

Abcesso Cerebral por *Listeria* – Caso Clínico

E. Torre*, I. Miranda*, R. Corga da Silva*, A. Marques**, C. Rodrigues***, D. Guerra****

■ Resumo

A *Listeria monocytogenes* (LM) é um agente patogénico com especial tropismo para o sistema nervoso central. O abcesso cerebral (AbsC) por LM ocorre em 1% dos doentes com bacteriemia.

Caso Clínico: Homem, 66 anos, com hipertensão arterial, dislipidemia, diabetes *mellitus*, tabagismo e alcoolismo. Admitido por alteração da linguagem, hemiparésia e hipostesias direitas com 3,5 horas de evolução. Análises sem alterações. TC cerebral: hipodensidade da insula e opercular esquerda. Internado com diagnóstico de AVC isquémico. Ao 2º dia: convulsão e febre. Punção lombar: liquor turvo, pleocitose neutrofílica, hipoglicorráquia e hiperproteinorraquia. Medicado com ceftriaxona, vancomicina e ampicilina. Ressonância magnética cerebral: lesão cavitada junto ao átrio do ventrículo esquerdo, sugestiva de abcesso. Hemoculturas positivas para LM. Efectuada drenagem do abcesso, com isolamento de LM. Conclui-se por AbsC, meningite e bacteriemia por LM. Completou 8 semanas de ampicilina com melhoria. Salienta-se este caso pela raridade de abcesso cerebral por LM, sobretudo quando associado a meningite.

■ Abstract

Listeria monocytogenes (LM) is a pathogenic agent with a particular tropism for the central nervous system. Brain abscesses occur in 1% of patients with bacteremia.

Case Report: 66-year old male with previous history of arterial hypertension, dyslipidemia, diabetes *mellitus*, smoking habits and alcoholism, admitted for language impairment, right hemiparesis and sensory deficit starting 3,5 hours before admission. The analytical study was unremarkable. A brain computed tomography revealed hypodensity localized to the left opercular/insular region. The patient was admitted at the ward with the diagnosis of ischemic stroke. He presented fever and episodic seizure on the second day. Lumbar puncture unveiled turbid cerebrospinal fluid, neutrophilic pleocytosis, low glucose and high protein levels. The patient was treated with ceftriaxone, vancomycin and ampicillin. Cerebral magnetic resonance imaging showed a cavitory lesion next to the left atrium, suggesting an abscess. Blood cultures were positive for LM. The abscess was drained and the aforementioned bacterium was again detected in its content. The diagnosis of brain abscess, meningitis and bacteremia due to LM was confirmed. An 8-week course of ampicillin was completed and the patient's clinical condition improved considerably. This is a rare form of presentation of an LM infection.

■ INTRODUÇÃO

A *Listeria monocytogenes* (LM) é um bacilo gram positivo aeróbio ou anaeróbio facultativo, saprófito, existente em plantas e solo. A infeção humana surge após consumo de produtos lácticos, vegetais, peixe ou carne contaminados⁽¹⁻⁷⁾. Em Portugal estima-se uma incidência de pelo menos, 2,3 casos por milhão de habitantes⁽¹⁻³⁾. A

manifestação clínica mais comum é a gastroenterite febril auto-limitada. O envolvimento do sistema nervoso central (SNC) surge em 30 a 55% dos casos, geralmente quando há bacteriemia. A apresentação neurológica mais frequente é a meningite/meningoencefalite. A romboencefalite e a cerebritis que pode evoluir para abcesso cerebral são raras. O abcesso cerebral geralmente é solitário e estima-se que surja até 10% dos

doentes com infeção do SNC, estando descritos na literatura cerca de 50 casos clínicos^(1,4,9). Um diagnóstico precoce e início de antibioterapia adequada é fundamental. A ampicilina ou penicilina G são os antibióticos de eleição; a gentamicina deverá ser associada pela sua ação sinérgica nas infeções do SNC, endocardites e doentes imunodeprimidos. O tratamento cirúrgico aplica-se em situações específicas de drena-

Serviço de Medicina 1, Unidade Local de Saúde do Alto Minho, EPE, Hospital de Santa Luzia – Viana do Castelo.

