

# Meningitis por *Listeria monocytogenes*, sin evidencia de Sepsis

*L. monocytogenes meningitis without evidenci of sepsis*

MIRAVET, M. J.; ÁLVAREZ, M. L.; MARÍN, A. J.; ADELL, J.; GÓMEZ, A.; PIQUERAS, J.; MAESO, A.  
Y SÁNCHEZ-CARRIÓN, S.

S. de Microbiología y Análisis Clínicos. Hospital Santa María del Rosell. Paseo Alfonso XIII, 61. 30203  
CARTAGENA (Murcia)

## RESUMEN

Describimos un caso de meningitis por *L. monocytogenes* en una persona de edad avanzada sin otra causa de inmunodeficiencia. El cuadro debuta con fiebre, cefalea, náuseas y vómitos. Unos días más tarde sufre un empeoramiento de estos síntomas además de desarrollar un síndrome confusional. El TAC craneal y el electroencefalograma no contribuyeron al diagnóstico del proceso; así pues, éste se confirmó por el aislamiento del microorganismo en el LCR y la aglutinación indirecta, que mostró altas concentraciones de anticuerpos específicos, siendo negativos los hemocultivos y sin presentar previamente evidencia clínica de sepsis.

El tratamiento combinado de ampicilina y gentamicina dio un buen resultado, evolucionando el paciente favorablemente en unos días.

PALABRAS CLAVE: Infección, Meningitis, Listoriosis, Antibioterapia, Diagnóstico.

## ABSTRACT

We present one case of meningitis by *L.monocytogenes* in an elderly person without another cause of immunodeficiency. He developed a syndrome characterised by fever, headache, nausea and vomiting. Several days later these symptoms got worse and he developed a severe brain stem dysfunction.

Neuroimaging techniques were normal and they did not positively contribute to the diagnostic process, which was confirmed by the isolation of the microorganism in CSF and indirect agglutination, which showed high concentrations of antibodies, although blood cultures were negative without having previously presented clinical evidence of sepsis.

The use of a specific antibiotic therapy led to a favourable clinical outcome in few days.

KEY WORDS: Infection, Meningitis, Listoriosis, Antibiotherapy, Diagnosis.

Recibido: 26-1-1999

Aceptado: 15-2-1999

BIBLID [0004-2927 (1999) 40:1; 39-41]

## INTRODUCCIÓN

*Listeria monocytogenes* es un bacilo corto grampositivo no esporulado ni capsulado, con flagelos peritricos que le confieren movilidad a temperatura ambiente. Es catalasa positivo, aunque esta prueba bioquímica no debería considerarse un criterio estricto en la identificación de las listerias, ya que se han aislado cepas de este microorganismo que no la producen (1,2). Crece bien en aerobiosis aunque se desarrolla mucho mejor en atmósfera con 10% de CO<sub>2</sub>; presenta la capacidad de producir hemólisis en agar sangre y la propiedad de poder crecer a 41C (3).

Se encuentra muy extendido en el medio ambiente, habiéndose aislado del suelo, agua, vegetación, animales, etc., así como del tracto digestivo y genito-urinario de humanos. La vía más frecuente por la que el hombre adquiere la infección es la ingestión de alimentos contaminados, siendo mecanismos de contagio menos habituales el contacto directo con animales, inhalación de polvo, transmisión materno-fetal, etc.

La patología en humanos se produce normalmente en un contexto de debilidad, siendo espe-

cialmente susceptibles los individuos inmunodeprimidos, embarazadas, neonatos y personas de avanzada edad (4). A diferencia de la mayoría de los patógenos transmitidos por los alimentos, que causan principalmente gastroenteritis, *L.monocytogenes* produce generalmente cuadros invasivos (septicemia, meningitis) (2), aunque también puede producir infecciones localizadas.

Al ser un patógeno intracelular oportunista que sobrevive y se multiplica en el interior de los macrófagos, la resistencia a la infección está mediada principalmente por la inmunidad celular, siendo la respuesta humoral menos importante (5,6).

A pesar de todo ello, la listeriosis humana es una enfermedad rara, si bien su frecuencia no está demasiado bien establecida, debido principalmente a que no suele sospecharse esta etiología, así como la dificultad de aislar el germen de ciertos tejidos, la confusión con difteroides contaminantes, etc.(7).

### Caso clínico

El cuadro que describimos corresponde a un varón de 74 años de edad, cuyos antecedentes personales más destacables son hipercolesterolemia, hipertensión arterial y cardiopatía isquémica diagnosticada hace 8 años y controlada con fármacos desde entonces.

El proceso debutó con fiebre, cefalea, náuseas y vómitos, siendo diagnosticado, en un primer momento, de faringitis por su médico de cabecera debido a la hiperemia faringoamigdal, y recibiendo tratamiento antibiótico (amoxicilina/clavulánico).

Tras cinco días de evolución, ingresa por urgencias en nuestro Hospital debido a un em-

peoramiento de los síntomas, además de desarrollar un síndrome confusional con períodos de pérdida de conciencia momentánea.

Respecto a las primeras analíticas realizadas, en los parámetros hematológicos cabe destacar una moderada leucocitosis (13000 leucocitos/mm<sup>3</sup>) y los bioquímicos fueron normales, a excepción de una ligera hiponatremia, que no justificaba totalmente el síndrome confusional del paciente.

Tras ser derivado a UCI, se le realizó un TAC craneal, que resultó normal; un electroencefalograma que mostraba signos inespecíficos de enlentecimiento difuso cerebral, además de una punción lumbar, cuyos resultados se describen posteriormente. Se diagnosticó así, de meningitis subaguda o encefalitis, recibiendo tratamiento empírico con aciclovir y pantomicina, a la espera del resultado microbiológico del LCR.

