



NOTA CLÍNICA

Bacteriemia por *L. monocytogenes*: descripción de casos y revisión de la bibliografía



María Pilar Martín-Fortea^{a,*}, Elena Lambán Ibor^a, Rocío Cebollada Sánchez^b y María Luisa Monforte Cirac^b

^a Servicio de Medicina Interna, Hospital Ernest Lluch de Calatayud, Zaragoza, España

^b Servicio de Microbiología, Hospital Ernest Lluch de Calatayud, Zaragoza, España

RESUMEN

Palabras clave:

Listeria monocytogenes
Bacteriemia
Ancianos

La bacteriemia por *L. monocytogenes* es una entidad poco frecuente que se relaciona con edad avanzada o neoplasias; su mortalidad es elevada. El objetivo de este trabajo es describir las características epidemiológicas, clínicas y terapéuticas de esta bacteriemia, mediante un análisis descriptivo retrospectivo de los casos con hemocultivos positivos del Hospital de Calatayud, entre 2008 y 2018. De los 4 casos identificados, todos se produjeron en los últimos 3 años analizados, la edad era superior a la de otros trabajos y los factores de riesgo y la mortalidad fueron similares a los de estos. La prevención y la detección precoz son fundamentales para controlar el aumento de esta entidad.

© 2019 SEGG. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Bacteraemia due to *L. monocytogenes*: Description of cases and review of literature

ABSTRACT

Keywords:

Listeria monocytogenes
Bacteraemia
Older patients

Bacteraemia due to *L. monocytogenes* is a sporadic disease related to advanced age or neoplasms, and mortality associated with this disease is high. This study aims to describe the epidemiological, clinical, and therapeutics characteristics of this specific disease, through a retrospective descriptive analysis of cases with positive blood cultures from Calatayud Hospital, from 2008 to 2018. Four cases were detected, all of them occurred in the last 3 years analysed, and the age was greater than the age published in other papers. However, risk factors and mortality were similar. Prevention and early detection are essential to control the increase in this pathology.

© 2019 SEGG. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Introducción

Listeria monocytogenes es un bacilo grampositivo facultativo intracelular cuyo hábitat es el suelo y la materia vegetal en descomposición, lo que hace que la forma más frecuente por la que llega al ser humano sea a partir de alimentos contaminados, principalmente carne cruda, leche sin pasteurizar y derivados y preparados mal conservados¹. La listeriosis tiene una incidencia estimada de 3–6 casos por millón de habitantes por año y es

mayor en países en desarrollo². Las formas más frecuentes de infección son: gastroenteritis, neurolisteriosis, bacteriemia y la infección materno-neonatal³. Los factores de riesgo que se han identificado para el desarrollo de bacteriemia y neurolisteriosis son: edad avanzada, inmunodeficiencias (innatas y celulares), neoplasias (sobre todo hematológicas), infección por VIH, cirrosis hepática, diabetes mellitus, alcoholismo y tratamientos inmunosupresores³.

La bacteriemia se presenta generalmente como un síndrome febril sin síntomas focales, o como un cuadro pseudogripal o de diarrea¹. *L. monocytogenes* se aísla fácilmente de muestras orgánicas estériles, como sangre, líquido cefalorraquídeo y placenta; estas muestras deben ser procesadas tan pronto como sea posible y pueden inocularse en los medios habituales como el agar sangre o en el

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: pilarmartinfortea@gmail.com (M.P. Martín-Fortea).

sistema convencional de hemocultivos⁴. La mortalidad es del 20%, pero puede ser mayor si hay retraso en el diagnóstico o en el inicio del tratamiento y en pacientes que presentan más comorbilidad¹. El tratamiento de elección es penicilina, ampicilina o amoxicilina, asociado a animoglucósidos (gentamicina) por su acción sinérgica⁵. El cotrimoxazol es una alternativa a las penicilinas¹. La duración del tratamiento en los casos de bacteriemia es de 2 semanas, que se prolonga en inmunodeprimidos³.

El objetivo de este estudio es describir las características epidemiológicas, clínicas, diagnósticas y terapéuticas de los casos de bacteriemia por *L. monocytogenes* identificados en el Hospital Ernest Lluch de Calatayud (Zaragoza) en los últimos 10 años (2008-2018).

Métodos

Análisis descriptivo retrospectivo de los casos con hemocultivos positivos para *L. monocytogenes* atendidos desde el 1 de enero de 2008 hasta el 31 de diciembre de 2018 en el Hospital Comarcal Ernest Lluch de Calatayud (Zaragoza).

