

Listeriosis invasiva. Presentación de un caso clínico y revisión de la literatura

Invasive listeriosis. A clinical case and literature review

Rodrigo Suárez¹, Leticia Idiarte², Rodrigo Franchi², Laura Pereira¹, Jennifer Darrigol², Mariana Moraes², Raquel Baldovino², Mónica Guerra², Alicia Fernández³

Resumen

Listeria monocytogenes es una bacteria grampositiva, considerada oportunista, que produce enfermedad en huéspedes susceptibles y excepcionalmente en pacientes inmunocompetentes. Se incluye dentro de las enfermedades transmitidas por alimentos (ETA). Su importancia radica en la dificultad diagnóstica, la alta mortalidad pese a la sensibilidad de la bacteria a la ampicilina, y a las medidas de prevención que pueden evitar la transmisión al hombre. Presentamos el caso clínico de una niña de 9 años previamente sana que cursó una infección grave y de evolución fatal.

Palabras clave: Listeriosis
Listeria monocytogenes
Niño

Summary

Listeria monocytogenes is a gram-positive opportunistic bacteria that can cause a disease in vulnerable hosts and exceptionally, in immunocompetent patients. The infection caused by it is included in the foodborne diseases group. The condition is relevant given its diagnostic difficulties and its high mortality, in spite of it being sensitive to ampicillin and the prophylactic measures defined to avoid it being transmitted to humans. The study presents the case of a previously healthy 9 year old girl, who suffered a severe infection and died.

Key words: Listeriosis
Listeria monocytogenes
Child

1. Pediatra. Residente Cuidados Intensivos de Niños. Asociación Española.

2. Pediatra. Especialista Cuidados Intensivos de Niños. Asociación Española.

3. Pediatra. Especialista Cuidados Intensivos de Niños. Jefe Cuidados Intensivos de Niños. Asociación Española.

Trabajo inédito.

Declaramos no tener conflictos de intereses.

Contamos con la autorización institucional y de los padres para la publicación de este caso.

Fecha recibido: 10/03/2017

Fecha aprobado: 22/06/2017

Introducción

Listeria monocytogenes es una bacteria grampositiva, la única especie de este género que afecta a los humanos, con un potencial patógeno en pacientes inmunodeprimidos, neonatos, ancianos, mujeres embarazadas y ocasionalmente en individuos sanos⁽¹⁾. De los 13 serotipos identificados, habitualmente sólo tres (1/2 a, 1/2 b y 4b) son identificados en la mayoría de los casos⁽²⁾.

La transmisión más frecuente es a través de la ingesta de alimentos contaminados, si bien está descrita la transmisión directa desde animales infectados o entre humanos, es excepcional⁽³⁾. En la infección neonatal, *Listeria monocytogenes* puede ser transmitida desde la madre al feto in útero o durante el pasaje por el canal del parto. También han sido reportados casos de infecciones nosocomiales por contaminación de material o de paciente a paciente por el personal de salud⁽³⁾.

Los alimentos con mayor humedad, poco cocidos, refrigerados y con alto contenido en sal, favorecen su crecimiento, persistencia y multiplicación haciendo muy difícil su control^(4,5). En la forma habitual de transmisión, a partir de los alimentos contaminados, este patógeno pasa al torrente sanguíneo luego de atravesar la mucosa intestinal. El compromiso del sistema nervioso central (SNC) y la bacteriemia son las principales manifestaciones clínicas de la infección en los huéspedes susceptibles, sin embargo, en los individuos sanos habitualmente causa gastroenteritis febril^(1,6).

En los últimos 30 años, las investigaciones epidemiológicas han mostrado que los brotes epidémicos de listeriosis y los casos esporádicos están vinculados, la mayoría de las veces, al consumo de alimentos contaminados⁽⁶⁾.

El consumo de alimentos preparados fuera del hogar, de vida prolongada, es uno de los factores mencionados como de riesgo sobre todo este último porque permiten la multiplicación de la *Listeria monocytogenes* en los mismos previos al consumo⁽⁷⁾.

En Uruguay, en el año 2016 hubo un aumento en la denuncia de casos de listeriosis fatales en humanos, lo que llevó al Ministerio de Salud Pública a elaborar información sobre las medidas de prevención para reducir el riesgo de esta infección, identificar las poblaciones de riesgo y los síntomas de la enfermedad⁽⁸⁾.

