

LISTERIA MONOCYTOGENES COMO CAUSA DE PERITONITIS BACTERIANA ESPONTÁNEA: UNA ETIOLOGÍA POCO FRECUENTE.

LISTERIA MONOCYTOGENES AS A CAUSE OF SPONTANEOUS BACTERIAL PERITONITIS: A RARE ETIOLOGY.

A. Garrido-Serrano, A.M. Torrico-Laguna, M.L. Cadena-Herrera

Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla.

Resumen

La *Listeria monocytogenes* es una causa poco común de peritonitis bacteriana espontánea (PBE). Se debe sospechar de *Listeria monocytogenes* como causa de PBE cuando el paciente tiene organismos similares a la difteria en ascitis / hemocultivos, sobrecarga de hierro / hemocromatosis, exposición a animales de granja o no presenta respuesta a la terapia empírica dentro de las primeras 48-72 horas. La ampicilina con o sin un aminoglucósido es el tratamiento de elección. El trimetoprim-sulfametoxazol se recomienda para la profilaxis secundaria en pacientes con un episodio previo de PBE por *Listeria monocytogenes*.

Presentamos el caso de un paciente varón cirrótico de cincuenta años que fue diagnosticado de PBE debido a *Listeria monocytogenes* y tratado con ampicilina con éxito.

Palabras clave: *Listeria monocytogenes*, peritonitis bacteriana espontánea, cirrosis, ampicilina.

Abstract

Listeria monocytogenes is an uncommon cause of spontaneous bacterial peritonitis (SBP). *Listeria monocytogenes* should be suspected as a cause of SBP when the patient has diphtheria-like organisms on ascitic/blood cultures, iron overload/hemochromatosis, exposure to farm animals, or poor response to empiric therapy within 48-72 hours. Ampicillin with or without an aminoglycoside is the treatment of choice. Trimethoprim-sulfamethoxazole is recommended for prophylaxis in patients with a previous episode of SBP caused by *Listeria monocytogenes*.

We present the case of a 50-year-old cirrhotic man who was diagnosed of SBP due to *Listeria monocytogenes* and successfully treated with ampicillin.

Keywords: *Listeria monocytogenes*, spontaneous bacterial peritonitis, cirrhosis, ampicillin.

Introducción

La peritonitis bacteriana espontánea (PBE) es la causa de infección en el 25% de los pacientes ingresados con cirrosis¹. Los organismos entéricos gramnegativos como *Escherichia coli* son las causas más comunes de PBE en adultos¹. *Listeria monocytogenes*, sin embargo, es una causa poco frecuente de PBE en pacientes

CORRESPONDENCIA

Antonio Garrido Serrano
Hospital Universitario Virgen Macarena
41009 Sevilla
agarser@telefonica.net

Fecha de envío: 26/05/2018
Fecha de aceptación: 25/06/2018

cirróticos con solo alrededor de cincuenta casos reportados en la literatura². Se debe sospechar de *Listeria monocytogenes* como causa de PBE si el paciente tiene sobrecarga de hierro / hemocromatosis, antecedentes de exposición a animales de granja o poca respuesta a la terapia antibiótica empírica dentro de las 48-72 horas³. El tratamiento temprano efectivo es esencial ya que la mortalidad puede llegar a ser del 25% al 30%⁴.

Caso clínico

Varón de cincuenta años de edad, caucásico, con antecedentes de cirrosis por etanol y virus de la hepatitis C con episodio previo de sangrado variceal, que ingresa por fiebre, escalofríos, dolor abdominal con distensión, náuseas y diarrea durante cinco días. Los signos vitales al ingreso fueron los siguientes: presión arterial 136/61 mmHg, pulso 108/min, frecuencia respiratoria 30/min, temperatura 38,2°C y saturación de oxígeno del 95% en aire ambiente. En el examen físico, su abdomen estaba moderadamente distendido con sensibilidad difusa pero sin defensa muscular a la palpación profunda. Análítica: hemograma con hemoglobina de 9 g/dl, 14.600 leucocitos y 118.000 plaquetas; estudio de coagulación con INR 1,37. Sus pruebas de función hepática revelaron una aspartato aminotransferasa (AST) elevada de 50 UI/L y alanina aminotransferasa (ALT) de 79 UI/L, bilirrubina total de 2,5 mg/dL con una bilirrubina directa de 0,8 mg/dL, albúmina sérica de 2,5 g/dL, y niveles normales de fosfatasa alcalina y gamma-glutamil transferasa. Su lactato se elevó a 8,8 mEq/L con niveles normales de hierro sérico. La radiografía de tórax fue normal. La radiografía abdominal fue negativa para cualquier nivel hidroaéreo o gas libre debajo del diafragma. La ecografía abdominal mostró hígado cirrótico con hipertensión portal, esplenomegalia y ascitis moderada. La paracentesis diagnóstica mostró recuento total de leucocitos de 10.400/mm³ con 8.075/mm³ de neutrófilos. El gradiente de albúmina sérica ascitis fue mayor a 1,1 g/dL. Comenzó con ceftriaxona y seoalbúmina, pero la paracentesis 48 horas después mostró la persistencia de la infección. 48 horas después el cultivo de líquido ascítico y los hemocultivos fueron positivos para *Listeria monocytogenes*.

