



Original

Infección de prótesis articular por *Listeria monocytogenes*: caso clínico y revisión de la literatura médica

David Morchón ^{a,*}, Marta Tejedor ^b, Carmen Quereda ^c, Enrique Navas ^c y María Meseguer ^d

^a Servicio de Medicina Interna, Hospital del Río Hortega, Valladolid, España

^b Servicio de Gastroenterología, Hospital Ramón y Cajal, Madrid, España

^c Servicio de Enfermedades Infecciosas, Hospital Ramón y Cajal, Madrid, España

^d Servicio de Microbiología, Hospital Ramón y Cajal, Madrid, España

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 24 de marzo de 2008

Aceptado el 20 de mayo de 2008

On-line el 17 de junio de 2009

Palabras clave:

Listeria monocytogenes

Artritis

Prótesis

Infección articular

RESUMEN

Introducción: *Listeria monocytogenes* es una causa poco común de enfermedad en la población general. Es una causa importante de bacteriemia y meningoencefalitis en recién nacidos, embarazadas, ancianos e inmunodeprimidos. Además, se ha descrito de forma excepcional como agente patógeno en infecciones de prótesis articular.

Métodos: Descripción de un caso de infección sobre prótesis de rodilla en un adulto de 74 años. Se realizó revisión sistemática de la literatura médica (Medline, hasta noviembre de 2007) y síntesis de los casos previamente comunicados.

Resultados: Se han comunicado 16 casos de infección de prótesis articular por *L. monocytogenes*, que afectaron preferentemente a ancianos (media de 67,4 años; moda de 70 años) e inmunodeprimidos. En la mayoría de los casos la infección fue tardía.

Conclusión: La *L. monocytogenes* se debe tener en consideración como agente causal en las infecciones de prótesis articular, especialmente en el caso de pacientes ancianos o con enfermedades o tratamientos que conlleven inmunodepresión. De la revisión realizada se puede concluir que el tratamiento antibiótico de elección es la ampicilina parenteral durante al menos 6 semanas. Siempre que sea posible, se debe asociar la retirada de la prótesis infectada.

© 2008 Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

Listeria monocytogenes prosthetic joint infection: Case report and review of the literature

ABSTRACT

Keywords:

Listeria monocytogenes

Arthritis

Prosthesis

Joint infection

Introduction: *Listeria monocytogenes* is an unusual pathogenic agent in the general population, but is an important cause of bacteremia and meningoencephalitis among newborns, pregnant women, the elderly population, and immunosuppressed patients. In rare cases, it has been described in joint prosthesis infections.

Methods: A case description of prosthetic joint infection caused by *Listeria* in a 74-year-old man is presented. A systematic review of the literature (MEDLINE up to November 2007) was performed, and the reported cases are summarized.

Results: Sixteen cases of prosthetic joint infection by *L. monocytogenes* have been reported, mainly in patients of advanced age (mean, 67.4 years; mode, 70 years) and immunosuppressed patients. Most cases were late infections.

Conclusion: *L. monocytogenes* should be kept in mind as a pathogen involved in joint prosthesis infection, particularly among the elderly and immunosuppressed populations. Based on the literature review, parenteral ampicillin for at least 6 weeks is the treatment of choice. If possible, prosthesis removal should also be performed.

© 2008 Elsevier España, S.L. All rights reserved.

Introducción

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: damosig@hotmail.com (D. Morchón).

Listeria monocytogenes es un bacilo pequeño, grampositivo y aerobio facultativo^{1,2}, es causa poco común de enfermedad en la

población general, si bien supone una causa importante de bacteriemia y meningoencefalitis en algunos grupos, como recién nacidos, mujeres embarazadas, ancianos e inmunodeprimidos. Se han descrito infecciones localizadas en distintos órganos, derivadas de la inoculación directa o a través de diseminación hematogena, entre ellas se incluyen artritis e infecciones de prótesis articular^{1,2}. En estos casos, los factores de riesgo más importantes descritos son el tratamiento inmunosupresor, la diabetes mellitus y la edad avanzada³. En este trabajo se describe el caso de un adulto con bacteriemia por *L. monocytogenes*

asociada a infección de una prótesis de rodilla y se realiza una revisión de la literatura médica específica.

