

# Peritonitis bacteriana espontánea por *Listeria monocytogenes* en un paciente con cirrosis hepática. Reporte de un caso

Sergio de la Barra B.<sup>1</sup>, Guillermo Hernández C.<sup>2</sup>, Ernesto Fernández G.<sup>2</sup>, Ana María Barría E.<sup>2</sup> y Pablo de la Barra B.<sup>3</sup>

## Spontaneous bacterial peritonitis due to *Listeria monocytogenes* in a patient with cirrhosis. Case report

Spontaneous bacterial peritonitis (SBP) is a frequent and severe complication in cirrhotic patients. *Listeria monocytogenes* is a rare cause of SBP, which should be suspected in individuals with impaired immunity such as advanced liver disease and inadequate response to standard antibiotic therapy. We report a case of a 72 year-old patient with liver cirrhosis secondary to alcohol consumption, asymptomatic carrier of Hepatitis B virus, diabetes Type II and coronary artery disease; who is admitted with a diagnosis of hepatic encephalopathy and suspicion of spontaneous bacterial peritonitis receiving empiric antibiotic treatment with ceftriaxona. Initially he showed clinical response but a few days later he got worse. Ascitic culture confirmed infection by *Listeria monocytogenes*. Antibiotic treatment was adjusted but patient continued deteriorating progressively, and finally died due to renal dysfunction.

**Key words:** Liver cirrhosis; spontaneous bacterial peritonitis; *Listeria monocytogenes*.

## Resumen

La peritonitis bacteriana espontánea (PBE) es una complicación frecuente y grave en los pacientes cirróticos. *Listeria monocytogenes* es una causa poco frecuente de PBE, que debe sospecharse en individuos con inmunidad alterada como es la enfermedad hepática avanzada y con respuesta inadecuada a terapia antibiótica habitual. Presentamos el caso de un paciente de 72 años con antecedentes de cirrosis hepática secundaria a consumo de alcohol, portador asintomático del virus de la Hepatitis B (VHB), diabético tipo II y cardiópata coronario. Se hospitaliza por encefalopatía hepática secundaria a PBE, recibe tratamiento antibiótico empírico con ceftriaxona con respuesta clínica inicial y deterioro posterior. Cultivo de líquido ascítico confirma infección por *Listeria monocytogenes*. Pese a ajuste de tratamiento antibiótico, continúa empeorando y finalmente fallece por disfunción renal.

**Palabras clave:** Cirrosis hepática; peritonitis bacteriana espontánea; *Listeria monocytogenes*.

## Introducción

La peritonitis bacteriana espontánea (PBE) es una complicación frecuente y grave en los pacientes con ascitis por cirrosis hepática, afectando entre 10 a 30% de los cirróticos que requieren hospitalización<sup>1,2</sup>. El diagnóstico se establece por un recuento de polimorfonucleares en el líquido ascítico 250 células/mm<sup>3</sup> y el aislamiento del germen en el cultivo<sup>3</sup>. Los agentes gram negativos entéricos como *Escherichia coli*; *Klebsiella pneumoniae*, junto con cocáceas gram positivas como *Streptococcus pneumoniae*, son los responsables

de 95% de los casos<sup>3,4</sup>. El aislamiento del germen se consigue en alrededor de 40%<sup>4</sup>.

La PBE por *Listeria monocytogenes* es una infección poco frecuente<sup>1,2</sup>, con menos de 50 casos descritos en el mundo<sup>3</sup>, gran parte asociados a cirrosis hepática o a pacientes en diálisis peritoneal<sup>5</sup>. El diagnóstico y tratamiento oportunos son cruciales debido a la elevada mortalidad<sup>3</sup>. Las cefalosporinas de tercera generación, como cefotaxima o ceftriaxona, son la terapia empírica inicial para la PBE, sin embargo, no ofrecen cobertura antibiótica contra *Listeria spp*<sup>2</sup>. Ampicilina como monoterapia o en combinación con

<sup>1</sup>Médico Gastroenterólogo, Jefe Unidad Gastroenterología Complejo Hospitalario San José. Santiago, Chile.  
<sup>2</sup>Becario Medicina Interna, Universidad de Santiago de Chile. Santiago, Chile.  
<sup>3</sup>Interno Medicina, Universidad de Santiago de Chile. Santiago, Chile.

