

BMJ Best Practice

Infecção por yersinia

A informação clínica correta e disponível exatamente onde é necessária



Tabela de Conteúdos

Resumo	3
Fundamentos	4
Definição	4
Epidemiologia	4
Etiologia	5
Fisiopatologia	5
Classificação	6
Prevenção	7
Prevenção primária	7
Prevenção secundária	7
Diagnóstico	8
Caso clínico	8
Abordagem passo a passo do diagnóstico	8
Fatores de risco	11
Anamnese e exame físico	12
Exames diagnóstico	13
Diagnóstico diferencial	15
Critérios de diagnóstico	17
Tratamento	19
Abordagem passo a passo do tratamento	19
Visão geral do tratamento	20
Opções de tratamento	22
Acompanhamento	27
Recomendações	27
Complicações	27
Prognóstico	28
Diretrizes	29
Diretrizes de diagnóstico	29
Diretrizes de tratamento	29
Recursos online	31
Nível de evidência	32
Referências	33
Imagens	37
Aviso legal	44

Resumo

- ◇ Doença de notificação compulsória. Pacientes com sinais de peste pneumônica devem ser imediatamente isolados e receber precauções contra a transmissão por gotículas.
- ◇ O diagnóstico da peste pode ser sugerido por achados clínicos característicos em conjunto com uma história de exposição potencial em áreas endêmicas. A yersiniose geralmente se manifesta como uma gastroenterite autolimitada, mas pode ocorrer uma infecção invasiva. São utilizados estudos microbiológicos para confirmar uma suspeita diagnóstica.
- ◇ O tratamento precoce da peste com antibióticos é essencial, já que um atraso no tratamento >24 horas a partir do início dos sintomas está associado a alta mortalidade. A profilaxia antibiótica pós-exposição é indicada em pessoas que tiveram contato próximo (dentro de 2 m) com pessoas portadoras da peste.
- ◇ A yersiniose requer cuidados de suporte. O tratamento com antibióticos intravenosos é apropriado para pacientes com infecção invasiva.

Definição

Em seres humanos, a *Yersinia pestis* causa a peste, e a *Yersinia enterocolitica* causa a yersiniose. A infecção por *Yersinia pseudotuberculosis* é incomum e causa sintomas semelhantes aos da yersiniose. O bacilo da peste *Y. pestis* é transmitido para pessoas principalmente por picadas de pulgas infectadas. A infecção é caracterizada pelo início súbito de sintomas sistêmicos, como febre e edema doloroso dos linfonodos (bubões) na peste bubônica

[Fig-1]

; características sistêmicas, mas sem bubões, na peste septicêmica; e dor torácica, dispneia e hemoptise na peste pneumônica. A *Y. enterocolitica* e a *Y. pseudotuberculosis* são adquiridas principalmente pelo consumo de água e comida contaminadas. A maioria dos sintomas é restrita ao trato gastrointestinal (gastroenterite autolimitada), mas a artrite reativa é uma complicação comum.

[WHO: emergencies preparedness, response.]

[CDC: plague]

[CDC: *Yersinia enterocolitica* (yersiniosis)]

Epidemiologia

A *Yersinia pestis* ocorre em todo o mundo como uma infecção de roedores selvagens, transmitida por meio de picadas de pulgas. Acredita-se que ela tenha sido responsável por 3 grandes pandemias ao longo dos últimos 2000 anos. É endêmica em áreas rurais da África Central e Austral (especialmente Madagascar, República Democrática do Congo e Uganda), na Ásia Central, no subcontinente indiano, em regiões do nordeste da América do Sul e em regiões do sudoeste dos EUA. Casos humanos esporádicos podem ocorrer quando as pessoas entram em contato com esses focos naturais. A infecção de ratos urbanos potencialmente causa epidemia, pois um grande número de ratos pode viver próximo a um grande número de pessoas. A pulga do rato *Xenopsylla cheopis*, é um vetor extremamente eficiente. É incomum a transmissão pessoa a pessoa, resultante da exposição a pacientes com peste pneumônica.[4]

A Organização Mundial da Saúde (OMS) relatou 3248 casos entre 2010 e 2015, resultando em 584 óbitos. A maioria dos casos foi relatada na África, principalmente em Madagascar.[5] As dificuldades no diagnóstico e uma relutância em relatar casos tornam esses números subestimados.

Os focos naturais de peste na América do Norte ocorrem em 15 estados ocidentais dos EUA e em suas regiões fronteiriças, incluindo o sudoeste do Canadá e o norte do México.[6] Entre 2001 e 2012, o número anual dos casos relatados nos EUA variou de 1 a 17 (mediana = 3 casos); porém, em 2015, um total de 11 casos foi relatado até agosto.[7] A incidência nos EUA pode aumentar, pois as áreas residenciais estão se expandindo para áreas rurais. A incidência da peste é sazonal e atinge seu pico nos meses mais quentes, quando os animais hospedeiros e suas pulgas associadas são mais ativos e as pessoas tendem a ficar mais ao ar livre.[8] Acredita-se que os esquilos sejam os hospedeiros mais importantes nos EUA, embora a transmissão por gatos domésticos seja descrita, especialmente por equipes veterinárias.[9] [10] [CDC: map of plague in the US]

Desde a antiguidade até o século XX, a peste tem sido usada como uma arma biológica. Os bacilos aerossolizados da peste liberados em um espaço confinado poderiam causar mortalidade significativa. Um surto de peste pneumônica em uma área não endêmica deve levantar suspeita de liberação intencional.

A *Y enterocolitica* e a *Y pseudotuberculosis* estão distribuídas mundialmente e podem ser isoladas de alimentos, água e de uma ampla variedade de animais selvagens e domésticos. A infecção geralmente ocorre após a ingestão oral, mas foram relatados casos de transmissão por meio de hemoderivados contaminados.[11] Em 2014, a taxa de incidência da infecção por *Yersinia* confirmada no laboratório foi de 0.28 a cada 100,000 pessoas, 60% menor que a taxa de 1996-1998.[12]

[Fig-3]

[Fig-2]

Etiologia

A peste é causada pela infecção pela bactéria Gram-negativa *Yersinia pestis*. Vários pequenos mamíferos, incluindo ratos, esquilos, gatos e coelhos, mantêm um reservatório natural.[10] A infecção é transmitida aos humanos e entre animais por meio de picadas de pulgas. É incomum a peste pneumônica primária resultante da inalação de gotículas contaminadas com a peste, oriundas de uma pessoa ou animal infectado.[4]

A *Y enterocolitica* pode ser encontrada em todo o mundo em animais selvagens e domesticados, e em várias fontes ambientais, incluindo a água. A infecção ocorre pela ingestão de alimentos ou de água contaminada. O organismo pode se desenvolver em uma temperatura de 39 °F (4 °C). Carnes refrigeradas são uma fonte potencial.[13] Casos secundários podem ocorrer em domicílios afetados como resultado de uma transmissão fecal-oral.

A infecção por *Y pseudotuberculosis* é a menos comum das infecções por *Yersinia*. Os reservatórios animais incluem uma variedade de aves e mamíferos.[1]

[Fig-2]

Fisiopatologia

Acredita-se que a *Yersinia pestis* tenha evoluído da *Y pseudotuberculosis* 10,000 a 40,000 anos atrás, quando adquiriu genes que permitiram a infecção das pulgas. Diferentemente da *Y pseudotuberculosis*, a *Y pestis* é capaz de infectar pulgas em grandes números e pode se agregar para bloquear o intestino médio da pulga. As pulgas bloqueadas regurgitam seu conteúdo esofágico e tentam repetidas vezes o repasto sanguíneo, fazendo com que milhares de bacilos sejam inoculados na pele. Os bacilos se multiplicam dentro dos macrófagos e são transportados para os linfonodos regionais. Ocorre a disseminação pelo corpo, e focos de bacilos extracelulares são formados em tecidos.

Todas as espécies de *Yersinia* produzem sideróforos que permitem que os bacilos sequestram ferro. A *Y pestis* expressa genes específicos que permitem que ela sobreviva na pulga, se dissemine e escape do sistema imunológico de seus hospedeiros mamíferos. É necessária uma bacteremia de alta densidade para que a *Y pestis* seja absorvida e transmitida de forma eficiente por pulgas, e isso pode explicar a alta patogenicidade da *Y pestis* em relação às espécies enteropatogênicas de *Yersinia*. [14]

A *Y pestis* expressa um antígeno F1 (fração 1) tipo cápsula e é um marcador principal de diagnóstico para a detecção da bactéria.[15] Todas as três espécies de *Yersinia* possuem um sistema de secreção tipo 3 codificado por plasmídeos, que auxilia na sua resistência às defesas do hospedeiro.[16]

O período de incubação dura de 1 a 6 dias.

Classificação

De acordo com as manifestações clínicas

Peste bubônica

- Ocorre após a picada de uma pulga infectada por *Yersinia pestis*, e é caracterizada pelo início súbito de sintomas sistêmicos e edema doloroso dos linfonodos (bubões) que drenam a área da picada.

[Fig-2]

[Fig-1]

Peste septicêmica

- A peste pode se manifestar com características sistêmicas, como febre e hipotensão, mas sem comprometimento clinicamente detectável de linfonodos. Os pacientes sem bubões têm mortalidade mais alta que os pacientes com peste bubônica.

Peste pneumônica

- A peste pneumônica primária é resultado da transmissão pessoa a pessoa. O período de incubação é curto (de algumas horas a 2 a 3 dias). O início dos sintomas é rápido e pode incluir dor torácica pleurítica, hemoptise e dispneia.
- A peste pneumônica secundária é resultado da infecção sistêmica.

Peste faríngea

- É uma manifestação clínica incomum da peste que ocorre após a inalação ou a ingestão de bacilos da peste. Os linfonodos cervicais anteriores geralmente estão inflamados.

Yersiniose

- Esta é uma infecção com as espécies de *Yersinia enteropatogênicas*: *Y enterocolitica* e *Y pseudotuberculosis*. A maioria dos sintomas é restrita ao trato gastrointestinal. A artrite reativa é uma complicação comum.

