Caso Clínico

INFECCION POR *LISTERIA MONOCYTOGENES* Y EMBARAZO CON BUEN RESULTADO PERINATAL*

Drs. Ariel Cisternas V., Nestor Lagos N., Jennifer Galstuch L., Carolina González R., Claudio García C., Joselyn Díaz T.

División de Ginecología y Obstetricia, Hospital de Carabineros de Chile, Universidad de Santiago de Chile

RESUMEN

Se presenta un caso clínico de listeriosis diagnosticado a las 16 semanas de embarazo, con evolución perinatal satisfactoria y revisión del tema.

PALABRAS CLAVES: *Listeriosis y embarazo*

SUMMARY

We present a clinical case of listeriosis diagnosed at 16 weeks of pregnancy with satisfactory perinatal evolution and review of the subject.

KEY WORDS: *Listeriosis and pregnancy*

INTRODUCCION

La *Listeria monocytogenes* es un bacilo gram (+) que puede originar bajo ciertas condiciones la enfermedad denominada Listeriosis tanto en el hombre como en una gran variedad de especies animales. La resistencia que posee esta bacteria a factores ambientales le permite estar ampliamente distribuida en la naturaleza, siendo posible aislarse en suelo, agua, vegetación, animales, crustáceos e insectos. El reservorio principal lo constituyen animales (principalmente ganado bovino, porcino y ovino) y aves silvestres. Puede presentarse en forma epidémica y casos esporádicos, tanto en el hombre como en los animales. Existen 4 serotipos B y C son los más frecuentes en el hombre. No existe certeza sobre las vías de infección, se supone que su transmisión sería a través de alimentos contaminados con materias fecales provenientes de reservorios animales, humanos o ambientales,

como el suelo. La patología humana puede darse en el contexto de una gestación o inmunosupresión; embarazada, feto y recién nacido son los más susceptibles.

No sólo constituye una enfermedad gastrointestinal, sino también da origen a sepsis, meningitis, corioamnionitis y feto muerto.

CASO CLINICO

Paciente AMCS, 29 años de edad, multípara de 2, partos vaginales 3180 g y 3110 g respectivamente, cursando un embarazo de 15 semanas, ingresa al servicio derivada del Hospital de Melipilla para manejo y estudio de síndrome febril prolongado.

Historia de 15 días de evolución caracterizada por tos seca, expectoración escasa, odinofagia, congestión nasal, evolucionando con cefalea, fiebre, mialgias generalizadas. Antes de su derivación se indicó PNC sódica 2 millones c/8 horas ante la

*Trabajo recibido en julio de 2002 y aceptado por el Comité Editor en agosto de 2002.

sospecha de neumonía, con hemocultivos negativos se decide traslado.

Al ingreso, hemodinámicamente estable, subfebril, faringe levemente congestiva, abdomen blando, indoloro, meteorizado, hepatomegalia leve; ocupado por útero grávido con una altura uterina de 8 cm, latidos cardiorritmicos de 140 por min. Especuloscopia con un cuello central, aspecto sano, leucorrea, sin olor característico. Se toman cultivos.

Se solicitan exámenes de laboratorio, Hematocrito de 36%, 10800 blancos con desviación izquierda, VHS 59, PCR 66,1, sedimento urinario negativo, perfil hepático normal, electrolitos plasmáticos normales. Ecografía obstétrica muestra gestación única con biometría de 15 semanas sin elementos sugerentes de patología.

Evaluada por medicina interna, pensando en fiebre tifoidea, se indica cloramfenicol 1 g c/8 horas por 2 semanas.

Primer día hospitalización, se solicitan nuevos exámenes: serología hepatitis negativa, HIV negativo, serología fiebre tifoidea negativa y ecografía abdominal sin hallazgos patológicos salvo un intenso meteorismo. Se toman hemocultivos (3 muestras).

Segundo día de hospitalización, evaluada por infectología, se trataría de una neumonía atípica, aunque no se puede descartar 100% fiebre tifoidea, se indica ceftriaxona 1 g al día iv, claritromicina 500 mg c/12 horas y se señala que con este esquema no queda cubierta *Listeria monocytogenes*.