Las enfermedades transmitidas por alimentos (ETA), dentro de las que se encuentra la listeriosis, están para nuestro país dentro del grupo A de la lista de enfermedades y eventos sanitarios de notificación obligatoria ante la sospecha, a la Unidad de Vigilancia Epidemiológica⁽⁹⁾.

Caso clínico

Niña de 9 años, previamente sana. Procedente del interior del país, zona urbana, sin antecedentes ambientales ni familiares a destacar. Buen crecimiento y desarrollo. Escolarizada. CEV vigente. Controles en salud con pediatra. Comienza 48 horas previas a la consulta con malestar general, astenia, adinamia, dolor abdominal, deposiciones líquidas en dos oportunidades sin elementos anormales, vómitos luego de los intentos de alimentación e ingesta de líquidos, cefaleas, holocraneas e hipertermia de hasta 39°C T° axilar, que no desciende fácilmente con antitérmicos. Consultan en puerta de emergencia. Del examen se destaca, niña febril, tendencia al sueño, despertar adecuado espontáneamente, GSC 15, aqueja cefaleas. No rigidez de nuca, Kerning y Brudzinsky negativos. VEA saturación 98%, no trabajo respiratorio, no polipnea, buena entrada de aire bilateral, sin estertores. Taquicardia regular de 100 cpm sin soplos, PA 110/70 mmHg, bien hidratada y perfundida. Con planteo de enterovirus y ante la intolerancia digestiva se coloca vía venosa periférica y se inicia hidratación parenteral. De la paraclínica: leucocitosis 21.100 elementos/mm³, 88% neutrófilos, plaquetas 270.000 elementos/mm³; Hb 13,3 g/dl; Ht 37%; proteína C reactiva (PCR) 236 mg; procalcitonina 2 ng/ml. Gasometría venosa: pH 7,29; PCO₂ 43; BE -10; HCO₃ 15; PO₂ 53; saturación O₂ 81%, función renal y hepática normales. Se mantienen medidas sintomáticas quedando en el sector de observación. Durante su permanencia en emergencia se mantiene febril, reitera vómitos, agregando episodios de excitación psicomotriz, con agresividad, manteniendo tendencia al sueño. Con el planteo de meningocelitis aguda supurada (MEAS) se realiza TAC de cráneo informada como normal (con la que no contamos) y posteriormente se intenta punción lumbar, que resulta infructuosa. Se inician ceftriaxona y vancomicina a dosis habituales y se decide su traslado, interdepartamental, a cuidados intensivos. Ingresada en gravedad extrema, GSC 3, midriasis paralítica bilateral con leve anisocoria. Polipnea 40 rpm con respiración profunda. Taquicardia de 130 cpm, cifras tensionales 173/120 mmHg, resolución muscular, T° axilar 39°C. Por la gravedad se decide el inicio de AVM diagnosticándose probable MEAS con hipertensión endocraneana descompensada. PIM2: 71% de probabilidad de morir. Se optimizan las medidas de neuroprotección y se consulta neurocirujano que descarta otras medidas no médicas de tratamiento ante la midriasis paralítica bilateral. Pese a no poder realizar punción lumbar por la situación de gravedad, se realiza la denuncia de sospecha de MEAS a la División Epidemiología del Ministerio de Salud (MS) que recomienda quimioprofilaxis a los con-

tactos. Rápidamente instala elementos clínicos y paraclinicos de diabetes insípida central con respuesta a vasopresina. Muerte encefálica. Se consulta al Instituto Nacional de Órganos y Tejidos y descartan sea potencial donante ante la evidencia de un proceso infeccioso. Confirmado el diagnóstico de muerte encefálica y al no ser donante se suspenden las medidas de soporte vital. Se realiza punción lumbar postmortem cuyo citoquímico muestra 134 leucocitos mayoría PMN, proteinorraquia 5,47 g/l y glucorraquia 0,46 g/l, se envía a cultivo. Se solicita a los padres autorización para realizar necropsia parcial de cerebro que aceptan. La misma informa "Meningoencefalitis aguda supurada con ventriculitis y trombosis séptica de venas meníngeas. Edema cerebral. Hernias del hipocampo y amígdalas cerebelosas". En el directo del LCR no se observan bacterias, en el cultivo se identifica *Listeria monocytogenes* sensible a ampicilina. Dos hemocultivos en el directo evidencian cocos Gram positivos y los cultivos *Listeria monocytogenes*. Luego del resultado de la necropsia anatomopatológica y con el resultado de los cultivos, se realiza la devolución a la familia.

