

# Meningitis por *Listeria monocytogenes*: un caso en el servicio de Pediatría del Hospital de San José, Bogotá D.C.

Manuel G. Uribe, Bladimir Gómez, Margarita Ardila, Jaime E. Pachón

**RESUMEN** *L. monocytogenes* es un cocobacilo Gram positivo, no esporulado, anaerobio facultativo, que se encuentra ampliamente distribuido en la naturaleza y crece en un amplio rango de temperatura (-0.4 °C a 50 °C), y constituye una causa importante de infección, en especial en mujeres embarazadas, recién nacidos e inmunosuprimidos, causando bacteriemia y meningitis en estos pacientes.

En pediatría la *L. monocytogenes* está dentro de las tres principales causas de meningitis neonatal y se presenta como una infección temprana, hasta el tercer día de nacido, comportándose como un cuadro clínico de sepsis neonatal temprana. La listeriosis neonatal de presentación tardía es menos común. Se presenta en recién nacidos a término, después de la segunda semana de vida y cursa como una meningitis.

Posterior al período neonatal, 30-50% de los pacientes presenta un cuadro clínico de meningitis, asociada a inmunosupresión. (*Acta Neurol Colomb 2005;21:170-173*).

**PALABRAS CLAVES:** *Listeria monocytogenes*, líquido cefalorraquídeo, septicemia, bacteriemia, meningitis.

**SUMMARY.** *Listeria monocytogenes* is a not sporulated Gram (+) cocobacile, anaerobic facultative, It is widely distributed in nature and grows in wide rank of temperature (-0,4 °C to 50 °C). It grows well in agar blood and agar chocolate and constitutes an important cause of special infection in pregnant women, newborn population and immunosuprimids, causing bacteriemia and meningitis in these patients.

In pediatrics, the *L. Monocytogenes* is within the three main causes of neonate meningitis, appearing like an early infection (before the third day of age) behaving like an early neonate sepsis. The neonate listeriosis of delayed presentation is less common; it appears in new born children upon maturity, after the second week of life and attends like a meningitis.

Subsequent to the neonate period 30% to 50% of the patients presents/displays a clinical picture of meningitis, not associated to immunosuppression. (*Acta Neurol Colomb 2005;21:170-173*).

**KEY WORDS:** *Listeria monocytogenes*, cerebrospinal fluid, septicaemia, bacteraemia, meningitis.

---

**Recibido: 24/01/05. Revisado: 7/02/05. Aceptado: 15/03/05.**

Manuel G. Uribe Granja, Neurólogo Clínico-Neurotoxicólogo, Profesor Asistente de Neurología Clínica, Universidad Colegio Mayor de Nuestra Señora del Rosario, Facultad de Medicina y de la Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud, Hospital de San José-Facultad de Medicina, Coordinador de la Línea de Investigación en Neurotoxicología del Grupo Neuros, Universidad del Rosario, Facultad de Medicina y del Comité Temático en Neurotoxicología de la Asociación Colombiana de Neurología, Ex presidente de la Asociación Colombiana de Neurología. Miembro Correspondiente de la Academia Nacional de Medicina de Colombia, Bogotá D.C. Bladimir Gómez, Residente de primer año de Neurología, Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud, Hospital de San José, Bogotá D.C. Margarita Ardila, Médico Pediatra Colegio Mayor de Nuestra Señora del Rosario, Docente de Pediatría, Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud. Jaime Eduardo Pachón Suárez, Estudiante VIII Semestre, Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud, Facultad de Medicina, Hospital de San José. Bogotá D.C.

Correspondencia: Manuel G Uribe-Granja, Hospital de San José, Servicio de Neurología, Tel (571)3538000 (Ext 146) e-mail

---

## INTRODUCCIÓN

Sólo cuatro de las siete especies de *Listeria* infectan al hombre. La mayoría de las infecciones se deben a los serotipos 1a, 1b y 4b, siendo patógena para el hombre la especie *monocytogenes* (1,2).

La virulencia de la *L. monocytogenes* se debe a múltiples factores. Entre estos podemos destacar los componentes antifagocíticos de la pared celular, un mucopolisacárido capsular y la hemolisina que rompe la membrana del fagolisosoma permitiéndolo su crecimiento

# Presentación de casos

dentro del citoplasma de las células infectadas.

El microorganismo tiene la capacidad de propagarse de una célula a otra a través de la formación de pseudópodos dentro de la célula infectada, que le permiten eludir la acción de los anticuerpos, y sobrevivir dentro de las células fagocíticas que infecta. Este mecanismo es decisivo para su virulencia.

