

Artritis séptica por *Listeria monocytogenes* sobre rodilla protésica en una paciente con artritis reumatoide y macroglobulinemia de Waldenström

N. GÓMEZ RODRÍGUEZ, J. IBÁÑEZ RUÁN, M. GONZÁLEZ PÉREZ

Servicio de Reumatología. Hospital POVISA. Vigo

PROSTHETIC KNEE INFECTION CAUSED BY *LISTERIA MONOCYTOGENES* IN A WOMAN WITH RHEUMATOID ARTHRITIS AND WALDENSTRÖM'S MACROGLOBULINEMIA.

RESUMEN

Listeria es un bacilo grampositivo que puede aislarse del suelo y de las heces de la mayoría de los mamíferos. Rara vez es patógena en la población sana, pero, en pacientes inmunocomprometidos, puede provocar diversas infecciones focales y, sobre todo, meningoencefalitis y sepsis. No obstante, las artritis sépticas son complicaciones excepcionales. Aportamos un nuevo caso de artritis séptica por *L. monocytogenes* sobre una prótesis de rodilla en una paciente con artritis reumatoide seropositiva y macroglobulinemia de Waldenström. Adicionalmente se revisa la literatura acerca de las infecciones articulares por *Listeria*.

PALABRAS CLAVE: Artritis séptica. Prótesis articular. Artritis reumatoide. Macroglobulinemia de Waldenström. *Listeria monocytogenes*.

ABSTRACT

Listeria are gram-positive bacilli that can be isolated from soil and in the normal fecal flora of many mammals. It is a uncommon pathogen in the general population, but immunocompromised individuals can develop several focal infections, most notably meningoencephalitis and sepsis. Nevertheless, infectious arthritis caused by *Listeria monocytogenes* is a exceptional event. We report a new case of prosthetic knee arthritis due to *Listeria* in a woman with seropositive rheumatoid arthritis and Waldenström's macroglobulinemia receiving prednisone and methotrexate. In addition, we review the literature on listeria joint infections.

KEY WORDS: Septic arthritis. Prosthetic joint. Rheumatoid arthritis. Waldenström's macroglobulinemia. *Listeria monocytogenes*.

Gómez Rodríguez N, Ibáñez Ruán J, González Pérez M. Artritis séptica por *Listeria monocytogenes* sobre rodilla protésica en una paciente con artritis reumatoide y macroglobulinemia de Waldenström. An Med Interna (Madrid) 2006; 23: 276-278.

INTRODUCCIÓN

La infección articular complica el curso evolutivo del 0,3-3% de las artritis reumatoides (1), y provoca una mortalidad próxima al 20% (2,3). Como factores favorecedores cabe mencionar el propio daño articular asociado a la disminución del aclaramiento local de microorganismos, la hipertrofia sinovial y los defectos adquiridos en la fagocitosis (1,2). Los pacientes con artritis reumatoide también tienen una mayor susceptibilidad para la infección de articulaciones protésicas (4,5), eventualidad que ocurre con una frecuencia 1,8 a 2,4 veces mayor respecto a los enfermos con artrosis (5).

Listeria monocytogenes es un patógeno que puede crecer en múltiples células humanas, incluyendo las epiteliales y los macrófagos. La mayoría de sus infecciones son asintomáticas en adultos no inmunocomprometidos y rara vez desencadena un síndrome pseudogripal o un proceso diarreico (6,7). Las artritis sépticas por *L. monocytogenes* son muy poco frecuentes y, en nuestro conocimiento, sólo se han comunicado 33 casos hasta la fecha (8-32), la mayoría en pacientes inmunodeprimidos.

La macroglobulinemia de Waldenström es un linfoma linfoplasmocítico de bajo grado caracterizado por la producción monoclonal de inmunoglobulina M (IgM) cuya incidencia es de 2,5 casos por cada millón de habitantes y año (33), que compromete la función del sistema inmune y en el que también se ha descrito la infección de prótesis articulares (34).

