

LISTERIA Y GESTACIÓN

Unitat Clínica d'Infeccions Perinatals. Servei de Medicina Maternofetal.
Institut Clínic de Ginecologia, Obstetrícia i Neonatologia, Hospital Clínic de Barcelona

1. DESCRIPCIÓN DEL PATÓGENO, CLÍNICA MATERNA Y EPIDEMIOLOGÍA

Listeria monocytogenes es un bacilo Gram positivo, móvil, anaerobio facultativo. Debido a su ubicuidad existe gran dificultad en su prevención. Se trata de un **microorganismo intracelular**, por lo que en situaciones de déficit de inmunidad mediada por células como la gestación, existe una mayor susceptibilidad para la infección, sobretodo en el tercer trimestre.

La infección se adquiere principalmente por ingesta de alimentos contaminados (resistencia del bacilo a bajas temperaturas) - fagocitosis por células gastrointestinales - proliferación intracelular - transmisión intracelular - transplacentaria. *Listeria monocytogenes* tiene un **especial tropismo por la placenta**. Los alimentos más frecuentemente contaminados son productos cárnicos precocinados, leche y productos lácteos no pasteurizados, y marisco (**ver normas adjuntas de información alimentaria para la gestante**).

La incidencia de la infección ha aumentado significativamente en los últimos años, pasando en nuestro medio de un 0.2 a un 0.8 por cada 1000 partos a partir del año 2002.

Presenta cierta estacionalidad con una mayor incidencia en verano. La infección puede aparecer en forma de caso aislado o de pequeño brote epidémico. Incubación variable de 1-90 días.

La infección en la gestante cursa habitualmente con **fiebre y un cuadro pseudogripal inespecífico**. Hasta en 20% de los casos pueden aparecer síntomas digestivos/dolor abdominal que en general preceden al episodio febril. Puede cursar sin síntomas hasta en 29% de los casos. La listeriosis en la gestante inmunocompetente suele ser un cuadro leve y autolimitado pero puede tener **graves repercusiones fetales**. La listeriosis es una infección infradiagnosticada.

2. INFECCIÓN CONGÉNITA POR LISTERIA

Globalmente, presenta un **40-50% de mortalidad fetal o neonatal**.

Si la infección se produce en **primer o segundo trimestre** (20% de los casos) produce **abortos sépticos y muerte fetal intrauterina**. Si se produce en el **tercer trimestre** (80% de los casos)

produce en **2/3 de los casos corioamnionitis y parto prematuro** con un 20% de mortalidad perinatal. En 1/3 casos puede cursar de forma asintomática en el feto/neonato.

Existen dos formas de **sepsis neonatal** por listeria:

- **Precoz** (adquisición intraútero por vía hematogena o a partir de la deglución del líquido amniótico infectado): Es la forma más frecuente y la que diagnosticaremos en la madre. Aparece en el primer-segundo día de vida (< 7 días.) Se trata generalmente de partos prematuros con fiebre materna y líquido amniótico meconial. Clínica neonatal más frecuente: distrés respiratorio, neumonía. Pronóstico fatal en 20-30% de casos.
- **Tardía** (adquisición canal del parto/postnatal): Aparición a partir de los 7 días de vida. En general son recién nacidos a término hijos de madre portadora asintomática. Clínica más frecuente: meningitis.

No existe relación entre listeriosis y abortos de repetición.

3. DIAGNÓSTICO

La infección materna puede ser difícil de diagnosticar debido a las manifestaciones sistémicas inespecíficas.

- En el **primer y segundo trimestre** el síntoma principal es la **fiebre termometrada $\geq 38^{\circ}\text{C}$** sin focalidad aparente. La sintomatología gastrointestinal es poco frecuente (20%) y suele preceder al cuadro febril.
- En el **tercer trimestre** la infección suele aparecer como un cuadro de **corioamnionitis clínica** (fiebre materna $> 37.8^{\circ}$, taquicardia materna (>100 latidos/minuto), taquicardia fetal (>160 latidos/minuto), irritabilidad uterina (dolor a la palpación abdominal y/o dinámica uterina).

La confirmación diagnóstica únicamente es posible mediante **cultivos** de fluidos o tejidos estériles (sangre, LCR neonatal, líquido amniótico o placenta).

La infección materna sintomática va acompañada de parámetros analíticos que orientan a un cuadro de origen bacteriano (leucocitosis con neutrofilia (81%), desviación de la fórmula leucocitaria con presencia de formas jóvenes (50%). **La proteína C reactiva (PCR)** es el parámetro más sensible y se encuentra elevada prácticamente en todos los casos.

