



# *LISTERIOSIS*

Francisco Navarro F.  
Unidad de Neonatología



COMPLEJO HOSPITALARIO  
SAN JOSÉ

# Caso clínico 1

## IDENTIFICACION RN

RN Hijo de S. Guevara

FECHA DE NAC: 17/02/2009

COMUNA: Colina

## ANTECEDENTES MATERNOS

Madre primigesta 22 años, sin patologías

Embarazo controlado, cursa con SPP, ingresa con sospecha de corioamnionitis, se interrumpe por SFA

# Historia Clínica (2)

## ANTECEDENTES PARTO:

PARTO: Cesárea de Urgencia por SFA

LIQUIDO AMNIOTICO: Meconio

## ANTECEDENTES RN:

*EG: 35 sem AEG*

PESO NAC: 2.094 kg.

TALLA NAC: 43 cm.

CC NAC: 30,5 cm.

APGAR: 1 (1') 8 (5') REQUIRIO REANIMACION  
VPP, INTUBACION Y CONEXION A VM

# Historia Clínica (3)

- Ex. Físico Ingreso:
  - Hipoactivo
  - Conectado VM
  - Destaca mal olor

# Evolución

- Al ingreso se deja con tratamiento antibiótico asociado Ampicilina (100 mg./kg.) + Gentamicina
- Se informan hemocultivos (+) para *Listeria monocytogenes*
- Estudio LCR normal

# Diagnosticos

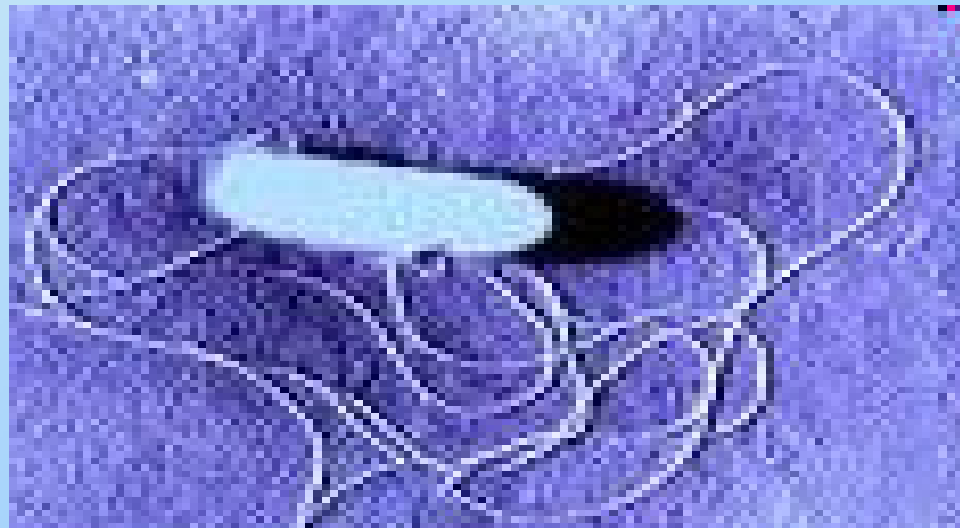
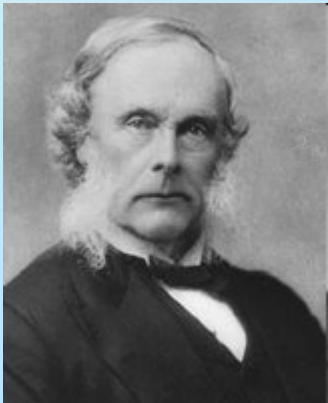
- RNT 35 sem AEG
- Sepsis por *Listeria monocytogenes*
- Hiperbilirrubinemia del prematuro
- DNN recuperada

# Evolución

- Completa 14 días de tratamiento ATB con Ampicilina
- Requirió VM por 24 hrs., con evolución favorable
- Dado de alta a los 14 días de vida en buenas condiciones.

