

CERPO

Centro de Referencia Perinatal Oriente

Facultad de Medicina, Universidad de Chile



LISTERIOSIS Y EMBARAZO

DRA ANA LUISA PEREZ
BECADA MMF U DE CHILE

Generalidades



LISTERIA MONOCYTOGENES ES UNA BACTERIA GRAMPOSITIVA INTRACELULAR, AEROBIA Y ANAEROBIA FACULTATIVA

TRANSMISIÓN POR CONSUMO DE ALIMENTOS CONTAMINADOS Y ES RESPONSABLE DE CASOS Y BROTES DE LISTERIOSIS

LAS MUJERES EMBARAZADAS, LOS RECIÉN NACIDOS, LAS PERSONAS MAYORES Y LAS PERSONAS INMUNOCOMPROMETIDAS TIENEN UN MAYOR RIESGO DE INFECCIÓN



Generalidades

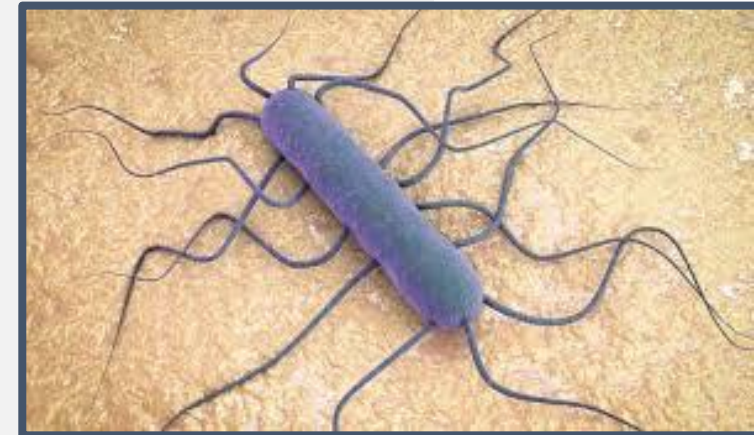


GRUPOS DE RIESGO:

EDADES EXTREMAS : RN Y MAYORES DE 60 AÑOS

INMUNOSUPRIMIDOS /PATOLOGÍA CRÓNICA

EMBARAZADAS : HASTA 18 VECES MAS RIESGO





Generalidades

LA INCIDENCIA ANUAL EN EL MUNDO ES DE ENTRE 1 Y 10 POR MILLÓN DE HABITANTES

EN EUROPA: 0.1 Y 11.3 POR MILLÓN DE HABITANTES, ALREDEDOR DEL 20% DE LOS CASOS SON PERINATALES O INVOLUCRAN A RECIÉN NACIDOS

DURANTE EL EMBARAZO, LA INCIDENCIA DE LISTERIOSIS VARÍA EN DIFERENTES GRUPOS ÉTNICOS DEPENDIENDO DE SUS HÁBITOS DE CONSUMO DE ALIMENTOS, SOCIOECONÓMICOS. ESTADO Y LUGAR DE RESIDENCIA ,REPRESENTANDO APROXIMADAMENTE EL 8-17% DE LOS CASOS



Generalidades

LA INCIDENCIA ESTIMADA DE LISTERIOSIS RELACIONADA CON EL EMBARAZO ES DE 3 CASOS POR CADA 100,000 NACIMIENTOS, QUE VAN DE 1 A 25 CASOS POR CADA 100,000 NACIMIENTOS

HASTA EL 35% DE TODAS LAS INFECCIONES POR LISTERIA





País	Periodo	Casos/100.000	Referencia
Australia	2012	0,4	(FSANZ, 2013)
Canadá	2015	0,4	(PHAC, 2017)
Nueva Zelanda	2014	0,6	(Horn et al., 2015)
Estados Unidos	2015	0,24	(FoodNet, 2016)
Unión Europea	2015	0,46	(EFSA, 2016a)

LISTERIOSIS EN CHILE 2015 : 70 CASOS	DISTRIBUCION
ASOCIADA A EMBARAZO	23,5%
MAYORES DE 60 AÑOS	37,3%
CRONICOS /INMUNOSUPRESIÓN	29,3%
SIN FACTORES DE RIESGO	8%

