

Listeriosis en embarazadas de la Región de la Baixada Fluminense, Rio de Janeiro, Brasil

Listeriosis in Pregnants Women from Baixada Fluminense Region, Rio de Janeiro, Brazil

Ana Carolina Torres¹, Antonio Neres Norberg², José Tadeu Madeira de Oliveira³, Vanusa Guimarães Dutra⁴, Nicolau Maués Serra-Freire⁵

RESUMEN

La listeriosis es una infección bacteriana causada por la *Listeria monocytogenes*, capaz de infectar seres humanos y otras especies de animales entre mamíferos y aves. Durante el embarazo podría ocurrir transmisión vertical y causar la infección, muerte del feto u originar lesiones irreversibles que los sobrevivientes llevarán para el resto de su vida. El objetivo es: determinar la prevalencia de la listeriosis en embarazadas de la región de la Baixada Fluminense, Rio de Janeiro-Brasil. El presente trabajo es de tipo descriptivo transversal, los datos fueron recolectados a través muestras de sangre venosa de 2 215 embarazadas para detectar anticuerpos anti- *Listeria monocytogenes*. El suero obtenido fue congelado a -20oC hasta la realización de los exámenes. La técnica utilizada fue la seroaglutinación. Los resultados fueron: 0,50% de las embarazadas presentaron títulos de anticuerpos anti-*L. monocytogenes* pertenecientes al serotipo 4b iguales o superiores a 1:320. Conclusión: La ocurrencia de listeriosis es de 1 en cada 200 embarazadas en la Baixada Fluminense con probable riesgo de infección de los concebidos.

ABSTRACT

Listeriosis is a bacterial infection caused by *Listeria monocytogenes* with the ability to infect humans and several other species of animals as mammals and birds. It may betide vertical transmission during pregnancy and may cause infection, death of the embryo or cause irreversible damages that the survivors will carry for the rest of their life. The aim is to determinate the prevalence of listeriosis in pregnant women from Baixada Fluminense region, Rio de Janeiro - Brazil. This is a descriptive transversal study, the data were collected through venous blood samples from 2 215 pregnant women to detect anti-*Listeria monocytogenes* antibodies. The serum was frozen at -20oC until it be examined. The used technique was the serum agglutination. The results were: 0.49% of pregnant women had titers of anti-*Listeria monocytogenes* antibodies of 4b serotype equal or higher to 1:320. Conclusion: There is occurrence of listeriosis in one every 200 pregnant women in Baixada Fluminense with a probable risk of infection of the conceptus.

INTRODUCCIÓN

La *Listeria monocytogenes* es el agente etiológico de la listeriosis. Se trata de un bacilo Gram positivo que ocasionalmente infecta seres humanos, su principal hábitat es el suelo y la materia vegetal en descomposición en el cual sobrevive y crece como saprofito. Este microorganismo se encuentra distribuido en el ambiente y también puede ser encontrado en la

cadena alimenticia, lo que facilita el acceso de la *L. monocytogenes* a animales y humanos, además de que habitan múltiples nichos ecológicos. Se multiplica en temperaturas bajas, de modo que el almacenamiento de alimento contaminado en el refrigerador puede facilitar la multiplicación de la bacteria y aumentar el riesgo de gastroenteritis en los consumidores^{1,2}.

¹Bióloga. Médica Veterinaria. Graduada en Medicina en la Universidad Iguacu – UNIG. Maestra en Enfermedades Parasitarias.

²Docente de la Facultad de Medicina Souza Marques – FTESM y Centro Universitario UNIABEU, Rio de Janeiro. Doctor en Enfermedades Parasitarias.

³Docente de la Universidad Iguacu – UNIG, Centro Universitario UNIABEU y Instituto Benjamin Constant, Rio de Janeiro. Maestro en Enfermedades Parasitarias.

⁴Oficial farmacéutica del cuadro efectivo del Ejército Brasileño. Investigadora y jefa de la Sección de Bacteriología del Instituto de Biología del Ejército – IBEx, Rio de Janeiro. Doctora en Ciencias (Microbiología).

⁵Docente de la Universidad Iguacu – UNIG y Centro Universitario UNIABEU. Investigador titular en el Instituto Oswaldo Cruz – FIOCRUZ, Rio de Janeiro. Doctor en Enfermedades Parasitarias.

Correspondencia a:

Dr. Antonio Neres Norberg.

E-mail: paulonorberg@gmail.com

Palabras clave: Aborto, *Listeria monocytogenes*, Listeriosis.

