

NOVEDADES DESDE LA VERSION ANTERIOR

Se ha ampliado la definición tanto de *Listeria Monocytogenes* como de listeriosis, así como las vías de transmisión, la clínica acompañante y los desenlaces de dicha infección.

Se ha añadido la necesidad de toma de muestras tanto de recién nacido como de madre afectos de listeria.

Se ha actualizado y ampliado el tratamiento antibiótico en el manejo ambulatorio y en el hospitalario.

INDICE

1. Definición
2. Clínica
3. Diagnóstico
4. Tratamiento
 1. Tratamiento ambulatorio
 2. Tratamiento hospitalario
5. Algoritmo de tratamiento
6. Indicadores de evaluación
7. Bibliografía

1. DEFINICIÓN

La listeriosis es una enfermedad de declaración obligatoria causada por el microorganismo *Listeria Monocytogenes* (LM), un bacilo Gram positivo, móvil y anaerobio facultativo muy ubicuo en la naturaleza y en los alimentos. La LM invade las células del intestino, se reproduce rápidamente dentro de ellas y coloniza el resto de las células sin pasar a través de la sangre, evitando así los mecanismos de defensa más comunes del organismo como son los anticuerpos y la inmunidad celular. Es por ello por lo que estados de inmunosupresión, como el embarazo, pueden predisponer a la infección por LM. Este patrón de transmisión también explica su capacidad para atravesar tanto la barrera placentaria, como la hematoencefálica y llegar a causar cuadros de meningoencefalitis, corioamnionitis, abscesos placentarios, abortos y muertes fetales intraútero.

La listeriosis es de 13 a 20 veces más frecuente en el embarazo que en la población general. Según la Organización Mundial de la Salud, el 43% del total de casos de listeriosis se da en el embarazo y de ese parcial, el 14% ocurre en el 2º-3º trimestre. La incidencia de listeriosis en el embarazo en España se sitúa en torno al 16%. Esta infección presenta estacionalidad, siendo más habitual en primavera y verano. Puede presentarse como casos esporádicos o como brotes epidémicos, siendo los primeros los más frecuentes. El periodo de incubación varía desde pocas horas, en caso de gastroenteritis, hasta 67 días en el caso de infección invasiva y afectación neurológica.

Vías de transmisión:

- **Alimentaria:** vegetales crudos, ensalada de col, sidra, leche y productos lácteos no pasteurizados, queso fresco no pasteurizado, pescado ahumado y marisco crudo, carnes frías (paté, perritos calientes, etc.). (Para conocer más, pinchar en el siguiente enlace: <https://www.semfy.com/listeriosis-todo-lo-que-hay-que-saber/>)
- **Zoonosis:** en profesionales o personas en contacto directo con animales infectados o sus tejidos (ganaderos, mataderos...) y de la industria alimentaria.
- **Vertical** (transplacentaria o canal del parto).

- **Nosocomial:** en profesionales que manejan muestras contaminadas de enfermos (laboratorio) o en las actividades asistenciales de obstetricia y ginecología.

2. CLÍNICA

En el embarazo la sintomatología es inespecífica, cursando habitualmente como cuadros pseudogripales (sensación distérmica, mialgias, etc.) o clínica digestiva. Lo más frecuente suele ser fiebre de entre 38 y 39°C. No obstante, existen otros síntomas como dolor lumbar que sugiere pielonefritis, pero con sedimento normal; cuadros neurológicos compatibles con meningitis o, incluso, puede ser asintomática (hasta en un 30% de los casos).

En el primer o segundo trimestre (20% de los casos) suele producir abortos sépticos y muerte fetal intrauterina. En el tercer trimestre (80% de los casos) suele producir corioamnionitis y parto prematuro. Los fetos que llegan a término presentan un mayor riesgo de sepsis y meningoencefalitis con una alta tasa de mortalidad dependiendo de la edad gestacional en la que adquieren el cuadro.

3. DIAGNÓSTICO

Dada la gravedad del cuadro, la inespecificidad de los síntomas y la mejora en el pronóstico de las madres y los recién nacidos afectados de LM cuando hay una intervención temprana, es de vital importancia considerar este diagnóstico ante una paciente con una **historia clínica** y unos **síntomas sugerentes de listeriosis**:

- Proteína C reactiva (PCR): Un incremento de la PCR ≥ 5 mg/dl acompañado de leucocitosis (≥ 15.000) con neutrofilia en ausencia de otra focalidad, puede orientar hacia una posible listeriosis.
- La confirmación diagnóstica es posible mediante hemocultivos, cultivo del líquido amniótico o cultivo de placenta.
- Ante un recién nacido con clínica de listeriosis y dependiendo de la clínica materna, se deben enviar hemocultivos de la madre a microbiología para descartar infección.

