LISTERIOSI

Listeria monocytogenes è un batterio intracellulare facoltativo (Foto 1) ampiamente presente nell'ambiente e responsabile di una importante di zoonosi.

Il microrganismo provoca un'infezione con alta mortalità (Bennion 2008), principalmente in bambini, anziani e persone immunodepresse (Kruszyna *et al.* 2008). L'infezione è di origine alimentare e può verificarsi consumando alimenti contaminati, causando meningite, batteriemia o enterocolite. La sintomatologia associata all'infezione da Listeria è sovrapponibile in tutti gli ospiti sensibili e si manifesta con gastroenterite febbrile, setticemia, aborto, meningite ed elevata mortalità (Bartt 2000). Nel 1980, a seguito di diverse epidemie umane, la listeriosi è stata riconosciuta come origine grave tossinfezione alimentare, spesso fatale (Schlech *et al.* 1983). Da allora, l'incidenza è aumentata costantemente, rendendo la listeriosi un grave problema di salute pubblica (De Valk *et al.* 2005).

PATOGENESI

L. monocytogenes è un batterio Gram-positivo, ubiquitario, ed è un patogeno di origine alimentare sia per l'uomo che per gli animali (Foto 2). Nel genere *Listeria* si annoverano sette specie (*L. monocytogenes, L. ivanovii, L. seeligeri, L.innocua, L. welshimeri, L. martii e L. grayi*) (Jones 1988), due delle quali sono patogene. *L. ivanovii* (precedentemente *L. monocytogenes* sierotipo 5) infetta principalmente animali e molto raramente provoca malattie negli esseri umani.

La sierotipizzazione differenzia i ceppi di Listeria in base alla immunoreattività delle strutture di superficie di due antigeni cellulari, O e H. Sono stati identificati dodici sierotipi di *L. monocytogenes* (1 / 2a, 1 / 2b, 1 / 2c, 3a, 3b, 3c, 4a, 4b, 4c, 4d, 4e, e 7), tre dei quali (1 / 2a, 1 / 2b e 4b) sono causa del 95% dei casi di malattia umana; il sierotipo 4b è più comunemente associato con epidemie (CDC, Listeria Initiative Overview_508 2014).

L. monocytogenes è molto diffusa in natura, poiché è parte della flora microbica intestinale di molti mammiferi. La principale via di trasmissione è attraverso il consumo di cibo contaminato come carne, verdure, prodotti della pesca, latte non pastorizzato, gelati e formaggi. La preoccupazione dell'industria alimentare è giustificata dalla capacità del batterio di sopravvivere e crescere in diverse condizioni ambientali, con ampi intervalli di pH, ad un'alta concentrazione di sale e con temperature comprese tra -2 e -42 °C, (Wang *et al*. 2013). Il periodo di incubazione varia dai 3 ai 70 giorni (Linnan *et al*. 1988). Sono particolarmente a rischio di sviluppare la malattia i pazienti immunodepressi quali gli anziani e i neonati, oppure nelle donne in gravidanza, nelle quali può provocare aborto. A causa della elevata mortalità (circa 25% dei pazienti) e dell'elevato tasso di ospedalizzazione (circa il 97% dei pazienti), l'isolamento tempestivo e l'accurata identificazione del batterio nei casi sospetti è fondamentale per identificare i focolai (Yde *et al.* 2011).

Nella forma gastrointestinale febbrile il periodo d'incubazione va da 6 ore a 10 giorni. I batteri replicano negli epatociti, dove restano localizzati; se invece l'organismo non riesce a controllare l'infezione (ad esempio in relazione ad una grave immunodepressione), questa può generalizzare e superare la barriera emato-encefalica o la placenta manifestando malattia in tutta la sua gravità, nonostante un adeguato trattamento farmacologico (Goulet *et al*. 2013).

EPIDEMIOLOGIA

La malattia è descritta più frequentemente nei pazienti anziani, nei pazienti immunodepressi da terapie cortisoniche o chemioterapia, nei pazienti in emodialisi, quelli con trapianti, diabetici, nei pazienti che hanno contratto l'HIV, nei tossicodipendenti, nelle donne in gravidanza, e nei neonati (Siegman-Igra 2002); in questi aumenta il rischio di listeriosi invasiva caratterizzata da batteriemia, meningite, aborto, e morte (Gerner-Smidt *et al.* 2005). Tuttavia, la malattia può colpire anche persone non appartenenti a queste di categorie a rischio (Silk *et al.* 2012).

