IZSAM G.CAPORALE
TERAMO

Listeria monocytogenes
Laboratorio Nazionale di Riferimento

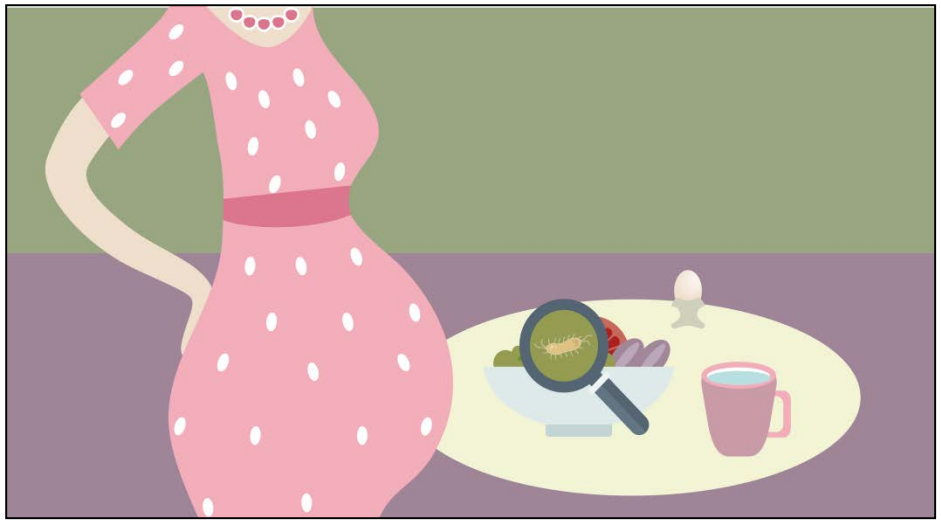
Giornata di studio

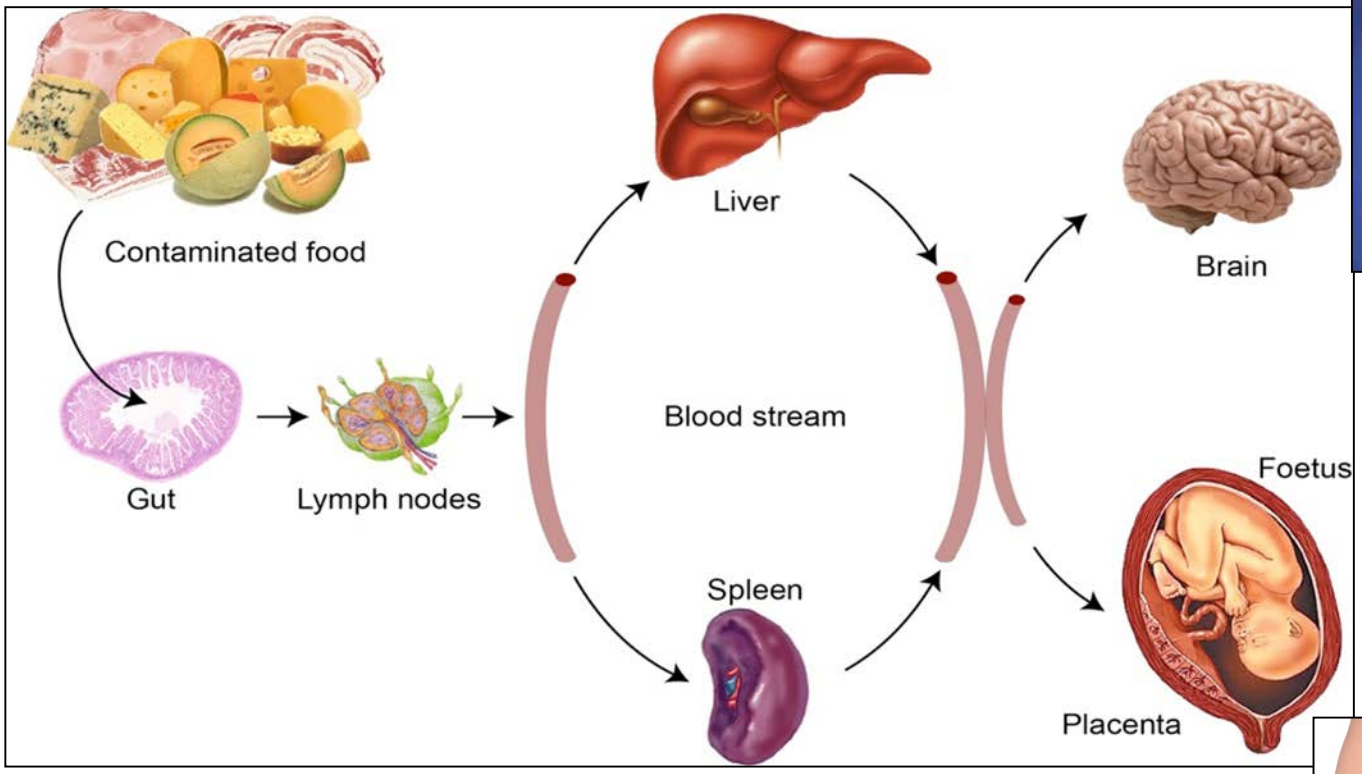
Il Laboratorio Nazionale di Riferimento per *Listeria monocytogenes*