# Introducción

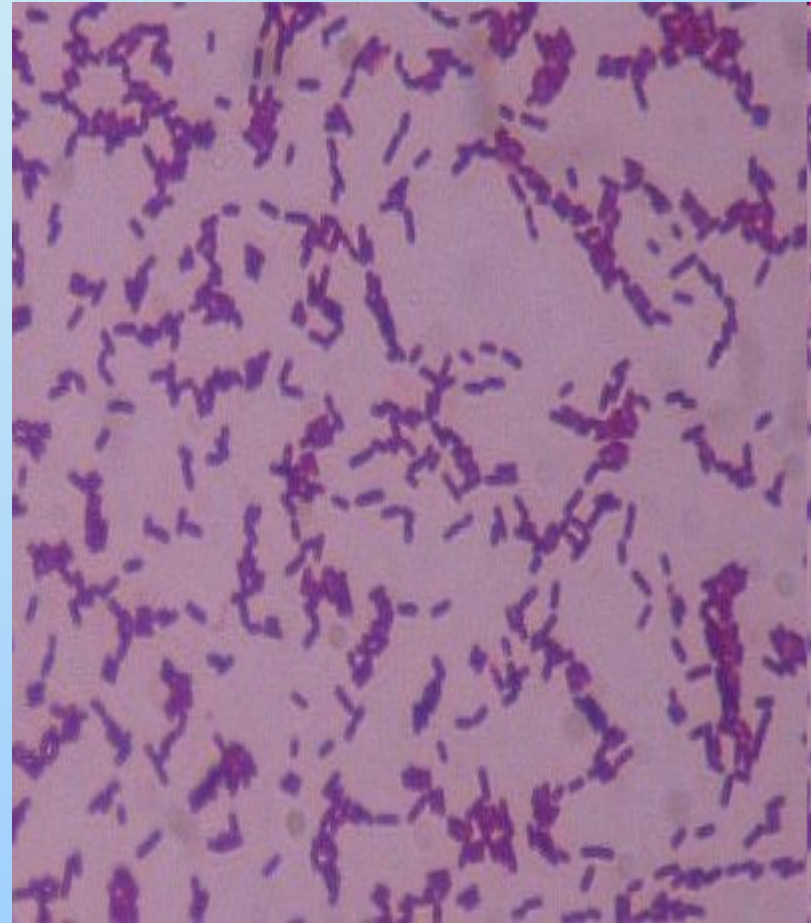
- **Listeriosis** es una enfermedad causada por *Listeria monocytogenes*
  - Se considera una zoonosis.
- ***Listeria monocytogenes***
  - Bacilo corto (cocobacilo), gram positivo, no esporulado y anaerobio intracelular facultativo, descubierto en 1926.
  - Nombre dado en honor del Cirujano Británico Dr. Joseph Lister en 1957.
  - Entre las 6 especies del género *Listeria* (*innocua*, *ivanovii*, *seeligeri*, *welshimeri*, *grayi*), sólo se reconoce como patógeno para el hombre la especie *monocytogenes*.



***Listeria monocytogenes*: Vieja bacteria, desafío permanente**  
Rev Chil Infect 2008; 25 (5): 326-327

# Microbiología

- *Listeria monocytogenes* está ampliamente distribuida en la naturaleza, pudiendo encontrarse en animales salvajes y domésticos, aves (portación asintomática), insectos, suelo, aguas servidas, y vegetación.
- Hay 17 serotipos de *L. monocytogenes* identificados. Más del 95% de las infecciones en humanos se producen por los serotipos 1/2a, 1/2b y 4b
- Es de difícil de cultivar, pero se desarrolla bien en medios como agar sangre, tripticasa y MacConkey.



Mandell, Bennett, & Dolin: Principles and Practice of Infectious Diseases, 6th ed. 2005.

# Microbiología

- En humanos esta presente en las deposiciones en el 5% de las personas. Portación 1-10% de la Población.  
**(Clin Microbiol Rev 1991;4:169-183).**
- En general la bacteria se inactiva o muere con cocción y pasteurización adecuada, aunque se ha encontrado en quesos de leche pasteurizada.
- Listeria puede crecer a bajas temperaturas (-18 a 10 °C) Amplio rango hasta Temperatura corporal.  
**(Clin Infect Dis. 1997;2:1-11).**
- Se describe colonización de al menos un alimento, en el 64% de refrigeradores caseros estudiados en USA.  
**(JAMA 1992;267:2041-5).**



# Microbiología

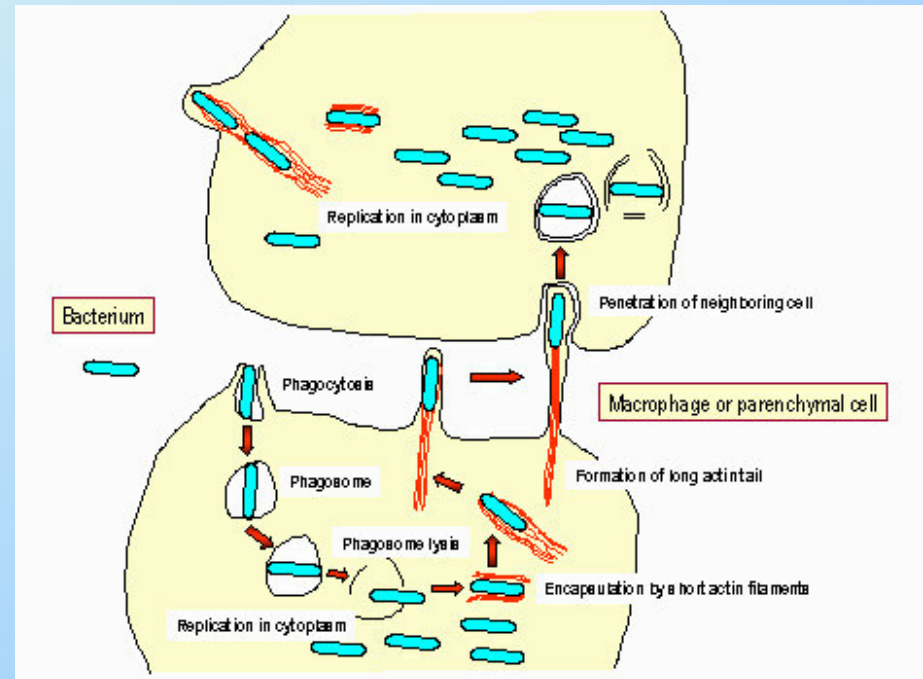
- Se recomienda a los laboratorios de microbiología incluir siempre en el diagnóstico diferencial de septicemia y meningitis neonatal la infección por *L. monocytogenes* aunque no haya antecedentes de listeriosis durante el embarazo.
- Se puede catalogar en forma errónea como contaminante al observarse en la coloración de Gram unos organismos similares a difteroides.