Se recogieron datos epidemiológicos (raza, edad, sexo), factores de riesgo (comorbilidad medida por el índice de Charlson⁶, presencia de neoplasia activa, situación de inmunosupresión, alcoholismo y tabaquismo), lugar de adquisición (comunitaria, asociada a cuidados sanitarios, nosocomial), datos clínicos (presión arterial en mmHg, temperatura en °C, frecuencia cardiaca en latidos por minuto), forma de presentación (*shock*, alteración del estado mental, clínica neurológica, clínica digestiva), exploraciones complementarias (cifras de hemoglobina en g/dl, leucocitos en 103/mm³, neutrófilos en %, plaquetas en /mm³, creatinina en mg/dl, sodio en mEq/L, potasio en mEq/L, procalcitonina en ug/L, proteína C reactiva en mg/dl), análisis microbiológicos (hemocultivos, coprocultivo y líquido cefalorraquídeo), actitud terapéutica (antibioterapia empleada y duración) y mortalidad (durante el episodio analizado, a los 30 días y al año).

Los datos han sido obtenidos a partir de la historia clínica electrónica del Servicio Aragonés de Salud.

Resultados

El Hospital Ernest Lluch de Calatayud dispone de 122 camas y atiende a una población de 56.549 habitantes, de los que el 24,7% es mayor de 65 años y el 8,1%, mayor de 80 años⁷. En los 10 años revisados se han identificado 4 casos de aislamiento de *L. monocytogenes*, todos ellos en los últimos 3 años. Estos 4 pacientes tenían más de 75 años y la mayoría eran mujeres (75%). En cuanto a la presencia de factores de riesgo, destaca la comorbilidad elevada, todos ellos con un índice de Charlson mayor de 3; el 50% eran diabéticos (casos 1 y 4); todos tenían el antecedente de neoplasia y 2 de neoplasia activa en tratamiento (casos 1 y 2). El 50% de estas bacteriemias empezó con clínica digestiva y el otro 50% con clínica neurológica; de estos últimos, uno se encontraba en situación de *shock*.

En 3 de los casos se extrajeron los hemocultivos en Urgencias al detectar febrícula; en el caso 2, afebril en el momento de su llegada al hospital, se obtuvieron a las 72 h del ingreso. Se realizó punción lumbar en uno de los 2 pacientes con clínica neurológica, con el cultivo de líquido cefalorraquídeo positivo para *L. monocytogenes*. En los 2 casos con clínica digestiva, se tomaron muestras de heces para cultivo, pero fue negativo en ambos.

En la mayoría de los casos hubo modificación de la antibioterapia tras obtener el resultado del hemocultivo. El caso 1, en situación de *shock*, recibió empíricamente tobramicina, imipenem y levofloxacino, pero se produjo el fallecimiento a las 72 h del ingreso, sin opción de ajuste. En el caso 2 se inició desde Urgencias tratamiento

con ceftazidima y amikacina (paciente con quimioterapia activa), en el caso 3 con amoxicilina y en el caso 4 con ceftriaxona, que se sustituyó también por ampicilina y gentamicina.

La mortalidad fue del 50% (casos 1 y 2). Los pacientes fallecidos estaban recibiendo tratamiento oncológico activo y presentaban signos clínicos o analíticos de gravedad. En los 2 casos el fallecimiento se produjo a las 72 h del ingreso. Uno de ellos, además de bacteriemia, desarrolló meningocefalitis (caso 2). El resto de los pacientes sobrevivieron al episodio agudo y continuaban vivos en el momento en que se realizó la revisión de los datos.

Los resultados se encuentran recogidos en la [tabla 1](#).

Discusión

La bacteriemia por *L. monocytogenes* es una entidad poco frecuente. El bajo número de casos evidenciados en nuestro hospital es similar al de otras series, tanto nacionales como internacionales^{2,3,8,9}. Lo que se observa en todos estos trabajos es un aumento de la incidencia en los últimos años; en concreto, en nuestro centro los casos se agrupan en los 3 últimos años. En nuestra revisión, la edad de los pacientes es superior a 75 años, más elevada que en los estudios revisados, que no superan los 70 años^{3,5,8,9}. Además de la comorbilidad elevada en todos los casos, todos tenían o habían tenido un proceso neoplásico, 3 de los 4 de órgano sólido. En esta línea, un estudio reciente de Antonio et al. revisa las bacteriemias en pacientes ancianos (a partir de 70 años) con tumores de órganos sólidos y pone de manifiesto un aumento significativo de *L. monocytogenes* con respecto a los menores de 70 años¹⁰. El hecho de estar ante una población progresivamente más envejecida, con más enfermedades (diabetes, neoplasias) y que recibe más tratamientos (corticoides, inmunosupresores, quimioterapia) podría explicar este reciente aumento en la incidencia de esta bacteriemia.

