amostras oculares apropriadas (isto é, swab conjuntival, raspagem de córnea e aspirados da câmara anterior ou posterior para conjuntivite, ceratite, hipópio ou endoftalmite, respectivamente).

# Fatores de risco

### **Fortes**

### exposição a águas salobras ou marinhas

 Vibriões são uma parte natural da bioflora de águas marinhas ou salobras. A concentração de vibriões varia sazonalmente com a temperatura e a salinidade da água, com os maiores números ocorrendo com a temperatura da água entre 17 °C (62.5 °F) e 35 °C (95 °F) e com 5% a 25% de

- conteúdo salino. Quando a temperatura da água cai abaixo da temperatura de replicação, o Vibrio vulnificus sobrevive no sedimento marinho em um estado viável, mas não passível de cultura.[23] [30]
- A contaminação de uma ferida aberta (por exemplo, úlcera na perna, abrasão, lesão por queimadura) com água do mar permite que o Vibrio penetre em tecidos mais profundos. Aproximadamente 30% dos casos registrados de infecção humana por V vulnificus resultaram de feridas contaminadas por água do mar ou acidentes marinhos.[5] [18] [23] [30] [31]
- O Vibrio alginolyticus está associado a doenças superficiais nos olhos ou ouvidos em jovens saudáveis que se expõem à água do mar para nadar ou surfar.[5] [18]

### manuseio e/ou limpeza de frutos do mar

• Lesões que ocorrem durante o manuseio ou limpeza de frutos do mar (por exemplo, abrir ostras) foram relatadas como lesões ocupacionais comuns associadas à infecção por Vibrio vulnificus.[5] [23]

### ingestão de frutos do mar crus ou malcozidos

- Moluscos bivalves que se alimentam por um sistema de filtragem concentram vibriões em seus tecidos, onde estes podem se replicar. A concentração em ostras pode ser alta (de 103 a 106 bactérias por grama de tecido).[23] Frutos do mar armazenados entre 4-8 °C (39-46.5 °F) podem ter um aumento de 2 dígitos na infecção por Vibrio vulnificus em 1 semana.[32]
- Duas síndromes de Vibrio foram associadas à ingestão de frutos do mar crus ou malcozidos. Em pacientes com imunossupressão ou distúrbios hepáticos subjacentes, o V vulnificus e, ocasionalmente, o V parahaemolyticus podem atravessar o sistema portal e produzir uma septicemia primária com lesões cutâneas metastáticas.[5] [23] [30] No hospedeiro saudável, vibriões podem causar uma síndrome gastroenterítica, ocasionalmente com sangue e muco. Isso geralmente está associado ao V parahaemolyticus e parece ter relação com a capacidade do microrganismo de produzir uma hemolisina termoestável, que age como uma enterotoxina.[3] [32]

### doença hepática subjacente (cirrose, hepatite B ou C, hemocromatose)

• Esses pacientes podem ter níveis mais altos de ferritina circulante, fornecendo uma fonte de ferro, fator de crescimento para os vibriões.[33]

# na vigência de uso de corticosteroide ou outra imunossupressão (vírus da imunodeficiência humana [HIV], quimioterapia, transplante de órgão sólido)

 No modelo de camundongos para o Vibrio vulnificus, foi necessário administrar ciclofosfamida ou dgalactosamina para que o animal ficasse suscetível ao teste de desafio bacteriano oral.[34]

# Anamnese e exame físico

# Principais fatores de diagnóstico

### presença de fatores de risco (comum)

Os principais fatores de risco incluem exposição a águas salobras ou marinhas, manuseio e/
ou limpeza de frutos do mar, ingestão de frutos do mar crus ou malcozidos, doença hepática
subjacente (cirrose, hepatite B ou C, hemocromatose) e na vigência do uso de corticosteroide ou
outra imunossupressão (vírus da imunodeficiência humana [HIV], quimioterapia, transplante de órgão
sólido).

### dor nas pernas (comum)

• Pode estar presente em até 50% dos pacientes com infecção por Vibrio vulnificus e antecede a evolução para celulite necrosante em até 24 horas.[5] [23]

### celulite (comum)

- A celulite leve resulta de uma lesão no local da inoculação.
- Celulite necrosante e bilateral nos membros inferiores com bolhas sugere infecção por Vibrio vulnificus.[5] [23]

### diarreia (comum)

• Inespecífico. Pode ocorrer como uma síndrome de gastroenterite no hospedeiro normal, ou como sintoma concomitante à sepse em um hospedeiro comprometido.[5] [23] [30]

### cólicas abdominais (comum)

 Muito provavelmente presentes em síndromes de gastroenterite, embora também possam ocorrer durante a sepse.

### dor de ouvido (comum)

- O Vibrio alginolyticus pode causar otite externa em banhistas e surfistas.[5]
- · Sintoma típico de otite externa, mas inespecífico.

### dor ocular, vermelhidão (comum)

- Há relatos de que vibriões não coléricos causam conjuntivite, ceratite ou endoftalmite após lesões oculares causadas por fragmentos de concha, contaminação ocular por água do mar ou feridas oculares penetrantes.[4]
- Sintomas típicos de infecção oftálmica, mas inespecíficos.

# Outros fatores de diagnóstico

### febre (comum)

· Achado inespecífico associado a bacteremia e/ou celulite.

### estado mental alterado (comum)

• Pode ocorrer confusão, a qual está associada a sepse, mas é inespecífica para infecção por Vibrio.

