



## Meningitis por *Listeria monocytogenes* en paciente inmunocompetente

Carlos Morell Úbeda, Irene Cebrián García, Carolina González Miño

Servicio de Pediatría. Hospital General Universitari de Castellón. España.

Publicado en Internet:  
28-marzo-2016

Carlos Morell Ubeda:  
carlos.morell@hotmail.com

### Palabras clave:

- Listeriosis
- *Listeria monocytogenes*
- Meningitis

### Resumen

*Listeria monocytogenes* es un patógeno de origen alimentario que suele producir gastroenteritis, procesos febriles, sepsis y meningitis. Afecta característicamente a neonatos, embarazadas, ancianos e inmunocomprometidos, con una epidemiología controvertida y poco conocida. Se presenta un caso de meningitis y síndrome de secreción inadecuada de hormona antidiurética secundario en paciente inmunocompetente.

### *Listeria monocytogenes* meningitis in immunocompetent patient

### Key words:

- Listeriosis
- *Listeria monocytogenes*
- Meningitis

### Abstract

*Listeria monocytogenes* is a foodborne pathogen that usually cause gastroenteritis, fever, sepsis and meningitis, which characteristically affects immunocompromised, newborns, pregnant women and elderly people, with controversial and unknown epidemiology. We report a case of meningitis and secondary inadequate secretion of antidiuretic hormone syndrome in immunocompetent patient.

## CASO CLÍNICO

Niño de cuatro años, sin antecedentes de interés, que presenta síndrome febril de 24 horas de evolución y clínica de vómitos y cefalea. En su centro de Atención Primaria se observa rigidez de la nuca, signos meníngeos y tendencia a la somnolencia con buena respuesta a estímulos (escala Glasgow 13-14), por lo que se remite al hospital de referencia.

En los resultados analíticos iniciales se observa: 32 700 leucocitos/ $\mu$ l (neutrófilos 94,8%), hemoglobina 11,5 g/dl, plaquetas 372 000/ $\mu$ l, índice de Quick del 71%, tiempo de protrombina (TP) 15 s, tiempo parcial de tromboplastina activada (ATTP) 30 s, glucosa 141 mg/dl, sodio 129 mmol/l, potasio 4,1 mmol/l, cloro 91 mmol/l, proteína C reactiva (PCR) 88 mg/l y procalcitonina 16,1 ng/ml. En el líquido cefalorraquídeo (LCR) se hallan 1207 leucocitos/ $\mu$ l (polimorfonucleares 44%), hematíes 400/ $\mu$ l, glucosa 58 mg/dl y proteínas 89 mg/dl.

Cómo citar este artículo: Morell Úbeda C, Cebrián García I, González Miño C. Meningitis por *Listeria monocytogenes* en paciente inmunocompetente. Rev Pediatr Aten Primaria. 2016;18:e15-e18.

Ante la sospecha de meningitis de etiología bacteriana, se inicia tratamiento antibiótico empírico con cefotaxima intravenosa, se administran fluidos isotónicos y se remite a la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos (UCIP) de referencia.

Desde las primeras horas de ingreso en la UCIP mantiene el descenso progresivo de sodio, con oliguria y osmolaridad plasmática de 237 mOsm/kg, por lo que, ante sospecha de síndrome de secreción inadecuada de hormona antidiurética (SIADH) se inicia restricción hídrica e incluso fluidos hipertónicos y furosemida debido a la hiponatremia progresiva. Neurológicamente, se mantiene la exploración inicial, así como la estabilización de los reactantes de fase aguda.

A las 36 horas de ingreso, desde el Servicio de Microbiología del hospital de origen informan del crecimiento en cultivo de LCR de una bacteria grampositiva con sospecha morfológica de *Listeria monocytogenes*. De forma independiente, el Servicio de Microbiología de nuestro hospital informa de crecimiento de una bacteria grampositiva en el hemocultivo extraído al ingreso en la UCIP. Tras dichos hallazgos microbiológicos, se inicia tratamiento antibiótico con ampicilina intravenosa con mejoría clínica y analítica, tanto de parámetros infecciosos como del SIADH secundario. El tratamiento antibiótico se mantuvo durante tres semanas.

Coincidente con dicho proceso, la hermana del paciente presentó una gastroenteritis febril no disenteriforme con coprocultivo negativo y antígenos víricos de rotavirus y adenovirus negativos. No se detectó conducta de riesgo familiar sugestiva de favorecer la infección por *L. monocytogenes* y se realizó estudio de inmunidad con resultados dentro de la normalidad (poblaciones linfocitarias, inmunoglobulinas, complemento y virus de la inmunodeficiencia humana).