LETALIDAD : 26,6%

CONCENTRADO EN RM : 48%

NIVEL SOCIOECONÓMICO ALTO

MINSAL , 2015

Listeria monocytogenes

Ficha de peligros/ACHIPIA N°04/2017



- **PARA EL CASO DE CHILE, LA LISTERIOSIS EN UNA ENFERMEDAD DE DENUNCIA OBLIGATORIA EN TODO EL TERRITORIO NACIONAL Y ES CONSIDERADA OBJETO DE VIGILANCIA DE LABORATORIO DE ACUERDO AL DECRETO SUPREMO NO 158/04 (MINSAL, 2015).**



Generalidades

AMPLIAMENTE DISTRIBUIDO :MANIPULACION Y CONSERVACION DE ALIMENTOS

TIERRA , AGUA , VEGETALES ,ANIMALES , INSECTOS Y EL 1-10% DE INTESTINO DE INMUNOCOMPETENTES

AMPLIO RANGO DE TEMPERATURA : -7 A 45° C

AMPLIO RANGO PH : 4.4-9,4

RESISTENCIA A ALTAS CONCENTRACIONES DE Na





Generalidades



CCRE

CRECE PRECOZ Y FACILEMENTE EN
CUALQUIER MEDIO DE CULTIVO
17 SEROTIPOS DE LISTERIA
MONOCYTOGENES ,LOS PATOGENOS
CORRSPONDEN A LAS CEPAS :
1/2 A 1/2 B Y **4B**

ES UN PATÓGENO INTRACELULAR

ES POSIBLE DE AISLAR EN FLORA
INTESTINAL DE PACIENTES SANOS
INMUNOCOMPETENTES , NO ASÍ EN
CAVIDADES ESTÉRILES BASE DEL
DIAGNÓSTICO MICROBIOLOGICO

[Arch Gynecol Obstet.](#) 2017 Aug;296(2):143-152. doi:
10.1007/s00404-017-4401-1.



LA DOSIS INFECCIOSA RELACIONADA CON LA LISTERIOSIS CLÍNICA SE ESTIMA EN 10⁴-10⁶ ORGANISMOS / G DE PRODUCTO INGERIDO, LO QUE PODRÍA SER MENOR EN LOS GRUPOS DE RIESGO

PERIODO DE INCUBACIÓN DE 11 A 70 DIAS (AMPLIO)

ENDOCITOSIS POR LA PARED INTESTINAL
CELULAS DE KUPFFER HEPATICAS
PLACENTA

DISEMINACIÓN : PLACENTA / SNC
/SANGRE

[Arch Gynecol Obstet.](#) 2017 Aug;296(2):143-152. doi: 10.1007/s00404-017-4401-1.



FACTORES DE PATOGENICIDAD



INTERACCIÓN DE LA PROTEÍNA BACTERIANA DE LA SUPERFICIE INTERNALINA Y LA PROTEÍNA TRANSMEMBRANA EPITELIAL, E-CADHERINA QUE PROMUEVE LA FORMACIÓN DE FAGOSOMAS

LISTERIOLISINA O: (FACTOR DE VIRULENCIA ESPECÍFICO DE LISTERIA) ---> DESINTEGRA ESTRUCTURA FAGOSOMAL /REPLICACION CITOSOL

PROTEINA ACT A;PROPAGACION DE UNA CÉLULA A OTRA MEDIANTE LA PRODUCCIÓN DE ESTRUCTURAS SIMILARES A PSEUDOPODIOS MEDIANTE LA FORMACIÓN DE COLA DE ACTINA, EXTRUYE DE LAS CÉLULAS HUÉSPED Y ES FAGOCITADA POR CÉLULAS ADYACENTES

ELUDE FACTORES DE ACTIVACIÓN LA INMUNIDAD INNATA (MONOCITOS MACROFAGOS CEL DENDRITICAS)

RESPUESTA INMUNE TH1/TH2 DESBALANCEADA EN EMBARAZO PERMITEN DISEMINACIÓN

[Arch Gynecol Obstet.](#) 2017 Aug;296(2):143-152. doi: 10.1007/s00404-017-4401-1.

