

BMJ Best Practice

Listeriose

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 |
| Prevenção | 7 |
| Prevenção primária | 7 |
| Prevenção secundária | 7 |
| Diagnóstico | 8 |
| Caso clínico | 8 |
| Abordagem passo a passo do diagnóstico | 8 |
| Fatores de risco | 10 |
| Anamnese e exame físico | 11 |
| Exames diagnóstico | 13 |
| Diagnóstico diferencial | 15 |
| Tratamento | 18 |
| Abordagem passo a passo do tratamento | 18 |
| Visão geral do tratamento | 19 |
| Opções de tratamento | 21 |
| Acompanhamento | 26 |
| Recomendações | 26 |
| Complicações | 26 |
| Prognóstico | 26 |
| Diretrizes | 28 |
| Diretrizes de diagnóstico | 28 |
| Referências | 29 |
| Aviso legal | 33 |

Resumo

- ◇ Infecção bacteriana Gram-positiva que afeta neonatos, gestantes, adultos com mais de 45 a 50 anos de idade e pessoas imunocomprometidas.
- ◇ Doença transmitida principalmente por alimentos. A prevenção consiste em higiene das mãos, cozinhar bem os alimentos e evitar alimentos não lavados e restos de alimentos.
- ◇ Surto recentes foram relatados na Austrália, onde acreditou-se que a origem fosse o melão cantaloupe, e na Europa, onde a origem foi relatada como provindo de legumes congelados.
- ◇ Bacteremia, sepse, meningite, encefalite, abscesso cerebral, endocardite e gastroenterite são as manifestações clínicas mais comuns.
- ◇ Culturas de locais clinicamente estéreis e testes sorológicos são os principais aspectos para o diagnóstico laboratorial.
- ◇ A ampicilina é o medicamento preferido para o tratamento inicial de manifestações sistêmicas (não gastroentéricas). A gastroenterite isolada geralmente é autolimitada.

Definição

A listeriose é uma infecção transmitida por alimentos causada por um bacilo móvel, não formador de esporos e Gram-positivo. Sua incidência é relativamente baixa na população geral.[1]

Epidemiologia

Existem 6 espécies de *Listeria*, mas somente a *L. monocytogenes* causa infecção nos seres humanos.[1] [10] [11] A *Listeria* é comum na natureza, e a ingestão de *L. monocytogenes* é relativamente frequente.[12] A transmissão transplacentária e as infecções cruzadas em creches neonatais são outras vias de contaminação.[4] Alimentos crus de fontes animais, legumes e verduras, leite não pasteurizado ou seus derivados, restos de alimentos e queijos frescos podem estar contaminados.[7] [12] [13] [14] [15] A presença de mais de 100 unidades formadoras de colônia (UFC)/g de *Listeria* spp. é considerada insatisfatória e, caso haja um achado como esse, é necessária uma investigação imediata.[16] A *Listeria* pode ser isolada das fezes em até 5% dos adultos saudáveis, e a doença pode ser transmitida por essa população. Os casos são, em sua maioria, esporádicos e relatados em países de alta renda, onde a incidência é baixa, mas o índice de morte é alto; os dados de incidência da listeriose em países de baixa renda geralmente não estão disponíveis.[17] Os pacientes saudáveis não imunocomprometidos raramente desenvolvem doença disseminada, embora eles possam desenvolver uma síndrome de gastroenterite. O patógeno tem predileção por neonatos (<1 mês de idade), adultos (sobretudo >50 anos), gestantes (30% de todos os pacientes) e pessoas imunocomprometidas (com vírus da imunodeficiência humana [HIV]/síndrome de imunodeficiência adquirida [AIDS], câncer, neoplasias hematológicas, pessoas que estejam sendo submetidas a tratamento com corticosteroides ou receptores de transplante).[1] [18] [19] A deficiência da imunidade celular está associada a um aumento na incidência da doença.

Realizou-se um estudo com base em um questionário, de 1990 a 2007, sobre a listeriose neonatal em Taiwan, com taxa de mortalidade de 29%. Os achados sugerem que a listeriose pode emergir como uma importante ameaça à saúde entre neonatos em Taiwan.[20]

Foi relatado um total de 150 casos de listeriose em seres humanos na Áustria entre 1997 e 2007. A incidência média no período estudado foi de 0.168 casos por 100,000 habitantes.[21]

Foi monitorada a incidência da listeriose em seres humanos em Navarra, Espanha, entre 1995 e 2005. Foram realizados padrões epidemiológicos e caracterização dos isolados clínicos e alimentares. Embora o produto alimentar responsável não tenha sido identificado, concluiu-se que deve-se aumentar a vigilância da listeriose na Espanha a fim de melhor estimar a carga da doença e prevenir os surtos de doenças transmitidas por alimentos. As gestantes foram o maior grupo afetado (32.5%).[22]

Dados microbiológicos e epidemiológicos de 1933 pacientes com listeriose relatados na Inglaterra e no País de Gales de 1990 a 2004 foram revisados, ocorrendo um aumento substancial na incidência de 2001 a 2004. As razões para o aumento não são conhecidas, mas a incidência foi esporádica e predominante em pacientes de 60 anos de idade ou mais com bacteremia. Além disso, deve-se fornecer rotineiramente aconselhamentos alimentares aos idosos e pacientes imunocomprometidos, e não apenas a gestantes, para que evitem alimentos de alto risco.[23]

Os pacientes com listeriose relatados ao Finnish National Infectious Diseases Register entre 1995 e 2004 foram sobretudo de idosos com enfermidades subjacentes não malignas; 25% deles morreram devido às infecções. Apenas algumas gestantes ou neonatos foram afetados.[24]

Uma pesquisa em Israel entre 1997 e 2007 de isolados da listeriose invasiva confirmados em laboratório estimou morbidade de 4.4 por milhão. A incidência da listeriose invasiva foi superior no grupo perinatal (5.6/100,000) que em indivíduos com 60 anos de idade ou mais (1.5/100,000).[25]

Nos EUA, a incidência de listeriose confirmada em laboratório é de 0.24 caso por 100,000,[26] e a taxa de listeriose associada à gravidez é 13 vezes maior do que a da população em geral.[27] O monitoramento intenso e a recuperação de produtos possivelmente contaminados diminuíram a prevalência da listeriose perinatal em 44% nos EUA.[28] O risco relativo nos EUA de listeriose invasiva é significativamente superior para hispânicos que para não hispânicos, ambos na população geral e também em gestantes.[29] Dentre mulheres hispânicas, a incidência absoluta da listeriose associada à gestação aumentou de 5.09 casos por 100,000 em 2004 a 2006 para 12.37 casos por 100,000 em 2007 a 2009.[30] A listeriose associada à gravidez entre mulheres não hispânicas mostrou um aumento muito menor de incidência bruta para os mesmos períodos.

Na Austrália, de janeiro a abril de 2018, foi relatado um surto de listeriose.[31] Todos os pacientes foram hospitalizados. A investigação epidemiológica constatou que a origem do surto foi o melão cantaloupe de um único produtor.[31]

Na UE, a taxa de notificação de listeriose foi de 0.5 casos por 100,000 em 2015. Durante o período de 2010 a 2014, houve um aumento constante na incidência de listeriose nos países da UE; no entanto, a taxa em 2015 permaneceu estável.[32]

O Centro Europeu de Controle de Doenças informou um surto contínuo de infecções invasivas por *L. monocytogenes* confirmadas pelo sequenciamento do genoma completo e ligadas a milho congelado, e possivelmente a outros vegetais congelados, em 5 estados membros da UE (Áustria, Dinamarca, Finlândia, Suécia e Reino Unido). Houve 47 casos notificados desde 2015 e, até junho de 2018, 9 pacientes morreram devido a ou com a infecção.[33]

Etiologia

A listeriose é uma enfermidade transmitida por alimentos com transmissão vertical e por contato direto raras. A *Listeria monocytogenes* é a única das 6 espécies de *Listeria* que causa infecção em seres humanos. São bacilos Gram-positivos, não formadores de esporos e facultativamente anaeróbios.[5] [10] [34] Foram descobertos diferentes sorotipos sem importância diagnóstica na identificação, exceto para fins epidemiológicos.[34] O micróbio cresce em temperaturas entre 1 °C e 37 °C (33.8 °F e 98.6 °F), mas o crescimento ideal ocorre entre 30 °C a 37 °C (86-98.6 °F). A *Listeria* cresce melhor entre 4 °C a 10 °C (39.2-50 °F) que os demais patógenos. Esse fenômeno é conhecido como enriquecimento a frio e contribui para a identificação da *Listeria*. [10] [11] O bacilo é disseminado na natureza e geralmente contamina muitos tipos de alimentos, incluindo queijos frescos, leite não pasteurizado e seus derivados, legumes e verduras crus, bem como carne de vaca e de aves expostas e restos destas.[7] [12] [13] [35] As vias de infecção raras são as verticais (transplacentária ou através de canal vaginal contaminado) e através do contato direto (veterinários, fazendeiros) com embriões de animais ou aves contaminadas.[2] [4] Raramente, ela também pode ser disseminada por portadores assintomáticos.