Negli individui sani della popolazione L. monocytogenes può essere isolata fino anche al 10% dei campioni di feci esaminati, potendo persistere senza causare alcun sintomo. Inoltre, può essere rilevata nelle feci di quasi il 70% delle donne sane non gravide e il 44% donne in stato di gravidanza (Wang *et al.* 2013; Ramaswamy *et al.* 2007). L'infezione da *L. monocytogenes* può essere asintomatica oppure può avere tre principali presentazioni cliniche invasive: setticemia, infezione del sistema nervoso centrale, listeriosi materno-fetale. Negli adulti, la forma clinica più comune di listeriosi è la meningite, a causa del tropismo per il sistema nervoso centrale (Schlech. 2000). La mortalità è alta e variabile dal 20% al 30%. La listeriosi è seconda solo alla salmonellosi come causa più frequente dei decessi correlati alle infezioni di origine alimentare in Europa e Stati Uniti (MMWR, 2013) con un'incidenza stimata tra 0,1 e 1 casi ogni 100.000 abitanti. Uno studio condotto negli USA tra il 2004 e il 2009 ha evidenziato come l'incidenza della listeriosi abbia valori più bassi nelle persone di età inferiore ai 45 anni e aumenti progressivamente all'aumentare dell'età (Pouillot *et al.* 2012). In Europa, la listeriosi è un problema di salute pubblica di grande importanza, data la sua gravità clinica, l'elevato tasso di ospedalizzazione (maggiore del 90%) e l' alto tasso di mortalità (dal 20% al 30%), nonostante la presenza di un corretto trattamento (Pontello *et al.* 2012).

DIAGNOSI

L'identificazione di *L. monocytogenes* è eseguita tramite l'utilizzo di tecniche microbiologiche standard. I batteri crescono in 24-48 ore, formando piccole colonie arrotondate con reazione β-emolitica su agar sangue (MMWR, 2013).

TERAPIA

La terapia d'elezione consiste nell'associazione di un antibiotico β-lattamico con un aminoglicoside (Lorber 2010; Temple e Nahata 2000). La durata del trattamento farmacologico è solitamente di almeno due settimane in funzione dell'evoluzione clinica.

PROFILASSI

La FDA raccomanda di lavare accuratamente i prodotti crudi, come frutta e verdura sotto acqua di rubinetto prima di tagliarla e/o prima della cottura; asciugare i prodotti con un panno pulito o un tovagliolo di carta, lavarsi bene le mani, lavare i coltelli e i taglieri dopo la manipolazione e la preparazione di cibi crudi.

L. monocytogenes può svilupparsi negli alimenti anche se conservati in frigorifero pertanto è importante tenere pulito il frigorifero, le pareti interne e i ripiani.

BIBLIOGRAFIA

Bartt R. 2000. *Listeria* and atypical presentations of *Listeria* in the central nervous system *Seminars in Neurology,* 20, 361–373.

Bennion J.R., Sorvillo F., Wise M.E. & Krishna S. Mascola L. 2008. Decreasing listeriosis mortality in the United States, 1990-2005. *Clin Infect Dis*,**47**(7),867–874.

Centers for Diseases Control and Prevention (CDC). 2014. CDC ListeriaInitiativeOverview_508;National Enteric Disease Surveillance: The Listeria Initiative. http://www.cdc.gov/listeria/pdf/ListeriaInitiativeOverview_508.pdf

Centers for Diseases Control and prevention (CDC). 2013. Heat-Related Deaths After an Extreme Heat Event - Four States, 2012, and United States, 1999–2009. Morbidity and Mortality Weekly Report, 62 (22) 433- 456.

De Valk H., Jacquet C., Goulet V., Vaillant V., Perra A., Simon F., Desenclos J.C. & Martin P. 2005. Surveillance of listeria infections in Europe. *Euro Surveill*, **10**(10),pii=572

Siegman-Igra Y., Levin R., Weinberger M., Golan Y., Schwartz D., Samra Z., Konigsberger H., Yinnon A., Rahav G., Keller N., Bisharat N., Karpuch J., Finkelstein R., Alkan M., Landau Z., Novikov J., Hassin D., Rudnicki C., Kitzes R., Ovadia S., Shimoni Z., Lang R. & Shohat T. 2002. *Listeria monocytogenes* infection in Israel and review of cases worldwide. *Emerging Infectious Diseases*, **8**, 305–310.