### náuseas (comum)

• Inespecífico. Pode ocorrer como uma síndrome de gastroenterite no hospedeiro normal, ou como sintoma concomitante à sepse em um hospedeiro comprometido.[5] [23] [30]

### vômitos (comum)

 Inespecífico. Pode ocorrer como uma síndrome de gastroenterite no hospedeiro normal, ou como sintoma concomitante à sepse em um hospedeiro comprometido.[5] [23] [30]

### hipotensão (comum)

• O choque séptico pode estar presente na primeira avaliação em até 70% dos pacientes bacteriêmicos com Vibrio vulnificus e tem uma taxa de mortalidade de até 75%.[5] [23] [40]

# Exames diagnóstico

# Primeiros exames a serem solicitados

| Exame  | Resultado   |
|--|---|
| <ul> <li>hemograma completo</li> <li>Parte da avaliação inicial do paciente com sepse.</li> <li>A transfusão de concentrado de eritrócitos é recomendada se a hemoglobina estiver &lt;70 g/L (7.0 g/dL).[37]</li> </ul>  | pode mostrar<br>neutropenia, leucocitose<br>e anemia                  |
| <ul> <li>contagem plaquetária</li> <li>Parte da avaliação inicial do paciente com sepse.</li> <li>Recomenda-se transfusão de plaquetas quando a contagem for &lt;10 x 10<sup>9</sup>/L (&lt;10 x 10<sup>3</sup>/microlitro) na ausência de sangramento e &lt;20 x 10<sup>9</sup>/L (&lt;20 x 10<sup>3</sup>/microlitro) quando houver sangramento significativo[37] ou se indicado para hemostasia relacionada a cirurgia ou procedimento.</li> </ul>                | pode estar reduzida   |
| <ul> <li>Perfil metabólico básico</li> <li>Creatinina, nível de albumina e testes da função hepática anormais são marcadores de disfunção de órgão que ocorrem durante a sepse.</li> <li>A creatinina sérica ajuda a orientar o uso de agentes farmacológicos cuja dosagem precisa ser ajustada para a função renal.</li> <li>Eletrólitos ajudam a avaliar o nível de desidratação e a presença de acidose metabólica.</li> </ul>                                    | bicarbonato pode estar<br>diminuído; creatinina<br>pode estar elevada |
| <ul> <li>Exame confirmatório em sepse sem lesões cutâneas.</li> <li>Pode ajudar a identificar o microrganismo em celulite necrosante de membros inferiores com/sem sepse.</li> <li>Em pacientes com síndromes de gastroenterite, é indicada quando o paciente está febril ou apresenta quadro tóxico.</li> <li>Hemoculturas devem ser solicitadas antes do início do tratamento com antibióticos.[37]</li> </ul>   | positiva para bastonetes<br>gram-negativos                            |
| <ul> <li>swab da ferida para coloração de Gram</li> <li>Deve-se esfregar o swab no líquido das bolhas cutâneas e na base da úlcera para coloração de Gram. Uma coloração negativa não é útil. Uma coloração que demonstra bastonetes gram-negativos em um paciente com comorbidades subjacentes e exposição a frutos do mar ou à água do mar sugere infecção por Vibrio.</li> <li>[Fig-3]</li> </ul>   | bastonetes gram-<br>negativos   |
| <ul> <li>A cultura do líquido das bolhas cutâneas e da base da úlcera deve ser feita como rotina. Idealmente, o espécime deve ser inoculado diretamente no meio bacteriológico. Se o transporte do espécime for necessário, é recomendado entrar em contato com o laboratório para obter suporte para o meio de transporte de Vibrio. Alguns tubos de transporte contendo soro fisiológico com glicerol tamponado podem ser tóxicos para os vibriões.[32]</li> </ul> | Espécies de Vibrio isoladas   |

| Exame   | Resultado                      |
|---|--------------------------------|
| Deve ser solicitada em pacientes com sintomas de diarreia. Para suspeita de infecção por Vibrio após exposição a frutos do mar, é recomendado entrar em contato com o laboratório para incluir ágar tiossulfato-citrato-sais biliares-sacarose (TCBS) como meio de cultura seletivo para vibriões.[1] [32]  | Espécies de Vibrio<br>isoladas |
| <ul> <li>swab do meato acústico externo para cultura</li> <li>Deve ser realizado para pacientes com otite externa que não respondem à terapêutica antimicrobiana empírica de rotina e têm história de exposição a águas salobras ou oceânicas.</li> </ul>   | Espécies de Vibrio<br>isoladas |
| <ul> <li>swab conjuntival, raspagem córnea ou aspirados da câmera para cultura</li> <li>Em pacientes com suspeita de infecção oftálmica por Vibrio, o diagnóstico é feito por esfregaço com coloração de Gram, cultura e testes de sensibilidade in vitro dos isolados de amostras oculares apropriadas (isto é, swab conjuntival, raspagem córnea e aspirados da câmara anterior ou posterior para conjuntivite, ceratite, hipópio ou endoftalmite, respectivamente).</li> </ul> | Espécies de Vibrio<br>isoladas |

# Diagnóstico diferencial

| Doença              | Sinais/sintomas de<br>diferenciação   | Exames de<br>diferenciação   |
|---------------------|---|--|
| Sepse               | <ul> <li>Pode ser causada por vários<br/>patógenos diferentes. Não<br/>há sinais e sintomas de<br/>diferenciação.</li> </ul>  | A hemocultura pode fornecer<br>o agente etiológico. Outros<br>exames dirigidos para sinais/<br>sintomas (isto é, tomografia<br>computadorizada [TC]<br>abdominal) podem fornecer<br>o foco da sepse. |
| Gangrena            | <ul> <li>Pode ser causada por<br/>infecção ou isquemia. Não<br/>há sinais e sintomas de<br/>diferenciação.</li> </ul>   | A hemocultura pode fornecer o agente etiológico.   |
| Diarreia infecciosa | <ul> <li>O diagnóstico diferencial<br/>é amplo, já que várias<br/>bactérias, parasitas e vírus<br/>provocam diarreia. Não<br/>há sinais e sintomas de<br/>diferenciação.</li> </ul> | Presença de agente infeccioso nas fezes ou em testes sorológicos.  |

# Abordagem passo a passo do tratamento

O tratamento consiste em cefalosporina de terceira geração (por exemplo, ceftazidima ou ceftriaxona por via intravenosa) associada a doxiciclina ou minociclina em pacientes com sepse ou infecção sistêmica grave causada por vibriões não coléricos. A sepse tem alta taxa de mortalidade, e a terapia para infecção por Vibrio deve ser incluída na antibioticoterapia empírica com confirmação por hemocultura pendente.[37] Pacientes com infecção necrosante de pele/tecidos moles também precisam ser submetidos ao desbridamento precoce e agressivo do tecido desvitalizado. Em pacientes com fasciite necrosante, a intervenção cirúrgica nas primeiras 12 horas da internação demonstrou redução significativa no risco de morte.[41] Pacientes que apresentam infecções cutâneas/de tecidos moles localizadas isoladas podem ser tratados ambulatorialmente com antibióticos orais. Síndromes de gastroenterite são tratadas com reidratação. Antibióticos orais são indicados quando a diarreia persiste por >5 dias.