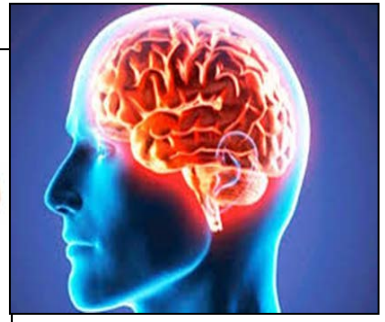
Teramo, 4 luglio 2019
Centro Internazionale per la Formazione e l'Informazione Veterinaria "Francesco Gramenzi"

Listeria in Microbiologia Medica.

Vincenzo Savini.
UOC Microbiologia e Virologia Clinica.
Ospedale Spirito Santo.
Pescara.







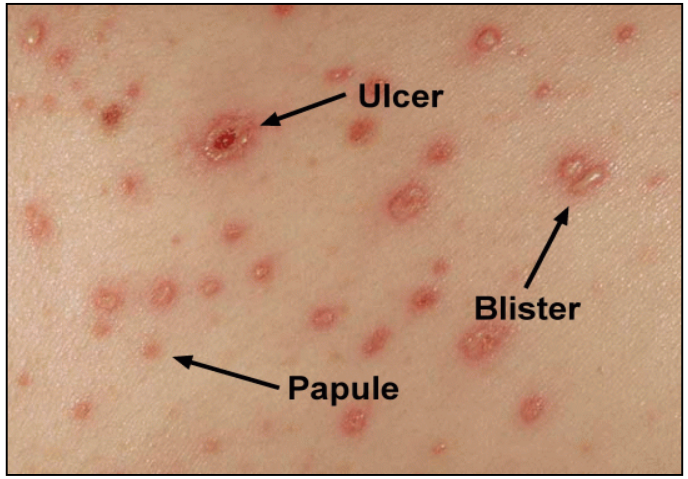
Listeriosi in medicina umana: ciclo biologico e storia naturale.

- ✓ La listeriosi è **infrequente** nell'uomo (200 casi e 33-45 decessi annui in Italia).
- ✓ In **gravidanza** e in corso di **immunodeficit**, il rischio di listeriosi aumenta di 17 volte.
- ✓ Tra le infezioni di origine alimentare, la listeriosi si associa alla più alta percentuale di **ospedalizzazione** (97.4% dei casi, in particolare <1 anno e > 65 anni di età) e di **letalità** (17.7%).
- ✓ Peculiarità biologiche di *Listeria* impattanti in medicina umana sono il **tropismo encefalico** e la veicolazione **transplacentare** al nascituro.

Una patologia mimetica

Esantemi vescicolari in gravidanza

Varicella(VZV)



Mani-Bocca-Piedi (Enterovirus)

Zoster (VZV)

Listeriosi

Listeriosi cutanea

- ✓ L'esantema da *Listeria* simula la varicella.
- ✓ Talora consegue a esposizione veterinaria.
- ✓ Le lesioni, inizialmente **papulari, rosso-violacee**, evolvono in **vescico-pustole**.

- ✓ L'esantema *Listeria*-correlato, **non patognomonico**, esordisce dopo **prodromi aspecifici** (febbre, linfoadenopatia, ipostenia) e si localizza su viso, collo, sterno.

Esantema nella listeriosi neonatale.

Principali cause infettive di esantemi vescicolari:

I. varicella
II. Herpes Zoster
III. virus Coxsackie ed ECHO
IV. sepsi a etiologia varia
V. vaccinosi
VI. listeriosi

Paziente si rivolge al medico curante per:

I. febbre
II. faringodinia
III. linfoadenopatia

Possibile iter diagnostico-terapeutico

1. presuntiva virosi – astensione dal trattamento
2. tampone faringeo (per Streptococco A, e affini)
3. sierologia per EBV
4. tampone nasale per influenzavirus
5. antibiotico empirico (amoxicillina - cefalosporina - macrolide)
6. se gravidanza: sierologia per toxoplasmosi - CMV

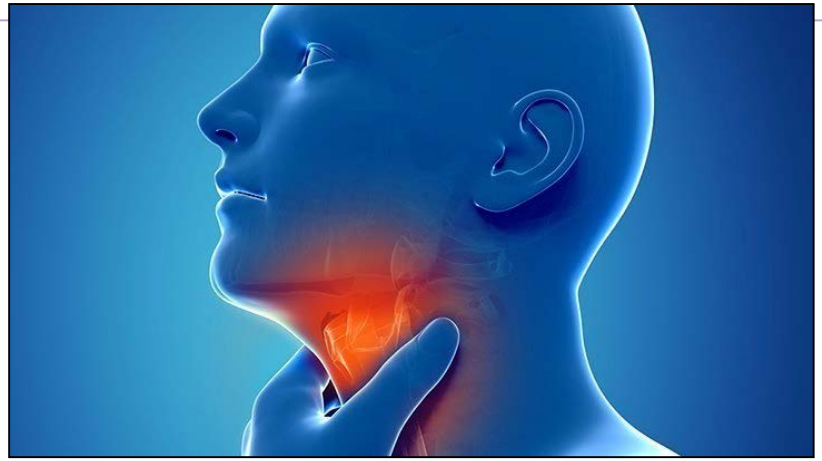
La triade sintomatologica **aspecifica**