Tercer día de hospitalización se reciben: urocultivo con *E. coli* mayor de 100.000 colonias, coprocultivo negativo y cultivo de secreción vaginal negativo. Este es el último día de *peak* febril nocturno.

Cuarto día de hospitalización se recibe hemocultivo positivo para *Listeria monocytogenes*, se suspende claritromicina, se indica ampicilina 2 g c/6 iv por 14 días, y se cambia ceftriaxona por Cefuroxime 500 mg c/12 horas hasta completar 10 días.

Se toman nuevos hemocultivos los que posteriormente salieron negativos.

Evoluciona en forma satisfactoria, sin fiebre y clara mejoría del estado general, completando tratamiento antibiótico de 14 días en domicilio.

Se controla en policlínico de alto riesgo sin complicaciones posteriores y las evaluaciones ultrasonográficas no evidenciaron presencia de imágenes patológicas tanto en órganos fetales como en placenta.

Reingresa al servicio a las 35 semanas con síntomas de parto prematuro, se realiza amnio-

céntesis que evidencia líquido amniótico hemático, se decide interrupción por cesárea obteniéndose recién nacido de sexo masculino de 3.640 g, 49 cm, Apgar 9-9 líquido amniótico hemático, meconio y de mal olor. Informe anatomopatológico de placenta informa signos de corioamnionitis sin signos de actividad actual de listeriosis.

Recién nacido evoluciona en buenas condiciones, hospitalizado en neonatología recibiendo tratamiento antibiótico con Ampicilina-Amikacina por 7 días. Hemocultivos negativos.

DISCUSION

Epidemiología

En EEUU, la Listeriosis invasiva confirmada por hemocultivo o cultivo LCR constituye 7,4 casos por millón habitantes por año. La Listeriosis perinatal complica 16 de cada 100.000 nacimientos y el 23% causan feto muerto. Constituyen el 2% de las muertes fetales en general (1).

Según estadísticas nacionales publicadas, entre los años 1982 y 1987 la incidencia fue de 0,42 por 1.000 recién nacidos vivos con una letalidad de 17,6% (2).

La contaminación alimentaria, tanto en forma de epidemias como de casos esporádicos, en una población de inmunodeprimidos, constituyen los dos factores fundamentales para la presentación de la enfermedad. Se describe un período de incubación de 2 a 6 semanas. El mecanismo de transmisión sería la ingestión de alimentos contaminados con materias fecales provenientes de reservorios animales, humanos o ambientales, como el suelo. Se ha relacionado a esta bacteria con la contaminación de coliflor, leche pasteurizada, cremas, quesos blandos, paté, lengua de cerdo, pollo crudo, vienesas crudas y alimentos congelados (1, 2, 4, 6).

Se describe también transmisión nosocomial a través de materiales contaminados, inoculación directa en caso de veterinarios, cuidadores de animales, agricultores y vía genital en portadoras sanas de la bacteria, como la infección ascendente del saco amniótico y el feto, secundaria a rotura prematura de membranas, o bien la infección del feto durante su descenso por el canal de parto (1, 2, 3, 4). En un huésped con inmunidad normal la *Listeria monocytogenes* produce infección asintomática de la mucosa faríngea y digestiva y posteriormente puede permanecer como agente colonizador del tracto digestivo. La tasa de estos "portadores sanos" varía de un 3% a un 11%, lo que contrasta con

la baja frecuencia con que se detecta la enfermedad: 1 a 3 casos anuales por millón de habitantes (2, 7, 17). Estos antecedentes reflejan la baja virulencia de la bacteria, que es un patógeno intracelular facultativo, cuya patogenicidad se expresa cuando se enfrenta a huéspedes con deficiencia de inmunidad especialmente celular (1). Esta condición se observa en embarazadas, fetos, recién nacidos, ancianos, inmunodeprimidos por medicamentos o enfermedades crónicas (1, 2, 4, 6, 8). Una disminución de ácido gástrico y una función gastrointestinal anormal pueden aumentar el riesgo de la enfermedad invasiva (1). 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 compromiso respiratorio y digestivo fetal. Este mecanismo es el que explica la modalidad temprana de listeriosis neonatal (1, 2, 4, 6). Esta enfermedad puede producir unas lesiones de aspecto granulomatoso llamado "listeriomas", que se puede encontrar en todos los parénquimas comprometidos e incluso puede producir microabscesos placentarios los que al provocar una disminución del flujo uteroplacentario pueden llevar a la muerte fetal (2, 6).

