

Listeriosis neonatal : Descripción de una epidemia

Dra. Ana Laura Jiménez Chaverri(*), *Dra. Idis Fuinzeicht Gutman*(&)

Objetivo: Conocer e identificar las características de una epidemia de Listeriosis neonatal.

Diseño: Retrospectivo

Sitio: Sala de recién nacidos de un hospital Universitario de atención terciaria.

Pacientes: Se examinaron 10 expedientes con diagnóstico definitivo de infección sistémica por *L. monocytogenes*.

Resultados: 6 fueron mujeres y 4 varones. De los factores de riesgo analizados 2/10 madres presentaron fiebre o síntomas sugestivos de sepsis urinaria al final del embarazo, 2/10 madres no tuvieron control prenatal. La edad media de las madres fue de 24.8 años; 5/10 madres eran primigestas y el resto II - IV gestas. La edad gestacional media fue de 38.6 semanas (rango 37-40) y el peso al nacer medio fue de 2.95 Kg (rango 2.2 - 3.78). La edad media de inicio de los síntomas fue de 3.8 días (rango 0-7) y el tiempo medio antes del ingreso fue de 1.5 días (rango 0-4). La tinción de Gram del ICR fue negativa en todas las muestras, mientras que el cultivo fue positivo por *Listeria monocytogenes* en 8 casos (80%). El tiempo medio de positivización del líquido céfalo-raquídeo fue de 4.1 días (rango 1-5). Los hemocultivos fueron positivos en 6 casos (60%). Solo un paciente falleció (10%).

Conclusiones: *L. monocytogenes*, produce un cuadro séptico similar al observado por otros gérmenes, la causa de la epidemia en nuestros pacientes fué contaminación de la sala de recién nacidos y no durante el parto. (Acta Pediátrica Costarricense 1995; 9:63-5).

Palabras clave: neonato, listeriosis, sepsis, shock.

Listeria monocytogenes es un bacilo gram positivo β -hemolítico no esporulado anaerobio facultativo. Fue aislado por primera vez por Murray y colaboradores en 1926. Existen al menos 16 serotipos de los cuales 3 son los responsables del 90% de infecciones en humanos (1-3). Usualmente la infección es esporádica y la incidencia de infección perinatal en Estados Unidos es de 0,1 casos por 1,000 nacidos vivos. Debido al carácter esporádico predominante, se han reportado hasta la fecha por lo menos 8 epidemias en diferentes países. Las causas que explican este tipo de epidemias no están claras, aunque se han relacionado con ingesta de alimentos contaminados o contaminación de salas de recién nacidos o parte de las mismas (3).

El 75% de casos en humanos ocurre en el período neonatal en donde se presenta de dos formas básicas: temprana y tardía. En el primer caso el tiempo medio de inicio de síntomas es de 1.5 días, mientras que cuando la manifestación es tardía el tiempo medio es de 14.3 días. En los casos de infección tardía la forma de presentación más común es la infección del sistema nervioso central comparado con la manifestación temprana donde predomina el foco pulmonar (4).

MATERIALES Y METODOS

Se definió un caso de listeriosis como aquel en que *Listeria monocytogenes* se aisló de sangre o líquido céfalo-raquídeo asociado a clínica compatible con sepsis.

Entre el 2 y 22 de junio de 1989 un grupo de diez pacientes recién nacidos en la maternidad del Hospital San Juan de Dios fueron diagnosticados como casos de Listeriosis. Este centro hospitalario es un centro de atención terciaria y es clasificado como clase A. Es el centro con mayor número de nacimientos en Costa Rica, con aproximadamente 15,000 partos por año. Se excluyó del grupo el caso de un paciente que tenía clínica compatible y frotis en líquido céfalo-raquídeo positivo por bacilos gram positivos, pero en el cual no se logró aislar el germen en forma definitiva. Los expedientes tanto de las madres como de los recién nacidos fueron revisados en forma retrospectiva, así como se corroboraron los cultivos en los laboratorios pertinentes.

(*) Pediatra, (&) Infectólogo, Pediatra. De los servicios de Medicina 4 e Infectología, Hospital Nacional de Niños "Dr. Carlos Sáenz Herrera", Apartado 1654-1000, San José, Costa Rica.

Se identificaron factores de riesgo asociados con la infección por *Listeria*, tanto maternos como propios del recién nacido. Se describe su evolución, tratamiento y pronóstico.

RESULTADOS

De los 10 casos revisados 6 fueron mujeres y 4 varones. Nueve provenían de San José y uno de Alajuela, debido al área de atracción del Hospital. De los factores de riesgo analizados 2/10 madres presentaron fiebre o síntomas sugestivos de sepsis urinaria en el último trimestre del embarazo, 2/10 madres no tuvieron control prenatal. La edad media de las madres fue de 24.8 años; 5/10 madres eran primigestas y el resto II - IV gestas. La edad gestacional media fue de 38.6 semanas (rango 37-40) y el peso medio al nacer fue de 2.95 Kg (rango 2.2 - 3.78).