Fisiopatologia

O inóculo que pode causar a doença depende do perfil imunológico do paciente, bem como do potencial de acidificação do estômago.[1] [3] Indivíduos imunocomprometidos ou idosos, gestantes e neonatos são

mais suscetíveis devido à imunidade celular relativamente comprometida e à acidificação inadequada do estômago. A imunização e a resistência à listeriose são fornecidas por linfócitos sensibilizados, e não por anticorpos específicos do soro. Esse mecanismo causa o aumento dos casos de listeriose entre pacientes com síndrome de imunodeficiência adquirida (AIDS) (sobretudo se o $CD4 < 100/mm^3$), neoplasias hematológicas ou tratamento com quimioterapia.[1] [18] [19] O período de incubação varia de 10 a 70 dias. A virulência do patógeno também determina a gravidade da doença clínica e está relacionada ao sorotipo específico. Os sorotipos são identificados durante as epidemias de *Listeria*.

A *Listeria* é um patógeno intracelular com a capacidade de usar os nutrientes das células hospedeiras para divisão e com o potencial de escapar do ataque do sistema imunológico movendo-se de uma célula para outra. O ferro é necessário para o metabolismo e o crescimento da bactéria; dessa forma, a infecção pode ser observada em estados de sobrecarga de ferro (que também são uma forma de imunocomprometimento).[5] [34] [36] Através da circulação sanguínea, a *Listeria* pode afetar todos os órgãos, mas geralmente afeta o sistema nervoso central e a placenta.[1] [2]

Prevenção primária

A listeriose ocorre esporadicamente ou na forma de epidemia. A contaminação alimentar é a principal fonte de infecção. A implementação de recomendações da política dos Centros de Controle e Prevenção de Doenças para a prevenção da listeriose diminuiu significativamente o número de casos de infecção.^[37] É essencial lavar rigorosamente as mãos e lavar bem todos os utensílios e superfícies após lidar com alimentos não cozidos. Isso se aplica especialmente para pessoas que ocupam cargos que os colocam em risco de contaminação (como veterinários). Para prevenir a listeriose, deve-se cozinhar bem as carnes, lavar bem os legumes e verduras e evitar leite não pasteurizado e seus derivados. As medidas profiláticas são especialmente necessárias para pessoas em alto risco (idosos, gestantes, pessoas imunocomprometidas), evitando-se alimentos não cozidos, restos de alimentos e queijos frescos.^{[1] [2] [12] [13] [34]}

Prevenção secundária

A profilaxia com sulfametoxazol/trimetoprima (geralmente usada para a profilaxia da *Pneumocystis jiroveci*) tem sido usada para alguns pacientes com AIDS, mas esta não é uma recomendação padrão.

Caso clínico

Caso clínico #1

Um homem de 65 anos de idade desenvolveu alterações no estado mental, cefaleia, febre e letargia de agravamento progressivo ao longo de um período de 2 a 3 dias. O paciente tem uma história de lúpus eritematoso sistêmico e toma 20 mg de prednisona diariamente. A família do paciente relata que ele teve uma breve enfermidade gastrointestinal com diarreia que remitiu 10 dias antes da admissão. Eles associaram sua enfermidade com o fato de ele ter comido queijo fresco e carnes frias. Na admissão, o paciente apresenta escala de coma de Glasgow de 5/15, rigidez da nuca e febre de 38.5 °C (101.3 °F).

Outras apresentações

A bacteremia e a sepsé são as manifestações mais comuns da listeriose entre pacientes imunocomprometidos, gestantes e neonatos.[1] [2] [3] [4] A infecção pode causar manifestações localizadas, como abscessos hepáticos, esplênicos e renais; artrite; conjuntivite; e distúrbios cutâneos.[1] [2] [5] A infecção do sistema nervoso central (SNC) pode causar abscessos cerebrais, paralisia do nervo craniano, convulsões, distúrbios do movimento e romboencefalite (encefalite do tronco encefálico em adultos saudáveis).[1] [6] [7] [8] A bacteremia pode envolver valvas protéticas ou nativas. A listeriose é comum entre gestantes ao longo de todos os trimestres e pode se apresentar como uma enfermidade do tipo gripe.[2] É interessante observar que, embora a bacteremia seja relativamente comum durante a gestação, o comprometimento do SNC é relativamente incomum. A listeriose também foi associada a um aumento na incidência de aborto espontâneo.[4] O aborto séptico devido à granulomatose infantisséptica (transmissão transplacentária e microabscessos disseminados) é uma complicação grave.[4] Os neonatos podem apresentar sinais muito sutis e ausência de febre.[2] [4] Os sintomas gastrointestinais de diarreia, náuseas e vômitos combinados com febre podem produzir o quadro clínico de gastroenterite febril decorrente de alimentos contaminados. Isso pode ocorrer esporadicamente ou na forma de epidemia.[9] A listeriose não tratada pode causar coagulação intravascular disseminada, disfunção de múltiplos órgãos, choque e morte.[1]

Abordagem passo a passo do diagnóstico

O diagnóstico se baseia na alta suspeita clínica e no isolamento do patógeno de locais clinicamente estéreis.[8] [38] Deve-se considerar história de consumo de alimentos contaminados, como carne de vaca, de porco ou de frango malcozida, leite não pasteurizado e seus derivados, queijos frescos, legumes e verduras crus e restos de alimentos, sobretudo de membros de populações de alto risco (idosos, gestantes, pessoas imunocomprometidas). Os neonatos de mães infectadas também estão em alto risco de transmissão vertical, seja por via transplacentária ou por meio do contato com canal vaginal infectado.[12] [13]

Avaliação clínica

A doença invasiva em pessoas imunocompetentes é rara. Os hospedeiros de fezes assintomáticas possuem prevalência de até 5% na população geral. Quando adultos saudáveis estiverem sintomaticamente infectados, o quadro clínico mimetiza a gastroenterite febril, que ocorre esporadicamente ou na forma de epidemia.[5] [13] [14] [35]

Em pessoas com risco de infecção sistêmica, os sintomas e sinais de bacteremia e sepse incluem febre, calafrios, hipotensão e cefaleia. Isso exige hemoculturas antes do início da antibioticoterapia (sensibilidade de 35%). O sopro cardíaco deve levantar suspeitas de endocardite. Pode haver a presença de sinais e sintomas de meningite, abscesso cerebral ou meningoencefalite, com déficits no nervo craniano, rigidez de nuca, estado mental alterado e sinais cerebelares ou neurológicos focais. Pode ocorrer encefalite do tronco encefálico grave (romboencefalite) com alta frequência de danos no nervo craniano e morte. Nessas condições, também é possível observar convulsões.

