

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL  
FACULDADE DE VETERINÁRIA  
TRABALHO DE CONCLUSÃO EM MEDICINA VETERINÁRIA**

***LISTERIA MONOCYTOGENES: UM PERIGO PRESENTE NOS ALIMENTOS***

**JOÃO PEREIRA GUAHYBA BISNETO**

**PORTO ALEGRE  
2012/2**

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL  
FACULDADE DE VETERINÁRIA  
TRABALHO DE CONCLUSÃO EM MEDICINA VETERINÁRIA**

***LISTERIA MONOCYTOGENES: UM PERIGO PRESENTE NOS ALIMENTOS***

**João Pereira Guahyba Bisneto**

**Monografia apresentada como requisito  
parcial para a Graduação em Medicina  
Veterinária**

**Orientador: Vladimir Pinheiro do  
Nascimento**

**Co-orientador: Adriano da Silva Guahyba**

**PORTO ALEGRE  
2012/2**

## AGRADECIMENTOS

Agradeço especialmente a minha mãe pelo apoio e esforços incondicionais nesses anos de estudos, que somente nós sabemos o quão árduo e difícil foi o caminho trilhado até aqui. Assim como, ao meu pai pelos seus estímulos, por todo apoio e compreensão durante esta longa jornada.

Ao meu professor orientador Vladimir Pinheiro do Nascimento, por todos os seus ensinamentos e por todo o apoio que recebi durante o tempo em que fui bolsista de iniciação científica do Centro de Diagnóstico e Pesquisa em Patologia Aviária (CDPA).

Agradeço aos professores Carlos Tadeu Pippi Salle e Hamilton Luiz de Souza Moraes, pela atenção e compreensão que tiveram comigo, por todos os seus ensinamentos profissionais e pessoais, pelos momentos de descontração durante os trabalhos e por serem exemplos de professores e Médicos Veterinários. Agradeço também a todos os colegas do CDPA, por seus ensinamentos e compreensão durante todos esses anos.

Agradeço ao meu co-orientador e tio, Adriano da Silva Guahyba, que sempre esteve presente em todos os momentos em que precisei do seu auxílio, e que sempre me ajudou direta ou indiretamente durante todos esses anos. Obrigado pelos seus ensinamentos e a sua compreensão, assim como, por suas orientações durante esse período.

Agradeço eternamente a todos os professores da faculdade de Medicina Veterinária da UFRGS, pelo seu esforço e empenho para que seus alunos sejam ótimos profissionais, por suas orientações, por seus ensinamentos e por sua amizade. E se hoje saio da faculdade melhor do que entrei, devo muito aos seus ensinamentos.

Por fim, agradeço imensamente aos meus familiares, amigos e colegas de faculdade que me apoiaram nesta longa caminhada, especialmente ao Jonas Coruja Cardoso que sempre esteve presente tanto nas horas de estudo como nas festas. E aos meus irmãos Rodrigo Rochedo Guahyba e Diogo Rochedo Guahyba, que sempre me apoiaram e ajudaram durante todos esses anos.

Portanto, termino esta etapa da minha vida com a consciência de que ter frequentado uma faculdade pública e de qualidade, como a Faculdade de Veterinária da UFRGS, me transformou em um profissional capaz de atuar em todas as áreas da Medicina Veterinária, e tornou a minha responsabilidade profissional e de cidadão ainda maior perante a sociedade.

## RESUMO

As doenças transmitidas por alimentos (DTA's) representam um grande problema em saúde pública, sendo responsáveis por doenças de gravidade variável e óbitos em todo o mundo, ocasionando um enorme impacto social e econômico nas comunidades e seus sistemas de saúde. Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS), aproximadamente 75% das doenças que tem afetado o homem nos últimos dez anos são causadas por patógenos presentes em animais ou em produtos de origem animal. Muitos estudos têm demonstrado que os principais alimentos responsáveis pela veiculação de patógenos ao homem são as carnes e seus derivados, havendo consenso mundial de que a *L. monocytogenes* está entre os micro-organismos de maior relevância. Existem relatos de surtos associados ao consumo de leite, queijos, carne bovina, suína, aves e peixes. A *Listeria monocytogenes* é uma bactéria responsável pela doença de origem alimentar denominada de listeriose. Apesar da baixa incidência, a listeriose representa um importante risco à saúde pública, pelo grau de severidade de sua infecção e pelo alto índice de mortalidade (20% a 30%). A *Listeria monocytogenes* pode causar infecções do sistema nervoso central (meningite, encefalite e meningoencefalite), aborto, gastroenterite, septicemia, entre outras infecções, podendo em determinados casos levar à morte. A listeriose ocorre principalmente em gestantes, neonatos, crianças, idosos e indivíduos com imunodepressão adquirida ou induzida. Nos últimos anos, devido às consequências que a presença de *Listeria monocytogenes* pode acarretar para quem ingerir alimentos contaminados com esse micro-organismo, tem sido observado um número cada vez maior de artigos científicos sobre esse agente. Isto demonstra a importância desse micro-organismo nos alimentos, principalmente frente ao comércio internacional de carnes, pois pode acarretar em barreiras comerciais. Nesse contexto, o objetivo deste trabalho foi realizar uma revisão bibliográfica sobre a *Listeria monocytogenes*, a sua frequência e ocorrência nos alimentos (principalmente em produtos cárneos e seus derivados), o diagnóstico, patogênese e a ocorrência de listeriose no homem.

Palavras-chave: *Listeria monocytogenes*, listeriose, DTA.

## ABSTRACT

The Foodborne Diseases represent a great public health problem and are responsible for disease severity and deaths around the world, causing enormous social and economic impact on communities and their health systems. According to the World Health Organization (WHO), about 75% of the diseases that have affected the man in the last ten years are caused by pathogens present in animals or products of animal origin. Many studies have shown that the main responsible for food borne pathogens to man are the meat and their derivatives, having global consensus that the *L. monocytogenes* is among the microorganisms of greatest relevance. There are reports of outbreaks associated with consumption of milk, cheese, beef, pork, poultry and fish. *Listeria monocytogenes* is a bacterium responsible for foodborne diseases called listeriosis. Despite the low incidence of listeriosis, it is a significant risk to public health, due to the severity of its infection and high mortality (20% to 30%). *Listeria monocytogenes* can cause infections of the central nervous system (meningitis, encephalitis and meningoenzephalitis), abortion, gastroenteritis, septicemia, and other infections which may in some cases lead to death. The listeriosis occurs primarily in pregnant women, newborns, children, seniors and people with acquired or induced immunosuppression. In the last years, due to the consequences that the presence of *Listeria monocytogenes* can cause for those who eat food contaminated with this microorganism, has been observed an increased number of studies about this pathogen. It has demonstrated the importance of this microorganism in food, especially owing to the international meat trade, that may result in trade barriers. In this context, the aim of this study was to review the literature on *Listeria monocytogenes*, its frequency and occurrence in food (mainly meat products and their derivatives), diagnosis, pathogenesis and the occurrence of listeriosis in man.