Dicha punción lumbar puso de manifiesto un líquido claro, normopresivo, con proteinorraquia (266 mg/dl), hipogluorraquia (28.6 mg/dl) y pleocitosis (210 leucocitos/mm<sup>3</sup>) con predominio de mononucleares.

Tras 24 horas de incubación, el cultivo del LCR resultó positivo para *L. monocytogenes* con un 97% de probabilidad (MicroScan7). Al contrario de lo que cabría esperar, los hemocultivos seriados fueron negativos tras siete días de incubación.

El diagnóstico serológico se realizó en LCR y en suero mediante aglutinaciones indirectas con látex (*Listeria agglutinotest*7), siendo positivas a títulos medios en LCR y negativas en suero tras tres diluciones del mismo ( título 1/8).

En función de lo anterior, el paciente fue diagnosticado definitivamente de meningitis aguda por *Listeria monocytogenes*, tratándose con ampicilina (50 mg/Kg/6h) y gentamicina (5 mg/kg/día), con lo que experimentó una rápida recuperación.

## DISCUSIÓN

La listeriosis humana es una patología poco frecuente, a pesar de que en los últimos años se hayan dado brotes epidémicos (8,9). Principalmente afecta a personas en edades extremas y con patología de base, aunque se han descrito casos en pacientes de mediana edad y sanos (4,10).

La vía de entrada más habitual es el tracto digestivo, y la enfermedad se manifiesta princi-

palmente como sepsis o meningoencefalitis secundaria a una sepsis, debido al especial tropismo que tiene esta bacteria por el sistema nervioso central. En contra de esto, y es por lo que nos llama principalmente la atención este caso, es que se diese un cuadro claro de meningitis con hemocultivo negativo, pues lo habitual, como describen otros autores (5,11), hubiese sido la

existencia de una sepsis previa a la llegada del microorganismo al SNC.

Tal situación podría explicarse por el tratamiento antibiótico administrado antes de su llegada al hospital, que si bien no fue suficiente para eliminar a la bacteria, inhibió su crecimiento en sangre, pero no en LCR. Otra posibilidad teórica, aunque no tenemos evidencias, sería pensar que el microorganismo hubiese utilizado una vía no hematogena para llegar a dicha localización.

Por otra parte, al tratarse de un microorganismo intracelular, es razonable pensar que la inmunidad humoral juega un papel menos importante en la protección frente a la infección (5), cues-

ión que resulta contraria en nuestro caso, pues al realizar las aglutinaciones indirectas con látex para detectar los anticuerpos específicos frente a *L. monocytogenes*, obtuvimos positividad clara en el LCR, siendo reiteradamente negativas en el suero, hecho que nos pareció atípico, por lo que realizamos tres diluciones que volvieron a ser negativas. Ante la incongruencia de estos datos nos planteamos la posibilidad de un falso negativo por un fenómeno de zona, realizando hasta doce diluciones del suero, con lo que se obtuvo positividad a partir de la cuarta dilución, llegando a un título de 1/512. Concentraciones tan altas de anticuerpo específico no se han encontrado en ningún caso de los revisados.

## BIBLIOGRAFÍA

- Aladro Benito Y., Perez Correa SE., Elcuaz Romano R., Angel Moreno Maroto A., Granados Monzon R. (1995). Listeriosis in the nonpregnant adult during an epidemic outbreak on Grand Canary. *Rev. Clin. Esp.* **195(3)**:154-159.
- Bianchi G., Appollonio I., Piolti R., Pozzi C., Frattola L. (1995). Listeria rhombencephalitis: report of two cases with early diagnosis and favourable outcome. *Clin. Neurol. Neurosurg.* **97(4)**:344-348.
- Bubert A., Riebe J., Schnitzler N., et al. (1997). Isolation of catalase-negative Listeria monocytogenes strains from listeriosis patients and their rapid identification by anti-p60 antibodies and/or PCR. *J. Clin. Microbiol.* **35**:179-183.
- Chu JY., Montanera W., Willinsky RA. (1996). Listeria spinal cord abscess, clinical and MRI findings. *Can. J. Neurol. Sci.* **23(3)**:220-223.
- Elcuaz R., Bordes A., Aladro Y., Garcia A., Perera A., Valle L., Canas F., Lafarga B. (1996). Clinical characteristics and epidemiologic study of a listeriosis outbreak in Grand Canary. *Enferm. Infecc. Microbiol. Clin.* **14(7)**:416-421.
- Elsner HA., Sobottka I., Bubert A., Albrecht H., Laufs R., Mack D. (1996). Catalase-negative Listeria monocytogenes causing lethal sepsis and meningitis in an adult hematologic patient. *Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis.* **15(12)**:965-967.
- Garcia Rodriguez JA., (1992). *Listeria monocytogenes*. En: Perea EJ., Ed. Enfermedades Infecciosas Y Microbiología, Clínica Volumen II. Barcelona: Ed. Doyma, 619-623.
- Le Tulzo Y., Bouget J., Thomas R. Epidemic bacterial meningitis in adults and the elderly. *Rev. Prat.* (1994). **44(16)**:2165-2167.
- Schlech WF. (1996). Pathogenesis and immunology of Listeria monocytogenes. *Patho. Biol. Paris.* **44(9)**:775-782.
- Schneeberger P., Sluiter E., van Doorn LJ., Spanjaard L. (1996). Listeria meningitis during treatment of a meningococcal meningitis in an immunocompetent infant. *Scand. J. Infect. Dis.* **28(5)**:525-526.
- Southwick FS., Purich DL. (1996). Intracellular pathogenesis of listeriosis. *N. Engl. J. Med.* **334**:770-776.