Neonatos, adultos com mais de 45 a 50 anos de idade e gestantes podem apresentar um quadro clínico atípico, como mal-estar.[1] [2] [9] As gestantes podem ter sintomas tipo gripe (letargia, febre, artralgias, mialgias, calafrios, fadiga, diarreia, vômitos e dor abdominal). Os neonatos podem apresentar baixa aceitação alimentar. Indicações de corioamnionite por *Listeria* (como febre intraparto) são um achado frequente em casos de infecção neonatal.[2] [4]

Não há necessidade de testar uma gestante assintomática que relata consumo de um produto que foi recolhido ou implicado em decorrência de contaminação por *Listeria*. Gestantes assintomáticas devem ser investigadas apenas quando apresentam sintomas dentro de 2 meses após consumo de um alimento contaminado.[27]

Exames laboratoriais

Considerações gerais:

- O hemograma completo é útil para detectar leucocitose ou trombocitopenia. Plaquetopenia pode indicar coagulação intravascular disseminada (CIVD).
- Em seguida, podem-se realizar estudos de coagulação e dímero D em caso de suspeita de CIVD.
- Deve-se considerar um teste de gravidez urinário em qualquer mulher em idade fértil, já que a listeriose pode se apresentar em qualquer trimestre.
- Em casos de surtos ou de infecções esporádicas graves, deve-se analisar alimentos suspeitos.
- Nos pacientes com gastroenterite, deve-se solicitar coproculturas, sorologias ou detecção de ovos/parasitas de acordo com a suspeita clínica, a fim de descartar outros patógenos. Exames de fezes para pesquisa de ovos e parasitas, ensaio de imunoadsorção enzimática (ELISA) ou testes de aglutinação geralmente serão negativos para outros patógenos, como *Campylobacter jejuni* ou *Cryptosporidium*.

Isolamento de organismos:

- O diagnóstico inicial da listeriose é feito por meio do isolamento do patógeno de locais clínicos normalmente estéreis (sangue, líquido cefalorraquidiano [LCR], líquido amniótico, placenta ou líquido fetal).[1] [5] As hemoculturas geralmente têm uma sensibilidade que varia de 0% na doença não invasiva a 75% na infecção sistêmica.[1]
- O sucesso do isolamento de locais não estéreis é variável. As coproculturas podem ser positivas em 5% da população assintomática saudável e em até 87% em surtos de gastroenterite febril devidos à *Listeria*.[1]
- Amostras de locais normalmente estéreis, como o LCR, podem ser diretamente inoculadas em ágar tríptico de soja, que contém 5% de sangue de ovelha, cavalo ou coelho. As culturas de LCR são positivas em 20% a 40% dos pacientes com infecção do sistema nervoso central (SNC).[1] [6] [7] [35]

Punção lombar:

- Os testes do LCR são realizados em pacientes que apresentam sinais e sintomas de infecção do SNC, geralmente após imagens cranianas. Geralmente, a contagem leucocitária do LCR é de <5000 células/mm³ e a concentração de proteínas é de <2 g/L (<200 mg/dL). Durante o início da infecção do SNC, o LCR pode estar normal; nesse caso, deve-se repetir a punção lombar em 12 a 24 horas.
- A coloração de Gram do LCR é importante para o diagnóstico de até 75% dos pacientes com meningite por *Listeria*.^{[1] [5]} Em virtude da semelhança do patógeno com difteroides ou pneumococos e da sua tendência a se tornar excessivamente descolorado, a especificidade da coloração de Gram é reduzida.

Testes de alimentos:

- Recomenda-se o isolamento de alimentos contaminados no caso de alta suspeita. Existem dois métodos em uso para o isolamento de locais não estéreis, o do Ministério da Agricultura dos Estados Unidos (USDA) e o do Netherlands Food Inspection Service (NGFIS). Cada um deles tem uma sensibilidade de aproximadamente 75% e, quando usados juntos, sua sensibilidade combinada é de até 90%.

Listeriose perinatal:

- Confirmada através de culturas da placenta, do líquido amniótico, de fezes e de swab cervical.
- A coloração de Gram e a cultura de mecônio podem contribuir para o diagnóstico da listeriose neonatal.^{[10] [11] [13]}

Outros exames laboratoriais:

- Sorologias de *Listeria*: baixa especificidade devido à reatividade cruzada dos antígenos com outras bactérias Gram-positivas; e baixa sensibilidade, sobretudo no início da infecção.^{[1] [10] [11]} Solicitada em caso de suspeita de um surto.
- Reação em cadeia da polimerase (PCR) do sangue: requer um centro diagnóstico especializado, mas oferece alta sensibilidade e especificidade e pode ser usada em casos onde o valor diagnóstico das culturas de sangue é baixo devido à administração prévia de antibióticos.^[1]

Imagens e estudos fisiológicos

As imagens da infecção do SNC incluem tomografia computadorizada (TC) e ressonância nuclear magnética (RNM) para descartar lesões estruturais. A TC do cérebro geralmente é feita antes da punção lombar. Na meningite, meningoencefalite e mais especificamente nas infecções do tronco encefálico, a TC do cérebro é inferior em comparação com a RNM relativamente ao diagnóstico.^{[6] [7] [35]} Em caso de suspeita de endocardite, deve-se considerar uma ecocardiografia para avaliar o comprometimento valvar. Pode-se fazer um eletroencefalograma (EEG) na presença de convulsões ou de condições complicadoras.

Fatores de risco

Fortes

exposição a alimentos contaminados

- Os alimentos podem estar contaminados por *Listeria*, que é disseminada na natureza. Carne, legumes e verduras crus, malcozidos ou processados, queijos frescos e restos de alimentos podem carregar a bactéria. A ingestão da bactéria é a principal e mais comum via de transmissão.[12] A higiene das mãos é obrigatória, e as ferramentas de corte devem ser bem lavadas após o uso.

idade >45-50 anos

- Em adultos mais velhos, a *Listeria* tem uma afinidade para o sistema nervoso central, causando meningite, meningoencefalite, abscessos, encefalite no tronco encefálico e convulsões.[3]

gestação

- A listeriose é comum entre gestantes ao longo de todos os trimestres e pode se apresentar como uma enfermidade do tipo gripe.[2] A infecção também foi associada a um aumento na incidência de aborto espontâneo.[4] O aborto séptico devido à granulomatose infantisséptica (transmissão transplacentária que causa microabscessos disseminados) é uma complicação grave.[4]

neonatos

- A transmissão transplacentária, a transmissão através do canal vaginal infectado e a contaminação cruzada em clínicas neonatais são as vias de bacteremia neonatal e sepse da *Listeria*. [2]

estados imunocomprometidos

- Câncer, neoplasias hematológicas, quimioterapia, corticosteroides, transplante, síndrome de imunodeficiência adquirida (AIDS) com contagem de CD4 <100/mm³ e esplenectomia estão fortemente correlacionados à deficiência da imunidade celular e são fatores epidemiológicos para a infecção por *Listeria*. [1] [18] [19] O ferro é necessário para o metabolismo e o crescimento da bactéria; dessa forma, a infecção pode ser observada em estados de sobrecarga de ferro (que também são uma forma de imunocomprometimento). [5] [34] [36]

Fracos

deficiência da acidificação do estômago

- A deficiência do potencial de acidificação do estômago (como a acloridria) tem sido implicada como um determinante em potencial do inóculo ingerido, causando infecção na enfermidade transmitida por alimentos. [1] [3]

Anamnese e exame físico

Principais fatores de diagnóstico

presença de fatores de risco (comum)

- Os fortes fatores de risco incluem exposição a alimentos contaminados, gestação, idade >45-50 anos ou neonatal, ou imunocomprometimento.

cefaleia (comum)

- Ocorre em aproximadamente 90% dos pacientes com infecção do sistema nervoso central (SNC).

estado mental alterado (incomum)

- Pode ser observado devido a sepse ou a infecção do SNC.

