

SOCIEDAD ANDALUZA DE ENFERMEDADES INFECCIOSAS

RECOMENDACIONES PARA EL MANEJO CLÍNICO INICIAL DE PACIENTES CON SOSPECHA O CONFIRMACIÓN DE INFECCIÓN POR *LISTERIA MONOCITOGENES*, EN RELACIÓN CON EL BROTE DE AGOSTO 2019 EN VARIAS PROVINCIAS ANDALUZAS

Autores: Jesús Rodríguez Baño (Hospital Universitario Virgen Macarena), Juan E. Corzo (Hospital Universitario de Valme), Dolores Merino (Hospital Juan Ramón Jiménez), José Miguel Cisneros (Hospital Universitario Virgen del Rocío), Julián de la Torre Cisneros (Hospital Reina Sofía).

18 de agosto de 2019

CONSIDERACIONES INICIALES

Estas recomendaciones están basadas en las referencias indicadas al final para situaciones de brotes, pero debe considerarse que existe escasa evidencia al respecto; en cualquier caso, es necesario individualizar las decisiones y considerar consultar con expertos. Debe recordarse que estas recomendaciones son además de las indicadas habitualmente en estas situaciones clínicas.

Debido a la premura de tiempo, no se han podido consensuar estas recomendaciones con otras sociedades científicas, por lo que están abiertas a las modificaciones que éstas puedan sugerir. No se incluyen recomendaciones para neonatos.

Debe recordarse la necesidad de declaración epidemiológica de los casos según la normativa existente. No se incluyen medidas preventivas; deben seguirse las indicaciones de la Consejería de Salud y Familias al respecto.

Se aconseja asimismo realizar un registro de los casos atendidos, que nos permita evaluar las actuaciones realizadas posteriormente.

Se considera exposición de riesgo el haber consumido carne mechada de la marca La Mechá, identificada como foco del brote, en los últimos 2 meses; en caso de haberse consumido carne mechada sin poder identificar su marca, se debe seguir el mismo protocolo.

ESPECTRO CLÍNICO DE LA LISTERIOSIS

- Ausencia de síntomas. Es lo más frecuente.
- Infección leve: Cuadro de gastroenteritis leve sin fiebre
- Infección moderada: Cuadro de gastroenteritis leve con fiebre $\geq 38^{\circ}\text{C}$, o cuadro febril sin foco, y sin datos de sepsis ($\text{qSOFA} < 2$). Este y el anterior son, cuando hay síntomas, los cuadros más comunes.
- Infección invasiva/grave: Sepsis/shock séptico sin foco, meningitis; más raro, infecciones focales. Ocurren sobre todo en personas de riesgo: 55 años o más, pacientes con inmunodepresión relevante.
- En embarazadas, lo más común es que estén asintomáticas o tengan un cuadro leve; sin embargo, la infección por *Listeria* puede causar aborto y parto prematuro.
- En recién nacidos puede causar sepsis neonatal.

PERSONAS EN RIESGO DE INFECCIÓN INVASIVA/GRAVE

- Edad: No existe una edad "límite" pero en general se considera a partir de 55 años.
- Inmunodepresión relevante. El riesgo es mayor en personas con inmunodepresión celular relevante (infección VIH avanzada, enfermedades hematológicas o tratamiento con fármacos "biológicos" que afectan a la inmunidad celular, etc.).
- En el embarazo, el riesgo es muy bajo, pero debido a la posibilidad de complicaciones del mismo, se consideran en el grupo de riesgo.

ACTUACIÓN ANTE PACIENTES ASINTOMÁTICOS QUE REFIERAN POSIBLE EXPOSICIÓN DE RIESGO, INCLUIDAS PERSONAS DE RIESGO

- Confirmar que no presentan síntomas.
- Recomendar que consulten en caso de presentar síntomas compatibles con infección en las siguientes 2 semanas en pacientes sin riesgo y 2 meses en personas de riesgo.
- No requieren realización de pruebas diagnósticas.
- Asegurar que los pacientes inmunodeprimidos que tienen indicación de profilaxis con trimetoprim-sulfametoxazol (trasplantados, durante el primer año; infección VIH con <200 CD4; tratamiento con determinados inmunosupresores), lo realizan correctamente (1 comprimido forte 3 días en semana). Esta recomendación es aplicable a todas las situaciones posteriores.

ACTUACIÓN ANTE PACIENTES SIN FACTORES DE RIESGO PARA INFECCIÓN INVASIVA, QUE REFIERAN POSIBLE EXPOSICIÓN DE RIESGO Y PRESENTEN CLÍNICA LEVE

- Confirmar que no hay datos de gravedad ni signos de meningitis; realizar el manejo habitual en esta situación clínica. No requieren realización de pruebas diagnósticas.
- Recomendar que consulten en caso de empeoramiento o aparición de otros síntomas en las siguientes 2 semanas.

ACTUACIÓN ANTE PACIENTES CON FACTORES DE RIESGO PARA INFECCIÓN INVASIVA, QUE REFIERAN POSIBLE EXPOSICIÓN DE RIESGO Y PRESENTEN CLÍNICA LEVE

- Confirmar que no hay datos de gravedad ni signos de meningitis.
- Dos opciones: (a) Recomendar que consulten en caso de empeoramiento o aparición de otros síntomas en las siguientes 2 semanas, sin realización de pruebas diagnósticas. (b) Realizar hemocultivos, sin iniciar tratamiento antibiótico (en general, aconsejable ante la duda). En caso de que sean positivos, ingresar para iniciar tratamiento con ampicilina IV 2 g/6h o hacer seguimiento ambulatorio con amoxicilina oral 1 g/8h. No existe evidencia sobre cual de estas prácticas es más adecuada, por lo que es necesario individualizar las decisiones; ante la duda y en pacientes con valvulopatías predisponentes o prótesis valvulares parece prudente indicar inicialmente tratamiento intravenoso. La duración del tratamiento en esta situación no está bien establecida; 2 semanas podrían ser suficientes.
- En embarazadas, examen obstétrico.