* Interno Complementar de Medicina Interna.

** Chefe de Serviço de Medicina Interna.

*** Assistente Hospitalar de Medicina Interna.

**** Diretora de Serviço de Medicina Interna.

gem de abscesso cerebral. A taxa de mortalidade global é de 16%, constituindo a 3ª causa de morte mais frequente nas infeções transmitidas por consumo de alimentos contaminados^(1,5-10).

■ CASO CLÍNICO

Apresenta-se o caso de homem de 66 anos, caucasiano, agricultor, que foi admitido no nosso hospital por alteração da linguagem com 3,5 horas de evolução. Negadas cefaleias e alterações prévias da força muscular, da sensibilidade, auditivas ou visuais. Tinha como antecedentes pessoais: hipertensão arterial (HTA), dislipidemia e diabetes *mellitus* (DM) tipo 2 conhecidos desde há 5 anos. Era fumador desde os 20 anos (40 UMA) e tinha hábitos etílicos nocivos (consumo diário de >100g de álcool). Estava medicado com ácido acetilsalicílico, 100mg/dia, sinvastatina, 20mg/dia e ramipril, 5mg/dia; sem medicação hipoglicemiante. Sem antecedentes familiares de relevo. Na admissão: vigil, não colaborante, desorientado, afasia motora e disartria graves, paralisia facial, hemiparésia direita com força muscular grau 4, hipostesia ipsilateral. Sem sinais meníngeos. Corado e hidratado. Sem dificuldade respiratória. Apirético, tensão arterial: 180/98mmHg, normocárdico. Auscultação cardiopulmonar e exame abdominal sem alterações. Analiticamente (Quadro I): sem alterações do hemograma ou dos parâmetros inflamatórios. Eletrocardiograma: ritmo sinusal. Tomografia cerebral (TC): hipodensidade da ínsula e opercular esquerda (Figura 1). Admitido no Serviço de Medicina com o diagnóstico de acidente vascular cerebral (AVC) isquémico. Realizou angio-TC carotídeo: artéria carótida com oclusão à direita e estenose de ~90% à esquerda. Ecocardiograma transtorácico: hipertrofia ventricular esquerda. Ao segundo dia, o doente apresentou crise tónico-clónica generalizada, febre (38,2°C) e lentificação psicomotora. Sem sinais meníngeos. Elevação dos parâmetros inflamatórios (Quadro I). Radiografia do tórax: sem condensação pulmonar. Punção lombar: líquido turbido com pleocitose neutrofílica, hipoglicorraquia e hiperproteiorraquia (Quadro II), compatível com meningite

Quadro I - Estudo analítico efectuado.

Estudo analítico	Admissão ao SU	Internamento	Valores de referência
Hb(g/dL)/Ht (%)	13,3/37,1	13,7/38	11,8-15,8 / 36,0-46,0
VGM (fL)/MCHC (g/dL)	90,9/35,8	93,6/35,6	80,4-96,4 / 31,7-35,7
Leucócitos (109/L)/Neutrófilos (%)	9070/59,4	13456/89	4000-10 000 / 55-95
Plaquetas (109/L)	174	160	150-400
Ureia/Creatinina (mg/dL)	25/0,77	35/08	17-43 / 0,8-1,3
Sódio/Potássio (mmol/L)	138/4,7	136/4,1	136-145 / 3,5-5,1
Glicose (mg/dL)/HbA1C (%)	195 / 8,72	220	70-110 / 4,4-6,4
Taxa Protombina /INR	87/1,08	–	–
Velocidade de sedimentação	–	87	2-8
Proteína C reativa (mg/dL)	–	5,0	0,01-0,82
AST/ALT(UI/L)	–	16/22	8-35 / 10-45
GGT/FA (UI/L)	–	40/177	<55 / 30-120
Colesterol total/ Trigl. (mg/dl)	–	254/165	<200 / 39-124
TSH (uUI/ml)	–	1,04	0,35-4,94
Eletroforese proteica	–	Sem alterações	–
VDRL	–	Negativo	–
Serologias VIH, VHB e VHC	–	Negativas	–
Sedimento urinário	–	Sem alterações	–

