

Bacteremia por *Shigella flexneri* en mujer con inmunodepresión

Tte. Cor. M.C. José Antonio Frías-Salcedo,* Mayor M.C. Sergio Hernández-Díaz,**

Tte. Cor. M.C. Francisco Javier Molina-Madera,** Mayor M.C. Mayra Gabriela García-Araiza***

Hospital Central Militar. Universidad del Ejército y Fuerza Aérea. Ciudad de México.

RESUMEN

La shigelosis es la infección aguda del tubo digestivo causada por la *Shigella* sp. El cuadro clínico de la infección varía desde gastroenteritis acuosa inespecífica a *bacteriemia*, que es la presencia de bacterias viables en la sangre. Ésta es poco frecuente, aunque se ha descrito en 4% de los pacientes hospitalizados por infecciones graves por *S. flexneri* con mortalidad hasta de 20%. Las sepsis se presentan con mayor frecuencia en pacientes con inmunocomprometidos como: SIDA, desnutridos, y en individuos deshidratados con insuficiencia renal o ileo. Presentamos el caso de una mujer que coincide la bacteremia por *S. flexneri* con el diagnóstico de VIH/SIDA.

Palabras clave: bacteremia, shigellemia, VIH/SIDA.

Bacteremia by Shigella flexneri in woman with immunodepression

SUMMARY

The shigellosis is acute infection digestive tract cause by *Shigella* sp. Is uncommon among HIV seropositive patients and may be complicated in some with bacteremia in the 4% the patients graves, associated mortality 20%; *S. flexneri* being the most frequently detected Serogroup. The sepsis is diagnosed immunocompromised. We report here an HIV patient with *Shigella* bacteremia

Key words: Bacteremia, shigellemia, HIV/AIDS.

Introducción

La shigelosis es la enfermedad de distribución universal, que afecta principalmente a niños menores de 10 años, en general autolimitada y sin complicaciones graves.

Etiología

El género *Shigella* está formado por cuatro especies: *S. dysenteriae*, *S. flexneri*, *S. boydii* y *S. sonnei*. *Shigella* spp son enterobacterias no productoras de gas e inmóviles.¹⁻³ Cada especie puede subdividirse en serotipos por la existencia de antígenos o diferentes dentro de cada grupo. Así, *S. dysenteriae* (serogrupo A) comprende 12 serotipos, *S. flexneri* (serogrupo B) ocho, *S. boydii* (serogrupo C) 18 y *S. sonnei* (serogrupo D) posee un único serotipo.

Epidemiología

El hombre, enfermo o asintomático, es el único reservorio de la infección. La transmisión se efectúa por vía fecal-oral, principalmente por contacto directo de persona a persona. También se ha comprobado la transmisión hídrica y por alimentos.⁴⁻⁶ La infección afecta sobre todo a niños entre uno y 10 años, siendo rara en los lactantes. Los adultos mayores de 20 años representan 25-30% de los casos descritos. En los últimos años y en los países industrializados se ha observado un incremento de las infecciones por *Shigella* en pacientes varones de 20-30 años en relación con el denominado síndrome del "instinto gay".⁵⁻⁸ Como la dosis infectante es muy baja (entre 10 y 200 células), es frecuente la aparición de epidemias en comunidades cerradas, como guarderías, colegios, campamentos militares, centros geriátricos y hospitales. Ade-

* Jefe Sec. Infectología, Hospital Central Militar. ** Hospital Central Militar. *** Jefa de la Clínica de Diabetes e Hipertensión, U.E.M.

Correspondencia:

Dr. José Antonio Frías-Salcedo

Blvd. Ávila Camacho Esq. Ejército Nacional, Col. Lomas de Sotelo, C.P. 11664, México, D.F.

Correo electrónico: friassja@prodigy.net.mx

Recibido: Julio 25, 2006.

