

Aislamiento de *Listeria monocytogenes* en un hospital de tercer nivel

María del Pilar Crespo, Bact., M.Sc.¹, Juan Diego Vélez, M.D.², Claudia Castañeda, Bact.³, Fabiola Hoyos, Enf.⁴, Martha Ligia López, Nut.⁵, Juan Carlos Salazar, M.D.⁶

RESUMEN

La Listeria monocytogenes es un cocobacilo Gram positivo de amplia distribución en la naturaleza y que causa bacteremia y meningitis en pacientes inmunosuprimidos. Sin embargo, desde 1981 también se ha implicado en individuos inmunocompetentes asociada con brotes entéricos por alimentos contaminados particularmente quesos y leches. A pesar de su importante morbilidad y mortalidad en países industrializados, son pocos los informes de infección invasiva en países en desarrollo. En la Fundación Clínica Valle del Lili (FCVL) se ha visto desde 1994 la aparición cada vez más frecuente de listeriosis en pacientes inmunosuprimidos y en neonatos, razón por la cual, se decidió realizar un análisis descriptivo de los casos. De un total de 19 casos confirmados bacteriológicamente 10 se presentaron en adultos inmunosuprimidos, 2 en mujeres embarazadas, 6 en neonatos y una adolescente, la mayoría con septicemia. Los aislados obtenidos fueron muy sensibles a ampicilina y penicilina (97.3%), mientras que la sensibilidad a T. sulfametoxazol uno de los antibióticos de primera línea, sólo fue 82.9%. Del total de casos, 5 murieron a causa de la listeriosis. A continuación se describen los casos y las connotaciones de tipo terapéutico, epidemiológico y de prevención de la infección por *Listeria*. Este enfoque está dirigido a un mayor conocimiento y diagnóstico de la infección, la cual debe ser incluida dentro del amplio rango de infecciones que afectan pacientes inmunosuprimidos, también a establecer la necesidad urgente de mecanismos de control de alimentos potencialmente contaminados tipo leche y quesos (no pasteurizados), para evitar el aumento de casos y de posibles brotes entéricos en la población inmunocompetente.

Palabras claves: *Listeria monocytogenes*. Bacteremia. Meningitis. Septicemia.

La *Listeria* es un cocobacilo Gram positivo que constituye una causa importante de infección, en especial en mujeres embarazadas, recién nacidos e inmunosuprimidos. Esta bacteria se encuentra ampliamente distribuida en la naturaleza. Puede encontrarse en el suelo, los vegetales y haciendo parte de la flora fecal de muchos mamíferos. Asimismo, la *Listeria* se ha aislado de vegetales crudos, leches, pescado, pavo y carne ya sea fresca o procesada, pollo o res. El porcentaje de aislamientos oscila entre 15% a 70%, por lo que se considera que la exposición a alimentos contaminados es relativamente alta. Dentro del género

Listeria existen 7 especies pero sólo las especies *L. monocytogenes* y *L. ivanovii* se consideran patógenas; sin embargo, sólo *L. monocytogenes* es de importancia a nivel de salud pública¹⁻³. También se han descrito diferencias en el potencial patógeno dependiendo de las características genéticas de los aislados de *L. monocytogenes*. Se han caracterizado tres tipos de cepas por análisis alélico, entre las cuales el tipo Y es el que se ha relacionado con los brotes de listeriosis, mientras que el tipo II se encuentra en animales y se considera de bajo potencial patógeno⁴⁻⁸.

En el hombre *L. monocytogenes*

se encuentra implicada principalmente como causante de bacteremia y meningoencefalitis. También se han descrito casos de infecciones gastrointestinales en individuos inmunocompetentes que han consumido alimentos contaminados con un alto inóculo de la bacteria.

En países como los Estados Unidos, aunque no se trata de una infección de informe obligatorio, los datos de una vigilancia activa muestran unas tasas de infección anual entre 1982 y 1986 de 7.4 casos por millón de habitantes, correspondientes a 1,850 casos anuales con 425 muertes atribuibles por año¹. La mayoría de los casos se concentran en la población menor de un mes y mayor de 60 años. Sin embargo, es preocupante la descripción de brotes alimenticios desde 1983 donde se afecta población general y los cuales

1. Microbióloga, Fundación Valle del Lili, Cali.
2. Médico Infectólogo, Jefe Servicio Infectología, Fundación Valle del Lili, Cali.
3. Bacterióloga, Sección de Microbiología, Fundación Valle del Lili, Cali.
4. Enfermera Jefe, Comité de Infecciones, Fundación Valle del Lili, Cali.
5. Nutricionista, Fundación Valle del Lili, Cali.
6. Infectólogo pediatra, Fundación Valle del Lili, Cali.

se han asociado más frecuentemente con el consumo de quesos blancos y de leche^{2,9}.

La meningitis o meningoencefalitis es la forma clínica más común en personas mayores de 40 años. Muchas veces la meningitis listérica ocurre como complicación en individuos debilitados, alcohólicos, en pacientes con neoplasias o que reciben corticosteroides¹⁰.

La importancia de los alimentos contaminados en los brotes ha sido documentada en dos estudios realizados por el CDC en donde se demostró la alta prevalencia de alimentos contaminados en el refrigerador de las personas afectadas durante un brote y en las cuales se encontraron cepas con patrones electroforéticamente similares. El nivel de contaminación más alto se encontró en carnes y pollos precocidos y 32% de los casos en general pueden ser atribuidos a esta clase de comida¹.

La transmisión hombre a hombre no ha sido documentada excepto en los casos de transmisión vertical madre-hijo y por contaminación nosocomial en la sala de recién nacidos. La infección comienza después de la ingestión del microorganismo; aunque el inóculo exacto para producir enfermedad es desconocido, se cree que por lo menos se necesitan más de 10⁹ microorganismos, sumados a otros factores que pueden aumentar la susceptibilidad, tales como el uso de antiácidos y bloqueadores H₂. El período de incubación de la infección invasiva es desconocido pero se cree que va de 11 a 70 días con un promedio de 31 días. La *Listeria* atraviesa la barrera mucosa del intestino por endocitosis activa de las células endoteliales; una vez en el torrente sanguíneo, el organismo se disemina a otros sitios, en especial el sistema nervioso central (SNC) y la placenta¹.