Hb - hemograma; Ht - hematócrito; VGM - volume globular médio; MCHC - concentração de hemoglobina globular média; HbA1C - hemoglobina glicada; AST - aspartato aminotransferase; ALT - alanina aminotransferase; GGT - gama glutamil transpeptidase; FA - fosfatase alcalina; Trig - triglicérideo; TSH - hormona estimulante da tiroide; VIH - Virus da Imunodeficiência Humana; VHB - vírus da hepatite B; VHC - vírus da hepatite C.

bacteriana. Iniciou empiricamente ceftriaxona, ampicilina e vancomicina. Serologias negativas para Virus da Imunodeficiência Humana (VIH), Hepatites B e C. Ressonância magnética nuclear (RMN) cerebral: lesão cavitada junto ao átrio do ventrículo esquerdo, com 2 cm de maior diâmetro, com captação de contraste periférica em

“anel” e extenso edema vasogénico, sugestiva de abscesso (Figura 2). Hemoculturas: isolamento de LM; microbiologia do líquor negativa. Feito ajuste de antibioterapia e drenagem do abscesso, por estereotaxia em Neurocirurgia do Hospital de Braga. Isolamento de LM no material drenado. Manteve ampicilina, durante 8 semanas. RM

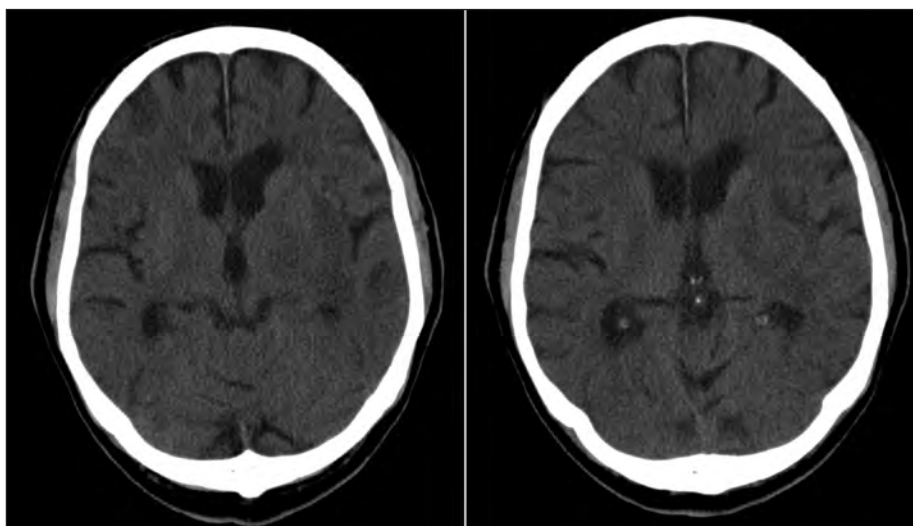


Figura 1 - Tomografia computadorizada cerebral: hipodensidade da ínsula e opercular esquerda compatível com lesão vascular em fase aguda.

Quadro II - Características analíticas do líquor.

Líquor	Resultado
Células	2697/mm ³
Leucócitos + outras células	1897/mm ³
Eritrócitos	800/mm ³
Neutrófilos	60%
Linfócitos	26%
Células mononucleares	14%
Glicose (mg/dl)	55
Proteínas (mg/dl)	170
Adenosina deaminase (U/L)	14,7

cerebral, 1 mês após cirurgia: loca residual com edema subjacente. Concluiu-se pelos diagnósticos de abscesso cerebral, meningite e bacteriemia por LM, além de DM, HTA e estenose carotídea bilateral. Na alta hospitalar, 2,5 meses após admissão, estava colaborante com parafasias e hemiparesia direita de predomínio crural com força muscular grau 3/5. Orientado para consultas de Medicina Interna, Neurocirurgia e Cirurgia Vascular. TC cerebral, 2 meses pós-evento, sem edema. Na reavaliação, 1 ano após apresentava funções cognitivas preservadas, sem alterações da linguagem, autônomo, com hemiparésia direita sequelar.