Pseudotuberculose (febre escarlatina)

- Algumas cepas de *Y pseudotuberculosis* podem causar pseudotuberculose com características clínicas de erupção cutânea eritematosa (geralmente da face, dos cotovelos e dos joelhos), descamação cutânea, exantema, língua hiperêmica e síndrome do choque tóxico. Essa afecção está além do escopo deste tópico.

Taxonomia

Ordem: Enterobacterales; família: Enterobacteriaceae; gênero: *Yersinia*; espécies: *Y pestis*, *Y enterocolitica* e *Y pseudotuberculosis*.

Prevenção primária

Novas vacinas contra a peste estão sendo desenvolvidas.[20]

Acredita-se que as profilaxias antimicrobianas pré-exposição e pós-exposição com doxiciclina ou ciprofloxacino por via oral sejam efetivas.[21] [22]

As picadas de pulgas podem ser prevenidas pela aplicação de repelentes de insetos como o N,N-dietil-meta-toluamida (DEET).

As populações de ratos em áreas urbanas podem ser controladas pelo extermínio e com construções à prova de ratos, mas o controle de populações selvagens é impraticável, portanto, a erradicação da peste é impossível. O controle de pulgas é um adjunto importante do controle de ratos, pois as pulgas, privadas de sua fonte natural de alimentação, têm maior probabilidade de picar pessoas.

A transmissão da peste pessoa a pessoa é rara, mas pacientes com peste pneumônica precisam ser isolados. Os pacientes devem ser isolados por no mínimo 48 horas, até que suas condições clínicas melhorem. Precauções contra a transmissão por gotículas devem ser tomadas.[4] [17]

[Fig-3]

[Fig-2]

Prevenção secundária

Os pacientes com peste pneumônica devem ser isolados por no mínimo 48 horas, até que suas condições clínicas melhorem.

Contatos próximos (dentro de 2 m) devem receber profilaxia pós-exposição.

Todos os casos de peste devem ser notificados de acordo com os procedimentos locais. [CDC: National Notifiable Diseases Surveillance System (NNDSS)] [Public Health England: notifiable diseases and causative organisms - how to report] Vários casos de peste pneumônica podem ser resultado de um ato de bioterrorismo.

Caso clínico

Caso clínico #1

Um homem de 30 anos de idade apresenta início abrupto de febre, mialgia e cefaleia. Pouco tempo depois de sentir-se mal pela primeira vez, ele notou um edema doloroso em sua virilha direita. Dois dias antes, ele havia retornado de uma expedição de acampamento no Novo México. No fim da viagem, ele observou várias pequenas picadas em suas pernas, as quais eram intensamente pruriginosas. No exame físico, ele apresenta indisposição e temperatura de 103 °F (39.4 °C). Os movimentos de sua perna direita estão limitados pelo edema doloroso em sua virilha, e a caminhada apresenta claudicação. Ele está segurando sua perna flexionada e em rotação externa na maca de exame físico. O edema na virilha tem 5 cm de extensão e é sensível à palpação; ele não parece ser flutuante. A pele sobrejacente está quente e eritematosa com algum edema circundante.

Caso clínico #2

Uma mulher com 23 anos de idade relata história de 2 semanas de joelhos edemaciados e dolorosos bilateralmente, e lesões eritematosas sensíveis em suas canelas. Anteriormente ela se sentia bem, mas recentemente teve um episódio prolongado de diarreia associada à dor abdominal. A diarreia durou 10 dias, com 8 evacuações aquosas e sanguinolentas todos os dias. Nem sua família, nem seus amigos se sentiram indispostos. Seus sintomas gastrointestinais por fim cederam sem tratamento específico. A artralgia começou 1 semana após o abrandamento da diarreia e está associada a uma erupção cutânea sensível em ambas as canelas.

Outras apresentações

Várias síndromes clínicas de infecção por *Yersinia enterocolitica* foram descritas.[1] A enterocolite é a síndrome mais comum em crianças pequenas e pode causar o aparecimento de sangue nas fezes. Outras crianças podem desenvolver ileíte terminal e adenite mesentérica, e o quadro clínico pode não ser distinguível do quadro da apendicite aguda. Os adultos geralmente apresentam diarreia e dor abdominal, que podem ter duração ≥ 3 semanas. Há maior probabilidade de doença invasiva em pacientes com diabetes, doença hepática crônica, alcoolismo ou hemocromatose.[2] A infecção é seguida por artrite reativa em até 30% dos pacientes, e é mais comum em pacientes portadores do genótipo HLA-B27 (antígeno leucocitário humano B27).[3] A infecção por *Y pseudotuberculosis* causa mais comumente adenite mesentérica. A enterite não é frequente. A doença invasiva não é comum, mas pode ser observada em pacientes com doença hepática crônica ou com hemocromatose.[1]

Abordagem passo a passo do diagnóstico

A peste é uma doença de notificação compulsória na maioria dos países. O diagnóstico pode ser sugerido por achados clínicos característicos em conjunto com uma história de exposição potencial em áreas endêmicas. A peste é uma arma biológica potencial, e casos de peste pneumônica que ocorrem fora de áreas endêmicas devem levantar suspeitas de liberação acidental ou intencional de *Yersinia pestis* aerossolizada. A yersiniose geralmente é autolimitada, mas pode ocorrer doença invasiva.

Manifestações clínicas

Praga

- A apresentação clássica em humanos é a peste bubônica, na qual os pacientes manifestam início súbito de febre, mal-estar, prostrações e edema doloroso dos linfonodos (bubões) que drenam a área da picada. A febre quase sempre está presente.[23]
- Pacientes com peste septicêmica também apresentam características sistêmicas, mas sem comprometimento clinicamente detectável de linfonodos. Eles podem apresentar sintomas meníngeos.
- A peste pneumônica primária tem um período de incubação curto (de algumas horas até 2 a 3 dias). O início dos sintomas é rápido e pode incluir dor torácica pleurítica, hemoptise e dispneia. A peste pneumônica secundária é resultado da infecção sistêmica e se desenvolve em poucos pacientes. Pacientes com sinais de peste pneumônica devem ser imediatamente isolados e receber precauções contra a transmissão por gotículas.

[Fig-1]

Yersiniose

- A enterocolite é a síndrome mais comum em crianças pequenas e pode causar o aparecimento de sangue nas fezes. Outras crianças podem desenvolver ileíte terminal e adenite mesentérica, e o quadro clínico pode não ser distinguível do quadro da apendicite aguda. Os adultos geralmente apresentam diarreia e dor abdominal, que podem ter duração ≥ 3 semanas. Há maior probabilidade de infecção invasiva em pacientes com diabetes, doença hepática crônica, alcoolismo ou hemocromatoses.[2]
- A infecção por *Y pseudotuberculosis* causa mais comumente adenite mesentérica. A enterite não é frequente. A infecção invasiva não é comum, mas pode ser observada em pacientes com doença hepática crônica ou com hemocromatose.[1]

Investigações iniciais

Exames microbiológicos

- A peste é potencialmente perigosa para equipes de laboratório e deve ser manipulada em uma cabine de biossegurança. Os laboratórios devem ser informados, caso as amostras contenham potencialmente a peste.
- As hemoculturas devem ser enviadas juntamente com outras amostras clínicas apropriadas, idealmente antes da administração de antibióticos. As amostras apropriadas podem incluir aspirados do bubão (peste bubônica), expectoração (peste pneumônica) e líquido cefalorraquidiano (LCR), se houver sintomas meníngeos (peste septicêmica).
- Os bubões são tipicamente sólidos, e a aspiração pode requerer injeção de soro fisiológico no bubão e reaspiração imediata.
- As amostras clínicas devem ser examinadas com colorações de Gram e Wright-Giemsa ou de Wayson e devem ser cultivadas em caldo ou em ágar sangue. A *Y pestis* aparece como cocobacilos Gram-negativos e como um bacilo azul-claro com corpos polares azul-escuros com coloração de Wright-Giemsa ou de Wayson. Essa aparência de "alfinete de fralda" é sugestiva da peste, mas não é patognomônica e fornece um diagnóstico presuntivo rápido.
- Laboratórios de referência usam um bacteriófago específico para diferenciar a *Y pestis* de outras espécies de *Yersinia*. [24] Os bacilos da peste crescem lentamente, formando minúsculas colônias

em ágar sangue em 24 horas, e são relativamente inativos em testes bioquímicos. Eles expressam um antígeno de envelope específico (antígeno F1), que é o alvo para um teste de anticorpo fluorescente específico.[25]

- A *Y enterocolitica* e a *Y pseudotuberculosis* podem ser isoladas de espécimes como fezes no ágar de MacConkey. O ágar de cefsulodina-irgasan-novobiocina incubado em temperatura ambiente pode ser usado como um ágar seletivo quando há suspeita de yersiniose.[26]

[Fig-4]

Testes rápidos de antígeno

- Um teste diagnóstico rápido contra o antígeno F1 está disponível e é amplamente usado na África e na América do Sul. Um teste positivo é considerado como evidência presuntiva de peste.[25] Esse teste foi avaliado em campo em Madagascar e fornece um resultado do aspirado do bubão ou da expectoração em 15 minutos. Os valores preditivos nessa área endêmica foram 93% (positivo) e 90% (negativo).[27]

Outros testes

- Os testes de rotina não são suficientes para diagnosticar a peste. A contagem de leucócitos geralmente é elevada de 10,000 a 20,000 células/mm³. Pode haver evidências de coagulação intravascular disseminada. Em uma radiografia torácica, a peste pneumônica pode aparecer como uma consolidação unilateral ou bilateral, ou como infiltrados alveolares. Derrame pleural e adenopatia hilar/mediastinal também foram descritos.[28]

[Fig-5]

