



MENINGITIS Y SEPTICEMIA POR *LISTERIA MONOCYTOGENES*¹

Taborda, R.P.¹; Mendosa, M.A.²; Ramos, C.²; Manias, V.²; Lorenz, R.²; Cristobal, S.²; Macagno, D.²; Nardin, M.E.²

¹CEMAFE, Centro de Especialidades Médicas de Santa Fe

²Sección Microbiología. Laboratorio Central. Hospital Dr. J. M. Cullen

rominapaolataborda@gmail.com

Recibido 09/09/21 - Aceptado 03/10/21

Resumen

Listeria monocytogenes (Lm) es una bacteria gram positiva considerada oportunista. Afecta particularmente a embarazadas, neonatos, ancianos e inmunocomprometidos y puede ocasionar un amplio espectro de manifestaciones clínicas que van desde un síndrome febril a una enfermedad invasiva grave que incluye bacteriemias, sepsis, meningitis y meningoencefalitis. Se presenta el caso de un paciente adulto masculino con antecedentes de hipertensión, psoriasis, cirrosis y diabetes tipo II insulino dependiente, que ingresó a terapia intensiva del Hospital J. M. Cullen con cuadro febril, astenia, excitación psicomotriz y desorientación temporo espacial asociada a rigidez de nuca. Se tomaron muestras de sangre, orina y LCR para cultivo, y se le indicó tratamiento empírico con ceftriaxona y vancomicina. En la coloración de Gram del LCR y de las muestras de hemocultivo se observó la presencia de bacilos positivos. Los cultivos desarrollaron colonias pequeñas y grisáceas que se identificaron mediante método automatizado Phoenix 100 (BD) y pruebas fenotípicas convencionales como Lm. Frente a este resultado se rotó la medicación a ampicilina y gentamicina. El paciente evolucionó favorablemente y una vez finalizado el tratamiento fue dado de alta sin secuelas. Se destaca la importancia de realizar una anamnesis exhaustiva y sospechar bacterias poco frecuentes como *Listeria monocytogenes*, que pueden originar fallas de tratamiento con la terapia empírica inicial.

Cómo citar este artículo: Taborda, R.P.; Mendosa, M.A.; Ramos, C.; Manias, V.; Lorenz, R.; Cristobal, S.; Macagno, D.; Nardin, M.E. (2021). Meningitis y septicemia por *Listeria monocytogenes*, en *FABICIB*, 25. DOI 10.14409/fabicib.v25i0.10867



El contenido es licenciado bajo Licencia Creative Commons Atribución–No Comercial–Compartir Igual 4.0 Internacional: CC BY-NC-SA 4.0.

Palabras clave: *Listeria monocytogenes*, meningitis, bacteriemia

Abstract

MENINGITIS AND SEPTICEMIA DUE TO *LISTERIA MONOCYTOGENES*

Listeria monocytogenes (Lm) is a gram-positive bacillus considered opportunistic. It particularly affects pregnant women, newborns, the elderly and immunocompromised and can cause a wide range of clinical manifestations ranging from febrile syndrome to a severe invasive disease that includes bacteremia, sepsis, meningitis and meningoencephalitis. We present the case of an adult male patient with a history of hypertension, psoriasis, cirrhosis and insulin-dependent type II diabetes who was admitted to intensive care at Hospital J.M. Cullen with feverish symptoms, asthenia, psychomotor excitement, and temporal-spatial disorientation associated with neck stiffness. Blood, urine, and CSF samples were taken for culture, and empirical treatment with ceftriaxone and vancomycin was indicated. In the Gram staining of the CSF and blood culture samples, the presence of positive bacilli was observed. In the cultures they developed small and greyish colonies that were identified by automated method Phoenix 100 (BD) and conventional phenotypic test such as Lm. Against this result the medication was rotated to ampicillin and gentamicin. The patient evolved favorably and once treatment was completed, he was discharged without sequelae. It is important to perform a thorough anamnesis and suspect rare bacteria such as Lm, which can cause treatment failures with the initial empirical therapy,

Key words: *Listeria monocytogenes*, meningitis, bacteremia

1. Introducción

Las bacterias pertenecientes al género *Listeria* son bacilos gram positivos cortos, regulares, no esporulados ni ramificados, que suelen observarse en disposición individual o formando cadenas cortas, son anaerobias facultativas, móviles, catalasa positivas, oxidasa negativas. Su temperatura óptima de crecimiento está entre 30 y 37 °C, pero pueden desarrollarse a 4 °C en pocos días (1). El género comprende seis especies: *L. monocytogenes*, *L. ivanovii*, *L. seeligeri*, *L. innocua*, *L. welshimeri* y *L. grayi* (2).