Métodos

Descripción de un caso de infección de prótesis articular por *L. monocytogenes* y revisión exhaustiva de la literatura médica, en inglés y español, acerca de la infección sobre prótesis articular por *L. monocytogenes* mediante una búsqueda informatizada en la base de datos Medline hasta noviembre de 2007, con las palabras clave: «*Listeria monocytogenes*», «arthritis», «prosthesis» y «joint infection». A continuación se presenta una descripción de todos los casos de infección de prótesis articular por *L. monocytogenes* recogidos en la literatura médica.

Resultados

Caso clínico

Varón de 74 años con antecedentes de hipertensión arterial, diabetes mellitus en tratamiento con antidiabéticos orales y anemia ferropénica en tratamiento con hierro por vía oral. Se le había intervenido por genu valgo artrósico en 1998 y se le había realizado artroplastia de rodilla derecha. En abril de 2007 recibió una sustitución valvular aórtica y mitral por prótesis biológicas y también se le realizó anuloplastia tricuspídea e implante de marcapasos por fibrilación auricular con respuesta ventricular lenta.

Acudió a Urgencias por presentar malestar general y fiebre de hasta 38,5 °C, en ese momento se extrajeron hemocultivos y fue dado de alta con tratamiento oral con ciprofloxacino, tratamiento que no cumplió. Seis días después persistía la fiebre y en los hemocultivos (2/2) se identificó *L. Monocytogenes* tipo 1, por lo que se recomendó al paciente que acudiera de nuevo a Urgencias. Refería dolor, tumefacción y limitación funcional progresivos durante la semana previa en la rodilla derecha. En la exploración presentaba signos inflamatorios en la rodilla derecha junto con una tumoración fluctuante en el hueco poplítico (fig. 1). La temperatura era de 36,5 °C. Entre las exploraciones complementarias destacaba una anemia (hemoglobina [Hb] de 9,2 g/dl)



Figura 1. Tumoración fluctuante en hueco poplítico derecho.



Figura 2. Implante de espaciador de cemento impregnado en gentamicina.

Tabla 1
Infección de prótesis articular por *Listeria monocytogenes*. Características clínicas

Año	Edad/ sexo	Comorbilidad	Tratamiento inmunosupresor	Tiempo Cx	Articulación afectada	Dx	Tratamiento		Evolución
							HC	LA	
(4)	1987	37/M	Trasplante renal Hepatitis crónica Ninguna	Prednisona (15 mg/d)	13 años	Cadera	-	+	Amp i.v. (10 días); Amox indefinido Asintomático a los 10 meses.
(5)	1988	66/V		No	8 meses	Cadera	NR	+	Amp i.v. (3 s)+Tm i.v. (2 s). TMP-SMZ indefinido. Retirada de prótesis
(6)	1989	70/V	Ninguna	No	4 años	Cadera	-	+	Amp+Tm i.v. (2 s). TMP-SMZ indefinido.
(7)	1989	69/V	Artritis reumatoide. Cirrosis	No	8 años	Rodilla	-	+	Amp i.v. (3 s)+Amp p.o. (6 m) Desbridamiento quirúrgico
(8)	1990	64/M	Artritis reumatoide Cirrosis criptogénica.	No	8 años	Rodilla	-	+	Amp+Gm i.v. (6 s). TMP-SMZ indefinido Asintomático a los 18 meses
(9)	1990	71/V	Artritis reumatoide	No	NR	Rodilla	-	+	Amp+ Gm i.v. (2 s). TMP-SMZ vo (4 m) Asintomático a los 7 meses
(10)	1990	73/V	Ninguna	No	3 años	Cadera	-	+	Amp i.v. (2 s) Amp p.o. (3 m) NR
(11)	1990	66/V	Diabetes mellitus	No	6 años	Cadera	+	+	Amp/Gm i.v. (6 s). TMP-SMZ indefinido Asintomático a los 6 meses
(12)	1992	64/M	Ninguna	No	5 meses	Cadera	NR	+	Amp i.v. (10 d). Amox p.o. (1 m) Desbridamiento quirúrgico
(13)	1992	80/M	Cáncer de colon	No	9 años	Rodilla	-	+	Cefamandol/Gm i.v. (42 d) Retirada de prótesis
(14)	1992	70/V	Ninguna	No	18 años	Cadera	NR	+	Amp i.v. (9 s)+Amp p.o. (3 s). TMP-SMZ (5 s) Drenaje quirúrgico
(15)	1994	29/V	Trasplante renal	Prednisona (12,5 mg/d) Azatioprina (100 mg/d)	6 años	Ambas caderas	+	+	Amp i.v. (4 s). TMP-SMZ p.o. (10 m). Asintomático a los 23 meses
(16)	2001	81/M	Artritis reumatoide	Prednisona	4 años	Cadera	+	+	TMP-SMZ i.v.
(17)	2004	81/V	Ninguna	No	15 años	Cadera	NR	+	Amp i.v. (2 s). Amp p.o. (3 m) Fallecimiento al sexto día Asintomático a los 18 meses
(3)	2005	76/M	Artritis reumatoide Macroglobulinemia Waldeström	Prednisona (7,5 mg/d) Metotrexato (7,5 mg/s)	5 años	Rodilla	-	+	Amp/Gm i.v. (5 s). Rifampicina+TMP-SMZ p.o. (6 m) Drenaje quirúrgico
(18)	2007	79/V	Artritis reumatoide	Infliximab (3 mg/kg/8 s)	NR	Cadera	+	+	Desbridamiento quirúrgico
caso	2007	74/V	Diabetes mellitus	No	9 años	Rodilla	+	+	Recambio de prótesis en 2 tiempos Asintomático a los 5 meses