A sepse é definida por disfunção de órgãos com risco de vida causada por uma resposta desregulada do hospedeiro a uma infecção. O choque séptico é definido como um subconjunto de sepse com disfunção circulatória e celular ou metabólica associada a um risco mais alto de mortalidade.[37]

# Sepse ou infecção sistêmica grave

O Vibrio vulnificus pode produzir rapidamente choque séptico fatal em pacientes imunocomprometidos ou com doença hepática subjacente. É o microrganismo mais associado a doença grave e/ou morte.[16] [17] Em pacientes com alcoolismo ou cirrose, o V parahaemolyticus pode causar sepse com taxa de mortalidade de 29%.[42]

Pacientes com sepse devem ser tratados em um ambiente de cuidados intensivos. A sobrevida ideal do paciente depende da ressuscitação precoce guiada por metas e da instituição rápida de antibioticoterapia de amplo espectro, incluindo uma cefalosporina de terceira geração e uma tetraciclina.[37] [40] Um estudo retrospectivo sugere que, em pacientes que recebem intervenção cirúrgica imediata, ceftazidima associada à minociclina, ou uma quinolona isoladamente, resultou em uma sobrevida estatisticamente melhor que a ceftazidima isoladamente.[43] In vitro, a cefotaxima e a minociclina são sinérgicas contra o V vulnificus.[44] Estudos em um modelo murino de sepse in vitro e in vivo sugerem que a monoterapia com uma quinolona (por exemplo, moxifloxacino, ciprofloxacino) tem um benefício de sobrevida comparável ao de cefotaxima associada a minociclina.[45] Estudos exterminadores in vitro sobre a cefotaxima isolada, a minociclina isolada, o ciprofloxacino isolado, a cefotaxima associada a minociclina e a cefotaxima associada ao ciprofloxacino demonstraram superioridade da cefotaxima associada ao ciprofloxacino na eliminação do V vulnificus. Esses resultados foram duplicados em um modelo de sobrevida de camundongos e, aparentemente, foram explicados em parte por demonstrar que o ciprofloxacino inibe a produção da citotoxina rtxA1 pelo V vulnificus.[26] Uma referência de terapêutica antimicrobiana padrão sugere uma cefalosporina de terceira geração (por exemplo, ceftazidima, ceftriaxona) associada com doxiciclina ou minociclina como esquema de tratamento primário.[46] Uma quinolona é considerada uma alternativa adequada. A duração da terapia deve ser individualizada, mas é esperado que seja, no mínimo, de 10 a 14 dias. O início do choque séptico e a demora para iniciar a antibioticoterapia com atividade sobre o Vibrio resultam em aumento significativo das taxas de mortalidade. [40] A antibioticoterapia deve ser reavaliada com dados clínicos e microbiológicos para estreitar a cobertura, quando apropriado.[37]

Em pacientes com infecção necrosante de pele/tecidos moles concomitante, o tratamento cirúrgico é fundamental para melhorar a sobrevida e diminuir a permanência no hospital e na unidade de terapia intensiva (UTI). Isso é feito por meio do desbridamento precoce e agressivo do tecido desvitalizado.[41]

[47] [48] [49] [50] Em um estudo, cirurgia provisória inicial consistente de incisão, drenagem e irrigação dos locais infectados com anestesia regional com cirurgia agressiva 24 horas depois apresentou taxa inferior de mortalidade (26%) versus cirurgia agressiva inicial com anestesia geral (60%). Acredita-se que isso aconteça porque o grupo de cirurgia temporizada está fisiologicamente estabilizado antes da anestesia geral.[51]

### Infecção cutânea/de tecidos moles localizada

A celulite leve resultante de uma lesão no local da inoculação em um hospedeiro saudável pode ser tratada no ambulatório com doxiciclina oral com ou sem uma fluoroquinolona oral de geração mais recente.

Os pacientes podem apresentar infecção necrosante de pele/tecidos moles isolada. Isso deve ser tratado no hospital com terapêutica antimicrobiana intravenosa e assistência cirúrgica (isto é, desbridamento precoce e agressivo do tecido desvitalizado). A antibioticoterapia consiste em doxiciclina associada a uma cefalosporina de terceira geração. A terapia alternativa com uma quinolona como moxifloxacino ou ciprofloxacino pode ser eficaz, embora não existam dados clínicos suficientes.

### Síndromes de gastroenterite

O V parahaemolyticus geralmente causa uma doença gastrointestinal autolimitada, que dura 2 a 3 dias. A terapia limita-se à reidratação. Não existe nenhuma função clara para a antibioticoterapia na diarreia leve a moderada.[46] Para diarreia persistente mais grave com >5 dias, mesmo sem dados clínicos publicados, sugere-se que um ciclo de doxiciclina oral por 5 a 7 dias ou uma quinolona oral por 3 dias pode ser eficaz.[46]

# Infecções superficiais por inoculação

Não existem recomendações padrão para o tratamento da otite externa causada por Vibrio alginolyticus. A terapia deve se basear na sensibilidade antimicrobiana do isolado. Dados sobre o manejo terapêutico de infecções oculares por Vibrio limitam-se a relatos casuais.[4] Recomenda-se o encaminhamento para um oftalmologista.

# Visão geral do tratamento

Consulte um banco de dados local de produtos farmacêuticos para informações detalhadas sobre contraindicações, interações medicamentosas e posologia. ( ver Aviso legal )

|  |  | ( resumo )   |
|--|--|--|
| infecção sistêmica grave                         |  |  |
|  | 1a   | antibioticoterapia intravenosa   |
|  | mais   | cuidados de suporte  |
| com infecção necrosante<br>de pele/tecidos moles | mais   | desbridamento precoce e agressivo do tecido desvitalizado                      |
|  |  |  |
|  | infecção sistêmica grave  com infecção necrosante de pele/tecidos moles cutânea/de tecidos moles a isolada | 1a mais com infecção necrosante de pele/tecidos moles cutânea/de tecidos moles |

| Agudo      |                             |      | ( resumo )  |
|------------|-----------------------------|------|---|
|            | necrosante                  | 1a   | antibioticoterapia intravenosa                            |
|            |                             | mais | desbridamento precoce e agressivo do tecido desvitalizado |
|            | não necrosante              | 1a   | antibioticoterapia oral                                   |
| gastroente | erite                       |      |   |
|            |                             | 1a   | reidratação   |
|            | com diarreia >5 dias        | mais | antibioticoterapia oral                                   |
| infecções  | superficiais por inoculação |      |   |
|            |                             |      |   |
|            | otite externa               | 1a   | antibioticoterapia específica                             |
|            | infecções oculares          | 1a   | encaminhamento oftalmológico                              |