Investigações subsequentes

Teste sorológico

- Recomendado para confirmação do diagnóstico.
- O soro na fase aguda e na convalescência pode ser testado com relação a anticorpos contra o antígeno F1 da *Y pestis* por hemaglutinação passiva.[25] O soro na convalescência deve ser colhido 1 a 4 meses depois da finalização da antibioticoterapia. A especificidade é aumentada pela confirmação dos resultados positivos com o teste de inibição da hemaglutinação do antígeno F1. Um aumento de quatro vezes entre os títulos das fases aguda e de convalescência é considerado diagnóstico.[25] A sorologia poderá ser verificada após 4 semanas se ainda houver dúvidas sobre o diagnóstico.
- A sorologia para *Y enterocolitica* e *Y pseudotuberculosis* é usada na Europa. Pode ser difícil interpretar os resultados por causa da soropositividade relativamente alta na população em geral e da reatividade cruzada com as espécies de *Salmonella*, *Brucella* e *Rickettsia*. [29]

Critérios de exames laboratoriais para o diagnóstico da peste

- A peste é confirmada isolando-se a *Y pestis* de culturas de espécimes clínicos e requer lise de uma cultura positiva por meio de um bacteriófago específico. Um aumento de quatro vezes do título de anticorpos anti-F1 entre os títulos das fases aguda e de convalescência também pode ser usado para confirmar diagnóstico. O soro na convalescência deve ser colhido 1 a 4 meses depois da finalização da antibioticoterapia, uma vez que a terapêutica antimicrobiana específica pode retardar a soroconversão.[25]

- Deve-se suspeitar de peste quando cocobacilos Gram-negativos são isolados a partir do sangue, do escarro ou do aspirado do bubão de um paciente que vive em uma área endêmica ou que viajou para tal área, e que desenvolve sintomas típicos (febre e linfadenopatia dolorosa).[25]
- O diagnóstico presuntivo de peste deverá ser realizado se a imunofluorescência de materiais clínicos for positiva para o antígeno F1 da Y pestis no teste de anticorpo fluorescente direto. Em um paciente não vacinado com sintomas compatíveis com a peste, um título de anticorpos anti-F1 elevado pode ser usado para dar suporte ao diagnóstico.[25]

Novos exames

Existem vários testes baseados na reação em cadeia da polimerase, mas nenhum está em uso clínico de rotina.[30]

Fatores de risco

Fortes

exposição a pulgas (peste)

- A pulga do rato, *Xenopsylla cheopis*, é o vetor da peste mais eficiente, mas uma ampla variedade de pulgas de animais pode transmitir a peste.

[Fig-2]

residência ou viagem para uma área endêmica (peste)

- A peste existe no mundo todo. É endêmica em áreas rurais da África Central e Austral (especialmente Madagascar, República Democrática do Congo e Uganda), na Ásia Central, no subcontinente indiano, em regiões do nordeste da América do Sul e em regiões do sudoeste dos EUA. Os casos são mais comuns na África (especialmente em Madagascar).
- Os EUA têm focos naturais extensivos de peste, mas os casos são raros, provavelmente pelo fato de as áreas serem escassamente habitadas. Os focos naturais de peste na América do Norte ocorrem em 15 regiões ocidentais dos EUA e em países fronteiriços, incluindo o sudoeste do Canadá e o norte do México.[6]

contato com animais infectados (peste)

- Animais domésticos, como cães ou gatos, podem se tornar infectados com a peste após contato com ratos ou coelhos infectados ou após serem picados por uma pulga infectada. Os proprietários ou a equipe veterinária podem ser infectados após picadas de pulgas ou pela inalação de gotículas que contêm os bacilos da peste. Houve cinco óbitos em 23 casos de peste associada a gatos, relatados em estados do oeste dos EUA entre 1977 e 1998.[9]

crianças pequenas (yersiniose)

- A infecção por *Yersinia enterocolitica* é mais comum em crianças pequenas, mas também afeta adultos.[12] Em um relato, 77% dos casos ocorreram em crianças <12 meses de idade.[18]
- Complicações como eritema nodoso e artrite reativa são mais comuns em adultos.

consumo de produtos suínos crus ou malcozidos (yersiniose)

- A maior incidência de infecção por *Yersinia enterocolitica* ocorre no norte da Europa, onde o consumo de produtos suínos crus ou malcozidos é um fator de risco importante.[19]

Fracos**exposição a pessoas com peste (peste)**

- A transmissão pessoa a pessoa da peste pneumônica é incomum. Entretanto, precauções contra a transmissão por meio de gotículas devem ser tomadas.[\[4\]](#) [\[17\]](#)

hemocromatose (yersiniose)

- Síndromes como a talassemia beta e a hemocromatose são fatores de risco para bacteremia por *Yersinia enterocolitica*.[\[1\]](#)

doença hepática crônica, diabetes, alcoolismo (yersiniose)

- Fatores de risco para bacteremia por *Yersinia enterocolitica*.[\[1\]](#)

Anamnese e exame físico**Principais fatores de diagnóstico****presença de fatores de risco (comum)**

- Os principais fatores de risco (para a peste) incluem exposição a pulgas, residência em áreas endêmicas de peste ou viagens para estas, além de contato com animais infectados; para a yersiniose, os fatores de risco incluem consumo de produtos suínos crus ou malcozidos e idade tenra (a infecção é mais comum em crianças pequenas).

sintomas constitucionais (comum)

- Na peste bubônica, o início de febre, mal-estar e prostração é súbito e coincide com a linfadenite. A febre quase sempre está presente.[\[23\]](#)
- Pacientes com peste septicêmica também apresentam características sistêmicas como febre e hipotensão.

linfadenite (peste bubônica) (comum)

- Caracterizada por linfonodos sensíveis e edemaciados, próximos ao local da picada da pulga. Linfonodos inguinais são os mais comumente afetados.[\[31\]](#)
[\[Fig-1\]](#)

hemoptise (peste pneumônica) (comum)

- A peste pneumônica tem início súbito e geralmente causa expectoração sanguinolenta.
- A peste pneumônica é a forma clínica mais provável após a liberação intencional de *Yersinia pestis* aerossolizada.

diarreia (yersiniose) (comum)

- Os adultos geralmente apresentam diarreia, que pode ter duração ≥ 3 semanas.

dor abdominal (yersiniose) (comum)

- A yersiniose pode causar dor abdominal indistinguível da dor da apendicite. Em adultos, a dor abdominal pode ter duração ≥ 3 semanas.

Outros fatores de diagnóstico

dor torácica pleurítica (peste pneumônica) (comum)

- A peste pneumônica tem início súbito e geralmente causa dor torácica pleurítica.
- A peste pneumônica é a forma clínica mais provável após a liberação intencional de *Yersinia pestis* aerossolizada.

dispneia (peste pneumônica) (comum)

- Pode ser um sintoma da peste pneumônica primária.

Exames diagnóstico

Primeiros exames a serem solicitados

Exame	Resultado
hemocultura (peste) <ul style="list-style-type: none"> • Se houver suspeita de peste, o laboratório deverá ser informado. • O crescimento no ágar é lento, e as colônias podem alcançar apenas 1 mm após 48 horas. • A aparência característica de "alfinete de fralda" bipolar com coloração de Wayson ou de Wright-Giemsa fornece um diagnóstico presuntivo rápido. [Fig-4] • A sorologia pode ser positiva, mesmo que as culturas sejam negativas. 	positiva para coccobacilos Gram-negativos
cultura de aspirado do bubão (peste bubônica) <ul style="list-style-type: none"> • Se houver suspeita de peste, o laboratório deverá ser informado. • O meio de transporte Cary Blair mantém a viabilidade do transporte, quando necessário. • O crescimento no ágar é lento, e as colônias podem alcançar apenas 1 mm após 48 horas. • A aparência característica de "alfinete de fralda" bipolar com coloração de Wayson ou de Wright-Giemsa fornece um diagnóstico presuntivo rápido. [Fig-4] • A sorologia pode ser positiva, mesmo que as culturas sejam negativas. 	positiva para coccobacilos Gram-negativos
cultura de escarro (peste pneumônica) <ul style="list-style-type: none"> • Se houver suspeita de peste, o laboratório deverá ser informado. • O meio de transporte Cary Blair mantém a viabilidade do transporte, quando necessário. • O crescimento no ágar é lento, e as colônias podem alcançar apenas 1 mm após 48 horas. • A aparência característica de "alfinete de fralda" bipolar com coloração de Wayson ou de Wright-Giemsa fornece um diagnóstico presuntivo rápido. [Fig-4] • A sorologia pode ser positiva, mesmo que as culturas sejam negativas. 	positiva para coccobacilos Gram-negativos

Exame	Resultado
cultura de líquido cefalorraquidiano (LCR; peste septicêmica) <ul style="list-style-type: none"> Indicada quando sintomas meníngeos estão presentes. Se houver suspeita de peste, o laboratório deverá ser informado. O meio de transporte Cary Blair mantém a viabilidade do transporte, quando necessário. O crescimento no ágar é lento, e as colônias podem alcançar apenas 1 mm após 48 horas. A aparência característica de "alfinete de fralda" bipolar com coloração de Wayson ou de Wright-Giemsa fornece um diagnóstico presuntivo rápido. <p>[Fig-4]</p> <ul style="list-style-type: none"> A sorologia pode ser positiva, mesmo que as culturas sejam negativas. 	positiva para coccobacilos Gram-negativos
detecção de antígeno (peste) <ul style="list-style-type: none"> Um teste diagnóstico rápido contra o antígeno F1 está disponível e é amplamente usado na África e na América do Sul. Um teste positivo é considerado como evidência presuntiva de peste.[25] Esse teste foi avaliado em campo em Madagascar e fornece um resultado do aspirado do bubão ou da expectoração em 15 minutos. Os valores preditivos nessa área endêmica foram 93% (positivo) e 90% (negativo).[27] 	Yersinia pestis positivo
contagem leucocitária (peste) <ul style="list-style-type: none"> teste inespecífico 	elevada (10,000 a 20,000 células/mm³)
radiografia torácica (peste pneumônica) <ul style="list-style-type: none"> A peste pneumônica pode aparecer como uma consolidação unilateral ou bilateral, ou como infiltrados alveolares. Derrame pleural e adenopatia hilar/mediastinal também foram descritos.[28] <p>[Fig-5]</p>	condensação unilateral ou bilateral, ou infiltrados alveolares
coprocultura (yersiniose) <ul style="list-style-type: none"> Os dois organismos crescem bem em ágar MacConkey, mas as colônias estão pequenas em 24 horas, e pode haver sobrecrecimento de outra flora. Meios seletivos, como o meio de cefsulodina-irgasan-novobiocina, incubados em temperatura ambiente, melhoram o rendimento.[26] 	Yersinia enterocolitica ou Y pseudotuberculosis positivo