Todos los recién nacidos fueron clasificados como de término adecuados para edad gestacional. Todos los casos se presentaron con ruptura de membranas menor de 12 horas. Todos los recién nacidos tuvieron un puntaje de APGAR mayor de 5 a los 5 minutos. La edad media de inicio de los síntomas fue de 3.8 días (rango 0-7 días) y el tiempo medio antes del ingreso fue de 1.5 días (rango 0-4 días).

Tabla 1: Factores de riesgo en la población estudiada.

FACTOR DE RIESGO	n	%
Fiebre o ITU en la madre en último trimestre	2	20
No control prenatal	2	20
Edad materna		
a- < 20 años	1	10
b- 21-29 años	7	70
c- > 30 años	2	20
Paridad		
a- I gesta	5	50
b- II a IV gesta	5	50
Tiempo de Ruptura de Membranas		
a- 0-6 horas	9	90
b- 6-12 horas	1	10
Líquido amniótico fétido ó meconizado	1	10
APGAR 5 minutos		
a- > 7	8	80
b- 4-6	2	20

Los síntomas y hallazgos al examen físico más frecuentes fueron: fiebre, irritabilidad, convulsiones, cianosis, diarrea y apneas.

El análisis del líquido cefalorraquídeo (LCR) mostró proteinorraquia elevada en 5/10 casos, glucorraquia disminuida en 6 (60%). Todos los pacientes presentaron leucocitosis en el LCR. El frotis con tinción de Gram fue negativo en todas las muestras,

mientras que el cultivo fue positivo por *Listeria monocytogenes* en 8 casos (80%). El tiempo medio de positivización del líquido cefalorraquídeo fue de 4.1 días (rango 1-5). Los hemocultivos fueron positivos en 6 casos (60%).

Tabla 2: Seguimiento de los pacientes

HALLAZGOS POR US	n	%
a- Normal	6	60
b- Anormal	2	20
HIC G IV (Falleció)		
Hidrocefalia moderada-severa		
c- No se realizó	2	20
DESARROLLO PSICOMOTOR (Test Denver 3-5 meses)		
a- Normal	5	50
b- Anormal	1	10
c- No evaluable (Sínd. Down)	1	10
d- Perdió controles	2	20
e- Falleció	1	10

En 9 pacientes se realizó radiografía de tórax, reportándose como normal en 6 de ellos. Tres mostraron infiltrados pulmonares difusos bilaterales sin consolidación franca. Dos casos mostraron trastornos metabólicos con hiponatremia o hiperkalemia y alteración de la función renal. En el primer caso el paciente tenía hidrocefalia con hemorragia intracraneana y el segundo presentó un shock séptico que lo llevó a la muerte.

Todos los pacientes recibieron tratamiento con Ampicilina una vez obtenida la prueba de sensibilidad (PSA). Todos los pacientes tuvieron LCR esteril al día diez de tratamiento. La tabla 2 muestra el seguimiento de los pacientes, así como su pronóstico.

DISCUSION

Recientemente la Listeriosis ha despertado interés a nivel mundial dada la aparición ascendente de epidemias en diversos sitios. Estos eventos se han relacionado más con la forma de aparición temprana, probablemente con adquisición prenatal y asociadas a ingesta de alimentos contaminados (4-7). Se asocia además con una alta incidencia de niños de bajo peso al nacer, cultivos maternos positivos por *Listeria sp.* y complicaciones obstétricas (8-10).

La epidemia descrita en el presente trabajo presenta algunas características diferentes, por cuanto no puede sustentarse la adquisición prenatal siendo más bien de origen nosocomial. La anterior hipótesis de demostró en el estudio epidemiológico realizado por la Dra. Schuchat en colaboración con el "Centers for

disease control (C.D.C.) de Atlanta. En este estudio se logró aislar la *L. monocytogenes* del aceite mineral usado en diferentes maternidades de nuestro país en la limpieza post-natal de los recién nacidos, siendo esta la fuente probable de contagio (11).

En esta descripción no se logró evidenciar la presencia de factores de riesgo perinatales. Todos los recién nacidos eran de término, con pesos por encima de 2 Kg y productos de embarazos sin complicaciones en su mayoría. Los síntomas encontrados así como hallazgos al examen físico sugieren probable sepsis indistinguible en un inicio de otros agentes etiológicos. Ocho pacientes presentaron meningitis con cultivo de LCR positivo por *Listeria monocytogenes* y de los 10 pacientes solo 1 falleció. Está descrito en los casos tardíos una menor mortalidad y una mayor incidencia de meningitis (1,12). El paciente que falleció ingresó desde un inicio con cuadro severo de shock séptico y no logró estabilizar su condición.