# Opções de tratamento

# Agudo

### sepse ou infecção sistêmica grave

### 1a antibioticoterapia intravenosa

### **Opções primárias**

» ceftazidima: 2 g por via intravenosa a cada 8 horas

-ou-

» ceftriaxona: 2 g por via intravenosa a cada 12 horas

--E-

» doxiciclina: 100 mg por via intravenosa a cada 12 horas

-ou-

» minociclina: 100 mg por via intravenosa a cada 12 horas

### Opções secundárias

» moxifloxacino: 400 mg por via intravenosa a cada 24 horas

### OU

» ciprofloxacino: 400 mg por via intravenosa a cada 8 horas

### OU

» cefotaxima: 2 g por via intravenosa a cada 6 a 8 horas

-е-

- » ciprofloxacino: 400 mg por via intravenosa a cada 8 horas
- » Nenhum antibiótico foi aprovado especificamente para uso em casos de infecção por Vibrio, mas uma referência de terapêutica antimicrobiana padrão sugere a cefalosporina de terceira geração (por exemplo, ceftazidima, ceftriaxona) associada à doxiciclina ou à minociclina.[46]
- » A terapia alternativa com uma quinolona (por exemplo, moxifloxacino, ciprofloxacino) ou a combinação de cefotaxima associada a ciprofloxacino pode ser eficaz, embora não existam dados clínicos suficientes.[26]
- » O início do choque séptico e a demora para iniciar a antibioticoterapia com atividade sobre o Vibrio resultam em aumento significativo das taxas de mortalidade.[40]

### Agudo

- » A antibioticoterapia deve ser reavaliada com dados clínicos e microbiológicos para estreitar a cobertura, quando apropriado.[37]
- » Ciclo de tratamento: deve ser individualizado, mas é esperado que dure, no mínimo, de 10 a 14 dias.

### mais cuidados de suporte

- » Esses pacientes estão criticamente doentes e devem ser tratados em um ambiente de emergência ou na unidade de terapia intensiva (UTI), de acordo com o protocolo, por intensivistas experientes.
- » A ressuscitação precoce guiada por metas é indicada em pacientes com choque séptico e sepse. Além disso, pacientes com choque séptico devem ser tratados com vasopressores.[37]
- » Gastroenterite pode ocorrer como sintoma concomitante à sepse em hospedeiros comprometidos.[5] [23] [30] Deve ser tratada como parte dos cuidados intensivos.
- com infecção necrosante de pele/tecidos moles

# desbridamento precoce e agressivo do tecido desvitalizado

» O tratamento cirúrgico precoce de infecção necrosante de pele/tecidos moles (nas primeiras 24 horas de internação) é fundamental para melhorar a sobrevida e diminuir a permanência no hospital e na unidade de terapia intensiva.[41] [47] [48] [49] [50]

# infecção cutânea/de tecidos moles localizada isolada

### ···· necrosante

### 1a antibioticoterapia intravenosa

### **Opções primárias**

» ceftazidima: 2 g por via intravenosa a cada8 horas

-е-

mais

» doxiciclina: 100 mg por via intravenosa a cada 12 horas

### **Opções secundárias**

» moxifloxacino: 400 mg por via intravenosa a cada 24 horas

### OU

» ciprofloxacino: consulte um especialista para obter orientação quanto à dose não necrosante

### Agudo

- » Infecções necrosantes de pele/tecidos moles devem ser tratadas no hospital com terapêutica antimicrobiana intravenosa.
- » A antibioticoterapia recomendada inclui doxiciclina associada a uma cefalosporina de terceira geração.
- » A terapia alternativa com uma quinolona (por exemplo, moxifloxacino, ciprofloxacino) pode ser eficaz, embora não existam dados clínicos suficientes.
- » Ciclo de tratamento: deve ser individualizado, mas é esperado que dure, no mínimo, de 10 a 14 dias.

# mais desbridamento precoce e agressivo do tecido desvitalizado

» O tratamento cirúrgico precoce e agressivo da infecção necrosante de pele/tecidos moles é fundamental para melhorar o desfecho do paciente.[41]

### 1a antibioticoterapia oral

### **Opções primárias**

» doxiciclina: 100 mg por via oral duas vezes ao dia

### OU

» doxiciclina: 100 mg por via oral duas vezes ao dia

### --E--

» levofloxacino: 500-750 mg por via oral uma vez ao dia

### -ou-

- » moxifloxacino: 400 mg por via oral uma vez
- » O tratamento de celulite leve devido a uma lesão no local da inoculação em um hospedeiro normal pode ser feito em um ambiente ambulatorial.
- » Doxiciclina oral com ou sem uma fluoroquinolona oral de geração mais recente (por exemplo, levofloxacino, moxifloxacino) é um esquema recomendado.
- » Ciclo de tratamento: 10 a 14 dias.

### gastroenterite

gastroenterite 1a reidratação

### Agudo

- » O Vibrio parahaemolyticus geralmente causa uma doença gastrointestinal autolimitada, que dura 2 a 3 dias.
- » Nas raras ocasiões em que a reidratação terapêutica é necessária e se o paciente tolera soluções orais, a reidratação pode ser feita com a solução de reidratação oral da Organização Mundial da Saúde (OMS).
- » Se o paciente não tolerar fluidos orais, a reidratação parenteral com solução de Ringer lactato será indicada.