La mortalidad en nuestra serie fue del 50%. La cohorte MONALISA de pacientes franceses con infección por *L. monocytogenes* identificó parámetros asociados a mortalidad a los 3 meses: sexo femenino, edad avanzada, neoplasia activa, comorbilidades descompensadas, fallo multiorgánico y neutrofilia en el recuento leucocitario sanguíneo³. La antibioterapia empírica inicial inadecuada, el uso de corticoides y el *shock* como forma de manifestación también son factores asociados a mayor mortalidad en las situaciones de bacteriemia en pacientes con tumor de órgano sólido¹⁰. Efectivamente, los casos de fallecimiento de nuestra serie corresponden a mujeres, con neoplasia (una de ellas hematológica) y quimioterapia activa, y en peores condiciones clínicas. Aunque el número de casos de listeriosis haya aumentado en los últimos años, no ocurre así con la mortalidad, como demuestra el estudio llevado a cabo por Muñoz-Gallego et al. en el área sur de Madrid, en el que compararon la mortalidad por bacteriemia en 2 periodos de tiempo (2004-2009 vs. 2010-2014), que fue menor en el periodo más reciente (47 vs. 34%; $p = 0,27$)⁹.

Por otro lado, los factores asociados a supervivencia son la presencia de síntomas gripales y el uso de betalactámicos frente a *L. monocytogenes* o cotrimoxazol y aminoglucósidos³. En los 4 casos de nuestra serie no se prescribe de forma empírica el tratamiento más adecuado contra *L. monocytogenes*, a pesar de tratarse de pacientes mayores, comórbidos, inmunodeprimidos y con neoplasias. Así, ante un paciente de estas características, con clínica digestiva o neurológica y con signos de gravedad, no hay que olvidarse de *L. monocytogenes* como potencial agente causal, además de extraer hemocultivos para su cultivo e identificación.

La limitación principal de esta revisión es el tamaño muestral, que no permite obtener conclusiones de significación estadística. Las características del hospital, que no dispone de medios para atender a los pacientes más graves y deben ser derivados al centro de

Tabla 1
Descripción de los casos con bacteriemia por *L. monocytogenes*

	Caso 1	Caso 2	Caso 3	Caso 4
Edad (años)	76	77	77	82
Sexo	Mujer	Mujer	Mujer	Varón
Raza	Caucásica	Caucásica	Caucásica	Caucásica
Factores de riesgo				
Índice de Charlson	>3	>3	>3	>3
Cáncer	Sí	Sí	Sí	Sí
Localización de la neoplasia	Hematológico	Pulmón	Endometrio	Próstata
Tratamiento inmunosupresor	Quimioterapia (leucemia mieloide aguda)	Quimioterapia (adenocarcinoma pulmón)	Micofenolato (<i>miastenia gravis</i>)	
Tabaquismo activo	No	No conocido	No conocido	No conocido
Consumo de alcohol	No	No conocido	No conocido	No conocido
Adquisición	Asistencia sanitaria	Asistencia sanitaria	Nosocomial	Comunitaria
Signos vitales				
Temperatura (°C)	37,8	36,8	37,8	37,3
Presión arterial (mmHg)	96/35	121/71	170/98	140/90
Frecuencia cardíaca (lpm)	119	85	83	104
Formas clínicas de presentación				
Shock	Sí	No	No	No
Alteración del estado mental	Sí	Sí	Sí	No
Clínica neurológica	Sí	Sí	No	No
Clínica digestiva	No	No	Sí	Sí
Pruebas de laboratorio				
Hemoglobina (g/dl)	9,8	11,6	10,7	10,8
Leucocitos ($\times 10^3/\text{mm}^3$)	18,4	5,5	7,1	10,2
Neutrófilos (%)	42	88	80	86
Plaquetas ($/\text{mm}^3$)	22.000	117.000	140.000	228.000
Creatinina (mg/dl)	1,77	0,37	0,9	1,11
Sodio (mEq/L)	129	123	137	135
Potasio (mEq/L)	3,6	4,7	3,2	4,6
Procalcitonina (ug/L)	1,89	8,07	No realizado	0,53
PCR (mg/dl)	No realizado	67,9	2,7	1,69
Pruebas microbiológicas				
Fecha del hemocultivo positivo	12/04/2015	02/02/2016	05/05/2016	13/10/2017
Cultivo de líquido cefalorraquídeo	No	Sí	No	No
Fecha cultivo líquido cefalorraquídeo		02/02/2016		
Cultivo de heces	No	No	Sí	Sí
Resultado cultivo de heces				
Cultivo de esputo	Sí	No	Negativo	Negativo
Resultado cultivo de esputo	Coco gram +		No	No
Tratamiento				
Tratamiento recibido	Tobramicina, imipenem y levofloxacino	Ampicilina y gentamicina	Ampicilina y gentamicina	Ampicilina y gentamicina
Duración (días)	3	3	28	14
Mortalidad	En el ingreso	En el ingreso	Supervivencia > 1 año	Supervivencia > 1 año