Keyword: *Listeria monocytogenes*, listeriosis, foodborne diseases.

## SUMÁRIO

<b>1 INTRODUÇÃO .....</b>	<b>6</b>
<b>2 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA .....</b>	<b>12</b>
2.1 <i>Listeria monocytogenes</i> .....	12
2.2 <i>Listeria monocytogenes</i> nos alimentos .....	15
2.3 Listeriose .....	19
2.4 Patogênese .....	23
2.5 Ocorrência de listeriose.....	28
2.6 Diagnóstico e identificação.....	34
2.7 Legislação .....	36
<b>3 CONCLUSÃO.....</b>	<b>38</b>
<b>REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS .....</b>	<b>39</b>

## 1 INTRODUÇÃO

A *Listeria monocytogenes* é uma bactéria responsável pela doença de origem alimentar denominada de listeriose. Apesar da baixa incidência, a listeriose representa um importante risco à saúde pública, pelo grau de severidade de sua infecção e pelo alto índice de mortalidade (20% a 30%), que promove em populações de risco como imunodeprimidos, idosos, neonatos e gestantes. Ao contrário da maioria dos patógenos, que geralmente provocam apenas sintomas gastrintestinais, a listeriose no homem caracteriza-se por infecções do sistema nervoso central (meningite, encefalite e meningoencefalite), gastroenterite, aborto e septicemia. Porém, existem outras formas clínicas atípicas em 5 a 10% dos casos, tais como: endocardite, miocardite, pneumonia, hepatite, pleurite, peritonite, abscessos localizados, artrite, osteomielite e otite (VAZQUEZ-BOLAND et al., 2001).

As Doenças Transmitidas por Alimentos (DTA's) representam um crescente e relevante problema de saúde pública, sendo responsáveis por doenças de gravidade variável e óbitos em todo o mundo. Segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS), aproximadamente 75% das doenças que têm afetado o homem nos últimos dez anos são causadas por patógenos presentes em animais ou em produtos de origem animal. Muitas dessas doenças tornam-se um problema global devido ao seu potencial de disseminação (COSTA, 2010). Os principais alimentos responsáveis pela veiculação de patógenos ao homem são as carnes e seus derivados. Esses alimentos representam excelentes meios para a multiplicação bacteriana, devido à variedade de nutrientes, alta atividade de água e baixa acidez, pH entre 5,5 e 7,0 (ICMSF, 2005). Com relação aos produtos cárneos, há consenso internacional que os micro-organismos de maior relevância são *Listeria monocytogenes*, *Salmonella* spp., *Campylobacter* spp. e *Escherichia coli* produtora de toxina de Shiga (ICMSF, 2005; SCHLUNDT, 2002). A listeriose lidera o posto de doenças associadas a alimentos que causam maior número de mortes e hospitalizações (91%), envolvendo, principalmente, gestantes, neonatos e imunocomprometidos (JEMMI; STEPHAN, 2006; EFSA, 2007).

A *Listeria monocytogenes* (*L. monocytogenes*) é um micro-organismo conhecido desde 1926 como causador de doenças em animais e desde 1929 como agente da listeriose humana, mas somente na década de 1980 a listeriose ficou conhecida como uma importante zoonose transmitida por alimentos, depois que surtos ocorridos na América do Norte e na Europa foram considerados de origem alimentar. Após estes surtos, que apresentaram alta

letalidade, as indústrias processadoras de alimentos foram alertadas para a importância da ocorrência deste micro-organismo em seus produtos.

Os produtos de origem animal estão intimamente ligados à ocorrência de infecções e toxinfecções alimentares e entre as infecções, a listeriose é uma das mais relatadas na literatura. Por causa da gravidade da listeriose, todos os esforços para evitar a contaminação durante o preparo de alimentos devem ser feitos, e também deve-se evitar a recontaminação do alimento pronto para o consumo. Pois, a *L. monocytogenes* apresenta capacidade de colonização de superfícies e de formação de biofilme, podendo tornar-se endêmica dentro de plantas de processamento de alimentos, principalmente matadouros-frigoríficos, aumentando dessa forma a probabilidade de contaminações cruzadas e ambientais. Surtos e casos esporádicos de listeriose têm sido relacionados a diferentes tipos de alimentos, como leite, queijos, molhos e produtos cárneos (DOYLE et al, 2001). Estudos realizados no Brasil têm comprovado a presença de *L. monocytogenes* no leite (SILVA et al., 2003), queijo (ZAFFARI et al., 2007) e produtos cárneos (SILVA et al., 2004).

A *Listeria monocytogenes* encontra-se amplamente distribuída na natureza, tendo sido isolada de uma grande variedade de espécies animais, solo, água, silagem, esgoto, fezes e alimentos. Os alimentos contaminados são as maiores fontes de transmissão de *Listeria monocytogenes*, tanto em casos de surtos como em casos esporádicos de listeriose, e o trato gastrointestinal (TGI) é a principal porta de entrada desse micro-organismo, além de ser o seu local de colonização. Mas vários são os fatores que influenciam o sucesso da colonização do TGI por *L. monocytogenes* no hospedeiro. Entre eles estão a resposta imune, a integridade do epitélio intestinal, a carga microbiana presente no alimento contaminado, o grau de virulência das cepas e a sobrevivência do micro-organismo às condições adversas (acidez estomacal e a presença de sais biliares no intestino).