■ DISCUSSÃO

A LM pode causar doença após período de incubação de 11 a 71 dias (média de 31 dias), constituindo um microorganismo invasivo importante nas grávidas (particularmente no 3º trimestre), recém-nascidos, idade ≥ 60 anos, imunodeprimidos (por exemplo: transplantados e/ou sob corticoterapia), doentes com neoplasia maligna (particularmente hematológica) e ocasionalmente em indivíduos saudáveis. Outras condições relacionadas com a supressão de imunidade mediada por células T, estão associadas ao aumento de risco de infecção por LM, tais como: infecção por VIH, DM, doenças de sobrecarga de ferro, doenças do colagénio, doença renal terminal, doença hepática e alcoolismo^(1,3,4,7).

No caso apresentado, para além da idade, o doente apresentava como factores de risco, DM e

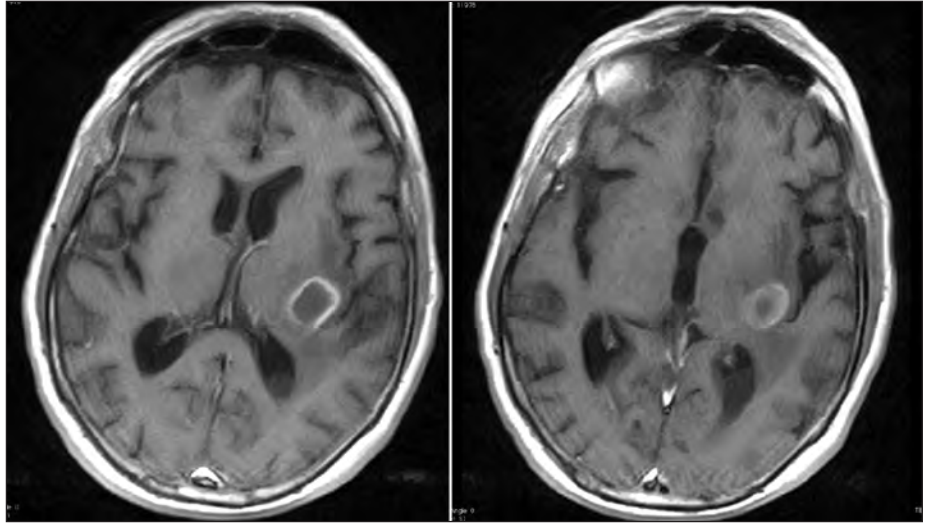


Figura 2 - Ressonância magnética nuclear cerebral: lesão cavitada junto ao átrio do ventrículo esquerdo, com 21 mm de diâmetro, de contornos bem definidos que apresenta uma captação de contraste periférica em “anel” e extenso edema vasogénico, com muito discreto efeito de massa, sugestiva de abscesso.

alcoolismo, tendo sido excluídas outras causas de imunossupressão. De salientar, que a DM está presente em 15 a 18% dos doentes com abscesso cerebral por LM⁽⁷⁾.

Este microorganismo tem tropismo para o parênquima cerebral e meninges, podendo causar desde doença ligeira, com febre até alteração do estado da consciência, com coma. A meningite/meningoencefalite é a principal manifestação a nível do SNC e corresponde a até 2,3% das meningites bacterianas adquiridas na comunidade. A encefalite do tronco cerebral (romboencefalite) é uma entidade sugestiva de infecção por LM. A cerebrita, que raramente evolui para abscesso cerebral, é menos frequente (2,7% dos casos infetados) e resulta de invasão direta hematogénica do parênquima cerebral, normalmente sem envolvimento das meninges. Em apenas 1% de bacteriemia por LM, se desenvolve abscesso cerebral.