El estudio de la **gestante con fiebre $\geq 38^{\circ}\text{C}$ (descartando otras posibles causas o focos de infección)** debe incluir una analítica sanguínea que incluya **hemograma y PCR**. Un incremento de la PCR en general acompañado de leucocitosis en ausencia de otra focalidad, debe orientar hacia una listeriosis y está indicada la realización de un **hemocultivo** coincidiendo con el pico febril. En los casos de sospecha clínica de corioamnionitis y si técnicamente es factible, se realizará una **amniocentesis** para estudio microbiológico (Gram y cultivo) y bioquímico (ver protocolo "*Corioamnionitis clínica*"). Cabe destacar que la tasa de detección del germen mediante la tinción de Gram es únicamente del 33%, al tratarse de un germen intracelular, y que con facilidad puede confundirse con diplococos, agentes difteroides y Haemophilus.

El coprocultivo y los cultivos urogenitales tienen poca relevancia clínica, ya que el aislamiento del microorganismo en el tracto genital es una excepción y el aislamiento en material fecal no traduce necesariamente una infección clínica (entre un 1 y un 15% de portadoras sanas).

4. TRATAMIENTO

Independientemente de la edad gestacional en el momento de la infección, el tratamiento tiene por objetivo mejorar la evolución fetal/neonatal. Una **terapia apropiada y precoz** mejora la evolución y pueden revertir el cuadro. A diferencia de otras causas de corioamnionitis, en las cuales la inducción del parto es el abordaje estándar, la listeriosis puede ser tratada para que el parto se produzca a término y sin complicaciones.

Para que el tratamiento sea efectivo el antibiótico debe actuar a nivel intracelular y atravesar la barrera placentaria y para ello deberá administrarse a **dosis elevadas** y por un periodo de tiempo prolongado. **Ampicilina** es el tratamiento de elección pero amoxicilina y penicilina también han mostrado ser efectivas. La **asociación a gentamicina** presenta un efecto sinérgico. *Listeria monocytogenes* es resistente a las cefalosporinas y a la clindamicina. En casos de alergia a la penicilina el antibiótico de elección durante la gestación es **trimetoprim-sulfametoxazol**

4.1. TRATAMIENTO HOSPITALARIO:

Dada la escasa detección de la tinción de Gram y la demora habitual de los cultivos, en una gestante con **fiebre sin otra focalidad** y elevación de la **PCR** (se consideran significativos valores $\geq 5 \text{ mg/dl}$) está indicado iniciar tratamiento antibiótico de forma empírica hasta obtener el resultado del hemocultivo y/o cultivo de líquido amniótico:

- **Ampicilina 2g/6h ev + gentamicina 80mg/8h ev** (efecto sinérgico con ampicilina y cobertura de otros posibles gérmenes).

- En caso de alergia a la penicilina, la mejor alternativa es **trimetoprim-sulfametoxazol 160 /800mg/8 horas ev** (Soltrim®). *La solución debe ser diluida apropiadamente según ficha técnica y administrada en perfusión ev en un periodo de 60-90 mn.*
- Ante la confirmación diagnóstica (cultivo positivo), el tratamiento debe prolongarse **por lo menos durante 7 días por vía ev** y en caso de supervivencia fetal, un **mínimo de 14 días**. A partir de los 7 días de tratamiento y si la paciente permanece asintomática, se puede cambiar la vía ev por la vía oral (**Amoxicilina 1g/8h** y en caso de **alergia a la penicilina**, **trimetoprim-sulfametoxazol 160 /800mg/ 8 horas** (Septrin Forte®). En casos de éxitus fetal o de producirse el parto, el tratamiento materno también se debe prolongar hasta completar 14 días. En este caso, puede pasarse el tratamiento a vo una vez completadas 48h afebril.

Si el cultivo no es positivo a las 48 h de la desaparición de la fiebre (baja probabilidad de infección por listeria), se puede pasar a la administración del antibiótico por vo (**Amoxicilina 1g/8h; si alergia a la penicilina: trimetoprim-sulfametoxazol 160- 800mg/ 8 horas**) hasta obtener el resultado definitivo.