Em alimentos com elevada atividade de água e valores de pH adequados ao crescimento microbiano (tais como a carne e seus derivados), estocados sob refrigeração, a temperatura exerce uma pressão seletiva sobre a microbiota presente, favorecendo a multiplicação de micro-organismos psicotróficos como a *L. monocytogenes* (RYSER; MARTH, 1999). Embora esses alimentos sofram tratamento térmico antes do consumo, e a *L. monocytogenes* seja destruída pelo aquecimento adequado, sua manipulação nos restaurantes e domicílios pode ser uma importante fonte de contaminação cruzada desse micro-organismo para alimentos prontos para o consumo (GUDBJORNSDÓTTIR et al., 2004). E embora a *L. monocytogenes* seja a principal espécie patogênica para humanos, a identificação de outras espécies é um bom indicador da sua presença em alimentos e em plantas de processamento,

além de demonstrar que procedimentos de limpeza e desinfecção não estão sendo eficientes (NALÉRIO et al., 2009).

Um grande número de casos de listeriose vem ocorrendo nos últimos anos, em decorrência da mudança no estilo de vida dos consumidores, que utilizam cada vez mais a cadeia do frio no processo de produção de alimentos prontos para o consumo, aumentando a sua exposição ao agente (HOFER; REIS, 2005). A existência de grupos de risco associada ao fato de o micro-organismo ser passível de isolamento em alimentos processados, do tipo “pronto para consumo” e refrigerados, tem despertado o interesse de indústrias alimentícias, de autoridades de saúde pública e de pesquisadores em vários países (LOGUERCIO et al., 2001). Um problema encontrado nas indústrias de alimentos é o fato de existirem cepas de *L. monocytogenes* persistentes, as quais são capazes de permanecer meses, ou até anos no ambiente de processamento, podendo assim provocar contaminações recorrentes no produto final. A dificuldade em eliminar esse micro-organismo das indústrias é potencializada pelas condições de umidade, temperatura e presença de matéria orgânica nas plantas de processamento, que aliadas à habilidade da *L. monocytogenes* em produzir biofilme, podem desencadear a colonização de superfícies de equipamentos e utensílios (UHITIL et al., 2004).

A incorporação de modernas tecnologias em nutrição, manejo, sanidade e genética resultaram no avanço da importância da carne de frango como uma fonte de proteína animal de custo acessível para a população. Esta intensificação na produção possibilitou também ascensão do Brasil como um dos maiores produtores de carne de frango do mundo. Porém, devido à alta ocorrência de *L. monocytogenes* em carne de aves e seus derivados, estes têm merecido atenção especial dos pesquisadores. Porque as diversas etapas envolvidas na produção, processamento e armazenamento de carne de frango podem ser importantes fontes de contaminação por *L. monocytogenes* (BARBALHO et al., 2005; MIETTINEM et al., 2001).

As aves podem ser portadoras assintomáticas, excretando continuamente esta bactéria nas fezes, podendo causar contaminações de grande importância nos matadouros-frigoríficos. Devido a isso, esse micro-organismo se tornou um grande desafio para as indústrias de alimentos, entre elas a de carne de aves, assim como para os órgãos de vigilância sanitária, porque a produção avícola está em expansão em vários países, principalmente no Brasil (NALÉRIO et al., 2009). O aumento da produção avícola no Brasil e no mundo está paralelamente acompanhado pela exigência de produtos de qualidade sanitária certificada. E apesar dos grandes avanços tecnológicos na produção de carne de frango, a contaminação

microbiana das carcaças tem sido causa frequente de barreiras sanitárias no comércio internacional de carne de frango.

Atualmente, existem políticas sanitárias relacionadas com a presença de *L. monocytogenes* em alimentos em muitos países. Os EUA estabeleceram tolerância zero para a bactéria em alimentos prontos para o consumo, incluindo produtos lácteos, com base na possibilidade de que a dose mínima infectante possa ser baixa. No Canadá, os alimentos são classificados em categorias, de acordo com as condições que oferecem para a multiplicação da bactéria, tempo de vida de prateleira e temperatura de armazenamento.

Entretanto, a dose infectante ainda não está estabelecida. Estima-se que seja superior a 100 UFC/g de alimento, porém essa quantidade pode variar em função da cepa e da susceptibilidade do hospedeiro. Sabe-se também que alterações fisiológicas podem ser induzidas em cepas de *L. monocytogenes* como resposta a mudanças ambientais, e que estas podem resultar numa pré-adaptação do micro-organismo ao hospedeiro, tornando-o mais capaz de expressar sua virulência e causar infecção (MYERS et al., 1993; STEPHENS et al., 1991).

A manifestação clínica da doença é descrita de duas formas: a listeriose invasiva e a listeriose gastrointestinal (não invasiva). A listeriose invasiva é uma doença severa, pois a taxa de mortalidade é alta (20% a 30%), principalmente para pessoas susceptíveis a adquirir a infecção, como gestantes, neonatos, idosos, pacientes submetidos à hemodiálise, a terapias prolongadas e indivíduos com sistema imunológico deprimido. Já a listeriose gastrointestinal pode causar infecções brandas, semelhantes a uma gripe, até surtos de gastroenterite febril em indivíduos saudáveis, mas normalmente não evolui para óbito (GAHAN; HILL, 2005).

Os sintomas mais comuns são febre, fadiga, mal-estar, podendo haver ou não presença de náusea, vômito, dores e diarreia. Em casos mais graves, ocorre meningite, meningoencefalite, encefalite e septicemia. Em indivíduos saudáveis manifesta-se como uma gastroenterite caracterizada por febre, vômitos, dor abdominal e diarreia (DONELLY, 2001).

Após entrar no organismo hospedeiro por via oral, a *L. monocytogenes* atinge o intestino, aderindo e invadindo a mucosa. A partir do momento que alcança a corrente sanguínea, a célula bacteriana é fagocitada por macrófagos e após a lise do fagossomo, é liberada no citoplasma da célula hospedeira onde se multiplica rapidamente. O micro-organismo usa a polimerização de filamentos de actina para se mover intracelularmente e se espalhar de célula a célula infectando uma vasta extensão de tecidos do hospedeiro, sendo o fígado o principal sítio da infecção (VAZQUEZ-BOLAND et al., 2001).

No Brasil, além da falta de preocupação por parte das autoridades de saúde pública em relação à sua disseminação, não há estatísticas oficiais de casos de listeriose. Mas diversos trabalhos mostram a circulação de *L. monocytogenes* no homem provocando infecções e revelando portadores assintomáticos no Brasil. Apesar de a listeriose ser subdiagnosticada e subnotificada no país, há registros de casos de listeriose humana antes mesmo da sua associação com os alimentos, ocorrida na década de 1980.