Gerner-Smidt P., Ethelberg S., Schiellerup P., Christensen J.J., Engberg J., Fussing V., Jensen A., Jensen C., Petersen A.M. & Bruun B.G. 2005. Invasive listeriosis in Denmark 1994–2003: a review of 299 cases with special emphasis on risk factors for mortality. *Clin Microbiol Infect*, **11**, 618–624.

Goulet V., King L. A., Vaillant V. & De Valk H. 2013. What is the incubation period for listeriosis? *BMC Infect Dis*, **13**, 11.

Jones D. 1988. The place of Listeria among gram-positive bacteria. *Infection*, **16**, S85–S88.

Kruszyna T., Walsh M., Peltekian K. & Molinari M. 2008. Early invasive *Listeria monocytogenes* infection after orthotopic liver transplantation: case report and review of the literature. *Liver Transpl,* **14**, 88–91.

Linnan M.J., Mascola L., Lou X.D., Goulet V., May S., Salminen C., Hird D.W., Yonekura M.L., Hayes P., Weaver R. 1988. Epidemic listeriosis associated with Mexican-style cheese. *N Engl J Med*, **319**, 823-828.

Lorber B. 2010. Listeria monocytogenes *In* Principles and Practice of Infectious Diseases (G.L. Mandell, J.E. Bennett & R. Dolin, eds.), 7th edition. Churchill Livingstone, Philadelphia, Pa, USA.

Pontello M., Guaita A., Sala G., Cipolla M., Gattuso A., Sonnessa M. & Gianfranceschi M.V. 2012. *Listeria monocytogenes* serotypes in human infections (Italy, 2000–2010). *Ann Ist Super Sanita,* **48**(2),146-150.

Pouillot R., Hoelzer K., Jackson K. A., Henao O. L. & Silk B.J. 2012. Relative risk of listeriosis in foodborne diseases active surveillance network (FoodNet) sites according to age, pregnancy, and ethnicity. *Clin Infect Dis*, **54**(suppl 5), S405–S410.

Ramaswamy V., Cresence V.M., Rejitha J.S., Lekshmi M.U., Dharsana K.S., Prasad S.P. & Vijila H.M. 2007. Listeria review of epidemiology and pathogenesis. *J Microbiol Immunol Infect*, **40**, 4–13.

Schlech III W. F., Lavigne P. M., Bortolussi R. A., *et al*.,"Epidemic listeriosis—evidence for transmission by food," *New England Journal of Medicine*, vol. 308, no. 4, pp. 203–206, 1983

Schlech III W. F. 2000. Foodborne listeriosis. *Clin Infect Dis*, 31, 770–775.

Silk B.J., Date K.A., Jackson K.A., Pouillot R., Holt K.G., Graves L.M., Ong K.L., Hurd S., Meyer R,. Marcus R., Shiferaw B., Norton D.M., Medus C., Zansky S.M., Cronquist A.B., Henao O.L., Jones T.F., Vugia D.J., Farley M.M. & Mahon B.E. 2012. Invasive listeriosis in foodborne diseases active surveillance network, 2004–2009: further targeted prevention needed for higher-risk groups. *Clin Infect Dis*, **54** (suppl 5), S396–S404.

Temple M.E. & Nahata M.C. 2000. Treatment of listeriosis," *Annals of Pharmacotherapy***, 34**, 656–661.

Wang H.L., Ghanem K.G., Wang P., Yang S. & Li T.S. 2013. Listeriosis at a tertiary care hospital in beijing, China: high prevalence of nonclustered healthcare-associated cases among adult patients. *Clin Infect Dis*, 56, 666–676.

Yde M., Naranjo M., Mattheus W., Stragier P., Pochet B., Beulens K., De Schrijver K., Van den Branden D., Laisnez V., Flipse W., Leclercq A., Lecuit M., Dierick K. & Bertrand S. 2012. Usefull of the European epidemic intelligence information system in the management of an outbreak of listeriocic, Belgium 2011. *Euro Surveill,***17**(38), pii: 20279.

