

## **Infecção por *Listeria monocytogenes* em gestantes e neonatos.**

Emilaine Ribeiro de Carvalho<sup>1</sup>

### **RESUMO**

A *Listeria monocytogenes* é uma bactéria móvel, resistente a condições adversas, podendo sobreviver a longos períodos em indústrias e áreas processadoras de alimentos e encontra-se amplamente distribuída na natureza. Causa infecções em humanos com maior incidência durante o período gestacional, em pacientes imunodeprimidos ou com alguma doença de base grave, ocasionando na maioria dos casos a meningite e bacteremia. A listeriose é geralmente adquirida ao se consumir alimentos contaminados, sendo observado que o leite e seus derivados estão entre os produtos alimentícios mais frequentemente envolvidos. Considerado assim um importante patógeno de origem alimentar, e por isso tem sido motivo de grande interesse para microbiologistas da área. O primeiro sítio de infecção da bactéria é o trato gastrointestinal, podendo penetrar na corrente sanguínea e disseminar-se para outros órgãos. Durante a gestação, alterações no sistema imunológico da mulher aumentam a suscetibilidade à listeriose. Elas possuem maior risco de infecção do que a população geral, e embora apresentem sintomas leves ou até mesmo assintomáticas, as consequências para o bebê podem ser devastadoras com morte, parto prematuro ou contaminação no momento do parto. A compreensão dos eventos que levam à infecção fetal e neonatal é fundamental para melhor prevenção e manejo da listeriose.

<sup>1</sup>Pós-graduanda em Microbiologia Clínica e Laboratorial Nível de Especialização na Academia de Ciência e Tecnologia. São José do Rio Preto – SP

## INTRODUÇÃO

Há várias espécies do gênero *Listeria*, entre as quais a *Listeria monocytogenes*, que é importante como causa de diversas doenças em animais e seres humanos <sup>(1)</sup>. Conhecida desde o início do século XX, sua identificação definitiva como espécie bacteriana foi realizada somente em 1940. O nome *Listeria* deriva-se de Lorde Joseph Lister, (cirurgião inglês) e *monocytogenes*, da observação inicial sobre a capacidade do microrganismo causar monocitose em coelhos. Em relação aos humanos, o nome *monocytogenes* não é apropriado, uma vez que as infecções não apresentam essa condição <sup>(2)</sup>.

É um importante patógeno oportunista humano, com a capacidade de causar diversas infecções graves. *L. monocytogenes* causa listeriose, que é adquirida após a ingestão de alimentos contaminados. Sendo assim considerada uma doença veiculada por alimentos (DVA), que se manifesta como gastroenterite, meningite, encefalite, infecção materno-fetal e septicemia, com taxa de mortalidade que ultrapassa 20% <sup>(2)</sup>.

É um bacilo Gram-positivo pleomórfico, não produtor de endósporos e cápsula, móvel. São anaeróbios facultativos, fermentadores de glicose e capazes de crescer numa faixa de temperatura de 4°C e 45°C, suportam uma variação de pH entre 6,0 e 9,0 e concentração de sal de até 20% <sup>(2)</sup>. Por sua capacidade de crescer e se adaptar em variadas condições ambientais, a bactéria pode sobreviver a temperaturas do interior de refrigeradores, superando as barreiras de segurança e preservação de alimentos, o que a torna um importante patógeno de origem alimentar <sup>(1)</sup>.

Dados do CDC (Centers for Disease Control and Prevention) indicam declínio dos casos de intoxicação alimentar por *Listeria*. Entretanto, ocorreu nos Estados Unidos um dos maiores e mais graves surtos de listeriose, relacionado a contaminação de melão Cantaloupe de uma empresa de processamento e empacotamento no Colorado. O surto enfatizou a natureza ubíqua do patógeno, assim como a sua habilidade de contaminar uma variedade de alimentos em todos os estágios de manipulação <sup>(1)</sup>. Já o surto identificado na África do Sul foi associado a uma carne processada pronta para o consumo e diante do ocorrido ficou estabelecido ações de vigilância a serem implementadas no país. <sup>(3)</sup>

Existem grupos da população que são mais suscetíveis a infecção pela *L. monocytogenes*, sendo os principais: recém-nascidos, gestantes, idosos e portadores de doenças imunossupressoras. Tais grupos devem atentar-se ao consumo de alimentos com potencial risco de transmissão de doenças, principalmente, as gestantes. Elas são mais suscetíveis à infecção

alimentar devido às alterações fisiológicas que ocorrem durante o período gestacional. Uma das alterações que torna a mulher mais vulnerável é a que ocorre no sistema imunológico materno para que o mesmo não rejeite o feto <sup>(4)</sup>.

