

Infeción necrosante de tejidos blandos por *Bacillus cereus* en un paciente con hepatopatía crónica

Necrotizing soft tissue infection caused by Bacillus cereus in a patient with chronic liver disease.

Rodrigo Figueroa-Méndez,¹ Ana Lilia Ruelas-Villavicencio,² Linda García-Hidalgo²

Resumen

ANTECEDENTES: La hepatopatía crónica es una enfermedad que puede condicionar mayor susceptibilidad a infecciones bacterianas. *Bacillus cereus* es un bacilo grampositivo que clásicamente causa intoxicación alimentaria; sin embargo, existen reportes de infección extraintestinal, principalmente en neonatos, pacientes con neutropenia, antecedentes de traumatismo, de intervenciones quirúrgicas o usuarios de drogas intravenosas. La descripción de infección por este microorganismo en pacientes con hepatopatía crónica avanzada es escasa.

CASO CLÍNICO: Paciente femenina de 73 años con infección de tejidos blandos necrosante por *Bacillus cereus* y cirrosis hepática avanzada secundaria a la infección por virus de hepatitis C. La paciente manifestó una urgencia dermatológica con púrpura extensa, choque séptico resistente y muerte en pocas horas.

CONCLUSIONES: Es importante reconocer la existencia de infecciones cutáneas complicadas en el paciente con hepatopatía crónica y no sólo en pacientes con otras inmunosupresiones.

PALABRAS CLAVE: *Bacillus cereus*; infección de tejidos blandos; hepatopatía; virus de hepatitis C.

Abstract

BACKGROUND: Chronic hepatopathy is a disease that generates greater susceptibility to bacterial infections. *Bacillus cereus*, a Gram-positive bacillus classically reported as a cause of food poisoning with some reports of extraintestinal infection, mainly in newborns, neutropenic patients, with history of trauma, surgical interventions or intravenous drug users. There is few reports of advanced chronic liver disease and infections of this microorganism.

CLINICAL CASE: A 73-year-old female patient with necrotizing soft tissue infection due to *Bacillus cereus* in a patient with advanced liver cirrhosis secondary to hepatitis C virus. The patient developed a dermatologic emergency with purpuric cutaneous lesions, refractory septic shock and dead in few hours.

CONCLUSIONS: It is important to recognize the presence of complicated skin infections in patients with chronic liver disease and not only with well-known immunosuppression.

KEYWORDS: *Bacillus cereus*; Soft tissue infection; Liver diseases; Hepatitis C virus.

¹ Residente de segundo año de Medicina Interna.

² Médico adscrito al departamento de Dermatología. Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán, Ciudad de México.

Recibido: noviembre 2019

Aceptado: febrero 2020

Correspondencia

Ana Lilia Ruelas Villavicencio
ana.ruelasv@incmnsz.mx

Este artículo debe citarse como

Figueroa-Méndez R, Ruelas-Villavicencio AL, García-Hidalgo L. Infección necrosante de tejidos blandos por *Bacillus cereus* en un paciente con hepatopatía crónica. Dermatol Rev Mex. 2020; 64 (6): 711-715.

ANTECEDENTES

La hepatopatía crónica es una enfermedad que puede condicionar mayor susceptibilidad a infecciones. Lo anterior secundario a alteraciones de la respuesta inmunitaria como aumento de las citocinas proinflamatorias, disminución en la función de la respuesta celular y alteración de la microvasculatura,¹ lo que genera un estado de inmunosupresión que aumenta la frecuencia de infecciones bacterianas y por microorganismos atípicos.²

Bacillus cereus es un microorganismo grampositivo, aerobio facultativo, formador de esporas con distribución ubicua.³ Clásicamente se reporta como causa de intoxicación alimentaria;⁴ sin embargo, existen reportes de afección extraintestinal en pacientes inmunodeprimidos por neutropenia inducida por quimioterapia⁵ o neoplasias hematológicas⁶ y en pacientes inmunocompetentes, secundario a traumatismo,⁷ intervenciones quirúrgicas⁸ y en usuarios de drogas intravenosas.⁹

En la serie de Veysseyre y colaboradores se reportaron 57 casos de infección extraintestinal por *Bacillus cereus* con frecuencia de afectación cutánea de 28%.¹⁰ No obstante, la descripción de infección en pacientes con hepatopatía crónica avanzada es escasa,¹¹⁻¹⁴ por lo que se describe el caso de una paciente con hepatopatía crónica secundaria a infección por virus de hepatitis C y una infección de tejidos blandos necrosante de rápida evolución, asociada con este microorganismo. La paciente tuvo choque séptico resistente con desenlace letal.