Mesmo nos países em que o sistema de notificação e investigação de surtos está implementado e consolidado, a real dimensão do problema ainda é desconhecida. Nos países desenvolvidos calcula-se que, por ano, mais de 30% da população seja afetada por DTA's. Nos Estados Unidos, estima-se que 76 milhões de pessoas são afetadas pelas doenças de origem alimentar, com 323.000 hospitalizações e 5.000 óbitos (WHO, 2007). Nos países em desenvolvimento esse número pode ser ainda maior. A ausência de dados confiáveis sobre as DTA's dificulta a compreensão da sua importância para a saúde pública e impede o desenvolvimento de soluções baseadas em gestão de risco (SCHLUNDT, 2002).

Apesar dos progressos da ciência e tecnologia de fabricação de produtos alimentícios, as enfermidades causadas por patógenos de origem alimentar continuam representando problemas significativos para a saúde pública e para a economia mundial (LACIAR et al., 2000).

De acordo com registros da Organização Mundial da Saúde (OMS), são detectados, anualmente, nos países em desenvolvimento, mais de um bilhão de casos de diarreia aguda em crianças menores de cinco anos, dos quais cinco milhões são fatais. A contaminação bacteriana dos alimentos é uma das causas primordiais destes casos. Estima-se que apenas de 1 a 10% dos casos sejam computados nas estatísticas oficiais (PELLICER et al., 2002).

Nos Estados Unidos, as doenças causadas pelos principais patógenos geram um gasto anual, estimado de 35 bilhões de dólares, considerando custos médicos e perda de produtividade. Outro exemplo clássico, quanto aos impactos econômicos, foi a re-emergência da cólera no Peru, em 1991, que resultou em um prejuízo de 500 milhões de dólares na exportação de peixes e derivados (WHO, 2007).

Segundo Jorge *et al.* (2001), entre 1996 e 1999, foram internados no Brasil nos hospitais do Sistema Único de Saúde (SUS) ou com ele conveniados, 908.900 casos de doenças infecciosas ou parasitárias, representando 7,6% do total de hospitalizados.

Dados do Sistema de Informações Hospitalares (SIH) do Ministério da Saúde reportam que, no Brasil, no período de 1999 a 2004, cerca de 3,4 milhões de pessoas foram

internadas por DTA's, gerando custos de 280 milhões de reais, com uma média anual de 46 milhões (CARMO et al., 2005).

A análise de dados de incidência de listeriose na Europa demonstrou que na Suécia, no período de 2000 a 2001, a incidência passou de 5,9 para 7,5 casos por milhão de pessoas. Em outros países como Bélgica, Dinamarca, Inglaterra, País de Gales e Finlândia, a incidência média, em 2006, foi de 4,7 casos por milhão de pessoas. Na França, no período de 1999 a 2005, houve um decréscimo na incidência de 4,5 para 3,5 casos por milhão de pessoas, mas, no ano de 2006, houve um aumento para 4,7 casos por milhão (GOULET et al., 2008).

Porém, deve-se ressaltar que a ocorrência verdadeira de casos de listeriose é, certamente, subestimada devido aos sinais clínicos serem semelhantes aos de uma gripe, acompanhados ou não de manifestações gastrintestinais, levando a um diagnóstico equivocado.

Devido a isso, o objetivo deste trabalho é realizar uma revisão bibliográfica sobre a *Listeria monocytogenes*, a sua frequência e ocorrência nos alimentos (principalmente em produtos cárneos e seus derivados), diagnóstico, patogênese e a ocorrência de listeriose no homem, através de dados de trabalhos científicos do Brasil e de vários países. Para que dessa forma, possa ser realizada uma relação entre a frequência de *Listeria monocytogenes* nos alimentos, e a ocorrência de listeriose no homem. Além de relatar a ocorrência de casos de listeriose no Brasil e suas consequências.

## 2 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

### 2.1 *Listeria monocytogenes*

A *Listeria monocytogenes* é uma bactéria conhecida dos cientistas já há muitos anos. Suas características de micro-organismo intracelular vêm atraindo estudos desde que Murray, Webb e Swann relataram, em 1924, o primeiro isolamento de um micro-organismo que foi responsável por uma leucocitose mononuclear típica, em coelhos, denominando-o de *Bacterium monocytogenes* (MURRAY et al., 1926).

Pirie em 1930, isolou um micro-organismo semelhante em roedores e o nomeou de *Listerella hepatolytica* em homenagem ao cirurgião britânico, Sir Joseph Lister. A denominação *Listeria monocytogenes* só foi definida em 1940 e, em 1948, foi incluída no Manual Bacteriológico Determinativo de Bergey (BREED, et al., 1948). Até 1961, a *L. monocytogenes* era a única espécie reconhecida do gênero *Listeria*, mas atualmente são consideradas seis espécies.

O meio científico somente foi despertado para o perigo da listeriose durante a década de 80, quando uma série de surtos ocorreu na América do Norte e Europa, e a *Listeria monocytogenes* foi responsável por várias formas de listeriose. E a partir de 1988, principalmente nos países da Europa Central, os pesquisadores passaram a investigar a listeriose como doença de origem alimentar (FARBER; PETERKIN, 1991; OLIVEIRA, 1993).

A *L. monocytogenes* é um bacilo gram-positivo, anaeróbio facultativo e não esporulado. Por ser um micro-organismo ubiquitário, encontra-se amplamente distribuído na natureza. Essa bactéria cresce em temperatura de 0 a 45°C, embora sua faixa ótima de crescimento seja entre 30°C e 37°C, e pode sobreviver em alimentos congelados. Tolerância de pH de 6 a 8, considerada a faixa ótima de crescimento, embora algumas pesquisas tenham demonstrado o seu crescimento em pH de 4,1 a 9,6, e pode resistir a concentrações de NaCl de 10% e até superiores. Tem a capacidade de crescer em atividade de água (Aa) inferior a 0,93, e resiste bem aos efeitos de secagem e ao tratamento com nitrato de sódio (120 mg/kg), a literatura preconiza que a pasteurização é suficiente para destruí-la (JAY, 2005; GERMANO; GERMANO, 2008). Entretanto, existem publicações que sugerem a sobrevivência da *L. monocytogenes* ao processo de pasteurização (DOYLE et al., 1987). Pode também ser isolada em diversos produtos alimentícios, sejam crus ou após tratamentos térmicos ou químicos (FRANCO; LANDGRAF, 1996). Este conjunto de características faz

com que a *L. monocytogenes* seja um patógeno emergente de grande interesse na área de alimentos e explica o destaque que este micro-organismo vem ocupando nos últimos anos no controle de qualidade da indústria de alimentos, devido às dificuldades de sua eliminação, assim como a possibilidade de causar uma doença grave em pessoas que consumirem alimentos contaminados (NOJIMOTO et al., 1994; APHA, 2001).