Exames a serem considerados

Exame	Resultado
sorologia <ul style="list-style-type: none"> Recomendada para confirmar o diagnóstico. O soro na fase aguda e na convalescência pode ser testado com relação a anticorpos contra o antígeno F1 da Y pestis por hemaglutinação passiva.[25] O soro na convalescência deve ser colhido 1 a 4 meses depois da finalização da antibioticoterapia. A especificidade é aumentada pela confirmação dos resultados positivos com o teste de inibição da hemaglutinação do antígeno F1. Um aumento de quatro vezes entre os títulos das fases aguda e de convalescência é considerado diagnóstico.[25] A sorologia poderá ser verificada após 4 semanas se ainda houver dúvidas sobre o diagnóstico. A sorologia para Y enterocolitica e Y pseudotuberculosis não está amplamente disponível nos Estados Unidos, mas é usada na Europa. Pode ser difícil interpretar os resultados por causa da soropositividade relativamente alta na população em geral e da reatividade cruzada com as espécies de Salmonella, Brucella e Rickettsia.[29] 	Aumento de quatro vezes entre os títulos das fases aguda e de convalescência

Novos exames

Exame	Resultado
reação em cadeia da polimerase <ul style="list-style-type: none"> Os testes de reação em cadeia da polimerase são específicos, mas não são adequadamente sensíveis.[30] Vários testes de reação em cadeia da polimerase para a peste foram desenvolvidos. Ainda não há nenhum na prática clínica de rotina. 	Yersinia pestis positivo

Diagnóstico diferencial

Doença	Sinais/sintomas de diferenciação	Exames de diferenciação
Sepse Gram-negativa	<ul style="list-style-type: none"> Os sintomas e sinais podem ser similares. Ausência de bubões dolorosos na sepsse Gram-negativa. A peste septicêmica secundária, após a peste pneumônica, está associada à hemoptise e à dor torácica pleurítica. 	<ul style="list-style-type: none"> Hemoculturas positivas para bacilos Gram-negativos diferentes da Yersinia pestis.
Pneumonia bacteriana	<ul style="list-style-type: none"> Início menos abrupto. A peste pneumônica pode causar surtos, mas atualmente é considerada menos contagiosa que se acreditava anteriormente.[4] [32] 	<ul style="list-style-type: none"> Cultura de escarro ou hemocultura positivas para patógenos respiratórios diferentes da Y pestis.

Doença	Sinais/sintomas de diferenciação	Exames de diferenciação
Doença por arranhadura do gato	<ul style="list-style-type: none"> • Evolução indolente sem características sistêmicas significativas. 	<ul style="list-style-type: none"> • Sorologia positiva para <i>Bartonella henselae</i>.
Linfadenite bacteriana	<ul style="list-style-type: none"> • A linfadenite causada por estreptococos ou estafilococos pode estar associada à linfangite ou à celulite. Há maior probabilidade de os linfonodos serem flutuantes. 	<ul style="list-style-type: none"> • Hemoculturas ou outras amostras clínicas positivas para <i>Staphylococcus aureus</i> ou espécies de estreptococos.
Infecção micobacteriana	<ul style="list-style-type: none"> • A evolução clínica é indolente. A linfadenite tem tendência de não apresentar sensibilidade. 	<ul style="list-style-type: none"> • Culturas positivas para espécies de <i>Mycobacterium</i>.
Tularemia	<ul style="list-style-type: none"> • Pode ser difícil distinguir clinicamente as apresentações glandulares, tifoides e pneumônicas das apresentações da peste. • As 2 condições coexistem em muitas áreas endêmicas mundialmente. 	<ul style="list-style-type: none"> • Culturas positivas para <i>Francisella tularensis</i> (se houver suspeita de tularemia, o laboratório deverá ser informado). • Sorologia positiva para <i>F. tularensis</i>.
Febre maculosa das Montanhas Rochosas e outras infecções por <i>Rickettsia</i>	<ul style="list-style-type: none"> • É típica uma evolução mais indolente com menos toxicidade sistêmica. A cefaleia é com frequência uma característica proeminente. Erupções cutâneas generalizadas são frequentes e podem se apresentar como petéquias ou erupções maculopapulares. 	<ul style="list-style-type: none"> • A infecção por <i>rickettsia</i> pode ser confirmada sorologicamente.
Diarreia infecciosa (yersiniose)	<ul style="list-style-type: none"> • O diagnóstico diferencial é amplo, já que várias bactérias, parasitas e vírus provocam diarreia. 	<ul style="list-style-type: none"> • Presença de agente infeccioso nas fezes ou em testes sorológicos.
Apendicite aguda (yersiniose)	<ul style="list-style-type: none"> • Ausência de diarreia e/ou presença de sangue nas fezes. Geralmente, sensibilidade no quadrante inferior direito. 	<ul style="list-style-type: none"> • A tomografia computadorizada (TC) de abdome e pelve mostra um apêndice anormal. A ultrassonografia pode ser útil se a TC não estiver disponível ou se a paciente estiver grávida.

Critérios de diagnóstico

Manual da peste: epidemiologia, distribuição, vigilância e controle^[25]

- A peste é confirmada isolando-se a *Y pestis* de culturas de espécimes clínicos e requer lise de uma cultura positiva por meio de um bacteriófago específico. Um aumento de quatro vezes do título de anticorpos anti-F1 entre os títulos das fases aguda e de convalescência também pode ser usado para confirmar diagnóstico. O soro na convalescência deve ser colhido 1 a 4 meses depois da finalização da antibioticoterapia, uma vez que a terapêutica antimicrobiana específica pode retardar a soroconversão.
- Deve-se suspeitar de peste quando cocobacilos Gram-negativos são isolados a partir do sangue, do escarro ou do aspirado do bubão de um paciente que vive em uma área endêmica ou que viajou para tal área, e que desenvolve sintomas típicos (febre e linfadenopatia dolorosa).
- O diagnóstico presuntivo de peste deverá ser realizado se a imunofluorescência de materiais clínicos for positiva para o antígeno F1 da *Y pestis* no teste de anticorpo fluorescente direto. Em um paciente não vacinado com sintomas compatíveis com a peste, um título de anticorpos anti-F1 elevado pode ser usado para dar suporte ao diagnóstico.

Centros de Controle e Prevenção de Doenças: definição de caso de peste (*Yersinia pestis*) de 1996^[33]

Critérios laboratoriais para o diagnóstico

- Presuntivo:
 - Títulos de anticorpos séricos elevados para o antígeno F1 (fração 1) da *Y pestis* (sem mudança de quatro vezes documentada ou maior) em um paciente sem história de vacinação contra a peste, ou
 - Detecção de antígeno F1 em uma amostra clínica por teste fluorescente.
- Confirmatório:
 - Isolamento da *Y pestis* a partir de uma amostra clínica, ou
 - Mudança de quatro vezes documentada ou maior em título de anticorpos séricos para o antígeno F1 da *Y pestis*.

Classificação de casos

- Suspeitos:
 - Um caso clinicamente compatível sem resultados laboratoriais presuntivos ou confirmatórios.
- Provável:
 - Um caso clinicamente compatível com resultados laboratoriais presuntivos.
- Confirmados:

- Um caso clinicamente compatível com resultados laboratoriais confirmatórios.

Abordagem passo a passo do tratamento

Obtidos os espécimes clínicos apropriados, o tratamento deverá ser iniciado assim que houver suspeita de peste. A peste bubônica não tratada tem mortalidade de 50% a 90%, e a peste pneumônica ou septicêmica não tratadas quase sempre são fatais.[14] A antibioticoterapia apropriada e em tempo hábil reduz a mortalidade de 50% para um valor entre 5% e 15% nas pestes bubônica e septicêmica.[23]

A peste pneumônica requer isolamento do paciente por no mínimo 48 horas até que melhore a condição clínica. Pacientes com sinais de peste pneumônica devem ser imediatamente isolados e receber precauções contra a transmissão por gotículas.[4] [17]

A yersiniose geralmente é autolimitada, mas pode ocorrer doença invasiva.

Praga

Os Centros de Controle e Prevenção de Doenças (CDC) recomendam iniciar a antibioticoterapia parenteral com gentamicina ou fluoroquinolona (ciprofloxacino, moxifloxacino ou levofloxacino) assim que houver suspeita de peste.[22] A estreptomicina também é recomendada como primeira linha; porém, os efeitos adversos podem ser significativos e ela não está amplamente disponível em alguns países.[22]

A doxiciclina por via intravenosa é outra alternativa, tão eficaz quanto a gentamicina no tratamento da peste bubônica.[34] [22] O cloranfenicol também tem sido usado; entretanto, ainda não foram realizados ensaios clínicos em humanos que demonstrem a superioridade do cloranfenicol na terapia para peste clássica.[21] [22] Ele também não está amplamente disponível em alguns países.

Existem poucos dados sobre o tratamento da peste durante a gestação. Foi relatado sucesso no tratamento com estreptomicina, isolada ou em combinação com tetraciclina.[35] Entretanto, a exposição intrauterina à estreptomicina foi associada à surdez em crianças. Portanto, a gentamicina é o aminoglicosídeo recomendado.[21] Embora as tetraciclinas estejam associadas à toxicidade fetal ocasional, a doxiciclina administrada por via intravenosa é recomendada como a alternativa mais eficaz à gentamicina. O ciprofloxacino também é considerado uma alternativa aceitável. O CDC dá suporte a essas recomendações.[22] Para lactantes e seus lactentes, a gentamicina também é recomendada como escolha preferencial, com a doxiciclina ou o ciprofloxacino como alternativas.[21]

A duração do tratamento com antibiótico parenteral é de 10 a 14 dias, ou até 2 dias após a febre baixar, para todas as populações de pacientes. Assim que melhorarem, os pacientes podem passar a ser tratados com terapia por via oral.[22]

A perfusão e a oxigenação tecidual em pacientes sépticos devem ser mantidas por ressuscitação fluidica e vasopressores, se necessário. Pacientes com peste pneumônica podem precisar de suporte ventilatório.

