

LISTERIOSIS EN CORDOBA

Por la Dra. ROSA W. DE PAOLASSO

Nuestro interés en listeriosis empezó años atrás y nuestra experiencia fue tal vez, a la inversa de lo que generalmente se relataba respecto a esta bacteria, cuyo hallazgo sorprendía al bacteriólogo; realmente estábamos buscando esta infección antes del diagnóstico del primer caso (en julio de 1966), ya que suponíamos que un país agrícologanadero como el nuestro no podía estar libre de ella. El primer aislamiento correspondió a una meningitis en adulto y, al año siguiente, una meningitis en un recién nacido. Desde entonces hemos sistematizado su estudio que hemos extendido a mujeres con aborto habitual.

Expondremos esta metodología y los resultados en el estudio: 1) del adulto (referido a meningitis), como lo realizamos en la Primera Cátedra de Enfermedades Infecciosas; 2) a la infección perinatal incluyendo en este grupo al recién nacido (RN) y a su madre como lo realizamos en el Servicio de Neonatología del Hospital Universitario de Maternidad y Neonatología; 3) en el aborto habitual, como lo realizamos en el mismo hospital.

Aclaremos que consecuentes con la ortodoxia bacteriológica, nuestros primeros aislamientos fueron todos enviados a los dos centros mundiales de listeriosis (el CDC de Atlanta, U.S.A., y al Prof. Seeliger, de la Universidad de Würzburg, Alemania Federal), que confirmaron nuestros hallazgos; actualmente completamos los estudios bioquímicos de las cepas aisladas con la serotipificación correspondiente (el 90 % de las cepas son de tipo 4 y el resto de tipo 1).

1): Procesamos los líquidos céfalo-raquídeos (L.C.R.) por siembras en: a) agar-chocolate incubado en ambiente de CO₂ (sistema de la vela) y b) en medio bifásico, en el cual la fase sólida es agar-sangre y la líquida es caldo de triptona-soja o infusión de cerebro-corazón hiperosmolar (con sacarosa al 10 %); entre los años 1966 y 1975 hemos diagnosticado 7 casos; entre 1975 y 1979 no hicimos ningún aislamiento, pero en este año de 1980 hemos diagnosticado dos; todos los pacientes evolucionaron bien, curando sin secuelas. Queremos hacer notar que en tres casos del total, los L.C.R. eran claros y que la presunción diag-

nóstica, por la clínica y por las características cito-químicas del L.C.R., fue en dos oportunidades de meningitis vírica y en uno de meningitis tuberculosa, según consta en las respectivas historias clínicas. Destacamos este hecho para enfatizar la importancia decisiva que en el diagnóstico de esta infección tiene el procedimiento bacteriológico.

2): En nuestro Servicio de Neonatología está sistematizado el estudio bacteriológico del RN con sospecha clínica de sepsis o con antecedentes maternos o de parto que hagan suponerla en: cultivos de L.C.R., de sangre y de orina obtenida por punción suprapúbica, y cuando está indicado, por cultivo de punta de cateter y por cultivos de todo material clínico normalmente estéril y accesible que indique una localización de la sepsis (líquido articular, pleural, etc.) y, además, sistemáticamente se investiga post-mortem.

Todos los años tenemos casos de listeriosis neonatal y esta infección significa entre el 2 y 3 % de las sepsis diagnosticadas bacteriológicamente. Hemos investigado las madres de estos RN por cultivos de loquios y debemos hacer notar que hemos aislado *Listeria monocytogenes* de vagina aún diez días después del parto, lapso durante el cual la paciente estuvo en tratamiento con ampicilina por su operación cesárea. Esto nos alerta sobre la a veces difícil erradicación de esta bacteria de genitales. Hemos intentado infructuosamente aislar la bacteria de la secreción láctea, investigación que hemos realizado pensando en la similitud de la infección humana con la animal.

CUADRO 1

Listeriosis neonatal

Paridad: Primípara	64 %
Edad (19-30): ≤ 21 años	50 %
Edad gestación: 32-34 semanas	71 %
Parto { Cesárea	21,4 %
{ Espontáneo	78,6 %
Hipertermia: Pre-parto	28 %
Complic. infec.: Endometritis	40 %
Evolución R.N.: Mortalidad	78,6 %

El resumen de esta parte de nuestro estudio figura en el cuadro 1. Llama la atención el alto porcentaje de primíparas (64 %) y el hecho de que el 50 % de ellas tenían término medio 21 años o menos; esto nos estimula a intensificar el estudio de esta infección que puede comprometer el porvenir obstétrico de estas pacientes. En el 71 % de

nuestros casos los partos fueron pretérmino, lo que significa un mayor riesgo para el RN. Solamente en el 28 % de las madres pudimos comprobar hipertermia pre-parto; en el resto, el embarazo fue normal. Un 40 % de las pacientes desarrollaron endometritis y de todos estos casos aislamos *Listeria monocytógenes* de la secreción endometrial. La infección, en nuestra experiencia, es gravísima en el RN: la mortalidad fue del 78,6 %; esta cifra es más alta que lo informado en la literatura; creemos que, en parte, se debe a que en todos los casos la infección se presentó en la forma precoz y los niños nacieron gravemente sépticos y además contribuye a este porcentaje nuestra sistemática del estudio bacteriológico post-mortem, con lo cual diagnosticamos la infección en los niños nacidos muertos.