CASO CLÍNICO

Paciente femenina de 73 años con hepatopatía crónica Child-Pugh C secundaria a infección por virus de hepatitis C, valorada en el servicio de urgencias por alteración del estado de alerta,

taquicárdica y con una dermatosis diseminada al tronco y las extremidades inferiores, con afección en el abdomen y los muslos, caracterizada por grandes placas eritemato-violáceas (**Figuras 1 y 2**). No se refirió fiebre ni síntomas gastrointestinales.



Figura 1. Abdomen, flanco izquierdo. Lesión inicial al ingreso al servicio de urgencias. Placas eritematosas anulares de 3 a 6 cm que confluyen formando una gran placa de 12 cm.



Figura 2. Evolución a las 6 horas posterior a su ingreso. Muslo izquierdo, cara externa. Gran placa eritemato-violácea con centro claro y borde eritematoso.

En las siguientes horas, la paciente tuvo choque séptico y progresión rápida de la afección cutánea, con aumento en el tamaño de las lesiones y aparición de nuevas placas. La coloración progresó de eritematosa a violácea y a formación de ampollas hemorrágicas con áreas de necrosis cutánea (**Figura 3**).

Se documentó trombocitopenia de 57 mil plaquetas/ μ L, hiperbilirrubinemia de 7.3 mg/dL, coagulopatía con prolongación de tiempos de coagulación (tiempo de protrombina 25/9.7 seg, INR 2.5, tiempo de tromboplastina parcial 87/27.4 seg) y elevación de creatina-fosfocinasa en 3006 UI/L.

Se inició tratamiento empírico con vancomicina y amikacina. Continuó con deterioro clínico y falleció por choque séptico resistente a las 15 horas de su ingreso. En la necropsia se identificó neumonía de focos múltiples y una úlcera rectal. Se aislaron bacilos grampositivos en cultivo del contenido de una ampolla y biopsia de piel. En la histología se observaron microorganismos positivos a la tinción de ácido peryódico de Schiff



Figura 3. Evolución a las 15 horas. Grandes placas purpúricas con ampollas hemorrágicas y áreas de piel denudada.

(**Figura 4**), compatible con infección de tejidos blandos necrosante por *Bacillus cereus*.

DISCUSIÓN

La infección de tejidos blandos necrosante es una enfermedad rápidamente progresiva, con manifestaciones sistémicas y mortalidad alta, por lo que requiere tratamiento quirúrgico y antibiótico inmediato.¹⁵ Desde 1949 se descubrió la capacidad de *Bacillus cereus* para inducir necrosis cutánea en animales¹⁶ y en 1976 se describió el primer caso de infección de tejidos blandos necrosante.⁶

La serie más grande de infecciones extraintestinales por *Bacillus cereus* reportada al momento de la redacción de nuestro artículo reunió 57 casos en 5 años, con bacteriemia como manifestación más frecuente y en segundo lugar de frecuencia la infección cutánea en 28.1% de los casos.¹⁰ Únicamente se han reportado cuatro casos en el contexto de hepatopatía crónica,¹¹⁻¹⁴ que corresponden a tres hombres y una mujer de entre 24 y 54 años, con hepatopatía

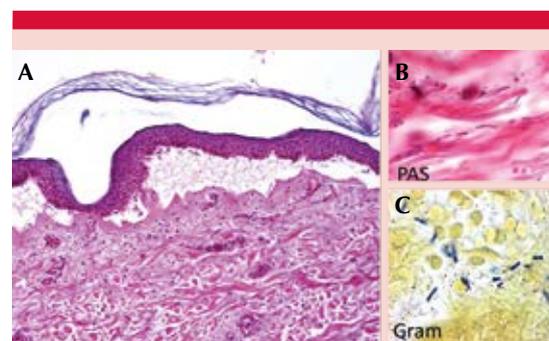


Figura 4. Biopsia de piel. **A.** Corte histológico de piel, tinción de hematoxilina y eosina: se observa una ampolla subepidérmica con infiltrado perivascular mixto. **B.** Tinción de PAS, ácido peryódico de Schiff: se observan bacilos PAS-positivos. **C.** Tinción de Gram: se observan bacilos grampositivos.

crónica secundaria a cirrosis biliar primaria, hepatopatía alcohólica e infección por virus de hepatitis B.^{11,12,14} Únicamente se especificó la gravedad de la hepatopatía en un caso con cirrosis hepática Child-Pugh C.¹² Tres casos recibieron tratamiento quirúrgico y antibiótico,^{11,13,14} mientras que el caso restante, debido a inestabilidad hemodinámica, no pudo ser intervenido,¹² como ocurrió con nuestra paciente. Únicamente dos pacientes sobrevivieron al cuadro infeccioso; sin embargo, se desconoce la gravedad de la hepatopatía crónica.^{11,13} En todos los casos, la manifestación clínica fue celulitis con progresión a fascitis necrosante y choque séptico, como lo fue en la paciente que presentamos.

