

Listeriosis en pacientes con infección por el virus de la inmunodeficiencia humana en España. Aportación de tres casos y revisión de la literatura

José Guerra, Isabel Muínelo, María Rosario Pérez-Simón, Belén Blanco, José Antonio Carro y Manuel Alcoba

Servicio de Medicina Interna II. Hospital de León. España.

INTRODUCCIÓN. La listeriosis se ha considerado poco frecuente en los pacientes con infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH). En España, con una prevalencia de infección por VIH relativamente alta se han publicado un número limitado de casos de listeriosis en pacientes infectados por el VIH. Aportamos nuestra experiencia en este campo, revisando también los casos previamente descritos en España.

MÉTODOS. Se describen 3 casos observados por los autores (entre 903 pacientes asistidos infectados por el VIH) y en ellos, así como en los previamente publicados, se analizan la edad, sexo, estadio de la infección por el VIH, forma clínica de listeriosis, tratamiento y evolución.

RESULTADOS. De los 21 casos analizados, 16 (76%) eran varones. Diez cursaron con infección del sistema nervioso central, diez con bacteriemia aislada o asociada a otro proceso y uno con neumonía. Fallecieron 2 (9,5%), ninguno de los cuales fue tratado con antibióticos de elección.

CONCLUSIÓN. La infección por *Listeria monocytogenes* (LM) en pacientes infectados por el VIH, aunque poco frecuente, debe ser reconocida, pues con tratamiento adecuado tiene buen pronóstico, aún en sus formas clínicas más graves.

Palabras clave: Infección por VIH. *Listeria monocytogenes*. Bacteriemia. Listeriosis.

Listeriosis in patients with human immunodeficiency virus infection in Spain. Three new cases and literature review

INTRODUCTION. Listeriosis has been considered infrequent among patients infected with the human immunodeficiency virus (HIV). Only a limited number of listeriosis cases among HIV-infected patients have been published in Spain, where the prevalence of HIV infection is relatively high. We present our experience in this field and provide a review of the reported cases in our country.

METHODS. We report three cases of listeriosis among the 903 HIV-infected patients attended in our service. Age, sex, stage of HIV infection, clinical form of listeriosis, treatment, and prognosis are analyzed in these three patients and in the published cases.

RESULTS. Sixteen (76%) of the 21 cases analyzed were males. Ten had central nervous system infection, ten had bacteremia alone or bacteremia associated with another condition, and one had pneumonia. Two patients died (9.5%) and none of them were treated with the antibiotics of choice for listeriosis. **CONCLUSIÓN.** Although *Listeria monocytogenes* infection is infrequent in HIV-infected patients (0.33% of patients attended in our service), clinicians should be alert to this possibility, since even the severe clinical forms have a favorable prognosis with proper treatment.

Key words: HIV infection. *Listeria monocytogenes*. Bacteremia. Listeriosis.

Introducción

Las infecciones por *Listeria monocytogenes* se presentan principalmente en las edades extremas de la vida, mujeres embarazadas y pacientes inmunodeprimidos, aunque se sabe desde hace tiempo¹ que pueden darse en sujetos sanos de todas las edades. Al ser una bacteria con un ciclo intracelular bien estudiado², el control de la infección corre a cargo especialmente de la inmunidad celular, razón por la cual cabe esperar que aquellas circunstancias en las que exista inmunodepresión celular favorecerán la aparición de la enfermedad. La infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) es una de estas situaciones, pese a lo cual no se ha descrito con demasiada frecuencia en los pacientes con sida. En nuestro país, con una incidencia de sida relativamente alta, se han publicado un número limitado de listeriosis en pacientes infectados por el VIH³⁻¹⁸. Por ello nos parece de interés aportar los 3 casos observados por nosotros al mismo tiempo que revisamos los previamente descritos en nuestro país.

Correspondencia: Dr. J. Guerra.
Servicio de Medicina Interna II. Hospital de León.
Altos de Nava, s/n. 24071 León. España.
Correo electrónico: jmglasso@eresmas.com

Manuscrito recibido el 7-11-2002; aceptado el 30-4-2003.

