

SOBRE DOS CASOS DE LISTERIOSIS SISTÉMICA SIN COMPROMISO NEUROLÓGICO DOMINANTE

ANDRÉS TABORRO¹, PABLO IWANOW¹, LUCÍA ANTUNES¹, MICAELA SANDOVAL GUGGIA¹,
MICAELA MONTALDI¹, DANIELA GILL¹, PAOLA G.ROSSI², OSVALDO F. TEGLIA¹

¹Servicio de Infectología, Policlínico PAMI I, ²Servicio de Microbiología, Policlínico PAMI II, Rosario, Santa Fe, Argentina

Dirección postal: Andrés Taborro, Policlínico PAMI I, Sarmiento 373, 2000 Rosario, Santa Fe, Argentina

E-mail: andrestaborro@outlook.com

Recibido: 3-I-2024

Aceptado: 4-III-2024

Resumen

Listeria monocytogenes es una bacteria aeróbica Gram positiva; encontrada en forma ubicua en la naturaleza; que afecta sobre todo a recién nacidos, adultos mayores, pacientes inmunodeprimidos y mujeres embarazadas. Sin embargo, la enfermedad por *Listeria* puede ocurrir en la población sana.

La listeriosis invasiva posee 3 formas clínicas dominantes, bacteriemia, neurolisteriosis e infección materno-neonatal. Las formas localizadas se describen infrecuentemente. La enfermedad se produce fundamentalmente en forma secundaria al consumo de alimentos contaminados, incluidos leche o queso no pasteurizados, y se presenta en forma de casos aislados o brotes, soliendo comenzar a los pocos días del consumo de éstos; aunque se ha descrito hasta 2 meses después de ingerirlos. También existe la posibilidad de transmisión directa desde animales y transmisión vertical.

La listeriosis sistémica sin cuadro neurológico dominante es un evento raro. Se presentan dos casos. El primero, una espondilodiscitis en huésped normal y el segundo una bacteriemia por *Listeria* en un paciente inmunocomprometido febril.

Palabras clave: listeria, bacteriemia, absceso

Abstract

On two cases of systemic listeriosis without dominant neurological compromise

Listeria monocytogenes is a Gram-positive aerobic bacterium; found ubiquitously in nature; which mainly affects newborns, older adults, immunosuppressed patients and pregnant women. However, *Listeria* disease can occur in the healthy population.

Invasive listeriosis has three dominant clinical forms, bacteremia, neurolisteriosis and maternal-neonatal infection. Localized forms are infrequently described. The disease occurs mainly secondary to the consumption of contaminated food, including unpasteurized milk or cheese, and occurs in the form of isolated cases or outbreaks, usually beginning a few days after consumption of the contaminated food; although it has been described up to 2 months after ingesting them. There is also the possibility of direct transmission from animals and vertical transmission.

Systemic listeriosis without dominant neurological symptoms is a rare event. Two cases are presented. The first was spondylodiscitis in a normal host and the second was *Listeria* bacteremia in a febrile immunocompromised patient.

Key words: listeria, bacteremia, abscess

Listeria monocytogenes es un bacilo Gram positivo, perteneciente al género *Listeria*, que habitualmente produce una gama variada de infecciones que van desde un síndrome febril inespecífico o gastroenteritis hasta sepsis y meningoencefalitis; a estos últimos cuadros se los señala como listeriosis invasiva. Suele afectar a huéspedes susceptibles en situaciones de depresión de la inmunidad celular, su mecanismo de transmisión es la ingesta de alimentos contaminados, hecho posible gracias a que puede multiplicarse en alimentos refrigerados, permanecer estable a pH bajo y altas concentraciones de sal.

La infección puede producirse por brotes o casos aislados, estos últimos son más frecuentes. Se estima que entre el 1 al 5% de la población sana es portadora intestinal de *Listeria*, pero al ser una infección poco común en individuos sanos no conlleva mayores riesgos de infección¹.