Sólo hemos hallado una comunicación de artritis por *L. monocytogenes* en nuestro país (28). Debido a su escasa frecuencia hemos considerado de interés describir un nuevo caso. Se trata de una paciente con artritis reumatoide y macroglobulinemia de Waldenström cuyo curso se complicó con una artritis séptica sobre prótesis de rodilla por *L. monocytogenes*. Adicionalmente hemos procedido a revisar la literatura mediante Embase-plus y Medline en el periodo 1975-2005.

CASO APORTADO

Mujer de 76 años con antecedentes de cardiopatía isquémica, diagnosticada de artritis reumatoide seronegativa en 1992 por una

poliartritis crónica, simétrica y erosiva que cumplió cinco de los criterios del *American College of Rheumatology*. Como medicación de fondo se había utilizado cloroquina y metotrexato parenteral. En el año 2000 fue sometida a una artroplastía total de rodilla derecha con resultado satisfactorio. En 2002 desarrolló una anemia normocítica, fatigabilidad, una neuropatía periférica sensitivomotora y esplenomegalia. El estudio hematológico reveló un componente monoclonal de IgM de 3,1 g/dl y tras una biopsia de médula ósea fue diagnosticada de macroglobulinemia de Waldenström. Debido a que la enferma se mantuvo estable y oligosintomática con bajas dosis de prednisona (7,5 mg/día) y metotrexato oral (7,5 mg/semana) el servicio de hematología optó por mantener una actitud expectante, difiriendo la terapia con agentes alquilantes o análogos de nucleósidos.

Durante los tres primeros días de agosto de 2005 presentó una diarrea febril autolimitada. Tras una mejoría de una semana, comenzó con febrícula, dolor, tumefacción y progresiva limitación de la movilidad en la rodilla derecha, síntomas que persistieron y que motivaron la consulta e ingreso en nuestro centro el 25 de agosto.

En la exploración destacaba una temperatura axilar de 37,5 °C, tumefacción y derrame a tensión en la rodilla derecha, hipoestesia parcheada en las extremidades inferiores y abolición de los reflejos aquileos. La artrocentesis dio salida a un fluido purulento de color crema con 75.000 leucocitos/mm³ (> 95% polimorfonucleares). La tinción de Gram no permitió visualizar microorganismos, pero en los cultivos aeróbicos se recuperó *L. monocytogenes* sensible a penicilina, ampicilina, cotrimoxazol y rifampicina. La VSG fue de 120 mm/1ª hora. Proteína C reactiva: 51,7 mg/L. El hemograma mostró 6,5 x 10⁹ leucocitos/L (47% neutrófilos, 25% linfocitos, 14% monocitos), Hb: 99 g/L, hematocrito: 28,7 L/L, plaquetas: 442 x 10⁹/L. Dosificación de inmunoglobulinas: IgA (25 mg/dl), IgG (405 mg/dl), IgM (2.300 mg/dl; VN <

230); cadenas ligeras: lambda (44 mg/dl; VN: 90-210), kappa (276 mg/dl; VN 170-370). Los siguientes parámetros fueron normales o negativos: bioquímica (glucosa, creatinina, urea, colesterol total, triglicéridos, lácticodehidrogenasa, creatinincinasa, transaminasas, bilirrubina, fosfatasa alcalina, gammaglutamiltranspeptidasa, calcio, fósforo, sodio, potasio y cloro), análisis de orina, serología para *Salmonella*, *Shigella* y *Yersinia*, dosificación del complemento (C3 y C4) y anticuerpos antinucleares. El factor reumatoide por látex fue 54 UI/ml.

La radiografía de tórax no mostró alteraciones. La radiografía de la rodilla derecha permitió observar radiolucencias periprotésicas (Fig. 1). En la ecografía abdominal se halló signos de esteatosis hepática y discreta esplenomegalia.

Además de drenaje y lavado de la articulación con suero fisiológico se administraron por vía intravenosa 2 g de ampicilina cada 6 h y gentamicina (3 mg/kg/8 horas; manteniendo una concentración entre 4 y 9 mg/ml) durante 5 semanas. En el momento de redactar esta nota clínica han transcurrido tres meses desde el alta hospitalaria, la paciente evoluciona favorablemente y recibe tratamiento con cotrimoxazol y rifampicina, que se prolongará hasta completar un total de 6 meses.