El inicio de la meningoencefalitis puede ser repentino, con fiebre, dolor de cabeza, náuseas, vómito y signos de irritación meníngea o puede ser subaguda particularmente en inmunocomprometidos o ancianos. En pacientes normales o inmunocompetentes, la infección se manifiesta como endocarditis, lesiones granulomatosas en el hígado y otros órganos, lesiones cutáneas papulares, pústulas o abscesos internos y puede manifestarse con síntomas agudos con fiebre y similares a los de la influenza o dengue. Los neonatos afectados pueden nacer con septicemia o desarrollar meningitis aunque la madre sea asintomática. La tasa de mortalidad en estos casos es de 30% y puede aumentar a 50% cuando ocurre en los primeros 4 días de vida^{8,11}.

El reservorio de la bacteria son los animales domésticos y los mamíferos salvajes. Tiene un amplio espectro de huéspedes animales: 37 especies de mamíferos y 17 de aves. Los más susceptibles son los ovinos, los caprinos y bovinos. Se encuentra en las heces de hombre y los mamíferos y las mujeres pueden ser portadoras asintomáticas de la bacteria en la vagina. El microorganismo puede vivir libremente en el agua. En varios países latinoamericanos se han descrito brotes en ovinos; en el Perú se comprobó la enfermedad en pollos y en Argentina y Uruguay en canarios¹².

En las mujeres embarazadas, los síntomas que preceden algunos días o semanas al aborto o al parto pueden ser escalofríos, con aumento de la temperatura corporal, cefalea y mareo. Estos episodios se pueden repetir o no antes de dar a luz un feto muerto o a un niño a término agudamente enfermo. Esta infección se informa poco en países en desarrollo; la descripción de casos y brotes es más frecuente en Europa y

EE.UU., debido básicamente al aumento de individuos susceptibles, tales como los inmunosuprimidos. Sin embargo, en países en desarrollo es cada vez más frecuente esta infección lo que hace pensar en la necesidad de establecer medidas de diagnóstico y control al respecto¹.

Desde 1994 en la FCVL se ha observado con frecuencia el aislamiento de *L. monocytogenes* particularmente en pacientes inmunosuprimidos; por este motivo a continuación se describen las principales características clínicas de los casos así como el comportamiento *in vitro* de esta bacteria con el fin de señalar la importancia de esta infección en Colombia y la necesidad de orientar conductas dirigidas al mejoramiento del diagnóstico, tratamiento y prevención de la entidad.

METODOLOGÍA

Población de estudio. Se analizaron retrospectivamente los casos de listeriosis presentados en la FCVL, en Cali, Colombia, desde 1994 hasta 1998. Se revisaron las historias clínicas de cada paciente y además se ubicó el sitio de procedencia con el fin de determinar si existían algunas áreas geográficas donde se concentraran los casos.

Identificación por el laboratorio. La *Listeria* es un cocobacilo Gram positivo no esporulado, anaerobio facultativo, que crece en un amplio rango de temperatura (-0.4° C a 50° C) y crece bien en el agar sangre y chocolate. Los aislados fueron identificados mediante la coloración de Gram en donde se observó la morfología típica, la beta hemólisis discreta y se realizó la prueba de catalasa la cual es positiva. Otras pruebas utilizadas fueron la movilidad a 25° C y a 37° C donde se observa un aumento de la movilidad a 25° C comparada con la de 37° C y

el CAMP que se utiliza para evidenciar la actividad hemolítica y diferenciar de otras especies a *L. monocytogenes*³. Adicionalmente los aislados se identificaron mediante la utilización de paneles comerciales con pruebas bioquímicas suplementarias para realizar la confirmación de la identificación y el antibiograma para determinar la concentración inhibitoria mínima (CIM) a los antibióticos. Se probaron los siguientes antibióticos: ampicilina (AMP), penicilina (P), vancomicina (VA), tetraciclina (TE), Trimetoprim-sulfametoxazol (STX), gentamicina (CN), ciprofloxacina (CIP), clindamicina (CLI) y rifampicina (RIF).

Análisis de alimentos. Una vez ubicados los sitios de concentración de los casos, se realizó un muestreo de quesos por considerarse el alimento de mayor riesgo, según lo referido por los pacientes. Estos sitios correspondían a la zona cercana de 4 galerías de la ciudad donde existen ventas caseras de quesos y donde la mayoría de los pacientes los obtienen. Se tomaron 5 muestras de queso de 5 expendios diferentes en cada una de estas galerías y luego estas muestras se enviaron a la Universidad del Valle para su análisis específico de *Listeria*.

RESULTADOS

Desde 1994 se encontraron un total de 19 casos de listeriosis: 10 en adultos inmunosuprimidos, 2 en mujeres embarazadas, 6 neonatos y una adolescente de 12 años. La distribución por sexo fue casi igual, 10 de sexo femenino y 9 masculino. Del total de pacientes el rango de edad fue de 1 día a 76 años. La distribución anual de casos fue así: 1 en 1994, 2 en 1995, 3 en 1996, 8 en 1997 y 5 en 1998. Del total de 19 pacientes se obtuvieron 37 aislados

de *L. monocytogenes*: 33 (89.2%) en sangre, 2 (5.4%) en LCR, 1 (2.7%) en líquido amniótico y 1 (2.7%) de biopsia cerebral.

La sensibilidad *in vitro* a los antibióticos de estos aislados fue: 97.3% (36) ampicilina, 97.3% (36) penicilina, 97.3% (36) gentamicina, 88.6% (31 de 35 probados) ciprofloxacina, 82.9% (29 de 35 probados) trimetoprim sulfametoxazol, 21.2% (7 de 33 probados) cefotaxima, 0% (0) clindamicina, 100% (28 de 28 probados) rifampicina, vancomicina y tetraciclina.

La concentración inhibitoria mínima (CIM) para ampicilina y penicilina aparece en el Cuadro 1. Del total de pacientes con listeriosis documentada murieron 3 adultos, un neonato y la adolescente, además se informó la muerte de otro neonato, hijo de una madre infectada y en el cual no se pudo confirmar el diagnóstico por cultivo, pero donde la causa más probable fue *L. monocytogenes*.

