

Bacteremia por *Shigella flexneri* en mujer con VIH/SIDA

José Antonio Frías Salcedo* Sergio Hernández Díaz** Francisco Javier Molina Madera ** Mayra Gabriela García Araiza **

*Jefe del departamento de medicina interna e infectología, área de medicina, subdirección médica.
Secretario del comité de infecciones nosocomiales, miembro de los comités de morbilidad y medicamentos. Jefe del Curso Residencia Especialización en Infectología.

**Jefe de sección de infectología de adultos. Área de medicina. Profesor de las Escuelas Médico Militar y Graduados de Sanidad.

***Alumnos del Curso Residencia y Especialización en Infectología.

HOSPITAL CENTRAL MILITAR. UNIVERSIDAD DEL EJÉRCITO Y FUERZA AEREA. MEXICO, D. F. friassja@prodigy.net.mx

Fecha de aceptación: noviembre 2005

RESUMEN	ABSTRAC
La shigelosis es la infección aguda del tubo digestivo causada por la <i>Shigella</i> 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 bajo infecciones graves por <i>S. flexneri</i>, con mortalidad hasta en 20%. Las sepsis se presentan con mayor frecuencia en pacientes con inmuno-comprometidos, como SIDA, desnutridos y en individuos deshidratados con insuficiencia renal o íleo. Presentamos el caso de una mujer que coincide la bacteriemia por <i>S. flexneri</i> con el diagnóstico de VIH/SIDA. Palabras clave: Bacteremia, shigellemia, VIH/SIDA	The shigellosis is acute infection digestive tract cause by <i>Shigella</i> sp. Is uncommon among HIV seropositive patients and may be complicated in some with bacteremia in the 4%the patients graves, associated mortality 20%; <i>S. flexneri</i> being the most frequently detected Serogroup. The sepsis is diagnosed immunocompromised. We report here an HIV patient with <i>Shigella</i> 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 1 y 10 años, siendo rara en los lactantes. Los adultos mayores de 20 años representan entre 25 y 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 a 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. Además del inóculo, otros factores que favorecen la propagación de la infección 8-10 son la existencia de portadores asintomáticos y la capacidad de *Shigella* para sobrevivir en el medio ambiente (hasta 30 días en alimentos y hasta 6 meses en muestras acuáticas a temperatura ambiente); siendo más frecuente en verano y 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%).

Caso clínico

Paciente femenina de 28 años de edad, casada, esposo VIH/SIDA diagnosticado hace 3 años, con antirretrovirales. Ella desconocía de su estado médico.

FECHA 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 kilogramos de peso aproximadamente que en el último mes se acompaña de diarrea sin moco ni sangre, con astenia y adinamia, y 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 4g/dL, plaquetas 59000/mL, reticulocitos 3%, albúmina 1. 20g/dL, examen general de orina con la presencia de nitritos positivos, hemoglobinuria. Se realiza transfusión sanguínea.

El día tres de agosto se reporta coproparasitoscópico con presencia de *Trichomonas hominis* (+), y 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 de Western blot positivas 9 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. 00: la paciente no presenta diarrea o fiebre.

Se indican antirretrovirales didanosina, estavudina y nevirapina: buena tolerancia. El día 16 de diciembre (ganancia de 5 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 causando 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 clínicas 10-15 de la shigelosis varían desde infecciones asintomáticas, pasando por gastroenteritis inespecíficas, hasta el cuadro disentérico 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 un período de dos a treinta días, con una media de siete días. En los pacientes no tratados el estado de portador dura entre una y cuatro 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, y 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 una tasa de mortalidad entre 20 y 30%.

Algunos conceptos recientes (22-25) 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:

- a. temperatura central superior a 38 °C o inferior a 36 °C
- b. frecuencia cardíaca superior a 90 lat/min
- c. frecuencia respiratoria superior a 20 respiraciones/ min o PaCO₂ inferior a 32 mmHg (<4, 3 kPa)
- d. 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 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 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 del 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 íleo.

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, 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 autolimitada 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). 32-35, 39

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. 39-45

Bibliografía

1. Farmer J, Kelly M. Enterobacteriaceae. Balows AW, Hauster K, Hermann H. Manual of Clinical Microbiology 5th Ed. AMS Washington DC 1990.
2. Grasnick A. Processing and interpretation of fecal cultures. Ed Isenberg HD. Clinical Microbiology Procedures handbook. American Microbiology Society Washington DC 1992; 1. 10. 1-25.
3. Admoni O, Yagupsky P, Golan A y cols. Epidemiological, clinical and microbiological features of shigellosis among hospitalized children in northern Israel. Scand J Infect Dis 1995; 27: 139-144.
4. Dupont HL. *Shigella* species (bacillary dysentery). En: Mandell GL, Douglas RG, Bennett JE (eds). Principles and practice of infectious diseases. 3a ed. Nueva York, John Wiley, 1990; 1. 716-1. 722.
5. 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: 210-227.
6. Lima AA, Lima NL. Epidemiology, therapy and prevention of infection with *Shigella* organisms and *Clostridium difficile*. Curr Opin Infect Dis 1993; 6: 63-71.
7. Baskin DH. *Shigella* bacteremia in patients with the acquired immunodeficiency Syndrome. Am J Gastroenterol 1987; 82: 338-341.
8. Mathan VI, Mathan MM. Intestinal manifestations of invasive diarrheas and their diagnosis. Rev Infect Dis 1991; 13 (suppl 4): S311-313.
9. Mirelis B, Portus M, Rabella N, Coll P, Ausina V, Prats G. Estudio etiológico de la gastroenteritis en un hospital universitario durante 1983. Enferm Infecc Microbiol Clin 1986; 4: 30-38.
10. Prats G, Gurgui M, Mirelis B, Ausina V, Nebot J. Disentería autóctona por *S. boydii*. Enferm Infecc Microbiol Clin 1985; 4: 14-16.
11. Taelman H, Ruginbanaya H, Taelman H y cols. Case-control etiological study of chronic diarrhea among HIV infected adults in Rwanda. 12TH World AIDS conference Geneva jun28-july 3 1998; Abs. 32105.
12. Kristjansson M, Viner B, Maslow JN. Polymicrobial and recurrent bacteremia with *Shigella* in a patient with AIDS. Scand J Infect Dis 1994; 26: 411-416.