Keywords: Abortus, *Listeria monocytogenes*, Bacterial Infection

Procedencia y arbitraje: no comisionado, sometido a arbitraje externo.

Recibido para publicación: 4 de julio de 2014

Aceptado para publicación: 6 de diciembre de 2014

Citar como:

Rev Cient Cienc Med 2014;17(2): 5 - 8

La *Listeria* ha sido conocida como patógena en seres humanos hace más de 70 años, infectando pacientes diabéticos, cirróticos, con cáncer, insuficiencia renal e inmunocomprometidos^{1,2,3,4}. *L. monocytogenes* es un patógeno multisistémico que puede infectar un amplio rango de tejidos hospederos; sin embargo, las principales formas clínicas de listeriosis muestran que este microorganismo posee tropismo por el útero grávido y el sistema nervioso central^{1, 2, 3, 4, 5}. Esta bacteria puede causar abortos espontáneos, mortinatos, infecciones neonatales y actualmente se verificó aún la importancia como agente etiológico de sepsis y muertes perinatales. Los efectos patogénicos ocasionados por la bacteria dependen de su capacidad de invadir células y sobrevivir en el interior de ellas, y se desplazan rápidamente de una célula humana para otra por medio de un filamento de actina que se contrae impulsando las bacterias en el proceso infeccioso^{6,7,8}.

La mayoría de los casos de listeriosis en el feto ocurren después del quinto mes de embarazo, aunque se han presentado casos de infecciones tempranas que ocasionan daños en el embrión^{7,9}.

La listeriosis en el embarazo puede ocurrir con síntomas variados: mialgias, fiebres, lumbalgias, malestar general y ocasionalmente, diarrea, vómitos y dolor abdominal^{4,10}. Ante una sospecha clínica de listeriosis, es indispensable iniciar un tratamiento precoz con ampicilina y gentamicina para que se evite la infección neonatal secundaria a la bacteriemia materna¹¹.

Los exámenes prenatales permiten el bienestar del feto y su protección contra posibles agentes causadores de enfermedades microbianas y/o parasitarias en embarazadas. En este caso, estando en la fase aguda de la enfermedad, podrá ocurrir transmisión vertical con probabilidad de ocurrir infecciones por listeria en el feto dejando secuelas irreversibles y hasta muerte fetal. Es pertinente enfatizar que la listeriosis ha sido observada en muchos países, tanto en los trópicos como en el ártico, no solo en seres humanos, pero también en animales domésticos y salvajes¹.

Considerando la listeriosis en el embarazo como una infección relevante en cuanto a la patogenia, complicaciones y pérdidas gestacionales, esta investigación tuvo como objetivo realizar un levantamiento serológico para el diagnóstico de la listeriosis en las embarazadas de la región de la Baixada Fluminense, Rio de Janeiro, Brasil. Se pretendió con el diagnóstico precoz, indicar el tratamiento en los casos positivos, evitando problemas para el concebido y mejorar la calidad de vida de la mujer y del concebido.

El presente trabajo es de tipo descriptivo transversal con aspectos cualitativos y cuantitativos. La población estudiada estuvo constituida por embarazadas asintomáticas, con edades entre 15 y 45 años, atendidas en servicios ambulatorios de obstetricia u hospitales de la Baixada Fluminense en la provincia de Rio de Janeiro. La Baixada Fluminense es un área, constituida por municipios que carecen de asistencia social y médica. La región concentra comunidades de bajo poder económico, con alta incidencia de enfermedades endémicas.

Los criterios de inclusión en el programa fueron: vivir en la Baixada Fluminense por más de 5 años; no haber relación con enfermedades microbianas (como sífilis, HIV, hepatitis B) o parasitarias (toxoplasmosis) agudas o crónicas previamente detectadas; aceptar la participación en la investigación y estar embarazada hasta la quinta semana de la gestación. Los criterios de exclusión fueron: desconocer el tiempo del embarazo o no cumplir las consultas periódicas programadas.