Mandell, Bennett, & Dolin: Principles and Practice of Infectious Diseases, 6th ed. 2005.

# Microbiología

- La virulencia de *L. monocytogenes* se debe a muchos factores entre los cuales se destacan
  - Componentes antifagocíticos de la pared celular
  - Un mucopolisacárido capsular
  - Productos solubles excretados durante el crecimiento de la bacteria.
- Uno de estos productos es la hemolisina que rompe la membrana de fagolisosoma, y favorece el crecimiento de microorganismos dentro del citoplasma de las células infectadas.
- La infección por *Listeria* desarrolla inmunidad células T.



Ramaswamy et al. *Listeria* review of epidemiology and Pathogenesis.  
J of Microbiol Immunol Infect 2007; 40: 4-13

# Definición

## LISTERIOSIS

- Se define clínicamente como el aislamiento de *L. monocytogenes* en sangre, LCR u otro sitio estéril.
- Puede presentarse en forma epidémica o en casos esporádicos, tanto en el hombre como en los animales
- En 1981 se describió el primer brote de enfermedad invasora con alta mortalidad en humanos (**N Engl J Med. 1983;308:203-206**).
- El 70% de los casos se ven en inmunocomprometidos
  - Población de Riesgo:
    - Transplantados
    - Pacientes Oncológicos
    - Adulto Mayor
    - Binomio madre / hijo.

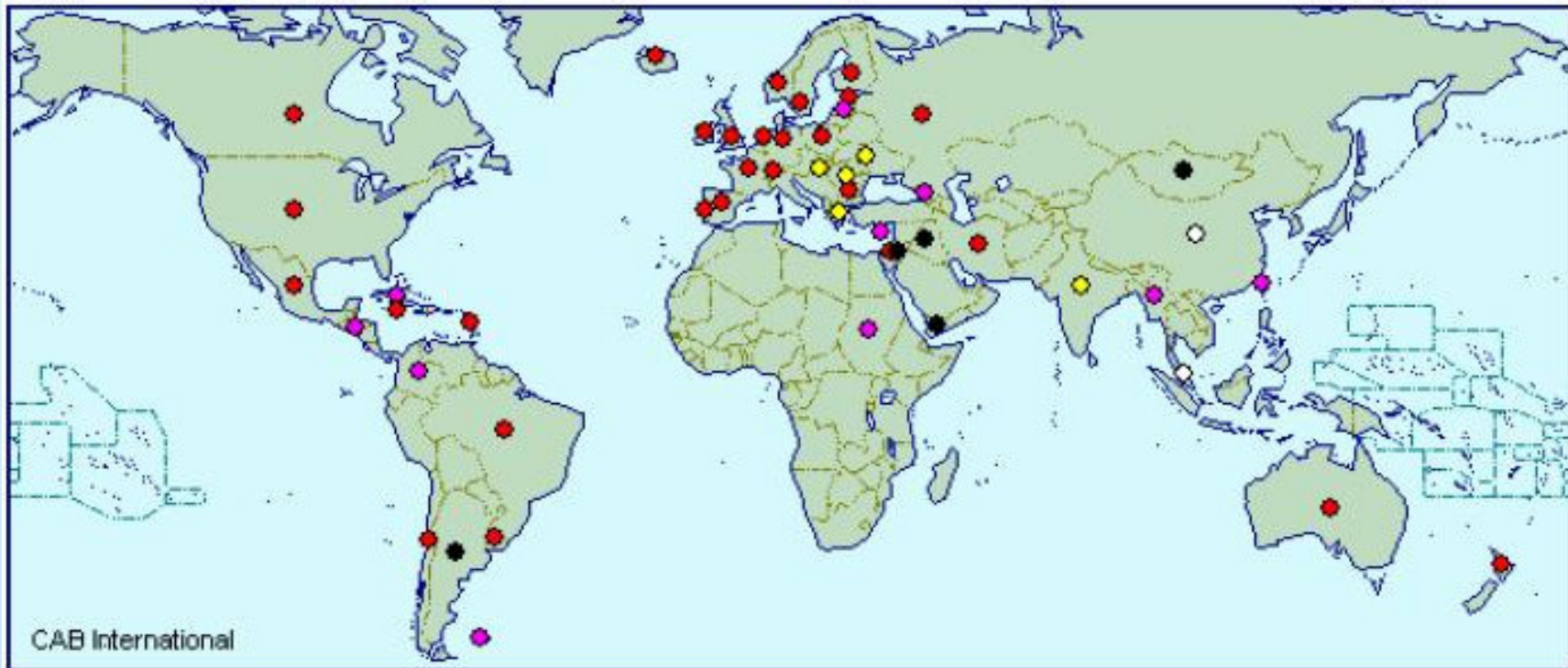
**Mandell, Bennett, & Dolin:**  
**Principles and Practice of Infectious Diseases, 6th ed. 2005.**