Peste: cenário de grande número de vítimas

Em caso de uma liberação intencional de *Yersinia pestis* aerossolizada, pode-se esperar um grande número de vítimas, o que pode sobrecarregar os recursos clínicos disponíveis.[36] Nessa situação, pode ser necessária a terapia oral. Recomenda-se o uso de doxiciclina, ciprofloxacino, levofloxacino ou moxifloxacino por via oral.[21] [22] A duração do tratamento com antibiótico por via oral é de 10-14 dias, ou até 2 dias após a febre baixar, para todas as populações de pacientes.[22]

Peste: profilaxia pós-exposição

Pacientes assintomáticos que tiveram contato próximo (dentro de 2 m) com pacientes com peste (por exemplo, contato direto com fluidos corporais infectados, contato próximo com um paciente com peste pneumônica) devem receber profilaxia antibiótica pós-exposição por 7 dias. Recomenda-se o uso de doxiciclina ou de ciprofloxacino por via oral.[21] [22] Levofloxacino e moxifloxacino também foram aprovados pela Food and Drug Administration (FDA) dos EUA como tratamento profilático após exposição a *Y. pestis*. Os pacientes que se tornam sintomáticos durante a profilaxia pós-exposição devem ser orientados a visitar seu médico para uma revisão, e o tratamento antibiótico parenteral deve ser iniciado.

Yersiniose

A antibioticoterapia para yersiniose depende da síndrome clínica. Pacientes desidratados devido à enterite devem receber reidratação oral com fluidos ou fluidoterapia intravenosa. O tratamento com antibióticos não parece reduzir a gravidade da doença e não é recomendado.[37] Para doença invasiva, o tratamento com ciprofloxacino por via intravenosa por 10 dias geralmente é eficaz.[38]

Os antibióticos parecem não ter efeito na duração dos sintomas da artrite reativa.

Visão geral do tratamento

Por favor, atente-se que fórmulas, rotas e doses podem se diferenciar de acordo com nomes de medicamentos e marcas, formulários de medicamentos ou localizações. Recomendações de tratamentos são específicas para grupos de pacientes. [Ver aviso legal](#)

Inicial (resumo)	
assintomático com exposição à <i>Yersinia pestis</i>	
1a	antibioticoterapia oral
Agudo (resumo)	
peste: cenário com número de vítimas contido	
■ adultos não gestantes e crianças	1a antibioticoterapia parenteral
	mais cuidados de suporte
■ gestantes/lactantes	1a antibioticoterapia parenteral
	mais cuidados de suporte
peste: cenário de grande número de vítimas	
1a	antibioticoterapia oral
yersiniose	

Agudo		(resumo)	
■ com infecção invasiva	1a	cuidados de suporte	
	mais	ciprofloxacino por via intravenosa	

Opções de tratamento

Por favor, atente-se que fórmulas, rotas e doses podem se diferenciar de acordo com nomes de medicamentos e marcas, formulários de medicamentos ou localizações. Recomendações de tratamentos são específicas para grupos de pacientes. [Ver aviso legal](#)

Inicial

assintomático com exposição à *Yersinia pestis*

1a antibioticoterapia oral

Opções primárias

» **doxiciclina**: crianças <45 kg: 2.2 mg/kg por via oral duas vezes ao dia, máximo de 100 mg/dose; crianças ≥45 kg e adultos: 100 mg por via oral duas vezes ao dia

OU

» **ciprofloxacino**: crianças: 20 mg/kg por via oral duas vezes ao dia, máximo de 500 mg/dose; adultos: 500 mg por via oral duas vezes ao dia

OU

» **levofloxacino**: crianças: 10 mg/kg por via oral uma vez ao dia, máximo de 500 mg/dose; adultos: 500 mg por via oral uma vez ao dia

OU

» **moxifloxacino**: adultos: 400 mg por via oral uma vez ao dia

» Pacientes assintomáticos que tiveram contato próximo (dentro de 2 m) com pacientes com peste (por exemplo, contato direto com fluidos corporais infectados, contato próximo com um paciente com peste pneumônica) devem receber profilaxia antibiótica pós-exposição.

» Recomenda-se o uso de doxiciclina, ciprofloxacino, levofloxacino ou moxifloxacino por via oral.[21] [22]

» Os pacientes que se tornam sintomáticos durante a profilaxia pós-exposição devem ser orientados a visitar seu médico para uma revisão, e o tratamento antibiótico parenteral deve ser iniciado.

» Ciclo do tratamento: 7 dias.

Agudo

peste: cenário com número de vítimas contido

■ adultos não gestantes e crianças

1a

antibioticoterapia parenteral

Opções primárias

» **gentamicina**: crianças: 2.5 mg/kg por via intramuscular/intravenosa a cada 8 horas; adultos: 5 mg/kg por via intramuscular/intravenosa a cada 24 horas

OU

» **gentamicina**: crianças: 2.5 mg/kg por via intramuscular/intravenosa a cada 8 horas; adultos: 5 mg/kg por via intramuscular/intravenosa a cada 24 horas

-e-

» **doxiciclina**: crianças <45 kg: 2.2 mg/kg por via intravenosa a cada 12 horas, máximo de 100 mg/dose; crianças ≥45 kg e adultos: 100 mg por via intravenosa a cada 12 horas

OU

» **estreptomicina**: crianças: 15 mg/kg por via intramuscular a cada 12 horas, máximo 2 g/dia; adultos: 1 g por via intramuscular a cada 12 horas

OU

» **ciprofloxacino**: crianças: 15 mg/kg por via intravenosa a cada 12 horas, máximo de 400 mg/dose; adultos: 400 mg por via intravenosa a cada 8-12 horas

OU

» **levofloxacino**: crianças: 10 mg/kg por via intravenosa uma vez ao dia, máximo de 500 mg/dose; adultos: 500-750 mg por via intravenosa uma vez ao dia

OU

» **moxifloxacino**: adultos: 400 mg por via intravenosa uma vez ao dia

Opções secundárias

» **doxiciclina**: crianças <45 kg: 2.2 mg/kg por via intravenosa a cada 12 horas, máximo de

Agudo

100 mg/dose; crianças ≥ 45 kg e adultos: 100 mg por via intravenosa a cada 12 horas

OU

» **cloranfenicol**: crianças >2 anos de idade e adultos: 25 mg/kg por via intravenosa a cada 6 horas, máximo de 4 g/dia

» Os Centros de Controle e Prevenção de Doenças (CDC) recomendam iniciar a antibioticoterapia parenteral com gentamicina ou fluoroquinolona (ciprofloxacino, moxifloxacino ou levofloxacino) assim que houver suspeita de peste. A estreptomicina também é recomendada como primeira linha; porém, os efeitos adversos podem ser significativos e ela não está amplamente disponível em alguns países.^[22] A gentamicina, isolada ou em combinação com a tetraciclina, é tão eficaz quanto a estreptomicina.^[23]

» A doxiciclina por via intravenosa é outra alternativa, tão eficaz quanto a gentamicina no tratamento da peste bubônica.^[34] O cloranfenicol também tem sido usado; entretanto, ainda não foram realizados ensaios clínicos em humanos que demonstrem a superioridade do cloranfenicol na terapia para peste clássica.^[21] Ele também não está amplamente disponível em alguns países.

» Em crianças, os efeitos adversos potenciais associados a cada um desses agentes são superados pelos benefícios do tratamento.^[21]

» Ciclo do tratamento: 10-14 dias, ou até 2 dias após a febre baixar. Assim que melhorarem, os pacientes podem passar a ser tratados com terapia por via oral.^[22]

mais

cuidados de suporte

Tratamento recomendado para TODOS os pacientes do grupo de pacientes selecionado

» A perfusão e a oxigenação tecidual em pacientes sépticos devem ser mantidas por ressuscitação fluidica e vasopressores, se necessário.

» Pacientes com peste pneumônica podem precisar de suporte ventilatório.

■ **gestantes/lactantes**

1a

antibioticoterapia parenteral

Opções primárias

» **gentamicina**: adultos: 5 mg/kg por via intramuscular/intravenosa a cada 24 horas

Agudo

Opções secundárias

» **doxiciclina**: adultos: 100 mg por via intravenosa a cada 12 horas

OU

» **ciprofloxacino**: adultos: 400 mg por via intravenosa a cada 8-12 horas

» Em decorrência dos efeitos adversos da exposição intrauterina à estreptomicina, a gentamicina é o aminoglicosídeo recomendado para gestantes.[21] [22] A doxiciclina ou o ciprofloxacino são as alternativas mais eficazes à gentamicina em gestantes.[22]

» Para lactantes e seus lactentes, a gentamicina também é preferível.[21]

» Ciclo do tratamento: 10-14 dias, ou até 2 dias após a febre baixar. Assim que melhorarem, os pacientes podem passar a ser tratados com terapia por via oral.[22]

mais

cuidados de suporte

Tratamento recomendado para TODOS os pacientes do grupo de pacientes selecionado

» A perfusão e a oxigenação tecidual em pacientes sépticos devem ser mantidas por ressuscitação fluídica e vasopressores, se necessário.

» Pacientes com peste pneumônica podem precisar de suporte ventilatório.

peste: cenário de grande número de vítimas

1a

antibioticoterapia oral

Opções primárias

» **doxiciclina**: crianças <45 kg: 2.2 mg/kg por via oral duas vezes ao dia, máximo de 100 mg/dose; crianças ≥45 kg e adultos: 100 mg por via oral duas vezes ao dia

OU

» **ciprofloxacino**: crianças: 20 mg/kg por via oral duas vezes ao dia, máximo de 500 mg/dose; adultos: 500-750 mg por via oral duas vezes ao dia

OU

Agudo

» **levofloxacino**: crianças: 10 mg/kg por via oral uma vez ao dia, máximo de 500 mg/dose; adultos: 500-750 mg por via oral uma vez ao dia

OU

» **moxifloxacino**: adultos: 400 mg por via oral uma vez ao dia

» Em caso de uma liberação intencional de *Yersinia pestis* aerossolizada, pode-se esperar um grande número de vítimas, o que pode sobrecarregar os recursos clínicos disponíveis.[36] Nessa situação, pode ser necessária a terapia oral.