FORMAS CLINICAS CARACTERISTICAS



MATERNO

FETAL :

CUADRO PRECOZ:

CUADRO DE INFECCIÓN OVULAR DE DISEMINACIÓN HEMATÓGENA

CUADRO TARDÍO:

POSTERIOR A 5 A 7 DIAS



Dolor de
cabeza



Dolor
muscular



Fiebre



Náuseas o
diarrea

CUADRO MATERNO



PRESENTACIÓN CLÍNICA INESPECÍFICA

APROXIMADAMENTE, UN TERCIO DE LAS MUJERES EMBARAZADAS INFECTADAS SON ASINTOMÁTICAS

SÍNTOMAS INESPECÍFICOS LEVES PARECIDOS A LOS DE LA GRIPE, COMO FIEBRE, DOLOR DE ESPALDA, DOLOR DE CABEZA, VÓMITOS / DIARREA, DOLORES MUSCULARES O DOLOR DE GARGANTA

MENINGOENCEFALITIS: POCO FRECUENTE

CUADRO MATERNO



SÍNTOMAS DE LA LISTERIOSIS MATERNA GENERALMENTE OCURREN DE 1 A 14 DÍAS ANTES DE LA APARICIÓN DEL SUFRIMIENTO FETAL

TRANSMISIÓN FETAL RELACIONADA DIRECTAMENTE CON EDAD GESTACIONAL

ENFERMEDAD FETAL DISEMINADA :ALTA TASA DE MORTALIDAD DEL 27 AL 33%

Pregnancy-Associated Listeriosis: Clinical Characteristics and Geospatial Analysis of a 10-Year Period in Israel



Hila Elinav,^{1,a} Anat Hershko-Klement,^{2,a} Lea Valinsky,³ Josef Jaffe,³ Anat Wiseman,⁴ Hila Shimon,⁵ Eyal Braun,⁶ Yossi Paitan,⁷ Colin Block,¹ Rotem Sorek,⁵ and Ran Nir-Paz¹; for the Israeli Listeria Study Group^b

Background. *Listeria monocytogenes* is a foodborne pathogen that causes life-threatening infections in elderly, immunocompromised, and pregnant women. In pregnancy it may cause fetal loss or a preterm delivery, and the neonate is prone to neonatal sepsis and death.

Methods. We created a cohort of all *L. monocytogenes* cases during 10 years (1998–2007) in Israel, by a comprehensive review of cases in hospitals throughout the country and cases reported to the Ministry of Health.

Results. One hundred sixty-six pregnancy-related listeriosis cases were identified, resulting in a yearly incidence of 5–25 cases per 100 000 births. Presentation associated with fetal demise was more common in the second trimester (55.3%), and preterm labor (52.3%) and abnormal fetal heart rate monitoring (22.2%) were more common in the third trimester ($P = .001$). Fetal viability was low in the second trimester (29.2%) and much higher (95.3%) in the third trimester. Each additional week of pregnancy increased the survival chance by 33% (odds ratio, 1.331 [95% confidence interval, 1.189–1.489]). A single case of maternal mortality was identified. *Listeria monocytogenes* serotype 4b was more common in pregnancy-related than in non-pregnancy-related cases (79.5% vs 61.3%, $P = .011$). Pulsed-field gel electrophoresis analysis suggested that 1 pulsotype is responsible for 35.7% of the pregnancy cases between 2001 and 2007. This clone is closely related to the Italian gastroenteritis-associated HPB2262 and the invasive US Scott A *L. monocytogenes* strains.

Conclusions. Our survey emphasizes the high rate of pregnancy-related listeriosis in Israel and shows that specific clones might account for this.

VIABILIDAD FETAL :
29% II TRIMESTRE
95% III TRIMESTRE
AUMENTO SOBREVIVENCIA
FETAL DE 33% POR 1
SEMANA

Clinical features and prognostic factors of listeriosis: the MONALISA national prospective cohort study

Caroline Charlier, Élodie Perrodeau, Alexandre Leclercq, Benoît Cazenave, Benoît Pilmis, Benoît Henry, Amanda Lopes, Mylène M Maury, Alexandra Moura, François Goffinet, Hélène Bracq Dieye, Pierre Thouvenot, Marie-Noëlle Ungeheuer, Mathieu Tourdjman, Véronique Goulet, Henriette de Valk, Olivier Lortholary, Philippe Ravaud, Marc Lecuit, on behalf of the MONALISA study group