Recibido: 16 de enero de 2017  
Aceptado: 18 de mayo de 2017

**Correspondencia a:**  
Dr. Sergio de la Barra B.  
Unidad de Gastroenterología Complejo Hospitalario San José. Santiago, Chile.  
Tel.: [+56 2] 25680113  
sdelabarb@gmail.com

## Caso Clínico

gentamicina es el tratamiento de elección para *Listeria monocytogenes*<sup>3-6</sup>.

Comunicamos el segundo caso de PBE por *Listeria monocytogenes* en Chile con desenlace fatal<sup>7</sup>.

### Caso clínico

Hombre de 72 años de edad con cirrosis hepática CHILD C 12, MELD 16, de etiología alcohólica diagnosticada hace 20 años, en abstinencia más de 10 años, portador asintomático de VHB conocido hace 6 años con carga viral indetectable, hipertensión portal con ascitis leve, diabético tipo II insulino-requiere y cardiopata coronario con angioplastia más *stent* medicado (2008). Manejado de forma ambulatoria con lactulosa, espironolactona, propranolol, furosemida e insulino-terapia combinada.

Asintomático hasta 1 mes previo a su ingreso. Desde entonces con historia caracterizada por bradipsiquia, desorientación temporo-espacial y en los últimos 6 días fiebre cuantificada hasta 38,9 °C por lo que consulta en urgencia.

Al examen físico de ingreso destaca: signos de daño hepático crónico, sopor superficial sin signos meníngeos. Hidratación límite. Ictericia de piel y mucosas. Signos vitales: PA: 115/58 mmHg; FC: 90 x minuto; T° axilar: 37,7 °C; FR: 20 respiraciones x minuto. Abdomen: distendido, con circulación colateral y matidez desplazable, sensible a la palpación. Edema moderado de extremidades inferiores.

Laboratorio: Hematocrito 35,5%; Leucocitos 12.700/mm<sup>3</sup>; Proteína C reactiva (PCR) 101,1 mg/L plaquetas 104.000/mm<sup>3</sup>; Nitrógeno ureico 36,7 mg/dL; Creatinina sérica 1,51 mg/dL; Albúmina sérica 2,2 g/dL; INR de 1,7; Protrombina 52%, Bilirrubina total 4,26 mg/dL; Bilirrubina directa 2,44 mg/dL; Transaminasa Glutámico Oxalacética (AST) 64,3 UI; Transaminasa Glutámico pirúvica (ALT) 38,5 UI; Fosfatasa alcalinas (FA) 240 UI/L; Gamma Glutamil Transpeptidasa (GGT) 273 UI; Na 125 mEq/L y K 5,1 mEq/L.

La ecotomografía *doppler* abdominal demostró daño hepático crónico, sin lesiones focales, hipertensión portal, esplenomegalia y ascitis moderada, con buen flujo de eje esplenoportal. Riñones con buena diferenciación córtico medular. Se realizó punción abdominal que concluyó: líquido ascítico de aspecto turbio, con 2.000 Leucocitos/mm<sup>3</sup> (49% de polimorfonucleares y 51% de mononucleares), Glucosa: 277 mg/dL, Proteínas: 0,66 g/dL, albúmina: 0,4 g/dL. Gradiente albúmina sérica-albúmina ascitis = 1,8. Se certifica diagnóstico de PBE.

Inicia tratamiento antibiótico empírico con ceftriaxona 1 g/día ev. por 5 días y albúmina 1,5 g/kg/día día 1 y 1 g/kg/día el tercer día. Evoluciona estable y afebril, Nitrógeno ureico 26,4 mg/dL y creatinina

0,93 mg/dL, sin embargo, con tendencia a la hiperglicemia, requiriendo refuerzos de insulina cristalina.

Alrededor del quinto día de tratamiento antibiótico aparece deterioro clínico, nuevamente encefalopático, acentuación de la ascitis e ictericia y elevación de parámetros nitrogenados (nitrógeno ureico 55,9 mg/dL y creatinina no medible por alza de bilirrubina hasta 28,75 mg/dL) por lo que se decide nuevamente volémizar con albúmina 1 g/kg/día por 3 días. Al décimo día de hospitalización se recibe cultivo de líquido ascítico que confirma infección por *Listeria monocytogenes* por lo que se inicia ampicilina 2 g cada 6 h ev. y albúmina según protocolo de PBE.