4. TRATAMIENTO

A diferencia de otras causas de corioamnionitis, en las que la inducción del parto es el abordaje estándar, la listeriosis puede ser tratada para que el parto se produzca a término y sin complicaciones.

Dado que la LM se trata de un microorganismo intracelular que puede atravesar la barrera placentaria, el tratamiento antibiótico debe administrarse a dosis elevadas y por un periodo de tiempo prolongado. Los antibióticos activos en este tipo de infección son: la ampicilina (elección), la amoxicilina y la penicilina. La asociación de alguno de estos tres fármacos con gentamicina ha demostrado un efecto sinérgico.

En caso de alergia a los betalactámicos, se puede usar el trimetoprim-sulfametoxazol o macrólidos como la eritromicina o la claritromicina. El trimetoprim-sulfametoxazol o clotrimoxazol no debe administrarse durante el primer trimestre del embarazo ya que afecta al metabolismo del ácido fólico y tampoco en el último trimestre por el alto riesgo de kernicterus en el feto. No obstante, la bibliografía lo coloca por delante de la eritromicina por su efecto bactericida, ya que la primera opción es bacteriostática. Por otro lado, la LM es resistente a las cefalosporinas y a la clindamicina.

La duración de tratamiento antibiótico es variable, así en caso de que exista bacteriemia s concomitante se recomiendan 2 semanas y si esta se complicase con una sepsis la duración sería de 4-6 semanas.

Tratamiento de elección	
Ampicilina	+ Gentamicina
Amoxicilina	
Penicilina	
Pacientes alérgicas a los betalactámicos	
Trimetoprim-sulfametoxazol (Contraindicado en 1º y 3º trimestre)	
Eritromicina o Claritromicina	

1. TRATAMIENTO AMBULATORIO:

Los brotes de listeriosis pueden ocurrir ocasionalmente en la población. Una gestante que haya ingerido un alimento contaminado por LM que no presente síntomas no necesita ser tratada de forma profiláctica, salvo en los casos de brote epidémico donde la Junta de Andalucía indica las pautas a seguir. Se recomienda explicar los signos y síntomas de la infección e indicar que, si pasados dos meses tras la ingesta, comienza con alguno de ellos, consulte sin demora.

Si en este mismo contexto los signos y síntomas son leves (gastroenteritis y cuadro pseudogripal con sensación distérmica) y no se puede constatar fiebre $\geq 38^{\circ}\text{C}$: solicitar hemograma y PCR, además de monitorización fetal. Si no hay leucocitosis (< 15.000) ni neutrofilia y la PCR es menor de 5 no está indicado ni recoger hemocultivo ni pautar antibiótico. Si por el contrario la PCR fuese mayor o igual a 5 con o sin leucocitosis (≥ 15.000) y neutrofilia, se obtendrá hemocultivo (haya o no fiebre) y se pautará antibioterapia hasta obtener resultado del mismo.

Ante la sospecha de infección por listeria con fiebre $\geq 38^{\circ}\text{C}$ constatada y PCR mayor o igual a 5 con o sin leucocitosis (≥ 15.000) y neutrofilia, se debería ingresar a la paciente para cursar hemocultivo, administrar tratamiento intravenoso y monitorización fetal. No obstante, se puede plantear manejo domiciliario en casos seleccionados con:

- Buen estado general materno.
- Pico febril único.
- Ausencia de clínica de corioamnionitis

Las pacientes gestantes de menos de 29 semanas presentan menos riesgo de enfermedad grave, por lo que puede tenerse en cuenta para el manejo ambulatorio del cuadro.

Se debe solicitar hemocultivo e indicar tratamiento con amoxicilina 1g/6h/VO y en caso de alergia a betalactámicos trimetoprim-sulfametoxazol 160/800mg/8h/VO o eritromicina 1g/8h (si 1º o 3º trimestre) y recogida de resultados a los 3 días en urgencias del Hospital Materno-Infantil, o mediante una cita telefónica en consulta de Prenatal según donde se haya solicitado el estudio. Si el hemocultivo es negativo, se mantendrá el tratamiento antibiótico anterior durante 7 días. Si el hemocultivo es positivo, se procederá a ingreso hospitalario para tratamiento endovenoso durante 7 días y posteriormente se pasará a tratamiento vía oral hasta completar 14 días de tratamiento.