La muestra del estudio fue por conveniencia. En los años de 2009 y 2010 fueron recolectadas muestras de sangre venosa de 2 215 embarazadas voluntarias, asintomáticas. Las muestras fueron recolectadas por punción venosa, colocadas en tubos estériles y después de la retracción del coagulado, centrifugadas a 2 500 rpm por cinco minutos. El suero obtenido fue transferido para tubos estériles, cerrados con tapas de goma atóxica, rotulados y conservados en temperatura de -20°C hasta la realización de la serología. La técnica serológica utilizada fue la aglutinación en tubo, recomendada por el investigador Oliveira-Lima¹². La técnica de seroaglutinación no es el método ideal para diagnóstico de la listeriosis, entretanto es el único recurso laboratorial disponible para el diagnóstico presuntivo de la enfermedad en la región de la Baixada Fluminense. Los antígenos utilizados fueron preparados y suministrados por el Laboratorio Hoeschst-Behring, conservados en salina formolizada y conteniendo aproximadamente mil millones de bacterias por milímetro cúbico. La eficiencia fue probada a través de reacción de seroaglutinación frente a los sueros testimonios con serología positiva y títulos conocidos. Para la prueba serológica, se utilizaron cuatro antígenos listéricos (1:L0, 1: H, 4b:L0 y 4b: H). Los títulos de los sueros desconocidos fueron atribuidos a la mayor dilución del suero que presentara nítida aglutinación. En cada grupo de reacción siempre fueron incluidos un suero positivo con título conocido (control positivo) y otro negativo (control

negativo) para el monitoreo de la técnica. Para el análisis fueron medidos los números totales, frecuencias relativas testadas por la prueba Chi Cuadrado (χ^2), con nivel de significancia de 5% para el error del tipo I¹³.

RESULTADOS

Las reacciones de seroaglutinación realizadas en 2 215 embarazadas demostraron que 11 presentaban títulos iguales o superiores a 1:320 (Ver Tabla 1), sugestivos de listeriosis, equivaliendo a 0,50% de las muestras examinadas. Las franjas etarias de las embarazadas examinadas evidenciaron que el mayor número de casos sugestivos fue diagnosticado entre 21 – 25 (36,37%) y 26 – 30 (31,73%) (Ver Tabla1), sin embargo no se diferenciaron significativamente de la clase de 31 a 40 años (Ver Tabla 1). Esos datos nos indican que existe riesgo entre las mujeres en edad fértil de Baixada Fluminense de adquirir listeriosis.

DISCUSIÓN

Teruya *et al.* realizaron un levantamiento epidemiológico de la listeriosis animal en São Paulo, Brasil, y detectaron anticuerpos anti-*Listeria* con títulos iguales o superiores a 1:320 en 0,1% de los bovinos y 1,3% de los equinos examinados. Comparando el resultado de esos investigadores se comprueba que los equinos estaban con prevalencia mayor que los bovinos. Los resultados en las mujeres embarazadas en la Baixada Fluminense tienen frecuencias intermedias a estas especies animales. La explicación de que hay mayor facilidad en el mecanismo de transmisión, entre los animales como consecuencia del hábitat telúrico de la bacteria en interrogación, no satisface con el hallazgo de la Baixada Fluminense. Lerche citó las investigaciones realizadas por Dedié, cuando encontró una gran cantidad de listerias en la leche de vacas con mastitis, y relató que las vacas infectadas eliminaban una media de 20 000 listerias por centímetro cúbico de leche durante seis meses. En virtud del expuesto, podemos apuntar una importante fuente de infección, la ingestión de leche cruda o insuficientemente pasteurizada, proveniente de animales enfermos o portadores. Además del mecanismo de transmisión las listerias son capaces de mantenerse vivas en el queso y otros productos derivados de la leche durante un largo periodo, y fueron encontradas en quesos curados almacenados durante 70 días a la temperatura de 18-20°C. Lerche consideró a la leche contaminada y sus derivados como responsables por la transmisión del microorganismo para seres huma-

Tabla 1. Diferencias entre las frecuencias relativas del número de embarazadas atendidas en laboratorios de obstetricia de la región de la Baixada Fluminense, Rio de Janeiro con títulos serológicos sugestivos de listeriosis (1:320 – 1:640), por franja etaria, entre los años 2009 y 2010.

Embarazadas examinadas			Embarazadas infectadas con títulos \geq 1:320	
Edad	(N°)	(%)	(N°)	Frecuencia en la clase (%)*
15-20	402	18,15	1	0,25 ^a
21-25	812	36,67	5	0,62 ^b
26-30	703	31,73	4	0,59 ^b
31-35	192	8,67	1	0,52 ^b
36-40	82	3,70	0	0 ^c
>40	24	1,08	0	0 ^c
Total	2 215	100,00	11	0,50

* Exponentes con letras iguales en la misma columna indican diferencia no significativa al nivel de significancia del 5%, con letras diferentes hay diferencia significativa ($p>0,05$).

nos. Los casos humanos son casi exclusivamente restrictos a un pequeño y definido grupo de individuos distribuidos en la población; en general con resistencia reducida, como recién nacidos, portadores de enfermedades debilitantes o inmunocomprometidos. Refuerzan esta opinión Porth & Matfin y Zinsser, los cuales afirmaron que el género *Listeria* tiene amplia capacidad de difusión, pero con poca habilidad para invadir el organismo sano^{14, 15, 16}.