referencia, probablemente tenga relación con este bajo número de casos registrados.

Conclusión

Aunque la incidencia de listeriosis no es elevada, las diferentes series publicadas recogen un incremento de casos en los últimos años, lo que también ocurre en nuestra revisión. El envejecimiento de la población, el aumento de la supervivencia y la cronicidad de las enfermedades que pueden presentar van a condicionar un aumento de la tasa de infecciones por *L. monocytogenes*. La prevención, a través de unas medidas sociosanitarias adecuadas, y la detección precoz son fundamentales para controlar el aumento de esta entidad, que se acompaña de elevada mortalidad a pesar de administrar la antibioterapia adecuada.

Conflicto de intereses

Los autores niegan la existencia de conflicto de intereses.

Bibliografía

- Pagliano P, Arslan F, Ascione T. Epidemiology and treatment of the commonest form of listeriosis: Meningitis and bacteraemia. *Infez Med.* 2017;25:210-6.
- De Noordhout CM, Devleeschauwer B, Angulo FJ, Verbeke G, Haagsma J, Kirk M, et al. The global burden of listeriosis: A systematic review and meta-analysis. *Lancet Infect Dis.* 2014;14:1073-82.
- Charlier C, Perrodeau E, Leclercq A, Cazenave B, Pilmis B, Henry B, et al. Clinical features and prognostic factors of listeriosis: The MONALISA national prospective cohort study. *Lancet Infect Dis.* 2017;17:510-9.
- Oteo J, Alós JI. Listeria y listeriosis. Control de Calidad SEIMC. Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica [consultado 26 marzo 2019]. Disponible en: https://www.seimc.org/controldecalidadseimc/index.php?mn_MP=71&mn_MS=0&mn_MN=1&expandable=0&mn_msgweb=&palabra.s=listeria#.
- Thønnings S, Knudsen JD, Schonheyder HC, Sogaard M, Arpi M, Gradel KO, et al. Antibiotic treatment and mortality in patients with *Listeria monocytogenes* meningitis or bacteraemia. *Clin Microbiol Infect.* 2016;22:725-30.
- Charlson M, Pompei P, Ales KL, McKenzie CR. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: Development and validation. *J Chron Dis.* 1987;40:373-83.
- Mapa sanitario de Aragón 2007 [consultado 26 marzo 2019]. Disponible en: <http://www.aragon.es/DepartamentosOrganismosPublicos/Departamentos/>

- Sanidad/AreasTematicas/SanidadCiudadano/GuiaCentrosServiciosSanitarios/ci.01_Mapa_sanitario.detalleDepartamento?channelSelected=3ed614d66d9cb210VgnVCM100000450a15acRCRD#section3.
8. Palacián Ruiz MP, Cameo Rico MI, Arazo Garcés P, Marco Lamata ML, Revillo Pinilla MJ. Infecciones por *Listeria monocytogenes*. Rev Esp Quimioter. 2011;24:112–4.
 9. Muñoz-Gallego I, Candela G, Chaves F, San Juan R, Orellana MA. *Listeria monocytogenes* bacteraemia over an 11-year period: Clinical and epidemiologic characteristics in the south area of Madrid. J Infect. 2017;75:276–8.
 10. Antonio M, Gudiol C, Royo-Cebrecos C, Grillo S, Ardanuy C, Carratalá J. Current etiology, clinical features and outcomes of bacteremia in older patients with solid tumors. J Geriatr Oncol. 2019;10:246–51.