Métodos

Se han revisado las historias de todos los pacientes con infección por VIH asistidos en nuestro Servicio de 1985 a 2001 analizando los casos que presentaron alguna forma de listeriosis.

A través de MEDLINE, utilizando las palabras clave listeriosis, *L. monocytogenes* y meningitis, se recogieron todos los casos publicados por autores españoles hasta febrero de 2002. Se seleccionaron las publicaciones que contenían casos de listeriosis en pacientes con infección por VIH. En los casos así hallados, se analizó la edad, sexo, grupo de riesgo, otros factores predisponentes para la infección por *L. monocytogenes*, estadio de la infección por VIH previo a la aparición de la listeriosis, forma clínica de ésta, tratamiento y evolución.

Resultados

Casos clínicos

Se encontraron 3 casos que se resumen a continuación:

Caso 1

Varón de 38 años fumador de 40 cigarrillos/día y bebedor de más de 100 g de etanol al día, usuario de drogas por vía parenteral (UDVP) activo, con infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) en estadio C2, sin control ni tratamiento de ésta. Hepatitis crónica por VHC. Ingresó en junio de 1995 por fiebre, cefalea y vómitos durante 3 días, habiendo tomado tetraciclina en los días anteriores por flemón dentario. En la exploración al ingreso destaca rigidez de nuca y en la analítica leve elevación de transaminasas. Punción lumbar: líquido cefalorraquídeo (LCR) turbio con 1.800 céls./ μ l (90% polimorfonucleares): proteínas, 120 mg/dl y glucosa de 59 mg/dl (glucemia 170). Tinción de Gram: no se observaron bacterias. En el cultivo del LCR creció *L. monocytogenes*, siendo los hemocultivos negativos. Fue tratado con ampicilina y gentamicina durante 20 días con mejoría clínica y normalización del LCR.

Caso 2

Varón de 32 años fumador de 60 cigarrillos/día, ex-UDVP, con infección crónica por VHC, infección por VIH desde hacía 2 años, estadio C2. Hepatitis crónica por VHC. En abril de 1997 ingresó por fiebre de 2 días de evolución con astenia, cefalea y disminución del nivel de conciencia en las últimas horas. Exploración: febril, desorientado y signos meníngeos positivos. Analítica: leucocitosis con desviación izquierda y transaminasas dos veces por encima del valor normal. Punción lumbar: LCR amarillento con 500 céls./ μ l (70% polimorfonucleares). 116 mg/dl de proteínas y glucorraquia de 2 mg/dl (glucemia, 115). En la tinción de Gram no se observaron bacterias. Cultivo del LCR positivo para *L. monocytogenes*, al igual que los hemocultivos. Se administró ampicilina durante 21 días con normalización del LCR.

Caso 3

Varón de 30 años UDVP y diagnosticado de infección por VIH en 1987 en estadio C3, con antecedentes de leucoencefalopatía multifocal progresiva, criptocosis diseminada y hepatitis crónica por VHC. Ingresó en agosto de 1996 por fiebre de 6 días de evolución, sin

observarse en la exploración nuevas alteraciones añadidas a su sintomatología neurológica conocida. En la analítica se encontró anemia moderada, leve leucopenia y trombopenia. No se realizó punción lumbar. Los estudios realizados no demostraron ninguna patología, salvo los hemocultivos en los que creció *L. monocytogenes*. Recibió tratamiento con ampicilina durante 24 días, con lo que desapareció la fiebre.

Revisión de la literatura

Los 3 casos observados por nosotros lo han sido entre un total de 903 pacientes (0,33%) con infección por el VIH atendidos entre el 01/01/85 y 31/12/01. Junto con los previamente publicados en España hasta febrero de 2002 se resumen en la tabla 1. Existe un predominio de varones (16/21; 76%). Por otro lado, de los 21 enfermos recogidos en la tabla, la mayoría (20 casos) presentaron infección del sistema nervioso central (SNC) (10 casos) o bacteriemia, aislada o asociada a otra patología (10 casos); un caso cursó con neumonía. También es destacable que todos los pacientes menos dos curaron de su listeriosis, con la salvedad de que los dos fallecidos fueron tratados con antibióticos que no son de elección en esta infección.