La infección por *Listeria monocytogenes* comienza después de la ingestión del microorganismo. Aunque el inóculo que produce la enfermedad es desconocido, se cree que se necesitan más de  $10^9$  microorganismos, sumados a otros factores que pueden aumentar la susceptibilidad del huésped, tales como el uso de antiácidos y bloqueadores H2. El período de incubación de la infección es desconocido pero se cree que va entre 11-70 días con un promedio de 31. La *Listeria* atraviesa la barrera mucosa del intestino por endocitosis y activa las células endoteliales (2,3). Una vez en el torrente sanguíneo el organismo se disemina a otros sitios, en especial al sistema nervioso central y a la placenta.

**Presentación del caso.** Paciente de 14 años que ingresa al servicio de urgencias de pediatría con un cuadro clínico de ocho días de evolución caracterizado por cefalea global de inicio progresivo, tipo punzada, con una intensidad de 8/10, asociada con fotofobia. Se interpretó inicialmente como un ataque migrañoso, por lo que ordenaron salida con AINES y signos de alarma. A los dos días reingresó por persistencia de los síntomas, fiebre no cuantificada y vómito con contenido alimentario.

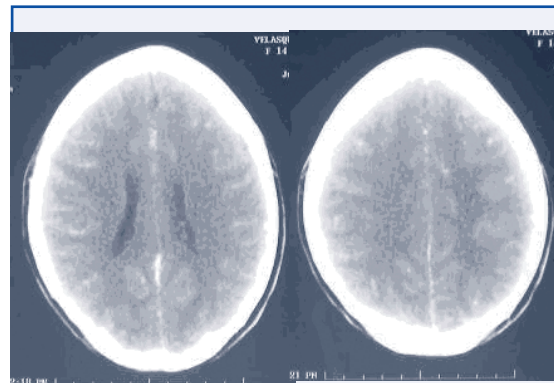
**Producto de primer embarazo.** Parto a término de 38 semanas y esquema de vacunación completo. Se obtuvo información sobre los hábitos alimenticios de la paciente encontrándose ingesta abundante de lácteos, en especial leche pasteurizada y queso. **Examen físico:** Fc: 110; FR: 16; T38°C. Sin otras alteraciones.

**Examen neurológico:** presentó signos meníngeos (Kernig, Brudzinsky, rigidez nucal, hiperestesia ocular, raya meníngea) con funciones mentales superiores conservadas y compromiso del sexto par izquierdo.

Se realizó una TAC simple de cráneo que

resultó normal (Figura 1). Se diagnosticó meningitis bacteriana, y se instauró manejo con ceftriaxona 1g IV cada 12 horas. También se solicitaron otros exámenes paraclínicos de ingreso (Tabla 1). A las 48 horas a pesar del manejo que se le dió a la paciente, la sintomatología persistía. Se decidió realizar nueva punción lumbar y un hemograma cuyos resultados se encuentran en la tabla 2.

A las 48 horas se solicitó un TAC de contrastado de cerebro que mostró hallazgos en las cisternas basales con realce intenso delimitando las meninges. Hubo hallazgos similares en las convexidades frontoparietales



**FIGURA 1.** TAC DE CRÁNEO SIMPLE NORMAL SIN EVIDENCIA DE LESIONES FOCALES O DIFUSAS, SISTEMA VENTRICULAR DE VOLUMEN Y MORFOLOGÍA DE LOCALIZACIÓN HABITUAL (CORTESÍA DR. L. BORRERO).

**TABLA 1.** EXÁMENES PARACLÍNICOS DE INGRESO.

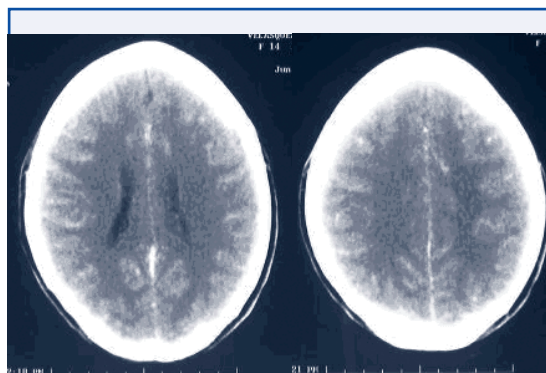
Hemograma	12.800 células por mm <sup>3</sup> NE:85% cayados:2%
Glicemia central	126 mg/dl
Parcial de orina	Normal
L.C.R.	Glucorraquia 43 mg/dl proteinorraquia: 178 mg/dl, aspecto turbio, xantocromia (-), pleocitosis: 385 células/mm <sup>3</sup> , Neutrófilos: 90% gram(-)
Antígenos bacterianos	<i>Streptococcus</i> beta hemolítico del grupo B (-) <i>Haemophilus influenzae</i> (-) <i>Escherichia coli</i> (-) <i>Neisseria meningitidis</i> (-) Látex para <i>Cryptococcus neoformans</i> (-)

