

LACTOBACILLUS ¿UN PROBIÓTICO INOFENSIVO?

RODOLFO NOTARIO^{1*}, LUCIANO VALLECILLO¹, JULIETA FREIJE¹, ESTEBAN PEYRONEL¹, NOEMÍ BORDA¹

¹ Servicio de Microbiología del Hospital Español de Rosario

Resumen

Los géneros *Lactobacillus* y *Lactocaseibacillus* contienen numerosas especies empleadas como probióticos, que han demostrado tener un efecto beneficioso y preventivo por varios mecanismos frente al ingreso de posibles patógenos, especialmente en pediatría. Hemos atendido casos de absceso hepático con bacteriemia, así como infección del tracto urinaria debidos a este grupo de bacterias, habiendo en la bibliografía otros casos de bacteriemia, abscesos hepáticos e incluso esplénico en pacientes con antecedente portadores de diabetes, con o sin antecedente de consumo de probióticos. Pacientes con múltiples co-morbilidades que han sido tratados con estas bacterias han desarrollado bacteriemias con evolución desfavorable y en algunos casos mortal. Se debe tener en cuenta que, a pesar de ser gran positivos, la mayoría de las especies son resistentes a la vancomicina. El paciente con absceso y bacteriemia fue drenado quirúrgicamente y tratado con ampicilina más gentamicina y el de infección urinaria con meropenem, ambos con evolución favorable.

Palabras clave: Probioticos, *Lactobacillus*, Bacteriemia, Absceso hepático

LACTOBACILLUS A HARMLESS PROBIOTIC?

Abstract

Several species of the *Lactobacillus* genus, as well as *Lactocaseibacillus rhamnosus*, used as probiotics, have been shown to have a beneficial and preventive effect against the attaching and adhesion of potential pathogens, through several mechanisms, especially in children. We have treated a case of hepatic abscess with bacteremia, as well as another with urinary tract infection (UTI) caused by this group of bacteria. Other cases of bacteremia, hepatic abscesses, and even splenic abscesses in patients with diabetes, with or without a history of probiotic consumption, have been reported. Patients with multiple comorbidities, who have been received these bacteria as treatment, have developed bacteremia with unfavorable and even fatal outcomes. It should be noted that, although these bacteria are gram positive, the majority of species are resistant to vancomycin. The patient with abscess and bacteremia underwent surgical drainage and was treated with ampicillin and gentamicin, while patient with UTI was treated with meropenem, both with favorable outcomes

Key words: Probiotics, *Lactobacillus*, Bacteremia, Liver abscess.

E-mail: rodolfonotario@gmail.com

Las bacterias del género *Lactobacillus* forman parte de la microbiota habitual del aparato digestivo y genitourinario. Se encuentran en la mucosa vaginal y resultan beneficiosas para el bebé cuando atraviesa el canal del parto donde pasa a formar parte de su propia flora bacteriana lo que contribuye al mejor aprovechamiento de la leche materna. Está compuesto por bacterias gram positivas, generalmente de estructura bacilar. De acuerdo a su taxonomía, pertenecen a la Familia *Lactobacillaceae*, Géneros *Lactobacillus* y *Lactocaseibacillus*.¹ Este género, junto con otras bacterias, tales como especies de *Bifidobacterium* o levaduras del género *Saccharomyces*, es considerado uno de los principales componentes utilizados como probióticos en la actualidad. Los probióticos son microorganismos vivos que, ingeridos en cantidad adecuada, ejercen efectos beneficiosos en la salud. Estos se consideran beneficiosos por diferentes motivos, entre los que se destacan inducir pH ácido, generar peróxido de hidrógeno, que reduce el pH luminal, el potencial redox, y produce bacteriocinas que inhiben el crecimiento de bacterias patógenas, ayuda al restablecimiento de la microbiota normal tras una gastroenteritis aguda, promueven la maduración del intestino y su integridad, disminuyen la intolerancia a la lactosa, se adhieren a enterocitos y colonocitos y afectan la composición del ecosistema intestinal, incrementando el efecto barrera no dependiente del sistema inmunológico, acortan la excreción de rotavirus, aumentan la expresión de las mucinas íleo colónicas coadyuvando al recubrimiento del intestino con una capa de moco y segregan lactocinas. Asimismo, también pueden competir con nutrientes de la flora intestinal patógena, ocupando sus sitios de adhesión y replicación, dificultando la translocación bacteriana, siendo útiles para pacientes que reciben alimentación parenteral.² Un trabajo relativamente reciente publicado en Archivos Argentinos de Pediatría concluye que su uso surge como una estrategia microbiológica segura en pediatría para la promoción de la inmunidad intestinal, especialmente en parto prematuro, cesáreas electivas, uso de antibióticos y lactancia materna limitada. Refieren que *L. rhamnosus* y *S. boulardii* han demostrado ser seguros y eficaces en la prevención de la diarrea aguda y en la diarrea asociada con antibióticos. También en el cólico del lactante y la dermatitis atópica.³ Sin embargo, en 2003 hemos informado un caso de un absceso hepático producido por *L. rhamnosus* en una mujer de 73 años diabética⁴ y posteriormente una infección urinaria debida a *Lactobacillus acidophilus* en un paciente diabé-