Los análisis críticos y de infectividad de la *L. monocytogenes* en humanos vienen siendo relatados en varios trabajos, con indicación positiva de esta bacteria en leche, sus derivados, y carnes que sirven como fuentes de infección, tanto que Serafini llamó la atención para la importancia del consumo de productos de origen animal, en términos de salud pública. Zinsser relató la ocurrencia de abortos y muerte fetal entre mujeres que consumían leche cruda de vaca o de cabra. Norberg *et al.* estudiaron la listeriosis caprina en la provincia de Rio de Janeiro y encontraron positividad del 5,44% entre 202 caprinos estudiados, cuando alertaron sobre la necesidad de análisis de la distribución de la listeriosis en el rebaño caprino nacional, así como la posible importancia zoonótica y corroboran con las afirmaciones de Serafini. Alertaron también que este herbívoro presenta mayor concentración nacional en el nordeste brasileño, siendo también encontradas estas mismas condiciones en algunas localidades de la Baixada Fluminense. Tan grande es la relación de los caprinos con el hombre del nordeste de Brasil que en las aldeas el ambiente humano es igualmente ocupado por los dos, que se completan íntimamente en la lucha por la supervivencia; el hombre les da abrigo, libertad y protección; en contrapartida, es ampliamente consumida la carne y la leche de los caprinos, favoreciendo la transmisión de las listerias y otros patógenos para seres humanos^{16, 17, 18}.

Estudios realizados por Rensburg-van & Odendaal en Sudáfrica en 206 mujeres embarazadas mostraron

que la positividad de la listeriosis fue del 1%, mientras una investigación semejante realizada por Gomes *et al.* en embarazadas de la Baixada Fluminense, Rio de Janeiro, mostró porcentaje del 0,77%, semejante al resultado en Sudáfrica, y de los ahora encontrados^{19,20}.

Pesquisas realizadas por Noriega *et al.* en la ciudad de Santiago, Chile, demostró el aumento de casos de listeriosis entre las embarazadas. En el año de 2 007, la incidencia fue de 0,28 por 1 000 casos, y hasta julio de 2 008 fue de 4,20 por 1 000, un aumento de 15 veces, índice mucho más elevado que los casos encontrados en embarazadas de la Baixada Fluminense, así como en Sudáfrica y otras regiones del mundo²¹.

Se concluye que las características fisiográficas y socioeconómicas de la Baixada Fluminense parecen tener influencia sobre los aspectos epidemiológicos de la enfermedad. Las franjas etarias de las embarazadas examinadas no influyen significativamente en la positividad serológica encontrada en las pruebas. La gravedad de la listeriosis en embarazadas y las frecuencias relativas obtenidas en las muestras analiza-

das apuntaron para la necesidad de incluir la serología para el diagnóstico de la listeriosis entre los exámenes laboratoriales necesarios para el acompañamiento de los embarazos.

Cabe recalcar que el diagnóstico definitivo de la listeriosis se lo hace por cultivo, los test serológicos juegan un papel menor debido a que muchas personas tienen serología positiva sin estar enfermas, pero la realización del diagnóstico laboratorial realizado en esta investigación fue el único posible a realizar en la región estudiada.

Conflictos de intereses: los autores declaran no haber conflictos de intereses con las instituciones que patrocinaron la investigación o donde se realizó el trabajo de investigación.

Fuentes de financiación: Centro Universitario UNIABEU, Universidad Iguazu – UNIG, Facultad de Medicina Souza Marques - FTESM, Instituto de Investigaciones Médicas Benjamin Constant, Instituto Oswaldo Cruz – FIOCRUZ e Instituto de Biología del Ejército – IBEx, Rio de Janeiro, Brasil.