Amox: amoxicilina; Amp: ampicilina; Dx: diagnóstico por cultivo; Gm: gentamicina; HC: hemocultivo; i.v.: intravenoso; LA: líquido articular; M: mujer; NR: no recogido; p.o.: por vía oral; Tiempo Cx: tiempo de evolución de la prótesis; Tm: tobramicina; TMP-SMZ: trimetropirim-sulfametoaxazol; V: varón.

normocítica y normocrómica y elevación de reactantes de fase aguda (proteína C reactiva de 77 mg/l y fibrinógeno de 803 mg/dl). A la vista de estos hallazgos se extrajeron nuevos hemocultivos y el paciente ingresó en la planta de hospitalización de Enfermedades Infecciosas; se inició un tratamiento parenteral con ampicilina y gentamicina. A las 24 h se realizó un ecocardiograma transesofágico en el que no se apreciaron signos de endocarditis. Asimismo, se realizó artrocentesis de la rodilla derecha y se obtuvo un líquido articular en el que destacaba la presencia de leucocitosis ($11,9 \times 10^9/l$) con predominio de polimorfonucleares (80,5%) y glucosa normal. En el líquido creció *L. monocytogenes* tipo 1 polisensible. Los hemocultivos extraídos al ingreso, antes de iniciar el tratamiento antibiótico, también resultaron positivos para el mismo microorganismo.

Desde las 48 h del ingreso, el paciente se mantuvo afebril y con mejoría de la clínica articular. Se continuó el tratamiento antibiótico pautado durante 14 días; después de este tiempo, se le retiró la gentamicina y se mantuvo la ampicilina. Tras 28 días de ingreso se procedió a la retirada de la prótesis por parte del Servicio de Traumatología y se dejó un espaciador (*spacer*) de cemento (fig. 2) impregnado en gentamicina durante 6 semanas; durante éstas se mantuvo el tratamiento con ampicilina intravenosa. Pasado este tiempo se implantó una nueva prótesis sin incidencias. Los cultivos intraoperatorios fueron negativos en todo momento, al igual que los hemocultivos de control. La evolución tras la cirugía fue buena y el paciente se mantuvo estable y afebril.

Revisión bibliográfica

Hasta la fecha se han descrito en la literatura médica 16 casos de infección de prótesis articular por este microorganismo³⁻¹⁸. Sus principales características clínicas se describen en la tabla 1.