Outros fatores de diagnóstico

febre (comum)

- Pode ser uma indicação de bacteremia ou de infecção do SNC, sobretudo em grupos suscetíveis.
- Pode ser observada na gastroenterite febril, que é a principal manifestação da infecção em pessoas imunocomprometidas.

diarreia e dor abdominal (comum)

- Observadas na gastroenterite febril.
- A listeriose invasiva é rara em pessoas imunocompetentes. As coproculturas podem ser positivas em 5% da população assintomática saudável e em até 87% em surtos de gastroenterite febril devidos à *Listeria*.^[1]
- Quando adultos saudáveis estiverem sintomaticamente infectados, o quadro clínico mimetiza a gastroenterite febril, que ocorre esporadicamente ou na forma de epidemia.^{[5] [13] [14] [35]}

mal-estar generalizado (comum)

- São observados sintomas generalizados e atípicos ou sutis em idosos e neonatos.

sintomas tipo gripe na gestação (comum)

- Febre, artralgias, mialgias, cefaleia, fadiga, diarreia, vômitos e dor abdominal são apresentações comuns de listeriose na gravidez.^[2]

baixa aceitação alimentar (neonatos) (comum)

- Pode ser o único indicativo de infecção nesta faixa etária.

meningismo (incomum)

- Pode-se observar rigidez da nuca sugerindo meningismo. A incidência é inferior à da meningite, devido a outros patógenos.^{[1] [6]}

deficit dos nervos cranianos (incomum)

- Podem ocorrer deficits motores e sensoriais na meningite complicada e na romboencefalite.^[6]

sinais cerebelares (incomum)

- Podem ser observados na encefalite do tronco encefálico.

sinais neurológicos focais (incomum)

- Podem ser observados nos abscessos cerebrais.

convulsões (incomum)

- Geralmente ocorrem tardiamente na evolução da infecção do SNC.

hipotensão (incomum)

- Pode ser observada no choque séptico.

febre intraparto (incomum)

- Indicações de corioamnionite por *Listeria* (como febre intraparto) são um achado frequente em casos de infecção neonatal.[2] [4]

diátese hemorrágica (incomum)

- Observada em infecções graves com coagulopatia intravascular disseminada (CIVD). A mortalidade é alta.

sopro cardíaco (incomum)

- A *Listeria* pode afetar valvas protéticas e nativas. A endocardite é mais comum entre pacientes com imunossupressão.

Exames diagnóstico

Primeiros exames a serem solicitados

| Exame | Resultado |
|--|---|
| Hemograma completo <ul style="list-style-type: none"> • A leucocitose pode ser o primeiro indicativo de uma infecção bacteriana invasiva. • A trombocitopenia pode indicar coagulopatia intravascular disseminada (CIVD) iminente associada à sepse. | contagem leucocitária elevada, plaquetopenia |
| teste de gravidez na urina <ul style="list-style-type: none"> • A listeriose pode se apresentar em todos os trimestres da gestação. A exclusão da gestação pode ser indicada em mulheres em idade fértil. | pode ser positiva |
| hemoculturas <ul style="list-style-type: none"> • Solicitadas em caso de alta suspeita de bacteremia (fatores de risco epidemiológicos positivos) ou com a presença de febre e calafrios. São descobertas bacteremias em mais de 50% das infecções do sistema nervoso central (SNC), o que aumenta significativamente em pacientes com abscesso cerebral.[1] A sensibilidade será muito menor em caso de administração prévia de antibióticos. | positiva |
| ressonância nuclear magnética (RNM) cranioencefálica <ul style="list-style-type: none"> • Solicitada em caso de suspeita de infecção no SNC. • A RNM é mais sensível que a TC na encefalite e em caso de suspeita de lesões no tronco encefálico. | pode demonstrar lesões no SNC |
| tomografia computadorizada (TC) cerebral <ul style="list-style-type: none"> • Solicitada em caso de suspeita de infecção no SNC. • A TC geralmente é feita em pacientes antes da punção lombar, a fim de descartar lesões de massa. • A RNM é mais sensível que a TC na encefalite e em caso de suspeita de lesões no tronco encefálico. | pode demonstrar lesões no SNC |

| Exame | Resultado |
|---|--|
| Análise do líquido cefalorraquidiano (LCR) <ul style="list-style-type: none"> Os testes do LCR são realizados em pacientes que apresentam sinais e sintomas de infecção do SNC, geralmente após imagens cranianas. Geralmente, a contagem leucocitária do LCR é de <5000 células/mm³ e a concentração de proteínas é de <2 g/L (<200 mg/dL). Durante o início da infecção do SNC, o LCR pode estar normal; nesse caso, deve-se repetir a punção lombar em 12 a 24 horas. A coloração de Gram do LCR é importante para o diagnóstico de até 75% dos pacientes com meningite por <i>Listeria</i>.^{[1] [5]} Em virtude da semelhança do patógeno com difteroides ou pneumococos e da sua tendência a se tornar excessivamente descolorado, a especificidade da coloração de Gram é reduzida. O organismo Gram-positivo na cultura é o teste definitivo para o diagnóstico. As culturas do LCR são positivas em 20% a 40% dos casos de infecção do SNC.^{[1] [6] [7] [35]} | contagem leucocitária anormal; coloração de Gram e cultura positivas |

Exames a serem considerados

| Exame | Resultado |
|--|---|
| tempo de protrombina (TP) e TTP <ul style="list-style-type: none"> Pode ocorrer diátese hemorrágica associada à CIVD. | o resultado pode ser anormal |
| dímero D <ul style="list-style-type: none"> Pode ocorrer diátese hemorrágica associada à CIVD. | pode estar elevada |
| cultura da placenta e do líquido amniótico <ul style="list-style-type: none"> Solicitada em caso de infecção neonatal ou sinais e sintomas maternos de doença invasiva. | positiva |
| cultura de swab cervical <ul style="list-style-type: none"> Pode ser realizada em associação com as culturas da placenta, do líquido amniótico e das coproculturas para examinar se há listeriose perinatal. | positiva |
| coloração de Gram e cultura do mecônio <ul style="list-style-type: none"> Podem contribuir para o diagnóstico da listeriose neonatal.^{[10] [11] [13]} | positiva |
| sorologia de <i>Listeria</i> <ul style="list-style-type: none"> Solicitada em caso de suspeita de um surto. Baixa especificidade devido à reatividade cruzada à <i>Listeria</i> não patogênica e outros organismos Gram-positivos. Pode ser negativa no início da infecção. | pode ser positiva |
| análise alimentar <ul style="list-style-type: none"> Solicitada em casos de suspeita de surto ou de infecções esporádicas graves. | pode ser positiva |
| coprocultura <ul style="list-style-type: none"> Pode ser realizada em casos de surtos ou de infecções esporádicas graves. Pode ser feita em pacientes com gastroenterite e em pessoas saudáveis durante períodos de surto. Sabe-se que portadores saudáveis compreendem 5% da população.^[1] Entre os pacientes com gastroenterite por <i>Listeria</i>, as coproculturas podem ser positivas em até 87%. | positiva para <i>Listeria</i> ; negativa para outros organismos |

| Exame | Resultado |
|---|--|
| outras análises das fezes <ul style="list-style-type: none"> Exames de fezes para pesquisa de ovos e parasitas, ensaio de imunoadsorção enzimática (ELISA) ou testes de aglutinação geralmente serão negativos para outros patógenos, como <i>Campylobacter jejuni</i> ou <i>Cryptosporidium</i>. | negativas para outros organismos |
| eletroencefalograma <ul style="list-style-type: none"> Podem ocorrer convulsões tardiamente na evolução da infecção do SNC. | pode ser positivo para atividade convulsiva |
| ecocardiografia <ul style="list-style-type: none"> A endocardite ocorre mais comumente na população imunocomprometida. Pode ser realizada em pacientes com evidências de bacteremia ou sopro. | pode mostrar vegetações |

Novos exames

| Exame | Resultado |
|--|--------------------------|
| Reação em cadeia da polimerase do sangue <ul style="list-style-type: none"> Pode ser solicitada em caso de alta suspeita de listeriose e quando as culturas forem negativas. As hemoculturas podem ser negativas após a antibioticoterapia, reduzindo sua sensibilidade. O valor diagnóstico varia de um laboratório a outro. | pode ser positiva |