Aceptado: Octubre 3, 2006.

más del inóculo, otros factores que favorecen la propagación de la infección⁸⁻¹⁰ son la existencia de portadores asintomáticos y la capacidad de *Shigella* para sobrevivir en el medio ambiente (hasta 30 días en alimentos y hasta seis meses en muestras acuáticas a temperatura ambiente), es más frecuente en el verano y el otoño, en las épocas calurosas y de lluvias. Las especies causales de shigelosis varían de unas áreas geográficas a otras y también en el tiempo. En Europa *S. sonnei* es la principal especie causante de enfermedad. *S. dysenteriae* y *S. flexneri* causan los cuadros más graves y son frecuentes en México, América Central y del Sur y África Central. Las especies que se aíslan actualmente son *S. sonnei* (50-60%), *S. flexneri* (20-40%) y *S. boydii* (3-6%).⁸⁻¹¹

Caso clínico

Paciente femenino de 28 años de edad, casada, esposo VIH/SIDA diagnosticado hace tres años, con antirretrovirales, ella desconoce de su estado médico. Fecha de ingreso: 31-07-2004.

Motivo de ingreso: síndrome febril, ataque al estado general, pérdida de peso.

Refiere evolución de aproximadamente seis meses, pérdida de 10 kg de peso, aproximadamente, que en el último mes se acompaña de diarrea sin moco ni sangre, con astenia y adinamia, fiebre intermitente. Disuria, polaquiuria. A la exploración: mucosa oral deshidratada, con placas blanquecinas en paladar blando y en lengua, ganglios en cadena cervical palpables, soplo holosistólico grado I/IV de predominio en foco pulmonar. En abdomen dolor a la palpación media y profunda en hipocondrio derecho; en extremidades petequias en ambos miembros inferiores.

En sus estudios de ingreso presenta anemia con eritrocitos con leucocitosis y neutrofilia, hemoglobina de 4 g/dL, plaquetas 59,000/mL, reticulocitos 3%, albúmina 1.20 g/dL, examen general de orina con la presencia de nitritos positivos, hemoglobinuria. Se realiza transfusión sanguínea.

El día 3 de agosto se reporta coproparasitológico con presencia de *Trichomonas hominis* (+), reacciones febriles negativas, hemocultivo reportó *Shigella flexneri*, el cual es multisensible, se decide iniciar tratamiento antimicrobiano con trimetoprim sulfametoxazol. Se reporta prueba ELISA positiva el día 7-8-04, y se reporta Western blot positivas nueve bandas. Es manejada con anfotericina y con trimetoprim sulfametoxazol durante su encame, mejoría clínica: afebril, ganancia de peso, y desaparición de evacuaciones diarreicas. Cuenta de CD4 99, y con carga viral de 288,000, la paciente no presenta diarrea o fiebre.

Se indican antirretrovirales didanosina, estavudina y nevirapina, buena tolerancia. El día 16 de diciembre (ganancia de cinco kilos respecto a su ingreso en su primer encame), afebril, sin presentar diarrea, totalmente asintomática.

Discusión

La *Shigella* spp alcanza el intestino grueso y penetra en el interior de las células epiteliales, donde se multiplica cau-

sando su destrucción y pasa a las células próximas. La afectación intestinal si es muy extensa llega hasta el íleon terminal, con formación de exudado fibrinoso y úlceras superficiales que sangran con facilidad, debido a necrosis de la mucosa. La infección es superficial y rara vez atraviesa la lámina propia, por lo que es excepcional la bacteriemia.¹¹⁻¹³

Las manifestaciones clínicas¹⁰⁻¹⁵ de la shigelosis varían desde infecciones asintomáticas, pasando por gastroenteritis inespecíficas, hasta el cuadro disintérico grave característico. *S. sonnei* (la especie más frecuente en los países desarrollados) da lugar a unas formas clínicas más benignas que *S. flexneri* o *S. dysenteriae*. La desnutrición, principalmente en niños pequeños, favorece la aparición de complicaciones y una evolución más tórpida y prolongada.

Aunque el curso evolutivo es extremadamente variable,¹⁰⁻²¹ la infección suele autolimitarse al cabo de 2-30 días, con una media de siete días. En los pacientes no tratados, el estado de portador dura 1-4 semanas. Se han descrito casos excepcionales de portadores crónicos. Estos portadores prolongados o crónicos pueden presentar autorreinfecciones, con brotes intermitentes de disentería.