2. TRATAMIENTO HOSPITALARIO:

En una gestante con fiebre $\geq 38^{\circ}$ constatada sin otra focalidad y PCR mayor o igual a 5 mg/dl con o sin leucocitosis (≥ 15.000) y neutrofilia en la cual sospechemos listeriosis, se debe cursar ingreso e iniciar tratamiento antibiótico de forma empírica hasta obtener el resultado del hemocultivo:

- Ampicilina 2g/4h/IV + Gentamicina 4-5mg/kg/24h/IV.
- Alergia a los betalactámicos: Trimetoprim-sulfametoxazol 160/800mg/8h/IV o eritromicina 1g/6h/IV (si 1^o o 3^o trimestre).

Al ingreso está indicada la monitorización materno-fetal estrecha, siendo común la taquicardia tanto del feto como de la madre.

Si infección grave, asociar manejo específico de la sepsis.

Si infección grave y afectación neurológica: ampicilina 2g/4h/IV + ceftriaxona 2g/12h/IV y solicitar además cultivo de LCR. Duración mínima 21 días.

Si se confirma el diagnóstico (hemocultivo positivo) ha de completarse el tratamiento durante 14 días. Si presenta mejoría clínica se continuará el tratamiento IV durante 7 días, completando las jornadas restantes con amoxicilina 1g/8h/VO o, en caso de alergia a los betalactámicos, trimetoprim-sulfametoxazol 160/800mg/8h/VO, siendo eritromicina 1g/8h/VO la opción principal en 1^o o 3^o trimestre. Si se produce el parto, el tratamiento materno debe continuar durante este y también se debe completar 14 días.

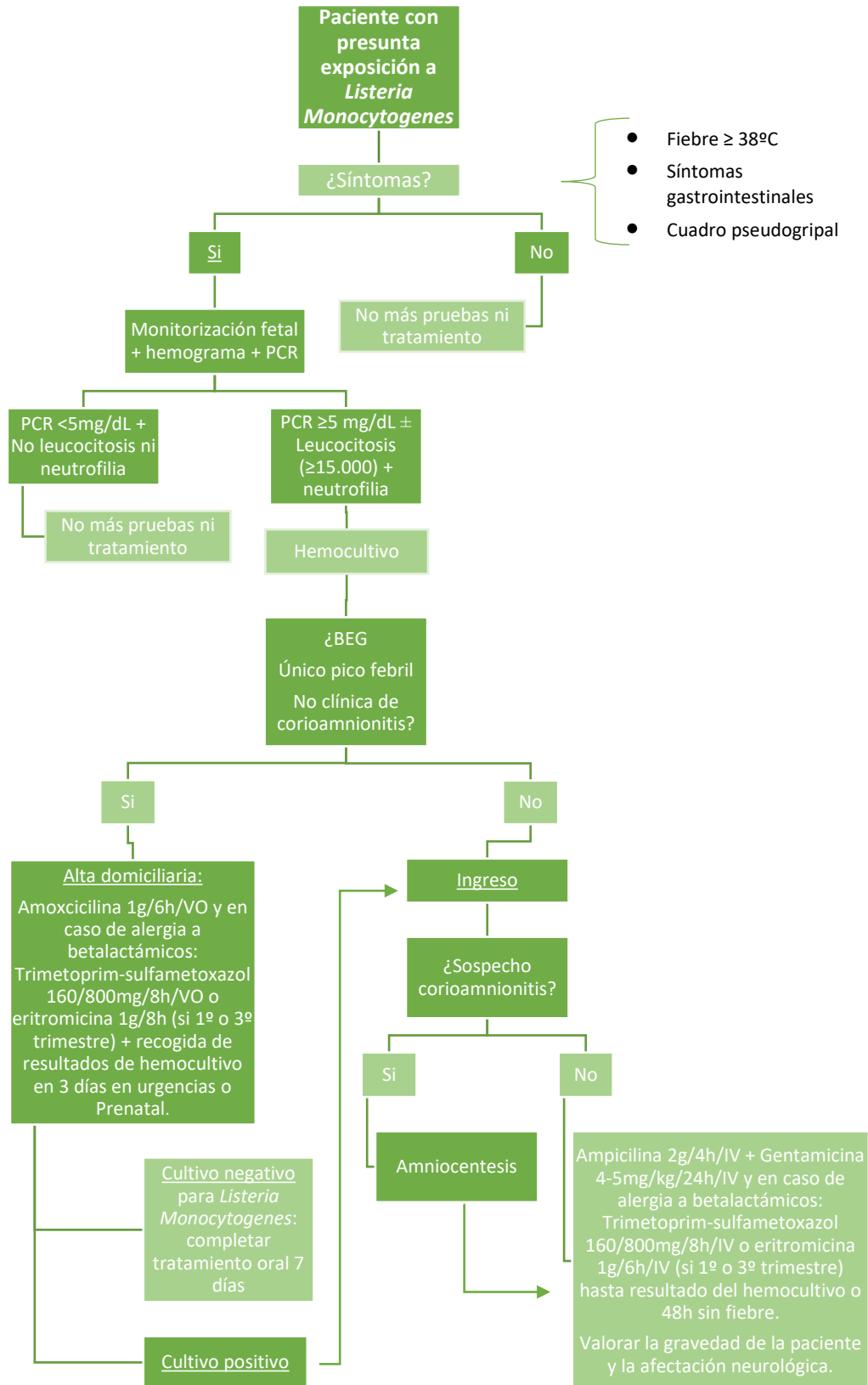
Si el cultivo permanece negativo tras 48h sin fiebre (baja probabilidad de infección por listeria), se puede pasar a administración oral (amoxicilina 1g/8h; si alergia a los betalactámicos: trimetoprim-sulfametoxazol 160-800mg/8h o bien eritromicina 1g/8h en 1^o o 3^o trimestre) hasta obtener el resultado definitivo.