A pesar de tratamiento con este esquema no hay mejoría clínica ni de laboratorio, por lo que se realiza nueva paracentesis abdominal que concluye aspecto levemente turbio, eritrocitos: 3.000/mm<sup>3</sup>, leucocitos: 300/mm<sup>3</sup> (PMN: 20%; MN: 80%).

Se mantiene tratamiento antibiótico con ampicilina, pero el paciente cursa rápido deterioro clínico con hipotensión arterial, oliguria y falla renal progresiva, por lo que se plantea síndrome hepatorenal (SHR) tipo I. Se traslada a UCI para uso de albúmina y terlipresina endovenosa pero a las 48 h fallece.

### Discusión

*Listeria monocytogenes* es un bacilo Gram positivo anaerobio facultativo de distribución mundial<sup>1,3</sup>. De las 7 especies conocidas, *L. monocytogenes* es la de principal interés en la infección humana<sup>8</sup>. El mecanismo de contagio es oro-fecal a partir de productos animales o alimentos contaminados (principalmente quesos, embutidos, lácteos, entre otros)<sup>1,8,9</sup>, información desconocida en nuestro paciente.

En Chile, el año 2008, se produjo un gran brote de listeriosis asociado a quesos. Se considera una enfermedad de vigilancia epidemiológica por el Ministerio de Salud Chileno desde 2004 quien dicta recomendaciones generales de prevención<sup>8,10</sup>.

Las manifestaciones más comunes de la infección por listeria son la bacteremia y meningitis, aunque otras infecciones como endocarditis y gastroenteritis también se han descrito<sup>3</sup>. La infección por *Listeria* spp es más frecuente en recién nacidos, mujeres embarazadas y en personas de edad avanzada, así como pacientes inmunocomprometidos<sup>1,3,4,11</sup>.

La PBE por *Listeria monocytogenes* en adultos es una infección poco frecuente, que debe sospecharse en pacientes con inmunidad alterada (en este caso tanto la cirrosis como la diabetes son condiciones aditivas que hacen del paciente un blanco para la infección por listeria) y cuando existan síntomas sugerentes de infección como fiebre, dolor abdominal y compromiso de conciencia<sup>5</sup>. Además, se ha demostrado mayores

depósitos de hierro en cirrosis, lo que favorece el crecimiento de listeria a nivel intestinal<sup>5</sup>.

La PBE por listeria es una condición grave, con una elevada mortalidad que asciende hasta 30,7%<sup>12</sup>, siendo el principal factor pronóstico el deterioro de la función renal<sup>1</sup>, situación que aconteció en nuestro paciente, que presentaba al ingreso disfunción renal en el contexto de ascitis y edema, disfunción que se agravó a pesar de la volemicación con albúmina, el tratamiento antibiótico y el uso de terlipresina.

El retraso en el inicio de la terapia antibiótica adecuada aumenta significativamente la mortalidad<sup>1</sup>, en consecuencia, un reconocimiento temprano y tratamiento específico son cruciales para mejorar el pronóstico. Creemos que una evolución desfavorable al tratamiento empírico inicial debiera inducir a repetir precozmente la punción del líquido ascítico y ampliar cobertura antibiótica frente a Gram positivos<sup>3,4,13</sup>.

Aunque clásicamente el tratamiento de la PBE han sido las cefalosporinas de tercera generación como la cefotaxima, éstas no otorgan una adecuada cobertura para *Listeria* spp<sup>2</sup>. En estos casos se sugiere el uso de ampicilina sola o asociada a un aminoglucósido<sup>5</sup>, o trimetropin sulfametoxazol durante 10 a 14 días<sup>2,4</sup>, aunque la duración de la terapia no está bien establecida<sup>4</sup>. Los factores para definir la duración del tratamiento incluyen la resolución de la ascitis neutrocítica así como la esterilización de hemocultivos y del líquido ascítico<sup>2,3</sup>.