Listeria monocytogenes (Lm) es la única implicada en patología humana y es considerada oportunista. Afecta en mayor medida a los extremos de edad de la vida, embarazadas y personas con algún tipo de inmunodepresión, fundamentalmente celular, o enfermedad debilitante como neoplasias hematológicas, trasplantados, tratados

con corticoides, cirrosis hepática (sobre todo enólica), enfermedades por depósito de hierro (hemocromatosis), insuficiencia renal avanzada, diabetes mellitus y enfermedades autoinmunes (3).

Además se la incluye dentro de las Enfermedades Transmitidas por Alimentos (ETAs) y tiene un amplio espectro de manifestaciones clínicas, que van desde gastroenteritis febril a enfermedad invasiva grave que incluye bacteriemias, sepsis, meningitis y meningoencefalitis. Aunque es infrecuente también puede producir infecciones localizadas; artritis, abscesos intraabdominales, infecciones pleuropulmonares, entre otros (4).

Se encuentra ampliamente distribuida en la naturaleza, aislándose del suelo, aguas residuales, comida animal, carne de pollo fresca y congelada, alimentos frescos y procesados, queso, leche no pasteurizada, y además es parte de la microbiota fecal de mamíferos, entre ellos el ser humano (5). A pesar de ser considerada una zoonosis, la mayoría de las infecciones humanas se adquieren por ingestión de alimentos contaminados y de madre a hijo intraútero o durante el parto (5).

Existen dos formas de presentación clínica de la infección: listeriosis perinatal y listeriosis en el paciente adulto. Las formas clínicas predominantes corresponden en ambos casos a la infección diseminada o a la infección localizada en el sistema nervioso central (2).

2. Caso clínico

Presentamos a continuación un caso clínico de bacteriemia y meningitis por *Lm* en un paciente adulto masculino, de 58 años, con antecedentes de hipertensión, psoriasis, cirrosis (etilista de jerarquía CHILD B) y diabético tipo II insulín dependiente. Procedente del interior de la provincia de Santa Fe, zona urbana, consultó al SAMCo Dr. Ricardo Nanzer de Santo Tomé y de allí fue derivado al Hospital J.M. Cullen donde ingresó de inmediato a la unidad de cuidados intensivos por presentar fiebre y astenia de 36 horas de evolución, agregando excitación psicomotriz y desorientación temporo espacial asociada a rigidez de nuca en las últimas 6 horas.

Del examen clínico se destacó PA: 200/100, frecuencia cardíaca: 93 LPM, frecuencia respiratoria: 20 RPM; y examen neurológico: pupilas isocóricas reactivas, escala de Glasgow: 9/15. Al ingreso se realizó TAC de cráneo, tórax y abdomen, en los que no se evidenciaron lesiones. Se realizaron estudios bioquímicos de rutina y además se tomaron muestras de sangre y LCR para cultivo. Se indicó empíricamente ceftriaxona endovenosa 2 g cada 12 horas, vancomicina endovenosa 1,5 g dosis de carga y luego 1 g cada 8 horas.

Las muestras de hemocultivos (2/2) fueron monitoreadas mediante sistema automatizado BACTEC Fx (BD). A las 24 horas resultaron positivas, se repicaron en agar chocolate y se incubaron a 37° C durante 24 horas. El cultivo de LCR se procesó según los métodos convencionales y se observaron en la coloración de Gram abundantes leucocitos y bacilos positivos. A las 24 horas de incubación, en todas las muestras se obtuvo desarrollo de colonias

pequeñas, ligeramente convexas, con bordes regulares que se observaron en la coloración de Gram como bacilos positivos con disposición individual o cadenas cortas. Se identificaron mediante el método automatizado Phoenix 100 (BD) como *Listeria monocytogenes*.