ACTUACIÓN ANTE PACIENTES SIN FACTORES DE RIESGO PARA INFECCIÓN INVASIVA, QUE REFIERAN POSIBLE EXPOSICIÓN DE RIESGO Y PRESENTEN CLÍNICA MODERADA (FIEBRE SIN DATOS DE GRAVEDAD)

- Confirmar que no hay datos de gravedad.
- Realizar hemocultivos y seguimiento ambulatorio.

- No iniciar tratamiento antimicrobiano; en caso de que los hemocultivos sean positivos, avisar para revisar en menos de 24 horas. Hay dos opciones: ingresar para iniciar tratamiento con ampicilina IV 2 g/6h o hacer seguimiento ambulatorio con amoxicilina oral 1 g/8h. No existe evidencia sobre cual de estas prácticas es más adecuada, por lo que es necesario individualizar las decisiones; ante la duda, es razonable iniciar el tratamiento por vía intravenosa. La duración del tratamiento en esta situación no está bien establecida; la recomendación “clásica” son 2 semanas, pero probablemente 1 semana es suficiente.

ACTUACIÓN ANTE PACIENTES CON FACTORES DE RIESGO PARA INFECCIÓN INVASIVA, QUE REFIERAN POSIBLE EXPOSICIÓN DE RIESGO Y PRESENTEN CLÍNICA MODERADA (FIEBRE SIN DATOS DE GRAVEDAD)

- Confirmar que no hay datos de gravedad ni datos de meningitis.
- Realizar hemocultivos y el resto de las pruebas diagnósticas indicadas en un paciente de estas características que consulta por estos cuadros.
- Ingreso en Observación; iniciar (tras hemocultivos) ampicilina IV 2 g/6h; valorar añadir gentamicina 5 mg/kg/día. Si los hemocultivos son negativos a las 48-72h, valorar suspender el tratamiento. Si son positivos, tratar como una listeriosis “clásica”, 4-6 semanas.
- En embarazadas, examen obstétrico.

ACTUACIÓN ANTE INFECCIÓN CON DATOS DE GRAVEDAD (SEPSIS, MENINGITIS)

- Realizar hemocultivos, punción lumbar si procede para bioquímica, conteo celular y pruebas microbiológicas, y el resto de las pruebas diagnósticas habituales en esta situación clínica.
- En ausencia de meningitis, iniciar (tras los cultivos) ampicilina 2 gr/4-6h IV y ceftriaxona 1 gr IV/24h; valorar añadir gentamicina 5 mg/kg/día. En caso de meningitis, iniciar tratamiento según protocolos de meningitis. Consultar con UCI. Si se confirma *Listeria* en cultivos, suspender ceftriaxona y valorar añadir gentamicina 5 mg/kg/día, y tratar como listeriosis clásica, entre 3 y 6 semanas, dependiendo del cuadro. Si los cultivos son positivos para otro microorganismo, actuar en consecuencia. Si son negativos, valorar la necesidad de antibioterapia según los datos clínicos y analíticos y la evolución clínica.
- En embarazadas, examen obstétrico.

ALTERNATIVA A AMPICILINA O AMOXICILINA EN CASO DE ALERGIA

- Comprobar con una buena anamnesis que existe un antecedente compatible con alergia a penicilina
- Si no se puede descartar y están disponibles, hacer test cutáneo y actuar en consecuencia.
- En caso de ser necesario usar alternativa:
 - o Vía oral: Trimetoprim-sulfametoxazol forte, 1 comprimido cada 8 horas
 - o Vía IV: Trimetoprim-sulfametoxazol, 3-5 mg/kg de trimetoprim cada 6 horas

TABLA RESUMEN (para detalles, consultar el texto)

Paciente/clínica		Pruebas diagnósticas	Tratamiento empírico	Seguimiento
Asintomáticos		No	No	Consultar si clínica
No factores de riesgo	Leve	No	No	Consultar si clínica
	Moderada	Opciones: a) No b) HC	No	Si HC positivo, amoxicilina oral 1g/8h o ampicilina IV 2g/6h
Factores de riesgo	Leve	Opciones: a) No b) HC	No	Si HC positivo, amoxicilina oral 1g/8h o ampicilina IV 2g/6h. Examen obstétrico en embarazadas
	Moderada	HC	Ampi IV 2 g/6h +/- gentamicina	Según cultivos. Examen obstétrico en embarazadas
Grave/meningitis		HC, PL si precede	Ampi IV 2 g/4h + ceftriaxona* +/- gentamicina	Según cultivos. Examen obstétrico en embarazadas

HC: hemocultivos. PL: punción lumbar. *Hasta descartar otra etiología diferente a *Listeria*.

REFERENCIAS

CDC. <https://www.cdc.gov/listeria/technical.html#patient-mgmt>

Guía John Hopkins. [https://www.hopkinsguides.com/hopkins/view/Johns Hopkins ABX Guide/540318/all/Listeria Monocytogenes](https://www.hopkinsguides.com/hopkins/view/Johns_Hopkins_ABX_Guide/540318/all/Listeria_Monocytogenes)

The American College of Obstetrics and Gynecology. Management of Pregnant Women with Presumptive Exposure to *Listeria monocytogenes*. <https://www.acog.org/Clinical-Guidance-and-Publications/Committee-Opinions/Committee-on-Obstetric-Practice/Management-of-Pregnant-Women-With-Presumptive-Exposure-to-Listeria-monocytogenes>