El riesgo de recurrencia a un año en los pacientes que sobreviven a una PBE es aproximadamente 70%. La administración de antibióticos profilácticos disminuyen el nivel de recurrencia en 20%<sup>4</sup>. Norfloxacin es el tratamiento estándar para aquellos pacientes con historia previa de PBE<sup>3</sup>, sin embargo, *Listeria monocytogenes* suele ser resistente a este antibiótico, por lo que se recomienda trimetropin sulfametoxazol como profilaxis secundaria<sup>2,3,4</sup>.

Inicialmente nuestro paciente fue tratado con una cefalosporina, con una mejoría inicial de los parámetros analíticos del líquido ascítico, y tras aislarse *Listeria monocytogenes* se modificó el esquema, sin embargo, evolucionó con insuficiencia hepática progresiva y falla renal que lo llevó a la muerte.

### Conclusión

La PBE por *Listeria monocytogenes* es una condición poco frecuente, que requiere un alto índice de sospecha, sobre todo en aquellos pacientes que no responden prontamente a la terapia antibiótica convencional. *Listeria* spp es resistente a las cefalosporinas de tercera generación. Ampicilina sola o en combinación con un aminoglucósido se aconseja como terapia estándar, y trimetropin sulfametoxazol parece ser más apropiado para la profilaxis secundaria.

### Referencias

- 1.- Yecies T, Inagami S. Spontaneous bacterial peritonitis caused by *Listeria monocytogenes* associated with ascitic fluid lymphocytosis: A case report and review of current empiric therapy. *Case Reports Hepatol* 2013; 2013: 832457.
- 2.- Toyoshima MT, Apanavicius A, de Matos Soeiro A, de Almeida GM, Arai MH. *Listeria monocytogenes* peritonitis in cirrhotic patients: first description in Brazil. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo* 2006; 48: 291-3.
- 3.- Tablang M. Spontaneous Bacterial Peritonitis Caused by Infection with *Listeria monocytogenes*. *Case Rep Gastroenterol* 2008; 2: 321-5.
- 4.- Cardoso C, Cremers I, Oliveira AP. Spontaneous bacterial peritonitis caused by *Listeria monocytogenes*: a case report and literature review. *Ann Hepatol* 2012; 11: 955-7.
- 5.- Espinoza-Gómez F, Newton-Sánchez O, Melnikov V, Pinzón L. Peritonitis bacteriana espontánea en un paciente por *Listeria monocytogenes*, en un paciente con cirrosis hepática. *Caso clínico. Rev Med Chile* 2006; 134: 1171-4.
- 6.- López-Rodríguez R, Campos-Franco J, Mallo-González N, Alende-Sixto M. Infección del líquido pleural y ascítico por *Listeria monocytogenes*. *Caso clínico. Rev Med Chile* 2008; 136: 1453-6.
- 7.- Sedano R, Fica A, Guíñez D, Braun S, Porte L, Dabanch J, et al. Infections by *Listeria monocytogenes*. *Rev Chilena Infectol* 2013; 30: 417-25.
- 8.- Alcayaga S, Hott B. *Listeria* y listeriosis: un desafío de los nuevos tiempos. *Rev Chil Salud Pública* 2008; 12: 188-95.
- 9.- Noriega LM. *Listeria monocytogenes*: Vieja bacteria, desafío permanente. *Rev Chilena Infectol* 2008; 25: 326-7.
- 10.- Ministerio de Salud. Subsecretaría de Salud Pública. División Prevención y Control de Enfermedades. Departamento de Enfermedades Transmisibles. Díaz J (2012). Instruye a los profesionales de la salud sobre Listeriosis y recomendaciones generales de prevención dirigidas a la población general. Circular B 21 N° 5.
- 11.- Liatsos G, Thanellas S, Pirounaki M, Ketikoglou I, Moulakakis A. *Listeria monocytogenes* peritonitis: presentation, clinical features, treatment and outcome. *Scand J Gastroenterol* 2012; 47: 1129-40.
- 12.- 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: 1507-11.
- 13.- Sheer TA, Runyon BA. Spontaneous bacterial peritonitis. *Dig Dis* 2005; 23: 39-46.