(febbre – faringodinia – linfoadenopatia)

è tra le possibili espressioni cliniche

di listeriosi umana

(presentazione simil-influenzale o simil-mononucleosica)



Paziente adulto con febbre, diarrea, addominalgia.

Diagnostica microbiologica usualmente considerata:

1. Coprocoltura *Salmonella/Shigella*
2. Coprocoltura *Yersinia*
3. Ricerca antigene fecale *Campylobacter*
4. Esame parassitologico delle feci/scotch test per ossiuri
5. Ricerca di *Clostridium difficile*

mantra

..è il virus intestinale....

Enteriti/tossinfezioni alimentari NEGLETTE

1. *Bacillus cereus*
2. *Clostridium perfringens*
3. *Staphylococcus aureus*
4. *Listeria monocytogenes*

Listeriosi enterica

Gastroenterite batteriemica che coinvolge soggetti sani e si palesa, dopo 6-49 h di incubazione, con febbre, diarrea, addominalgia, nausea, vomito, mialgie, cefalea; si autolimita in 27-42 h.

Listeriosi umana

- ✓ Infezione perinatale (listeriosi precoce o tardiva)
- ✓ Gastroenterite febbrile
- ✓ Listeriosi invasiva non-perinatale
  - ✓ batteriemia
  - ✓ batteriemia *plus* infezione del sistema nervoso centrale
  - ✓ batteriemia *plus* infezione focale evidente
  - ✓ granulomatosi settica

    (focolai di tipo miliare a fegato, milza e polmoni e mortalità compresa tra il 30 e il 50%)

Lesioni focali *non encefaliche* in corso di **listeriosi sistemica**:

I. endocardite
II. peritonite
III. artrite settica
IV. congiuntivite purulenta con linfopatia regionale (forma oculoghiandolare)
V. endoftalmite
VI. flogosi suppurativa linfonodale cervicale (forma cervicoghiandolare)
VII. colecistite
VIII. infezione protesica
IX. angina a decorso benigno (forma anginoso-settica)
X. listeriosi cutanea (esantema)

Listeriosi in gravidanza

- La listeriosi in gestazione:
  - ✓ sindrome simil-influenzale/simil-mononucleosica
  - ✓ gastroenterite

- *Listeria* è isolata da:
  - ✓ **sangue**
  - ✓ cervice uterina
  - ✓ liquido amniotico
  - ✓ placenta

- Complicazioni:
  - ✓ il 15-25% delle listeriosi materne esita in morte in utero e aborto spontaneo (in particolare per infezioni in fase precoce di gravidanza)
  - ✓ nel 70% dei casi il nascituro sviluppa listeriosi neonatale
  - ✓ 5% delle batteriemie materne non coinvolge l'embrione/feto

- Infezione neonatale
  - ✓ trasmissione **transplacentare** da batteriemia materna (più spesso nel 3° trimestre)
  - ✓ colonizzazione attraverso **canale del parto**

Listeriosi neonatale precoce

- E' evidente entro i primi 5-7 giorni di vita e si manifesta con setticemia, meningite, polmonite, talora granulomatosi infantisetptica (GI)*; la mortalità è elevata

- Segni clinici:
  - ✓ liquido amniotico tinto di meconio
  - ✓ distress respiratorio
  - ✓ febbre
  - ✓ letargia
  - ✓ rash cutaneo
  - ✓ ittero

* la GI è contratta per via transplacentare, si presenta con granulomi (LISTERIOMI) e microascessi disseminati (epatosplenici, surrenalici, polmonari), *plus* esantema; esita in decesso poco prima o poco dopo la nascita.

Listeriosi neonatale tardiva

- Si sviluppa nei nati a termine da gravidanza non complicata
- Fa seguito ad acquisizione di *Listeria* attraverso il canale del parto colonizzato
- Si manifesta con meningite neonatale

Listeriosi umana invasiva (non perinatale)

A. L'incidenza di Listeriosi umana è maggiore nelle categorie ad alto rischio

   I. Età estreme (neonati, anziani)
   II. Gestazione
   III. Terapie immunosoppressive post trapianto di organo
   IV. Compromissione immunitaria correlata a neoplasia, HIV, patologie autoimmuni, diabete mellito, alcolismo

B. L'incubazione è di 3 settimane-70 giorni.

C. In gravidanza l'incidenza sale da 0.1-1.1 a 12 casi/10^5 abitanti

D. In AIDS l'incidenza sale da 0.1-1.1 a 115 casi/10^5 abitanti

E. Discutibile il ruolo dell'eliminazione fecale (inusuale) di *Listeria* da parte di soggetti asintomatici

Listeriosi umana invasiva (non perinatale)