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), 2/3 de las gestantes con Listeriosis perinatal manifiestan un cuadro leve o subclínico "pseudogripal", caracterizado por fiebre, cefalea, odinofagia, mialgias, malestares, dorsalgia, náuseas y vómitos, confundiendo a menudo con fiebre tifoidea. Puede agregarse ITU o leucorreas persistentes (1, 2, 3, 4, 5, 6).

Bacteremia sin foco evidente es la presentación clínica más frecuente y durante el embarazo a través de una propagación transplacentaria causa infección intrauterina, que puede conducir a corioamnionitis, parto prematuro, aborto espontáneo, muerte fetal e infección precoz del neonato.

Su pronóstico es favorable con antibioterapia (1).

Listeriosis neonatal

Se clasifica a su vez en temprana si la enfermedad se manifiesta dentro de primera semana de vida y tardía si ocurre después de los siete días en

una proporción estadística de 2/3 1/3 respectivamente.

La modalidad temprana o granulomatosis infanto séptica, de mayor 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 (2, 3, 6, 9, 10, 11).

La modalidad tardía se asocia a parto de término no complicado. Su patogenia es incierta, aunque se le ha atribuido a la infección del RN a través de su paso por el canal de parto o 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 (2, 3, 6, 9, 10, 12).

Listeriosis no asociada a la gestación

En determinada población como son los inmunodeprimidos, ancianos o pacientes con patologías tales como cáncer, diabetes mellitus, insuficiencia renal, hepatopatía, SIDA y tratamiento corticoidal. Su presentación clínica habitual es la bacteremia e infección de SNC (1, 2, 8).

Diagnóstico y tratamiento

Depende esencialmente de los siguientes factores: antecedentes de la madre, manifestaciones clínicas y hallazgos bacteriológicos.

Antecedentes maternos de: 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, alteración de los latidos cardiotetales; deben hacer pensar al clínico en la posibilidad de esta infección. La *Listeria monocytogenes* se ha encontrado en la secreción vaginal de mujeres con antecedentes de aborto habitual en más de un 70% (2, 3, 5).

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

El diagnóstico definitivo se realiza a través de cultivos seriados positivos para *Listeria monocytogenes* en sangre, LCR o líquido amniótico. Esta bacteria posee similitud morfológicas con difteroides y estreptococos, precisando de pruebas bioquí-

micas para su confirmación. 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 (1, 4, 5).

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* (1). El tratamiento de elección es la ampicilina (150 a 200 mg/kg/día) o penicilina iv, solas o combinadas con aminoglucósidos. Como alternativa se plantea el uso de trimetopim-sulfametoxazol (alergia a PNC). Por un período mínimo de 3 semanas por vía parenteral (1, 5).

In vitro es sensible a penicilinas, ampicilina, eritromicina, trimetopim-sulfa, cloramfenicol, rifampicina, tetraciclinas, aminoglucósido, imipenem, quinolonas y cefalosporinas (1, 4). El tratamiento de la bacteremia materna durante la gestación puede evitar la infección neonatal.

El tratamiento de los neonatos puede limitar las secuelas, aunque la de aparición temprana mantiene elevada mortalidad (1, 6). Es posible mejorar la sobrevida del recién nacido con *Listeriosis* si se identifica precozmente a la madre, para lo cual es indispensable tomar hemocultivos en todo síndrome febril durante el embarazo. La embarazada debe evitar el contacto con materiales infectados: fetos abortados, ganado y sus derivados en lugares endémicos de la enfermedad y personas infectadas. Debe efectuarse prolija desinfección de la vagina de la madre, secreciones oculares, nasales y bucales del recién nacido y de cualquier objeto contaminado con estos materiales. Lactantes infectados y sus madres deben permanecer en aislamiento infeccioso, hasta la erradicación del germen. Los veterinarios y agricultores deben tomar las medidas adecuadas (2, 4). La localización meníngea de la *listeriosis* puede estar presente tanto en su forma precoz como tardía, por lo cual debería hacerse siempre punción lumbar con el objeto de establecer terapia antimicrobiana adecuada en dosis y duración (16).