### com diarreia >5 dias

### mais

### antibioticoterapia oral

### **Opções primárias**

» doxiciclina: 100 mg por via oral duas vezes ao dia

### OU

» ciprofloxacino: 500 mg por via oral duas vezes ao dia

### OU

» levofloxacino: 500-750 mg por via oral uma vez ao dia

### OU

- » moxifloxacino: 400 mg por via oral uma vez ao dia
- » Para diarreia persistente mais grave com
   >5 dias de duração, mesmo sem dados
   clínicos publicados, sugere-se que um ciclo de doxiciclina oral por 5 a 7 dias ou uma quinolona oral por 3 dias pode ser eficaz.[46]

### infecções superficiais por inoculação

···· 
otite externa

1a antibioticoterapia específica

» Não existem recomendações padrão para o tratamento da otite externa causada por Vibrio alginolyticus. A terapia deve se basear na sensibilidade antimicrobiana do isolado.

···■ infecções oculares

### 1a encaminhamento oftalmológico

» Dados sobre o manejo terapêutico de infecções oculares por Vibrio limitam-se a relatos casuais.[4] Recomenda-se o encaminhamento para um oftalmologista.

# **Novidades**

# Ciprofloxacino associado ao deferasirox

Estudos in vitro sugerem que ciprofloxacino associado a deferasirox pode sinergicamente eliminar o Vibrio vulnificus, mas a dose ideal de ciprofloxacino não foi estabelecida.[52]

# **Tigeciclina**

Um relato de caso e um estudo da atividade in vitro sugerem que a tigeciclina pode ter um papel no tratamento da infecção cutânea e dos tecidos moles grave causada por Vibrio vulnificus.[53] [54]

# Recomendações

### **Monitoramento**

Para pacientes hospitalizados, assim que o paciente se estabilizar e receber alta para tratamento ambulatorial, o acompanhamento é altamente personalizado de acordo com as necessidades clínicas de cada paciente.

# Instruções ao paciente

É necessário acompanhar as comorbidades subjacentes dos pacientes. Sobreviver a um episódio de infecção grave por Vibrio não produz imunidade para infecções por Vibrio subsequentes. Pacientes em risco (por exemplo, com doença hepática subjacente ou na vigência do uso de corticosteroide ou outra imunossupressão [vírus da imunodeficiência humana {HIV}, quimioterapia, transplante de órgão sólido]) devem ser aconselhados a evitar atividades de risco (isto é, consumir ou manusear frutos do mar crus ou malcozidos, expor-se a águas marinhas e estuárias).

# Complicações

| Complicações  | Período de<br>execução | Probabilidad |  |
|---|------------------------|--------------|--|
| sepse   | curto prazo            | alta         |  |
| Associada a bacteremia e/ou infecção necrosante de tecidos moles.   |                        |              |  |
| fasciite necrosante   | curto prazo            | alta         |  |
| Pode estar associada à perda cirúrgica significativa de tecidos moles e requer enxerto de pele posteriormente.  |                        |              |  |
| gangrena  | curto prazo            | baixa        |  |
| Associada a fasciite/infecção de tecidos moles.   |                        |              |  |
| Amputação do membro pode ser o resultado do tratamento cirúrgico de gangrena realizado para salvar vidas. Pode-se esperar convalescência prolongada incluindo fisioterapia. |                        |              |  |

# Prognóstico

O prognóstico para infecções por Vibrio não colérico varia de acordo com a comorbidade subjacente do hospedeiro e com o quadro clínico da infecção.

# Gastroenterite associada a Vibrio parahaemolyticus

No hospedeiro normal, geralmente é uma doença diarreica autolimitada que dura menos de 5 dias.[17]

### Infecção de tecido mole por Vibrio alginolyticus

Geralmente é uma infecção cutânea autolimitada que ocasionalmente requer um ciclo curto de antibioticoterapia oral.[17] [30]

### Infecção por Vibrio vulnificus

A septicemia primária tem uma taxa de letalidade maior (28%) que infecção por ferida (8%). Pontuações na Avaliação de Fisiologia Aguda e Doença Crônica II (APACHE II) superiores a 15 na admissão estão correlacionados a taxas de mortalidade >50%.[55] De forma similar, o Rapid Emergency Medicine Score (REMS) de 8 ou mais foi significativamente associado com risco de mortalidade elevado.[56] Um atraso na apresentação do incidente e atendimento mais de 3 dias após a lesão ou o início dos sintomas é um preditor de índice de mortalidade elevada (13% se 3 dias ou menos versus 55.6% se mais de 3 dias).[57]

Choque séptico com infecção necrosante de tecidos moles tem uma taxa de mortalidade estimada de 23% em comparação com 4.9% nos pacientes submetidos a fasciotomia precoce e sem choque.[48]

A internação hospitalar pode ser complicada por permanência prolongada na unidade de terapia intensiva (UTI), vários procedimentos cirúrgicos para desbridamento do tecido desvitalizado e possível amputação do membro.

Hipoalbuminemia <20 g/L (<2 g/dL) está estatisticamente correlacionada ao desfecho de morte ou grande amputação.[49] Pacientes internados na unidade de terapia intensiva com fasciite ou celulite necrosante, envolvimento da pele ou de tecidos moles de 2 ou mais membros ou altos escores de APACHE II têm significativo risco de mortalidade.[50]

# Diretrizes de tratamento

# Internacional

Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of sepsis and septic shock: 2016

Publicado por: Society of Critical Care Medicine

Última publicação em:

2016

# América do Norte

### Non-cholera Vibrio infections

Publicado por: California Department of Public Health

Última publicação em:

2018

# **Recursos online**

- 1. FDA: Vibrio vulnificus Health Education Kit (external link)
- 2. CDC: National Notifiable Infectious Diseases Surveillance System: Vibriosis (external link)

# **Artigos principais**

- Dechet AM, Yu PA, Koram N, et al. Nonfoodborne Vibrio infections: an important cause of morbidity and mortality in the United States, 1997-2006. Clin Infect Dis. 2008;46:970-976. Resumo
- Oliver JD. Wound infections caused by Vibrio vulnificus and other marine bacteria. Epidemiol Infect. 2005;133:383-391. Resumo
- Liu JW, Lee IK, Tang HJ, et al. Prognostic factors and antibiotics in Vibrio vulnificus septicemia. Arch Intern Med. 2006;166:2117-2123. [Erratum in: Arch Intern Med. 2007;167:194.] Texto completo Resumo
- Halow KD, Harner RC, Fontenelle LJ. Primary skin infections secondary to Vibrio vulnificus: the role of operative intervention. J Am Coll Surg. 1996;183:329-334. Resumo
- Kuo YL, Shieh SJ, Chiu HY, et al. Necrotizing fasciitis caused by Vibrio vulnificus: epidemiology, clinical findings, treatment and prevention. Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 2007;26:785-792. Resumo