Na maioria dos casos, as gestantes apresentam-se como portadoras assintomáticas da listeriose, porém transmitem a infecção para o seu feto. A *L. monocytogenes* possui tropismo pela placenta, o que pode ocasionar aborto, a morte fetal prematura e septicemia no neonato, tornando-se um microrganismo com grande relevância durante a gestação <sup>(4)</sup>.

## **OBJETIVO**

O estudo tem como objetivo analisar publicações sobre as características da *L. monocytogenes*, assim como a sua relevância em infecções ocasionadas pelo microrganismo e implicações em gestantes e neonatos.

## **MÉTODO**

Para a revisão bibliográfica foram realizadas buscas por livros e artigos utilizando bases de dados eletrônicos EUA National Library of Medicine National Institute of Health (PubMed), Scientific Electronic Library Online (SCIELO), Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS); e em estudos também publicados em outros endereços, com a utilização de palavras chaves como: *Listeria monocytogenes*, listeriose, gestantes.

## **DISCUSSÃO**

*L. monocytogenes* é um bacilo intracelular facultativo Gram-positivo responsável por causar listeriose, uma infecção alimentar rara, mas considerada grave. <sup>(4)</sup> O patógeno sobrevive e prolifera-se em macrófagos, enterócitos e outras células. As infecções geralmente ocorrem após a ingestão de alimentos contaminados, sendo o trato gastrointestinal o sítio primário de entrada do hospedeiro. O período de incubação pode variar de 20 horas após ingestão do alimento (gastroenterites) a 20-30 dias, nos casos de doença invasiva. A dose infectante para o microrganismo parece ser alta cerca de  $10^9$ . <sup>(2)</sup>

Além dos hábitos alimentares, a imunidade pode ser outro fator importante que influencia a suscetibilidade à listeriose. A incidência anual de listeriose varia de 1 a 10 por

milhão de pessoas em todo o mundo, e as mulheres grávidas têm um risco 16 a 18 vezes maior de infecção do que a população geral. <sup>(5)</sup> Em indivíduos imunocompetentes, a listeriose pode se apresentar como gastroenterite autolimitada, e como bacteremia e infecção do sistema nervoso central (neurolisteriose) principalmente em indivíduos imunocomprometidos, idosos e listeriose materno-neonatal em gestantes. <sup>(6)</sup>

Como evidenciado por surtos, incluindo o da África do Sul, a listeriose materno-neonatal ainda é uma das infecções associadas à maior morbidade fetal e neonatal, levando a perdas fetais em pelo menos 25% dos casos, e a infecções neonatais graves ou prematuridade na maioria dos demais casos. <sup>(6)</sup>

A *L. monocytogenes* é um patógeno que possui a capacidade de atingir múltiplos órgãos, no entanto as principais formas clínicas da listeriose mostram que a bactéria apresenta um tropismo para a placenta e para o sistema nervoso central. <sup>(2)</sup> Após a ingestão, a bactéria pode atravessar ativamente a barreira intestinal, disseminar-se pela corrente sanguínea e atravessar a barreira placentária levando à infecção placentária e fetal. <sup>(6)</sup>

A gravidez é um importante fator de risco para listeriose, com incidência bruta estimada em 10 a 100 vezes maior nesse grupo que população geral. Entre as gestantes, maiores incidências têm sido relatadas em minorias étnicas, provavelmente refletindo hábitos alimentares específicos, como para mulheres hispânicas americanas nos EUA, mulheres de origem africana na França, e em mulheres de minorias étnicas no Reino Unido. <sup>(6)</sup>

Em função da baixa imunidade celular que ocorre nas primeiras semanas de gestação, as mulheres grávidas correm alto risco de infecção, e bacteremia oculta ou evidente pode resultar em corioamnionite, produzindo listeriose neonatal de início precoce. <sup>(2)(7)</sup> As características clínicas que os bebês apresentam incluem prematuridade, sepse ao nascimento, erupção cutânea maculopapular difusa e evidência de comprometimento hepático significativo com icterícia. A taxa de mortalidade da listeriose de início precoce, mesmo com tratamento é muito alta, e a natimortalidade também é comum. Em casos de listeriose de início precoce, achados da necrópsia mostram corioamnionite significativa em remanescentes placentários e granulomas em múltiplos órgãos, particularmente fígado e baço, em lactentes infectados. Toda a síndrome tem sido caracterizada como “granulomatose infantisséptica”. <sup>(7)</sup>