CONCLUSION

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 ni en la madre ni en el recién nacido. Durante

el embarazo asume diversas formas clínicas: cuadro pseudotífico, cuadro pseudogripal y forma latente. 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.

3. El clínico debe aumentar sus sospechas frente a la historia de prematuridad, aborto espontáneo y feto muerto.

4. El laboratorio debe aislar e identificar el agente etiológico, debe conocer las características morfológicas y bioquímicas de la *Listeria monocytogenes* y no considerar contaminar a los bacilos gram (+) aislados en sangre, LCR y líquido amniótico.

5. Buscando en la bibliografía algún caso clínico similar al ya descrito, encontramos: "infrecuente está descrito *listeriosis* en la embarazada, sin compromiso fetal o neonatal" (13). Se publica el caso de una embarazada, diagnosticada a las 27 semanas, tratada con ampicilina endovenosa y parto posterior con niño sano (4). Igualmente se publica el caso de una embarazada diagnosticada a las 35 semanas con buen resultado perinatal, debido al diagnóstico y tratamiento oportuno a pesar del compromiso placentario (6). Las descripciones más precoces se han realizado alrededor de las 20 semanas (3). Por lo que podemos decir que probablemente hemos comunicado el caso de diagnóstico más precoz de esta enfermedad con buen resultado perinatal.

BIBLIOGRAFIA

1. Anne Schuchat, Claire V, Broome: Infecciones causadas por *Listeria monocytogenes*. Cap 105. En: Harrison: Principios de Medicina Interna. 13ª ed. Ediciones Interamericanas - McGraw-Hill 1994.
2. Zelada M, Navarrete C: Infección neonatal por *Listeria monocytogenes*. Rev Chil Pediatr 1990; 61(1): 17-24.
3. Fanta E: Modalidad clínica de meningitis bacteriana aguda en recién nacidos. Pediatría al Día 1995; 11(3): 140-43.
4. Herrera M, Contreras P: *Listeriosis* y embarazo. Rev Chil Obstet Ginecol 1994; 59(3): 219-23.
5. Lobos T, Silva E, Maldonado A, Valenzuela M, Arancibia E, Montecinos D: *Listeriosis* perinatal. Rev Chil Infectol 1984; 1(2): 101-03.
6. Troncoso P, Muñoz H, Pérez M, Von Muhlenbrock R, Contreras M, Siles F: Diagnóstico antenatal de *Listeriosis*: caso clínico. Congr Ginecol Obstet.
7. Moore R, Zehmir R: *Listeriosis* in the United States. J Infect Dis 1973; 127: 610-11.
8. Louria D, Hensle T, Armstrong D: *Listeriosis* complicating malignant disease. A new association. Ann Intern Med 1978; 67: 260-81.

-
9. Ahlfors Ch, Goetzman W, Halted C, Sherman M, Wennberg R: Neonatal listeriosis. Am J Dis Child 1977; 131: 405-08.
 10. Albritton W, Wiggins G, Feeley J: Neonatal listeriosis: Distribution of serotypes in relation to age at onset of disease. J Pediatr 1976; 88: 481-83.
 11. Evans J, Allen A, Stinson D, Bortolussi R, Peddle L: Perinatal listeriosis: report of an out-break. Pediatr Infect Dis 1985; 4: 237-41.
 12. Gray M, Killinger A: *Listeria monocytogenes* and listeric infections. Bacteriol Rev 1966; 30: 309-82.
 13. Mac-Gowan AP, Cartildge PH, Maclead PF, MacLaughlin J: Maternal listeriosis in pregnancy without fetal or neonatal infection. J Infectol 1991; 22(1): 53-57.
 14. Kalstone C: Successful antepartum treatment of listeriosis. Am J Obstet Gynecol 1991; 164(1): 57-58.
 15. Seelinger HPR: Listeriosis. Edit Hafner & Co 1961.
 16. Halliday H, Hirata T: Perinatal listeriosis a review of twelve patients. Am J Obstet Gynecol 1977; 129: 465-67.
 17. Boucher M, Yonekura L: Perinatal listeriosis: Correlation of antenatal manifestations and neonatal outcome. Obstet Gynecol 1986; 68: 593-97.
-