Cuadro 1
Concentración inhibitoria mínima (CIM) a penicilina y ampicilina de los aislados de *L. monocytogenes*

Rango	CIM	
	a penicilina Nº aislados (%)	a ampicilina Nº aislados (%)
< 0.5 µg/ml	17 (48.6)	12 (34.3)
0.5-1.0 µg/ml	17 (48.6)	22 (62.9)
> 1.0 µg/ml	1 (2.8)	1 (2.8)
Total	35 (100)	35 (100)

DESCRIPCIÓN DE CASOS

Paciente 1. Mujer de 76 años procedente de zona urbana con síndrome nefrótico secundario. Ingresa en VII-23-96 con diagnóstico de glomerulonefritis membranosa, hipertensión arterial, edema pulmonar refractario e insuficiencia renal crónica; recibe entre otros medicamentos ciclofosfamida y prednisona. Se encuentra *L. mono-*

cytogenes en sangre en dos hemocultivos a los 7 días de incubación; la bacteria fue sensible a T-sulfametoxazol y ampicilina. Se da tratamiento con ampicilina más trimetoprim-sulfametoxazol pero no responde y presenta edema generalizado con mal estado físico, dificultad respiratoria y luego muere.

Paciente 2. Mujer de 47 años de edad procedente de zona urbana que consulta por astenia, adinamia e hipercalemia severa y se hospitaliza con un diagnóstico de sepsis y alteración del estado mental. Tiene historia de lupus eritematoso sistémico y ha recibido tratamiento varios años con esteroides y ciclofosfamida, además de una insuficiencia renal crónica y está en el programa de hemodiálisis. Se hace una punción lumbar y del LCR se realiza la prueba de látex para *Cryptococcus* la cual da positiva en LCR 0 diluciones y en suero se obtiene un título de 1:9,000; se hace entonces el diagnóstico de meningitis por *Cryptococcus* y se inicia tratamiento al respecto. Luego se aísla el hongo en cultivo y corresponde a *Cryptococcus neoformans*. No obstante, a pesar del tratamiento, hay deterioro marcado del estado mental con vasculitis cerebral severa. Además del *C. neoformans* en los hemocultivos, también se recupera *L. monocytogenes*, la cual es susceptible a ampicilina y t-sulfametoxazol, entonces se suministra el tratamiento para *Listeria* pero la paciente fallece.

Paciente 3. Neonato de sexo masculino, de 34 semanas de gestación; la madre es de procedencia rural del municipio de Tuluá y es remitido a la FCVL con diagnóstico de sepsis neonatal. Se comienza tratamiento antibiótico empírico y se toman hemocultivos aislándose *L. monocytogenes* susceptible a rifampicina, tetraciclina, vancomi-

cina y resistente a ampicilina y t-sulfametoxazol. Inicialmente se había suministrado tratamiento con ampicilina y gentamicina durante 14 días pero como los síntomas persistían y ante el perfil de sensibilidad de la bacteria se decide empezar tratamiento con vancomicina y ceftazidima, y el niño mejora.

Paciente 4. Neonato de sexo femenino, de 36 semanas de gestación, de procedencia urbana de la ciudad de Cali. La madre de 35 años tiene control prenatal; se le realiza una cesárea de urgencia por sufrimiento fetal agudo asociado con un cuadro febril de 24 horas de evolución en la madre. El niño nace en malas condiciones generales, presenta broncoaspiración de meconio, sepsis e hipertensión pulmonar. El hemograma presenta leucocitosis de 19,300 cel/ μ l con linfocitosis de 59%. En los hemocultivos se aísla **L. monocytogenes** susceptible a ampicilina, t-sulfametoxazol y gentamicina; se suministra tratamiento con gentamicina y ampicilina; sin embargo el niño no responde a este tratamiento y muere.

Paciente 5. Neonato de sexo masculino, de 32 semanas de gestación, con peso de 3,200 g, parto por cesárea debido a líquido amniótico meconiado. Presenta cuadro de dificultad respiratoria progresivo y es remitido a esta institución. Llega en malas condiciones generales, cianótico, con síndrome severo de dificultad respiratoria, mal perfundido, se le da tratamiento antibiótico con ampicilina y gentamicina de manera empírica. De los hemocultivos tomados al ingreso se aísla **L. monocytogenes**, la cual es susceptible a ampicilina, t-sulfametoxazol y gentamicina. Con el tratamiento médico el niño mejora.

Paciente 6. Hijo de madre de 24 años con control prenatal, pero que presentó durante el embarazo, un cuadro febril y luego se realizó una

cesárea por sufrimiento fetal. El niño de 38 semanas de gestación y 3,550 g de peso, nace en mal estado general y se hace un diagnóstico de sepsis neonatal. Se le da tratamiento con ampicilina y gentamicina. Se hace una punción lumbar y del LCR se recupera **L. monocytogenes** sensible a ampicilina, t-sulfametoxazol y gentamicina. El niño mejora de la infección.

Paciente 7. Mujer de 31 años de edad procedente de Buenaventura, con diagnóstico de síndrome febril agudo, consulta por pérdida de peso y escalofríos. Presenta anemia, caquexia e hipoalbuminemia con antecedente de hipotiroidismo primario y enfermedad multisistémica inflamatoria de 3 años de evolución, insuficiencia suprarrenal, anemia por enfermedad crónica, poliartralgia y mialgias. Se hospitaliza y de los hemocultivos se aísla **L. monocytogenes** susceptible a ampicilina y t-sulfametoxazol; se le da tratamiento con t-sulfametoxazol y mejora. La paciente refirió el consumo de bebidas en las que incluía hígado crudo, leche, zanahoria y espinacas crudas.

Paciente 8. Neonato prematuro de 28 semanas de sexo femenino con madre de 20 años, con control prenatal normal. El niño nace, peso 931 g; se hace un diagnóstico de sepsis neonatal. De los hemocultivos se aísla **L. monocytogenes** sensible a ampicilina y t-sulfametoxazol y se le suministra ampicilina y gentamicina; el niño mejora.