# Epidemiología

- En EEUU, la Listeriosis invasiva constituía 7,4 casos por millón habitantes por año a fines de los 90. En el año 2007 fue de 2,7 por 1.000.000 personas.
- En Chile entre los años 1982 y 1987 la incidencia fue de 0,42 por 1.000 recién nacidos vivos con una letalidad de 17,6%. Posteriormente solo se habían publicado casos aislados de resultado variable. No es de notificación obligatoria.
- Se estima que causa muerte fetal en un 20-25% de los casos.
- Se describe un período de incubación de habitual de 2 semanas, llegando hasta 6 semanas.
- La inmunosupresión local de la interfase materno-fetal de la placenta, facilita infección intrauterina tras bacteremia materna asociada, desencadenando una septicemia fetal
  - Excreción del agente bacteriano por la orina fetal al líquido amniótico
  - Deglución de este líquido amniótico infectado y consiguiente compromiso respiratorio y digestivo fetal.

**Swaminathan B, Gerner-Smidt P. Epidemiology of human listeriosis. Microb Infect 2007; 9: 1236-43.**

# Mapa de distribución



■ = Origin    ● = Present    ● = Widespread    ● = Localised    ● = Last reported...    ● = Presence unconfirmed

# Epidemiología

Esporadicamente se han reportado epidemias

2007 Massachusetts **Leche**

2003 United Kingdom **Sandwiches**

2002 United States **Pechuga pavo**

1999 United States (varios estados) **Hot dogs**

1997 Italia **Choclo**

1997 Suecia **Trucha**

1995 Suiza **Queso suave**

1994 Illinois **Leche con chocolate**

1992 Francia **Rillettes**

1985 California **Queso estilo Mexicano**

1983 New England **Leche no pasteurizada**

1981 Canada **Repollo**

Rossi M L, Paiva A, Tórnese M, Chianelli S, Troncoso A.

Brotos de infección por *Listeria monocytogenes*: Una revisión de las vías que llevan a su aparición.

Rev Chil Infect 2008; 25: 329-36.

# Epidemiología

- Desde 1990 en Chile se lleva a cabo la vigilancia epidemiológica con relación a la incidencia de *Listeria monocytogenes* en alimentos en venta en Santiago.
- Diversos estudios demuestran la presencia de numerosas variedades de *Listeria monocytogenes* en los alimentos consumidos en Chile especialmente en alimentos considerados "listos para el consumo" que no requieren tratamiento térmico como las ensaladas y los que se mantienen refrigerados por largos periodos.

Cordano A M, Rocourt J.

Occurrence of *Listeria monocytogenes* in food in Chile.

Int J Food Microbiol 2001; 70:175-8.

Ministerio de Agricultura. Servicio Agrícola y Ganadero. Instructivo para el muestreo de *Listeria monocytogenes* en preparados cárnicos listos para el consumo y productos lácteos de exportación. Chile. 2006.

[http://www.sag.gob.cl/pls/portal/docs/page/pg\\_sag\\_biblioteca/bibl\\_exportaciones/biblio\\_exp\\_pec/biblio\\_exp\\_pec\\_manuales/instructivo\\_listeria\\_carnicos\\_lacteos.pdf](http://www.sag.gob.cl/pls/portal/docs/page/pg_sag_biblioteca/bibl_exportaciones/biblio_exp_pec/biblio_exp_pec_manuales/instructivo_listeria_carnicos_lacteos.pdf)

# Epidemiología

- Se describe también transmisión nosocomial través de materiales contaminados, inoculación directa en caso de veterinarios, cuidadores de animales, agricultores.