tico de 80 años,⁵ por lo que se hace necesario revisar el concepto de agentes inocuos y siempre beneficiosos del género. El objetivo de esta comunicación breve es alertar sobre la posibilidad de infección, a veces grave e incluso mortal, asociado al consumo o a la indicación médica en pacientes hospitalizados, por este grupo de bacterias.

En 2003 publicamos el que, por lo que sabemos, fue el primer caso en el mundo de absceso hepático debido a *Lactocaseibacillus* (antes *Lactobacillus*) *rhamnosus*, que resultó ser además el segundo caso en el mundo de bacteriemia por esa bacteria (Medline, National Library of Medicine, desde 1960 hasta la fecha y Highwire, Stanford University, 1948 hasta la fecha).⁴ Se trató de una paciente de 73 años de edad, sexo femenino, que se internó con diabetes descompensada, fiebre de 38°C, dolor en hipocondrio derecho, espontáneo y a la palpación, 13.200 glóbulos blancos/mm³ (78%segmentados), glicemia 393mg/dl, GOT 17UI/l, GPT 20UI/l, bilirrubina total 0,7 mg/dl, bilirrubina directa 0,1 mg/dl, bilirrubina indirecta 0,6 mg/dl, fosfatasa alcalina 80 UI/l. La ecografía mostró en el lóbulo derecho del hígado una imagen compleja de 8 cm de diámetro, la tomografía axial computarizada detectó una formación ocupante de 8 x 6,5 x 9 cm. Requirió tratamiento insulínico. Mediante laparotomía se drenó el absceso. De las muestras de sangre (BACT/ALERT, bioMérieux, Marcy-l'Étoile, Francia) y pus sembradas en agar sangre aeróbico y anaeróbico, se obtuvo desarrollo de bacilos gram positivos, que fueron identificados por métodos manuales y espectrometría de masa (MALDI-TOF), como *L. rhamnosus*, siendo tratada con ampicilina más gentamicina. El primer caso de absceso hepático fue referido por Rautio y col. en 1999, en una mujer de 74 años diabética que consumía yogurt, aislándose *L. rhamnosus*. Mediante una PCR con tres enzimas de restricción y un análisis por electroforesis en gel de campo pulsado se confirmó que la cepa era idéntica a la de *L. rhamnosus* GG (ATCC 53103) contenida en el alimento.⁶ Con posterioridad, Ramos Coria y col. describen un caso de Absceso hepático con bacteriemia, primer caso debido a *Lactobacillus gasseri* – otro probiótico – en un hombre de 59 años de edad, antecedentes de diabetes y múltiples cirugías abdominales, sin relación al uso de probióticos, portador de abscesos múltiples hepáticos.⁷ En 2006 Cukovic-Cavka y col. en Croacia presentó un caso de absceso hepático debido a *Lactobacillus acidophilus* en un paciente con enfermedad de Crohn NOD2/CARD15.⁸ En 2010 en China, Chan y col. informan

de un caso de absceso hepático con bacteriemia por *L. rhamnosus*, el primero asociado a síndrome de Mirizzi en un hombre de 74 años.⁹ En 2019, Omar y col. presentaron un caso en un hombre joven, de 46 años de edad, con antecedentes de diabetes reciente no controlada, con absceso hepático con bacteriemia.¹⁰ En 2022 Micucka y col. describen dos casos fatales de bacteriemia por *L. rhamnosus* (sin abscesos) en pacientes graves tratados con probióticos durante su hospitalización en sala de cuidados intensivos; el primero un hombre de 83 años que ingresó con politraumatismos, la segunda una mujer de 74 años con falla respiratoria aguda, ambos con infecciones por bacilos gram negativos, en ambos casos la bacteria aislada en sangre fue la misma contenida en el probiótico que le administraron.¹¹ En 2023 Kell y col. describen un caso de hematoma esplénico infectado y bacteriemia debida a *L. rhamnosus*, en una paciente de sexo femenino de 73 años con hipertensión, hiperlipidemia y EPOC.¹² Además del caso de infección urinaria descrito por nosotros,⁵ Jiménez Guerra informaron un caso de infección del tracto urinario debido a *Lactobacillus delbrueckii*, empleado también como probiótico.¹³ Los casos de infección por este género son raros, parecieran tener una incidencia de 3,6 casos por 100.000 habitantes, con ligero predominio en sexo masculino, con antecedentes de diabetes mellitus (DM).