4.2. TRATAMIENTO AMBULATORIO

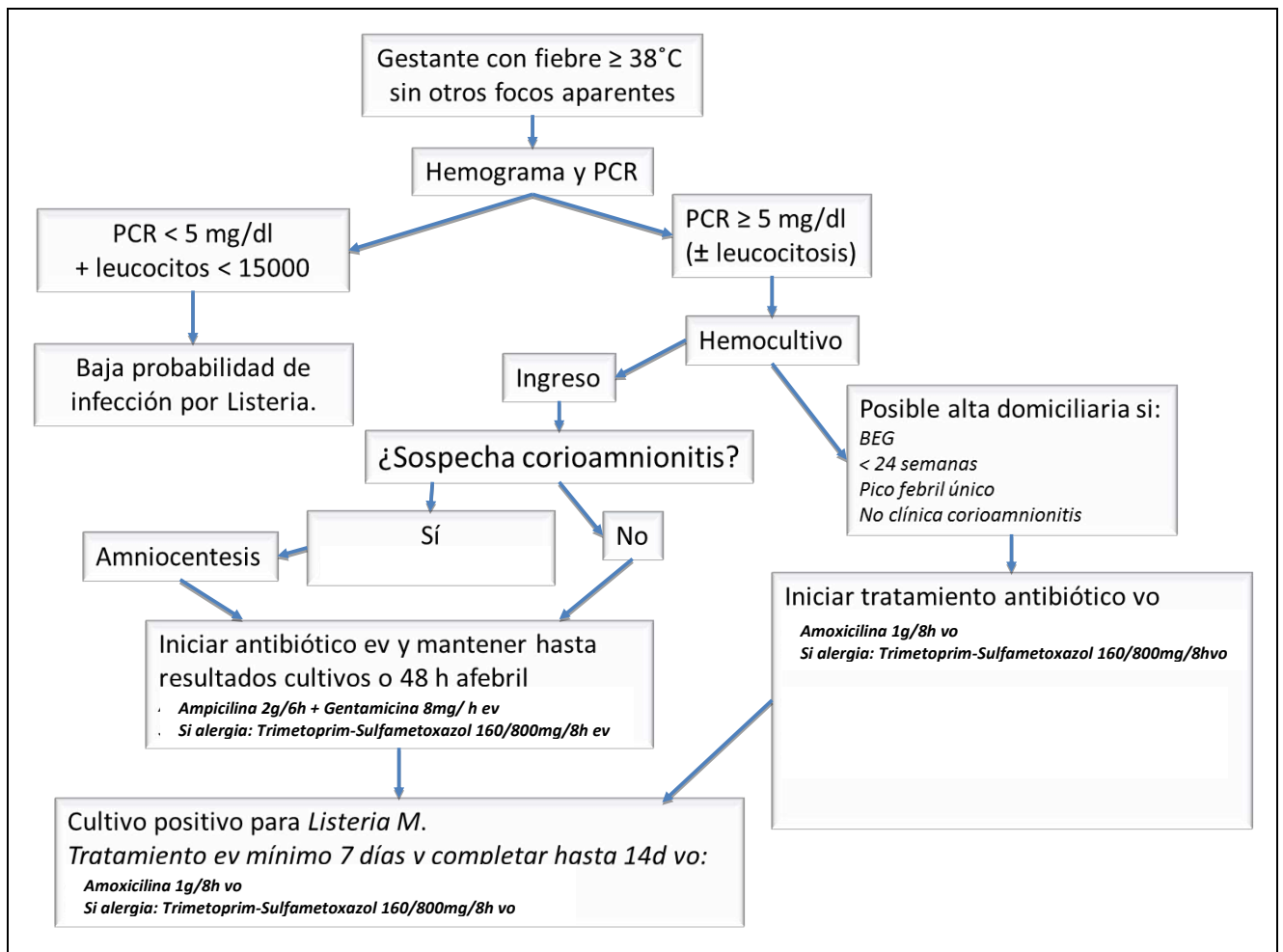
Ante la sospecha de una infección por listeria (fiebre sin otra focalidad con PCR >5mg/dl) es prudente **ingresar a la paciente** para iniciar lo antes posible el **tratamiento antibiótico ev** hasta la obtención del resultado de los cultivos, o hasta 48 h después de la desaparición de la fiebre si los cultivos aún no están disponibles. No obstante, en **casos seleccionados** (BEG materno, gestación < 24 semanas, pico febril único, ausencia de clínica de corioamnionitis), se **puede valorar remitir a la paciente a su domicilio bajo tratamiento con amoxicilina** (1g/8h vo) o **trimetoprim-sulfametoxazol** (160-800mg /8 horas vo) **en caso de alergia a penicilina** hasta el resultado del hemocultivo (citar a los 2-3 días en OBSPUR o si cerrado en Consulta Infecciones). Si el resultado es positivo se mantendrá el tratamiento un mínimo de 14 días valorando la necesidad de ingreso para tratamiento ev en función de la clínica. En caso de no poder constatar la fiebre en urgencias (sin otra focalidad con PCR >5mg/dl) y no poder cursar hemocultivo, puede mantenerse la paciente en observación o bien remitir a la paciente a su domicilio bajo tratamiento oral y con instrucciones para reacudir en caso de nuevo pico febril y con visita de control clínico en 48-72 horas.