# Epidemiología

- En junio de 2008 se observó un aumento de casos de *Listeria monocytógenes* en la Región Metropolitana, en diferentes establecimientos públicos y privados, principalmente del sector oriente de la capital.
- De acuerdo a los antecedentes de la vigilancia de laboratorio que mantiene el Instituto de Salud Pública (ISP) sobre este patógeno, el número de aislamientos anuales en los años 2006 y 2007 fueron 26 y 20, respectivamente, cifras inferiores a lo observado este año.
- Hasta diciembre de 2008 se notificaron 119 casos (cifra cinco veces superior a la de años anteriores).
- Durante este brote, se produjeron cinco fallecimientos, correspondiente a un recién nacido, una persona inmunosuprimida y tres adultos mayores.

Noriega L M, Ibáñez S, González P, Yamamoto M, Vial P.

*Listeria monocytogenes*: Informe de un aumento de casos en mujeres embarazadas y revisión de la literatura.

Rev Chil Infect 2008; 25: 343-50.

# Epidemiología

- **Factores de riesgo**
  - 40% embarazadas
  - 23% adultos mayores con o sin patología de base
  - 14% recién nacidos
  - 15% pacientes inmunosuprimidos
  - 2% sin condición conocida
  - 6% personas sin factor de riesgo detectado.
  - No se han detectado casos en niños sanos, ni en menores inmunosuprimidos.
- **Lugar de residencia**
  - El 77 % de los casos que pertenecen a la cepa epidémica, tienen su residencia en sector oriente de la capital, concentrándose el mayor número en las comunas de Las Condes, Vitacura.

# Epidemiología

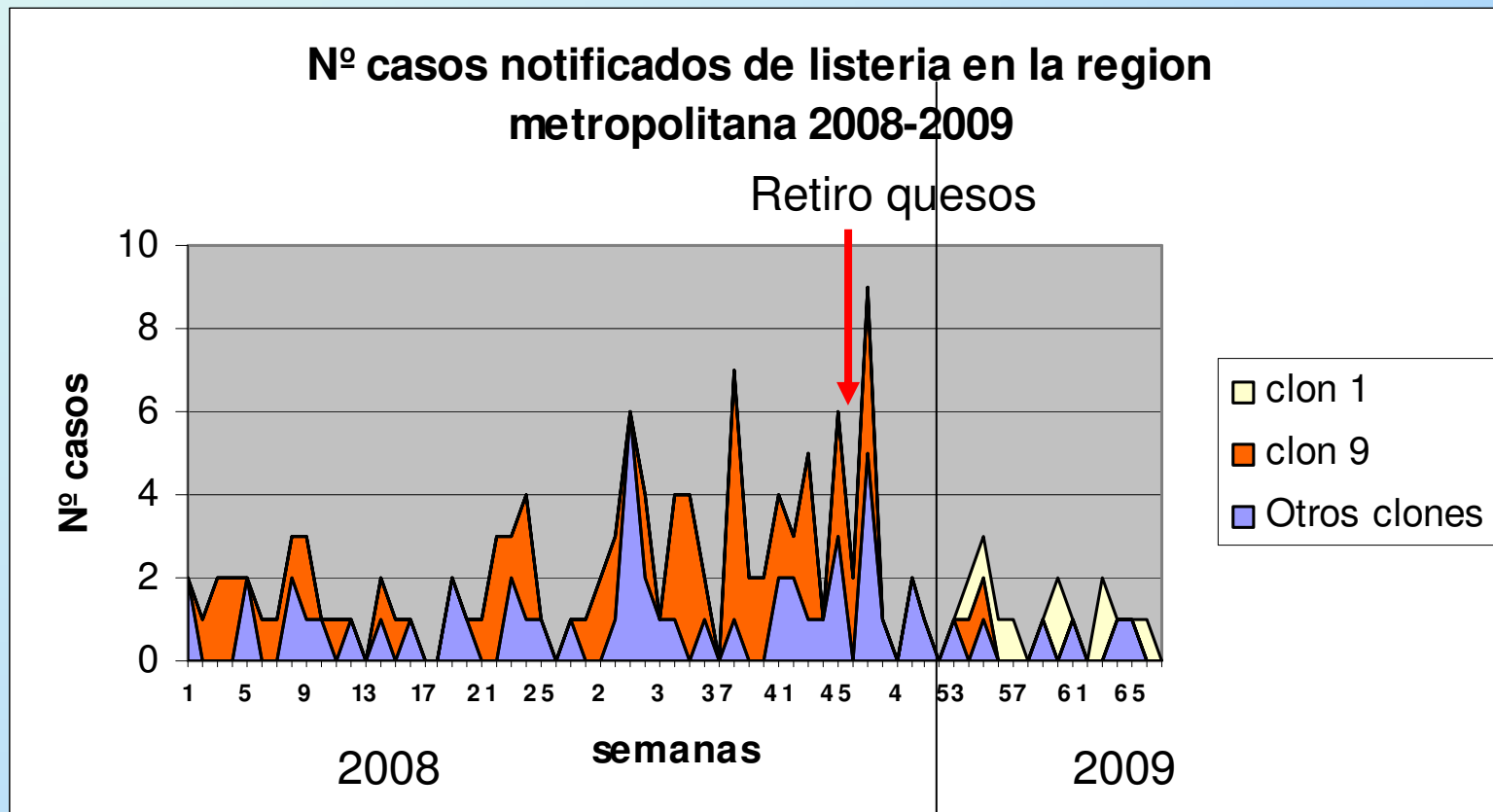
- El estudio de las cepas llevado a cabo por el ISP concluyó que el 55% de los casos correspondían a una cepa genéticamente relacionada (clon 09), considerada la cepa epidémica causante del brote.
- La investigación epidemiológica y de laboratorio llevó a la conclusión que el alimento involucrado eran quesos Brie y Camembert de marca Chevrita.