» Recomenda-se o uso de doxiciclina, ciprofloxacino, levofloxacino ou moxifloxacino por via oral.[21] [22]

» Ciclo do tratamento: 10-14 dias, ou até 2 dias após a febre baixar.[22]

yersiniose

yersiniose

1a

cuidados de suporte

» Pacientes desidratados devido à enterite devem receber reidratação oral com fluidos ou fluidoterapia intravenosa.

» O tratamento com antibióticos não parece reduzir a gravidade da doença e não é recomendado.[37] 1[C]Evidence

■ com infecção invasiva

mais

ciprofloxacino por via intravenosa

Tratamento recomendado para TODOS os pacientes do grupo de pacientes selecionado

Opções primárias

» **ciprofloxacino**: crianças: 15 mg/kg por via intravenosa a cada 12 horas, máximo de 400 mg/dose; adultos: 400 mg por via intravenosa a cada 8-12 horas

» Para doença invasiva, o tratamento com ciprofloxacino por via intravenosa geralmente é efetivo.[38] 2[C]Evidence

» Os antibióticos parecem não ter efeito na duração dos sintomas da artrite reativa.

» Ciclo do tratamento: 10-14 dias, ou até 2 dias após a febre baixar.[22]

Recomendações

Monitoramento

A função renal deve ser monitorada se os pacientes estiverem sépticos ou se estiverem sendo tratados com aminoglicosídeos.

A sorologia poderá ser verificada após 4 semanas se ainda houver dúvidas sobre o diagnóstico. Outros acompanhamentos dependerão do quadro clínico do paciente.

Instruções ao paciente

Os pacientes que se tornam sintomáticos durante a profilaxia pós-exposição devem ser orientados a visitar seu médico para uma revisão, e deve ser iniciado o tratamento antibiótico parenteral. [CDC: yersiniosis]

Complicações

Complicações	Período de execução	Probabilidade
artrite reativa	curto prazo	média
<p>A artrite reativa se manifesta em 1 a 3 semanas após a yersiniose e geralmente afeta as articulações dos membros inferiores. É mais comum em pacientes adultos que são positivos para o genótipo HLA-B27 (antígeno leucocitário humano B27).</p> <p>Os antibióticos parecem não ter efeito na duração dos sintomas da artrite reativa.</p>		
eritema nodoso	curto prazo	média
<p>O eritema nodoso após a yersiniose é uma complicação imunológica que parece ser mais comum em mulheres adultas.</p>		
gangrena	curto prazo	baixa
<p>Pode ocorrer nos membros como uma complicação tardia da peste septicêmica. [Fig-6] [Fig-7]</p>		
toxicidade relacionada a aminoglicosídeo	variável	média
<p>Os aminoglicosídeos são nefrotóxicos e podem causar insuficiência renal, principalmente em pacientes sépticos.[41] Eles podem causar ototoxicidade. Surdez irreversível foi descrita em crianças expostas intrauterinamente.[21] [40]</p>		

Prognóstico

A peste bubônica não tratada apresenta uma taxa de mortalidade de 50% a 90%.^[14] A septicemia, a meningite ou a pneumonia, causadas pela peste, são quase sempre fatais.^[21] O tratamento precoce é essencial, e um atraso no tratamento >24 horas do início dos sintomas sistêmicos está associado à alta mortalidade.

A yersiniose geralmente é autolimitada, mas pode ocorrer doença invasiva.

Praga

O tratamento antimicrobiano efetivo reduz a mortalidade para 5% a 15%.^[21] Uma revisão de 50 casos tratados nos EUA descreveu mortalidade zero, apesar de uma média de 4 dias de sintomas antes do início do tratamento.^[23]

A febre, uma apresentação quase universal, remite dentro de 2 a 4 dias após o início dos antibióticos.^[23] A maioria dos pacientes deixa o hospital dentro de 7 dias.

Yersiniose

Em uma revisão de 458 casos de infecções por *Yersinia enterocolitica*, apenas 2 óbitos foram atribuídos à *Y. enterocolitica*.^[39] Uma revisão de 53 pacientes tratados para a septicemia por *Y. enterocolitica* demonstrou mortalidade de 7.5%.^[38]

A artrite reativa se manifesta de 1 a 3 semanas após a infecção e geralmente afeta as articulações dos membros inferiores. É mais comum em pacientes positivos para o HLA-B27. Em um estudo, a lombalgia contínua afetou um terço dos pacientes acompanhados durante uma média de 10 anos, após a ocorrência de artrite aguda associada à infecção por *Yersinia*.^[40]

Diretrizes de diagnóstico

Internacional

Foodborne disease outbreaks: guidelines for investigation and control

Publicado por: World Health Organization

Última publicação em:
2008

Plague manual: epidemiology, distribution, surveillance and control

Publicado por: World Health Organization

Última publicação em:
1999

América do Norte

CDC Yellow book: yersiniosis

Publicado por: Centers for Disease Control and Prevention

Última publicação em:
2017

CDC Yellow book: plague (bubonic, pneumonic, septicemic)

Publicado por: Centers for Disease Control and Prevention

Última publicação em:
2017

Plague: resources for clinicians

Publicado por: Centers for Disease Control and Prevention

Última publicação em:
2015

Diretrizes de tratamento

Europa

BICHAT guidelines for the clinical management of plague and bioterrorism-related plague

Publicado por: Task Force on Biological and Chemical Agent Threats

Última publicação em:
2004

Internacional

Plague manual: epidemiology, distribution, surveillance and control

Publicado por: World Health Organization

Última publicação em:
1999

América do Norte

CDC Yellow book: yersiniosis

Publicado por: Centers for Disease Control and Prevention

Última publicação em:
2017

CDC Yellow book: plague (bubonic, pneumonic, septicemic)

Publicado por: Centers for Disease Control and Prevention

Última publicação em:
2017

Recommended antibiotic treatment for plague

Publicado por: Centers for Disease Control and Prevention

Última publicação em:
2015

Plague as a biological weapon: medical and public health management

Publicado por: Working Group on Civilian Biodefense

Última publicação em:
2000

Recursos online

1. [WHO: emergencies preparedness, response. \(external link\)](#)
2. [CDC: plague \(external link\)](#)
3. [CDC: Yersinia enterocolitica \(yersiniosis\) \(external link\)](#)
4. [CDC: map of plague in the US \(external link\)](#)
5. [CDC: yersiniosis \(external link\)](#)
6. [CDC: National Notifiable Diseases Surveillance System \(NNDSS\) \(external link\)](#)
7. [Public Health England: notifiable diseases and causative organisms - how to report \(external link\)](#)

Nível de evidência

1. Duração da enterite: há evidências de baixa qualidade que a duração da enterite não é alterada pela antibioticoterapia em pacientes com infecção por *Yersinia enterocolitica*.[\[37\]](#)

Nível de evidência C: Estudos observacionais (coorte) de baixa qualidade ou estudos clínicos randomizados e controlados (ECRCs) de <200 participantes com falhas metodológicas.

2. Resposta clínica: há evidências de baixa qualidade que as fluoroquinolonas, isoladamente ou em combinação com outros antibióticos, são eficazes no tratamento da septicemia por *Yersinia enterocolitica*.[\[38\]](#)

Nível de evidência C: Estudos observacionais (coorte) de baixa qualidade ou estudos clínicos randomizados e controlados (ECRCs) de <200 participantes com falhas metodológicas.

Artigos principais

- CDC Division of Vector-Borne Infectious Diseases. Plague. September 2015 [internet publication]. [Texto completo](#)
- Prentice MB, Rahalison L. Plague. Lancet. 2007 Apr 7;369(9568):1196-1207. [Resumo](#)
- Inglesby TV, Dennis DT, Henderson DA, et al. Plague as a biological weapon: medical and public health management. Working Group on Civilian Biodefense. JAMA. 2000 May 3;283(17):2281-90. [Texto completo](#) [Resumo](#)
- World Health Organization. Plague manual: epidemiology, distribution, surveillance and control. Geneva, Switzerland: World Health Organization; 1999. [Texto completo](#)

Referências

1. Naktin J, Beavis KG. Yersinia enterocolitica and Yersinia pseudotuberculosis. Clin Lab Med. 1999 Sep;19(3):523-36. [Resumo](#)
2. Cover TL, Aber RC. Yersinia enterocolitica. N Engl J Med. 1989 Jul 6;321(1):16-24. [Resumo](#)
3. Taccetti G, Trapani S, Ermini M, et al. Reactive arthritis triggered by Yersinia enterocolitica: a review of 18 pediatric cases. Clin Exp Rheumatol. 1994 Nov-Dec;12(6):681-4. [Resumo](#)
4. Kool JL. Risk of person-to-person transmission of pneumonic plague. Clin Infect Dis. 2005 Apr 15;40(8):1166-72. [Texto completo](#) [Resumo](#)
5. World Health Organization. Weekly epidemiological record. February 2016 [internet publication]. [Texto completo](#)
6. Koirala J. Plague: disease, management, and recognition of act of terrorism. Infect Dis Clin North Am. 2006 Jun;20(2):273-87. [Resumo](#)
7. Centers for Disease Control and Prevention. Morbidity and mortality weekly report (MMWR). August 2015 [internet publication]. [Texto completo](#)
8. Craven RB, Maupin GO, Beard ML, et al. Reported cases of human plague infections in the United States, 1970-1991. J Med Entomol. 1993 Jul;30(4):758-61. [Resumo](#)
9. Gage KL, Dennis DT, Orloski KA, et al. Cases of cat-associated human plague in the Western US, 1977-1998. Clin Infect Dis. 2000 Jun;30(6):893-900. [Texto completo](#) [Resumo](#)
10. CDC Division of Vector-Borne Infectious Diseases. Plague. September 2015 [internet publication]. [Texto completo](#)