Se le administró ampicilina 2 g cada seis horas para la peritonitis según el informe de sensibilidad antibiótica del cultivo de líquido ascítico. Después del inicio de la ampicilina la paracentesis repetida 48 horas más tarde, mostró una marcada disminución en los neutrófilos desde 8.075/mm³ inicialmente a 168/mm³ con hemocultivo y cultivo de líquido ascítico estériles.

El paciente recibió diez días de terapia con ampicilina endovenosa para su PBE por *Listeria* y fue dado de alta del hospital asintomático y sin ascitis.

Discusión

La cirrosis conduce a un síndrome de disfunción inmunológica que es un estado sistémico de inmunosupresión. El hígado alberga el 90% de las células reticuloendoteliales (como Kupffer y células endoteliales sinusoidales) que son cruciales para

la erradicación de las bacterias. La migración de monocitos y la fagocitosis bacteriana se debilita en pacientes cirróticos. Otros factores en cirróticos que reducen la función del sistema inmune son la hiponatremia y la hiperamonemia.

Listeria monocytogenes es un bacilo aeróbico o anaeróbico facultativo grampositivo, móvil que tiene predilección por los recién nacidos y los adultos inmunocomprometidos, como las pacientes embarazadas, los ancianos, los que reciben terapias inmunosupresoras o los que reciben diálisis peritoneal continua o los pacientes con SIDA⁵. El uso de inhibidores de la bomba de protones también se ha implicado como un factor de riesgo para la PBE por *Listeria monocytogenes*⁸ y los casos humanos de *Listeria monocytogenes* generalmente están vinculados a la transmisión de productos alimenticios como productos lácteos o cárnicos. Clínicamente, la *Listeria monocytogenes* se manifiesta como septicemia, meningitis, endocarditis, gastroenteritis o peritonitis⁶.

Se debe sospechar de *Listeria monocytogenes* como causa de PBE cuando el paciente tiene organismos similares a la difteria en ascitis / hemocultivos, sobrecarga de hierro / hemocromatosis, exposición a animales de granja, o respuesta deficiente a la terapia empírica dentro de 48-72 horas³. Se han descrito al menos cincuenta casos de PBE de *Listeria monocytogenes* en la literatura médica, y muchos de ellos se encuentran en España. Se teoriza que esta prevalencia relativamente alta de *Listeria monocytogenes* en España es secundaria a la elevada ingesta de productos lácteos, frutas crudas y verduras en esa región.

El diagnóstico de PBE se realiza con un recuento de células polimorfonucleares >250 células/mm³ sin una fuente de infección intraabdominal. La PBE puede presentarse con hipertermia o hipotermia, escalofríos, taquipnea, taquicardia, dolor abdominal y sensibilidad a la palpación, vómitos, diarrea o íleo con leucocitosis en el hemograma. Otras presentaciones posibles incluyen empeoramiento de la función hepática, estado mental alterado por encefalopatía hepática, shock, insuficiencia renal o hemorragia gastrointestinal.

El cultivo de líquido ascítico es positivo en sólo alrededor del 40% de los casos. Los organismos típicos son agentes gramnegativos tales como *Escherichia coli* y *Klebsiella pneumoniae*, y microorganismos gram positivos como *Streptococo pneumoniae* que representan aproximadamente el 95% de los casos⁷. Los pacientes con cultivo de líquido ascítico negativo y recuento de células polimorfonucleares de líquido ascítico >250 células/mm³ tienen una PBE de cultivo negativo y se los debe tratar de la misma manera que un paciente con cultivo positivo. Los pacientes con bacterioascitis (cultivos positivos con un recuento de células polimorfonucleares en ascitis normal) o bien están colonizados por infecciones fuera del peritoneo o por una progresión precoz de la PBE. Estos pacientes deben tratarse como si tuvieran una infección sistémica si exhiben signos/síntomas de PBE. De lo contrario, se recomienda realizar una segunda paracentesis una vez que el cultivo vuelva a ser positivo. Si el recuento de neutrófilos en líquido ascítico es >250 células/mm³, entonces el paciente debe recibir tratamiento para PBE. Si el recuento de leucocitos es inferior a 500 células/mm³, se debe realizar un seguimiento del paciente. Todos los pacientes con PBE deben tener hemocultivo antes del inicio de la terapia con antibióticos.