# Epidemiología

- El 25 de noviembre de 2008, la SEREMI de Salud de la Región Metropolitana ordenó mediante resolución retirar del mercado todos los quesos Brie y Camembert de marca Chevrita, Las Pircas y Lescure en todas sus variedades.
- Se observó el descenso en el número de casos, que se produjo 2 semanas después del retiro de los quesos, tiempo que corresponde al período de incubación de la listeria (alrededor 15 días).
- En las cinco primeras semanas de 2009 sólo se habían reportando 2 nuevos casos clon 09.

**Informe Brote Listeriosis Región Metropolitana  
Departamento de Epidemiología MINSAL  
5 de febrero 2009**

# Epidemiología



# Epidemiología

- Durante el 2009, se han notificado 18 casos de *Listeria monocytogenes* en el país.
- El 72% de los casos se ha presentado en la Región Metropolitana (13 casos). El resto de las regiones que han reportado casos son: Valparaíso (2), Bío Bío (1), Maule (1) y la Región de O'Higgins (1).
- 3 casos de fallecimiento relacionados con *Listeria* (adultos mayores con patologías crónicas)

# Cuadro Clínico Materno

- Listeriosis asociada a gestación se manifiesta en cualquier etapa, aunque la mayoría se detecta durante III trimestre, (probablemente por que no se toman cultivos en el caso de abortos tempranos).
- Periodo incubación de 10 a 14 días
- 2/3 de las gestantes con Listeriosis manifiestan:
  - Cuadro leve o subclínico "pseudogripal", caracterizado por fiebre, cefalea, odinofagia, mialgias, malestares, dorsalgia, náuseas y vómitos, confundándose a menudo con fiebre tifoidea.
  - Menos frecuente es la manifestacion como diarrea.
- Puede agregarse ITU o leucorrea persistente.
- Bacteremia sin foco evidente que puede conducir a corioamnionitis, parto prematuro, aborto espontáneo, muerte fetal ó infección precoz del neonato.

# Cuadro Clínico Materno

- El pronóstico materno es favorable con terapia antibiótica adecuada.
- Existe evidencia que el tratamiento de la listeriosis, sin interrumpir el embarazo, puede resultar exitoso desde el punto de vista perinatal, evitando las complicaciones de la prematurez cuando este cuadro se presenta en edades gestacionales muy precoces.

Cisternas A. y cols. INFECCION POR LISTERIA MONOCYTOGENES Y EMBARAZO CON BUEN RESULTADO PERINATAL. REV CHIL OBST Y GIN 2002; 67(3): 237-241

# Cuadro Clínico Neonatal

- Antecedentes maternos:
  - Abortos, mortinatos, hijos de bajo peso al nacer, infección ovular con o sin rotura prematura de membranas.
  - Cuadros febriles maternos de causa desconocida y que se acompañan de mialgias durante el tercer trimestre del embarazo, endometritis, meconio en líquido amniótico (principalmente llamativo en prematuros), alteración de los latidos cardiofetales.
- La *Listeria monocytogenes* se ha encontrado en la secreción vaginal de mujeres con antecedentes de aborto habitual en más de un 70%

Abarca K. Infecciones en la mujer embarazadas transmisibles al feto. Rev Chil Infect 2003; 20 (supl 1): s41-s46.

# Cuadro Clínico Neonatal

## Listeriosis neonatal

Las manifestaciones clínicas en el recién nacido, son variables y dependen del momento en que adquiere la enfermedad.

- Temprana:
  - Si la enfermedad se manifiesta dentro de primera semana de Vida (2/3).
- Tardía:
  - Si se manifiesta después de los siete días (1/3).