Diagnóstico diferencial

| Doença | Sinais/sintomas de diferenciação | Exames de diferenciação |
|--------------------------------------|--|--|
| Outras meningites bacterianas | <ul style="list-style-type: none"> Não há sinais ou sintomas que diferenciem com segurança a listeriose de outras causas de infecção do sistema nervoso central (SNC). A rigidez da nuca é mais comum na meningite devida a outros patógenos para além da <i>Listeria</i>.^{[1] [6]} | <ul style="list-style-type: none"> Coloração de Gram do líquido cefalorraquidiano (LCR), cultura do LCR e hemocultura são os testes de primeira escolha. <i>Streptococcus pneumoniae</i>, <i>Neisseria meningitidis</i> e <i>Haemophilus influenzae</i> são causas comuns de meningite bacteriana adquirida na comunidade. |
| Outros abscessos cerebrais | <ul style="list-style-type: none"> Não há sinais ou sintomas que diferenciem com segurança a listeriose de outras causas de infecção do SNC. | <ul style="list-style-type: none"> A cultura e a coloração de Gram geralmente vão diferenciar outros organismos. Além disso, as hemoculturas geralmente são positivas na listeriose. |

| Doença | Sinais/sintomas de diferenciação | Exames de diferenciação |
|---|---|--|
| Gastroenterite viral | <ul style="list-style-type: none"> A gastroenterite viral pode ser acompanhada de sintomas respiratórios superiores. Pode haver ausência de história de consumo de alimentos suspeitos para listeriose. | <ul style="list-style-type: none"> Os exames de fezes são negativos para Listeria. |
| Outras gastroenterites bacterianas | <ul style="list-style-type: none"> História social, história de consumo alimentar, histórico de viagens recentes, período de incubação, história de contaminação do trato alimentar, presença de disenteria e casos esporádicos ou epidêmicos são usados para diferenciar clinicamente as causas. Os sinais e sintomas presentes podem ser similares aos da listeriose. Na infecção por Shigella, as fezes podem conter sangue ou pus. | <ul style="list-style-type: none"> Os exames de fezes ou sorologias podem ser positivos para organismos como Campylobacter jejuni, Salmonella ou Shigella. |
| Toxoplasmose | <ul style="list-style-type: none"> História de consumo de carne crua ou de ter um gato em casa. Febre inexplicada e linfadenite generalizada. | <ul style="list-style-type: none"> Pode haver a presença de sorologia para anticorpos IgM e IgG anti-Toxoplasma gondii. A microscopia de um linfonodo infectado pode confirmar toxoplasmose. |
| Sarcoidose | <ul style="list-style-type: none"> Pode afetar qualquer órgão, mas o eritema nodoso é uma apresentação mais específica para a sarcoidose. | <ul style="list-style-type: none"> A radiografia torácica pode mostrar aumento bilateral dos linfonodos hilares. A biópsia dos linfonodos ou do tecido afetado pode mostrar granulomas sem necrose central. Pode haver a presença de hipercalcúria. |
| Vasculite | <ul style="list-style-type: none"> Os sintomas ou sinais sistêmicos podem ser semelhantes, dificultando, assim, o diagnóstico. | <ul style="list-style-type: none"> A biópsia dos órgãos afetados pode mostrar trombose e inflamação de qualquer tamanho da vasculatura, bem como invasão da parede vascular por células inflamatórias. |

| Doença | Sinais/sintomas de diferenciação | Exames de diferenciação |
|-----------------------|---|--|
| Aborto séptico | <ul style="list-style-type: none">• Não existem características diferenciadoras em comparação com outras causas.• Febre e calafrios em gestantes e bacteremia devido à infecção em qualquer local podem causar corioamnionite, sepsse fetal e morte. | <ul style="list-style-type: none">• As culturas do sangue, da placenta e do líquido amniótico irão determinar o organismo etiológico subjacente. |

Abordagem passo a passo do tratamento

Não existe nenhum estudo controlado prospectivo em grandes coortes de pacientes para orientar a duração do tratamento ou do medicamento de primeira escolha. O tratamento se baseia em características individuais, como gestação, imunodeficiência, conhecimento da responsividade a cada antibiótico e local específico da infecção.[1]

Antibioticoterapia

A gastroenterite por *Listeria* geralmente é autolimitada e não requer tratamento com antibióticos.[1] [2] [6] [39] Recomenda-se a manutenção do nível de fluidos e o tratamento de suporte conforme necessário. Pacientes com gastroenterite febril que estiverem imunocomprometidos, que tiverem idade avançada (isto é, 60 anos ou mais) ou forem gestantes requerem tratamento com amoxicilina ou sulfametoxazol/trimetoprima por 3 a 5 dias.[40]

A ampicilina é considerada medicamento de primeira escolha em pacientes com infecção sistêmica ou meningite/meningoencefalite. Benzilpenicilina (penicilina G) também é fortemente recomendada. Indica-se a implementação da terapia sinérgica com gentamicina para meningite, bacteremia e infecções graves.[41] A atividade bactericida de muitos antibióticos não betalactâmicos é questionável, por isso eles não são usados.

Em pacientes com alergia ou intolerância à penicilina, o sulfametoxazol/trimetoprima também é eficaz.[1] [2] [8] [42] Meropeném também pode ser usado. Existem relatos conflitantes em relação à eficácia do meropeném no tratamento da meningite por *Listeria*:[42] [43] no entanto, as diretrizes consideram o meropeném uma opção de tratamento alternativa.[44] [45]

A duração da terapia depende da gravidade da infecção e será como se segue:

- A bacteremia geralmente é tratada por 14 dias.
- A meningite e a meningoencefalite podem ser tratadas com uma combinação de ampicilina e gentamicina por 21 dias.[1] [46]
- Os abscessos cerebrais devem ser tratados por um mínimo de 6 semanas.
- Geralmente, a endocardite é tratada por 4 a 6 semanas.
- A duração do tratamento em hospedeiros imunocomprometidos é variável e depende de cada caso.

Pode haver a necessidade de consultas com especialistas e de considerações cirúrgicas adjuvantes para síndromes como abscessos cerebrais ou endocardite. Pode-se repetir as hemoculturas a fim de ajudar a documentar e confirmar o clearance da infecção na bacteremia e na endocardite. Repetir a imagem cerebral também pode ajudar a documentar a melhora no tratamento do abscesso no SNC.

Outros antibióticos

Deve-se evitar o imipeném na infecção do sistema nervoso central (SNC), pois ele pode diminuir o limiar convulsivo. O papel da vancomicina é, quando muito, questionável. A implementação do tratamento com cloranfenicol é duvidosa. Ele pode ter uma boa atividade bactericida contra as bactérias intracelulares, mas suas raras complicações hematológicas restringem seu uso. Não foi provado que os macrolídeos e as tetraciclina sejam adequados para o tratamento da *Listeria*. As cefalosporinas não apresentam atividade.[1]

Considerações durante a gestação

Penicilinas geralmente são consideradas seguras na gestação. Elas são classificadas como categoria B na gestação pela Food and Drug Administration (FDA) dos EUA. O sulfametoxazol/trimetoprima é classificado como agente de categoria C na gestação, e seu uso durante a gravidez geralmente é contraindicado, principalmente durante o primeiro trimestre.^[2] Ele pode ser usado em casos muito graves como alternativa à terapia com penicilina; entretanto, não há estudos adequados para oferecer suporte a essa indicação.

Os aminoglicosídeos (categoria D de risco na gestação da FDA) devem ser evitados, a menos que sejam essenciais; nesse caso, pode-se utilizar gentamicina em virtude da menor probabilidade de danos nos nervos auditivos ou vestibulares que com outros aminoglicosídeos. A gentamicina é utilizada apenas raramente durante a gestação, e somente mediante consulta com um especialista em doenças infecciosas.

Não há estudos sobre segurança/eficácia que avaliem a implementação de uma terapia de segunda linha decorrente de alergia por penicilina em gestantes com listeriose, com alternativas como meropeném (categoria B na gestação da FDA), vancomicina (categoria B na gestação da FDA), quinolonas (categoria C na gestação da FDA), macrolídeos (categoria B na gestação da FDA) e tetraciclina (categoria D na gestação da FDA). Eles podem ser usados, mas pode haver um risco de prejudicar o feto, embora medicamentos de categoria B na gestação geralmente sejam considerados seguros. A abordagem a cada caso deve ser individualizada, e recomenda-se uma consulta com especialistas em doenças infecciosas. A consulta com um especialista é altamente recomendada para gestantes com doença sistêmica.