Comentarios

La listeriosis es una infección poco frecuente, con una incidencia anual que va de 0,1 a 11 casos/millón de habitantes, siendo la tasa anual 17 veces más elevada en embarazadas e inmunodeprimidos^(6,10). Es considerada una infección oportunista que afecta particularmente a embarazadas, neonatos, hijos de madres infectadas, ancianos e inmunocomprometidos. En la etapa pediátrica no perinatal su prevalencia es aún más baja y las formas graves en individuos previamente sanos, como sucede en el caso que presentamos, excepcional⁽¹¹⁾.

Se considera una ETA, y tiene un amplio espectro de manifestaciones clínicas, que van desde gastroenteritis febril a enfermedad invasiva grave que incluye bacteriemias, sepsis, meningitis y meningoencefalitis, como sucedió en este caso. Es la segunda causa de muerte relacionada a ETA en Estados Unidos y Europa, detrás de la salmonelosis⁽¹⁰⁾.

Esta bacteria está distribuida en el medio ambiente, aislándose del suelo, aguas residuales, comida animal, carne de pollo fresca y congelada, alimentos frescos y procesados, queso, leche no pasteurizada, pero también es parte de la flora fecal de mamíferos entre ellos el ser humano (1 al 10% son portadores)^(1,2,10,12).

La mortalidad suele ser elevada y algunos autores consideran la complejidad del diagnóstico como uno de los factores determinantes, aun cuando el tratamiento sea temprano y adecuado⁽¹⁰⁾. Relacionan este diagnóstico complejo con varios factores, entre ellos la capacidad

de *Listeria monocytogenes* para contaminar diferentes tipos de alimentos, permanecer en algunos productos días e incluso semanas favoreciendo que el paciente los consuma reiteradamente y la variabilidad del período de incubación, que puede ir de 1 a 70 días, para las gastroenteritis este período va desde horas hasta 10 días. En el caso que presentamos surgió en la historia una cena fuera del hogar, en conjunto con el resto de la familia la noche previa al comienzo de los síntomas, sin que hubiese otro miembro de la misma afectado.

Las manifestaciones clínicas varían en relación al huésped. Así en los sujetos sanos, por lo general es una diarrea autolimitada, pero en inmunodeprimidos puede presentarse como una forma grave, invasiva^(1,6). En el caso de esta paciente no había en la historia ningún elemento que hiciera sospechar que se tratara de una inmunodeprimida, pese a la forma severa de presentación de la enfermedad que comenzó como una gastroenteritis evolucionando a una forma invasiva severa que la llevó a la muerte en menos de 48 horas del comienzo de los síntomas, cultivándose *Listeria monocytogenes* en sangre y líquido cefalorraquídeo, habiendo recibido el tratamiento que está indicado por la pauta en los pacientes con sospecha de meningitis que es ceftriaxona y vancomicina, esta última de segunda línea pero con cobertura para el patógeno referido.

En la literatura los autores⁽¹³⁾ refieren que en las meningitis por *Listeria monocytogenes*, a diferencia de lo que sucede con otras meningitis bacterianas, el LCR es claro con menos de 1.000 elementos/mm³ pudiendo predominar en ocasiones los linfocitos. En el caso de la paciente que presentamos el líquido era claro con 100 GB con predominio de PMN y con una importante proteinorraquia, teniendo en cuenta que la obtención del LCR fue cuando ya tenía diagnóstico de muerte encefálica. En el cultivo de este como en la sangre se identificó un bacilo Gram positivo que hizo plantear al bacteriólogo actuante la posibilidad de una *Listeria monocytogenes*, la que se confirmó con el cultivo a las 24 horas de incubación.