A. Il 47% dei pazienti affetti sviluppa infezione del SNC
B. 36% dei casi di listeriosi encefalica ha esito infausto

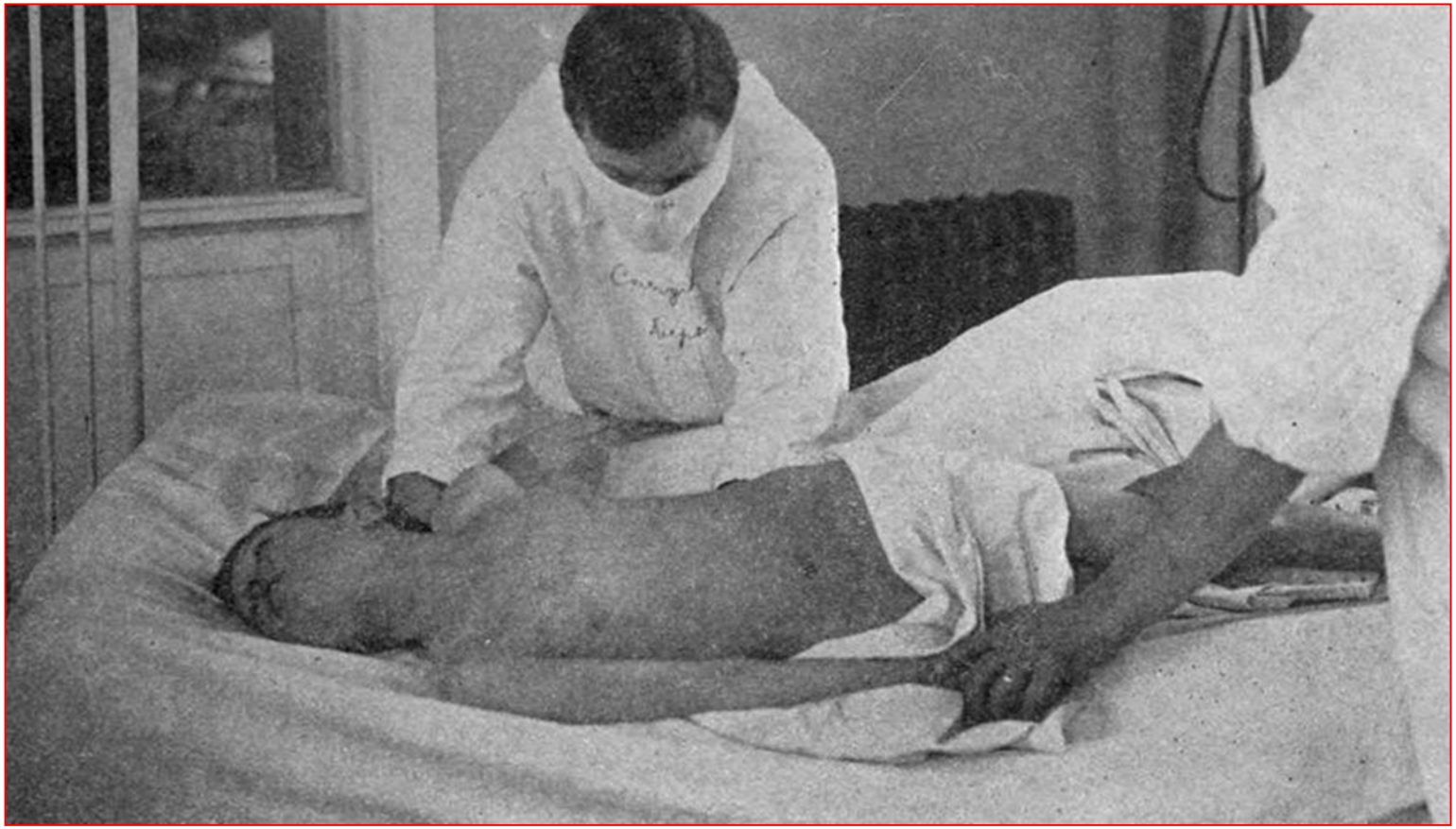
- *Listeria* non è il batterio neurotropo più comune in medicina umana, ma è il più abile a raggiungere il SNC a seguito di infezione sistemica
- *Listeria* è la III-IV causa di meningite batterica in US ed Europa Occidentale ma è 10 volte più neuroinvasiva di Pneumococco e Streptococco B
- Il coinvolgimento encefalico da *Listeria* si palesa con meningite, meningoencefalite, romboencefalite, ascesso cerebrale

Segnali di allarme per meningoencefalite infettiva

Nel 40% delle meningiti da *Listeria* mancano i segni meningei classici (es. rigor nucalis).