**TABLA 2.** CONTROLES A LAS 48 HORAS.

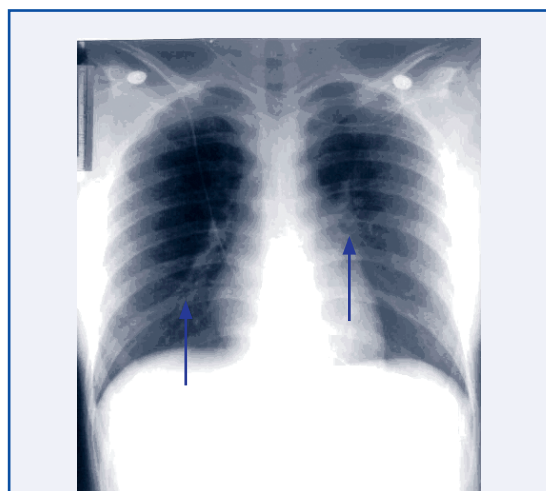
Parámetro	Resultado
<b>LCR</b>	
Glucosa en L.C.R.	18 mg/dl
Proteínas en L.C.R.	132 mg/dl
Aspecto	Lig turbio
Xantocromía	Negativa
Células	473 cel x mm <sup>3</sup> a expensas de linfocitos 68%
Eritrocitos	1740 x mm <sup>3</sup>
Frescos	91%
Glicemia central	80 mg/dl
<b>CH</b>	
Leucocitos	17.000 células por mm <sup>3</sup>
Neutrófilos	85%
Cayados	7%
Plaquetas	281.000 células por mm <sup>3</sup>

(Figura 2) y la radiografía de tórax mostró infiltrados intersticiales reticulonodulares peribroncovasculares que comprometían difusamente los pulmones (Figura 3). Se pensó en TBC meníngea por las características del LCR y por el deterioro del cuadro clínico inicial asociado con compromiso de pares craneales (VI par izquierdo).

A las 72 horas de evolución llegaron los resultados del cultivo del primer líquido cefalorraquídeo compatible con *Listeria monocytogenes* y se decidió cambiar el esquema terapéutico por ampicilina 100 mg/k/dosis y gentamicina 5 mg/k. Ante la sospecha clínica y paraclínica por LCR y epidemiológica por evidencia de cicatriz secundaria a aplicación de BCG, fue valorada por neurología y por el comité de infecciones quienes sugirieron iniciar manejo para TBC meníngea de forma empírica. El tratamiento fue suspendido después del resultado de PCR y ADA de LCR para TBC no detectable en la muestra. Por sospecha de inmunosupresión se realizó serología para VIH que fue negativa. La paciente completó el esquema de tratamiento con ampicilina y gentamicina por 14 días, manifestando una mejoría clínica. En los días siguientes no presentó secuelas neurológicas por lo que se concluyó que su cuadro clínico



**FIGURA 2.** T.A.C. DE CRÁNEO CONTRASTADO CON HALLAZGO EN LAS CISTERNAS BASALES CON REALCE INTENSO DELIMITANDO LAS MENINGES, HALLAZGOS SIMILARES EN LAS CONVEXIDADES FRONTOPARIETALES. (CORTESÍA DR. L. BORRERO)



**FIGURA 3.** RX SIMPLE DE TÓRAX EN PROYECCIONES A.P. Y LATERAL CON DISCRETO INFILTRADO INTERSTICIAL RETICULONODULAR Y PERIBRONCOVASCULAR QUE COMPROMETE DIFUSAMENTE LOS PULMONES. (CORTESÍA DR. L. BORRERO)

correspondía a *L. monocytogenes*. Probablemente estuvo asociado a la ingesta de leche o de queso que la paciente consumía de forma abundante en su dieta diaria (4).

## DISCUSIÓN

Dentro del género de *Listeria* existen siete especies conocidas, pero sólo la *L. monocytogenes*

y la *L. ivanovii* se consideran patógenas. Sin embargo, sólo la *L. monocytogenes* es importante en el contexto de salud pública (3). También se han descrito diferencias en el potencial patógeno de éstas especies.