DISCUSIÓN

Listeria es un cocobacilo grampositivo no esporulado, acapsular, anaerobio facultativo y móvil cuando se desarrolla en medios líquidos, cuya temperatura de crecimiento óptima está entre 30 y 37 °C. Dentro del género *Listeria*, sólo *L. monocytogenes* y, ocasionalmente, *L. ivanovii*, son patógenas en humanos. Los pacientes inmunodeprimidos pueden sufrir peritonitis, linfadenitis, colecistitis, empiema, endoftalmitis, osteomielitis, endocarditis y, en especial, septicemias e infecciones graves del sistema nervioso central, fundamentalmente meningoencefalitis (6,7,35,36), cuya mortalidad alcanza el 40% (35). Con nuestra paciente, se han publicado 34 casos de artritis por *L. monocytogenes* de las cuales 21 (64%) afectaron prótesis (8-32), lo que refleja la susceptibilidad que confieren estos implantes para el asentamiento del microorganismo. En la práctica totalidad de los casos, las articulaciones se afectan en el contexto de una bacteriemia y la puerta de entrada en los adultos suele ser digestiva (27,32), ya que *L. monocytogenes* se ingiere con vegetales y quesos frescos, leche mal pasteurizada o pollo insuficientemente cocinado (6,7,36). En el caso descrito se produjo la confluencia de artritis reumatoide y macroglobulinemia de Waldenström, entidades de por sí asociadas a compromiso inmune, a lo que hay que sumar el efecto del tratamiento con esteroides y metotrexato, así como la prótesis articular. Aunque se ha observado susceptibilidad a la infección articular por *L. monocytogenes* en el contexto de procesos debilitantes crónicos y trastornos inmunes como diabetes mellitus, trasplantes o neoplasias malignas (31), esta predisposición se acentúa en las enfermedades reumáticas inflamatorias, presentes en 15 de los 34 casos descritos (44%): doce pacientes estaban diagnosticados de artritis reumatoide, dos de lupus eritematoso sistémico y uno de artritis psoriásica. La lesión articular previa y, en mayor grado, la presencia de una prótesis, favorecen el decantamiento local de los microorganismos durante las bacteriemias (2,4). *L. monocytogenes* ha mostrado una marcada predilección por los implantes articulares (25,31) incluso en pacientes inmunocompetentes, de modo que de las siete artritis sépticas descritas en este subgrupo, cinco asentaron sobre prótesis.



Fig. 1. Proyección radiográfica lateral de la rodilla derecha en la que se observa aumento de volumen de las partes blandas periarticulares, sobre todo del receso suprapatelar y radiolucencias periprotésicas.

La respuesta inmune frente a esta bacteria intracelular es compleja. Requiere una correcta función de los linfocitos T, en especial de los CD8, así como la producción de TNF α , por lo que se ve alterada por los glucocorticoides, metotrexato (31) y, de modo particular, por los nuevos agentes biológicos como infliximab y etanercept (29-31).

L. monocytogenes es habitualmente sensible *in vitro* a penicilina G, ampicilina, eritromicina, cotrimoxazol y tetraciclinas. La antibioterapia intravenosa suele realizarse con penicilina o con ampicilina, preferiblemente combinadas con aminoglucósidos, pero la elección ha de basarse en el antibiograma y en las características particulares del paciente (25). A igual que en las demás artritis sépticas, se recomiendan pautas superiores a seis semanas. En el caso de que la infección asiente sobre una prótesis (64% casos), además del desbridamiento y limpieza quirúrgica,

necesaria en casi todos los enfermos, se debe prolongar la antibioterapia oral un mínimo de 3 meses, aunque en muchos pacientes será necesario sobrepasar los 6 meses y, pese a ello, retirar la prótesis (22,37). Frente a otras infecciones focales y sistémicas, con mortalidades entre el 15 y el 40% (6,7,35), las artritis sépticas tienen mejor pronóstico vital, habiéndose recogido un solo fallecimiento y de causas no directamente relacionadas con la infección (18).