# Cuadro Clínico Neonatal

## Listeriosis neonatal Temprana

- También llamada granulomatosis infantoséptica
  - Mortalidad 30% a 50%
  - Se asocia a síndrome febril materno, corioamnionitis y parto prematuro.
- La patogenia está determinada por la aspiración de líquido amniótico infectado.
- Puede presentarse como:
  - Sepsis (más frecuente)
  - Síndrome de distrés respiratorio
  - Alteraciones de la termorregulación
  - Meningitis
  - Lesiones cutáneas (síndrome de granulomatosis fetal).

# Cuadro Clínico Neonatal

## Listeriosis neonatal Tardía

- Se asocia a parto de término no complicado
- Atribuido a la infección del RN a través de su paso por el canal de parto o raramente por transmisión horizontal en el ambiente nosocomial.
- Existe una mayor probabilidad de meningitis con una letalidad cercana al 50%, se observa también conjuntivitis y SDR.

# Estudio

- Se debe realizar Hemocultivos en todo RN con sospecha de Infección
- Búsqueda de Listeria activa en laboratorio microbiología en muestras estériles de embarazadas febriles (sangre, líquido amniótico) y de RN (sangre, LCR)
- Realizar estudio LCR ante sospecha de Listeria, Sepsis de inicio tardío
- Alteraciones Hemograma y PCR inespecíficas, similar a otros cuadros sépticos

# Estudio

- Los Estudios serológicos no son útiles, así tampoco lo son los cultivos de sitios no estériles ya que se estima en un 5% la presencia de portadores sanos.
- Este agente entra en el diagnóstico diferencial de prematuridad, aborto espontáneo o feto muerto junto al Estreptococo B, sífilis congénita y TORCH.
- En el caso de aparecer un bacilo gram (+) en el líquido amniótico de un aborto febril, debe sospecharse la posibilidad de una Listeriosis.

# Estudio

## **Diagnostico diferencial** Streptococo Grupo B

*Cryptosporidium, Sarcoidosis, Toxoplasmosis  
Granulomatosis Wegener, Meningitis, Gastroenteritis*

## **Estudio de laboratorio**

Hemocultivos positivos en 60-75% de los pacientes con meningitis.

Cultivos LCR son positivos en ' casi el 100% de los pacientes con meningitis (VP - cercano al 100%).

No existes disponibles test serológicos.

Cultivos de deposiciones tienen baja sensibilidad y especificidad.

## **Estudios de imagenes**

En caso de meningitis seria util la realizacion de RNM

# Tratamiento

- Tratamiento antibiotico por 14 dias en bacteremia o sepsis y 21 dias en meningitis, en endocarditis por 4-6 semanas; absceso cerebral por 6 semanas.
- AMPICILINA es el antibiotico de eleccion (100 mg/kg dosis, intervalo segun tabla)
  - Se puede asociar a Gentamicina por sinergia durante la primera semana.
  - VANCOMICINA es el de 2a elecci3n en Neonatos
  - TMP-SMX se puede usar como tratamiento en alergicicos a PNC. Como profilaxis *P. jiroveci* tambien es efetiva para Listeria
  - NO se recomienda el uso de Cloramfenicol ni Cefalosporinas

Long: Principles and Practice of Pediatric Infectious Diseases,  
3rd ed. 2008

# Prevención

FOOD TYPE	EXAMPLES
Cold meats	Unpackaged ready-to-eat from delicatessen counters, sandwich bars, etc Packaged, sliced ready-to-eat
Cold cooked chicken	Purchased (whole, portions, or diced) ready-to-eat
Pate	Refrigerated pate or meat spreads
Salads (Fruit and vegetables)	Pre-prepared or pre-packaged salads e.g. from salad bars, smorgasbords, etc
Chilled seafood	Raw (e.g. oysters, sashimi or sushi) Smoked ready-to-eat <del>Ready-to-eat peeled prawns (cooked) e.g. in prawn cocktails, sandwich fillings, and prawn salads</del>
Cheese	Soft, semi soft and surface ripened cheeses (pre-packaged and delicatessen) e.g. brie, camembert, ricotta, feta and blue
Ice cream	Soft serve
Other dairy products	Unpasteurised dairy products (e.g. raw goats milk)

# Prevencción

FOOD TYPE	SAFE	PRECAUTIONS
Cold meats	Home cooked	Store in fridge and use within a day of cooking
<b>Chicken</b>	Home cooked	Ensure chicken is cooked thoroughly, use immediately - store any leftovers in fridge and use within a day of cooking
	Hot take-away chicken (whole, portions)	Use immediately or store any leftovers in fridge and use within a day of purchase
<b>Salads</b>	Freshly prepared salads – home made	Wash all vegetables and fruit thoroughly. Store any leftover prepared salads in fridge, use within a day of preparation
<b>Seafood</b>	All freshly cooked seafood	Use immediately - store any leftovers in fridge and use within a day of cooking
<b>Cheese</b>	Hard cheese (e.g. cheddar, tasty)	Store in the fridge
	Processed cheese, cheese spreads, plain cream cheese, plain cottage cheese	Purchase cheeses packaged by the manufacturer. Store in the fridge
<b>Other dairy products</b>	Pasteurised dairy products (e.g. pasteurised milk, yoghurt, custard, dairy dessert)	Store in fridge
	Packaged frozen ice cream	Maintain the ice cream frozen
<b>Canned and similarly packaged foods</b>	All	Store unused portions in fridge in clean, sealed containers and use within a day