Las complicaciones son deshidratación; rectorragias, enteropatía con pérdida de proteínas e íleo asociado a dilatación de colon, que puede evolucionar a megacolon tóxico con perforación intestinal y peritonitis.

La perforación intestinal se ha descrito en niños desnutridos con infección por *S. dysenteriae* tipo 1 o *S. flexneri* y se asocia a mortalidad del 20-30%.

Algunos conceptos recientes²²⁻²⁵ que se deben de conocer para entender la fisiopatología de este caso son:

Bacteremia

Es la presencia de bacterias viables en la sangre; en la práctica: Hemocultivo positivo. Un solo hemocultivo es suficiente para definirla, exceptuando gérmenes potencialmente contaminantes como *Staphylococcus epidermidis*, para el que se exigen dos hemocultivos positivos.

Síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SRIS)

Respuesta clínica a una amplia variedad de agresiones graves. Deben estar presentes dos o más de los siguientes signos:

1. Temperatura central superior a 38 °C o inferior a 36 °C.
2. Frecuencia cardíaca superior a 90 lat/min.
3. Frecuencia respiratoria superior a 20 respiraciones/min o PaCO₂ inferior a 32 mm Hg (< 4,3 kPa).
4. Leucocitosis o leucopenia con más del 10% de formas jóvenes (bandas).

Sepsis

SRIS por infección. Requiere la presencia de, como mínimo, dos de los criterios de SRIS y deberse a infección documentada

Septicemia

Enfermedad sistémica producida por la multiplicación de microorganismos en el torrente circulatorio, con presencia

de ellos y sus toxinas en sangre. Se ha propuesto no utilizar este término y sustituirlo por el de bacteriemia, sepsis o endotoxemia, ya que se presta a confusión. A lo largo de los últimos 40 años, la prevalencia de muerte debida a sepsis en los países occidentales se ha multiplicado por diez. Este incremento de las sepsis se relaciona con el aumento de procedimientos diagnósticos y terapéuticos invasivos y de los ingresos en las unidades de cuidados intensivos (UCI), con el uso de fármacos citotóxicos inmunodepresores y con el SIDA.

En el caso de infecciones por *Shigella*, la bacteriemia es poco frecuente, aunque se ha descrito en 4% de los pacientes hospitalizados por infecciones graves por *S. flexneri*, asociada a una mortalidad de 20%.

La sepsis o bacteriemia por *Shigella* se presenta con mayor frecuencia en pacientes con VIH/SIDA,²³⁻²⁸ en hombres que tienen sexo con hombres,¹⁸ en desnutridos e individuos deshidratados con insuficiencia renal o ileo.

Otras presentaciones clínicas menos frecuentes o complicaciones de la diarrea aguda o crónica por *Shigella* son el síndrome urémico-hemolítico, cuadros neurológicos con meningismo o meningitis, convulsiones, infecciones urinarias, queratoconjuntivitis, la iridociclitis, la artritis reactiva y el síndrome de Reiter.¹⁵⁻²⁰

Diagnóstico

El diagnóstico etiológico se basa en el aislamiento del microorganismo, todas las cepas de *Shigella* deben considerarse patógenas y, por tanto, es suficiente su identificación como especie para incriminarlas en el proceso. El carácter invasivo de la enteritis se detecta por la presencia de leucocitos en las extensiones de heces teñidas con azul de metileno.^{1-3,18-21}

Pronóstico

Como ya se ha señalado, en general la infección es auto-limitada y su gravedad depende de la especie bacteriana responsable y de la situación del huésped,¹⁰⁻²⁰ siendo más grave en pacientes con VIH/SIDA, desnutridos o en edades extremas (lactantes, ancianos).²⁹⁻³³

Tratamiento

Dado que la resistencia de *Shigella* a los antibióticos es alta y variable, según las distintas zonas geográficas, su utilización debe basarse en las pruebas de sensibilidad *in vitro*, la gravedad del paciente y su estado inmunológico en general.³³⁻⁴⁰