Los síntomas suelen ser desde disconfort hasta dolor abdominal en el cuadrante súpero externo y síndrome febril como sintomatologías más frecuentes. La vía de acceso de la bacteria, probablemente es por traslocación desde la mucosa intestinal, facilitada por la microangiopatía secundaria a DM, a través de la vena porta. Los casos pueden no estar relacionados con el consumo de yogur y algunos han sido indicados por el médico en pacientes graves. La infección puede originar prolongación de la estadía hospitalaria. Más de la mitad de los casos son causados por *L. rhamnosus*, pero como vimos más arriba, los agentes pueden ser otras especies de los géneros *Lactocaseibacillus* y *Lactobacillus*⁷. Si se acompaña de bacteriemia el pronóstico puede ser mortal en el 30%. Resultan sensibles a penicilinas, cefalosporinas, que pueden asociarse o no con aminoglucósidos. Son también sensibles en porcentaje elevado, mayor al 90%, a clindamicina y eritromicina. Es importante recordar que, a pesar de tratarse de bacterias gram positivas, son resistentes a la vancomicina (solo 22% de los aislados resultaron sensibles). Los casos graves con numerosas comorbilidades tratados con probióticos, resultaron con bacteriemia y no tuvieron evolución favorable. Según Ramos Coria, dada la alta prevalencia de DM y el mayor uso de probióticos se espera un aumento de infecciones por *Lactobacillus* spp.⁷

Bibliografía

1. Felis G, Dellaglio F. *Taxonomy of Lactobacilli and Bifidobacteria*. Curr. Issues Intestinal Microbiol. 8:44-61, 2007.
2. Carnicé R. Probioticos. *Concepto y mecanismos de acción*. An Pediatr, Monogr. 4:30-41, 2006.
3. Boggio Marzet C, Burgos F, Del Compare M y col. *Abordaje de los probióticos en pediatría: el rol de Lactobacillus rhamnosus GG*. Arch Argent Pediatr 120:e1-e7, 2022.
4. Notario R, Leardini N, Borda N y col. *Absceso hepático y bacteriemia debida a Lactobacillus rhamnosus*. Revista Argentina de Microbiología 35:100-101, 2003.
5. Notario R, Borda N. *Infección urinaria debida a Lactobacillus acidophilus*. Anuario fundación Villavicencio 19:185-187, 2011.
6. Rautio M, Jousimies-Somer H, Kauma H y col. *Liver abscess due to a Lactobacillus rhamnosus strain indistinguishable from L. rhamnosus strain GG*. Clin. Infect. Dis 18:1160-1162, 1999.
7. Ramos-Coria D, Canto-Losa J, Carrillo-Vázquez D y col. *Lactobacillus gasseri liver abscess and bacteremia: a case report*. BMC Infectious Diseases 21:518, 2021.
8. Cukovic-Cavka S, Likic R, Francetic I y col. *Lactobacillus acidophilus as a cause of liver abscess in a NOD2/CARD15-positive patient with Crohn's disease*. Digestion 73(2-3): 107-110, 2006.
9. Chan J, Lau S, Woo P y col. *Lactobacillus rhamnosus hepatic abscess associated with Mirizzi syndrome: a case report and review of the literature*. Diagnostic Microbiology and Infectious Disease 66: 94-97, 2010.
10. Abdillahi O, Ahmadi N, Ombada M y col. *Breaking Bad: a case of Lactobacillus bacteremia and liver abscess*.

Journal of Community Hospital Internal Medicine Perspectives 9:235-239, 2019.

11. Mikucka A, Deptula A, Bogiel T y col. *Bacteraemia caused by probiotics strains of Lactobacillus rhamnosus – Case studies highlighting the need for careful thought before using microbes for health benefits.* MDPI Pathogens 11:977, 2022.
12. Kell M, Lee Z, Hernandez M y col. *A case report of bacteremia due to a symptomatic and rare Lactobacillus rhamnosus infected splenic hematoma and the ultimate treatment model.* Cureus 15, 2023.
13. Jiménez-Guerra G, Pérez-Ramírez M, Navarro-Mari J, Gutiérrez-Fernández J. *Infección del tracto urinario por Lactobacillus delbrueckii, microorganismo usado como probiótico.* Rev Esp Quimioter 30:229-230, 2017.