Discusión

La infección por *L. monocytogenes* en pacientes infectados por el VIH es menos frecuente de lo que cabría esperar, dada la situación de inmunodepresión de estos enfermos, como se constata al considerar el reducido número de casos descritos en nuestro país con una prevalencia de infección por el VIH relativamente elevada. No obstante, este es un fenómeno ya señalado^{19,20} y para el que se han buscado diversas explicaciones. Entre ellas se citan una conservación relativamente intacta de la actividad de macrófagos y polimorfonucleares en los infectados por el VIH^{20,21}, el papel protector de las elevadas concentraciones del factor de necrosis tumoral en los pacientes infectados por el VIH²⁰ y el uso de cotrimoxazol para la prevención de infecciones oportunistas^{19,21}; éstas aparecen además en muchos casos como reactivaciones de procesos latentes, y es poco frecuente el estado de portador de *L. monocytogenes*. Pese a todas estas explicaciones, no está bien definida la incidencia de la listeriosis en la infección por VIH que, en todo caso, es muy superior a la de la población sana. Así, Jurado et al²² encuentran que al ajustar esta incidencia en sujetos infectados por el VIH es 65-145 veces superior a la de la población general. Aunque la listeriosis, según se desprende de los datos de la tabla 1, puede presentarse tanto en situación de deterioro inmunológico avanzado como en pacientes en los que el estado inmunológico está relativamente preservado, es posible que la mejor situación de los enfermos tras la introducción a partir de 1996 de los actuales tratamientos antirretrovirales haya contribuido a que menos pacientes contraigan esta infección, a semejanza de lo ocurrido con las infecciones oportunistas definitorias de sida. De hecho, 14 de los 21 pacientes reflejados en la tabla (62%) fueron asistidos antes de 1997.

La mayor frecuencia de listeriosis en varones infectados por el VIH refleja el predominio de éstos en esta infección, aunque debe tenerse en cuenta que en los varones es más

TABLA 1. Listeriosis en pacientes infectados por el VIH. Revisión de la casuística española

Referencia	Año	Número de casos	Edad/sexo	Presentación clínica	CD4	Grupo de riesgo de infección VIH	Otros factores de riesgo	Aislamiento de LM	Tratamiento	Evolución
Riancho et al ⁴	1988	1	55/V	Endocarditis con bacteriemia	Citados normales	Desconocido		Hemocultivo (+)	Penicilina y netilmicina	Curación
Rello et al ⁵	1989	1	35/V	Bacteriemia		UDVP		Hemocultivo (+)	Ampicilina	Curación*
Berenguer et al ³	1991	1	35/V	Meningitis	628	UDVP		Cultivo LCR (+)	TMP-SMZ	Curación**
Roldán et al ⁶	1991	1	63/V	Meningitis		Heterosexual		Hemocultivo (+) Cultivo LCR (+)	Ampicilina y gentamicina	Curación
Sánchez et al ⁷	1991	1	73/M	Meningitis	500	Postransfusional	VHC Cirrosis	Cultivo LCR (+) Hemocultivo (-)	Ampicilina	Curación
Domingo et al ⁸	1992	1	44/V	Neumonía con derrame pleural		UDVP	VHB	Cultivo líquido pleural (+)	Ampicilina y gentamicina	Curación
De Vega et al ⁹	1992	1	33/V	Hepatitis aguda con bacteriemia	280	UDVP	VHB	Hemocultivo (+) Cultivo LCR (-)	Ampicilina y gentamicina	Curación
López-Gómez et al ¹⁰	1993	2	40/M	Meningitis	133	UDVP		Cultivo LCR (+)	Ampicilina y gentamicina	Curación
De Otero et al ¹¹	1994	1	27/M	Bacteriemia				Hemocultivo (+)	Ampicilina y tobramicina	Curación
Vázquez et al ¹²	1994	1	29/V	Infección cutánea con bacteriemia	110	Heterosexual	Gestante	Hemocultivo (+)	Ampicilina y gentamicina	Curación
Aladro et al ¹³	1995	1	38/V	Cerebritis	20			Hemocultivo (+) Cultivo LCR (-)	Ampicilina y gentamicina	Curación
Marrón et al ¹⁴	1997	1	33/M	Empiema con bacteriemia	41	UDVP	Cirrosis	Hemocultivo (+) Cultivo líquido pleural (+)	Ampicilina y gentamicina	Curación
Ricart et al ¹⁵	1999	1	39/V	Bacteriemia	74	Homosexual	Tratamiento con esteroides	Hemocultivo (+)	Cefotaxima y gentamicina	Exitus
Valencia et al ¹⁶	2000	2	32/V	Meningitis	364	UDVP		Cultivo LCR (+)	Ampicilina y tobramicina	Curación
			47/v	PBE con bacteriemia	44			Hemocultivo (+)	Ceftriaxona	Exitus
García et al ¹⁷	2001	1	56/V	Meningitis	15	Heterosexual	VHC, Enolismo Cirrosis	Cultivo LCR (+)	Ampicilina y cefotaxima	Curación
Mirón et al ¹⁸	2002	1	38/V	Meningitis	39	UDVP		Cultivo LCR (+)	Ceftriaxona y ampicilina	Curación
Autores		3	38/V	Meningitis	286	UDVP	VHC, Enolismo	Cultivo LCR (+) Hemocultivo (-)	Ampicilina y gentamicina	Curación
			32/V	Meningitis	400	UDVP	VHC	Hemocultivo (+)	Ampicilina	Curación
			30/V	Bacteriemia	60	UDVP	VHC	Cultivo LCR (+) Hemocultivo (+)	Ampicilina	Curación