As mães desses bebês sépticos podem ser assintomáticas, mas geralmente apresentam sintomas semelhantes aos da gripe ou pielonefrite antes do início precoce do trabalho de parto, e suas hemoculturas são frequentemente positivas para *L. monocytogenes*. Os sintomas na mãe incluem febre, calafrios e mal-estar, que desaparecem espontaneamente após o parto do bebê

infectado e da placenta. Possíveis relatos sugerem que o tratamento precoce da mãe com sepsé por *Listeria* pode prevenir a infecção transplacentária ou tratar o feto no útero, com subsequente parto de um bebê normal sem infecção. Infelizmente, isso geralmente só acontece quando um surto comunitário de *L. monocytogenes* é identificado e os médicos estão cientes do problema em uma determinada região geográfica por meio de alertas de saúde pública. <sup>(7)</sup>

As características da meningite neonatal tardia por *L. monocytogenes* são iguais a síndrome causada por outros organismos e inclui febre, irritabilidade, abaulamento da fontanela e meningismo. Esses sintomas geralmente se desenvolvem 1 a 2 semanas após o parto. A mãe geralmente teve uma gravidez, parto e pós-parto sem complicações, sem sinais de sepsé. <sup>(7)</sup>

A incidência de listeriose, definida pela presença do microrganismo em qualquer amostra de origem materna, fetal ou neonatal, tem sido estimada em torno de 4-10/100.000 gestantes/ano na Europa e América do Norte. Na França e Espanha, as infecções materno-neonatais são responsáveis por 11-20% das hospitalizações por listeriose invasiva. Tais infecções podem ocorrer em casos esporádicos ou em contexto de surtos, particularmente em países onde a regulamentação e vigilância da listeriose não são amplamente implementadas. Podendo isso ser ilustrado pelo surto na África do Sul, que se iniciou no fim de 2017 e até o momento é o maior relatado no mundo. <sup>(6)</sup> Foram identificados 937 casos, dos quais 465 (50%) estavam associados a gestação; e dos casos associados a ela, 406 (87%) ocorreram em neonatos. <sup>(3)</sup>

Antes deste ocorrido, a listeriose não era obrigada a ser relatada e não estava sob a vigilância na África do Sul. Desde então, um sistema nacional de vigilância foi implantado e todos os isolados dos pacientes são analisados por meio do sequenciamento do genoma completo. O surto incentivou uma revisão da regulamentação local de segurança alimentar. A certificação por meio do sistema de Análise de Perigos e Pontos Críticos de Controle é agora uma exigência legal para produtores de carne pronta para consumo, e os critérios microbiológicos para *L. monocytogenes* em alimentos prontos para consumo estão sendo revisados. <sup>(3)</sup>

A *L. monocytogenes* existe em toda a natureza, podendo contaminar uma grande variedade de alimentos processados e não processados de origem animal e vegetal. Foi observado que a maioria dos surtos envolveram produtos lácteos não pasteurizados, mas também produtos derivados de carne e aqueles alimentos prontos para consumo. Há relatos também de outros veículos alimentícios como brotos de soja e até mesmo o que conhecemos popularmente como “maçã do amor” <sup>(6)(8)</sup>

A respeito do tratamento, a *L. monocytogenes* permanece suscetível à maioria dos antibióticos beta-lactâmicos, com exceção das cefalosporinas, às quais o microrganismo é geralmente resistente. Uma combinação de ampicilina e gentamicina é a terapia atual de escolha para todas as formas de listeriose. No entanto, alguns dados sugerem que essa combinação não é útil e pode ser prejudicial. Houve uma tendência de aumento da resistência às penicilinas. A ampicilina não é bactericida para *L. monocytogenes*, e dados *in vitro* e *in vivo* sugerem que um efeito aditivo ou sinérgico com gentamicina pode melhorar o resultado. No entanto, não foram realizados ensaios clínicos randomizados e controlados de terapia em humanos. A duração do tratamento para listeriose invasiva não foi estudada. As recidivas parecem não ser comuns, e 2 a 3 semanas de terapia com ampicilina e gentamicina são suficientes para a maioria das formas de listeriose. <sup>(7)</sup>

Os sintomas da infecção por *L. monocytogenes* na gravidez muitas vezes são inespecíficos, e deve ser dada mais atenção em casos de febre inexplicável e sofrimento fetal. Para o diagnóstico preciso, a hemocultura é eficaz, mas o isolamento do microrganismo também pode ser realizado através de culturas de líquido. <sup>(1)(5)</sup>

A infecção por este microrganismo está associada a piores resultados na gravidez, por isso o monitoramento rigoroso da condição fetal, a intervenção precoce com antibióticos, a interrupção oportuna da gravidez e o manejo abrangente das complicações são essenciais para um melhor prognóstico. <sup>(5)</sup>

## CONCLUSÃO

As doenças veiculadas por alimentos (DVA) ainda são desafiadoras para a saúde pública, pois apresentam taxas de mortalidade altas na população. Diante de tal cenário, as políticas públicas precisam atuar efetivamente, principalmente em prevenção, já que as DVA podem ser evitadas. Ações de biossegurança durante todos os processos que envolvam alimentos são de extrema necessidade e importância, juntamente com ações fiscalizadoras, por meio de inspeções para avaliação das condições higiênico-sanitárias. Estas medidas agem para a redução de surtos de qualquer doença que possa ser veiculada por alimentos, não apenas a listeriose. Destacamos outro fator importante que a regulamentação e a vigilância para listeriose deve ser amplamente implementada em países que ainda não a fazem.