Referencias

- Farmer J, Kelly M. Enterobacteriaceae. In: Balows AW, Hauster K, Hermann H (eds.). Manual of Clinical Microbiology. 5th Ed. Washington, D.C.: AMS; 1990.
- Grasnick A. Processing and interpretation of fecal cultures. Isenberg HD (ed.). Clinical microbiology procedures handbook. Washington, D.C.: Am Microbiology Society; 1992, p. 1-25.
- Admoni O, Yagupsky P, Golan A, et al. Epidemiological, clinical and microbiological features of shigellosis among hospitalized children in northern Israel. Scand J Infect Dis 1995; 27: 139-44.
- Dupont HL. Shigella species (bacillary dysentery). In: Mandell GL, Douglas RG, Bennett JE (eds.). Principles and practice of infectious diseases. 3th. Ed. Nueva York: John Wiley; 1990, p. 1716-22.
- Halpern Z, Dan M, Giladi M, Schwartz I, Sela O, Levo I. Infecciones por *Shigella*. Shigellosis in adults: epidemiologic, clinical and laboratory features. Medicine (Baltimore) 1989; 68: 210-27.
- Lima AA, Lima NL. Epidemiology, therapy and prevention of infection with *Shigella* organisms and *Clostridium difficile*. Curr Opin Infect Dis 1993; 6: 63-71.
- Baskin DH. Shigella bacteremia in patients with the acquired immunodeficiency syndrome. Am J Gastroenterol 1987; 82: 338-41.
- Mathan VI, Mathan MM. Intestinal manifestations of invasive diarrheas and their diagnosis. Rev Infect Dis 1991; 13(Suppl. 4): S311-313.
- Mirelis B, Portus M, Rabella N, Coll P, Ausina V, Prats G. Estudio etiológico de las gastroenteritis en un hospital universitario durante 1983. Enferm Infecc Microbiol Clin 1986; 4: 30-8.
- Prats G, Gurgui M, Mirelis B, Ausina V, Nebot J. Disenteria autóctona por *S. boydii*. Enferm Infecc Microbiol Clin 1985; 4: 14-16.
- Taelman H, Ruginbanaya H, Taelman H, et al. Case-control etiological study of chronic diarrhea among HIV infected adults in Rwanda. 12th World AIDS Conference Geneva jun 28-july 3 1998; Abs. 32105.
- Kristjansson M, Viner B, Maslow JN. Polymicrobial and recurrent bacteremia with *Shigella* in a patient with AIDS. Scand J Infect Dis 1994; 26: 411-16.
- Morduchowicz G, Hummer D, Siegman IY, Drucker M, Block CS, Pitlik SD. Shigella bacteremia in adults. Arch Intern Med 1987; 147: 2034-7.
- Barret CE, Connors DG. Extraintestinal manifestations of shigellosis. Am J Gastroenterol 1970; 53: 234-45.
- Jackson HP, Kilgore DG. Purulent meningitis caused by *Shigella flexneri*. SC Med Assoc J 1971; 67: 347-50.
- Struelens MJ, Patte D, Kabir I, et al. Shigella septicemia: prevalence, presentation, risk factors, outcome. J Infect Dis 1985; 152: 784-90.
- Graber CD, Browning D, Davis JS. Shigellemia without Shigella diarrhea. Report of a case. Am J Clin Pathol 1966; 46: 21-4.
- Kazal HL, Sohn N, Carrasco JI. The gay bowel syndrome: clinico-pathologic correlation in 260 cases. Ann Clin Lab Sci 1976; 6: 184-92.
- Mandell W, Neu HC. Shigella bacteremia in adults. JAMA 1986; 255: 3116-7.
- Anaya BF, Pérez RMJ, Giralt MP, Romero AMD. Infección del tracto urinario por *Shigella sonnei*. An Pediatr 2003; 58: 614.
- Keusch GT. Shigella infections. Clin Gastroenterol 1979; 8: 645-62.
- Rangel FMS, Pittet D, Costigan MH, Wang T, Davis CD, Wenzel RP. The natural history of the systemic inflammatory response syndrome (SIRS). A prospective study. JAMA 1995; 273: 117-23.
- Rangel FMS. Epidemiología de la sepsis bacteriana. Enf Infecc Microbiol 1999; 19: 173-80.
- Bone RC. The sepsis syndrome. Definition and general approach to management. Clin Chest Med 1996; 17: 175.
- Badley AD, Steckerlberg JM. Síndrome de sepsis. En: Diagnóstico y tratamiento de enfermedades infecciosas. Wilson WR (ed.). 1a. Ed. (español). México, D.F.: Manual Moderno; 2003, p. 265-74.
- Torres TM, Canueto J, Bascunana A y cols. Prognostic evaluation of bacteremia and fungemia in patients with acquired immunodeficiency syndrome. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 2002; 2: 262-8.
- Bonadio M, Gigli C, Maccanti O, Longo B, Smorfa A. Bloodstream infections in HIV-positive patients: a review of sixty-eight episodes. J Chemotherapy 1998; 10: 243-7.
- Wisplinghoff H, Bischoff T, Seifert H, Wenzel RP, Edmond MB. Systemic inflammatory response in patients with nosocomial bloodstream infections due to *Candida* sp. K-770. 43rd. ICAAC, Chicago Ill USA. Sep. 14-17, 2003.
- Mutshelckhausen EJ, Leen M, Emmanuel X, et al. Community acquired bacteremia in HIV infected patients. 12th World AIDS conference Geneva Jun 28-july 3 1998; Abs. 22110.
- Sappington WFP, Alexis LC, Delapenha LA, McNeil JI. Gram negative bacteremia in HIV infected patients: microbiology, risks factors and outcome. 12th World AIDS conference Geneva Jun 28-July 3 1998; Abs. 22118.