ESTUDIO DE COHORTE PROSPECTIVO RECIENTE QUE ANALIZÓ 107
CASOS DE LISTERIOSIS MATERNO NEONATAL

PRIMERO EN EVALUAR DE MANERA PROSPECTIVA FACTORES
PRONÓSTICOS DE LISTERIOSIS CON MORTALIDAD A 3 MESES

LA TRANSMISIÓN DE LA INFECCIÓN AL FETO FUE DEL 96%

SE OBSERVARON COMPLICACIONES FETALES O NEONATALES
IMPORTANTES (MUERTE /PP<32 SEM,SEPSIS NN)EN EL 83% DE LAS
MADRES INFECTADAS

LÍMITE DE 29 SEMANAS DE GESTACIÓN PARA UN MAYOR RIESGO DE
PÉRDIDA FETAL

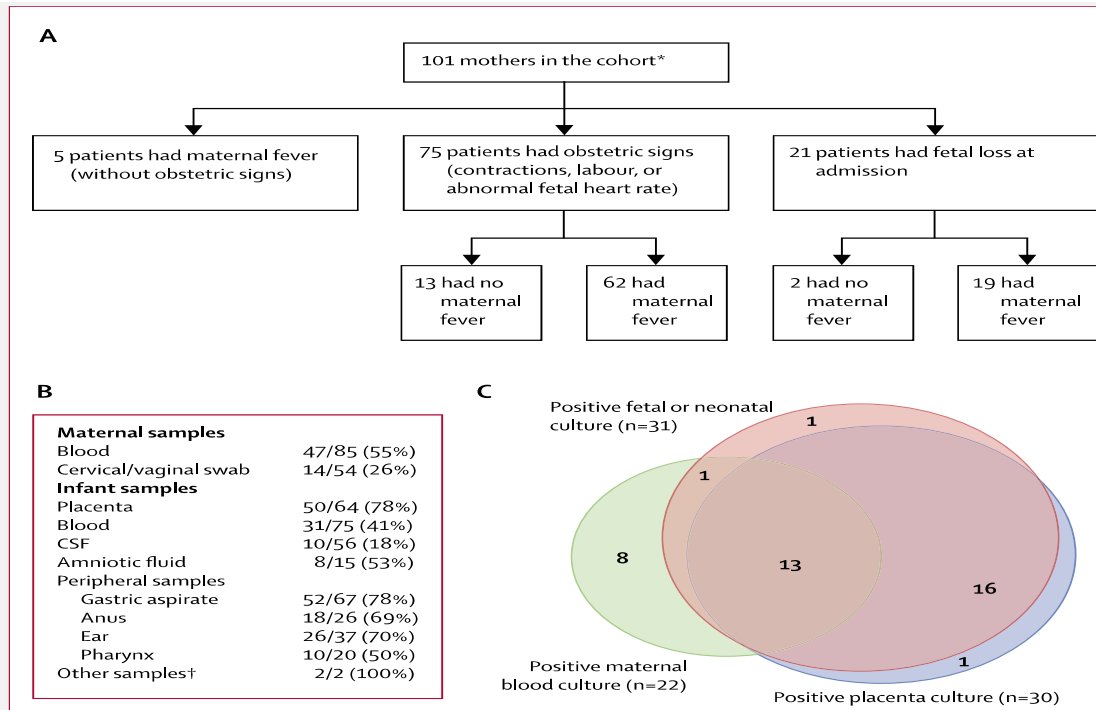
[Lancet Infect Dis.](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(16)30521-7) 2017 May;17(5):510-519. doi: 10.1016/S1473-3099(16)30521-7.