Paciente 9. Mujer de 54 años de edad con historia de diabetes mellitus tipo II, a quien se realiza trasplante renal en marzo de 1997. Recibe tratamiento con prednisona, inmuran y ciclosporina; cuando hubo episodios de rechazo recibió altas dosis de metilprednisolona. La paciente ingresa con compromiso neurológico, historia de 3 días con debilidad muscular, cefalea inter-

mitente, adinamia, déficit motor progresivo y afasia. Se hace una tomografía de cráneo con diagnóstico de hipertensión craneana secundaria a una gran área de cerebritis basal. En los 3 hemocultivos tomados al ingreso y en la biopsia de tejido cerebral se aísla **L. monocytogenes** sensible a ampicilina y t-sulfametoxazol. La paciente recibe tratamiento con ampicilina y trimetoprim-sulfa pero su estado mental se deteriora y fallece.

Paciente 10. Mujer de 25 años de edad que ingresa con un embarazo de 27 semanas, sangrado genital y fiebre de dos días. El hemograma presenta leucocitosis y neutrofilia. Hay taquicardia supraventricular sintomática con compromiso hemodinámico y se traslada a cuidados intensivos; se le realiza una amniocentesis, se diagnostica una corionionitis y se procede a realizar una cesárea. Del líquido amniótico se aísla **L. monocytogenes** sensible a ampicilina y t-sulfametoxazol. El neonato pesa 1,038 g, nace en malas condiciones generales con hepatoesplenomegalia y petequias generalizadas; su estado general se deteriora y fallece. La madre recibe ampicilina-sulbactam y se recupera. Esta paciente también refirió haber ingerido bebidas a base de hígado crudo.

Paciente 11. Hombre de 59 años, procedente de la zona urbana de Buga. Trasplantado renal en abril 26 de 1997. Recibe ciclosporina, inmuran y prednisolona. Presenta un cuadro febril de varios días de duración y alteraciones mentales con cambio de comportamiento. El hemograma presenta leucocitosis de 32,000/ μ l y neutrofilia. Se inicia tratamiento empírico con ciprofloxacina y cefotaxima. De los hemocultivos se aísla **L. monocytogenes** y se le da tratamiento con ampicilina más t-sulfametoxazol. Las pruebas de susceptibilidad de

la *Listeria* revelan resistencia a t-sulfametoxazol que se suspende y sólo se sigue la ampicilina; el paciente mejora. Había ingerido quesos y leche sin pasteurizar y presentó una intoxicación previa con quesos.

Paciente 12. Adolescente femenina de 12 años con diagnóstico de lupus eritematoso, insuficiencia renal crónica que recibe esteroides e inmuran en dosis variables por largo tiempo. Ingresó por fiebre, malestar, náusea y dolor en el epigastrio; se inicia tratamiento con cefotaxima y vancomicina. La paciente está neutropénica. De los hemocultivos se aísla *L. monocytogenes* susceptible a ampicilina pero resistente a t-sulfametoxazol; se le suministra tratamiento sólo con ampicilina y la paciente mejora. Se hace una punción lumbar la cual es normal. Regresa con fiebre, disnea y edema pulmonar, asociados con neutrofilia; su estado general se deteriora y muere. Esta paciente refirió la ingestión de quesos de fabricación casera.

Paciente 13. Hombre de 56 años, transplantado renal hace 1 año; en el momento recibe prednisona, inmuran y ciclosporina. Ingresó por un cuadro de fiebre alta, osteomalgias generalizadas tipo persistente e incapacidad para caminar. Se toman 3 hemocultivos positivos para *L. monocytogenes* sensible a ampicilina y t-sulfametoxazol. Adicionalmente se realiza tomografía de cráneo que revela múltiples áreas basales de cerebritis. Se hace una punción lumbar y el citoquímico y cultivo del líquido son normales. El paciente recibe tratamiento con ampicilina y trimetoprim-sulfa y mejora; refirió el consumo de leches y quesos sin pasteurizar.

Paciente 14. Hombre de 71 años con antecedentes de un hipernefroma y luego trasplante renal. En el momento recibe prednisona,

inmuran y ciclosporina. Consulta por un cuadro de fiebre alta y osteomalgias generalizadas. Se toman hemocultivos que son positivos para *L. monocytogenes* susceptible a ampicilina y t-sulfametoxazol. Se hace una tomografía de cráneo y una punción lumbar, las cuales son normales. Recibe tratamiento con ampicilina y mejora, pero presenta una neutropenia por β -lactámicos y se cambia el tratamiento a ofloxacina. Este paciente refirió también un consumo importante de quesos de fabricación casera.

Se informaron otros 5 casos de listeriosis durante 1998: una mujer embarazada y su hijo, la cual había presentado un cuadro diarreico después del consumo de arepas con queso y luego fiebre y cuadro de neumonía; fue hospitalizada y se realizó una cesárea. De los hemocultivos de madre e hijo se aisló *L. monocytogenes* sensible a ampicilina y t-sulfametoxazol. Ambos respondieron al tratamiento instaurado. Otro de los pacientes fue un adulto de 75 años con cirugía previa de aneurisma y un cuadro de íleo prolongado que presenta fiebre y neumonía y de los hemocultivos se aísla *L. monocytogenes* sensible a ampicilina y t-sulfametoxazol. El paciente mejora después del tratamiento. Otro paciente de 49 años, procedente de Tuluá, que tenía como enfermedad de base una leucemia mielocítica crónica y que refirió consumo de quesos caseros, presentó sepsis por *Listeria* la cual respondió al tratamiento. La última fue una mujer de 50 años sin enfermedades de base ni inmunosupresión que vivía en una finca en las afueras de la ciudad y presentó un cuadro de meningitis; del cultivo de LCR se aisló *L. monocytogenes*. Esta paciente sólo refirió como factor de riesgo el consumo de quesos y leches sin pasteurizar.