El cuadro clínico característico es de celulitis y ampollas hemorrágicas en el contexto de sepsis, lo que debe considerarse una urgencia dermatológica con progresión rápida a infección sistémica severa y alta mortalidad.¹⁷ En un estudio prospectivo de 1070 pacientes con cirrosis hepática hospitalizados, se demostró prevalencia de infecciones bacterianas de 47%, con frecuencia de infecciones dermatológicas de 11.6%.¹⁸ En nuestra paciente destacó la evolución rápidamente progresiva, con probable extensión a tejidos profundos por la elevación de creatinina-fosfocinasa y la evolución a choque séptico resistente.

La fisiopatología de la infección extraintestinal por *Bacillus cereus* se relaciona con la producción de exoenzimas, como hemolisinas, fosfolipasas, toxina inductora de vómito y enterotoxinas formadoras de poros.¹⁹ Particularmente, se ha demostrado el efecto dermonecrótico dependiente de la dosis de la hemolisina BL en modelos *in vitro*.²⁰

Como parte del diagnóstico diferencial, deben considerarse infecciones por estreptococo beta hemolítico del grupo A, *Staphylococcus*

aureus, estreptococo beta hemolítico del grupo B, *Haemophilus influenzae* tipo B, *Vibrio vulnificus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli*, *Acinetobacter jinni*, *Bacteroides* spp, peptoestreptococos, *Prevotella* y *Porphyromonas*.¹⁴ Los pacientes con cirrosis hepática son particularmente susceptibles a infecciones por microorganismos gramnegativos, como *Vibrio vulnificus* o *Acinetobacter* spp.²¹

Respecto al tratamiento, *Bacillus cereus* es resistente a beta-lactámicos, como penicilinas y cefalosporinas, también se ha descrito resistencia a trimetoprim y colistina. A pesar de no existir recomendaciones respecto al esquema antibiótico en pacientes con infección por este bacilo, se propone como primera línea la administración de glicopéptidos como vancomicina o fluoroquinolonas. Se ha reportado susceptibilidad antibiótica a vancomicina, teicoplanina, amikacina, gentamicina, ofloxacina y fosfomicina.¹⁰ En casos de fascitis necrosante es de gran relevancia el tratamiento quirúrgico temprano.

CONCLUSIONES

Se comunica este caso para resaltar la importancia del dermatólogo en reconocer potenciales urgencias dermatológicas, ante infecciones cutáneas con púrpura y evolución rápida a necrosis y ampollas. No sólo los pacientes clásicamente inmunosuprimidos pueden padecer estos cuadros, sino también los pacientes con hepatopatía crónica avanzada.

En nuestro conocimiento, éste es el primer caso reportado en nuestro país de una paciente con hepatopatía crónica e infección de tejidos blandos necrosante por *Bacillus cereus*. Si bien los pacientes con cirrosis hepática tienen mayor riesgo de infecciones bacterianas, principalmente por microorganismos gramnegativos, la infección por *Bacillus cereus* debe considerarse entre el

diagnóstico diferencial. Es importante considerar el grado de disfunción hepática, ya que probablemente a mayor severidad de la hepatopatía se espera peor pronóstico del proceso infeccioso. Idealmente se requiere un tratamiento médico-quirúrgico inmediato por la rápida evolución y deterioro clínico que se ha reportado en estos pacientes.