# Referências

- 1. Farmer JJ, Janda JM, Birkhead K. Chapter 46: Vibrio. In: PR Murray, ed. Manual of clinical microbiology. 8th ed. Washington, DC: ASM Press; 2003.
- 2. Thompson FL, Gevers D, Thompson CC, et al. Phylogeny and molecular identification of vibrios on the basis of multilocus sequence analysis. Appl Environ Microbiol. 2005;71:5107-5115. Texto completo Resumo
- 3. Thompson FL, lida T, Swings J. Biodiversity of vibrios. Microbiol Mol Biol Rev. 2004;68:403-431. Texto completo Resumo
- 4. Penland R, Boniuk M, Wilhelmus KR. Vibrio ocular infections on the U.S. Gulf Coast. Cornea. 2000;19:26-29. Resumo
- 5. Dechet AM, Yu PA, Koram N, et al. Nonfoodborne Vibrio infections: an important cause of morbidity and mortality in the United States, 1997-2006. Clin Infect Dis. 2008;46:970-976. Resumo
- 6. Igbinosa EO, Okoh AI. Emerging Vibrio species: an unending threat to public health in developing countries. Res Microbiol. 2008;159:495-506. Resumo
- 7. Martinez-Urtaza J, Huapaya B, Gavilan RG, et al. Emergence of Asiatic Vibrio diseases in South America in phase with El Nino. Epidemiology. 2008;19:829-837. Resumo
- 8. Wootipoom N, Bhoopong P, Pomwised R, et al. A decrease in the proportion of infections by pandemic Vibrio parahaemolyticus in Hat Yai Hospital, southern Thailand. J Med Microbiol. 2007;56:1630-1638.

  Texto completo Resumo

- 9. Khaira G, Galanis E. Descriptive epidemiology of Vibrio parahaemolyticus and other Vibrio species infections in British Columbia: 2001-2006. Can Commun Dis Rep. 2007;33:12-22. Texto completo Resumo
- 10. Public Health Agency of Canada. Public health notice: outbreak of Vibrio parahaemolyticus linked to raw shellfish. October 2015. http://www.phac-aspc.gc.ca/. Texto completo
- 11. Goarant C, Reynaud Y, Ansquer D, et al. Molecular epidemiology of Vibrio nigripulchritudo, a pathogen of cultured penaeid shrimp (Litopenaeus stylirostris) in New Caledonia. Syst Appl Microbiol. 2006;29:570-580. Resumo
- 12. Inoue Y, Ono T, Matsui T, et al. Epidemiological survey of Vibrio vulnificus infection in Japan between 1999 and 2003. J Dermatol. 2008;35:129-139. Resumo
- 13. Harth E, Matsuda L, Hernández C, et al. Epidemiology of Vibrio parahaemolyticus outbreaks, southern Chile. Emerg Infect Dis. 2009;15:163-168. Texto completo Resumo
- Centers for Disease Control and Prevention. National enteric disease surveillance: COVIS annual summary, 2014 - summary of human Vibrio cases reported to CDC, 2014. May 2016. https:// www.cdc.gov. Texto completo
- Centers for Disease Control and Prevention (CDC), National Enteric Disease Surveillance. Cholera and Other Vibrio Illness (COVIS) annual summary, 2009: summary of human Vibrio cases reported to CDC, 2009. November 2011. http://www.cdc.gov/. Texto completo
- Hsueh PR, Lin CY, Tang HJ, et al. Vibrio vulnificus in Taiwan. Emerg Infect Dis. 2004;10:1363-1368.
   Texto completo Resumo
- 17. Neill MA, Carpenter CCJ. Chapter 212, Other pathogenic vibrios. In: Mandell GL, Douglas RG, Bennett JE, eds. Mandell, Douglas, and Bennett's principles and practice of infectious diseases. 6th ed. Philadelphia, PA: Elsevier, Churchill Livingstone; 2005:2544-2548.
- 18. Oliver JD. Wound infections caused by Vibrio vulnificus and other marine bacteria. Epidemiol Infect. 2005;133:383-391. Resumo
- Schmidt U, Chmel H, Cobbs C. Vibrio alginolyticus infections in humans. J Clin Microbiol.
   1979;10:666-668. Texto completo Resumo
- 20. Patterson TF, Bell SR, Bia FJ. Vibrio alginolyticus cellulitis following coral injury. Yale J Biol Med. 1988;61:507-512. Texto completo Resumo
- 21. Gomez JM, Fajardo R, Patino JF, et al. Necrotizing fasciitis due to Vibrio alginolyticus in an immunocompetent patient. J Clin Microbiol. 2003;41:3427-3429. Texto completo Resumo
- 22. Opal SM, Saxon JR. Intracranial infection by Vibrio alginolyticus following injury in salt water. J Clin Microbiol. 1986;23:373-374. Texto completo Resumo
- 23. Strom MS, Paranjpye RN. Epidemiology and pathogenesis of Vibrio vulnificus. Microbes Infect. 2000;2:177-188. Resumo

28

- 24. Miyoshi S. Vibrio vulnificus infection and metalloprotease. J Dermatol. 2006;33:589-595. Resumo
- 25. Kim K, Kim NJ, Kim SY, et al. Cyclo(Phe-Pro) produced by the human pathogen Vibrio vulnificus inhibits host innate immune responses through the NF-κB pathway. Infect Immun. 2015;83:1150-1161.

