

LISTERIA TEST

Il meglio per la diagnosi di infezioni da *Listeria monocytogenes*



BIOTECHSOL



Cos'è la listeriosi?

La listeriosi è una patologia di origine alimentare causata dal batterio *Listeria monocytogenes* particolarmente pericolosa durante la gravidanza.

La listeriosi umana è tra le più importanti cause di morte per le infezioni di origine alimentare nei paesi industrializzati. Nel 2012 sono stati confermati 1.676 casi di listeriosi in Europa, che hanno causato 203 decessi (tasso di mortalità del 12,1%), valore che supera quello di altri agenti di malattia alimentare come *Salmonella spp.* e che si avvicina a quelli di *Clostridium botulinum*. Tuttavia, la probabilità di contrarre l'infezione dagli alimenti è tre volte maggiore per le persone con più di 70 anni di età e sale a oltre 17 volte **per le donne in gravidanza** e i soggetti con compromissione delle difese immunitarie (SIEGMAN-IGRA ET AL., 2002).

È un batterio gram-positivo

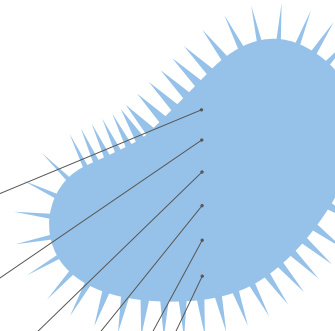
È non-sporigeno

È mobile, per la presenza di flagelli

È un anaerobio facoltativo

È in grado di sopravvivere in un ampio intervallo di temperatura (3–45°C), mantenendo la sua vitalità anche a zero gradi o a temperature di pastorizzazione

Può resistere all'effetto dell'essiccamento e del congelamento.



Listeria Test, per la serenità delle future mamme

Dato che la listeriosi potrebbe presentarsi asintomatica, per la tranquillità delle donne in gravidanza Listeria Test può essere ripetuto ad ogni trimestre.

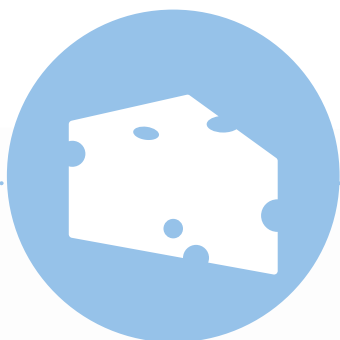
È importante ricordare che una cura antibiotica somministrata precocemente a una donna incinta può prevenire la trasmissione della malattia al feto. (ISTITUTO SUPERIORE DI SANITÀ).



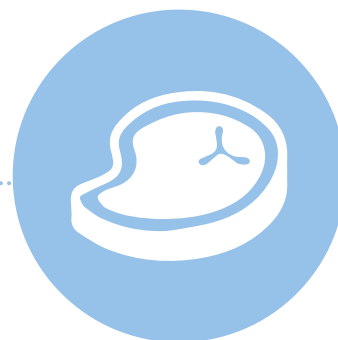
Cibi potenzialmente implicati



Tutti gli alimenti crudi, in particolare verdure non sufficientemente lavate



I formaggi (soprattutto a pasta molle) ed i prodotti caseari anche termizzati o pastorizzati, il latte in polvere, il latte crudo o mal pastorizzato, i gelati.



La carne ed i prodotti di carne (soprattutto se crudi), ad esempio salcicce di carne cruda fermentata, polami cotti e crudi, pesce affumicato e crudo e prodotti derivati.

(E.C.D. TODD, ET AL., 2011)



Patogenesi



Il batterio entra nell'organismo per via digerente, con l'alimento inquinato. Il primo organo bersaglio è il fegato, nel quale le Listerie migrano e si insediano (VÁSQUEZ-BOLAND ET AL., 2001).

Nel fegato si moltiplicano attivamente e l'infezione è tenuta sotto controllo non dagli anticorpi (che non riescono a raggiungere il batterio), ma da una risposta cellulo-mediata. Il batterio diffonde nel sangue e raggiunge vari organi, che vengono colonizzati rapidamente. Grazie alla sua invasività, riesce a superare anche la placenta e la barriera emato-encefalica, ma la colonizzazione può richiedere al batterio più giorni o settimane (VÁSQUEZ-BOLAND ET AL., 2001). Ciò giustifica il lungo periodo di incubazione di queste forme di listeriosi, che può oscillare da 1-2 giorni fino ai tre mesi (90 giorni).