11. CDC. Red blood cell transfusions contaminated with *Yersinia enterocolitica*: United States, 1991-1996, and initiation of a national study to detect bacteria-associated transfusion reactions. *MMWR Morb Wkly Rep*. 1997 Jun 20;46(24):553-5. [Resumo](#)
12. Centers for Disease Control and Prevention. FoodNet data and reports. April 2016 [internet publication]. [Texto completo](#)
13. Merilahti-Palo R, Lahesmaa R, Granfors K, et al. Risk of *Yersinia* infection among butchers. *Scand J Infect Dis*. 1991;23(1):55-61. [Resumo](#)
14. Prentice MB, Rahalison L. Plague. *Lancet*. 2007 Apr 7;369(9568):1196-1207. [Resumo](#)
15. Tsui PY, Tsai HP, Chiao DJ, et al. Rapid detection of *Yersinia pestis* recombinant fraction 1 capsular antigen. *Appl Microbiol Biotechnol*. 2015;99:7781-9. [Resumo](#)
16. Pan NJ, Brady MJ, Leong JM, et al. Targeting type III secretion in *Yersinia pestis*. *Antimicrob Agents Chemother*. 2009 Feb;53(2):385-92. [Texto completo](#) [Resumo](#)
17. Begier EM, Asiki G, Anywaine Z, et al. Pneumonic plague cluster, Uganda, 2004. *Emerg Infect Dis*. 2006 Mar;12(3):460-7. [Texto completo](#) [Resumo](#)
18. Metchock B, Lonsway DR, Carter GP, et al. *Yersinia enterocolitica*: a frequent seasonal stool isolate from children at an urban hospital in the southeast United States. *J Clin Microbiol*. 1991 Dec;29(12):2868-9. [Texto completo](#) [Resumo](#)
19. Ostroff SM, Kapperud G, Hutwagner LC, et al. Sources of sporadic *Yersinia enterocolitica* infections in Norway: a prospective case-control study. *Epidemiol Infect*. 1994 Feb;112(1):133-41. [Resumo](#)
20. Smiley ST. Current challenges in the development of vaccines for pneumonic plague. *Expert Rev Vaccines*. 2008 Mar;7(2):209-21. [Texto completo](#) [Resumo](#)
21. Inglesby TV, Dennis DT, Henderson DA, et al. Plague as a biological weapon: medical and public health management. Working Group on Civilian Biodefense. *JAMA*. 2000 May 3;283(17):2281-90. [Texto completo](#) [Resumo](#)
22. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Recommended antibiotic treatment for plague. 2015 [internet publication]. [Texto completo](#)
23. Boulanger LL, Ettestad P, Fogarty JD, et al. Gentamicin and tetracyclines for the treatment of human plague: review of 75 cases in New Mexico, 1985-1999. *Clin Infect Dis*. 2004 Mar 1;38(5):663-9. [Texto completo](#) [Resumo](#)
24. Garcia E, Elliott JM, Ramanculov E, et al. The genome sequence of *Yersinia pestis* bacteriophage phiA1122 reveals an intimate history with the coliphage T3 and T7 genomes. *J Bacteriol*. 2003 Sep;185(17):5248-62. [Texto completo](#) [Resumo](#)
25. World Health Organization. Plague manual: epidemiology, distribution, surveillance and control. Geneva, Switzerland: World Health Organization; 1999. [Texto completo](#)

26. Kachoris M, Ruoff KL, Welch K, et al. Routine culture of stool specimens for *Yersinia enterocolitica* is not a cost-effective procedure. *J Clin Microbiol*. 1988 Mar;26(3):582-3. [Texto completo](#) [Resumo](#)
27. Chanteau S, Rahalison L, Ralafiarisoa L, et al. Development and testing of a rapid diagnostic test for bubonic and pneumonic plague. *Lancet*. 2003 Jan 18;361(9353):211-6. [Resumo](#)
28. Alsofrom DJ, Mettler FA Jr, Mann JM. Radiographic manifestations of plague in New Mexico, 1975-1980: a review of 42 proved cases. *Radiology*. 1981 Jun;139(3):561-5. [Resumo](#)
29. Maki-Ikola O, Heesemann J, Toivanen A, et al. High frequency of *Yersinia* antibodies in healthy populations in Finland and Germany. *Rheumatol Int*. 1997 Jun;16(6):227-9. [Resumo](#)
30. Rahalison L, Vololonirina E, Ratsitorahina M, et al. Diagnosis of bubonic plague by PCR in Madagascar under field conditions. *J Clin Microbiol*. 2000 Jan;38(1):260-3. [Texto completo](#) [Resumo](#)
31. Boisier P, Rahalison L, Rasolomaharo M, et al. Epidemiologic features of four successive annual outbreaks of bubonic plague in Mahajanga, Madagascar. *Emerg Infect Dis*. 2002 Mar;8(3):311-6. [Texto completo](#) [Resumo](#)
32. Ratsitorahina M, Chanteau S, Rahalison L, et al. Epidemiological and diagnostic aspects of the outbreak of pneumonic plague in Madagascar. *Lancet*. 2000 Jan 8;355(9198):111-3. [Resumo](#)
33. Centers for Disease Control and Prevention. Plague (*Yersinia pestis*) 1996 case definition. 1996 [internet publication]. [Texto completo](#)
34. Mwengee W, Butler T, Mgema S, et al. Treatment of plague with gentamicin or doxycycline in a randomized clinical trial in Tanzania. *Clin Infect Dis*. 2006 Mar 1;42(5):614-21. [Texto completo](#) [Resumo](#)
35. Welty TK, Grabman J, Kompare E, et al. Nineteen cases of plague in Arizona: a spectrum including ecthyma gangrenosum due to plague and plague in pregnancy. *West J Med*. 1985 May;142(5):641-6. [Texto completo](#) [Resumo](#)
36. Adalja AA, Toner E, Inglesby TV. Clinical management of potential bioterrorism-related conditions. *N Engl J Med*. 2015 Mar 5;372(10):954-62. [Texto completo](#) [Resumo](#)
37. Hoogkamp-Korstanje JA. Antibiotics in *Yersinia enterocolitica* infections. *J Antimicrob Chemother*. 1987 Jul;20(1):123-31. [Resumo](#)
38. Gayraud M, Scavizzi MR, Mollaret HH, et al. Antibiotic treatment of *Yersinia enterocolitica* septicemia: a retrospective review of 43 cases. *Clin Infect Dis*. 1993 Sep;17(3):405-10. [Resumo](#)
39. Saebo A, Lassen J. Survival and causes of death among patients with *Yersinia enterocolitica* infection: a Norwegian 10-year follow-up study on 458 hospitalized patients. *Scand J Infect Dis*. 1992;24(5):613-7. [Resumo](#)
40. Leirisalo-Repo M, Suoranta H. Ten-year follow-up study of patients with *Yersinia* arthritis. *Arthritis Rheum*. 1988 Apr;31(4):533-7. [Resumo](#)

41. Mingeot-Leclercq MP, Tulkens PM. Aminoglycosides: nephrotoxicity. *Antimicrob Agents Chemother*. 1999 May;43(5):1003-12. [Texto completo](#) [Resumo](#)

Imagens



IMAGES

Figura 1: Bubão axilar

Do acervo de imagens dos Centros de Controle e Prevenção de Doenças (CDC); usado com permissão



Figura 2: Uma pulga fêmea, Xenopsylla cheopis, também conhecida como pulga do rato

Do acervo de imagens dos Centros de Controle e Prevenção de Doenças (CDC); usado com permissão



Figura 3: Rattus norvegicus, também conhecido como rato-marrom, rato-castanho ou ratazana

Do acervo de imagens dos Centros de Controle e Prevenção de Doenças (CDC); usado com permissão

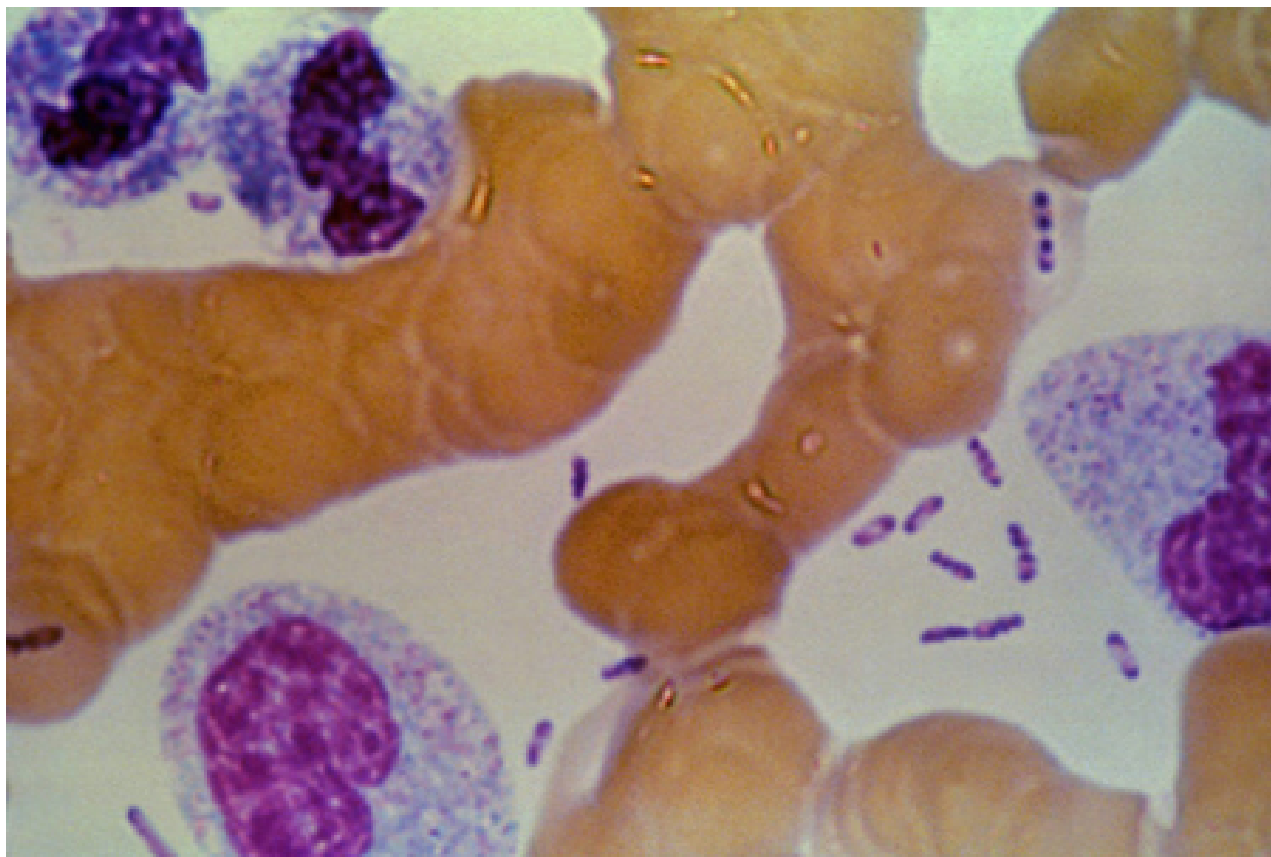


Figura 4: Aparência bipolar com coloração de Wright

Do acervo de imagens dos Centros de Controle e Prevenção de Doenças (CDC); usado com permissão

