

Listeria monocytogenes en Neonatología.

Presentación de un caso

Noreira, Virginia*; Noroña, Melania*; Paccitti, María E.**; Mayoral, Clara***

*- Residentes bioquímicas del Hospital de Niños "Dr. Orlando Alassia"

** - Médica del Servicio de Neonatología del Hospital de Niños "Dr. Orlando Alassia"

***- Jefa del Servicio de Bacteriología del Hospital de Niños "Dr. Orlando Alassia"

Servicio de Bacteriología del Hospital de Niños "Dr. Orlando Alassia".
Mendoza 4151. Tel.: 0342- 4505900. E-mail: cmayoral@fbc.unl.edu.ar.
(3000) Santa Fe de la Vera Cruz. Provincia de Santa Fe. Argentina.

RESUMEN: *Listeria monocytogenes* es una bacteria que causa infecciones alimentarias así como graves sepsis en neonatos e inmunosuprimidos. La transmisión alimentaria es la más frecuente, pero reviste mayor importancia la de madre a hijo o la intrahospitalaria por su gravedad.

Se presenta el caso de un neonato pretérmino de bajo peso, deprimido moderadamente con necesidad de asistencia respiratoria mecánica (ARM), en cuyos hemocultivos se aisló *Listeria monocytogenes*. Paciente con 32 semanas de gestación cuya madre, sin ningún control y con antecedentes de un aborto, presentó 40°C de fiebre al momento del parto. Se le realizó un estudio bacteriológico genital, aislándose la misma bacteria en el moco cervical. Los antecedentes maternos y el pronto diagnóstico de listeriosis en el paciente, permitió un rápido tratamiento evitando complicaciones.

Palabras claves: *Listeria monocytogenes*, listeriosis, neonatal.

SUMMARY: *Listeria monocytogenes* in Neonatology. Introduction of a case. Noreira, Virginia*; Noroña, Melania*; Paccitti, María E.**; Mayoral, Clara***. *Listeria monocytogenes* is a bacterium causing food poisoning and severe in newborn and immunodeficient patients. Yet food is the most frequent transmission agent, mother-son and intrahospital routes are very important, because result in a much more serious disease.

The case of a premature (32 weeks), low-weight newborn, moderately depressed and in need of mechanic respiratory assistance is presented. *Listeria monocytogenes* was isolated from hemocultures. The patient's mother had undergone no previous controls, had had an abortion and had 40°C of temperature at childbirth. A genital bacteriological test was run and the same bacterium was isolated in the cervical mucus. The mother's antecedents and the ready diagnosis of listeriosis allowed a fast treatment to be given, any further complications being this avoided.

Keywords: *Listeria monocytogenes*, listeriosis, neonatal.

Introducción

Listeriosis, raramente diagnosticada antes de 1980, ha emergido realmente un año después, con la puesta en evidencia de su transmisión alimentaria. Más de 10.000 casos fueron registrados en 1982 y a partir de allí centenas de casos fueron observados cada año en el mundo (1). Se observa principalmen-

te en países industrializados pero no se han reportado casos en África, Asia y en ciertos países de América del Sur. No es posible asegurar si en estos continentes la infección no existe o bien no es diagnosticada (2).

L. monocytogenes es un bacilo no esporulado grampositivo corto y móvil, ampliamente difundido en la naturaleza, que puede desarrollar en frío, a temperaturas de 3°C, permitiéndole de ese modo contaminar ciertos alimentos, aún aquellos mantenidos en cadena de frío (1). El desarrollo de la industria agroalimentaria, los cambios de hábitos alimentarios

Correspondencia: Dra. Clara Mayoral
Mendoza 4151 (3000) Santa Fe - Tel.: 0342- 4505900
E-mail: cmayoral@fbc.unl.edu.ar

(alimentos apenas recalentados) son el origen de la formación de un reservorio de *Listeria* spp sin precedentes históricos, a partir del cual el hombre puede contaminarse. Ha sido aislada de diferentes categorías de alimentos cualquiera sea su presentación: leche y productos lácteos, carne y productos cármicos, vegetales, crustáceos y pescados (3).

La *L. monocytogenes* puede ser causa de una enfermedad grave, siendo actualmente considerada la infección de origen alimentario con mayor tasa de letalidad (20 a 30% de los casos) (2).

Si bien la transmisión alimentaria es obviamente la más frecuente, también es importante la de madre a hijo (transmisión vertical) y las de origen hospitalario (transmisión horizontal), descritas en maternidades (1,2,3).

Las infecciones en el embarazo pueden ocurrir en cualquier momento del mismo pero generalmente se producen con mayor frecuencia en el tercer trimestre. Se presenta con escalofríos e hipertermia y dolor dorsal. Existen casos documentados en los cuales la mujer grávida no fue tratada y el feto no se afectó por la bacteriemia. En otros momentos, la infección parece precipitar el trabajo de parto y ello puede conducir al nacimiento prematuro de un niño muerto o infectado (2).

Se presentan una gran variedad de manifestaciones, principalmente sepsis o meningitis en recién nacidos y en pacientes inmunocomprometidos, como así también sepsis puerperal (2,3).

