

Comunicación breve

Meningitis de etiología poco habitual en niños

Drs. Antonio Ávila,* Daniela Lezerovich,* Verónica Sabio Paz,* Miriam Lenz,* Cecilia Chede,* Juan Varón,* Elizabet Bogdanowicz* y Adrián Saporiti*

RESUMEN

La meningitis por *Listeria monocytogenes* es una enfermedad infrecuente en la población pediátrica y más aún en pacientes inmunocompetentes.

Presentamos un niño de cuatro años, previamente sano, que se internó con diagnóstico de síndrome meníngeo con líquido cefalorraquídeo patológico. Inicialmente se trató con cefotaxima y dexametasona, pero al persistir la fiebre, a las 48 horas se agregó vancomicina y aciclovir al tratamiento anterior. A las 72 horas se recibió el informe del líquido cefalorraquídeo (LCR) que mostró bacilos grampositivos, el cultivo informó *Listeria monocytogenes*, por lo cual se inició tratamiento con ampicilina y se suspendieron los antibióticos indicados previamente. Como complicaciones presentó estado epiléptico por hiponatremia con osmolaridad plasmática normal, a los 20 días evolucionó a una hidrocefalia aguda que requirió colocación de un sistema de derivación ventriculoperitoneal.

Ponemos énfasis en la importancia de la tinción de Gram del LCR para orientar el tratamiento empírico inicial y en la observación del equilibrio hidroelectrolítico para disminuir la morbimortalidad en esta enfermedad grave.

Palabras clave: meningitis, *Listeria monocytogenes*, pediatría.

SUMMARY

Meningitis caused by *Listeria monocytogenes* is an uncommon disease in children and even more uncommon in immunocompetent patients.

We report a previously healthy 4-years old patient, who was admitted with a diagnosis of meningeal syndrome with an abnormal spinal fluid. He was initially treated with cefotaxime and dexametasona, but, as fever persisted after 48 hours, vancomycin and acyclovir were added to the previous therapy. After 72 hours, the report of the spinal fluid was received showing gram-positive rods. The culture grew *Listeria monocytogenes*, and therapy with ampicillin was initiated; previously prescribed antibiotic agents were withdrawn. Complications included an epileptic status caused by hyponatremia with normal plasma osmolarity; after 20 days the patient suffered an acute hydrocephalia which required a ventriculo-peritoneal shunt.

We emphasize in the importance of spinal fluid Gram stain in order to orientate the empirical initial therapy, and the hydroelectrolytical balance in order to decrease the morbidity and mortality of this severe disease.

Key words: meningitis, *Listeria monocytogenes*, pediatrics.

INTRODUCCIÓN

Si bien la *Listeria monocytogenes* es una causa poco frecuente de meningitis en pacientes inmunocompetentes (en EE.UU. el 1,9% de los casos de meningitis bacteriana son producidos por *Listeria monocytogenes*), la mortalidad es de un 28,5%.¹

La *Listeria* es un bacilo grampositivo móvil, catalasa(+), anaerobio facultativo. En 1926, Murray describió 5 especies, de las cuales la *Listeria monocytogenes* es la única que infecta al hombre. Se identificaron 17 serotipos, de los cuales sólo tres (1_a-1_b-4_b) causan la mayor parte de los casos clínicos.²

Se transmite principalmente a través del consumo de alimentos contaminados por el bacilo (verduras, alimentos de origen animal mal cocidos), césped, peces y crustáceos; también se identificó *Listeria monocytogenes* en la leche no pasteurizada (mastitis de la vaca).³

Si la madre adquiere la infección durante el embarazo por vía hematogena compromete a la placenta y al feto, con corioamnionitis, aborto o parto pretérmino. Otra forma de contaminar al recién nacido (RN) es durante el trabajo de parto, cuando el canal de parto se encuentra colonizado por *Listeria monocytogenes*. En los recién nacidos (RN) produce sepsis o meningitis, que pueden ser de inicio temprano o tardío (cerca del mes de vida).

Se desconocen los factores relacionados con el huésped para la colonización de las mucosas; es probable que resulte de la invasión inicial de superficies mucosas e inoculación directa cutánea.