Responsables del protocolo: Anna Goncé, Laura García, Marta López y Sandra Hernández

Fecha de creación: Junio 2012. Fecha de actualización: Enero 2016.



ANEXO 1: ALGORITMO DIAGNÓSTICO EN GESTANTE CON SOSPECHA DE LISTERIOSIS

Figura 2. Algoritmo diagnóstico en gestante con sospecha de listeriosis



ANEXO 2: CONSEJOS PARA LOS CONSUMIDORES DE ALTO RIESGO (MUJERES EMBARAZADAS Y PERSONAS INMUNODEPRIMIDAS):

La listeria es un microorganismo resistente al calor y al frío que se multiplica activamente a temperaturas de entre 4°C y 45°C. Las temperaturas más bajas enlentecen su crecimiento, pero la congelación no la destruye. La listeria **únicamente se destruye a temperaturas elevadas, > 50°C**. La listeria puede sobrevivir en alimentos conservados en sal.

 EVITAR COMER	 SE PUEDE COMER
<input checked="" type="checkbox"/> Salchichas tipo Frankfurt y carnes preparadas compradas listas para comer	<input checked="" type="checkbox"/> Salchichas tipo Frankfurt o carnes listas para comer sometidas a cocción intensa hasta el interior del producto
<input checked="" type="checkbox"/> Quesos de pasta blanda (feta, brie, camembert, quesos azules o quesos de estilo mejicano como el queso blanco fresco) <input checked="" type="checkbox"/> Cualquier queso elaborado con leche no pasteurizada	<input checked="" type="checkbox"/> Quesos de pasta blanda si en la etiqueta indica que están elaborados con leche pasteurizada. <input checked="" type="checkbox"/> Quesos de pasta dura, de pasta semidura (mozzarella), quesos pasteurizados, o quesos preparados para untar.
<input checked="" type="checkbox"/> Patés NO enlatados o esterilizados	<input checked="" type="checkbox"/> Patés enlatados o esterilizados.
<input checked="" type="checkbox"/> Productos de pesca ahumados que requieran refrigeración (salmón, trucha, pescados blancos, bacalao, atún o caballa) <input checked="" type="checkbox"/> Pescado o marisco crudo	<input checked="" type="checkbox"/> Productos de pesca ahumados enlatados o esterilizados. <input checked="" type="checkbox"/> Pescado o marisco cocinado a temperatura > 50°C
<input checked="" type="checkbox"/> Leche cruda (sin pasteurizar) o productos elaborados con leche cruda.	<input checked="" type="checkbox"/> Leche pasteurizada o productos elaborados con leche pasteurizada.
<input checked="" type="checkbox"/> Ensaladas o vegetales comprados ya preparados y listos para comer	<input checked="" type="checkbox"/> Ensaladas preparadas en casa con vegetales crudos bien lavados

PARA EVITAR LA CONTAMINACIÓN DE LOS ALIMENTOS POR BACTERIAS PATÓGENAS SE DEBERÍAN SEGUIR LAS SIGUIENTES RECOMENDACIONES GENERALES:

- **Cocinar los alimentos crudos de origen animal** (carne, pescado..) a **temperaturas elevadas (> 50°C)** y evitar beber leche sin tratamiento térmico.
- **Lavar** cuidadosamente los **alimentos que se consumen crudos** (verduras, hortalizas, frutas..).
- **Lavarse las manos después de manipular alimentos crudos y lavar los utensilios de cocina** después de manipular alimentos crudos y antes de utilizarlos con alimentos ya cocinados.
- **No mezclar** en la nevera los **alimentos crudos y los alimentos cocinados** o listos para consumir.
- **Limpiar** a menudo la **nevera**.
- Una vez abiertos, **no conservar demasiado tiempo los productos de charcutería** que requieran conservación en nevera (jamón de York, embutido de pavo, lengua de cerdo, gelatina..).
- Los restos alimentarios y los platos precocinados deben ser **recalentados** cuidadosamente (> **50°C**) antes de su consumo.

FUENTE: Adaptación de los consejos del "Center for Food Safety and Applied Nutrition, U.S. Food and Drug Administration" y de "La listeriosi d'origen alimentari". Recomendaciones del Departament de Salut de la Generalitat de Catalunya. Marzo 2001

Si estás embarazada y presentas síntomas compatibles con una infección por listeria, acude a tu centro de salud. La administración a tiempo de un tratamiento adecuado puede proteger a tu feto o a tu hijo recién nacido.