## DISCUSIÓN

*L. monocytogenes* es la única especie del género *Listeria* que afecta a seres humanos, principalmente el serotipo 4b<sup>1</sup>. Se trata de una pequeña bacteria,

grampositiva, de distribución universal, que actúa como patógeno intracelular. Se transmite por vía oral, a partir de alimentos contaminados y tras atravesar la mucosa intestinal puede producir infecciones sistémicas, con predilección por el tejido placentario y el consecuente paso al feto, así como al sistema nervioso central<sup>2</sup>.

El hábitat primario de *L. monocytogenes* son los vegetales, aunque respecto a la transmisión vía oral al ser humano, se han visto involucrados multitud de alimentos: quesos frescos no pasteurizados, leche, platos preparados de carne de cerdo y pollo, carne poco cocinada, pescados ahumados, mariscos, *hot dogs*, mantequilla y ensaladas<sup>2,3</sup>. Se considera que es la tercera infección de transmisión alimentaria con mayor mortalidad, por detrás del botulismo y del *Vibrio vulnificus*<sup>2</sup>. Las infecciones por *L. monocytogenes* suelen aparecer de forma esporádica en la comunidad, principalmente en los meses de junio, julio y agosto<sup>4</sup>, aunque también se han descrito brotes, siempre en forma de gastroenteritis febril (< 1% del total)<sup>2</sup>.

La listeriosis afecta principalmente a recién nacidos de madres colonizadas, embarazadas, ancianos e inmunodeprimidos<sup>1-3,5,6</sup>. Es muy poco frecuente que afecte a niños inmunocompetentes fuera del periodo neonatal<sup>3</sup>, e incluso está disminuyendo la incidencia de afectación neonatal por el tratamiento empírico con ampicilina administrado a las embarazadas y ante riesgos infecciosos neonatales<sup>2</sup>.

Sin embargo, la incidencia global de listeriosis está en aumento por los cambios en las costumbres alimentarias y procesamiento de alimentos, la mejora de la esperanza de vida y el aumento en número y supervivencia de inmunocomprometidos<sup>1,4,6</sup>. Según el estudio de incidencia realizado en España por F. Parrilla y J. Vaqué, se trata de una enfermedad con incidencia ascendente e información epidemiológica escasa, por lo que dichos autores sugieren que se debería incluir entre las enfermedades de declaración obligatoria (EDO)<sup>1</sup>. Se ha descrito que la tasa de incidencia de listeriosis en España (sin especificar meningitis), es de 5,6 casos por cada millón de habitantes, con una tendencia

anual ascendente y mortalidad del 21,3%, a expensas principalmente de inmunocomprometidos<sup>1</sup>.

La meningitis es la presentación más relevante<sup>5</sup> y supone un 5-10% de las meningitis adquiridas en la comunidad<sup>3,6</sup>, con pocos casos publicados en pacientes inmunocompetentes<sup>5</sup>, como nuestro paciente. En la revisión publicada por S. Ben Shimol *et al.*, se describen 22 pacientes con meningitis y LCR positivo para *L. monocytogenes* que presentaron únicamente tres hemocultivos positivos. Se describieron complicaciones asociadas como hidrocefalia, parálisis oculomotora, diabetes insípida y SIADH<sup>5</sup>.

No existen rasgos clínicos significativos que diferencien la meningitis por *L. monocytogenes* del resto de meningitis en pacientes pediátricos, aunque en adultos se suele presentar de forma subaguda<sup>6,7</sup>. Además, *L. monocytogenes* puede causar encefalitis (es la causa bacteriana más frecuente) y abscesos cerebrales.

En el LCR se suele observar pleocitosis linfocítica (> 25%) con concentraciones bajas de glucosa<sup>2,6</sup> y elevación moderada de las proteínas<sup>7</sup>.

La tinción de Gram del LCR presenta poca sensibilidad y los medios de cultivo habituales tienen poco rendimiento, lo que favorece el retraso diagnóstico hasta la sospecha y el cultivo en medios adecuados<sup>7</sup>. Además, en algunos casos, al identificarse estas bacterias grampositivas, se han considerado como contaminaciones, hasta identificarse correctamente en el cultivo, lo que se suma al retraso diagnóstico, que solo se realiza ante la positividad del cultivo en el LCR, siendo poco frecuente la positividad en el hemocultivo<sup>5,7</sup>.