En diversos estudios se anota como tiempo medio de aparición de la infección tardía 14 días, en nuestros pacientes la media de edad al inicio de síntomas fue 3.8 días, hecho que no logramos explicar. Se ha descrito un agente inductor de monocitosis asociado a la Listeriosis pero se insiste en que no juega papel importante en humanos (1); sin embargo al analizar los leucogramas de nuestra serie se nota un aumento en la cifra de monocitos en 8 de los casos. Dicho incremento es leve, pero podría servirnos de guía para tener en mente este organismo asociado a un cuadro clínico compatible.

Los leucogramas en general no evidenciaron criterios de sepsis excepto en dos casos reafirmando el hecho de que un neonato que se presente con síntomas sugestivos de sepsis a pesar de leucogramas normales, debe al menos observarse, dándole siempre el beneficio de la duda. La Ampicilina es el tratamiento de elección en *L. monocytogenes*, teniendo los aminoglucósidos acción sinérgica por lo cual se ha recomendado la terapia doble por un mínimo de 10-14 días (1-3). La respuesta a ampicilina más amikacina en todos los casos fue adecuada, logrando esterilidad del LCR al término del tratamiento sin recaídas.

Los signos y síntomas de un cuadro séptico en el recién nacido son vagos y a veces pueden no estar presentes del todo. Los gérmenes más frecuentes son *E. coli* y *Staphylococcus sp* para los cuales se instaura terapia ciega desde el principio. Es importante considerar, aunque de incidencia poco frecuente a la *L. monocytogenes*, en el diagnóstico diferencial inicial y el tratamiento debe ser considerado en forma temprana.

REFERENCIAS

- Gellin B, Broome C. Listeriosis. JAMA 1989; 261:1313-1320.
- Isolation and identification of *Listeria monocytogenes*. US Department of Health and Human Services, Public Health Service 1989.
- Bortolussi R. Neonatal Listeriosis: where do we go from here? *Pediatr Infect Dis* 1985; 4:228-229.
- Neonatal Listeriosis in Costa Rica: Letter to Dr. Edgar Mohs, Minister of Health, San José, Costa Rica. US Department of Health and Human Services, Public Health Service 1989.
- Evans J, Allen A, Stinson D, et al. Perinatal Listeriosis: report of an outbreak. *Pediatr Infect Dis* 1985; 4:237-241.
- Lennon D, Lewis B, Mantell C, et al. Epidemic perinatal listeriosis. *Pediatr Infect Dis* 1984; 3:30-34.
- Ciesielski C, Swaminathan B, Broome C. *Listeria monocytogenes*-A Foodborne Pathogen. *Clin Microbiol Newsl* 1987; 9: 149-152.
- Schwartz B, Broome C, Brown G, et al. Association of sporadic listeriosis with consumption of uncooked Hot Dogs and undercooked Chicken. *Lancet* 1988; 1: 779-782.
- Listeriosis Associated with Consumption of Turkey Franks. *MMWR* 1989; 38:267-268.
- Beeroff. DMO, Farmer K, Seddon RJ, et al. Epidemic Listeriosis in the Newborn. *Br Med J* 1971; 3:747-752.
- Schuchat A, Lizano C, Broome C, et al. Outbreak of Neonatal Listeriosis Associated with Mineral oil. US Department of Health and Human Services, Public Health Service 1990.
- Seeliger HPR, Finger H. *Listeriosis Infections Diseases of the Fetus and Newborn*. Second Edition. Edited by JS Remington, JO Klein. Philadelphia. WB Saunders Co, 1983.

Abstract:

Neonatal Listeriosis: description of an outbreak.

Objective: To know and describe the characteristics of a Listeriosis outbreak.

Design: retrospective.

Site: Nursery, University Hospital, tertiary care center.

Patients: 10 newborns with diagnosis of systemic infection due to L. monocytogenes.

*Results: 6 were female and 4 were male. 2/10 mothers had fever or symptoms suggesting UTI at the end of pregnancy. Only 2/10 mothers did not have prenatal counseling and the maternal mean age was 24.8 years; 5/10 were first pregnancies. Mean gestational age was 38.6 weeks (range 37-40) and mean birth weight was 2.95 Kg (range 2.2 - 3.78). Mean age at the beginning of the symptoms was 3.8 days (range 0-7) and the mean time before admission was 1.5 days (range 0-4). Gram stain of CSF was negative in all cases but cultures were positive for *Listeria monocytogenes* in 8 cases (80%). Mean time for the CSF to become positive was 4.1 days (range 1-5). Blood cultures were positive in 6 cases (60%). Only one patient died (10%). The source of the infection was the mineral oil used to clean the newborns.*

Conclusions: Listeria sp. produces a septic syndrome similar to others caused by common bacteria during the neonatal period. In this case the cause of the outbreak was contamination of the nursery and not during delivery.