CUADRO 2

LISTERIOSIS

METODOS DIAGNOSTICOS

BACTERIOLOGICOS	{	INMEDIATOS
		PROLONGADOS (FRIO)
		AGLUTINACION
INMUNOLOGICOS	{	I.F. { DIRECTA
		INDIRECTA
		COAGLUTINACION
		C.I.E.

3): En el aborto habitual la investigación es más compleja; sintetizando, en el cuadro 2 figura nuestra metodología que realizamos por técnicas bacteriológicas e inmunológicas, estas últimas en colaboración con la Dra. Concepción Sammartino en el Servicio de Neonatología.

Los métodos bacteriológicos inmediatos los aplicamos en los materiales normalmente estériles (sangre, L.C.R., etc.) y los cultivos prolongados por el método de enriquecimiento en frío (según la técnica descrita por Gray) los aplicamos en materiales que normalmente tienen flora bacteriana (loquios, exudados cérvico-vaginales, etc.). La observación la prolongamos por 60 días y para nosotros es un procedimiento altamente recomendable.

De los métodos inmunológicos hemos abandonado la aglutinación

por no haber obtenido resultados confiables, ni aún tripsinando el antígeno ni absorbiendo los sueros con *Staphylococcus aureus*.

La inmunofluorescencia (I.F) directa la hemos realizado en loquios y en L.C.R. de RN, coincidiendo sus resultados en un 100% con los de los cultivos en los casos positivos; pero hemos tenido casos de I.F. directa negativos con cultivos positivos, por lo cual recomendamos esta última técnica por su mayor sensibilidad.

La I.F. indirecta en suero sanguíneo es para nosotros el método inmunológico de elección por la reproducibilidad y sensibilidad; consideramos título significativo a la dilución igual o mayor de 1/200; hemos seleccionado este título porque ha sido la menor dilución con resultado positivo obtenida con sueros controles; consideramos como tales a los de las madres de niños RN con listeriosis confirmada bacteriológicamente.

Hemos investigado antigenemia por coagulación (con *Staphylococcus aureus* cepa Cowan) y por contrainmunolectroforesis (C.I.E.); según nuestra experiencia es más sensible la técnica de coagulación. Hemos obtenido resultados positivos con sueros de RN infectados y en los de una madre aún después de tratamiento con antibióticos y en la que no se obtenía seroconversión de más de una dilución en el título. Esta paciente estaba tratada por el Prof. Bergoglio (de la 1ª Cátedra de Enfermedades Infecciosas), quien propone la hipótesis de que la persistencia de antigenemia significaría un foco activo de la infección y de allí la importancia de investigarla.

CUADRO 3

LISTERIOSIS

EX. BACTERIOLOGICOS

PACIENTE MAT. CLINICOS

NIÑO	{	SANGRE
	{	L.C.R.
	{	MECONIO
MUJER	{	LOQUIOS
	{	EX. CERVICO - VAGINALES
	{	SANGRE MENSTRUAL
	{	HECES
HOMBRE	{	EX. URETRAL (?)
	{	SEMEN
	{	HECES

Los materiales que estudiamos figuran en el cuadro 3. Hemos procesado 200 muestras de meconio tomadas al azar y, a diferencia de lo informado por algunos investigadores, la presencia de bacilos Gram-positivos en este material, aún con morfología de "difteroides", no autoriza necesariamente a pensar en listeriosis; lo hemos observado con frecuencia en los exámenes bacterioscópicos, pero nunca los hemos aislado por cultivo; aclaramos que entre las muestras procesadas no figuraban las de niños con sepsis listérica comprobada con otros materiales clínicos.

Cuando en una paciente con aborto habitual se encuentra *Listeria monocytogenes* investigando en los materiales que figuran en el cuadro 3, o tiene títulos séricos significativos por I.F, se investiga su pareja por I.F indirecta y cultivo de semen (creemos que el exudado uretral no es material apto) y se tratan ambos. Creemos que el estudio en heces aunque aún no lo hemos hecho sistemáticamente, conviene realizarlo para detectar portadores según los resultados informados por algunos autores.

Pensamos que de nuestra experiencia podemos obtener conclusiones que modifican los conceptos que sobre listeriosis parecían establecidos cuando comenzamos nuestra investigación, y creemos que esta infección debe considerarse con otra perspectiva. Entonces, listeriosis figuraba en los textos y en las publicaciones como una enfermedad rara; una infección que aparece todos los años obviamente no lo es, por lo menos en nuestro medio.

Se dice, con respecto al adulto, que es una enfermedad profesional o de ancianos o de pacientes con minusvalía por otra enfermedad de base; ninguno de los pacientes vistos en la Cátedra de Enfermedades Infecciosas tenía enfermedad de base, tenían menos de 50 años (casos de jóvenes de 20 años) y solamente en uno de ellos, que era carnicero de oficio, podía interpretarse como enfermedad profesional; por lo tanto, se presenta en personas previamente sanas, en adultos de todas las edades y excepcionalmente la vemos como enfermedad profesional.

Salvo el citado caso del carnicero que procedía de un pueblo cercano a Córdoba y el caso en RN cuya madre procedía de una estancia, todos los otros, tanto de adultos como de RN, procedían del área urbana. Por lo tanto no está necesariamente relacionado con la vivienda rural ni con la exposición a animales, lo que hace más oscura su epidemiología.

Por último, tampoco está relacionada con la situación socio-económica ya que hemos comprobado la infección en pacientes que pertenecen a todos los estratos que componen nuestra sociedad.