O gênero *Listeria* compreende seis espécies: *L. monocytogenes*, *L. innocua*, *L. ivanovii*, *L. seeligeri*, *L. welshimeri* e *L. grayi*. Somente duas espécies do gênero são consideradas patogênicas, a *L. monocytogenes* para o homem e animais e a *L. ivanovii* para os animais (LIU, 2006). A doença causada no homem inclui infecções severas, como septicemias, encefalite, meningite e aborto, com altas taxas de hospitalizações e mortes. Acomete principalmente pessoas idosas, neonatos, gestantes e indivíduos imunocomprometidos (DOYLE et al, 2001). Apresentando um período de incubação longo e predileção por pacientes que tenham condições imunológicas deficitárias (DOYLE et al, 1997).

Embora apenas a *L. monocytogenes* seja patogênica para humanos, todas as espécies de *Listeria* apresentam um padrão de crescimento e de comportamento similar frente às diferentes condições de cultivo (COELHO et al., 1998a). Portanto, a presença de *Listeria* spp. em amostras, pode indicar uma maior probabilidade da ocorrência de *L. monocytogenes*, constituindo-se em um fator indicativo de risco com relação à segurança alimentar. De acordo com Jeong e Frank (1994), a *L. monocytogenes* apresenta alta capacidade de colonização de superfícies e de formação de biofilmes, podendo estabelecer-se dentro de plantas de processamento de alimentos, aumentando, dessa forma, a probabilidade de contaminações cruzadas e ambientais.

Um importante aspecto a ser considerado nas indústrias de alimentos é o fato de existirem cepas de *L. monocytogenes* persistentes, as quais são capazes de permanecer meses, ou até anos no ambiente de processamento, podendo assim provocar contaminações recorrentes no produto final (MARKKULA et al., 2005). A dificuldade em eliminar esse micro-organismo das indústrias é potencializada pelas condições de umidade, temperatura e presença de matéria orgânica nas plantas de processamento, que aliadas à habilidade da *L. monocytogenes* em produzir biofilmes, podem desencadear a colonização de superfícies de equipamentos e utensílios (UHITIL et al., 2004).

Nas indústrias alimentícias a capacidade de *L. monocytogenes* formar biofilmes em superfícies inertes é um fator preocupante. A porcentagem de adsorção do micro-organismo à superfícies e a extensão da adsorção variam de acordo com o tipo de superfície, pré-

tratamento desta superfície, condições ambientais (temperatura, umidade, etc.) e o sorotipo da bactéria (THEVENOT et al., 2006). Além disso, a bactéria pode multiplicar-se em baixas temperaturas, frequentemente encontradas nas plantas processadoras de alimentos de origem animal (RAMASWAMY et al., 2007; JEMMI; STEPHAN, 2006). Deste modo, a presença de *L. monocytogenes* nas linhas de processamento, distribuição e estocagem de alimentos, aliado à sua capacidade de se adaptar às condições ambientais encontradas nesses locais, torna seu controle um grande desafio para a indústria de alimentos.

Todas as cepas de *L. monocytogenes* são consideradas patogênicas ao homem, porém, há diferenças entre elas no potencial de virulência. Um fato que demonstra essa diferença é que, embora esse micro-organismo apresente 13 sorotipos, mais de 95% dos surtos e casos esporádicos de listeriose que ocorrem no mundo são causados por cepas dos sorotipos 4b, 1/2a e 1/2b (LIANOU et al., 2006). O sorotipo 4b está envolvido em quase todos os surtos (ROCOURT et al., 2000; SWAMINATHAN; GERNER-SMIDT, 2007; VASILEV et al., 2009), sugerindo que as cepas desse sorotipo são mais adaptadas aos tecidos de mamíferos (VAZQUEZ-BOLAND et al., 2001). No Brasil, os sorotipos predominantes são 4b e 1/2a (HOFER et al., 2006; HOFER et al., 2000; LEMES-MARQUES et al., 2007).

A dose infectante ainda não está estabelecida, estima-se que seja superior a 100 UFC/g de alimento ingerido. Porém, essa quantidade pode ser mais baixa em indivíduos imunocomprometidos (JEMMI; STEPHAN, 2006) e pacientes com acidez gástrica diminuída ou que passaram por cirurgia de úlcera (DONNELLY, 2001). O período de incubação também não está definido, mas estima-se que pode ser de até três semanas (POSFAY-BARBE; WALD, 2009). Vários fatores influenciam o sucesso da colonização por *L. monocytogenes* no hospedeiro, como a presença de células *natural killers* e linfócitos T do sistema imune intestinal, integridade do epitélio intestinal, carga microbiana presente no alimento contaminado e grau de virulência das cepas (JACQUET et al., 2002).

Esse micro-organismo possui um sistema de resistência à acidez que o faz sobreviver em condições de pH baixo, tanto em alimentos como no estômago do homem (THEVENOT et al., 2006). Além disso, tolera concentrações elevadas de cloreto de sódio, podendo resistir à concentração de 25,5% (DONNELLY, 2001). Sabe-se também que alterações fisiológicas podem ser induzidas em cepas de *L. monocytogenes*, como resposta a mudanças ambientais, e que estas podem resultar numa pré-adaptação do micro-organismo ao hospedeiro, tornando-o mais capaz de expressar sua virulência e causar infecção (MYERS et al., 1993; STEPHENS et al., 1991).