El tratamiento recomendado si hay sospecha de que se trate de una listeria es ampicilina (betalactámico) y un aminoglucósido (gentamicina). La asociación es por el poder bactericida de las segundas. Reiteramos que la vancomicina, uno de los antibióticos que recibía esta niña, es de segunda línea en el tratamiento, aunque se han descrito fracasos con esta droga. La duración del mismo no está claramente definida, pero en el caso de infecciones del SNC se recomienda no menos de 4 semanas, pudiendo extenderse por 6 semanas, por el riesgo de recidiva sobre todo en pacientes inmunodeprimidos^(3,4,5,10).

En el caso que presentamos, al ingreso a la Unidad tenía elementos de hipertensión endocraneana descompensada.

sada y herniación. Evolucionó a la muerte encefálica. Teniendo en cuenta la ley nacional de Donación y Trasplante de Células, Órganos y Tejidos N° 18968⁽¹⁴⁾, se notificó al Instituto de Órganos y Tejidos, descartándose la probabilidad de ser donante al cursar un cuadro infeccioso. El diagnóstico de muerte cerebral se realizó de acuerdo a las recomendaciones vigentes, por la clínica, sin requerir exámenes paraclínicos. En una reunión realizada por el Instituto Nacional de Órganos y tejidos en el año 2016, se hicieron algunas modificaciones a la pauta que utilizábamos hasta ese momento^(14,15) las nuevas recomendaciones pendientes de publicación, tiene modificaciones en algunos aspectos sobre todo vinculado a los tiempos y a los exámenes paraclínicos.

La necropsia anatomopatológica, aún parcial, es un índice de calidad asistencial. En el momento en que fue solicitada los cultivos estaban pendientes. Nos permitió evidenciar el compromiso severo del encéfalo, lo que explicaba claramente la causa de muerte. Posteriormente junto al resultado de la bacteriología se informó a la familia. Está demostrado que esta devolución facilita el duelo⁽¹⁶⁾.

Las medidas de prevención basadas en recomendaciones sobre los alimentos, la higiene y la preparación de los mismos son esenciales para evitar la proliferación de la bacteria en ellos y el riesgo de consumo por parte de los humanos^(7-9,17).

La nueva unidad de coordinación y planificación de la inocuidad alimentaria (UCPIA) del Ministerio de Ganadería, Agricultura y Pesca y el LATU, están incorporando la metodología del análisis de riesgo al sistema de control de alimentos. Para esto se comenzó reuniendo información científica, nacional e internacional sobre temas seleccionados como prioritarios para el país⁽¹⁸⁾. A su vez la Facultad de Ingeniería y Tecnología de la Universidad Católica (UCUDAL) en forma conjunta con el LATU y la Facultad de Veterinaria de la UdelaR, en diciembre del 2016 y en consonancia con la preocupación por esta ETA, realizaron una actividad en la que se refirieron al perfil de riesgo de *Listeria monocytogenes* en leche cruda y quesos⁽¹⁸⁾.

Las medidas de prevención ocupan un lugar esencial y la difusión pública de las mismas concientizando no solo al personal de salud sino a la comunidad en general en la gravedad que pueden tener las ETA es el primer paso para lograr si es posible erradicarlas y sino por lo menos la consulta, el diagnóstico de sospecha y el inicio de un tratamiento adecuado, oportuno.