Pese a que *L. monocytogenes* es una causa infrecuente de artritis séptica, debe aumentarse el nivel de sospecha, particularmente en el contexto de enfermedades reumáticas autoinmunes y ante la existencia de prótesis articulares. Recomendamos profilaxis antibiótica ante procedimientos que puedan inducir bacteriemia, sobre todo si implican el tubo digestivo, como ocurre con la fibrocolonoscopia (32).

Bibliografía

1. Goldenberg DL. Infectious arthritis complicating rheumatoid arthritis and other chronic rheumatic disorders. *Arthritis Rheum* 1989; 32: 496-502.
2. Gadner G, Weisman MH. Pyarthrosis in patients with rheumatoid arthritis: a report of 13 cases and review of the literature from the past 40 years. *Am J Med* 1990; 88: 503-511.
3. Nolla JM, Gómez-Vaquero C, Fiter J, Mateo L, Juanola X, Rodríguez-Moreno J, et al. Pyarthrosis in patients with rheumatoid arthritis: a detailed analysis of 10 cases and literature review. *Semin Arthritis Rheum* 2000; 30: 121-126.
4. Bengtson S, Knutson K. The infected knee arthroplasty. A 6-year follow-up of 357 cases. *Acta Orthop Scand* 1991; 62: 301-311.
5. Berbari EF, Hanssen AD, Duffy MC, Steckelberg JM, Ilstrup DM, Harmsen WS, et al. Risk factor for prosthetic joint infection: case-control study. *Clin Infect Dis* 1998; 27: 1247-1254.
6. Farber JM, Peterkin PI. *Listeria monocytogenes*, a food-borne pathogen. *Microbiol Rev* 1991; 3: 476-511.
7. Wing EJ, Gregory SH. *Listeria monocytogenes*: clinical and experimental update. *J Infect Dis* 2002; 185 (Supl. 1): 18-24.
8. Newman JH, Waycott S, Cooney LM Jr. Arthritis due to *Listeria monocytogenes*. *Arthritis Rheum* 1979; 22: 1139-1140.
9. Abadie SM, Dalovisio JR, Pankey GA, Cortez LM. *Listeria monocytogenes* arthritis in a renal transplant recipient. *J Infect Dis* 1987; 156: 413-414.
10. Allerberger F, Kasten MJ, Cockerill III FR, Krismer M, Dietrich MP. *Listeria monocytogenes* infection in prosthetic joints. *Int Orthop* 1992; 16: 237-239.
11. Arathoon E, Goodman SB, Vost KL. Prosthetic hip infection caused by *Listeria monocytogenes*. *J Infect Dis* 1988; 157: 1282-1283.
12. Curosh NA, Peredina DA. *Listeria monocytogenes* septic arthritis. A case report and review of the literature. *Arch Intern Med* 1989; 149: 1207-1208.
13. Booth LV, Walters MT, Tuck AC, Luqmani RA, Cawley MID. *Listeria monocytogenes* infection in a prosthetic knee joint in rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis* 1990; 49: 58-59.
14. Onyemelukwe GC, Lawande RV, Egler LJ, Mohammed I. *Listeria monocytogenes* in northern Nigeria. *J Infect* 1983; 6: 141-145.
15. Thangkhiew I, Ghosh MK, Kar NK, Robinson PJ. Septic arthritis due to *Listeria monocytogenes*. *J Infect* 1990; 20: 324-325.
16. Robins RHC, Brunton W A. *Listeria* infection in an old hip implant. *Int Orthop* 1992; 235-236.
17. O'Driscoll J, Nnadi C, McLauchlin J. *Listeria monocytogenes* septic arthritis in an immunocompetent adult. *Clin Microbiol Infect* 1999; 5: 234-235.
18. Wilson AP, Prouse PJ, Gumpel JM. *Listeria monocytogenes* septic arthritis following intra-articular yttrium-90 therapy. *Ann Rheum Dis* 1984; 43: 518-519.