Coelho *et al.* (1998b), demonstraram que concentrações de cloreto de sódio de até 10,5% não foram suficientes para impedir o crescimento de *L. monocytogenes* em caldo TSB-YE (caldo tripticase de soja acrescido de 0,6% de extrato de levedura) e ressaltaram que a maioria dos produtos cárneos empregam teores de sal entre 2 e 3,5% na sua formulação. Os autores também estudaram a influência de diferentes concentrações de nitrito sobre *L. monocytogenes*, em caldo TSB-YE à pH 7,3, e verificaram que houve crescimento do micro-organismo mesmo nos níveis máximos residuais permitidos pela legislação (200ppm).

## **2.2 *Listeria monocytogenes* nos alimentos**

A *Listeria monocytogenes* emergiu na década de 80 como um agente causador de uma doença veiculada por alimentos, caracterizada por casos de gastroenterite e, principalmente, septicemia, meningite e meningoencefalite nos casos mais graves. Devido à alta taxa de mortalidade que acarreta nos casos graves, esse micro-organismo é um agente que desperta atenção, especialmente das autoridades governamentais responsáveis pelo controle sanitário e da comunidade científica da área de alimentos. Surtos e casos de listeriose têm sido associados à presença de *Listeria monocytogenes* em diversos alimentos, tanto de origem vegetal como animal. Muitos alimentos têm sido implicados em casos de listeriose, como produtos vegetais, leite, produtos cárneos e seus derivados, destacando-se os produtos prontos para o consumo (JEMMI; STEPHAN, 2006; MEAD *et al.*, 2006; GERNER-SMIDT *et al.*, 2007).

No Brasil, há diversos estudos sobre a presença de *L. monocytogenes* em produtos cárneos, como embutidos cárneos artesanais (SILVA, 1996), carne de frango (BALDASSI *et al.*, 2005; KABUKI, 1997; PELISSER *et al.*, 2001), *blanquet* e presunto de peru (ARAÚJO, 1998), salames (BORGES *et al.*, 1999; SAKATE *et al.*, 2003), linguiça frescal (VON LAER *et al.*, 2005; MARQUES *et al.*, 2006; MIYASAKI *et al.*, 2009; SILVA *et al.*, 2004), salsicha (ARAGON-ALEGRO *et al.*, 2008; PETTINATTI, 2006;), carne bovina resfriada (COUTINHO, 2004) e carne bovina moída (ARAGON-ALEGRO *et al.*, 2008; MANTILLA *et al.*, 2007). Estes estudos indicam que a frequência observada do micro-organismo em produtos de origem animal pode variar desde ausência até 100% de positividade.

Catão e Ceballos (2001), analisaram 75 amostras de leite (45 de leite cru e 30 de leite pasteurizado), e observaram que 17(51,5%) das amostras de leite cru e 9(30%) das de leite pasteurizado, estavam contaminadas com *L. monocytogenes*. Além de constatar diferentes percentuais de isolamento para as várias espécies de *Listeria* nas amostras analisadas, que

foram identificadas como: *L. monocytogenes* 88 (66,6%) das 126 cepas isoladas, *L. innocua* 32 (25,3%), *L. ivanovii* 5 (3,9%), *L. welshimeri* 3 (2,3%) e *L. grayi* 2 (1,5%). Demonstrando a predominância de *L. monocytogenes* sobre as demais espécies.

Linguças mistas do tipo frescal são produtos de origem animal que apresentam alta atividade de água e, por serem intensamente manipulados e não serem submetidos a tratamento térmico, podem conter micro-organismos patogênicos. Esses produtos, que têm grande aceitação de consumo, principalmente no sul do Brasil, têm sido relacionados com surtos de infecções e toxinfecções alimentares (SILVA et al., 2004).

Devido ao risco à saúde pública que a bactéria *Listeria monocytogenes* representa, Silva et al. (2004) estudaram a presença de *Listeria* spp., em especial de *L. monocytogenes*, durante o processamento de linguças mistas do tipo frescal, em três matadouros-frigoríficos com inspeção sanitária estadual, em Pelotas, no Rio Grande do Sul. Eles analisaram a matéria-prima utilizada no preparo da linguça, os equipamentos da linha de processamento e o produto final. Onde a *Listeria* spp. foi isolada em 100% das 41 amostras analisadas (de produto final), nos três estabelecimentos estudados. Dentre as diferentes espécies, a *L. innocua* foi aquela isolada com maior frequência, presente em 97,6% das amostras, seguida pela *L. monocytogenes* em 29,3% e *L. welshimeri* em 24,4%. Neste estudo, encontraram *L. monocytogenes* em 29,4% das amostras de matéria-prima utilizadas para a fabricação das linguças (33,3% das amostras de carne bovina, 33,3% das de carne suína e 20% das amostras de gordura suína), não tendo sido isolada em carne mecanicamente separada (CMS) de frango. Porém, na análise do produto final, a *L. monocytogenes* foi encontrada em 16,66% das amostras.

Em trabalho realizado por Lima et al. (2005), onde foi avaliada a disseminação de *Listeria monocytogenes* no processamento de linguça mista frescal em uma linha de processamento, eles relataram que 25% das amostras estavam contaminadas por *Listeria monocytogenes*, sendo que em todas as amostras do produto final (100%), esse micro-organismo estava presente. Nesse trabalho eles identificaram 141 linhagens de *L. monocytogenes*, 94,3% (133) pertenciam ao sorogrupo 1 e 5,7% (8) ao sorogrupo 4 (sorotipo 4b), que é o sorogrupo envolvido em numerosos surtos de listeriose. Entre estas linhagens identificadas, 115 estavam presentes no produto final, incluindo 7 linhagens de *L. monocytogenes* do sorogrupo 4b.

A ocorrência de *L. monocytogenes* em linguças do tipo frescal no Brasil, também foi relatada por SILVA (1996), na cidade de Contagem, em Minas Gerais, que encontrou esse

micro-organismo em 6,6% das linguças de carne suína e de frango. E Destro (1990), isolou o esse micro-organismo em 80% das amostras coletadas em São Paulo.

No Japão, Ryu *et al.* (1992) analisaram amostras de frangos comercializados em supermercados de Tóquio, onde isolaram *L. monocytogenes* em 34% das amostras.

Segundo Miettinen *et al.* (1999), 62% das amostras de cortes de frango de supermercados nos Estados Unidos, foram positivos para *L. monocytogenes*.

Dediol *et al.* (2002), investigaram a presença de *L. monocytogenes* em amostras de carne bovina obtidas em supermercados e açougues na região de Mendoza na Argentina, e encontraram 37% de amostras com a presença desse micro-organismo.