En el hombre la *L. monocytogenes* se considera como la causante de bacteriemia y meningoencefalitis (5). También se han descrito infecciones gastrointestinales en individuos inmunocompetentes que han consumido alimentos contaminados con un inóculo considerable de la bacteria (2, 5). El inicio de la meningitis puede ser repentino, con fiebre, dolor de cabeza y náusea; puede ser de curso subagudo, particularmente en inmunocomprometidos o ancianos (6). En pacientes normales o inmunocompetentes se manifiesta como endocarditis, lesiones granulomatosas en el hígado; pústulas y abscesos internos. Puede manifestarse también con síntomas agudos como fiebre y otros síntomas similares a los del virus de la influenza y el dengue.

Los neonatos afectados pueden nacer con septicemia o desarrollar meningitis, aunque la madre sea asintomática. La tasa de mortalidad en estos casos es de 30% y puede aumentar a 50% cuando la infección ocurre en los primeros cuatro días (2, 5,7).

La tinción de Gram en las preparaciones de LCR suele ser negativa debido a que la *Listeria* está presente, en general, a concentraciones 100 o 1000 veces menores que las observadas en otros tipos de meningitis bacteriana. Las listerias crecen en la mayoría de laboratorios convencionales y en el agar se observan pequeñas colonias redondas tras uno o dos días de incubación. Quizás se haga necesaria la utilización de medios selectivos y enriquecimiento en frío para detectar las listerias en muestras contaminadas con bacterias de crecimiento más rápido (8).

La bacteria es más sensible a la ampicilina y a la penicilina (97.3%) (8,9), mientras que la sensibilidad a trimetropim sulfa, que es uno de los antibióticos de primera línea, es solo de 21.2%. La ciprofloxacina tiene un 82% de efectividad y otros antibióticos como la clindamicina, la rifampicina, la vancomicina y la tetraciclina tienen hasta 100% (8,9).

## CONCLUSIÓN

Los pacientes inmunocomprometidos que sufren de listeriosis tienen un mayor riesgo de muerte que los pacientes inmunocompetentes. Además debe tenerse en cuenta que aunque la listeriosis tiene una manifestación específica en ciertos grupos etáreos (recién nacidos y ancianos), no se debe dejar de reconocer como un problema de salud pública. Por lo tanto, todos los profesionales de la salud deben conocer, prevenir y en algunos casos tratar esta patología de la manera más rápida y eficaz para evitar complicaciones y secuelas a corto, mediano y largo plazo. Aunque en Colombia (10) se han realizado algunos estudios de casos de listeriosis éstos no han tenido impacto en la literatura mundial debido a los pocos casos reportados. De todas formas, es importante tener un conocimiento adecuado de esta patología para saber cuando se puede sospechar de un caso, identificarlo y darle un manejo oportuno.

## REFERENCIAS

1. Seebach J, Bartholdi D, Frei K, Spanaus KS, Ferrero E, Widmer U, Isenmann S, Strieter RM, Schwab M, Pfister H, et al. Experimental Listeria meningoencephalitis. Macrophage inflammatory protein-1 alpha and -2 are produced intrathecally and mediate chemotactic activity in cerebrospinal fluid of infected mice. *J Immunol* 1995;155:4367-4375.
2. Ashinsky D. Listerial meningitis. Which patients are vulnerable? *Postgrad Med* 1992;92:191-193.
3. Wing EJ, Gregory SH. Listeria monocytogenes: Clinical and Experimental Update. *J Infect Dis* 2/15/2002 Supplement, Vol. 185 Issue 4, pS18, 7p; (AN 6210525).
4. Azadian BS, Finnerty GT, Pearson AD. Cheese-borne listeria meningitis in immunocompetent patient. *Lancet* 1989;1:322-323.
5. Jarvis W, Sutton R, Biggar WD. Listeria meningitis in a normal child. *Clin Pediatr (Phila)* 1980;19:708-710.
6. Girmenia C, Iori AP, Arcese W, Martino P, Antonini G, Bozzao L. Fatal listeria meningitis in immunosuppressed patient. *Lancet* 1989;1:794-98.
7. McLure JM. A 9-month-old boy with fever and lethargy. *Clin Pediatr (Phil)* 2000;39:295-296.
8. Jones EM, Howe RA, MacGowan AP. Treatment of listeria meningitis. *Lancet* 1997; 4;350:1034.
9. Emele FE. Etiologic spectrum and pattern of antimicrobial drug susceptibility in bacterial meningitis in Sokoto, Nigeria. *Acta Paediatrica* 2000; 89: 942-945.
10. Crespo MP, Velez JD, Salazar JC, Castañeda CR, Hoyos F, López ML. Aislamiento de Listeria monocytogenes en un hospital de tercer nivel. *Colmédica* 1999;30: 89-98.