REFERENCIAS

- Chavez-Tapia NC, Torre-Delgadillo A, Tellez-Avila FI, Uribe M. The molecular basis of susceptibility to infection in liver cirrhosis. *Curr Med Chem* 2007; 14 (28): 2954-8. doi: 10.2174/092986707782794041
- Bunchorntavakul C, Chamroonkul N, Chavalitdhamrong D. Bacterial infections in cirrhosis: a critical review and practical guidance. *World J Hepatol* 2016; 8 (6): 307-321. doi: 10.4254/wjh.v8.i6.307
- Bottone EJ. *Bacillus cereus*, a volatile human pathogen. *Clin Microbiol Rev* 2010; 23 (2): 382-98. doi: 10.1128/CMR.00073-09
- Stenfors Arnesen LP, Fagerlund A, Granum PE. From soil to gut: *Bacillus cereus* and its food poisoning toxins. *FEMS Microbiol Rev* 2008; 32 (4): 579-606. doi: 10.1111/j.1574-6976.2008.00112.x
- Henrickson KJ, Shenep JL, Flynn PM, Pui CH. Primary cutaneous *Bacillus cereus* infection in neutropenic children. *Lancet* 1989; 1 (8638): 601-3. doi: 10.1016/S0140-6736(89)91621-8
- Gröschel D, Burgess MA, Sr Bodey GP. Gas gangrene-like infection with *Bacillus cereus* in a lymphoma patient. *Cancer* 1976; 37 (2): 988-91. [https://doi.org/10.1002/1097-0142\(197602\)37:2%3C988::AID-CNCR2820370256%3E3.0.CO;2-Y](https://doi.org/10.1002/1097-0142(197602)37:2%3C988::AID-CNCR2820370256%3E3.0.CO;2-Y)
- Dryden MS, Kramer JM. Toxigenic *Bacillus cereus* as a cause of wound infections in the tropics. *J Infect* 1987;15(3):207-12.
- Fitzpatrick DJ, Turnbull PCB, Keane CT, English LF. Two gas-gangrene-like infections due to *Bacillus cereus*. *Br J Surg* 1979; 66 (8): 577-9. [https://doi.org/10.1016/S0163-4453\(87\)92553-9](https://doi.org/10.1016/S0163-4453(87)92553-9)
- Tuazon CU, Murray HW, Levy C, Solny MN, Sheagren JN, et al. Serious infections from *Bacillus* Sp. *JAMA* 1979;241(11):1137-40.
- Veyseyre F, Fourcade C, Lavigne JP, Sotto A. *Bacillus cereus* infection: 57 case patients and a literature review. *Med Mal Infect* 2015; 45 (11-12): 436-40. doi:10.1001/jama.1979.03290370041026
- Sada A, Misago N, Okawa T, Narisawa Y, Mitsumizo S, et al. Necrotizing fasciitis and myonecrosis "synergistic necrotizing cellulitis" caused by *Bacillus cereus*. *J Dermatol* 2009;36(7):423-6.
- Lee YL, Shih SD, Weng YJ, Chen C, Liu CE. Fatal spontaneous bacterial peritonitis and necrotizing fasciitis with bacteremia caused by *Bacillus cereus* in a patient with cirrhosis. *J Med Microbiol* 2010;59(Pt2):242-4.
- Matsuda S, Kirishima T, Okamoto N, Hisano Y, Shintani H, et al. *Bacillus cereus* septicemia and necrotizing fasciitis in a patient with liver cirrhosis: a case report. *Nihon Shokakibyo Gakkai Zasshi* 2014;111(10):2013-20.
- Hutchens A, Gupte A, McAuliffe PF, Schain D, Richards WT, et al. *Bacillus cereus* necrotizing fasciitis in a patient with end-stage liver disease. *Surg Infect (Larchmt)* 2010; 11 (5): 469-74. doi: 10.1089/sur.2009.026
- Bonne SL, Kadri SS. Evaluation and management of necrotizing soft tissue infections. *Infect Dis Clin North Am* 2017; 31 (3): 497:511. <https://doi.org/10.1016/j.idc.2017.05.011>
- Chu HP. The lecithinase of *Bacillus cereus* and its comparison with *Clostridium welchii* alpha-toxin. *J Gen Microbiol* 1949; 3 (2): 255-73. <https://doi.org/10.1099/00221287-3-2-255>
- Horowitz Y, Sperber AD, Almog Y. Gram-negative cellulitis complicating cirrhosis. *Mayo Clin Proc* 2004; 79 (2): 247-50. <https://doi.org/10.4065/79.2.247>
- Caly WR, Strauss E. A prospective study of bacterial infections in patients with cirrhosis. *J Hepatol* 1993; 18 (3): 353-8. doi: 10.1016/S0168-8278(05)80280-6
- Beecher DJ, Schoeni JL, Wong AC. Enterotoxic activity of hemolysin BL from *Bacillus cereus*. *Infect Immun* 1995; 63 (11): 4423-8.
- Beecher DJ, Wong AC. Improved purification and characterization of hemolysin BL, a hemolytic dermonecrotic vascular permeability factor from *Bacillus cereus*. *Infect Immun* 1994; 62 (3): 980-6.
- Yamamuro R, Hosokawa N, Katayama M. Patient with liver cirrhosis presenting with necrotizing fasciitis due to *Acinetobacter junni*: A case report and literature review. *J Infect Chemother* 2020; 26 (2): 308-311. doi: 10.1016/j.jiac.2019.09.018