Las presentaciones más frecuentes de la infección por *Listeria* son la criooamnionitis en mujeres embarazadas, sepsis, meningitis, meningoencefalitis⁴ y, en forma aislada o raramente, como absceso cerebral. La bacteria tiene la característica de ser neurotrópica, por lo que puede

* Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos, Hospital de Clínicas "José de San Martín", Ciudad de Buenos Aires.

afectar a los pares craneales, la corteza cerebral y el cerebelo, con formación de granulomas asépticos y es una de las causas de hidrocefalia aguda.

Gran parte de las infecciones por *Listeria* se presentan en RN y en adultos mayores de 40 años, inmunocomprometidos, con enfermedades hematológicas, cáncer, diabetes, alteraciones vasculares, corticoterapia prolongada, SIDA, pacientes trasplantados, y especialmente en neutropénicos. No es común encontrar esta enfermedad en pacientes inmunocompetentes.

Los factores determinantes que influyen en la calidad de las defensas del huésped son:¹ predisposición genética, estado nutricional, déficit de zinc que produce alteraciones en la función de las células T en animales de experimentación, con aumento de la susceptibilidad a infecciones por *Listeria* y *Salmonella*. La edad: los neonatos y los ancianos presentan mayor riesgo de infección; estrés, enfermedades asociadas con inmunocompromiso: leucemia, linfomas, pacientes esplenectomizados, anemia falciforme, diabetes, insuficiencia renal crónica, alcoholismo, cirrosis hepática, enfermedades autoinmunes, neutropenia y tratamientos inmunosupresivos.

En nuestro paciente se descartaron las inmunodeficiencias, tanto humorales como celulares; también se descartaron tratamientos inmunosupresivos.

HISTORIA CLÍNICA

Se trata de un paciente de sexo masculino de 4 años de edad, previamente sano y sin antecedentes patológicos de importancia.

Comenzó su enfermedad con fiebre y vómitos incoercibles, que motivaron la consulta en el hospital. Permaneció en observación por 8 horas y fue dado de alta con rehidratación oral. Veinticuatro horas más tarde presentó cefalea, somnolencia y fotofobia, lo que motivó la consulta a otro hospital, donde se internó con diagnóstico de síndrome meníngeo.

Al ingreso presentó los siguientes exámenes de laboratorio: glóbulos blancos: 21.800 mm³ (S 85% C 3% L 18%); velocidad de eritrosedimentación: 80 mm/1^{ra} hora; Na: 139 mEq/l; K: 3,7 Eq/l; se obtuvieron dos hemocultivos; LCR: opalescente; proteinorraquia: 25 mg%; glucorraquia: 66 mg%

(glucemia 130 mg%); células 275/mm³ (69% linfocitos).

Se pensó en una meningitis de etiología habitual, por lo que se medicó con cefotaxima 200 mg/kg/día y dexametasona 0,6 mg/kg/día. La evolución fue desfavorable, ya que a las 48 horas persistía febril y en regular estado general por lo que se decidió realizar una nueva punción lumbar, que reveló LCR turbio; proteinorraquia: 42 mg%; glucorraquia: 81 mg% (glucemia: 130 mg%); células 705/mm³ (66% PMN). En ese momento se agregaron al tratamiento previo, vancomicina 60 mg/kg/día y aciclovir 30 mg/kg/día para cubrir gérmenes multirresistentes y herpes virus.

A las 72 horas de internación presentó un estado convulsivo que se trató con tres dosis de diazepam y una dosis de carga de difenilhidantoína y fenobarbital. Por presentar depresión respiratoria requirió intubación endotraqueal y asistencia respiratoria mecánica. Se le realizó una tomografía computada (TC) de cerebro sin contraste informada como normal y se derivó a la unidad de cuidados intensivos pediátricos (UCIP) de nuestro hospital.

Al ingreso a la UCIP, el niño se encontraba febril, con un puntaje de Glasgow 6/15, además de miosis, rigidez de nuca y mala mecánica respiratoria, por lo que requirió asistencia respiratoria mecánica (ARM) por 72 horas sin complicaciones y con controles radiológicos normales.

El laboratorio de ingreso a la UCIP mostró leucocitosis con neutrofilia, ionograma plasmático: Na⁺ 119 mEq/l, K⁺ 4,1 mEq/l. Ionograma urinario: Na 119 mEq/l, K⁺ 33,9 mEq/l; osmolaridad plasmática, 266 mosm/l; osmolaridad urinaria: 265 mosm/l. Se realizaron dos correcciones rápidas con ClNa⁺ hasta alcanzar valores de Na⁺ plasmático de 125 mEq/l.