A infecção do SNC por LM geralmente é precedida por febre e cefaleia inespecífica, até duas semanas antes da apresentação dos défices neurológicos que incluem: hemiparésia, parésia dos nervos cranianos do sexto e/ou sétimo par, afasia, desvio ocular e hemianopsia^(1,4,5).

No caso descrito, a apresentação foi atípica, sem a presença de febre ou cefaleia e com sintomatologia neurológica súbita que mimetizou um

AVC. O exame de imagem (TC) apoiou o diagnóstico de AVC isquémico e o doente só não realizou tratamento trombolítico, porque naquela altura, de acordo com o protocolo de trombólise de AVC, em vigor no nosso hospital, uma evolução superior a 3 h constituía critério de exclusão.

Para além da sintomatologia e dos achados ao exame físico, o diagnóstico de infecção por LM, implica o isolamento do agente em hemoculturas (em 60-75% dos casos), líquor ou pús.

Relativamente à microbiologia da LM, a coloração por Gram é pouco sensível e variável, sendo por vezes, mal classificada como diferóides, estreptococos ou enterococos. Alguns dos agentes erradamente identificados são: as espécies de *Corynebacterium*, *Nocardia* ou *Mycobacterium*. Tal situação poderá constituir um problema diagnóstico na distinção entre meningite tuberculosa e por LM, uma vez que ambas podem ter uma evolução subaguda e analiticamente apresentar pleocitose com >25% de linfócitos, hiperproteíno-ráquia e hipoglicorráquia^(1,5).

Quanto ao abscesso cerebral, são frequentes a flutuação do estado de consciência e as convulsões (>25% dos casos). Geralmente localiza-se no tálamo, ponte ou medula. A RMN cerebral constitui o exame de imagem mais sensível. O diagnóstico diferencial deve contemplar: metástase cerebral, linfoma, glioma, doença vascular (como en-

farte e malformação arteriovenosa), cisticercose, tuberculoma e toxoplasmose. A punção aspirativa é frequentemente necessária para diagnóstico e/ou tratamento^(5,6,8,9).

No doente apresentado, a meningite bacteriana é diagnosticada na sequência da febre e convulsões apesar da ausência de sinais meníngeos. Os achados da RMN cerebral são sugestivos de abscesso solitário, mas o diagnóstico definitivo de infecção do SNC por LM estabelece-se pelo isolamento do agente no sangue e no pus drenado por estereotaxia. Não foi identificada endocardite que por vezes está associada a bacteriemia e abscesso cerebral pelo referido agente⁽¹⁾.

Quanto ao tratamento, a antibioterapia deve ser iniciada imediatamente quando o diagnóstico é suspeito ou confirmado, constituindo um fator crucial na evolução clínica. A ampicilina (2 gramas, ev., cada 4 horas) ou a penicilina G (4 milhões de unidades cada 4 horas) constituem os antibióticos de eleição. Nos casos de alergia documentada a penicilina, é recomendável o cotrimoxazol (10-20mg/Kg, ev., cada 6 a 12 horas, baseando-se na componente do trimetoprim). Nos doentes com bacteriemia, infecção do SNC, endocardite ou imunossupressão, é aconselhável associar-se gentamicina (3mg/kg/dia, ev, dividida em 3 doses), pela sua actividade bactericida sinérgica. A gentamicina deve ser suspensa ao fim de 7 a 14 dias, nos doentes com evolução clínica favorável, de modo a diminuir o risco de toxicidade renal e ototoxicidade^(1,5,6,8-10). Outros antibióticos mostraram excelente actividade *in vitro* contra LM, como é o caso dos carbapenems e linezolid. A vancomicina, constituiu outra alternativa, embora estejam descritos casos de falência terapêutica.

A duração adequada de antibioterapia é desconhecida e depende do doente e do tipo de infecção. Nos doentes com infecção do SNC, o tratamento deve ser continuado até que a cultura do liquor seja negativa e haja melhoria imagiológica na RMN cerebral. No doente não imunodeprimido a antibioterapia deverá ter uma duração de pelo menos 2 semanas na presença de bacteriemia, e de 2 a 4 semanas no caso de infecção do SNC. No doente imunodeprimido deverá ser

pelo menos de 3 a 6 semanas e de 4 a 8 semanas respectivamente (tempos mais prolongados aplicam-se nos doentes com cerebritis ou abscesso cerebral).