Clinical features and prognostic factors of listeriosis: the MONALISA national prospective cohort study

Caroline Charlier, Élodie Perrodeau, Alexandre Leclercq, Benoît Cazenave, Benoît Pilmis, Benoît Henry, Amanda Lopes, Mylène M Maury, Alexandra Moura, François Goffinet, Hélène Bracq Dieye, Pierre Thouvenot, Marie-Noëlle Ungeheuer, Mathieu Tourdjman, Véronique Goulet, Henriette de Valk, Olivier Lortholary, Philippe Ravaud, Marc Lecuit, on behalf of the MONALISA study group



101/107 MADRES
SINTOMATICAS
FIEBRE,
CONTRACCIONES
MONITOREO
ALTERADO :62%



POSITIVIDAD
CULTIVOS
PLACENTA : 78%
FLUIDO
GASTRICO : 78%
HEMOCULTIVOS
MATERNOS : 55%

MAL RESULTADO
MATERNO :5%
MUERTE FETAL 24%
45% PP, DE ESTOS
42% <32 SEM

Figure 2: Clinical and biological presentation of maternal-neonatal listeriosis
(A) Pattern of maternal and obstetric symptoms for maternal-neonatal presentation at admission. *Mothers of the six neonates with late onset disease had no symptoms and are not included in this panel; mean term at the diagnosis of listeriosis was 30 (SD 8) weeks of gestation. (B) Frequency of positive samples among the 107 maternal-neonatal cases. †Other samples included various organs collected at autopsy. (C) Distribution of culture-positive samples in the 40 maternal-neonatal cases with maternal blood cultures, placenta, and infant samples collected (green, maternal blood cultures [n=22]; pink, fetal or neonatal samples [n=31]; blue, placenta cultures [n=30]).

CUADRO NEONATAL



- LOS CASOS NEONATALES DE LISTERIOSIS SE CLASIFICAN EN INICIO TEMPRANO (DÍA 1–6) Y DE INICIO TARDÍO (DÍA 7–28)
- INICIO TEMPRANO :SUELEN IR PRECEDIDOS DE SÍNTOMAS MATERNOS LEVES . SEPSIS (81–88%), NEUMONIA(38%) Y MENINGITIS (24%)
- LA TASA DE MORTALIDAD ES ALTA , CON SECUELAS NEUROLÓGICAS Y DEL DESARROLLO GRAVES EN EL 40% DE LOS RECIÉN NACIDOS SOBREVIVIENTES .
- EN EL TIPO DE INICIO TARDÍO, UN RECIÉN NACIDO DESARROLLA SÍNTOMAS APROXIMADAMENTE 1 SEMANA : MADRE ASINTOMÁTICA , RN : SEPSIS MENINGITIS

TRATAMIENTO



- EL TRATAMIENTO ANTIMICROBIANO ACTUAL DE LA LISTERIOSIS CONSISTE EN UN ANTIBIÓTICO B-LACTÁMICO COMO PRIMERA LÍNEA, ADMINISTRADA EN DOSIS ALTAS DURANTE AL MENOS 14 DÍAS O HASTA EL PARTO
- NORMALMENTE AMPICILINA (POR VÍA INTRAVENOSA 6–12 G / DÍA) O AMOXICILINA (POR VÍA ORAL 100 MG / KG / DÍA)
- EFECTO SINÉRGICO AMINOGLICOSIDOS
- RESISTENCIA NATURAL A A CEFALOSPORINAS
- ERITROMICINA O VANCOMICINA EN CASOS DE ALERGIA

PREVENCIÓN



Tabla 3. Recomendaciones para prevenir infecciones por *Listeria monocytogenes**

• *En población general:*

- Almacenar las comidas “listas para comer” a 4 °C o menos
- Usar los alimentos perecibles y “listos para comer” lo antes posible
- Cocer adecuadamente los productos derivados de vacunos, aves y peces
- Lavar prolijamente las verduras y frutas antes de consumir
- No consumir lácteos no pasteurizados
- Limpiar el refrigerador regularmente
- Mantener separados los distintos tipos de alimento en el refrigerador
- Mantener las superficies de cocina y utensilios limpios

En mujeres embarazadas, adultos mayores, inmunosuprimidos y otros grupos en riesgo:

- No comer *hot dogs* o carnes “*deli*” (definidas como rebanadas de carnes cocinadas, como jamón, *roast beef*, salame, pavo), a no ser que sean recalentadas hasta hervir
- No comer quesos blandos (azul, *brie*, estilo mexicano, *camembert*) o frescos a no ser que se consigne que se fabricó con leche pasteurizada
- No comer patés o salsas de carne. Los enlatados pueden consumirse
- No comer pescados ahumados refrigerados, salvo que estén en platos bien preparados con buena cocción
- No beber leche no pasteurizada ni comer alimentos que la contengan