El informe bacteriológico del LCR de ambas punciones lumbares demostró bacilos grampositivos; se indicó ampicilina 300 mg/kg/día y se suspendieron los antibióticos anteriores.

Al quinto día de evolución de su enfermedad se realizó una nueva TC de cerebro con contraste, que mostró una ligera dilatación ventricular supratentorial sin áreas hipodensas o hiperdensas y un EEG compatible con encefalitis. En el LCR se cultivó *Listeria mono-*

cytogenes y se decidió continuar con ampicilina, hasta cumplir 21 días de tratamiento.

Se descartaron enfermedades asociadas y deficiencias inmunológicas; la serología para HIV, CMV y virus de E. Barr fue no reactiva.

Proteinograma electroforético: prot. tot. 5,4; albúmina 2,8; alfa 1, 0,25; alfa 2, 0,9; beta, 0,55; gamma; 0,9. Dosaje de inmunoglobulinas: IgM; 120 mg%; IgG 800 mg%; IgA, 95 mg% (normales para la edad).

También se realizaron estudios de las poblaciones linfocitarias que fueron normales para la edad:

CD3: 74%, CD3(-)/CD16(+): 0,6%, CD19/HLA-DR: 10%, CD3/CD4: 46%, CD3/CD56: 0,7%, CD19: 16%, CD3/CD8: 28%, CD3(-)/CD56(+): 0,6%, HLA-DR: 21%, CD3/CD16: 0,7%.

A los 21 días de iniciado el cuadro clínico y con evolución favorable de la infección meníngea presentó depresión marcada del sensorio con signos de hipertensión intracraneal. En la TC de cerebro se detectó hidrocefalia aguda que requirió colocación de un sistema de derivación ventriculoperitoneal. La evolución posquirúrgica fue favorable y se le otorgó el alta hospitalaria a las 72 horas del drenaje.

DISCUSIÓN

La meningitis por *Listeria monocytogenes* es poco común en la población pediátrica y más rara aún en pacientes inmunocompetentes.⁵

Nuestro paciente no tenía antecedentes de infecciones graves o infecciones oportunistas y todos los estudios que se le realizaron relacionados con la inmunidad fueron normales.

Como complicación presentó un estado convulsivo que se atribuyó a las alteraciones del medio interno: hiponatremia de 119 mEq/l (secundaria a vómitos e hipoaporte o a alteración del osmóstato), por lo que después de corregirla no presentó ningún

otro episodio convulsivo. También se descartó el síndrome de secreción inadecuada de hormona antidiurética y la enfermedad perdedora de sal cerebral, por clínica y por las determinaciones de osmolaridad y las natremias urinarias y plasmáticas.

La otra complicación fue una hidrocefalia aguda no comunicante que requirió la colocación de una válvula de derivación ventriculoperitoneal de urgencia, una complicación relativamente frecuente en los pacientes con meningoencefalitis por *Listeria*,^{5,6} y de aparición aguda.

Inicialmente, la respuesta terapéutica no fue buena (con cefalosporinas de tercera generación y luego con vancomicina y aciclovir). No se ha descrito resistencia de la *Listeria* a las penicilinas. El niño tuvo buena respuesta a la ampicilina, que se usó como único antibiótico (durante 21 días) cuando se identificó el germen. Se describió la combinación con aminoglucósidos, con buena respuesta terapéutica.³

Hacemos énfasis en la tinción de Gram del LCR por la relativa sencillez y la rapidez con que se realiza. Es fundamental tener el resultado en las primeras horas para orientar el tratamiento empírico inicial en estos pacientes cuando se sospecha meningitis y evitar la pérdida de tiempo y posibles complicaciones. ■

BIBLIOGRAFÍA

1. Schneeberger P et al. *Listeria* meningitis during treatment of a meningococcal meningitis in an immunocompetent. Scand Infect Dis 1996; 28:525-256.
2. Edelbroek M. *Listeria* meningitis presenting as enteritis in a previously healthy infant. Eur J Pediatr 1994; 153:179-180.
3. Betbese AJ. Hidrocefalia aguda en meningitis por *Listeria monocytogenes*. Med Clin 1995; 105:14.
4. Nardone R. Syringomyelia following *Listeria* meningoencefalitis. Neurol Sci 2003; 24(1):40-3.
5. Feigin R. Infecciones Bact. 2ª Edición 1992; 1129-1133.
6. Armstrong D. Infectious disease. *Listeria monocytogenes*. 185:1881-1885.