La mayoría de las infecciones en pediatría ocurren en los primeros meses de vida y sus características clínicas son similares a las observadas en las infecciones por estreptococos del grupo B (3).

Materiales y métodos

Paciente: Se presenta el caso de un neonato, con 32 semanas de gestación, cuya madre se interna en su lugar de origen, el día previo al parto con 40°C de fiebre, luego de un embarazo sin ningún control y con antecedentes de un aborto y ocho partos normales. El neonato nace deprimido moderadamente con un peso de 1250 gramos; es derivado al Hospital de Niños con cuatro horas de vida con administración de oxígeno y con vía endovenosa a través de catéter umbilical. Al llegar presenta apneas repeti-

das de las que no se recupera con boleo por lo cual se lo intuba y coloca en ARM.

Se solicitan hemocultivos, radiografías y estudio del estado ácido-base (EAB). Se indica venoclasia y tratamiento antibiótico con ampicilina (4 mg/kg/dosis) - gentamicina (4 mg/kg/dosis).

Toma de muestra: el primer cultivo de sangre (hemocultivo) se realizó antes de la administración de antimicrobianos. Para el mismo se recolectó, con aguja y jeringa estéril previa decontaminación de la piel con alcohol y alcohol yodado, 1 cc de sangre venosa y se inoculó en frasco comercial específico para hemocultivo (Britania) conteniendo 10 cc de caldo cerebro corazón, aplicando la técnica de Sonnawirth (4). A los 30 minutos siguientes se extrajo sangre siguiendo el procedimiento antes descripto. Ambos frascos, conteniendo 10 cc de caldo cerebro corazón se incubaron a 35°C. A las 24 hs se repitieron dos nuevos hemocultivos y se le realizó una punción lumbar.

A la madre del neonato se le realizó un estudio genital, al octavo día de internación del niño. Este consistió en extraer, con espéculo estéril, exudados vaginal y de moco cervical los cuales fueron cultivados en agar sangre ovina al 5% a 35°C en atmósfera de CO₂ al 5%. Dicho estudio se realizó en el Servicio de Bacteriología del Hospital José María Cullen.

Estudios bacteriológicos: A las 24 hs de incubación, de cada uno de los frascos de hemocultivos se extrajo, con aguja y jeringa estéril, una alícuota del caldo para ser cultivada en agar sangre ovina al 5% incubándose a 35°C en atmósfera de CO₂ al 5%. A partir de los aislamientos, previa coloración de Gram, se realizaron las siguientes pruebas bioquímicas: catalasa, movilidad a 20°C, hidrólisis de esculina, hipurato de sodio, pruebas de CAMP y de Voges-Proskauer, ureasa, oxidasa, fermentación de xilosa, manitol, glucosa, maltosa y sacarosa y reducción de nitratos a nitritos. Todas estas pruebas fueron realizadas aplicando las técnicas específicas de cada una descriptas en el manual de identificación Mac Faddin (5).

El antibiograma se realizó por el método de difusión en agar sangre ovino al 5%.

Resultados

En el primer día de internación el estudio del EAB del neonato reveló acidosis respiratoria y por la radiografía de tórax con infiltrado y por los antecedentes maternos de embarazo sin control y fiebre preparto, se sospechó sepsis con neumonía connatal.

En el segundo día de internación, cuando el niño presentaba fiebre y taquicardia persistente, se obtuvo el desarrollo de bacilos gram positivos en los primeros hemocultivos por lo cual se retiró el catéter umbilical el que se envió a cultivo.

En el tercer día de internación, el niño presentaba mal aspecto general, con frecuencia cardíaca de 180/min y con pulsos periféricos aumentados, sospechándose shock séptico por lo cual se aumentó la dosis de ampicilina a 100 mg/kg/dosis, suspendiéndose la administración de gentamicina e indicándose cefotaxime (50 mg/kg/dosis) hasta tener resultados de los nuevos hemocultivos.

El 4º y 5º día el niño siguió pálido de mal aspecto. En este día se confirmó el desarrollo de *Listeria monocytogenes*, en los primeros hemocultivos, por los resultados que se expresan a continuación: colonias puntiformes, beta-hemolíticas, catalasa, hidrólisis de esculina, hipurato de sodio, pruebas de CAMP y de Voges-Proskauer, fermentación de glucosa, maltosa y sacarosa, positivas. Resultando negativas las pruebas de ureasa, oxidasa, fermentación de xilosa, manitol, reducción de nitratos a nitritos. Por otra parte se observó el típico crecimiento en sombrilla a 20°C en agar semisólido.

Los halos de inhibición de desarrollo observados en el antibiograma fueron los siguientes: penicilina 26 mm, cefalotina 23 mm, clindamicina 19 mm, tetraciclina 35 mm, vancomicina 23 mm y eritromicina 36 mm; no existiendo criterios de NCCLS (National Committee for Clinical Laboratory Standards) para la interpretación de los mismos (6).

Los segundos cultivos de sangre así como el del LCR fueron negativos.