Nalério *et al.* (2009), avaliaram a prevalência de *L. monocytogenes* e de seus sorogrupos nos diversos segmentos da cadeia produtiva de frangos no Rio Grande do Sul. Nos aviários eles isolaram *L. monocytogenes* em 2,9% (1/35) das amostras de *swabs* cloacais, não se isolando o micro-organismo em amostras provenientes das camas de aviários. No abatedouro, 11,7% (15/128) das amostras apresentaram contaminação por *L. monocytogenes* e nos frangos resfriados procedentes do comércio, a prevalência foi de 33,3% (15/45). Neste estudo observou-se que das cepas isoladas, 51,6% (16/31) das cepas pertenciam ao sorogrupo 1/2b, 22,5% (7/31) ao sorogrupo 4e, 16,1% (5/31) ao sorogrupo 1/2a, 6,4% (2/31) ao sorogrupo 4b e 3,2% (1/31) ao sorogrupo 1/2c. Os sorogrupos responsáveis por 95% dos surtos e casos esporádicos de listeriose são os sorogrupos 4b, 1/2a e 1/2b. Portanto, mais de 70% das cepas isoladas pertenciam a sorogrupos responsáveis por casos de listeriose humana.

Na França, Chasseignaux *et al.* (2001), detectaram *L. Monocytogenes* em 43% das amostras de frangos coletadas em um matadouro-frigorífico de aves.

Na Noruega, Rorvik *et al.* (1991) detectaram a presença de *L. Monocytogenes* em 50% das carcaças, 51% dos cortes e 1% das carnes embaladas a vácuo, entre as amostras de carne de frango analisadas.

Em Porto Alegre, Mottin *et al.* (2006) encontraram 13,3% de apresuntados de carne suína positivos para a presença de *Listeria monocytogenes*. Neste estudo, os resultados demonstraram que as falhas na higienização de utensílios e equipamentos podem favorecer a contaminação dos produtos manipulados e fracionados pela bactéria, e que esta possui capacidade de permanecer na forma de biofilmes em superfícies que entram em contato com o produto.

Pinto *et al.* (2004), isolaram a *L. monocytogenes* a partir de dietas enterais em um setor de alimentação hospitalar, que eram fornecidas a pessoas hospitalizadas e que já estavam em um estado de imunodepressão. Segundo os autores, pacientes hospitalizados ou

indivíduos cujas defesas foram enfraquecidas por doenças ou terapias, estão susceptíveis às infecções causadas não só pelas bactérias reconhecidas como patogênicas de origem alimentar, como também por outros micro-organismos que, geralmente, não acometem pessoas saudáveis. Aproximadamente 50% das infecções que acometem pacientes hospitalizados são causadas por micro-organismos hospitalares que colonizam o trato gastrointestinal (SCHOOTER et al., 1971). As infecções alimentares são particularmente importantes quando ocorrem em pacientes hospitalizados, idosos ou imunocomprometidos (MENG; DOYLE, 2002).

Barbalho *et al.* (2005), encontraram uma prevalência mais baixa de *L. monocytogenes* em uma linha de processamento de frangos na Bahia, tendo relatado positividade em 11,8% das amostras de manipuladores e luvas e, em 14,3% das carcaças após empacotamento.

Barros *et al.* (2007) observaram uma ampla disseminação de *Listeria* spp. nas onze linhas de processamento de carne bovina e derivados estudadas e em um matadouro-frigorífico localizado no Estado do Paraná. A *L. monocytogenes* foi encontrada nos equipamentos (9,2%), instalações (8,7%) e nos produtos finais (17,6%).

Pini e Gilbert (1988), no Reino Unido, detectaram *L. monocytogenes* em 60% das amostras de frango resfriado e congelado examinadas.

Genigeorgis *et al.* (1989) analisaram 160 amostras de cortes de frango, sendo 50 de asa, 50 de fígado e 60 de coxa. As amostras eram procedentes de supermercados de Davis, Califórnia, EUA, e representavam três marcas nacionais. A *L. monocytogenes* foi isolada em 10%, 14% e 15% das amostras de asa, fígado e coxa, respectivamente. Em outro estudo, os mesmos pesquisadores analisaram o total de 120 amostras de asa e coxa de peru e isolaram *L. monocytogenes* em 20% e 13,3%, respectivamente (GENIGEORGIS *et al.* 1990).

Bailey *et al.* (1989), analisaram 90 carcaças inteiras de frango. As carcaças, de três marcas diferentes, foram adquiridas em mercados na região sudeste dos Estados Unidos. Das amostras foram isoladas *Listeria* sp. e *L. monocytogenes* em 38% e 23%, respectivamente.

Farber *et al.* (1989), examinaram coxas de frango adquiridas no comércio local de Ottawa, Canadá, e detectaram *L. monocytogenes* em 56,3% das amostras analisadas.

Em Brisbane na Austrália, Varabioff (1990) analisou 80 frangos congelados, de quatro marcas diferentes, adquiridos em mercados, e 48 carcaças resfriadas das mesmas marcas, coletadas diretamente do produtor. Foi detectada *L. monocytogenes* em 15% das carcaças de frango congeladas e em 2,1% de carcaças resfriadas.

Kabuki (1997) investigou a presença de *Listeria* spp. em amostras de frango comercializadas no varejo de Campinas (SP), e obteve isolamento de *L. monocytogenes* em 90% dos peitos crus resfriados e em 70% das carcaças analisadas.

Em São Paulo, Rodrigues (1999) detectou a *L. monocytogenes* em 92% das amostras de peito de frango de um matadouro-frigorífico de aves. E Rodrigues *et al.* (2002), detectaram o agente em 92,9% das amostras de peito de frango utilizadas para a fabricação de *nuggets*, em um matadouro-frigorífico de aves.

Em São Paulo, Aragon *et al.* (2003) encontraram *L. monocytogenes* em 48,3% das amostras de carne e derivados adquiridas do comércio local. E Bersot *et al.* (2001), analisando 30 amostras de mortadela de cinco marcas diferentes no comércio local, encontraram a *L. monocytogenes* em 26,7% das amostras.