31. Coma EP, Domingo MA, Baraldes JM, Guardiola F, Madrid J, Lopes JM. A prospective study of non mycobacterial bacteremia in HIV infected patients. 12th World AIDS conference Geneva Jun 28-July 3 1998; Abs. 60322.
32. Salas CB, Cruz RJC, Monte BRJ, Bravo FL. Septicemia por *Shigella*. Presentación de casos y revisión de la literatura. Rev Cubana Med Trop 1995.
33. Herrera ML, Moya T, Duarte I, Guevara J, Bogantes A. Septicemia por *Shigella flexneri*. Rev Med Hosp Nac Niños (Costa Rica) 1996; 31: 1-2.
34. Banish ML, Salam MH, Khan WA, Khan AM. Treatment of Shigellosis: III comparison of one or two-dose ciprofloxacin with standard day therapy. Ann Intern Med 1992; 117: 727-34.
35. Salam MA, Bennish ML. Antimicrobial therapy for shigellosis. Rev Infect Dis 1991; 13 (Suppl. 4): S332-341.
36. Wiström J, Jertborn M, Ekwall E, Norlin K, et al. Empiric treatment of acute diarrhea disease with norfloxacin. Ann Intern Med 1992; 117: 202-8.
37. Galera C, Redondo C, Poza G, Pérez D, Cano A. Survival in HIV infected patients after their first episode bacteremia. 13ta International AIDS Conference Durban SA 9-14 July 2000; Abs. Tu-PeC3313.
38. Andrés PA, Petroni D, Faccone D, et al. Extended spectrum cephalosporin resistance in *Shigella flexneri* from Argentina: the first report of TOHO-1 outside Japan. 44th ICAAC Washington DC Oct 30-Nov 2, 2004. Abs C2-325.
39. Elsayed S, Kuhn SM. Antimicrobial susceptibilities of *Shigella* sp isolated in Calgary, Canada: a 4 year review. 44th ICAAC Washington DC Oct 30-Nov 2, 2004. Abs C2-1722.
40. Esparza M, Lozano LI. Factores asociados a mortalidad en choque séptico en una unidad de terapia intensiva pediátrica. B-129. Resúmenes de XXVI Congreso de la Asociación Mexicana de Infectología y Microbiología Clínica, Enfermedades Infecciosas y Microbiología Méx 2001; 21S: S51.