# Prevención

## Recomendaciones CDC

Recomendaciones alimentarias

TODAS LAS PERSONAS

1. Cocinar todas las carnes (vacuno, aves, porcino)
2. Lavar vegetales
3. Mantener carnes separadas del resto de los alimentos
4. No consumir leche o derivados no pasteurizados
5. Lavar manos, utensilios de cocina de cocina y limpiar superficies

PACIENTES ALTO RIESGO (inmunocomprometidos, embarazadas y ancianos)

1. No consumir quesos "suaves" (e.j., Mexican-style, feta, Brie, Camembert y blue)
2. Recocer comidas de preparación "rapida"
3. No consumir productos delicatessen

No hay vacuna

NO REQUIERE AISLAMIENTO (no se transmite de persona a persona, salvo transmisión vertical)



## ¿Qué es la listeriosis?

Infección causada por la ingesta de alimentos contaminados con una bacteria llamada *Listeria monocytogenes*.

## ¿Cómo se contaminan los alimentos?

Los animales portan la bacteria en su intestino facilitando la contaminación de suelos, agua, vegetales, productos lácteos y carnes. La contaminación puede ocurrir en el proceso de elaboración, empaque y almacenamiento de los alimentos. Los alimentos contaminados no cambian de sabor y olor.

## ¿Cuáles son los síntomas?

Los síntomas más frecuentes son náuseas, vómitos, dolor abdominal, diarrea, dolor de cabeza y fiebre. Puede producir meningitis, sepsis y muerte.

## Grupos más afectados: consecuencias más graves

- Embarazadas, en las que puede provocar abortos o nacimientos prematuros.
- Recién nacidos.
- Pacientes con enfermedades crónicas e inmunodeprimidos (cáncer, trasplante de órganos, hemodiálisis, SIDA)
- Personas mayores de 65 años.



*En personas que no están en este grupo, la Listeriosis puede manifestarse como una enfermedad leve.*

## Estas personas **NO** Deben consumir

- Pescados y carnes crudas o parcialmente cocidos (vacuno, cordero, cerdo, aves, etc.).
- Productos lácteos no pasteurizados: leche, quesos blandos (Brie, camembert, azules), queso fresco y quesillo.
- Salchichas crudas o mal cocidas.
- Paté no envasada.
- Alimentos preparados listos para su consumo sin volver a calentar.
- Verduras sin lavar, aunque estén empaquetadas.
- Alimentos preparados, listos para servir.

## Recomendaciones

- Lávese las manos antes y después de manipular alimentos.
- Lave superficies y utensilios de cocina que han estado en contacto con alimentos de riesgo antes de usarlos.
- Evite la contaminación cruzada, mantenga separados los alimentos crudos de los cocidos.
- Consuma sólo productos lácteos y sus derivados pasteurizados (leche, queso gauda, queso fresco, quesillo, chanco, mantecoso, entre otros).
- Lave todas las verduras y frutas, incluso las empaquetadas.
- Consuma carnes y pescados bien cocidos.
- Calentar alimentos en el microondas no elimina la bacteria.
- Limpie regularmente el refrigerador.



# Listeriosis

UNA INFECCION QUE SE PUEDE PREVENIR



GOBIERNO DE CHILE  
MINISTERIO DE SALUD

Compras  
salud

# Resumen

1. La enfermedad producida por la *Listeria monocytogenes*, es una enfermedad bacteriana poco conocida, su diagnóstico es infrecuente debido a la falta de acuciosidad en su investigación.
2. No presenta manifestaciones clínicas específicas en la madre ni en el RN, su sintomatología es igualmente variada y la infección no es reconocida con la prontitud necesaria para efectuar un rápido y oportuno tratamiento.

# Resumen

3. Se debe aumentar la sospecha frente a la historia de prematuridad, aborto espontáneo, feto muerto y madre febril.
4. El laboratorio debe aislar e identificar el agente etiológico, debe conocer las características morfológicas y bioquímicas de la *Listeria monocytogenes*, buscar de rutina en muestras de RN y no considerar contaminación a los bacilos gram (+) aislados en sangre, LCR y líquido amniótico.

FIN



En memoria de Lister. Walter Ledermann D. Rev Chil Infect 2008; 25 (5): 351-356