En los casos en los que además se sospeche posibilidad de corioamnionitis, será necesaria su confirmación mediante la realización de amniocentesis.

PROTOCOLOS ASISTENCIALES

Listeria en gestante

5. ALGORITMO DE TRATAMIENTO



6. INDICADORES DE EVALUACION

Indicador	Fórmula	Fuente	Estándar
Diagnóstico de listeriosis confirmado	% Casos correctamente identificados según el protocolo	Diraya	Valor de la fórmula

7. BIBLIOGRAFÍA

- Míguez Vázquez V, Míguez V, Veiga M, Rodríguez S, González R, del Mar Used Rebeca Álvarez M. Listeria monocytogenes. Vol. 59, Prog Obstet Ginecol. 2016.
- Janakiraman V. Listeriosis in Pregnancy: Diagnosis, Treatment, and Prevention. Rev Obstet Gynecol [Internet]. 2008;1(4):179-85. Disponible en: <http://phil.cdc.gov/phil/home>
- Wang Z, Tao X, Liu S, Zhao Y, Yang X. An update review on listeria infection in pregnancy. Vol. 14, Infection and Drug Resistance. Dove Medical Press Ltd; 2021. p. 1967-78.
- Craig AM, Dotters-Katz S, Kuller JA, Thompson JL. Listeriosis in Pregnancy: A Review. Obstet Gynecol Surv. 2019;74(6):362-8.
- Madjunkov M, Chaudhry S, Ito S. Listeriosis during pregnancy. Vol. 296, Archives of Gynecology and Obstetrics. Springer Verlag; 2017. p. 143-52.
- Pucci L, Massacesi M, Liuzzi G. Clinical management of women with listeriosis risk during pregnancy: a review of national guidelines. Vol. 16, Expert Review of Anti-Infective Therapy. Taylor and Francis Ltd; 2018. p. 13-21.
- Mateus T, Silva J, Maia RL, Teixeira P. Listeriosis during Pregnancy: A Public Health Concern. ISRN Obstet Gynecol. 26 de septiembre de 2013;2013:1-6.
- Koopmans MM, Brouwer MC, Vázquez-Boland JA, van de Beek D. Human Listeriosis. Clin Microbiol Rev. 8 de diciembre de 2022:1-45.
- Schlech WF. Epidemiology and Clinical Manifestations of Listeria monocytogenes Infection. Microbiology Spectrum. 2019;7(3):1-12.
- Servicio andaluz de salud. Protocolo clínico: Manejo del paciente con ingesta del alimento contaminado por listeria monocytogenes en urgencias del hospital. Agosto 2019.
- A Goncé. L Garcia, M López SH, L Guirado. PROTOCOLO: LISTERIA Y GESTACIÓN [<https://portal.medicinafetalbarcelona.org/>]. Barcelona; 2019.
- Committee on Obstetrics Practrice. Management of Pregnant Women With Presumptive Exposure to Listeria monocytogenes. American College of Obstetricians and Gynecologists. 2016;614(124):1241-4. Disponible en: www.cdc.gov/listeria/prevention.html

Autores	Dra. López Alarcón, Dra. González Pérez		
Fecha elaboración	14/04/2023	Vigencia	Abril de 2027