REFERENCIAS

1. Veronesi R, Focaccia R. **Tratado de Infectología**. Rio de Janeiro, Ed Atheneu 2009: 1135-1137.
2. Levinson W. **Microbiología e Inmunología Médica**. Porto Alegre, Ed Artmed 2010, pp 138-9.
3. Larraín de la C. Demetrio, Abarzúa C. Fernando, de Jourdan H. Francisca, Merino O. Paulina, Belmar J. Cristián, García C. Patricia. **Infecciones por Listeria monocytogenes en mujeres embarazadas: experiencia del Hospital Clínico de la Pontificia Universidad Católica de Chile**. *Rev. Chil. Infectol* 2008;25(5): 336-341. Accedido en 20 jul. 2014. Disponible en: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0716-10182008000500003&lng=es. <http://dx.doi.org/10.4067/S0716-10182008000500003>.
4. Porth CM, Matfin G. **Fisiopatología**. Rio de Janeiro, Ed Guanabara Koogan 2010:1355-6.
5. Vazquez-Boland J, Kuhn M, Berche P, Chakraborty T, Dominguez-Bernal G, Goebel W *et al.* **Listeria Pathogenesis and Molecular Virulence Determinants**. *Clin Microbiol Rev* 2001b; 14(1): 584-640.
6. Ferrufino-Llach JC, Castillo-Aranibar M, Taxa-Rojas L. **Listeriosis perinatal**. *Rev Med Hered* 1997; 8: 116-121. Accedido en 20 jul. 2014 Disponible en http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1018-130X1997000300007&lng=es&nrm=iso.
7. Silver HM. **Listeriosis during pregnancy**. *Obstet Gynecol Survey* 1998; 53(12): 730-740.
8. Brooks G, Carroll KC, Butel JS, Morse AS. **Microbiología Médica**. Rio de Janeiro, Ed McGraw Hill 2009, pp 218-9.
9. Murray PR, Rosenthal KS, Pfaller MA. **Microbiología Médica**. Rio de Janeiro, Ed Elsevier, 2009: 255-8.
10. Mylonakis E, Paliou M, Hohmann EL, Calderwood SB, Wing EJ. **Listeriosis during pregnancy: a case series and review of 222 cases**. *Medicine (Baltimore)* 2002; 81: 260-9.
11. Montañez D, Camaño O, Villar A, Garcia-Burguillo A, Vallejo P. **Listeriosis durante el embarazo: importancia del tratamiento precoz**. *Clin Invest Gyn Obst* 2011; 38(4): 160-2.
12. Oliveira-Lima A. **Métodos de laboratorio aplicados a clínica**. Rio de Janeiro, Ed Guanabara Koogan 2008; 12-14.
13. Serra-Freire EM. **Planejamento e Análise de Pesquisa Parasitológica**. Ed UFF, Niterói 2002: 195.
14. Teruya JM, Rosa CAS, Giorgi W, Yanaguaita RM. **Serological study of listeriosis in domestic animals in S. Paulo, Brazil**. *Intern J Zoon* 1977; 4: 21-4.
15. Lerche M. **Inspección veterinaria de la leche**. México. Ed Acribia 1969, pp 565-570.
16. Zinsser H. Listeriose. In: Zinsser H. **Microbiología**. México. Ed Hispano-americana 1967, pp 832-4.
17. Serafini AB. **Presença de cepas de Listeria patogénica em linguiça frescal de carne suína comercializada em supermercados de Goiânia, Goiás**. *Rev Pat Trop* 1993; 22(1): 17-22. Accedido en 20 jul. 2014. Disponible en: <http://www.revistas.ufg.br/index.php/iptsp/article/view/20065>
18. Norberg AN, Gazêta GS, Consorte LBS, Serra Freire NM, Palmeira GA. **Risco zoonótico no estado do Rio de Janeiro: listeriose caprina**. *Rev ECMVR* 1996; 4: 16-19.
19. Rensburg-van HJ, Odendaal HJ. **The prevalence of potential pathogenic microorganisms in the endocervix of pregnant women at Tygerberg Hospital**. *Afr Med J* 1992; 15:156-7. Accedido en 20 jul. 2014. Disponible en < http://www.researchgate.net/publication/21420344_The_prevalence_of_potential_pathogenic_micro-organisms_in_the_endocervix_of_pregnant_women_at_Tygerberg_Hospital/file/9c9605280a643c0fc4.pdf.
20. Gomes N, Norberg AN, Gazeta GS, Guerra-Sanches F. **Ocorrência de listeriose em gestantes atendidas no ambulatório do Hospital Universitário da Universidade Iguazu, Baixada Fluminense, Rio de Janeiro, Brasil**. *Rev Ciênc Biol Saúde* 2001; 2: 68-74.
21. Miguel-Noriega R, Sebastián-Ibáñez V, Patricia-González A, Masami-Yamamoto C, Julio-Astudillo D, Marcelo-González V. **Listeria monocytogenes: Informe de un aumento de casos en mujeres embarazadas y revisión de la literatura**. *Rev. chil. infectol.* 2008; 25(5): 342-9. Acceso 2 de Diciembre 2014. Disponible en: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0716-10182008000500004&lng=es.