Febbre, mani e piedi freddi
Vomito, rifiuto del cibo
Irritabilità, rifiuto a essere preso in braccio
Sonnolenza, mancanza di forze, apatia
Respiro affannoso
Pallore, comparsa di macchie e rash cutaneo*
Pianto
Gonfiore in corrispondenza della fontanella
Rigidità al collo, fotofobia
Convulsioni
SINTOMI DELLA MENINGITE NEI NEONATI

Opistotono



Nel 40% delle meningiti da *Listeria* mancano i segni meningei classici.

Le Infezioni in Medicina, n. 3, 210-216, 2017

Epidemiology and treatment of the commonest form of listeriosis: meningitis and bacteraemia

Pasquale Pagliano[1], Ferhat Arslan[2], Tiziana Ascione[1]
[1]AORN dei Colli, D. Cotugno Hospital, Department of Infectious Diseases, Naples, Italy;
[2]Department of Infectious Diseases and Clinical Microbiology, Istanbul University Hospital, Istanbul, Turkey

mal symptoms [12-15]. Alteration of consciousness and fever are frequently reported in neurolisteriosis cases. Nuchal rigidity can be observed in about 60% of these cases and the classic triad of nuchal rigidity, fever and impaired consciousness status was reported in about 50% of them [16,

Listeriosi umana encefalica

Elementi **clinici** suggestivi per listeriosi umana encefalica:

I. Paziente > 50 anni, con febbre, cefalea e **alterazione del sensorio** (presentazione predominante, >75% dei casi)

II. Segni meningei nel 26-54% dei casi (meno frequenti nei pazienti immunocompromessi)

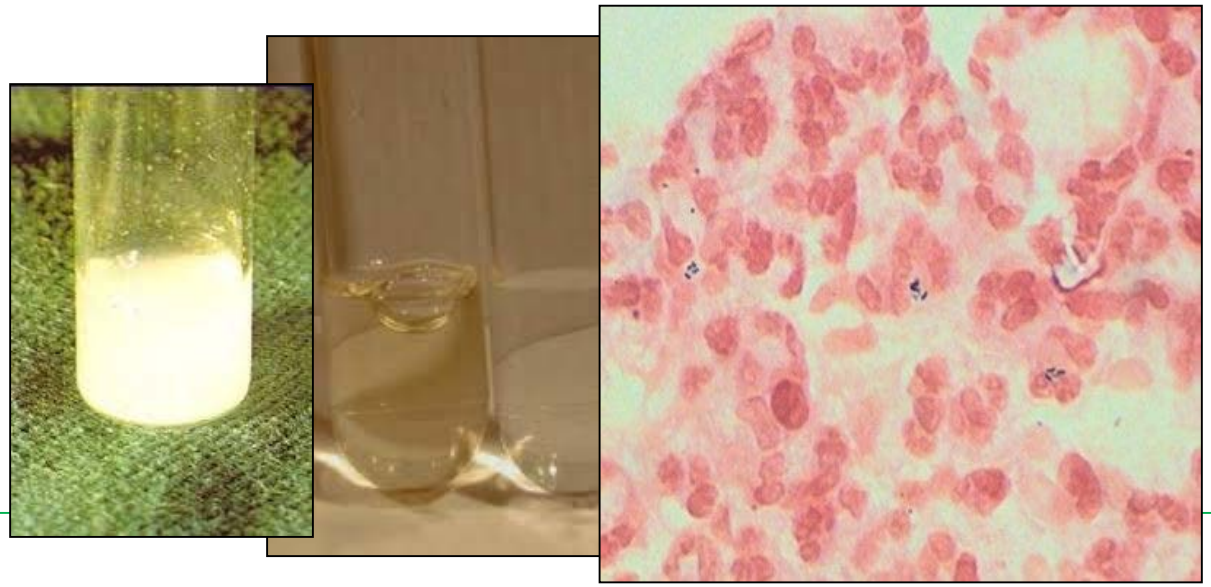
III. Triade sindromica di meningite nel 43% dei casi (febbre, rigidità nucale, stato mentale compromesso)

IV. Segni neurologici focali (16-37% dei casi)

V. Convulsioni (4-17% dei casi)

In Laboratorio

Diagnostica emo-liquorale nella Neurolisteriosi



Esame emo-liquorale:

I. Liquor torbido, citrino o limpido
II. Pleiocitosi liquorale (75%) con predominanza di elementi polimorfonucleati
III. Proteinorrachia invariabilmente elevata, ma glicorrachia variabile
IV. Elementi batterici evidenti alla colorazione Gram (<1/3 dei casi)
V. Coltura liquorale positiva (80% dei casi)
VI. (Emocoltura positiva nel 75% dei casi)

Int J Clin Exp Pathol 2014;7(3):1172-1175
www.ijcep.com /ISSN:1936-2625/IJCEP1312069

Brief Communication

Liofilchem® O.A. *Listeria* agar and *direct* CAMP test provided sooner *Listeria monocytogenes* identification from neonatal bacteremia

Vincenzo Savini[1], Roberta Marrollo[1], Annalisa Serio[2], Antonello Paparella[2], Angela Valentina Argentieri[1], Marianna D'Antonio[1], Eleonora Coclite[3], Paola Fusilli[3], Paolo Fazii[1]