  Texto completo Resumo
- 26. Jang HC, Choi SM, Kim HK, et al. In vivo efficacy of the combination of ciprofloxacin and cefotaxime against Vibrio vulnificus sepsis. PLoS One. 2014;9:e101118. Texto completo Resumo
- 27. Broberg CA, Calder TJ, Orth K. Vibrio parahaemolyticus cell biology and pathogenicity determinants. Microbes Infect. 2011;13:992-1001. Texto completo Resumo
- 28. Zhang L, Orth K. Virulence determinants for Vibrio parahaemolyticus infection. Curr Opin Microbiol. 2013;16:70-77. Resumo
- 29. de Souza Santos M, Orth K. Intracellular Vibrio parahaemolyticus escapes the vacuole and establishes a replicative niche in the cytosol of epithelial cells. MBio. 2014;5:e01506-14. Texto completo Resumo
- 30. Tantillo GM, Fontanarosa M, Di Pinto A, et al. Updated perspectives on emerging vibrios associated with human infections. Lett Appl Microbiol. 2004;39:117-126. Resumo
- 31. Kumamoto KS, Vukich DJ. Clinical infections of Vibrio vulnificus: a case report and review of the literature. J Emerg Med. 1998;16:61-66. Resumo
- 32. Janda JM, Powers C, Bryant RG, et al. Current perspectives on the epidemiology and pathogenesis of clinically significant Vibrio spp. Clin Microbiol Rev. 1988;1:245-267. Texto completo Resumo
- 33. Hor LI, Chang TT, Wang ST. Survival of Vibrio vulnificus in whole blood from patients with chronic liver diseases: association with phagocytosis by neutrophils and serum ferritin levels. J Infect Dis. 1999;179:275-278. Resumo
- 34. Hor LI, Chang YK, Chang CC, et al. Mechanism of high susceptibility of iron-overloaded mouse to Vibrio vulnificus infection. Microbiol Immunol. 2000;44:871-878. Resumo
- 35. Daniels NA. Vibrio vulnificus oysters: pearls and perils. Clin Infect Dis. 2011;52:788-792. Texto completo Resumo
- Vugia DJ, Tabnak F, Newton AE, et al. Impact of 2003 state regulation on raw oyster-associated
   Vibrio vulnificus illnesses and deaths, California, USA. Emerg Infect Dis. 2013;19:1276-1280. Texto
   Completo Resumo
- 37. Rhodes A, Evans LE, Alhazzani W, et al. Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of sepsis and septic shock: 2016. Intensive Care Med. 2017;43:304-377. Texto completo Resumo
- 38. Scully EP, Earp BE, Miller AL, Loscalzo J. Just a cut. N Engl J Med. 2016;375:1780-1786 Resumo

- 39. Hedberg CW, Palazzi-Churas KL, Radke VJ, et al. The use of clinical profiles in the investigation of foodborne outbreaks in restaurants: Unites States, 1982-1997. Epidemiol Infect. 2008;136:65-72.

  Resumo
- 40. Liu JW, Lee IK, Tang HJ, et al. Prognostic factors and antibiotics in Vibrio vulnificus septicemia. Arch Intern Med. 2006;166:2117-2123. [Erratum in: Arch Intern Med. 2007;167:194.] Texto completo Resumo
- 41. Chao WN, Tsai CF, Chang HR, et al. Impact of timing of surgery on outcome of Vibrio vulnificus-related necrotizing fasciitis. Am J Surg. 2013;206:32-39. Resumo
- 42. Daniels NA, MacKinnon L, Bishop R, et al. Vibrio parahaemolyticus infection in the United States, 1973-1998. J Infect Dis. 2000;181:1661-1666. Resumo
- 43. Chen SC, Lee YT, Tsai SJ, et al. Antibiotic therapy for necrotizing fasciitis caused by Vibrio vulnificus: retrospective analysis of an 8 year period. J Antimicrob Chemother. 2012;67:488-493. Texto completo Resumo
- 44. Chuang YC, Liu JW, Ko WC, et al. In vitro synergism between cefotaxime and minocycline against Vibrio vulnificus. Antimicrob Agents Chemother. 1997;41:2214-2217. Resumo
- 45. Tang HJ, Chang MC, Ko WC, et al. In vitro and in vivo activities of newer fluoroquinolones against Vibrio vulnificus. Antimicrob Agents Chemother. 2002;46:3580-3584. Texto completo Resumo
- 46. Gilbert DN, Moellering RC, Eliopoulos GM, et al, eds. The Sanford guide to antimicrobial therapy 2018. 48th ed. Sperryville, VA: Antimicrobial Therapy, Inc.; 2018.
- 47. Halow KD, Harner RC, Fontenelle LJ. Primary skin infections secondary to Vibrio vulnificus: the role of operative intervention. J Am Coll Surg. 1996;183:329-334. Resumo
- 48. Kuo YL, Shieh SJ, Chiu HY, et al. Necrotizing fasciitis caused by Vibrio vulnificus: epidemiology, clinical findings, treatment and prevention. Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 2007;26:785-792. Resumo
- 49. Huang KC, Hsieh PH, Huang KC, et al. Vibrio necrotizing soft-tissue infection of the upper extremity: factors predictive of amputation and death. J Infect. 2008;57:290-297. Resumo
- 50. Chen S, Chan K, Chao W, et al. Clinical outcomes and prognostic factors for patients with Vibrio vulnificus infections requiring intensive care: a 10 year retrospective study. Crit Care Med. 2010;38:1984-1990. Resumo
- 51. Hong GL, Dai XQ, Lu CJ, et al. Temporizing surgical management improves outcome in patients with Vibrio necrotizing fasciitis complicated with septic shock on admission. Burns. 2014;40:446-454. Resumo
- 52. Neupane GP, Kim D. In vitro time-kill activities of ciprofloxacin alone and in combination with the iron chelator deferasirox against Vibrio vulnificus. Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 2010;29:407-410.

  Resumo

- 53. Tang H, Chen C, Lai C, et al. In vitro and in vivo antibacterial activity of tigecycline against Vibrio vulnificus. J Microbiol Immunol Infect. 2018;51:76-81. Texto completo Resumo
- 54. Lin Y, Hung M, Chen C, et al. Tigecycline salvage therapy for necrotizing fasciitis caused by Vibrio vulnificus: Case report in a child. J Microbiol Immunol Infect. 2016;49:138-141. Texto completo Resumo
- 55. Chou TN, Lee YT, Lai YY, et al. Prognostic factors for primary septicemia and wound infection caused by Vibrio vulnificus. Am J Emerg Med. 2010;28:424-431. Resumo
- 56. Kuo SH, Tsai CF, Li CR, et al. Rapid Emergency Medicine Score as a main predictor of mortality in Vibrio vulnificus-related patients. Am J Emerg Med. 2013;31:1037-1041. Resumo
- 57. Lee YC, Hor LI, Chiu HY, et al. Prognostic factor of mortality and its clinical implications in patients with necrotizing fasciitis caused by Vibrio vulnificus. Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 2014;33:1011-1018.