*Fallece a los 21 días por neumonía por citomegalovirus.

**Fallece posteriormente por hemorragia digestiva alta secundaria a hepatopatía crónica; VIH: virus de la inmunodeficiencia humana; LM: *Listeria monocytogenes*; PBE: peritonitis bacteriana espontánea; UDVP: usuarios de drogas por vía parenteral; LCR: líquido cefalorraquídeo; VHC: virus de la hepatitis C; VHB: virus de la hepatitis B; TMP-SMZ: trimetoprima-sulfametoxazol.

prevalente el alcoholismo, que se considera otro factor de riesgo en la infección por *L. monocytogenes*. También debe valorarse como factor predisponente la existencia de hepatopatía crónica: infección por VHB en 2 casos y por VHC en cinco (24%) de los 21 casos (dos de estos últimos con cirrosis), lo cual no es de extrañar puesto que el 52% de los casos incluidos en la tabla son UDVP, colectivo con elevada incidencia de infección por ambos virus. Las formas clínicas de listeriosis más frecuentes en los pacientes infectados por el VIH (infección del SNC y bacteriemia) concuerdan con lo que sucede en la población general²³; merece no obstante destacarse que en 3 de los 21 casos (14%), *L. monocytogenes* causó infección de las serosas (pleura en 2 casos^{8,14}, y peritoneo en uno¹⁶) asociada^{14,16} o no⁸ a bacteriemia.

Por último, es interesante conocer la posibilidad de esta infección en los sujetos infectados por el VIH, pues con tratamiento adecuado el pronóstico es bueno incluso en sus formas clínicas más graves, como la meningitis, a diferencia de lo que ocurre en otras situaciones de inmunodepresión.