[1]Clinical Microbiology and Virology, Spirito Santo Hospital, Pescara (PE), Italy; [2]Faculty of Bioscience and Technology for Food, Agriculture and Environment, University of Teramo (TE), Italy; [3]Neonatal Intensive Care Unit and Neonatal Pathology, Spirito Santo Hospital, Pescara (PE), Italy

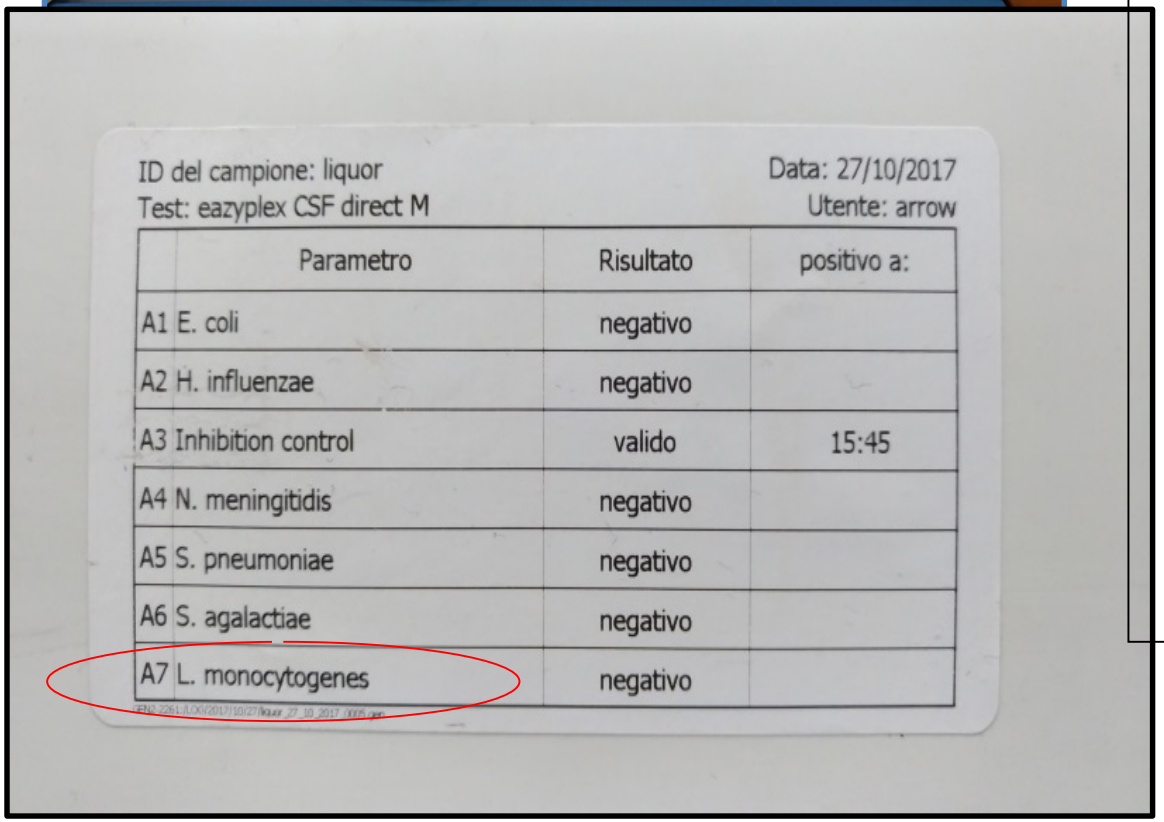
Microscopic examination may fail in presumptively identifying *L. monocytogenes* from positive blood samples, as the pathogen may appear as Gram variable and pleomorphic, thus mimicking Gram negative bacteria as well as streptococci, enterococci, *Nocardia* and corynebacteriaceae [8]; again, expression of flagella is tem-

La diagnosi presuntiva di *Listeria* al microscopio è poco agevole, poiché il suo aspetto può mimare batteri Gram negativi, streptococchi, enterococchi, *Nocardia*, corynebatteri.

Latex test

1. HiB
2. Meningococco (A,B,C,Y,W135)
3. Pneumococco
4. Streptococco B
5. *Escherichia coli* K1

Il latex è utile nelle meningite pre-trattate (a coltura negativa), ma *Listeria* è **fuori pannello**.