COMMITTEE OPINION

Number 614 • December 2014

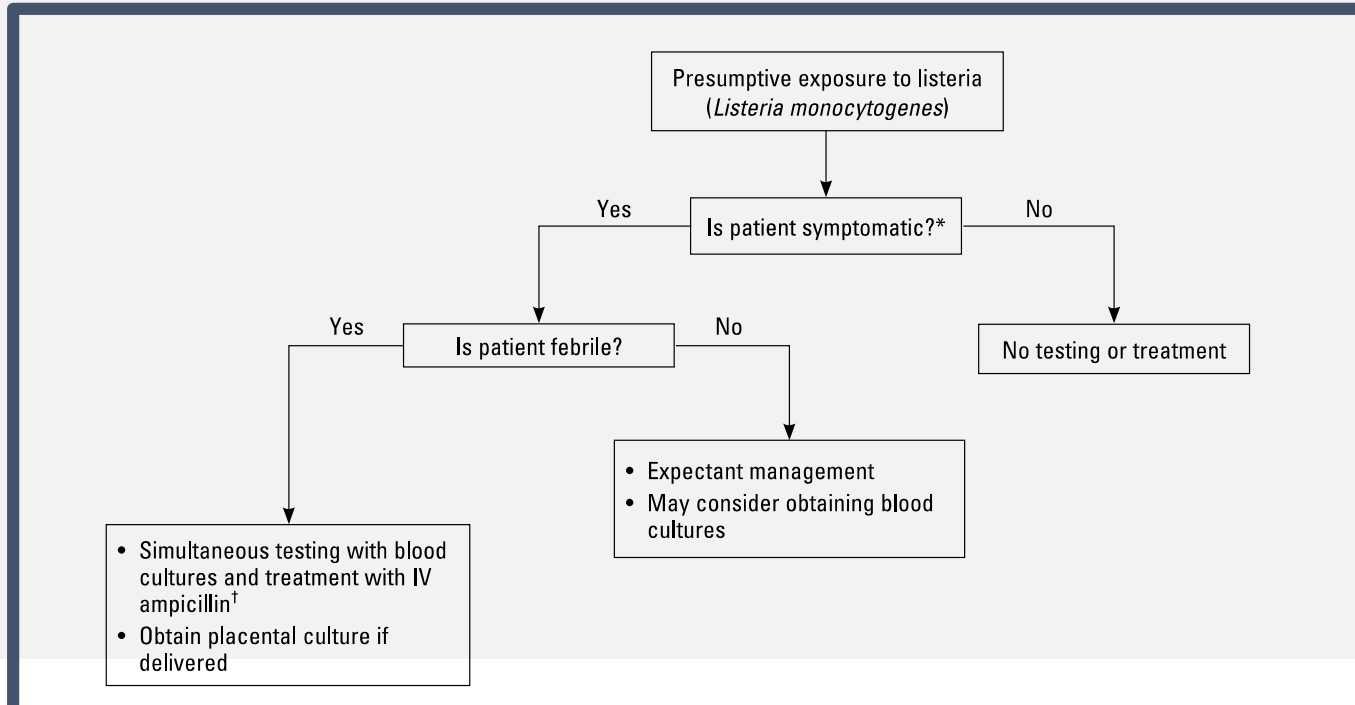
(Reaffirmed 2016)



Committee on Obstetric Practice

This document reflects emerging clinical and scientific advances as of the date issued and is subject to change. The information should not be construed as dictating an exclusive course of treatment or procedure to be followed.

Management of Pregnant Women With Presumptive Exposure to *Listeria monocytogenes*



DIAGNOSTICO CON CULTIVOS EN CAVIDADES ESTERILES AMNIOCENTESIS : MECONIO Y GRAM +

Fig. 1. Management of pregnant women with presumptive exposure to listeria.

Abbreviation: IV, intravenous.

*Symptoms include flu-like symptoms, such as myalgia, abdominal or back pain, nausea, vomiting, or diarrhea.

†Trimethoprim with sulfamethoxazole should be used if patient is allergic to penicillin. ↩