Visão geral do tratamento

Consulte um banco de dados local de produtos farmacêuticos para informações detalhadas sobre contra-indicações, interações medicamentosas e posologia. (ver [Aviso legal](#))

| Agudo | | (resumo) |
|--|---------|--|
| gastroenterite | | |
| ■ imunocompetentes não grávidas: < 60 anos | 1a | cuidados de suporte |
| ■ imunocomprometidos, ≥60 anos de idade ou gestantes | 1a | amoxicilina ou sulfametoxazol/trimetoprima |
| infecção sistêmica: não gastroenterite ou meningite/meningoencefalite | | |
| | 1a | ampicilina ou benzilpenicilina por via intravenosa |
| | adjunto | gentamicina |
| | 2a | sulfametoxazol/trimetoprima ou meropeném |

| Agudo | | (resumo) |
|-----------------------------|----|--|
| meningite/meningoencefalite | | |
| | 1a | ampicilina associada a gentamicina |
| | 2a | sulfametoxazol/trimetoprima ou meropeném |

Opções de tratamento

Agudo

gastroenterite

■ imunocompetentes não grávidas: < 60 anos

1a cuidados de suporte

» A gastroenterite por *Listeria* geralmente é autolimitada e não requer tratamento específico com antibióticos.[1] [2] [6] [39]

» Recomenda-se a manutenção do nível de fluidos e o tratamento de suporte conforme necessário.

■ imunocomprometidos, ≥60 anos de idade ou gestantes

1a amoxicilina ou sulfametoxazol/trimetoprima

Opções primárias

» **amoxicilina**: crianças: consulte um especialista para obter orientação quanto à dose; adultos: 500 mg por via oral três vezes ao dia

OU

» **sulfametoxazol/trimetoprima**: crianças: consulte um especialista para obter orientação quanto à dose; adultos: 160/800 mg por via oral duas vezes ao dia

» Os pacientes com gastroenterite febril que estiverem imunocomprometidos, que tiverem idade avançada (isto é, 60 anos ou mais) ou forem gestantes requerem tratamento com amoxicilina ou sulfametoxazol/trimetoprima.[40]

» Penicilinas geralmente são consideradas seguras na gestação. Elas são classificadas como categoria B na gestação pela Food and Drug Administration (FDA) dos EUA. O sulfametoxazol/trimetoprima é classificado como agente de categoria C na gestação, e é contraindicado durante o primeiro trimestre de gestação.[2] Ele pode ser usado em casos muito graves como alternativa à terapia com penicilina; entretanto, não há estudos adequados para oferecer suporte a essa indicação.

» Ciclo de tratamento: 3-5 dias.

infecção sistêmica: não gastroenterite ou meningite/meningoencefalite

1a ampicilina ou benzilpenicilina por via intravenosa

Agudo

Opções primárias

» **ampicilina**: crianças: 300 mg/kg/dia por via intravenosa, administradas em doses divididas a cada 6 horas; adultos: 2 g por via intravenosa a cada 6 horas

OU

» **benzilpenicilina sódica**: crianças: 180-300 mg/kg/dia por via intravenosa, administradas em doses divididas a cada 4-6 horas; adultos: 14.4 g/dia por via intravenosa, administradas em doses divididas a cada 4-6 horas

» A ampicilina é considerada o medicamento de primeira escolha em pacientes com infecção sistêmica ou meningite/meningoencefalite. A benzilpenicilina também é fortemente recomendada. Esses agentes são considerados seguros na gestação (categoria B de risco na gestação da FDA).

» Ciclo de tratamento: a duração da terapia para bacteremia normalmente é de 14 dias. A duração do tratamento para abscesso cerebral é de pelo menos 6 semanas. A duração recomendada da terapia para endocardite é de 4 a 6 semanas. Recomenda-se um apoio cirúrgico especializado no quadro de abscesso cerebral e endocardite.

» Pode-se repetir as hemoculturas a fim de ajudar a documentar e confirmar o clearance da infecção na bacteremia e na endocardite. Repetir a imagem cerebral também pode ajudar a documentar a melhora no tratamento do abscesso no SNC.

adjunto **gentamicina**

Opções primárias

» **gentamicina**: crianças: consulte um especialista para obter orientação quanto à dose; adultos: 1-2 mg/kg por via intravenosa a cada 8 horas

» Sugere-se considerar uma terapia combinada com gentamicina para os primeiros 7-10 dias para infecções graves, geralmente bacteremia. Os pacientes imunocomprometidos podem precisar de uma duração mais longa de tratamento.

» Os aminoglicosídeos (categoria D de risco na gestação da FDA) devem ser evitados na

Agudo

2a

gestação, a menos que sejam essenciais; nesse caso, pode-se utilizar gentamicina em virtude da menor probabilidade de danos nos nervos auditivos ou vestibulares que com outros aminoglicosídeos. A gentamicina é utilizada apenas raramente durante a gestação, e somente mediante consulta com um especialista em doenças infecciosas.

sulfametoxazol/trimetoprima ou meropeném

Opções primárias

» **sulfametoxazol/trimetoprima**: crianças >2 meses de idade e adultos: 10-20 mg/kg/dia por via intravenosa, administradas em doses fracionadas a cada 6-8 horas
A dose refere-se ao componente trimetoprima.

OU

» **meropeném**: crianças ≥ 3 meses de idade com peso ≤ 50 kg: 30 mg/kg/dia por via intravenosa administrados em doses fracionadas a cada 8 horas; crianças ≥ 3 meses de idade com peso > 50 kg ou adultos: 500 mg por via intravenosa a cada 8 horas

» Consideradas alternativas aceitáveis em pacientes alérgicos a penicilina.

» O sulfametoxazol/trimetoprima é classificado como agente de categoria C na gestação, e é contraindicado durante o primeiro trimestre de gestação.[2] Ele pode ser usado em casos muito graves como alternativa à terapia com penicilina; entretanto, não há estudos adequados para oferecer suporte a essa indicação. O meropeném é classificado como um agente de categoria B de risco na gravidez segundo a FDA. Não existem estudos de segurança/eficácia avaliando a implementação de uma terapia de segunda linha segura devido à alergia à penicilina em gestantes com listeriose. Pode-se utilizar alternativas para a penicilina, mas com risco possível de prejudicar o feto. Cada caso deve ser individualizado.

» Ciclo de tratamento: a duração da terapia para bacteremia normalmente é de 14 dias. A duração do tratamento para abscesso cerebral é de pelo menos 6 semanas. A duração recomendada da terapia para endocardite é de 4 a 6 semanas. Recomenda-se um apoio cirúrgico especializado no quadro de abscesso cerebral e endocardite.

Agudo

meningite/meningoencefalite

1a **ampicilina associada a gentamicina****Opções primárias**

» **ampicilina**: crianças: consultar um especialista para obter orientação sobre a dose; adultos: 2 g por via intravenosa a cada 4 horas.

-e-

» **gentamicina**: crianças: consultar um especialista para obter orientação sobre a dose; adultos: 2 mg/kg por via intravenosa como dose de ataque, seguida de 1.7 mg/kg a cada 8 horas

» A meningite e a meningoencefalite causadas por *Listeria* podem ser tratadas com uma combinação de ampicilina e gentamicina.[1] [40] [46]

» A ampicilina é considerada segura na gestação (categoria B de risco na gestação da FDA). Os aminoglicosídeos (categoria D de risco na gestação da FDA) devem ser evitados na gestação, a menos que sejam essenciais; nesse caso, pode-se utilizar gentamicina em virtude da menor probabilidade de danos nos nervos auditivos ou vestibulares que com outros aminoglicosídeos. A gentamicina é utilizada apenas raramente durante a gestação, e somente mediante consulta com um especialista em doenças infecciosas.

» Ciclo de tratamento: 21 dias.

2a **sulfametoxazol/trimetoprima ou meropeném****Opções primárias**

» **sulfametoxazol/trimetoprima**: crianças > 2 meses de idade e adultos: 20 mg/kg/dia por via intravenosa, administradas em doses divididas a cada 6-12 horas
A dose refere-se ao componente trimetoprima.