No que diz respeito ao abscesso cerebral, a drenagem cirúrgica está reservada para abscessos com > 25 mm de diâmetro, para aqueles localizados no cerebelo ou diencefalo, nos abscessos bem definidos com défices neurológicos focais ou para identificação de agente etiológico^(1,10).

No doente descrito, apesar do abscesso ter diâmetro < 2,5 cm, por ser bem delimitado e ter uma localização acessível, a sua drenagem foi efectuada com sucesso.

Relativamente à mortalidade e morbilidade, são muito variáveis dependendo do tipo de infecção e da presença de factores de risco associados a pior prognóstico, como: neoplasia hematológica, alcoolismo, idade ≥ 70 anos, corticoterapia e doença renal.

Na caso de infecção do SNC, a mortalidade é de 100% se não for tratada e de 13 a 43% se efectuado tratamento adequado (é mais significativo nos casos de abscesso cerebral). Nos doentes sobreviventes, está associada a défices neurológicos sequelares significativos, em > 60% dos casos^(1,2,8-10).

No caso descrito, o doente tinha como factor de mau prognóstico, o alcoolismo. No entanto e apesar de se tratar de abscesso cerebral, verificou-se evolução favorável, ficando o doente autónomo. Tal facto poderá dever-se à identificação e tratamento precoce e adequado.

Os autores apresentam este caso, pela raridade de abscesso cerebral por LM, que teve uma apresentação clínica súbita, atípica, sem pródromos sugestivos de sépsis, mimetizando um AVC. Do que é do nosso conhecimento na literatura consultada, não foram encontradas em Portugal outros casos de abscesso cerebral por LM, com ou sem meningite associada. ■

Correspondência:

Edgar Torre

Rua do Viso, nº 543

4905-214 Alvarães

Portugal

E-mail: egastorre@hotmail.com

BIBLIOGRAFIA

1. UpToDate, versão 19.2
2. Almeida GN, Magalhães RB, Barbosa JB, Hogg TA, Teixeira PC. Listeriose em Portugal: 2004-2007. Revista Portuguesa de Doenças Infecciosas. 2009; 5: 3.
3. Piers M, Sarah J, Lain G. Concurrent Conditions and Human Listeriosis, England, 1999-2009. Emerging Infectious Diseases. 2011; 17: 1.
4. Clauss HE, Lorber B. Central nervous system infection with *Listeria monocytogenes*. Curr Infect Dis Rep. 2008; 10(4): 300-6.
5. Aleksandra S, James R, Celine N, Jennifer G. Potential nosocomial acquisition of epidemic *Listeria monocytogenes* presenting as multiple brain abscesses resembling nocardiosis. Can J Infect Dis Med Microbiol. 2010; 21: 1.
6. Chi-Shun W, Sheng-Feng S, Rei-Yeuh C. Brain abscess due to *Listeria Monocytogenes*: a case report.
7. Drnda A, Koluder N, Hadzic A, Bajramovic N, Baljic R, Mulabdic V. *Listeria meningoenkephalitis* in an immunocompetent person. Med Arh. 2009; 63(2): 112-3.
8. Moragas M, Martínez-Yélamos S, Murillo O, Fernández-Viladrich P. Brain abscess due to *Listeria monocytogenes* in adults: six cases and review of the literature. Enferm Infecc Microbiol Clin. 2010; 28(2): 87-94.
9. Priyam M, Srijan M, Ashfaq A, et al. Unusual Presentation of Brain Abscess with Uncommon Organism in an Immunocompetent Person. J Assoc Physicians India. 2011; 59: 453-5.
10. Marco L, Eitan A, Christian W, Natan B, Igor K. Treatment of Brain Abscess Due to *Listeria monocytogenes*. Clinical Infectious Diseases. 2005; 41: 419.