Por la distribución geográfica de los casos de infección se pudieron identificar algunas posibles fuentes de infección básicamente en el área de las galerías de la ciudad, donde existen ventas de quesos caseros. Se tomaron 5 muestras de queso de 5 puestos de venta diferentes en cuatro galerías y se enviaron a un laboratorio de alimentos para búsqueda de *Listeria*. Sin embargo, en las muestras sólo se encontraron especies de *Listeria* no patógenas, específicamente *L. welshmineri* y *L. seeligeri* (70%) no obstante, esto no descarta la presencia de *L. monocytogenes* pues el tamaño de la muestra fue muy pequeño, además pueden existir otros alimentos que son fuentes importantes de contaminación y que no se evaluaron.

DISCUSIÓN

La listeriosis es una entidad más frecuente de lo que se piensa. La mayoría de los casos diagnosticados se concentran en Europa y EE.UU. Aunque hasta hace algunos años la incidencia de listeriosis se consideraba baja, recientemente el número de casos informados ha aumentado de una manera importante. Es probable que esto se deba a un mejor diagnóstico de laboratorio y a una mayor sospecha de la entidad. Adicionalmente, un aumento de la población susceptible y la alta prevalencia de la bacteria en el ambiente ha hecho que esta enfermedad aumente a nivel mundial y de manera progresiva también se empiecen a describir casos en América Latina. Se ha documentado que la listeriosis es 300 veces más frecuente en pacientes con SIDA, en los cuales es evidente el deterioro de la respuesta inmune celular a expensas de los linfocitos CD₄¹.

El aumento mundial de los casos se puede deber a varios factores: a)

Cambios demográficos, aumento de la población susceptible (entre ellos los pacientes con SIDA) y de la población de ancianos. b) Cambios en la producción de alimentos: aumento de alimentos procesados listos para usar y que se pueden almacenar por tiempo prolongado. c) Cambios en los hábitos alimenticios: en su manejo y preparación (alimentos que se consumen poco cocidos, crudos, etc.)².

A pesar de que la entidad afectaba más a los pacientes inmunosuprimidos, desde 1981 se comenzaron a describir brotes de listeriosis en individuos inmunocompetentes, atribuidos básicamente al consumo de alimentos contaminados con la bacteria, como el queso y la leche. De igual forma, 32% de los casos esporádicos se atribuyeron al consumo de estos alimentos. Los primeros brotes alimenticios fueron descritos en Canadá en 1981, California 1983, Suiza 1983-1987, Reino Unido 1989-1990, y Francia 1993-1995. Los alimentos a riesgo identificados fueron aquellos que vienen listos para comer y que son conservados en refrigeración durante un tiempo prolongado, entre ellos, los alimentos altamente contaminados fueron los que presentaron más de 100 UFC de *L. monocytogenes* por gramo².

Aunque el inóculo oral para producir infección clínica es desconocido, se cree que es mayor de 10⁹ y que además son importantes otros factores del huésped como el pH gástrico, el consumo de antiácidos, y algunas alteraciones del tubo digestivo. Generalmente la *Listeria* puede colonizar el intestino y a veces cruzar la barrera mucosa, tal vez por endocitosis activa de las células del endotelio y por allí llegar al torrente sanguíneo donde se disemina a otros sitios, con un particular tropismo por el SNC y placenta¹³⁻¹⁶. La *Listeria* utiliza

varios factores de virulencia para entrar a invadir las células entre ellos la listeriolisina la cual evita que sea fagocitada y evita su lisis en el citoplasma para que la bacteria pueda dividirse¹. Un mismo serotipo de *Listeria* se ha asociado con casos de gastroenteritis y de infección invasiva; la gastroenteritis se caracteriza por tener un período de incubación de 18 horas con fiebre, ocasionalmente vómito, diarrea y dolor abdominal¹⁷.

En la FCVL, se ha visto con frecuencia el aislamiento de *L. monocytogenes* particularmente en pacientes inmunosuprimidos y en neonatos. Desde 1994 se observa además de la aparición de casos, el aumento progresivo de estos cada año, lo que hace pensar que la listeriosis no se debe considerar como una infección inusual en Colombia. Además, es importante el aumento de pacientes con enfermedades crónicas, terapia inmunosupresora y de transplantados susceptibles, que con frecuencia tienen comportamientos alimentarios de alto riesgo al consumir alimentos posiblemente contaminados. Esto, con el pensamiento equivocado de que dichos alimentos son útiles para mejorar la salud (p.e., leches y quesos sin procesar o jugos en los que se incluye hígado y carnes crudas). A pesar de que la FCVL concentra un número alto de pacientes a riesgo, la experiencia de 19 casos en 4 años es relevante y es evidente la presencia importante de esta infección tanto en neonatos como en inmunosuprimidos, razón por la cual la *Listeria* se debe incluir dentro del rango de posibles infecciones en pacientes inmunosuprimidos. Asimismo, no hay que descartar la presencia de posibles brotes alimentarios ocasionados por *L. monocytogenes*.

Es preocupante el bajo índice de informes de casos de listeriosis

descritos a nivel nacional, lo que hace pensar que existe un subregistro debido posiblemente a la falta de diagnóstico de los casos, lo cual ha sido referido en publicaciones previas¹⁸. El diagnóstico de *Listeria* por el laboratorio no es difícil, pero la bacteria con facilidad se confunde con otras similares en morfología y/o pruebas bioquímicas (típicamente estreptococos del grupo B e incluso estafilococo coagulasa negativos) especialmente si no se realizan las pruebas básicas para el enfoque de una adecuada identificación. Con las muestras de sangre y líquido cefalorraquídeo hay que tener cuidado al interpretar el hallazgo de cocobacilos Gram positivos, en donde la morfología de la colonia es gris brillante similar a la de un bacilo Gram negativo pero con una ligera β hemólisis circunscrita a la colonia en el agar sangre. Ante una colonia de este tipo se procede a realizar un Gram y se procede a realizar un Gram y se procede a realizar un Gram y si esta última es positiva se debe orientar la identificación en primera instancia a descartar o confirmar la presencia de *Listeria*, utilizando las pruebas ya mencionadas y que se encuentren disponibles en el laboratorio local.