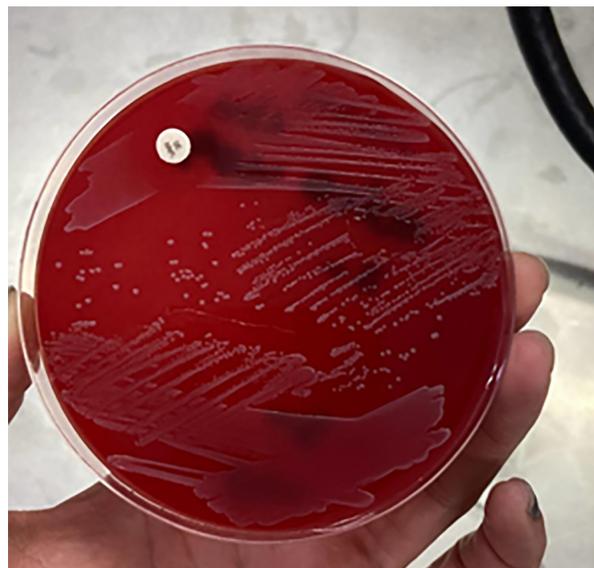
Caso clínico 1

Varón de 68 años con antecedentes de hipertensión arterial (HTA), leucemia de células vellosas en tratamiento con rituximab, consultó por cuadro de 3 días de evolución caracterizado por dolor abdominal difuso, intensidad 6/10 y registros febriles de 38°; negó cefalea y no se constataron signos meníngeos. Por dicho cuadro se decidió su internación en sala general y se solicitó hemocultivos y urocultivo, iniciándose tratamiento empírico con piperacilina tazobactam asociado a vancomicina. Se solicitó laboratorio con análisis de sangre donde se evidenció glóbulos blancos (GB) 16000 cel/ml sin ninguna otra alteración de jerarquía. A las 48 horas de internación se observó defervescencia de la fiebre y mejoría del dolor abdominal; posterior a ello se recibieron resultados de hemocultivos siendo los mismos positivos para *Listeria monocytogenes* (Fig. 1) con sensibilidad a ampicilina por lo que se rotó tratamiento a la misma completando 14 días totales. El paciente fue externado luego de completar 14 días con ampicilina, con buena evolución en sucesivos controles efectuados por consultorio externo.

Caso clínico 2

Mujer de 55 años sin antecedentes médicos de jerarquía consultó por cuadro de un mes de evolución caracterizado por lumbociatalgia de intensidad 7/10 que recibió múltiples tratamientos con analgésicos y corticoterapia sin respuesta y que 72 hs previas al ingreso evolucionó con paraplejía, hipoestesia de miembros inferiores e incontinencia esfinteriana. Al examen físico presentaba ligera

Figura 1 | Agar Sangre con desarrollo de *L. monocytogenes*



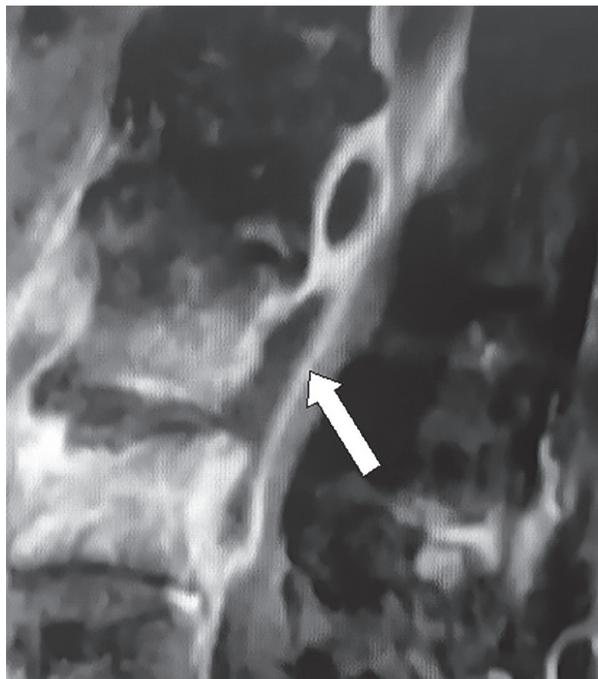
fotofobia, paraplejía flácida con compromiso sensitivo y profundo. Se solicitó analítica sanguínea con GB 13500 y velocidad de eritrosedimentación de 92 mm. Se realizó punción lumbar con cito-físico-químico de líquido de aspecto purulento con 1100 elementos a predominio mononucleares. Se solicitó también resonancia magnética nuclear de columna donde se informó colección epidural con extensión de L4 a L5 hipointensa en T1 e hiperintensa en STIR con realce tras administración de contraste (Figura 2) Se realizó evacuación de dicha colección con previa toma de cultivos. En el cultivo de colección se informó desde servicio de bacteriología crecimiento de *Listeria monocytogenes*. Ante dicho aislamiento se decidió realizar un minucioso interrogatorio donde la paciente refirió la realización de tareas de jardinería. Los hemocultivos fueron negativos. Por lo cual se inició tratamiento con ampicilina 12 g/día por 6 semanas asociado a gentamicina 240 mg día por 4 semanas con lenta recuperación neurológica en próximos, y sin evidencia de enfermedad al cabo de un año de seguimiento por consultorio externo.