  Resumo

# **Imagens**



Figura 1: Alteração gangrenosa com bolhas hemorrágicas em um paciente com cirrose que desenvolveu choque séptico e bacteremia por Vibrio vulnificus

Da coleção de imagens dos Centros de Controle e Prevenção de Doenças

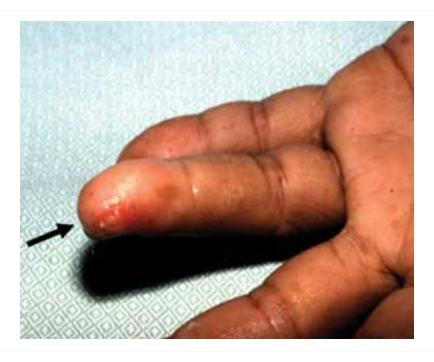


Figura 2: Lesão por inoculação de Vibrio vulnificus com celulite precoce

Da coleção de imagens dos Centros de Controle e Prevenção de Doenças

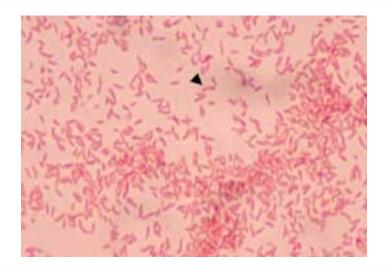


Figura 3: Bacilos curvos gram-negativos (seta) isolados de uma amostra de sangue

Da coleção de imagens dos Centros de Controle e Prevenção de Doenças

# Aviso legal

Este conteúdo destinase a médicos que não estão nos Estados Unidos e no Canadá. O BMJ Publishing Group Ltd. ("BMJ Group") procura certificarse de que as informações fornecidas sejam precisas e estejam atualizadas; no entanto, não fornece garantias nesse sentido, tampouco seus licenciantes, que fornecem determinadas informações vinculadas ao seu conteúdo ou acessíveis de outra forma. O BMJ Group não defende nem endossa o uso de qualquer tratamento ou medicamento aqui mencionado, nem realiza o diagnóstico de pacientes. Os médicos devem utilizar seu próprio julgamento profissional ao utilizar as informações aqui contidas, não devendo considerálas substitutas, ao abordar seus pacientes.

As informações aqui contidas não contemplam todos os métodos de diagnóstico, tratamento, acompanhamento e medicação, nem possíveis contraindicações ou efeitos colaterais. Além disso, com o surgimento de novos dados, tais padrões e práticas da medicina sofrem alterações; portanto, é necessário consultar diferentes fontes. É altamente recomendável que os usuários confirmem, por conta própria, o diagnóstico, os tratamentos e o acompanhamento especificado e verifiquem se são adequados para o paciente na respectiva região. Além disso, é necessário examinar a bula que acompanha cada medicamento prescrito, a fim de verificar as condições de uso e identificar alterações na posologia ou contraindicações, em especial se o agente a ser administrado for novo, raramente utilizado ou tiver alcance terapêutico limitado. Devese verificar se, na sua região, os medicamentos mencionados são licenciados para o uso especificado e nas doses determinadas. Essas informações são fornecidas "no estado em que se encontram" e, na forma da lei, o BMJ Group e seus licenciantes não assumem qualquer responsabilidade por nenhum aspecto da assistência médica administrada com o auxílio dessas informações, tampouco por qualquer outro uso destas. Estas informações foram traduzidas e adaptadas com base no conteúdo original produzido pelo BMJ no idioma inglês. O conteúdo traduzido é fornecido tal como se encontra na versão original em inglês. A precisão ou confiabilidade da tradução não é garantida nem está implícita. O BMJ não se responsabiliza por erros e omissões provenientes da tradução e da adaptação, ou de qualquer outra forma, e na máxima extensão permitida por lei, o BMJ não deve incorrer em nenhuma responsabilidade, incluindo, mas sem limitação, a responsabilidade por danos provenientes do conteúdo traduzido.

NOTA DE INTERPRETAÇÃO: Os numerais no conteúdo traduzido são exibidos de acordo com a configuração padrão para separadores numéricos no idioma inglês original: por exemplo, os números de 4 dígitos não incluem vírgula nem ponto decimal; números de 5 ou mais dígitos incluem vírgulas; e números menores que a unidade são representados com pontos decimais. Consulte a tabela explicativa na Tab 1. O BMJ não aceita ser responsabilizado pela interpretação incorreta de números em conformidade com esse padrão especificado para separadores numéricos. Esta abordagem está em conformidade com a orientação do Serviço Internacional de Pesos e Medidas (International Bureau of Weights and Measures) (resolução de 2003)

http://www1.bipm.org/jsp/en/ViewCGPMResolution.jsp



Tabela 1 Estilo do BMJ Best Practice no que diz respeito a numerais

O BMJ pode atualizar o conteúdo traduzido de tempos em tempos de maneira a refletir as atualizações feitas nas versões originais no idioma inglês em que o conteúdo traduzido se baseia. É natural que a versão em português apresente eventuais atrasos em relação à versão em inglês enquanto o conteúdo traduzido não for atualizado. A duração desses atrasos pode variar.

Veja os termos e condições do website.

Contacte-nos

+ 44 (0) 207 111 1105 support@bmj.com

BMJ BMA House Tavistock Square London WC1H 9JR UK

# BMJ Best Practice

# **Colaboradores:**

### // Autores:

### Michael Sands, MD, MPH & TM, FIDSA

Professor of Medicine

College of Medicine, University of Florida, Jacksonville, FL

DIVULGAÇÕES: MS declares that he has no competing interests.

### Carmen Isache, MD

Assistant Professor of Medicine

College of Medicine, University of Florida, Jacksonville, FL

DIVULGAÇÕES: CI declares that she has no competing interests.

# // Colegas revisores:

### Christopher Huston, MD

Assistant Professor of Medicine

Division of Infectious Diseases, University of Vermont College of Medicine, Burlington, VT DIVULGAÇÕES: CH declares that he has no competing interests.

### Franz Allerberger, MD, MPH

Professor of Clinical Microbiology

Austrian Agency for Health and Food Safety (AGES), Vienna, Austria

DIVULGAÇÕES: FA declares that he has no competing interests.