Luego de 3 días de permanecer estable, el paciente se presentó clínicamente desmejorado con mayores requerimientos de oxígeno; se sospechó una infección intrahospitalaria. Se cambiaron los antibióticos por vancomicina (20 mg/kg/dosis) y meropenem (40 mg/kg/día). Se indicaron nuevos

hemocultivos y urocultivo por punción suprapúbica los cuales resultaron negativos.

Desde esa fecha hacia adelante evolucionó favorablemente.

El estudio bacteriológico genital realizado a la madre, arrojó como resultado el aislamiento de la misma bacteria en el moco cervical.

Discusión

La listeriosis neonatal presenta una clínica semejante a la de las infecciones neonatales causadas por *Streptococcus agalactiae* (3,7). Y además estos microorganismos se parecen entre sí por algunas de sus características bioquímicas. En el presente caso, la morfología observada en la coloración de Gram, la actividad de catalasa y el típico crecimiento en sombrilla a 20°C fueron pruebas rápidas para diferenciar a *Listeria* de *Streptococcus agalactiae*. Esto permitió un rápido tratamiento evitando complicaciones tales como meningitis.

Dos síndromes clínicos diferentes se ven en los neonatos infectados por *L. monocytogenes*, uno de iniciación precoz y otro de iniciación tardía. El de iniciación precoz con predominio septicémico, se asocia a bajo peso natal, complicaciones obstétricas predisponentes a infección y colonización del tracto genital materno por *Listeria*. El de iniciación tardía con predominio de meningitis se produce principalmente en neonatos de peso natal normal y se asocia pocas veces con complicaciones obstétricas o con colonización en el tracto genital materno (2, 3, 7, 8).

La distribución de los serotipos todavía no ha arrojado mucha luz sobre la epidemiología. Un estudio reciente ha demostrado que los tipos Ia y Ib son más comunes en los neonatos infectados in útero (inicio neonatal temprano), mientras que en los que se asume que se infectan al nacimiento o luego de él (inicio neonatal tardío) es más común el tipo IVb. No obstante, cada uno de estos tres serotipos aparece en los dos síndromes (2,3).

Se ha comprobado que la ampicilina con la gentamicina es la combinación sinérgica más segura y es el tratamiento de inicio recomendado para pacientes con sospecha de listeriosis. Puede indicarse trimetoprima-sulfametoxazol en Listeriosis no

perinatal, sobre todo cuando existe alergia a la penicilina, pero no puede indicarse para infección perinatal, debido a la toxicidad de la bilirrubina con sulfonamidas (3).

Las cefalosporinas, junto con sus derivados más nuevos, no son activos contra *Listeria monocytogenes* a pesar de que en las pruebas de sensibilidad in vitro resulten sensibles (7). En el presente caso el paciente desmejoró cuando se suspendió la administración de gentamicina reemplazándola por cefotaxima. Vancomicina y meropenem son alternativas útiles para el tratamiento de Listeriosis como pudo comprobarse por la mejoría del estado clínico del paciente cuando se administraron estos antimicrobianos.

La mayoría de las cepas aisladas también son sensibles a la tetraciclina, la eritromicina, y el cloranfenicol. El tratamiento exitoso se ha asociado en forma repetida con el rápido diagnóstico y el comienzo del tratamiento (2).

Conclusiones

1. Los antecedentes maternos de embarazo sin control y fiebre preparto, alertaron sobre la posibilidad de una sepsis connatal.

2. El pronto diagnóstico de Listeriosis en este paciente permitió un rápido tratamiento evitando complicaciones como meningitis o sepsis fatal.

3. Tanto la forma de presentación clínica materna como del neonato correspondieron a una infección de inicio temprano.

Bibliografía

1. Abate H, Agosti M, Puga T., 2001. "Libro Azul de Infectología Pediátrica". 2da. edición, Comité Nacional de Infectología Editorial Ideográfica (Buenos Aires), 622-625.
2. Mandell GL, Perez J, Geral L, Bennett, John E, 1996. "Enfermedades infecciosas: principios y práctica" Editorial AR Panamericana (Buenos Aires), II. 1676-1682.
3. Feigin R, Cherry J, 1995. "Tratado de infecciones en Pediatría" Editorial Interamericana (México), I. 1310-1314.
4. Sonnenwirth R, 1975. "Bacteriemia. Aspectos clínicos y de laboratorio" Editorial Panamericana. (Buenos Aires), 15-50.

5. Mac Faddin FJ. 1990. "Pruebas bioquímicas para la identificación de bacterias de importancia clínica" Editorial Panamericana (Barcelona, España), 27-190.

6. National Committee for Clinical Laboratory Standards. 1995. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing. NCCLS document M100-S6. National Committee for Clinical Laboratory Standards, Villanova, PA.

7. Peter G., Hall C., Halsey N., Marcuse E., Pickering L. 1999. "Red Book. Enfermedades infecciosas en Pediatría" Editorial Panamericana (Buenos Aires), 381-383.

8. Koneman E, Allen S, Janda W, Schreckemberger P, Winn W (h), 1999. "Diagnóstico microbiológico" Editorial Panamericana (Buenos Aires), 631-686.