No obstante, aun cuando el diagnóstico de *Listeria* es simple, en ocasiones la presencia de un tratamiento empírico complica la identificación y se puede observar la bacteria como cocobacilo Gram variable; para esto es útil repicar la bacteria en un medio enriquecido, para una adecuada identificación. También se han descrito casos ocasionales de cepas catalasa negativas; sin embargo, estos corresponden a la minoría de los casos¹⁹. La prueba serológica para la antilisteriolisina O se utiliza para ayudar al diagnóstico de la listeriosis invasiva porque se asociaron títulos altos con la enfermedad¹⁷.

Como de rutina no se busca

Listeria en cultivos de materia fecal es posible que no se identifiquen muchos de los brotes entéricos. Al encontrar a tiempo estos brotes se determinan los alimentos contaminados y se evita así una mayor diseminación de la enfermedad y de esta forma la infección invasiva. También se debe investigar con cuidado aquellos brotes que se presentan después de la aparición de otros patógenos¹⁷.

En cuanto al análisis de susceptibilidad para **Listeria**, se utiliza el sistema de microdilución en caldo y para efectos de tratamiento, se recomienda informar la concentración inhibitoria mínima (CIM). La **Listeria** es sensible a la mayoría de los antibióticos, excepto las cefalosporinas, y no se han tenido informes de cepas multirresistentes de significancia clínica^{1,20}. Sin embargo, en los aislados recuperados se observó una cepa resistente a ampicilina, antibiótico utilizado en el tratamiento, en este caso el tratamiento fracasó persistiendo los síntomas razón por la cual fue necesario cambiar la terapia.

En términos generales fue buena (97.3%) la sensibilidad encontrada en los aislados para ampicilina, gentamicina y penicilina que pueden ser incluidos en el tratamiento de primera línea, y se recomienda la combinación ampicilina-gentamicina o ampicilina-t-sulfametoxazol.

Otros antibióticos con sensibilidad *in vitro* de 100% tales como la rifampicina, tetraciclina y vancomicina, han sido probados con éxito en casos particulares pero no se deben considerar de primera línea y no están recomendados en el tratamiento inicial de la infección. Las cefalosporinas no se deben utilizar porque su efectividad es muy baja incluso *in vitro*; la sensibilidad a cefotaxima fue sólo de 21.2%.

En el presente análisis se encon-

tró una resistencia importante a t-sulfametoxazol (17.1%) lo cual es bastante significativo debido a que este es uno de los antibióticos de primera línea. Hay estudios donde se relaciona la existencia de un plásmido 3.7 Kb que codifica por la dihidrofolato reductasa y que confiere una alta resistencia a t-sulfametoxazol y se ha encontrado en **S. haemolyticus**, por lo que se propone que la resistencia de **L. monocytogenes** a t-sulfametoxazol pueda originarse en este estafilococo el cual se encuentra con frecuencia como colonizante de piel²¹. También se ha observado que el aumento del uso de t-sulfametoxazol en profilaxis para pneumocystis o toxoplasma en pacientes transplantados o VIH positivos a pesar de que puede disminuir el número de casos de listeria en adultos, también pudiera estar seleccionando las cepas resistentes¹.

Se ha visto que la **Listeria** puede ser refractaria a los mecanismos bactericidas de muchos antibióticos porque es intracelular y usa este mecanismo para multiplicarse y protegerse de los antibióticos que se encuentran en el fluido extracelular; asimismo sólo pocos agentes pueden penetrar, acumularse y alcanzar el citosol de las células que hospedan la **Listeria**²¹.

Colombia no es ajena al panorama mundial, donde la infección por **L. monocytogenes** cobra dimensiones importantes a causa de la descripción de brotes entéricos como consecuencia del consumo de alimentos contaminados, leches, quesos y el aumento del consumo de carnes medio cocidas y vegetales crudos. Esta bacteria puede crecer a bajas temperaturas lo cual le permite sobrevivir a la refrigeración. El aumento de la morbimortalidad en Estados Unidos evidenció la necesidad de realizar controles industriales a los alimentos además de

ciertas restricciones dietarias en los pacientes considerados en alto riesgo; estas medidas disminuyeron de manera importante el número de casos y su mortalidad en 44% y 48% respectivamente¹.

Dentro de los análisis alimentarios de rutina no se realiza la búsqueda activa de **L. monocytogenes** y específicamente en alimentos considerados a riesgo como es el caso de los lácteos (quesos y leche). Para definir la relevancia de estos es necesaria la realización de estudios encaminados a conocer la frecuencia de contaminación por **L. monocytogenes**.

Sobre el estudio de la prevalencia de **L. monocytogenes** en alimentos se pueden citar dos trabajos realizados en Colombia, uno llevado a cabo en 1994 en la zona cundiboyancense, donde se recuperó **L. monocytogenes** en 34% de las leches crudas y en 2% de las pasteurizadas²². Otro estudio realizado en el departamento de Antioquia en 172 muestras procesadas se determinó una prevalencia de **L. monocytogenes** de 33.1% en una amplia variedad de quesos blancos²³. El nivel de contaminación reportado por estos estudios es considerablemente mayor al encontrado en otros países tales como Holanda (4.4%), Francia (4.6%) o Estados Unidos (12%) con prevalencias entre 5% y 12% en lácteos y en Brasil de 10.7% en quesos^{22,24}. En Cali no se han publicado aún estudios acerca de contaminación en alimentos, a pesar de que en este trabajo se pretendió evidenciar la contaminación alimenticia y determinar algún foco de infección; el muestreo que se realizó en los quesos supuestamente de alto riesgo, no evidenció la presencia de **L. monocytogenes**, tal vez porque el tamaño de la muestra fue muy pequeño. Sin embargo, esto implica la necesidad de realizar un estudio con un mayor

tamaño de muestra que además incluya leche particularmente las no pasteurizadas, para determinar el nivel de contaminación de estos alimentos y tomar medidas en caso de ser positivas.

El hecho de que varios pacientes

refirieron el consumo de alimentos crudos, particularmente quesos, leche no pasteurizada, legumbres sin cocinar así como jugos a base de hígado crudo, indica que posiblemente esta fue la vía de infección. Por lo anterior en la FCVL se realizó

una campaña educativa dirigida a los pacientes inmunosuprimidos y a sus familiares, así como una modificación en las dietas (Cuadro 2).