Por fim, os estudos que envolvam a listeriose materno-neonatal devem ser incentivados já que há uma necessidade de se aprofundar no tema para a disseminação do conhecimento

acerca de prevenção e tratamento precoce, visto que gestantes são as mais suscetíveis dentre a população. Mulheres grávidas precisam obter crescente conhecimento quanto aos riscos do consumo de alimentos possivelmente contaminados com *L. monocytogenes*; ressaltando que listeriose tem taxas significativas de mortalidade no período gestacional, mas que é passível de prevenção.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. BROOKS, G.F. *et al.* Microbiologia Médica de Jawetz, Melnick e Adelberg. 26ª ed. Porto Alegre: AMGH, 2014. [Adobe Acrobat document, 874p.]. Disponível em: <[https://edisciplinas.usp.br/pluginfile.php/5714392/mod\\_resource/content/2/Microbiologia\\_2014Jawetz%2C%20Melnick%2C%20Adelberg.%2026.ed.www.meulivro.mobi.pdf](https://edisciplinas.usp.br/pluginfile.php/5714392/mod_resource/content/2/Microbiologia_2014Jawetz%2C%20Melnick%2C%20Adelberg.%2026.ed.www.meulivro.mobi.pdf)>. Acesso em Maio de 2023.
2. TRABULSI, L.R. *et al.* Microbiologia. 8ª ed. Rio de Janeiro: Atheneu, 2008.
3. THOMAS, J.; GOVENDER, N.; MCCARTHY, K.M. *et al.* Outbreak of Listeriosis in South Africa Associated with Processed Meat. The New England Journal of Medicine. 2020 Feb;382(7):632-643. DOI: 10.1056/nejmoa1907462. PMID: 32053299; PMCID: PMC7301195. Disponível em: < [Outbreak of Listeriosis in South Africa Associated with Processed Meat | NEJM](#) >. Acesso em Maio de 2023.
4. RIBEIRO, Isabelle Geoffroy. Listeriose na Gestação: Revisão Integrativa. Orientador: Prof Dr. Victor Augustus Marin. 2011. 180 f. Dissertação (Mestrado) - Curso de Mestrado do Instituto de Pesquisa Clínica Evandro Chagas - IPEC/FIOCRUZ, Rio de Janeiro, 2011. Disponível em: < [Listeriose na gestação: revisão integrativa \(fiocruz.br\)](#) >. Acesso em Maio de 2023.
5. HUANG, P.; GUO, X.; DUAN, M.; LI, H.; HAN, C.; XUE F. Maternal Infection with *Listeria monocytogenes* in Twin Pregnancy. Infect Drug Resist. 2023 Apr 27;16:2511-2518. doi: 10.2147/IDR.S407244. PMID: 37138841; PMCID: PMC10150742. Disponível em: < [Maternal Infection with \*Listeria monocytogenes\* in Twin Pregnancy - PMC \(nih.gov\)](#) >. Acesso em Maio de 2023.
6. CHARLIER, C.; DISSON, O.; LECUIT, M. Maternal-neonatal listeriosis. Virulence. 2020 Dec;11(1):391-397. doi: 10.1080/21505594.2020.1759287. PMID: 32363991;

PMCID:PMC7199740. Disponível em: <[Maternal-neonatal listeriosis - PMC \(nih.gov\)](#)>. Acesso em Maio de 2023.

7. SCHLECH, W.F. Epidemiology and Clinical Manifestations of *Listeria monocytogenes* Infection. Microbiol Spectr. 2019 May;7(3). doi: 10.1128/microbiolspec.GPP3-0014-2018. PMID: 31837132. Disponível em: < [Epidemiology and Clinical Manifestations of Listeria monocytogenes Infection - PubMed \(nih.gov\)](#) >. Acesso em Maio de 2023.
8. CDC. Centers For Disease Control and Prevention. Multistate Outbreak of Listeriosis Linked to Commercially Produced, Prepackaged Caramel Apples Made from Bidart Bros. Apples (Final Update).February 2015. Disponível em: < [Multistate Outbreak of Listeriosis Linked to Commercially Produced, Prepackaged Caramel Apples Made from Bidart Bros. Apples | Listeria | CDC](#) >. Acesso em Maio de 2023.