Se obtuvo consentimiento informado de ambos pacientes para la publicación de este caso. Se cuenta con aprobación del comité de ética de nuestra institución para la publicación de estos casos.

Discusión

La listeriosis puede presentarse esporádicamente o en epidemias, es causada por una especie del género *Listeria*: *L. monocytogenes*^{1,2}.

Figura 2 | Resonancia magnética nuclear de columna lumbosacra con absceso epidural



El género *Listeria* spp. corresponde a un grupo de bacterias Gram positivas, anaerobias facultativas, de disposición cocobacilar, que poseen un flagelo polar, no tienen cápsula ni forman esporas. Existen 6 especies: *L. monocytogenes* (LM), *L. seeligeri*, *L. welshimeri*, *L. innocua*, *L. ivanovii* y *L. grayi*, no obstante, solo *L. monocytogenes* es patógena en humanos². Se encuentra diseminada ampliamente en el ambiente, incluyendo tierra, agua, alimentos y en deposiciones humanas y de animales.

El mecanismo de transmisión es fundamentalmente el consumo de alimentos contaminados. Una vez ingerida la *L. monocytogenes*; dependiendo de la inmunidad del huésped y posiblemente del tamaño del inóculo; cruza la mucosa intestinal y llega al torrente sanguíneo. Desde aquí, puede diseminarse a cualquier órgano, sin embargo, tiene clara predilección por el sistema nervioso central y placenta^{2,3}.

Puede producir una gastroenteritis no invasiva, autolimitada, caracterizada por un cuadro febril, mialgias, diarrea luego de 1 a 2 días de consumir el alimento contaminado, aunque los pacientes se recuperan con tratamiento sintomático

El período de incubación suele desarrollarse durante un promedio de 9 días aunque depende del tipo de infección¹⁻³.

Ciertos factores de riesgo predisponen a adquirir formas invasivas, por ejemplo los pacientes ancianos, aquellos enfermos con trastornos de la inmunidad celular, como infección por HIV/Sida, y portadores de neoplasias como el paciente del primer caso clínico y alcoholismo crónico; se describen también como importantes factores predisponentes la diabetes mellitus (25% de los casos) y la cirrosis hepática. Actualmente, también son sindicados como factores de riesgo el uso de tratamientos inmunodepresores y la realización de trasplantes de órganos, describiéndose así mismo casos aislados en huéspedes normales.¹

Las infecciones por *L. monocytogenes* más conocidas son las del sistema nervioso central (SNC) (meningitis y encefalitis) aunque, existen manifestaciones menos frecuentemente reportadas en la literatura: tal es el caso de endocarditis, miocarditis, linfadenitis, neumonías, hepatitis, colecistitis, peritonitis, empiema pleural y abscesos localizados –tal uno de los casos clínicos descritos⁴⁻⁶.

Las bacteriemias suelen no tener un foco claro ni tampoco una sintomatología que oriente a las mismas, en la mayoría se llega al diagnóstico a través de hemocultivos positivos en pacientes susceptibles⁷.

La mortalidad en distintas series oscila entre el 48% para bacteriemia hasta el 30% para neurolisteriosis, aunque el retraso en el diagnóstico puede generar un porcentaje mayor⁷⁻⁸.