El éxito de las medidas tomadas en los EE.UU. y el aumento de casos en Colombia hace imperativo que



FUNDACION VALLE DEL LILI
Departamento de Nutrición y Dietética

LISTERIOSIS: ASPECTOS ALIMENTARIOS*

Cuadro 2. Instructivo para pacientes

1. **¿Qué es la listeriosis?** Es una infección ocasionada por la bacteria *Listeria monocytogenes*.
2. **¿En dónde se encuentra la *L. monocytogenes*?** Se distribuye en el medio ambiente: la tierra, alcantarillas, basura, en ciertos alimentos, animales domésticos, etc.
3. **¿En quiénes se puede producir la infección?** En personas embarazadas, ancianos, pacientes que tengan disminuido su sistema de defensas (sistema inmune) bien sea por enfermedad o por tratamiento médico específico.
4. **Si usted se encuentra dentro de este grupo de personas,** tenga en cuenta las siguientes recomendaciones:
5. **Evite:**
 - a. En productos cárnicos:
 - Paté comercial.
 - Carnes frías **industrialmente preparadas** y no empacadas al vacío, rebanadas distribuidas en salsamentarias, pollo desmechado y producido en volumen para emparedados.
 - Comidas de mar crudas y/o ahumadas.
 - b. Misceláneas:
 - Productos comerciales que contengan cremas y flanes fríos.
 - Ensaladas comerciales precocidas con arroz y/o pasta. Evitar el uso de encurtidos que vengan en recipientes grandes; pueden ser contaminados con utensilios de servida y permanecer más de 12 horas abiertos.
 - Evite consumir agua directamente de la llave.
 - c. Lácteos:
 - Evite leche sin pasteurizar.
 - Productos fríos con crema que no sean preparados en casa, p. e., ponqués fríos.
 - Helados de crema servidos de máquinas o con utensilios, porque estos pueden estar contaminados.
 - Evite yogures no empacados de manera confiable y/o no refrigerados.
 - Evite quesos blancos (cuajada, quesito, doble crema, queso costeño, campesino).
 - d. Frutas y vegetales:
 - Evitar frutas y vegetales sin lavar y crudos
 - Barra de ensaladas, bandejas con abundante ensalada (se puede contaminar con utensilios de servida).
6. **Prefiera:**
 - a. En productos cárnicos:
 - Paté hecho en casa; comerlo dentro de las primeras **12 horas** de preparado.
 - Carnes frías y pollo preparados en casa. Las sobras deben refrigerarse tapadas y consumirse dentro de las **12 horas** siguientes de su preparación.
 - Conservas y enlatados de carne; luego de abiertas, consumir en las siguientes **12 horas**.
 - Carnes y productos de mar calientes bien cocidos o asados. El pescado enlatado es seguro (p.e., atún); luego de abierta la lata, refrigerar y consumir en **12 horas**.
 - b. Misceláneas:
 - Los cereales en caja (Corn Flakes, Rice Crispie, etc) .
 - Las pastas y arroz recién preparados.
 - Nueces y semillas.
 - Salsas, aceitunas, encurtidos y aderezos servidos en utensilios limpios o consumirlos directamente de envases pequeños.
 - Agua tratada o hervida, durante 10 minutos, la cual debe consumirse el mismo día.
 - c. Lácteos:
 - Prefiera leche pasteurizada, fresca y refrigerada debidamente.
 - Ponques fríos hechos en casa; consumir en 12 horas luego de preparados.
 - Helados envueltos individualmente.
 - Yogur pasteurizado, con empaque individual o servido directamente del envase en utensilio limpio.
 - Quesos duros: Gouda, chedan, requesón, quesos maduros (no queso azul).
 - Preparaciones con queso caliente.
 - d. Frutas y vegetales:
 - Prefiera frutas y verduras frescas debidamente lavadas
 - Cocine adecuadamente las frutas (hervir 3 minutos) y verduras (al vapor durante 10 minutos)
 - Son seguros los enlatados.
 - Prefiera ensaladas frescas; si tienen mayonesa o aceite, refrigerar y consumir en 12 horas.

* Tomado de: Listeria infection and pregnancy. *Environmental Health Guide*, 1997.
Bennett L. Listeriosis. *Clin Infect Dis* 1997; 24: 1-11.
Documento preparado por Martha Ligia López de Mesa, Nutricionista de la Fundación Valle del Lili, Cali.

se investigue la posibilidad de tomar medidas de control en los alimentos, particularmente de lácteos, con el fin de disminuir el impacto de la infección y prevenir la aparición de brotes entéricos, considerando que pudiera haber un subregistro a nivel mundial debido a que *Listeria* no se busca de rutina en los cultivos de materia fecal a no ser que sea indicado.

Dadas las connotaciones de morbimortalidad por listeriosis a nivel mundial y del constante cambio en la prevalencia de estas infecciones en países como Colombia y basados en la presente experiencia, es necesario encaminar esfuerzos a un mejor diagnóstico clínico y de laboratorio orientado al hallazgo de los casos para un adecuado tratamiento, además del estudio de la epidemiología de esta entidad. En la FCVL se observó una mortalidad de 26% (5/19) directamente atribuida a la listeriosis, la cual es importante aunque no tan alta como la observada en otros países (38%-40%), no obstante, es necesario establecer medidas para que disminuya el impacto en la mortalidad y se pueda controlar.

Se deben hacer estudios adicionales en alimentos y medidas de control que conduzcan a la prevención de nuevos casos y/o brotes entéricos en la población susceptible. Estas medidas de control deben estar dirigidas hacia la educación y prevención en pacientes inmunosuprimidos y todos los susceptibles en cuanto a sus hábitos alimenticios; asimismo, basados en estudios de prevalencia, implantar medidas de vigilancia a nivel industrial para minimizar y controlar la contaminación de *Listeria* para evitar posibles brotes entéricos.