OU

» **meropeném**: crianças: consultar um especialista para obter orientação sobre a dose; adultos: 2 g por via intravenosa a cada 8 horas

» Sulfametoxazol/trimetoprima[42] e o meropeném são alternativas para pacientes alérgicos à penicilina. Existem relatos

Agudo

conflitantes em relação à eficácia do meropeném no tratamento da meningite por *Listeria*;[42] [43] no entanto, as diretrizes consideram o meropeném uma opção de tratamento alternativa.[44] [45]

» O sulfametoxazol/trimetoprima é classificado como agente de categoria C na gestação, e é contraindicado durante o primeiro trimestre de gestação.[2] Ele pode ser usado em casos muito graves como alternativa à terapia com penicilina; entretanto, não há estudos adequados para oferecer suporte a essa indicação. O meropeném é classificado como um agente de categoria B de risco na gravidez segundo a FDA. Não existem estudos de segurança/eficácia avaliando a implementação de uma terapia de segunda linha segura devido à alergia à penicilina em gestantes com listeriose. Pode-se utilizar alternativas para a penicilina, mas com risco possível de prejudicar o feto. Cada caso deve ser individualizado.

» Ciclo de tratamento: 21 dias.

Recomendações

Monitoramento

O monitoramento das complicações é necessário devido ao longo período de incubação e às complicações variáveis da bacteremia e da infecção do sistema nervoso central (SNC). Os pacientes podem precisar de acompanhamento para as sequelas neurológicas ou cardíacas da infecção sistêmica.

Instruções ao paciente

As gestantes e os pacientes gravemente imunocomprometidos devem ser orientados a evitar qualquer possível consumo de alimentos contaminados. Legumes e verduras crus e não lavados, carne crua ou malcozida (frango, carne de vaca, carne de porco), restos de alimentos, queijos frescos, leite não pasteurizado ou seus derivados não devem ser consumidos. Os pacientes devem ser orientados em relação à importância da higiene das mãos, assim como a lavagem das ferramentas de corte após o uso.^{[1] [2] [3] [4] [8] [12] [19]} É necessário focar na prevenção, incluindo educação e mensagens sobre segurança alimentar, a fim de diminuir doenças específicas em grupos étnicos específicos.^[30]

Complicações

| Complicações | Período de execução | Probabilidade |
|--|---------------------|---------------|
| complicações da gestação | curto prazo | alta |
| Aproximadamente 20% das gestantes infectadas apresentam aborto séptico ou feto natimorto. ^[1] | | |
| O aborto séptico se deve à corioamnionite ou à transmissão transplacentária, com formação generalizada de microabscessos no embrião e morte (granulomatose infantisséptica). | | |
| insuficiência valvar cardíaca | curto prazo | baixa |
| Complicação da endocardite por Listeria. | | |
| danos neurológicos permanentes | longo prazo | média |
| Cerca de um terço dos pacientes com meningite por Listeria desenvolve algum grau de complicação neurológica residual. ^[1] | | |

Prognóstico

A listeriose é uma infecção transmitida por alimentos que ocorre esporádica ou epidemicamente. Toda síndrome relacionada à listeriose tem seu próprio prognóstico e está relacionada ao estado imunológico e aos atuais problemas de saúde concomitantes do indivíduo.^{[1] [13] [34] [47]}

A gastroenterite geralmente é autolimitada. A mortalidade da infecção do sistema nervoso central (SNC) é a mais elevada dentre as meningites bacterianas. Dentre os pacientes com imunossupressão grave, a meningite é a manifestação mais perigosa da infecção, com uma mortalidade que pode chegar a 55%. Cerca de um terço dos pacientes desenvolvem algum grau de complicação neurológica residual.^[1] Os

abscessos cerebrais complicam 10% das infecções do SNC e são mais frequentes em pacientes com a imunidade comprometida. As convulsões são um indicador prognóstico de alta mortalidade.

Aproximadamente 20% das gestantes infectadas apresentam aborto séptico ou feto natimorto. Setenta e cinco por cento dos neonatos de mães com listeriose apresentam complicações com infecção por *Listeria* neonatal clínica.^{[1] [2]}

Diretrizes de diagnóstico

Internacional

Foodborne disease outbreaks: guidelines for investigation and control

Publicado por: World Health Organization

Última publicação em:
2008

Artigos principais

- Mylonakis E, Hofmann EL, Calderwood SB. Central nervous system infection with *Listeria monocytogenes*. 33 years' experience at a general hospital and review of 776 episodes from the literature. *Medicine (Baltimore)*. 1998 Sep;77(5):313-36.
- Pinner RW, Schuchat A, Swaminathan B, et al. Role of foods in sporadic listeriosis. II. Microbiologic and epidemiologic investigation. The *Listeria* Study Group. *JAMA*. 1992 Apr 15;267(15):2046-50.

Referências

1. Mylonakis E, Hofmann EL, Calderwood SB. Central nervous system infection with *Listeria monocytogenes*. 33 years' experience at a general hospital and review of 776 episodes from the literature. *Medicine (Baltimore)*. 1998 Sep;77(5):313-36.
2. Mylonakis E, Paliou M, Hofmann EL, et al. Listeriosis during pregnancy: a case series and review of 222 cases. *Medicine (Baltimore)*. 2002 Jul;81(4):260-9.
3. Filice GA, Cantrell HF, Smith AB, et al. *Listeria monocytogenes* infection in neonates: investigation of an epidemic. *J Infect Dis*. 1978 Jul;138(1):17-23.
4. Gorse GJ, Thrupp LD, Nudleman KL, et al. Bacterial meningitis in the elderly. *Arch Intern Med*. 1984 Aug;144(8):1603-7.
5. Lorber B. Listeriosis. *Clin Infect Dis*. 1997 Jan;24(1):1-9.
6. Armstrong RW, Fung PC. Brainstem encephalitis (rhombencephalitis) due to *Listeria monocytogenes*: case report and review. *Clin Infect Dis*. 1993 May;16(5):689-702.
7. Bannister BA. *Listeria monocytogenes* meningitis associated with eating soft cheese. *J Infect*. 1987 Sep;15(2):165-8.
8. Bolan G, Barza M. Acute bacterial meningitis in children and adults. A perspective. *Med Clin North Am*. 1985 Mar;69(2):231-41.
9. Schuchat A, Deaver K, Hayes PS, et al. Gastrointestinal carriage of *Listeria monocytogenes* in household contacts of patients with listeriosis. *J Infect Dis*. 1993 May;167(5):1261-2.
10. Hayes PS, Graves LM, Ajello GW, et al. Comparison of cold enrichment and U.S. Department of Agriculture methods for isolating *Listeria monocytogenes* from naturally contaminated foods. *Appl Environ Microbiol*. 1991 Aug;57(8):2109-13. [Texto completo](#)
11. Swaminathan B, Hayes PS, Przybyszewski VA, et al. Evaluation of enrichment and plating media for isolating *Listeria monocytogenes*. *J Assoc Off Anal Chem*. 1988 May-Jun;71(3):664-8.