En cuanto al tratamiento, listeria suele ser sensible a β -lactámicos, siendo ampicilina el tratamiento de elección en dosis de 200 mg/kg/día, sola o asociada a aminoglucósidos como gentamicina durante la primera semana en infecciones del SNC, endocarditis o inmunodepresión; de todos modos, no hay pruebas claras de mayor eficacia de dicha asociación. Otros antimicrobianos con efecto sobre *Listeria* son levofloxacina, claritromicina, linezolid y meropenem con experiencia clínica limitada. Vancomicina sería otra opción aunque con poca actividad intracelular lo cual limita su eficacia⁹.

La duración del tratamiento depende exclusivamente del tipo de infección, es decir pueden utilizarse pautas de 2 semanas en casos de bac-

teriemia aislada, 3 semanas en meningitis y más de 6 semanas en casos de abscesos^{9,10}.

La listeriosis sistémica; sin cuadro neurológico dominante, es un evento raro. Una exhaustiva anamnesis de ambos casos, no pudo verificar el consumo de algún alimento considerado sospechoso para el desarrollo de listeriosis, y el antecedente de diarrea tampoco estuvo presente previo a la consulta. No obstante, uno de los pacientes, tenían contacto con entornos/productos de ámbitos naturales (práctica de jardinería). Esta actividad podría explicar la adquisición de *L. monocytogenes* desde el medio ambiente. Como factor de riesgo pudo identificarse; en el caso de bacteriemia; a la leucemia de células vellosas y su correspondiente tratamiento inmunosupresor, en tanto de que ningún factor de riesgo estuvo presente en el otro caso clínico descripto.

El progresivo envejecimiento y las mayores expectativas de vida en nuestro país, genera una población más susceptible a la listeriosis, lo cual probablemente repercute en una mayor incidencia de esta infección en los próximos años. Por lo tanto; parecería importante incorporar este microorganismo como agente etiológico en el diagnóstico diferencial de infecciones en inmunodeprimidos, como así también en brotes de infecciones asociadas a alimentos contaminados, orientando a bacteriología para su estudio y correcta identificación. Para su prevención es fundamental la educación, en relación al consumo de productos crudos, no pasteurizados o en lugares no habilitados¹¹.

Conflicto de intereses: Ninguno para declarar

Bibliografía

1. Koopmans MM, Brouwer MC, Vázquez-Boland JA, van de Beek D. Human listeriosis. *Clin Microbiol Rev* 2023; 36:e0006019
2. Prieto M, Martínez C, Aguerre L, Rocca MF, Cipolla L, Callejo R. Antibiotic susceptibility of listeria monocytogenes in Argentina. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2016; 34: 91-5.
3. Goulet V, King LA, Vaillant V, de Valk H. What is the incubation period for listeriosis? *BMC Infect Dis* 2013;13:11.
4. McLauchlin J. Human listeriosis in Britain, 1967-85, a summary of 722 cases. 1. Listeriosis during pregnancy and in the newborn. *Epidemiol Infect* 1990; 104: 181-9.
5. Mylonakis E, Hohmann EL, Calderwood SB. Central nervous system infection with listeria monocytogenes. 33 years' experience at a general hospital and review of 776 episodes from the literature. *Medicine (Baltimore)* 1998;77: 313-36.
6. Mylonakis E, Paliou M, Hohmann EL, Calderwood SB, Wing EJ. Listeriosis during pregnancy: a case series and review of 222 cases. *Medicine (Baltimore)* 2002; 81: 260-9.
7. Goulet V, Hebert M, Hedberg C, et al. Incidence of listeriosis and related mortality among groups at risk of acquiring listeriosis. *Clin Infect Dis* 2012; 54: 652-60.
8. Angelo KM, Jackson KA, Wong KK, Hoekstra RM, Jackson BR. Assessment of the incubation period for invasive listeriosis. *Clin Infect Dis* 2016; 63: 1487-9.
9. Thønnings S, Knudsen JD, Schønheyder HC, et al. Antibiotic treatment and mortality in patients with listeria monocytogenes meningitis or bacteraemia. *Clin Microbiol Infect* 2016; 22:725-30.
10. Charlier C, Perrodeau É, Leclercq A, et al. Clinical features and prognostic factors of listeriosis: the MONALISA national prospective cohort study. *Lancet Infect Dis* 2017; 17: 510-9.
11. Prevención de la listeriosis. En: <https://www.argentina.gob.ar/anmat/comunidad/prevencion-listeriosis>; consultado octubre 2023.