ID del campione: liquor
Test: eazyplex CSF direct M

Data: 27/10/2017
Utente: arrow

Parametro	Risultato	positivo a:
A1 E. coli	negativo	
A2 H. influenzae	negativo	
A3 Inhibition control	valido	15:45
A4 N. meningitidis	negativo	
A5 S. pneumoniae	negativo	
A6 S. agalactiae	negativo	
A7 L. monocytogenes	negativo	

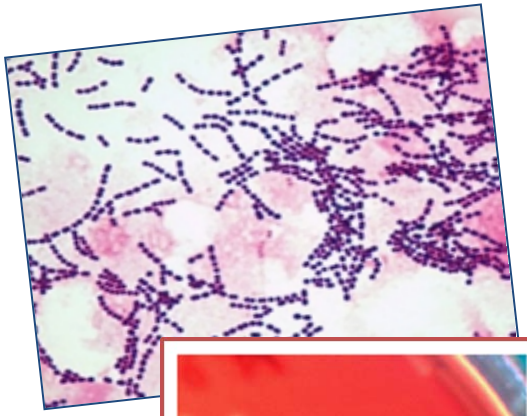
Analisi molecolare rapida per batteri neurotropi

- Lavora anche su bassi volumi liquorali
- Lavora anche su batteri non vitali
- Rapidità di risposta (<2 h)
- Semplicità di esecuzione
- Basso costo
- Elevata sensibilità e specificità
- Disponibile in pochi laboratori clinici

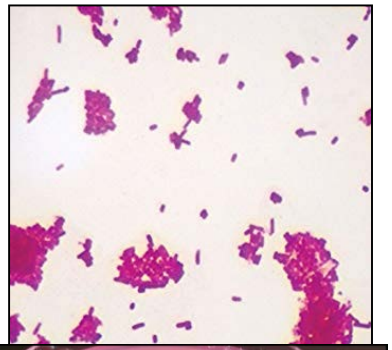
Diagnostica microbiologica della MENINGITE NEONATALE

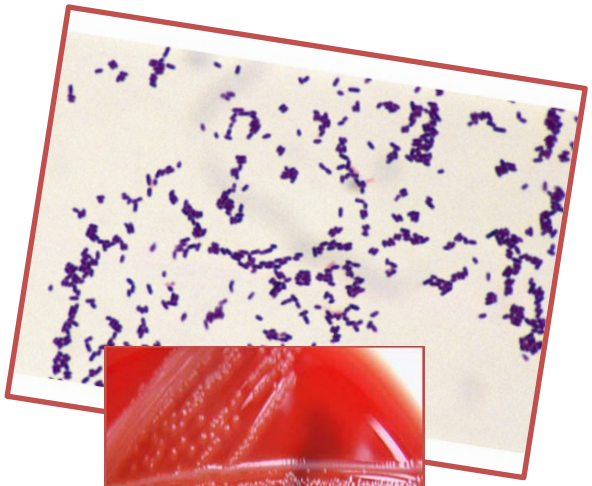
Streptococco B

Listeria

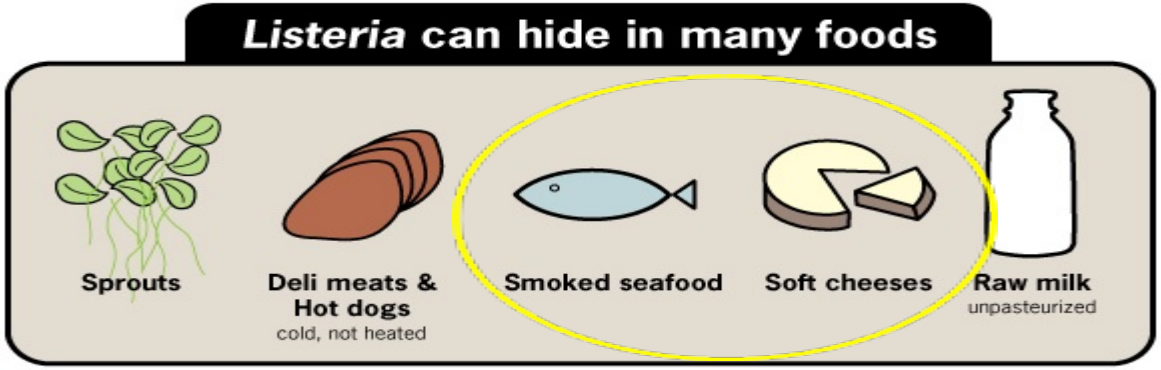


Enterobatteri





Gravidanza, informazione, prevenzione



CDC Vitalsigns™
www.cdc.gov/vitalsigns

Le Infezioni in Medicina, n. 3, 210-216, 2017

Epidemiology and treatment of the commonest form of listeriosis: meningitis and bacteraemia

Pasquale Pagliano[1], Ferhat Arslan[2], Tiziana Ascione[1]
[1]AORN dei Colli, D. Cotugno Hospital, Department of Infectious Diseases, Naples, Italy;
[2]Department of Infectious Diseases and Clinical Microbiology, Istanbul University Hospital, Istanbul, Turkey

Table 1 - Food item with the highest risk of contamination with *Listeria monocytogenes*.