12. Centers for Disease Control and Prevention. Listeria (listeriosis): prevention. Aug 2018 [internet publication]. [Texto completo](#)
13. Pinner RW, Schuchat A, Swaminathan B, et al. Role of foods in sporadic listeriosis. II. Microbiologic and epidemiologic investigation. The Listeria Study Group. JAMA. 1992 Apr 15;267(15):2046-50.
14. Linnan MJ, Mascola L, Lou XD, et al. Epidemic listeriosis associated with Mexican-style cheese. N Engl J Med. 1988 Sep 29;319(13):823-8.
15. Fleming DW, Cochi SL, MacDonald KL, et al. Pasteurized milk as a vehicle of infection in an outbreak of listeriosis. N Engl J Med. 1985 Feb 14;312(7):404-7.
16. Public Health England. Detection and enumeration of Listeria monocytogenes and other Listeria species. Aug 2014 [internet publication]. [Texto completo](#)
17. Maertens de Noordhout C, Devleeschauwer B, Angulo FJ, et al. The global burden of listeriosis: a systematic review and meta-analysis. Lancet Infect Dis. 2014 Nov;14(11):1073-82. [Texto completo](#)
18. Ascher NL, Simmons RL, Marker S, et al. Listeria infection in transplant patients. Five cases and a review of the literature. Arch Surg. 1978 Jan;113(1):90-4.
19. Berenguer J, Solera J, Diaz MD, et al. Listeriosis in patients infected with human immunodeficiency virus. Rev Infect Dis. 1991 Jan-Feb;13(1):115-9.
20. Hsieh WS, Tsai LY, Jeng SF, et al. Neonatal listeriosis in Taiwan, 1990-2007. Int J Infect Dis. 2009 Mar;13(2):193-5.
21. Kasper S, Huhulescu S, Auer B, et al. Epidemiology of listeriosis in Austria. Wien Klin Wochenschr. 2009;121(3-4):113-9.
22. Garrido V, Torroba L, Garcia-Jalon I, et al. Surveillance of listeriosis in Navarre, Spain, 1995-2005 - epidemiological patterns and characterisation of clinical and food isolates. Euro Surveill. 2008 Dec 4;13(49):pii19058.
23. Gillespie IA, McLauchlin J, Grant KA, et al. Changing pattern of human listeriosis, England and Wales, 2001-2004. Emerg Infect Dis. 2006 Sep;12(9):1361-6.
24. Lyytikäinen O, Nakari UM, Lukinmaa S, et al. Surveillance of listeriosis in Finland during 1995-2004. Euro Surveill. 2006;11(6):82-5.
25. Vasilev V, Japheth R, Andorn N, et al. A survey of laboratory-confirmed isolates of invasive listeriosis in Israel, 1997-2007. Epidemiol Infect. 2009 Apr;137(4):577-80.
26. Centers for Disease Control and Prevention. Listeria (listeriosis): information for health professionals and laboratories. Jun 2017 [internet publication]. [Texto completo](#)
27. Committee on Obstetric Practice, American College of Obstetricians and Gynecologists. Committee Opinion No. 614: management of pregnant women with presumptive exposure to Listeria monocytogenes. Obstet Gynecol. 2014 Dec;124(6):1241-4.

28. Lamont RF, Sobel J, Mazaki-Tovi S, et al. Listeriosis in human pregnancy: a systematic review. *J Perinat Med.* 2011 May;39(3):227-36.
29. Pouillot R, Hoelzer K, Jackson KA, et al. Relative risk of listeriosis in Foodborne Diseases Active Surveillance Network (FoodNet) sites according to age, pregnancy, and ethnicity. *Clin Infect Dis.* 2012 Jun;54 Suppl 5:S405-10.
30. Silk BJ, Date KA, Jackson KA, et al. Invasive listeriosis in the Foodborne Diseases Active Surveillance Network (FoodNet), 2004-2009: further targeted prevention needed for higher-risk groups. *Clin Infect Dis.* 2012 Jun;54 Suppl 5:S396-404.
31. World Health Organization. Listeriosis - Australia: disease outbreak news. Apr 2018 [internet publication]. [Texto completo](#)
32. European Centre for Disease Prevention and Control. Listeriosis - annual epidemiological report for 2015. Apr 2018 [internet publication]. [Texto completo](#)
33. European Centre for Disease Prevention and Control; European Food Safety Agency. Joint ECDC-EFSA rapid outbreak assessment: multi-country outbreak of *Listeria monocytogenes* serogroup IVb, multi-locus sequence type 6, infections linked to frozen corn and possibly to other frozen vegetables – first update. Jul 2018 [internet publication]. [Texto completo](#)
34. Schwartz B, Hexter D, Broome CV, et al. Investigation of an outbreak of listeriosis: new hypotheses for the etiology of epidemic *Listeria monocytogenes* infections. *J Infect Dis.* 1989 Apr;159(4):680-5.
35. Azadian BS, Finnerty GT, Pearson AD. Cheese-borne listeria meningitis in immunocompetent patient. *Lancet.* 1989 Feb 11;1(8633):322-3.
36. Appleman MD, Cherubin CE, Heseltine PN, et al. Susceptibility testing of *Listeria monocytogenes*: a reassessment of bactericidal activity as a predictor for clinical outcome. *Diagn Microbiol Infect Dis.* 1991 Jul-Aug;14(4):311-7.
37. World Health Organization. Foodborne disease outbreaks: guidelines for investigation and control. 2008 [internet publication]. [Texto completo](#)
38. Centers for Disease Control and Prevention. *Listeria* (listeriosis): diagnosis and treatment. Jun 2017 [internet publication]. [Texto completo](#)
39. Grumbach NM, Mylonakis E, Wing EJ. Development of listerial meningitis during ciprofloxacin treatment. *Clin Infect Dis.* 1999 Nov;29(5):1340-1.
40. Gilbert ND, Moellering Jr RC, Eliopoulos GM, et al, eds. Sanford guide to antimicrobial therapy (Sanford guide). 43rd ed. Sperryville, VA: Antimicrobial Therapy; 2013.
41. Azimi PH, Koranyi K, Lindsey KD. *Listeria monocytogenes*: synergistic effects of ampicillin and gentamicin. *Am J Clin Pathol.* 1979 Dec;72(6):974-7.
42. Crum NF. Update on *Listeria monocytogenes* infection. *Curr Gastroenterol Rep.* 2002 Aug;4(4):287-96.

43. Manfredi R, Sabbatani S, Marinacci G, et al. *Listeria monocytogenes* meningitis and multiple brain abscesses in an immunocompetent host: favorable response to combination linezolid-meropenem treatment. *J Chemother*. 2006 Jun;18(3):331-3.
44. Tunkel AR, Hartman BJ, Kaplan SL, et al. Practice guidelines for the management of bacterial meningitis. *Clin Infect Dis*. 2004 Nov 1;39(9):1267-84. [Texto completo](#)
45. Chaudhuri A, Martinez-Martin P, Kennedy PG, et al; EFNS Task Force. EFNS guideline on the management of community-acquired bacterial meningitis: report of an EFNS Task Force on acute bacterial meningitis in older children and adults. *Eur J Neurol*. 2008 Jul;15(7):649-59. [Texto completo](#)
46. Cone LA, Leung MM, Byrd RG, et al. Multiple cerebral abscesses because of *Listeria monocytogenes*: three case reports and a literature review of supratentorial listerial brain abscess(es). *Surg Neurol*. 2003 Apr;59(4):320-8.
47. Centers for Disease Control and Prevention. *Listeria* (listeriosis). Oct 2018 [internet publication]. [Texto completo](#)

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 | |
|-----------------------------|-------|
| | 10,00 |
| Numerais de 5 dígitos | |
| | 1000 |
| Numerais de 4 dígitos | |
| | 0.25 |
| Numerais < 1 | |

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

Esta versão em PDF da monografia do BMJ Best Practice baseia-se na versão disponível no sítio web actualizada pela última vez em: Nov 02, 2018.

As monografias do BMJ Best Practice são actualizadas regularmente e a versão mais recente disponível de cada monografia pode consultar-se em bestpractice.bmj.com. A utilização deste conteúdo está sujeita à nossa declaração de exoneração de responsabilidade. © BMJ Publishing Group Ltd 2018. Todos os direitos reservados.

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:

Petros M. Karsaliakos, MD, FRCP, MSc

Honorary Clinical Senior Lecturer

Glasgow University, Consultant in Acute and General Medicine, Monklands Hospital, NHS Lanarkshire, Scotland

DIVULGAÇÕES: PMK declares that he has no competing interests.

Eleftherios Mylonakis, MD, PhD, FIDSA

Professor

Infectious Diseases Division, Massachusetts General Hospital and Harvard Medical School, Boston, MA

DIVULGAÇÕES: EM is an author of several references cited in this topic. He has also received grant support from T2 Biosystems, Astellas Pharma, and Boehringer Ingelheim. In addition, he is a member of Astellas Pharma.

// Colegas revisores:

Josiah D. Rich, MD, MPH

Professor of Medicine and Community Health

Brown University, Providence, RI

DIVULGAÇÕES: JDR declares that he has no competing interests.

Alistair Leonord, MBChB, BSc, MRCPPath, MD, DTM&H

Professor

Infection and Immunity, Consultant Microbiologist, Bacteriology Dept, Southern General Hospital, Glasgow, UK

DIVULGAÇÕES: AL declares that he has no competing interests.