SUMMARY

Listeria monocytogenes is a

small Gram positive rod and it is widespread in nature. This microorganism is an important cause of bacteremia and meningitis in immunosuppressed individuals with impaired cell mediated immunity. However, since 1981 also it has been associated with enteric outbreak in general population due to the consumption of contaminated food such as: unpasteurized milk and its derivatives. In spite of its relevant morbimortality in industrialized countries, there are few reports about cases of listeriosis from developing countries. In our hospital since 1994, we had observed an increasing frequency of listeriosis, particularly in immunosuppressed individuals and neonates, for this reason we decided to accomplish a descriptive study of these cases. Of a total of 19 confirmed cases, 10 were presented in immunosuppressed adults, 2 pregnant women, 6 in neonates and one adolescent. Septicemia was the most common clinical presentation of this disease. The isolates obtained were very susceptible to ampicillin and penicillin (97.3%), while the susceptibility to trimetoprim sulfamethoxazole one of the first line antibiotics, was only 82.9%. Of the total of cases, in 5 patients listeriosis was cause of the death. We describe the clinical features of these cases, epidemiology and prevention of the infection by *Listeria*. This approach is directed to greater awareness of this disease, the one which must be included within wide infections range that affect immunosuppressed individuals. Besides is imperative to establish the mechanisms compelling need of control of potentially contaminated foods type milk and cheeses (unpasteurized), to avoid the increasing in the morbimortality by *Listeria* in immunosuppressed individuals and enteric outbreaks in the general population.

REFERENCIAS

1. Lorber B. Listeriosis. *Clin Infect Dis* 1996; 24: 1-11.
2. Rocourt J, Cossart P. *Listeria monocytogenes*. In *Food microbiology fundamental and frontiers*. Washington; ASM Press. 1997. Pp. 337-49.
3. Amstrong D. *Listeria monocytogenes*. In *Principles and practice of infectious diseases*. 4th ed. New York; Churchill Livingstone, 1995. Pp. 1880-85.
4. Swaminathan B, Rocourt J, Bille J. *Listeria*. In *Manual of clinical microbiology*. 6 ed. Washington; ASM Press. 1995. Pp. 341-48.
5. Koneman E, Allen S, Dowell VR, Janda WM, Sommers H, Winn W. Bacilos Gram positivos aerobios. In *Diagnóstico microbiológico*. 3ª ed. Buenos Aires; Ed. Panamericana, 1992. Pp. 453-87.
6. Wiedmann M, Bruce JL, Keating C, Johnson AE, McDonough PL, Batt CA. Ribotypes and virulence gene polymorphisms suggest three distinct *Listeria monocytogenes* lineages with differences in pathogenic potential. *Infect Immunol* 1997; 65: 2707-16.
7. Gellin BG, Broome CB. Listeriosis. *JAMA* 261: 1313-20.
8. Doyle MP, Glass KA, Beery JT, García GA, Pollard DJ, Schultz RD. Survival of *Listeria monocytogenes* in milk during high-temperature, short-time pasteurization. *Appl Environ Microbiol* 1987; 53: 1433-38.
9. Patel R, Paya CV. Infections in solid-organ transplant recipients. *Clin Microbiol Rev* 1997; 10: 86-124.
10. Acha PN, Szyfrs B. *Zoonosis y enfermedades transmisibles comunes al hombre y a los animales*. Washington; OPS, 1977. Pp. 63-9.
11. Killinger AH. Listeriosis. In *Diseases transmitted from animals to man*. Hubberth WT, McCulloch WF, Schnurrenberger, 6ª ed. Springfield, Illinois: Thomas, 1975. Pp. 216-19.
12. Drevets DA. *Listeria monocytogenes* virulence factors that stimulate endothelial cells. *Infect Immunol* 1998; 66: 232-38.
13. Drevets DA, Sawyer RT, Potter TA, Campbell PA. *Listeria monocytogenes* infects human endothelial cells by two distinct mechanisms. *Infect Immunol* 1995; 63: 4268-76.
14. Okamoto M, Nakane A, Minagawa T. Host resistance to an intragastric infection with *Listeria monocytogenes* in mice depends on cellular immunity and intestinal bacterial flora. *Infect Immunol* 1994; 62: 3080-85.
15. Boerlin P, Boerli-Petzold F, Bannerman

- E, Bille J, Jemmi T. Typing **Listeria monocytogenes** isolates from fish products and human listeriosis cases. *Appl Environ Microbiol* 1997; 63: 1338-43.
16. Schwarzkopf A. **Listeria monocytogenes**: aspects of pathogenicity. *Pathol Biol* (Paris) 1996; 44: 769-41.
 17. Dalton CB. An outbreak of gastroenteritis and fever due to **Listeria monocytogenes** in milk. *N Engl J Med* 1997; 336: 100-05.
 18. Payán A, Astudillo M. Listeriosis neonatal: ¿enfermedad poco frecuente o no diagnosticada? Enfoque microbiológico. *Colombia Med* 1994; 25: 69-72.
 19. Bubert A, Riebe J, Schnitzler N, Schönberg, Goebel W, Schubert P. Isolation of catalase-negative **Listeria monocytogenes** strains from listeriosis patients and their rapid identification by anti- p60 antibodies and/or PCR. *J Clin Microbiol* 1997; 35: 179-83.
 20. Hof H, Nichterlein T, Krteschmar M. Management of listeriosis. *Clin Microbiol Rev* 1997; 10: 345-57.
 21. Charpentier E, Courvalin P. Emergence of the trimethoprim resistance gene *dfrD* in **Listeria monocytogenes** BM 4293. *Antimicrob Agents Chemother* 1997; 41: 1134-36.
 22. Díaz G, Muñoz AI. Incidencia de **Listeria monocytogenes** en leches crudas y pasteurizadas en el antiplano cundiboyacense. *Biomedica* 1994; 14 (supl 1.): 58.
 23. Mosos R, Ochoa MN, Estrada S. Importancia de los aislamientos de **Listeria monocytogenes** en quesos y quesitos elaborados en algunos municipios del departamento de Antioquia. *Bol Epidemiol Antioquia*, 1997.
 24. Da Silva MC, Hofer E, Tibana A. Incidence of **Listeria monocytogenes** in cheese produced in Rio de Janeiro, Brazil. *J Food Prot* 1998; 61: 354-56.