Se realizaron además pruebas bioquímicas manuales para confirmar el aislado: producción de catalasa (+), oxidasa (-), bilis esculina y esculina (+), movilidad a 22 °C, 35 °C y a 4 °C y se observó en su forma característica de “paraguas” (Fig. 1) y prueba de CAMP (+) con aspecto de cabeza de fósforo (Fig. 2).



Figura 1: Prueba de movilidad a 22 °C, 35 °C y a 4 °C con aspecto de paraguas

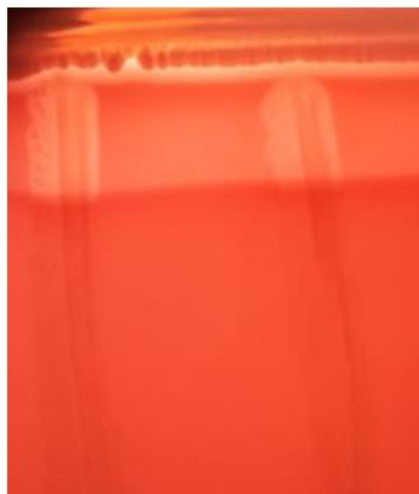


Figura 2: Prueba de CAMP con aspecto de fósforo

Una vez conocido el agente causal se rotó la medicación a ampicilina 2 g c/4 horas y gentamicina 240 g c/24 horas, durante 21 días. El paciente evolucionó favorablemente y una vez finalizado el tratamiento fue dado de alta sin secuelas.

3. Discusión

En personas adultas, la listeriosis invasiva se manifiesta como bacteriemia o como meningoencefalitis secundaria a una bacteriemia, con una mortalidad elevada, de hasta el 30 %. Se piensa que el tracto gastrointestinal es la puerta de entrada. Son especialmente susceptibles los pacientes con edad avanzada o con patología de base. Entre estas hay que hacer especial mención a la diabetes mellitus, portadores de VIH, neoplasias, cirrosis (1).

Si bien la exposición a Lm no se puede evitar completamente, una adecuada preparación y almacenamiento de los alimentos puede disminuir el riesgo de contraer la enfermedad (4), ya que son el vehículo para transmitir microorganismos responsables de Enfermedades Transmitidas por los Alimentos (ETAs) dentro de los cuales se encuentra *Listeria monocytogenes*, que ante un individuo susceptible los cuadros de listeriosis tienen una alta letalidad, la que está significativamente asociada a la presencia de bacteriemia (6).

La inmunidad contra Lm es casi completamente dependiente de la actividad de los linfocitos T (7), por lo que aquellos pacientes con disfunción de estas células (mujeres embarazadas, ancianos, diabéticos, receptores de trasplantes y los que reciben terapia inmunosupresora como esteroides), corren riesgo de contraer una forma invasiva de listeriosis como meningitis (8).

La infección por Lm en cirróticos es fundamentalmente por trastornos en los mecanismos del sistema inmune como son la disfunción del sistema reticuloendotelial, disminución del complemento y de la actividad fagocítica (9).

La hipertensión arterial parece ser otro factor predisponente importante porque podría afectar la integridad y la función de la barrera hematoencefálica y, por lo tanto, permitir la invasión de Lm en el espacio subaracnoideo y/o en el tejido cerebral (8).

El tratamiento de elección incluye el uso de ampicilina en combinación con gentamicina ya que se evidenció un menor riesgo de muerte usando el esquema combinado (1). El ensayo de antibiograma debe ser limitado a sospecha de falla de tratamiento o en pacientes alérgicos a penicilina (2), en los cuales trimetoprima sulfametoxazol es una alternativa (3).

El patrón de sensibilidad a los antibióticos de Lm ha permanecido relativamente estable con el paso de los años. Generalmente, este microorganismo es sensible a una amplia gama de antibióticos como penicilina, ampicilina, gentamicina, eritromicina, tetraciclinas, rifampicina, trimetoprima sulfametoxazol y vancomicina. Las

fluorquinolonas presentan poca actividad y *Listeria spp* presenta resistencia intrínseca a cefalosporinas. Casi todas las cepas son resistentes a fosfomicina. Aunque se han descrito fracasos terapéuticos en tratamientos con penicilina o ampicilina, no se ha encontrado ninguna cepa resistente a estos antibióticos (1).