La monocitosi ha la capacità di diffondere in modo subdolo e clinicamente silente, pertanto potrà essere responsabile di colonizzare il feto nella donna in gravidanza, con conseguente pericolo di aborto o natimortalità, meningite, encefalite o meningoencefalite, che sovente hanno esito fatale per il paziente. Questa diversità di quadri clinici potrebbe spiegare la discrepanza tra la ridotta incidenza dei casi di listeriosi segnalati dalle autorità mediche e il frequente riscontro di *L. monocytogenes* negli alimenti, apparentemente non associato allo sviluppo della malattia.

Sintomatologia

In soggetti immunocompetenti la listeriosi può manifestarsi con una forma di gastroenterite relativamente benigna, con dolori addominali, diarrea, febbre e allucinazioni. L'incubazione per lo più è breve (12-48 ore) e il decorso clinico si esaurisce in genere in pochi giorni. Il periodo di incubazione può arrivare sino ad un massimo di 70-90 giorni nei casi di aborto e natimortalità. **Grazie alla sua alta invasività, insolita per le altri tipi di infezioni batteriche, *Listeria monocytogenes* riesce a superare anche la barriera ematoencefalica e la placenta; in quest'ultimo caso, l'infezione può diffondersi al feto inducendo morte intra-uterina, aborto, o generare gravi malformazioni fetali.**



Chi colpisce?

- **Donne in gravidanza**
- **Neonati**
- **Soggetti adulti con un sistema immunitario compromesso da farmaci o per malattia**

Perché è importante la diagnosi in gravidanza?

Durante la gravidanza il cambiamento ormonale nella gestante causa un aumento della sensibilità del sistema immunitario nei confronti di patogeni intracellulari come *Listeria monocytogenes*.

La listeriosi causa nella donna febbre, dolori muscolari, malessere, dolori lombari accompagnati talvolta da diarrea, nausea e vomito; mentre a carico del feto si possono verificare parto prematuro, morte fetale intrauterina o infezione precoce. **La listeriosi può essere trasmessa al feto attraverso la placenta anche se la madre non mostra nessun segno di malattia, perciò è possibile che un aborto senza una motivazione apparente possa essere stato causato da un'infezione da *Listeria monocytogenes* non diagnosticata.**

Va comunque sottolineato che ad oggi la listeriosi non viene obbligatoriamente indagata in gravidanza, sebbene sia stato calcolato che circa un terzo dei casi di listeriosi riconosciuti si verificano in donne gravide (SISÒ ET AL., 2012). Ciò contribuisce a mascherare ulteriormente la reale incidenza dell'infezione nella popolazione a rischio.

CASI DI LISTERIOSI RICONOSCIUTI TRA LE INFEZIONI IN GRAVIDANZA

9,9%
IN ITALIA

12%
IN EUROPA

Tali valori sono probabilmente sottostimati poiché non sempre le analisi microbiologiche vengono eseguite a seguito di casi di aborto o di nascita prematura e neppure vengono eseguiti test specifici in caso di sintomi simil-influenzali in donne incinte (PONTELLO ET AL., 2012). *“È infatti difficile stimare la percentuale di feti abortiti che possa essere attribuiti ad un'infezione causata da *L. monocytogenes* durante la gravidanza, in quanto di routine non vengono fatte colture batteriche da feti abortiti o da neonati prematuri”* (ISTITUTO SUPERIORE DI SANITÀ).

Quando effettuare il test

Secondo le indicazioni pubblicate dall'Istituto Superiore di Sanità, date le potenziali conseguenze negative sul feto della listeriosi in gravidanza è prudente valutare tutti gli episodi febbrili durante la gestazione. L'analisi viene in particolare suggerita in:

- ➔ **a scopo preventivo, può essere effettuata su tutte le donne in gravidanza ed essere ripetuta ad ogni trimestre, dato che la listeriosi potrebbe presentarsi asintomatica**
- ➔ **pazienti che hanno avuto un aborto**
- ➔ **pazienti con parto pre-termine**
- ➔ **gestanti con sintomi simil-influenzali (febbre, mal di testa, mialgia, sintomi gastroenterici)**
- ➔ **pazienti con aborti spontanei ricorrenti**

Diagnosi e terapia

Attualmente la diagnosi si basa sulla sintomatologia e sull'isolamento culturale del microrganismo da sedi normalmente sterili, come il sangue, il liquido cefalorachidiano o il liquido amniotico. (ALLERBERGER ET AL., 2009). **Data la sua natura batterica, il trattamento della malattia passa attraverso una terapia antibiotica, sia per gli adulti che per i bambini. Una cura antibiotica somministrata precocemente a una donna incinta può prevenire la trasmissione della malattia al feto.** (ISTITUTO SUPERIORE DI SANITÀ).

Listeria Test è unico sul mercato!



LLO

L'analisi si basa sulla ricerca nel sangue del soggetto analizzato di anticorpi specifici contro la Listeriolisina O (LLO), una tossina prodotta esclusivamente da *Listeria monocytogenes* e fondamentale per il suo ciclo vitale.