13. Morduchowicz G, Huminer D, Siegman IY, Drucker M, Block CS, Pitlik SD. Shigella bacteremia in adults. Arch Intern Med 1987; 147: 2034-2037.
14. Barret CE, Connors DG. Extraintestinal manifestations of shigellosis. Am J Gastroenterol 1970; 53: 234-245.
15. Jackson HP, Kilgore DG. Purulent meningitis caused by Shigella flexneri. SC Med Assoc J 1971; 67: 347-350.
16. Struelens MJ, Patte D, Kabir I y cols. Shigella septicemia: Prevalence, presentation, risk factors, outcome. J Infect Dis 1985; 152: 784-7900.
17. Graber CD, Browning D, Davis JS. Shigellemia without Shigella diarrhea. Report of a case. Am J Clin Pathol 1966; 46: 21-24.
18. Kazal HL, Sohn N, Carrasco JI. The gay bowel syndrome: Clinico pathologic correlation in 260 cases. Ann Clin Lab Sci 1976; 6: 184-192.
19. Mandell W, Neu HC. Shigella bacteremia in adults. JAMA 1986; 255: 3116-7.
20. Anaya BF, Pérez RMJ, Giral MP, Romero AMD. Infección del tracto urinario por Shigella sonnie. An Pediatr 2003; 58: 614.
21. Keusch GT. Shigella infections. Clin Gastroenterol 1979; 8: 645-662.
22. 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: 117-123.
23. Rangel FMS. Epidemiología de la sepsis bacteriana. Enf Infec Microbiol 1999; 19: 173-180.
24. Bone RC. The sepsis syndrome. Definition and general approach to Management. Clin Chest Med 1996; 17: 175.
25. Badley AD, Steckerlberg JM. Síndrome de sepsis en: Diagnóstico y Tratamiento de enfermedades infecciosas. Wilson WR, Ed. Manual Moderno México, DF; 1a Ed español. 2003: 265-274.
26. 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: 262-268.
27. 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: 243-247.
28. 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 III USA. Sep. 14-17, 2003.
29. 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.
30. Levi I, Barzilai A, Rubinowitz B, Ben David B, Keller N, Rubenstein B. Bacteremia in patients AIDS Israeli. 12TH World AIDS conference Geneva Jun 28-July 3 1998; Abs. 60800.
31. Kanya MR, Ssaly SN, Waberi MN y cols. Community acquired bacteremia and mycobacteremia in febrile adults admitted to Mulago hospital in Kampala Uganda. 12TH World AIDS conference Geneva Jun 28-July 3 1998; Abs. 22109.
32. Mutshelckhausen EJ, Leen M, Emmanuel X y cols. Community acquired bacteremia in HIV infected patients. 12TH World AIDS conference Geneva Jun28-july 3 1998; Abs. 22110.
33. 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.
34. 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.
35. Salas CB, Cruz RJC, Monte BRJ, Bravo FL. Septicemia por Shigella. Presentación de casos y revisión de la literatura. Rev Cubana Med Trop 1995; julio – diciembre 1995.
36. Greenberg D, Shai M, Rimma M, Matityahu L. Shigella bacteremia: A retrospective study. Clin Pediatr 2003; 42: 411-415.
37. Huebner J, Czerwenka W, Gruner E, von Graevenitz A. Shigellemia in AIDS patients: case report and review of the literature. Infection 1993; 21: 122-124.
38. Kruse H, Kariuki S, Soli N, Olsvok O. Multiresistant Shigella species from African AIDS patients: antibacterial resistance patterns and application of the E Test for determination of minimum inhibitory concentration. Scand J Infect Dis 1992; 24: 733-739.
39. 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.
40. 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: 727-734.
41. Salam MA, Bennish ML. Antimicrobial therapy for shigellosis. Rev Infect Dis 1991; 13 (suppl 4) : S332-341.
42. Wiström J, Jertborn M, Ekwall E, Norlin K et al. Empiric treatment of acute diarrhea disease with norfloxacin. Ann Intern Med 1992; 117: 202-208.
43. 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. TuPeC3313.
44. Andres PA, Petroni D, Faccone D y cols. Extended spectrum cephalosporin Resistance in Shigella flexneri from Argentina: The first report of TOHO-1outside Japan. 44th ICAAC Washington DC Oct 30 –Nov 2, 2004. Abs C2-1325.
45. 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.