La listeriosis no es una enfermedad de notificación obligatoria en Argentina. Es necesario el desarrollo de una vigilancia integrada para la rápida detección de probables brotes y asociación con el alimento involucrado. Es preciso fortalecer esta estrategia e incorporar la realización de cuestionarios alimentarios en tiempo real ante la aparición del caso clínico (10).

Los procedimientos del laboratorio de microbiología son un punto clave para complementar la sospecha clínica, ya que la tinción de Gram y los cultivos son fundamentales para identificar esta bacteria así como también la susceptibilidad antibiótica. Se requiere del esfuerzo y la convergencia del profesional médico y el bacteriólogo para que esta enfermedad no siga siendo tan solo un hallazgo esporádico e inusual, sino una entidad con un diagnóstico certero y oportuno, que permita una terapia empírica eficaz fundamental para un pronóstico favorable.

Referencias Bibliográficas

- 1) Oteo, J.; Alós, J. I. *Listeria Y Listeriosis*. Servicio de Microbiología, Hospital de Móstoles. Móstoles. Madrid).
Disponible en:
<https://www.seimc.org/contenidos/ccs/revisionestematicas/bacteriologia/listeria.pdf>
- 2) Callejo, R.; Prieto, M.; Martínez, C.; Aguerre, L.; Rocca, F.; Martínez, G. (2008). Manual de Procedimientos aislamiento, identificación y caracterización de *Listeria monocytogenes*. Servicio Bacteriología Especial, Departamento de Bacteriología, Instituto Nacional de Enfermedades Infecciosas Dr. Carlos G. Malbrán.
Disponible en:
https://www.researchgate.net/publication/263927803_Manual_de_Procedimientos_Listeria_monocytogenes
- 3) B. Sánchez Artola; E. Palencia Herrejón. Infecciones por *Listeria*. *Medicine*. **10**, 50: 3368-3372.
- 4) Rodríguez Auad, J. P. (2018). Panorama de la infección por *Listeria monocytogenes*. *Rev. chil. Infectol.* **35**, 6: 1-9.
- 5) Ortiz Vega, L.; Betancourt Arguello, L.; De la Torre Rosés, D.; Claro Puente, D.; Expósito Boue, L. (2014). Bacteriemia por *Listeria monocytogenes*. *Rev Inf Cient.* **83**, 1:1-8.
- 6) Sedano, R.; Fica, A.; Guiñez, D.; Braun, S.; Porte, L.; Dabanch, J.; Weitzel, T.; Soto, A., 2013. Infecciones por *Listeria monocytogenes*, una experiencia de dos décadas. *Rev. chil. infectol.* **30**, 4: 1-10.

- 7) Demetrio, L.; Jorge, C. (2008). Los aspectos fisiopatológicos y moleculares involucrados en el traspaso de *Listeria monocytogenes* a través de la barrera placentaria. (una revisión bibliográfica). Boletín Escuela de Medicina u.c., Pontificia Universidad Católica de Chile. **33**, 1:20-30.
- 8) Vásquez, R.; Biminchumo, C.; Yuriko, C.; Silva, C. (2019). Meningitis por *Listeria monocytogenes* en paciente adulto mayor. Revista médica Rebagliati. **2**, 1: 36-41.
- 9) Velázquez, A.; Cuevas, G.; Rivas, K.; Arbo, S.; Velázquez, A. (2016). Bacteriemia por *Listeria monocytogenes* en paciente adulto con cuadro compatible con cirrosis hepática. Rev. virtual Soc. Parag. Med. **3**, 1:65-68.
- 10) Prieto, M.; Martínez, C.; Epszteyn, S.; Armitano, R.; Cipolla, L.; Aguerre, L.; Rocca, M. F. (2017). Subtipificación de aislamientos de *Listeria monocytogenes* de muestras clínicas y de aislamientos listos para el consumo en Argentina durante 2016. XVII Congreso SADI, PD005, Mar del Plata, Buenos Aires, Argentina. Disponible en: <https://infectologia.info/abstracts/subtipificacion-de-aislamientos-de-listeria-monocytogenes-de-muestras-clinicas-y-de-alimentos-listos-para-el-consumo-en-argentina-durante-2016/>

Nota

¹ Este trabajo ha sido presentado en el V Congreso Bioquímico del Litoral, desarrollado en junio de 2019 en la Ciudad de Santa Fe, Argentina.