Dicho retraso diagnóstico adquiere importancia en cuanto a que la *L. monocytogenes* no está cubierta por el tratamiento empírico habitual con cefotaxima y vancomicina<sup>3,5</sup> ya que es resistente a todas las cefalosporinas<sup>5</sup>. Puede aparecer una mejoría inicial *in vivo* debido a la vancomicina o al tratamiento corticoideo<sup>5</sup>, con empeoramiento posterior.

El tratamiento adecuado se realiza con ampicilina y gentamicina intravenosas<sup>3,5,6,8</sup>, con una duración

controvertida. En la práctica clínica revisada y en pacientes inmunocompetentes la duración suele ser de 3-4 semanas en el caso de afectación del sistema nervioso central<sup>8</sup>. En ocasiones, se ha repetido la punción lumbar al final del tratamiento, y en caso de mantenerse la positividad de *L. monocytogenes* se debe continuar el tratamiento hasta la negatividad de este.

La primera alternativa de tratamiento es trimetoprim-sulfametoxazol. *In vitro*, imipenem, carbapenem y linezolid también presentan buena respuesta; sin embargo, existe menor experiencia clínica, y se han descrito fracasos de tratamiento con los carbapenem<sup>8</sup>.

## CONCLUSIÓN

Ante un proceso de meningitis de evolución tórpi-da se debe tener en cuenta la *L. monocytogenes* como agente etiológico, ya que se trata de un microorganismo patógeno de incidencia ascendente y poco conocida, no cubierto por la antibioterapia empírica inicial y que, aunque de forma esporádica, puede afectar a pacientes inmunocompetentes, como en nuestro caso.

Pese a ello, el diagnóstico de *L. monocytogenes* obliga a realizar un estudio de inmunidad debido a la mayor frecuencia de dicha patología en individuos inmunocomprometidos.

## CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran no presentar conflictos de intereses en relación con la preparación y publicación de este artículo.

## ABREVIATURAS

**ATTP:** tiempo parcial de tromboplastina activada • **EDO:** enfermedades de declaración obligatoria • **LCR:** líquido cefalorraquídeo • **PCR:** proteína C reactiva • **SIADH:** síndrome de secreción inadecuada de hormona antidiurética • **TP:** tiempo de protrombina • **UCIP:** Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos • **VIH:** virus de la inmunodeficiencia humana.

## BIBLIOGRAFÍA

---

1. Parrilla F, Vaqué J. Estudio de la incidencia de Listeriosis en España. *Gac Sanit.* 2014;28:74-6.
2. Gelfand MS. Epidemiology and pathogenesis of *Listeria monocytogenes* infection. En: UpToDate [en línea] [consultado el 30/03/2016]. Disponible en [www.uptodate.com/contents/epidemiology-and-pathogenesis-of-listeria-monocytogenes-infection](http://www.uptodate.com/contents/epidemiology-and-pathogenesis-of-listeria-monocytogenes-infection)
3. Peer MA, Nasir RA, Kakru DK, Fomda BA, Wani MA, Hakeem QN. *Listeria monocytogenes* meningoencephalitis in an immunocompetent, previously healthy 20-month old female child. *Indian J Med Microbiol.* 2010;28-2:169-71.
4. Allerberger F, Wagner M. Listeriosis: a resurgent food-borne infection. *Clin Microbiol Infect.* 2010;16:16-23.
5. Ben Shimol S, Einhorn M, Greenberg D. *Listeria* meningitis and ventriculitis in an immunocompetent child: case report and literature review. *Infection.* 2012;40:207-11.
6. Zhang Y, Zang GQ, Tang ZH, Yu YS. *Listeria monocytogenes* meningitis in an immunocompetent adult: a case report. *Rev Soc Bras Med Trop.* 2012;45:410-1.
7. Gelfand MS. Clinical manifestation and diagnosis of *Listeria monocytogenes* infection. En: UpToDate [en línea] [consultado el 30/03/2016]. Disponible en [www.uptodate.com/contents/clinical-manifestations-and-diagnosis-of-listeria-monocytogenes-infection](http://www.uptodate.com/contents/clinical-manifestations-and-diagnosis-of-listeria-monocytogenes-infection)
8. Gelfand MS. Treatment, prognosis, and prevention of *Listeria monocytogenes* infection. En: UpToDate [en línea] [consultado el 30/03/2016]. Disponible en [www.uptodate.com/contents/treatment-prognosis-and-prevention-of-listeria-monocytogenes-infection](http://www.uptodate.com/contents/treatment-prognosis-and-prevention-of-listeria-monocytogenes-infection)
9. Hof H. *Listeria monocytogenes*: a causative agent of gastroenteritis? *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2001; 20:369-73.