El tratamiento empírico para la PBE generalmente se recomienda con una cefalosporina de tercera generación como la cefotaxima, pero no proporciona una cobertura adecuada para la *Listeria*⁸. La ampicilina con o sin un aminoglucósido es el tratamiento de elección. Los aminoglucósidos deben usarse con cuidado debido a nefrotoxicidad y ototoxicidad asociadas³. El trimetoprim-sulfamexotazol y la eritromicina se han utilizado con éxito en el pasado en pacientes con alergia a la penicilina². Se recomienda repetir la paracentesis de dos a tres días después del inicio de la terapia para determinar la respuesta terapéutica además de la progresión clínica. Es deseable una disminución del 25% en el recuento de leucocitos polimorfonucleares de líquido ascítico en la paracentesis repetida en 48 horas. Si el paciente no responde en este período de tiempo, se deben sospechar microorganismos resistentes o peritonitis secundarias. En pacientes con profilaxis con norfloxacina, generalmente se sospechan microorganismos grampositivos y la cefotaxima es el fármaco inicial de elección. La duración óptima de la terapia para la PBE por *Listeria* aún no se ha determinado, pero se sugiere que sea alrededor de 10-14 días⁴⁸. En nuestro caso, tratamos al paciente con ampicilina durante diez días.

Se ha demostrado que la albúmina con antibióticos disminuye la incidencia del síndrome hepatorenal del 30% al 9% en comparación con el uso de antibióticos solos. La Asociación Europea para el Estudio del Hígado sugiere que la albúmina se administre al ingreso porque se ha demostrado que disminuye la incidencia del síndrome hepatorenal y tiene un beneficio de supervivencia. Se ha recomendado especialmente en aquellos pacientes con bilirrubina sérica >4 mg/dL o creatinina sérica >1 mg/dL

En pacientes que sobreviven a un episodio inicial de PBE por *Listeria* la tasa de recurrencia en el próximo año es del 70%⁴. La profilaxis con norfloxacina está indicada en pacientes cirróticos con hemorragia gastrointestinal aguda (con o sin ascitis), como profilaxis primaria en pacientes con baja proteína total en líquido ascítico y como profilaxis secundaria en pacientes cirróticos con episodios previos de PBE³. El trimetoprim-sulfametoxazol se recomienda para la profilaxis en pacientes con un episodio previo de PBE por *Listeria monocytogenes*.

Bibliografía

1. Bonnel AR, Bunchorntavakul C, Reddy KR. Immune dysfunction and infections in patients with cirrhosis. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2011;9(9):727–38.
2. Ahmad M, Krishnan A, Kelman E, Allen V, Bargman JM. *Listeria monocytogenes* peritonitis in a patient on peritoneal dialysis: A case report and review of the literature. *Int Urol Nephrol*. 2008;40(3):815–19.
3. Brann OS. Infectious complications of cirrhosis. *Curr Gastroenterol Rep*. 2001;3(4):285–92.
4. Jammula P, Gupta R. *Listeria monocytogenes*-induced monomicrobial non-neutrocytic bacterascites. *South Med J*. 2002;95(10):1204–6.
5. Nolla-Salas J, Almela M, Gasser I, Latorre C, Salvadó M, Coll P. Spontaneous *Listeria monocytogenes* peritonitis: A population-based study of 13 cases collected in Spain. *Am J Gastroenterol*. 2002;97(6):1507–11.
6. Cardoso C, Cremers I, Oliveira AP. Spontaneous bacterial peritonitis caused by *Listeria monocytogenes*: A case report and literature review. *Ann Hepatol*. 2012;11(6):955–7.
7. Jayaraj K, Di Bisceglie AM, Gibson S. Spontaneous bacterial peritonitis caused by infection with *Listeria monocytogenes*: A case report and review of the literature. *Am J Gastroenterol*. 1998;93(9):1556–8.
8. Jayasinghe S, Connor M, Donaldson S, Austin H, Foster A. Spontaneous bacterial peritonitis due to *Listeria monocytogenes*: Importance of enrichment culture. *J Clin Pathol*. 2010;63(9):835–6.