Discusión

La infección de prótesis por *L. monocytogenes* es extremadamente rara; sin embargo, se han descrito casos de afectación de válvulas protésicas, endoprótesis vascular y prótesis articulares, derivados de la gran afinidad que este microorganismo tiene por los cuerpos extraños^{12,17}. En contra de lo esperable, en el caso descrito no se demostró afectación valvular cardíaca ni infección de cable de marcapasos; a pesar de ésto, se mantuvo el tratamiento con gentamicina durante 2 semanas de acuerdo con las recomendaciones para los casos de bacteriemia y endocarditis. Sí se evidenció infección de la prótesis articular. Recientemente se ha publicado una revisión sobre artritis séptica por *L. monocytogenes*, en la que se recogieron 34 casos. En la mayoría de éstos, la afectación articular se produjo en el contexto de una bacteriemia y su puerta de entrada fue digestiva. El interés de esta revisión radica en que establece una serie de factores que confieren especial susceptibilidad a esta infección, entre los que se incluyen trastornos inmunes y procesos debilitantes crónicos, como diabetes mellitus, trasplantes o neoplasias malignas³.

Con el paciente del caso que aquí se presenta, se han publicado 17 casos de infección de prótesis articular por *L. monocytogenes*. La mayoría de éstos asientan sobre pacientes de edad avanzada (media de 67,4 años; moda de 70 años) o con enfermedades crónicas, como diabetes mellitus¹¹, procesos autoinmunes^{3,7-9,16,18} y tratamiento inmunosupresor^{3,4,15,16,18}. En el caso descrito, se encuentran como factores predisponentes la edad avanzada y la diabetes mellitus, pero además el paciente del presente caso estaba en tratamiento con hierro oral, hecho que se ha mostrado como un factor de virulencia importante para *L. monocytogenes* y se ha asociado a una mayor letalidad¹. En cuanto a la cronología de la infección, se trata de infecciones tardías: el 76% asentaron sobre

prótesis implantadas hacia al menos 2 años, lo que indica que la vía de infección es hematogena. Este hecho toma especial relevancia a la vista de los datos que demuestran un incremento en la incidencia de bacteriemias por *L. monocytogenes*, atribuibles a la existencia de un número cada vez mayor de pacientes con inmunodepresión y, en menor medida, al progresivo envejecimiento de la población general¹⁹. Por otro lado, es importante a la hora de establecer el tratamiento más adecuado²⁰.

El tratamiento de elección de las infecciones producidas por *L. monocytogenes* es la ampicilina, aunque su superioridad respecto a la penicilina es cuestionable. En los casos de meningitis, endocarditis y bacteriemia se recomienda la adición de gentamicina^{1,21}. Cuando la infección asienta sobre prótesis, las guías y documentos revisados aconsejan que el tratamiento incluya, además, un abordaje quirúrgico. Al tratarse de infecciones eminentemente tardías, la pauta recomendada consistiría en retirar la prótesis infectada, dejar un espaciador de cemento impregnado en antibiótico durante al menos 6 semanas y, durante éstas, mantener el tratamiento antibiótico parenteral. Pasado este tiempo se podría implantar una nueva prótesis. Sólo en los casos en que este tratamiento no pueda aplicarse se aconseja recurrir a pautas alternativas, como el recambio en un tiempo o la artrodesis, y dejar reservado el desbridamiento para los casos de infección precoz por ser todas técnicas con una elevada tasa de fracaso a los 5 años²². En el presente caso se siguió la pauta recomendada; en los casos revisados hay una gran variabilidad en las pautas empleadas y destaca el hecho de que sólo en 7 pacientes se realizó intervención quirúrgica y únicamente en 3 el abordaje incluyó la retirada de la prótesis. A pesar de esto, llaman la atención los buenos resultados obtenidos, con evolución favorable independientemente del tratamiento quirúrgico o conservador. Estos datos resultan discordantes con publicaciones previas en las que se habla de tasas de recidiva por encima del 40% en los casos de infección tardía en que no se retira la prótesis. En cuanto al pronóstico vital, resulta favorable (se ha descrito únicamente un caso de fallecimiento a consecuencia de la infección) frente a la afectación de otras localizaciones, como el sistema nervioso central, que presenta una mortalidad del 13 al 43%²¹.