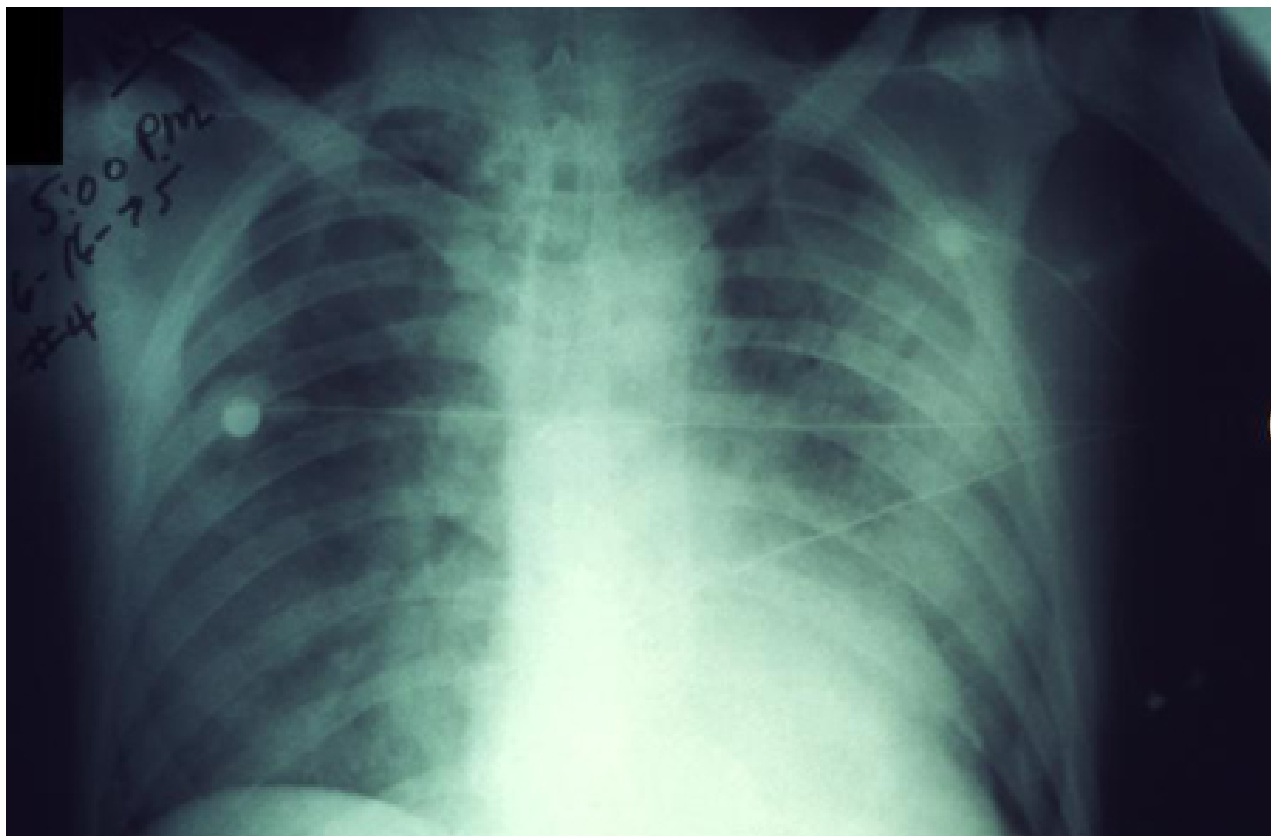


Figura 5: Infecção por peste comprometendo ambos os campos pulmonares

Do acervo de imagens dos Centros de Controle e Prevenção de Doenças (CDC); usado com permissão



Figura 6: Gangrena do pé direito causando necrose dos pododáctilos

Do acervo de imagens dos Centros de Controle e Prevenção de Doenças (CDC); usado com permissão



Figura 7: Gangrena digital

Do acervo de imagens dos Centros de Controle e Prevenção de Doenças (CDC); usado com permissão

Aviso legal

Este conteúdo destinase a médicos que não estão nos Estados Unidos e no Canadá. O BMJ Publishing Group Ltd. ("BMJ Group") procura certificarse de que as informações fornecidas sejam precisas e estejam atualizadas; no entanto, não fornece garantias nesse sentido, tampouco seus licenciantes, que fornecem determinadas informações vinculadas ao seu conteúdo ou acessíveis de outra forma. O BMJ Group não defende nem endossa o uso de qualquer tratamento ou medicamento aqui mencionado, nem realiza o diagnóstico de pacientes. Os médicos devem utilizar seu próprio julgamento profissional ao utilizar as informações aqui contidas, não devendo considerálas substitutas, ao abordar seus pacientes.

As informações aqui contidas não contemplam todos os métodos de diagnóstico, tratamento, acompanhamento e medicação, nem possíveis contraindicações ou efeitos colaterais. Além disso, com o surgimento de novos dados, tais padrões e práticas da medicina sofrem alterações; portanto, é necessário consultar diferentes fontes. É altamente recomendável que os usuários confirmem, por conta própria, o diagnóstico, os tratamentos e o acompanhamento especificado e verifiquem se são adequados para o paciente na respectiva região. Além disso, é necessário examinar a bula que acompanha cada medicamento prescrito, a fim de verificar as condições de uso e identificar alterações na posologia ou contraindicações, em especial se o agente a ser administrado for novo, raramente utilizado ou tiver alcance terapêutico limitado. Devese verificar se, na sua região, os medicamentos mencionados são licenciados para o uso especificado e nas doses determinadas. Essas informações são fornecidas "no estado em que se encontram" e, na forma da lei, o BMJ Group e seus licenciantes não assumem qualquer responsabilidade por nenhum aspecto da assistência médica administrada com o auxílio dessas informações, tampouco por qualquer outro uso destas. Estas informações foram traduzidas e adaptadas com base no conteúdo original produzido pelo BMJ no idioma inglês. O conteúdo traduzido é fornecido tal como se encontra na versão original em inglês. A precisão ou confiabilidade da tradução não é garantida nem está implícita. O BMJ não se responsabiliza por erros e omissões provenientes da tradução e da adaptação, ou de qualquer outra forma, e na máxima extensão permitida por lei, o BMJ não deve incorrer em nenhuma responsabilidade, incluindo, mas sem limitação, a responsabilidade por danos provenientes do conteúdo traduzido.

NOTA DE INTERPRETAÇÃO: Os numerais no conteúdo traduzido são exibidos de acordo com a configuração padrão para separadores numéricos no idioma inglês original: por exemplo, os números de 4 dígitos não incluem vírgula nem ponto decimal; números de 5 ou mais dígitos incluem vírgulas; e números menores que a unidade são representados com pontos decimais. Consulte a tabela explicativa na Tab 1. O BMJ não aceita ser responsabilizado pela interpretação incorreta de números em conformidade com esse padrão especificado para separadores numéricos. Esta abordagem está em conformidade com a orientação do Serviço Internacional de Pesos e Medidas (International Bureau of Weights and Measures) (resolução de 2003)

<http://www1.bipm.org/jsp/en/ViewCGPMResolution.jsp>

Estilo do BMJ Best Practice	
Numerais de 5 dígitos	10,000
Numerais de 4 dígitos	1000
Numerais < 1	0.25

Tabela 1 Estilo do BMJ Best Practice no que diz respeito a numerais

O BMJ pode atualizar o conteúdo traduzido de tempos em tempos de maneira a refletir as atualizações feitas nas versões originais no idioma inglês em que o conteúdo traduzido se baseia. É natural que a versão em português apresente eventuais atrasos em relação à versão em inglês enquanto o conteúdo traduzido não for atualizado. A duração desses atrasos pode variar.

Veja os [termos e condições do website](#).

Contacte-nos

+ 44 (0) 207 111 1105

support@bmj.com

BMJ

BMA House

Tavistock Square

London

WC1H 9JR

UK

BMJ Best Practice

Colaboradores:

// Autores:

John Williams, MRCP, DTM&H, Dip HIV Med

Consultant Infectious Diseases Physician

Department of Infection and Travel Medicine, The James Cook University Hospital, Middlesbrough, UK

DIVULGAÇÕES: JW declares that he has no competing interests.

// Colegas revisores:

Vladimir L. Motin, PhD

Professor

Pathology/Microbiology and Immunology, University of Texas Medical Branch, Galveston, TX

DIVULGAÇÕES: VLM declares that he has no competing interests.

Waleed Javaid, MD, FACP, FIDSA

Associate Professor

Medical Director of Infection Control, Infectious Disease, Department of Medicine, SUNY Upstate Medical University, Syracuse, NY

DIVULGAÇÕES: WJ declares that he has no competing interests.

Alistair Leanord, BSc, MBChB, MD, DTM&H, FRCPath

Consultant Microbiologist

Microbiology Department, Southern General Hospital, Glasgow, UK

DIVULGAÇÕES: AL declares that he has no competing interests.

Janak Koirala, MD

Associate Professor of Medicine

Division of Infectious Diseases, Department of Internal Medicine, Southern Illinois University School of Medicine, Springfield, IL

DIVULGAÇÕES: JK declares that he has no competing interests.