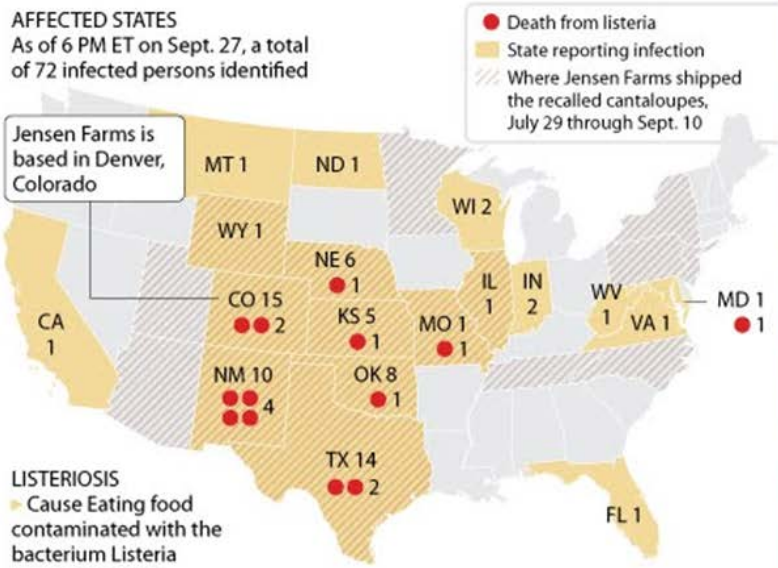
Sausages
Raw meat, in particular turkey and chicken
Sandwiches
Raw milk and products made from this ingredient
Any meat conserved after having been heated
Soft cheese
Sea food (salmon, mussels)

- ✓ Salsicce
- ✓ Carne cruda, soprattutto tacchino e pollo
- ✓ Sandwiches
- ✓ Latte crudo e prodotti correlati
- ✓ Carne conservata dopo riscaldamento
- ✓ Formaggi molli
- ✓ Prodotti ittici (salmone, cozze)

Listeria outbreak

The Centers for Disease Control and Prevention said 18 states have reported infections from one of the four strains of listeria involved in the outbreak

AFFECTED STATES
As of 6 PM ET on Sept. 27, a total of 72 infected persons identified



LISTERIOSIS
- Cause Eating food contaminated with the bacterium Listeria monocytogenes
- Symptoms Fever and muscle aches, often preceded by diarrhea or other gastrointestinal symptoms
- Other symptoms Headache, stiff neck, confusion, loss of balance, convulsions

Sources: Centers for Disease Control and Prevention, U.S. Food and Drug Administration

REUTERS

KILLER CANTALOUPE

Listeria è presente negli escrementi animali.

Listeria è ubiquitaria nelle acque, nella vegetazione in decomposizione, **nel terreno**.

Urban prevalence of *Listeria* spp. and *Listeria monocytogenes* in public lavatories and on shoe soles of facility patrons in the European capital city Vienna.

Schoder D1, Schmalwieser A, Szakmary-Brändle K, Stessl B, Wagner M.

Zoonoses Public Health 2015 May;62(3):179-86.

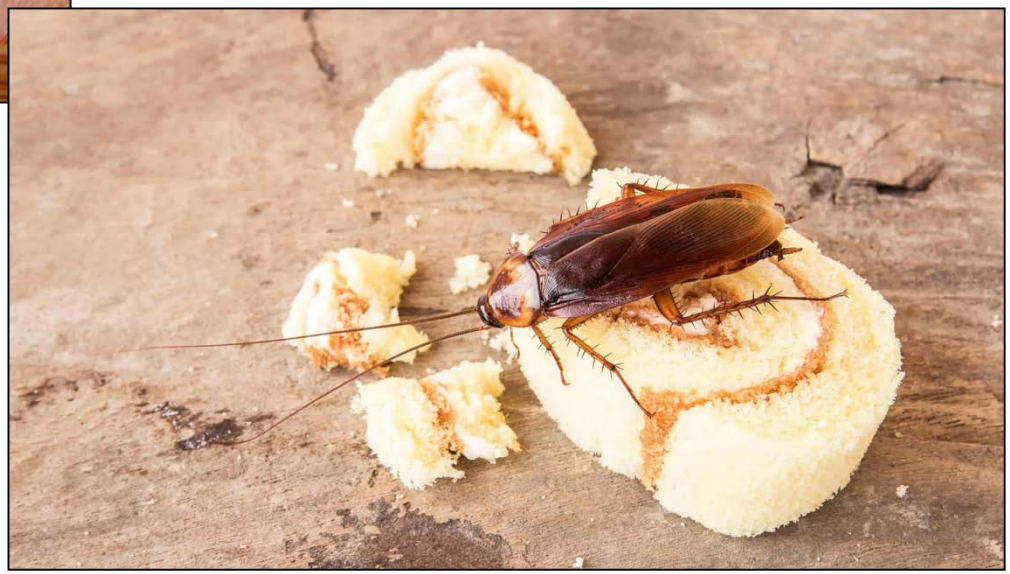
La contaminazione del suolo è tra i principali serbatoi di *Listeria monocytogenes*.

Pillole di educazione civica

mantra

Igiene delle zampe

Listeria è veicolata da mosche e blatte



mantra

..quel che non strozza..ingrassa...

..più sporco..più anticorpi...

modalità Adamo-ed-Eva

LAVA

CUOCI

RAFFREDDA

COPRI

La listeriosi in microbiologia medica e in medicina umana riciede un approccio ONE HEALTH

Grazie per l’attenzione..