Aunque la mayoría de las infecciones osteoarticulares son causadas por grampositivos¹⁶, *L. monocytogenes* se debe tener en consideración como agente causal en las infecciones de prótesis articular, especialmente en el caso de pacientes ancianos o con enfermedades o tratamientos que conlleven inmunodepresión.

Bibliografía

1. Lorber B. *Listeria monocytogenes*. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, editors. *Principles and Practice of Infectious Diseases*, 6th ed. Churchill Livingstone, Philadelphia, PA 2005, p. 2678-85.
2. Gelfand MS. Clinical manifestations and diagnosis of *Listeria monocytogenes* infection. UpToDate. 2007
3. Gómez N, Ibáñez J, González M. Artritis séptica por *Listeria monocytogenes* sobre rodilla protésica en un paciente con artritis reumatoide y macroglobulinemia de Waldström. An Med Int. 2006;23:276-8.
4. Abadie SM, Dalovisio JR, Pankey GA, Cortez LM. *Listeria monocytogenes* arthritis in a renal transplant recipient. J Infect Dis. 1987;156:413-4.
5. Arathoon E, Goodman SB, Vasti KL. Prosthetic hip infection caused by *Listeria monocytogenes*. J Infect Dis. 1988;157:1282-3.
6. Chirgwin K, Gleich S. *Listeria monocytogenes* osteomyelitis. Arch Intern Med. 1989;149:331-2.
7. Curosh NA, Perednia DA. *Listeria monocytogenes* septic arthritis. A case report and review of the literature. Arch Intern Med. 1989;149:1207-8.
8. Booth LV, Walters MT, Tuck AC, Lugmani RA, Lawlwy MID. *Listeria monocytogenes* infection in a prosthetic knee joint in rheumatoid arthritis. Ann Rheum Dis. 1990;17:111-3.
9. Massaroti EM, Dinerman H. Septic arthritis due to *Listeria monocytogenes*: Report and review of the literature. J Rheumatol. 1990;17:111-3.
10. Thangkhiew I, Ghosh MK, Kar NK, Robinson PJ. Septic arthritis due to *Listeria monocytogenes*. J Infect. 1990;20:324-5.

11. Weiler PJ, Hastings DE. Listeria monocytogenes: An unusual cause of late infection in a prosthetic hip joint. *J Rheumatol*. 1990;17:705–7.
12. Allerberger F, Kasten MJ, Cockerill FR III, Krismer M, Dierich MP. Listeria monocytogenes infection in prosthetic joints. *Int Orthop*. 1992;16:237–9.
13. Robins RHC, Brunton WA. Listeria infection in an old hip implant. *Int Orthop*. 1992;16:235–6.
14. Nieman RE, Lorber B. Listeriosis in adults: A changing pattern: Report of eight cases and review of the literature, 1968–1978. *Rev Infect Dis*. 1980;2: 207–27.
15. Ellis LC, Segreti J, Gitelis S, Huber JF. Joint infections due to Listeria monocytogenes: Case report and review. *Clin Infect Dis*. 1995;20:1548–50.
16. Cone LA, Fitzmorris AO, Hirschberg JM. Is Listeria monocytogenes an important pathogen for prosthetic joints? *J Clin Rheum*. 2001;7:34–8.
17. Chougle A, Narayanaswamy V. Delayed presentation of prosthetic joint infection due to Listeria monocytogenes. *Int J Clin Pract*. 2004;58(4):420–1.
18. Kesteman T, Yombi JC, Gigi J, Durez P. Listeria infections associated with infliximab: Case reports. *Clin Rheumatol*. 2007.
19. Suarez MM, Bautista RM, Almela M, Soriano A, Marco F, Bosch J, et al. Bacteriemia por *Listeria monocytogenes*: análisis de 110 casos. *Med Clin (Barc)*. 2007;129:218–21.
20. Goldenberg DL, Sexton D. Pathogenesis, clinical manifestations, and diagnosis of prosthetic joint infections. *UpToDate*. 2007.
21. Gelfand MS. Treatment, prognosis, and prevention of Listeria monocytogenes infection. *UpToDate*. 2007.
22. Goldengerg DL, Sexton D. Treatment of prosthetic joint infections. *UpToDate*. 2007.