19. Massarotti EM, Dinerman H. Septic arthritis due to *Listeria monocytogenes*: report and review of the literature. *J Rheumatol* 1990; 17: 111-113.
20. Ukkonen HJ, Vuori KP, Lektinen OP, Kotiaainen PM. *Listeria monocytogenes* arthritis of several joints. *Scand J Rheumatol* 1995; 24: 392-394.
21. Ellis LC, Segreti J, Gitelis S, Huber JF. Joint infections due to *Listeria monocytogenes*: case report and review. *Clin Infect Dis* 1995; 1548-1540.
22. Wollenhaupt J, Busche T, Zeidler H. *Listeria monocytogenes* infection in a prosthetic knee joint in rheumatoid arthritis during methotrexate therapy. *J Clin Rheumatol* 1997; 3: 171-175.
23. Carls J, Daentzer D, Schoder J. *Listeria monocytogenes*-infektion einer kniealloarthroplastik bei einem patienten mit chronischer polyarthritis – fallbericht einer seltenen lokalisierung. *Aktuel Rheumatol* 1997; 22: 136-140.
24. Jansen TL, van Heereveld HA, Laan RF, Barra P, van de Putte LB. Septic arthritis with *Listeria monocytogenes* during low-dose methotrexate. *J Intern Med* 1998; 244: 87-90.
25. Cone LA, Fitzmorris AO, Hirschberg JM. Is *Listeria monocytogenes* an important pathogen for prosthetic joints? *J Clin Rheumatol* 2001; 7: 34-37.
26. Polnau U, Braun MG, van den Boom H, Becker-Capeller D. *Listerienarthritis* bei chronischer polyarthritis unter low-dose prednisolon- und methotrexattherapie. Kasuistik und literaturübersicht. *Z Rheumatol* 2001; 60: 41-46.
27. Carrique Mas JJ, Hokeberg I, Andersson Y, Arneborn M, Tham W, Danielson-Tham ML, et al. Febrile gastroenteritis after eating on-farm manufactured fresh cheese: an outbreak of listeriosis? *Epidemiol Infect* 2003; 130: 79-86.
28. Aparicio AG, Muñoz-Fernández S, Bonilla G, Miralles A, Cerdano V, Martín-Mola E. Report of an additional case of anti-tumor necrosis factor therapy and *Listeria monocytogenes* infection. *Arthritis Rheum* 2003; 48: 1764-1765.
29. Slifman NR, Gershon SK, Lee JH, Edwards ET, Brau MM. *Listeria monocytogenes* infection as a complication of treatment with tumor necrosis factor- α -neutralizing agents. *Arthritis Rheum* 2003; 48: 319-332.
30. Rachapalli S, O'Daunt S. Septic arthritis due to *Listeria monocytogenes* in a patient receiving etanercept. *Arthritis Rheum* 2005; 52: 987.
31. Schett G, Herak P, Graninger W, Smolen JS, Aringer M. *Listeria*-associated arthritis in a patient undergoing etanercept therapy: case report and review of the literature. *J Clin Microbiol* 2005; 43: 2537-2541.
32. Cornelius LK, Reddix JR, Robert N, Carpenter JL. Periprosthetic knee joint infection following colonoscopy. A case report. *J Bone Joint Surg* 2003; 85A: 2434-2436.
33. Gertz MA, Fonseca R, Rajkumar SV. Waldenström's macroglobulinemia. *Oncologist* 2000; 5: 63-67.
34. Taylor PW, Fischbein LC. Septic arthritis in Waldenström's macroglobulinemia. *J Rheumatol* 1994; 21: 776-777.
35. Arias IM, Nuño F J, Noval J, Fonseca EM, Menéndez MJ. Listeriosis en el adulto. Revisión de 10 casos. *An Med Interna (Madrid)* 2004; 21: 75-78.
36. López A, Andrés E, Martínez M, Hernández A, Mateos F, Abad L, et al. Meningoencefalitis por *Listeria* en el lupus. *An Med Interna (Madrid)* 2005; 22: 379-382.
37. Shirliff ME, Mader JT. Acute septic arthritis. *Clin Microbiol Rev* 2002; 15: 527-544.