Referencias bibliográficas

1. **Seoane M.** Listeria monocytogenes: retrato microbiológico. Rev Chil Infectol 2013; 30(4):405-6.
2. **Gelfand MS.** Epidemiology and pathogenesis of Listeria monocytogenes infection. En: Post TW, ed. UpToDate. Waltham, MA. UpToDate Inc. Disponible en: www.uptodate.com/contents/epidemiology-and-pathogenesis-of-listeria-monocytogenes-infection. [Consulta: 30 agosto 2016].
3. **Allerberger F.** Listeria. En: Simjee S, ed. Foodborne diseases. Totowa, J: Human Pres, 2007:27-39. Disponible en: <http://www.cst.ur.ac.rw/library/Food%20Science%20books/batch2/Foodborne%20Diseases.pdf>. [Consulta: 30 agosto 2016].
4. **Schlech W, Lavigne P, Bortolussi R, Allen A, Haldane E, Wort A, et al.** Epidemic listeriosis—evidence for transmission by food. N Engl J Med 1983; 308(4):203-6.
5. **de Noordhout C, Devleeschauwer B, Angulo F, Verbeke G, Haagsma J, Kirk M, et al.** The global burden of listeriosis: a systematic review and meta-analysis. Lancet Infect Dis 2014; 14(11):1073-1082. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4369580/>. [Consulta: 30 agosto 2016].
6. **Allerberger F, Wagner M.** Listeriosis: a resurgent foodborne infection. Clin Microbiol Infect 2010; 16(1):16-23.
7. **Organización Mundial de la Salud.** Organización de las Naciones Unidas para la Alimentación y la Agricultura. Red Internacional de Autoridades en materia de Inocuidad de los Alimentos: informe de actividades de INFOSAN 2011-2012. Disponible en: http://www.who.int/foodsafety/fs_management/INFOSAN-ActivityReport2011-2012-Sp.pdf?ua=1&ua=1. [Consulta: 30 agosto 2016].
8. **Uruguay. Ministerio de Salud Pública.** Medidas de prevención para reducir el riesgo de infección por listeria. Montevideo: MSP, 2016. Disponible en: <http://www.msp.gub.uy/comunicado/medidas-de-prevenci%C3%B3n-para-reducir-el-riesgo-de-infecci%C3%B3n-por-listeria>. [Consulta 10 octubre 2016].
9. **Uruguay. Ministerio de Salud Pública. División Epidemiología.** Actualización del Código Nacional de Enfermedades y Eventos de Notificación Obligatoria. Montevideo: MSP, 2012. Disponible en: <http://www.msp.gub.uy/marco-normativo/actualizaci%C3%B3n-del-c%C3%B3digo-nacional-de-enfermedades-y-eventos-de-notificaci%C3%B3n>. [Consulta: 25 agosto 2016].
10. **Paciol D, Medina J.** Enfermedad por Listeria monocytogenes: minireview, listeriosis invasiva en adultos. Montevideo: UDELAR, Facultad de Medicina, Cátedra de Enfermedades Infecciosas, 2016.
11. **López L, Gaztelurrutia L, Martínez I, Aguirrebengoa K, Valls A, Hernández JL, et al.** Listeriosis: estudio de 16 años en un hospital terciario en España. Rev Panam Infectol 2008; 9(2):30-7.
12. **Henry R.** Etymologia: Listeria. Emerg Infect Dis 2016; 22(4): 633. Disponible en: <https://wwwnc.cdc.gov/eid/article/22/4/pdfs/et-2204.pdf>. [Consulta: 28 diciembre 2016].
13. **Cepeda JA, Millar M, Sheridan E, Warwick S, Raftery M, Bean D, et al.** Listeriosis due to infection with a catalase-negative strain of Listeria monocytogenes. J Clin Microbiol 2006; 44(5):1917-8.
14. Ley N° 18.968. Donación y trasplante de células, órganos y tejidos: modificación de la Ley N° 14.005. Montevideo, publicada D.O. 21 set/012 Nro. 28559. Disponible en: <https://legislativo.parlamento.gub.uy/temporales/ley-temp6823866.htm>. [Consulta: 28 diciembre 2016].

15. **Alberti M, Menchaca A.** Pauta de diagnóstico de muerte encefálica en niños. Arch Pediatr Urug 2003; 74(1):37-40.
16. **Fernández A, Rodríguez A, Sosa G, Palenzuela S, Beltramo P, Gutiérrez C, et al.** El valor de la autopsia en una Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos. Arch Pediatr Urug 2006; 77(2):103-9.
17. **Ministerio de Ganadería, Agricultura y Pesca.** DIGECIA: Dirección General de Inocuidad Alimentaria. Montevideo: MGAP, 2016. Disponible en: <http://www.mgap.gub.uy/unidad-ejecutora/direccion-general-de-control-de-la-inocuidad-alimentario>. [Consulta: 30 diciembre de 2016].
18. **Universidad Católica del Uruguay.** Aportes al perfil de riesgos de Listeria monocytogenes en leche cruda y quesos. Montevideo: UCUDAL, 2016. Disponible en: <http://ucu.edu.uy/es/aportes-al-perfil-de-riesgos-de-listeria-monocytogenes-en-leche-cruda-y-quesos>. [Consulta: 30 enero 2017].

Correspondencia: Dra. Alicia Fernández.
Correo electrónico: alimarfer1957@gmail.com