Bibliografía

- Houde M, Laplante L. Meningitis secondary to *Listeria monocytogenes*. Un Med Can 1973;103:1701-5.
- Southwick FS, Purich DL. Intracellular pathogenesis of listeriosis. N Engl J Med 1996;334:770-6.
- Berenguer J, Solera J, Díaz MD, Moreno S, López-Herce J, Bauza E. Listeriosis in patients infected with human immunodeficiency virus. Rev Infect Dis 1991;13:115-9.
- Riancho JA, Echevarría S, Napal J, Durán RM, Macías JG. Endocarditis due to *Listeria monocytogenes* and human immunodeficiency virus infection. Am J Med 1988;85:737.
- Rello J, Mirelis B, Cadafalch J, Net A. Septicemia por *Listeria monocytogenes* en el síndrome de inmunodeficiencia adquirida. Med Clin (Barc) 1989; 93:79.
- Roldán A, Gutiérrez A, Jiménez J, Agulla A, Zancada F, Fernández A. Meningitis por *Listeria* e infección por VIH. Rev Clin Esp 1991;188:197-8.
- Sánchez B, Yebra M, Lacombe F, Gea JC. Meningitis por *Listeria monocytogenes* en un paciente infectado por el virus de la inmunodeficiencia humana. Enferm Infecc Microbiol Clin 1991;9:386-7.
- Domingo P, Serra J, Sambeat MA, Ausina V. P neumonía due to *Listeria monocytogenes*. Clin Infect Dis 1992;14:787-9.
- De Vega T, Echevarría S, Crespo J, Artinano E, San Miguel G, Pons Romero F. Acute hepatitis by *Listeria monocytogenes* in an HIV patient with chronic HBV hepatitis. J Clin Gastroenterol 1992;15:251-5.
- López-Gómez M, Sampalo A, Mediavilla JD, Oruz F, Corrales AJ, Martínez R, et al. Infección por *Listeria monocytogenes* en pacientes VIH: dos nuevos casos. Rev Clin Esp 1993;192:226-7.
- De Otero J, Cortés E, Pigrau C, Ribera E. Listeriosis en un paciente con sida. Med Clin (Barc) 1994;103:116.
- Vázquez A, Ramos JM, Pacho E, Rodríguez-Pérez A, Cuenca-Estrella M, Esteban J. Cutaneous listeriosis in a patient infected with the human immunodeficiency virus. Clin Infect Dis 1994;19:988-9.
- Aladro Y, Pérez SE, Elcuaz R, Moreno A, Granados R. Listeriosis en adultos no gestantes durante un brote epidémico en Gran Canaria. Rev Clin Esp 1995;195:154-9.
- Marrón A, Rosón B, Mascaró J, Carratalá J. *Listeria monocytogenes* empiema in an HIV infected patient. Thorax 1997;52:745-6.
- Ricart C, Tornero C, Pardo J, Navarro D. Sepsis fulminante por *Listeria monocytogenes* en un paciente con infección por el virus de la inmunodeficiencia humana. Enferm Infecc Microbiol Clin 1999;11:141-8.
- Valencia ME, Enríquez A, Laguna F, Ortega G, González JM. Listeriosis: una infección poco frecuente en pacientes con VIH. An Med Intern 2000;17: 649-51.
- García J, Farfán AL, Girones JM, Ortiz M. Meningitis por *Listeria monocytogenes* tras colonoscopia en paciente con infección por VIH y citomegalovirus. An Med Interna 2001;18:398-9.
- Mirón M, Ferrás S, Mellado J, Vidal F, Veloso S, Richart C. Coma vigil tras meningitis por *Listeria monocytogenes*. Enferm Infecc Microbiol Clin 2002;20:127-8.
- Jacobs JL, Murray HW. Why is *Listeria monocytogenes* not a pathogen in the acquired immunodeficiency syndrome? Arch Intern Med 1986;146: 1299-300.
- Decker CF, Simon GL, Digioia RA, Tuazon CU. *Listeria monocytogenes* infections in patients with AIDS: Report of five cases and review. Rev Infect Dis 1991;13:413-7.
- Pinede L, Manquat G, Bamoud D, Croize J, Guignier M, Stahl JP, et al. Listeriose neuromeningée de l'adulte. Aspects cliniques et apport du cotrimoxazole en monothérapie. Presse Méd 1993;22:1385-90.
- Jurado RL, Farley MM, Pereira E, Harvey RC, Schuchat A, Wenger JD, et al. Increased risk of meningitis and bacteriemia due to *Listeria monocytogenes* in patients with human immunodeficiency virus infection. Clin Infect Dis 1993;17:224-7.
- Nieman RE, Lorber B. Listeriosis in adults: A changing pattern. Report of eight cases and review of the literature 1968-1978. Rev Infect Dis 1980;2: 207-21.