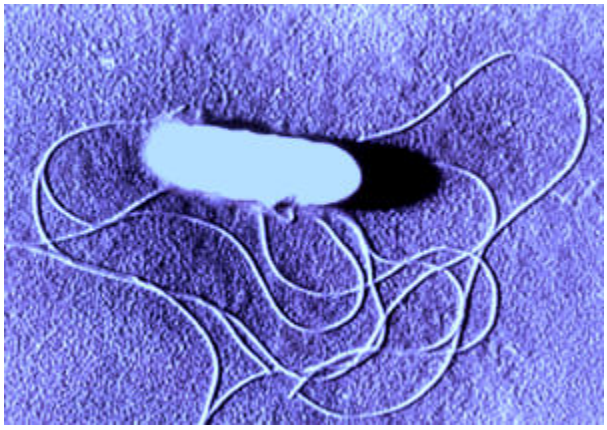
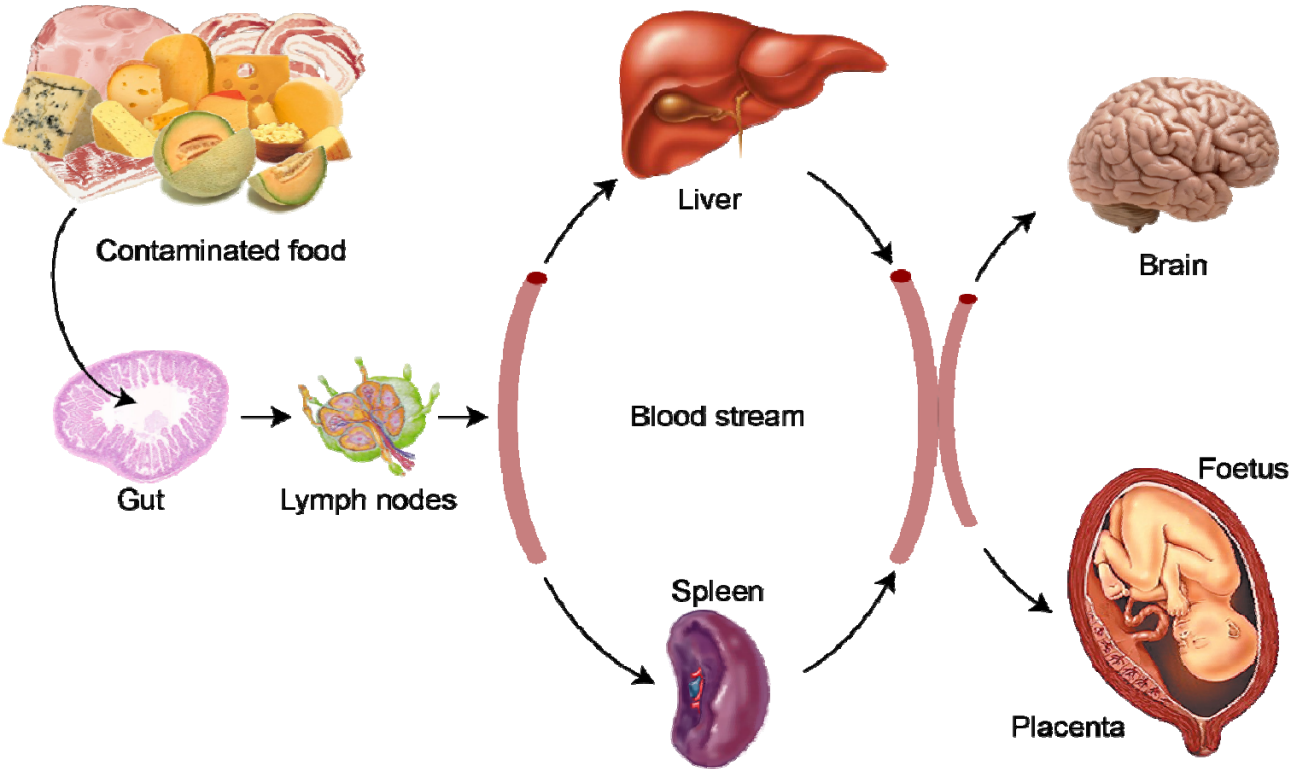


Foto 1) *L. monocytogenes* (http://www.foodpoisonjournal.com/food-poisoning-information/what-you-need-to-know-about-listeria-during-an-outbreak-and-recall/#.VmmZyDhd73c)



(Foto 2) Ciclo Listeria (http://alicelebreton.free.fr/research.html)