LISTERIA TEST	TEST AGGLUTINAZIONE
<p>Listeria test utilizza la tecnica ELISA, riconosciuta più specifica, riproducibile e affidabile rispetto al test di agglutinazione.</p> <p>Listeria test è in grado di valutare nel siero la presenza di anticorpi anti listeriolisina (LLO), prodotti a seguito del contatto con la tossina LLO, rilasciata esclusivamente da <i>Listeria monocytogenes</i> durante l'infezione (BERCHE P. ET AL., LANCET, 1990; 335:624-27).</p>	<p>Il test di agglutinazione ricerca nel siero la presenza di anticorpi contro antigeni di membrana e flagellari di <i>Listeria monocytogenes</i> che l'individuo, anche se infetto, non è sempre in grado di riprodurre in quantità rilevabili. Questo comporta la concreta possibilità di ottenere falsi negativi (BERCHE P. ET AL., LANCET, 1990; 335:624-27).</p>
Risultato numerico OGGETTIVO	Valutazione visiva SOGGETTIVA



DIATHEVA

La metodica analitica descritta nel Listeria Test è prodotta da Diatheva, spin-off dell'Università di Urbino, che è recentemente entrata a fare parte del Gruppo SOL e ne costituisce la società specializzata nel settore delle biotecnologie. Diatheva è focalizzata sulla scoperta, sviluppo e commercializzazione di diagnostici e reagenti innovativi per la ricerca scientifica ed applicata.

Diatheva ha sviluppato un saggio ELISA specifico per la rapida identificazione degli anticorpi anti-LLO sia dal plasma che dal siero umano.

Lo staff di Diatheva è composto da ricercatori qualificati preparati e flessibili, che combinano creatività, competenza, intraprendenza e senso pratico e permettono l'ideazione e lo sviluppo di strumenti di analisi e determinazioni dei parametri più importanti nel campo medico e dell'igiene industriale, propongono servizi di validazione pre-clinici di riferimento, sviluppo dei processi e scale-up di produzione di biofarmaci per scopi di ricerca o sperimentazioni cliniche.

BIBLIOGRAFIA

- ALLERBERGER, F, WAGNER, M. "Listeriosis: a resurgent foodborne infection". *Clinical Microbiology and Infection*. Volume 16, Issue 1, January 2010, Pages 16–23
- BARBUDDHE SB, MALIK SV, GUPTA LK. "Kinetics of antibody production and clinical profiles of calves experimentally infected with *Listeria monocytogenes*". *J Vet Med B Infect Dis Vet Public Health*. 2000 Sep;47(7):497-502.
- BERCHE, P., TEICH, K.A., BONNICHON, M., BERETTI, J.L., GEOFFROY, C., RAVENEAU, J., COSSART, P., GAILLARD, J.L., GESLIN, P., KREIS, H., VERON, M. "Detection of anti-listeriolysin O for serodiagnosis of human listeriosis". *The Lancet* March 1990, p. 624-627.
- LOW, C., DAVIES, R.C., DONACHIE, W. "Purification of Listeriolysin = and Development of an Immunoassay for Diagnosis of Listeric Infections in Sheep". *J Clin Microb*. 1992, p. 2705-2708
- 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. "Listeria monocytogenes infection in Israel and review of cases worldwide" *Emerg Infect Dis*. 2002 Mar;8(3):305-10. Review. Erratum in: *Emerg Infect Dis* 2002 Jun;8(6):554. PMID:119270
- SISÓ C, GONCÉ A, BOSCH J, SALVIA MD, HERNÁNDEZ S, FIGUERAS F. "Listeriosis in pregnancy: a secular trend in a tertiary referral hospital in Barcelona." *European Journal of Clinical Microbiology and Infectious Diseases*. 2012;31(9):2125–2132
- TODD E.C.D., NOTERMANS S. "Surveillance of listeriosis and its causative pathogen, *Listeria monocytogenes*" *Listeria Regulation*. Volume 22, Issue 9, September 2011, Pages 1484–1490
- VÁZQUEZ-BOLAND JA1, KUHN M, BERCHE P, CHAKRABORTY T, DOMÍNGUEZ-BERNAL G, GOEBEL W, GONZÁLEZ-ZORN B, WEHLAND J, KREFT J. "Listeria pathogenesis and molecular virulence determinants". *Clin Microbiol Rev*. 2001 Jul;14(3):584-640.
- <http://www.epicentro.iss.it/problemi/listeria/listeria.asp>



BIOTECHSOL

Via Borgazzi 27 | Monza | T. +39 2396 274 - 469
F. +39 2396 472 | www.biotechsol.com



informazioni@biotechsol.com