Em um matadouro-frigorífico de aves no sul do país, Reiter *et al.* (2005) detectaram a *L. monocytogenes* em 100% das amostras de peito de frango congeladas, em 83,3% de peitos refrigerados, em 93,3% das amostras de asas congeladas em 80% de asas refrigeradas, em 60% das amostras de coxas e sobrecoxas congeladas e em 50% das refrigeradas. Além de em 40% das amostras de *chiller* e 33,3% das amostras de água da escaldagem.

Chiarini (2007) detectou a *L. monocytogenes* em 14,4% e 19,4% das amostras analisadas em uma linha de evisceração automática e outra manual, respectivamente, em um matadouro-frigorífico de aves.

Nos EUA, os dois maiores recolhimentos da história do Departamento de Agricultura dos Estados Unidos (USDA), ambos de aproximadamente 35 mil toneladas cada, foram realizados devido à presença de *L. monocytogenes*. Os alimentos incriminados foram cachorro-quente, carne embalada e outros produtos. Estes, dentre outros recolhimentos ocasionados também pela presença de *L. monocytogenes*, proporcionaram perdas econômicas diretas e indiretas incalculáveis (UNITED STATES, 2006).

### **2.3 Listeriose**

A *Listeria monocytogenes*, desde 1929, é conhecida como o agente responsável pela doença de origem alimentar denominada listeriose, mas somente na década de 1980 ficou conhecida como uma importante zoonose transmitida por alimentos, depois que ocorreram surtos de listeriose na América do Norte e na Europa.

A listeriose é uma das mais severas infecções de origem alimentar, que apresenta baixa morbidade e alta mortalidade (até 50%) (ROCOURT *et al.*, 2000). Ao contrário da

maioria dos patógenos, que geralmente provocam apenas sintomas gastrintestinais, a listeriose em humanos se caracteriza por infecções do sistema nervoso central (meningite, encefalite e meningoencefalite), aborto e septicemia. Porém, existem outras formas clínicas atípicas que ocorrem em 5 a 10% dos casos, tais como: endocardite, miocardite, pneumonia, hepatite, pleurite, peritonite e abscessos localizados (abscessos cerebrais), artrite, osteomielite e otite (VAZQUEZ-BOLAND et al., 2001). A gravidade da doença depende das condições imunológicas do hospedeiro e do tipo de infecção (ROCOURT, 1996).

A listeriose lidera o posto de doenças associadas a alimentos que causam o maior número de mortes e hospitalizações (91%) (JEMMI; STEPHAN, 2006; EFSA, 2007).

A enfermidade acomete, principalmente, grupos de risco, como gestantes, neonatos, idosos e indivíduos com imunossupressão adquirida ou induzida, como aqueles portadores do vírus da imunodeficiência (HIV), transplantados, pessoas com diabetes e aquelas que fazem uso de quimioterápicos (RAMASWAMY et al., 2007; SWAMINATHAN; GERNER-SMIDT, 2007). A fatalidade para o grupo de risco variou entre 29 e 44% nos três surtos ocorridos na América do Norte, na década de 1980 (BAILEY et al., 1989).

A listeriose é, reconhecidamente, um problema de saúde pública. Sua taxa de mortalidade chega a 70% em casos de meningite, 50% nos casos de septicemia e superior a 80% em casos de infecção neonatal (GERMANO; GERMANO, 2008). O grau de severidade da infecção realça a necessidade de se minimizar a exposição de *L. monocytogenes* à população considerada de alto risco. No caso de mulheres grávidas, quando infectada no segundo e terceiro trimestres, pode levar ao aborto, nascimento de feto prematuro ou morto (GERMANO; GERMANO, 2008).

A manifestação clínica da doença é descrita de duas formas, a listeriose invasiva e a listeriose gastrintestinal (não invasiva). A listeriose invasiva é uma doença severa, pois a taxa de mortalidade é alta (20% a 30%), e em casos graves ocorre meningite, meningoencefalite, encefalite e septicemia. Já a listeriose gastrintestinal pode causar infecções brandas, semelhantes a uma gripe, até surtos de gastroenterite febril em indivíduos saudáveis, mas normalmente não evolui para óbito (GAHAN; HILL, 2005). Os sintomas mais comuns são febre, fadiga, mal-estar, podendo haver ou não a presença de náusea, vômito, dores abdominais e diarreia.

Adultos saudáveis podem ser portadores, apresentando sintomas desde um simples resfriado (GRAVANI, 1987) até uma gastroenterite severa caracterizada por febre, vômitos, dor abdominal e diarreia (SALAMINA et al., 1996; DONELLY, 2001). Mulheres grávidas podem apresentar sintomas de gripe com febre aguda, podendo ocorrer decréscimo do

movimento fetal e indução prematura do trabalho de parto. Diarreia, dores abdominais e dores lombares são menos comuns, mas podem ocorrer (JAY, 2000).

Em comparação com indivíduos saudáveis, as gestantes têm 14 vezes mais risco de contrair listeriose após o consumo de alimento contaminado com *L. monocytogenes* (SWAMINATHAN; GERNER-SMIDT, 2007). Embora a listeriose possa acontecer em qualquer fase da gestação, sua ocorrência é maior no último trimestre da gestação (POSFAY-BARBE; WALD, 2009). O micro-organismo pode atravessar a placenta e ocasionar nascimento prematuro, natimortalidade, aborto, listeriose neonatal ou meningite após o nascimento (VASILEV et al., 2009).

O feto pode infectar-se no útero através da via hematogênica ou por via ascendente a partir do trato genital materno, apresentando sinais de pneumonia e apneia, pústulas na face e no corpo, granulomas no fígado, baço, e cérebro (REMINGTON; KLEIN, 1995).

A listeriose nos neonatos tem duas formas clínicas: a precoce e a tardia. A forma mais severa é a precoce, que ocorre logo após o nascimento, está associada com o parto prematuro e pneumonia nos neonatos. No momento do nascimento, pode-se observar mecônio no líquido amniótico em qualquer idade gestacional, e no feto observa-se cianose, apneia, dificuldade respiratória e pneumonia. A infecção tardia está associada com meningite, que ocorre entre 3 e 8 semanas de vida, onde em 95% dos casos a febre e a irritabilidade da criança são os sinais clínicos predominantes (REMINGTON; KLEIN, 1995). Sendo que a *L. monocytogenes* é reconhecida como uma das três maiores causas de meningite em neonatos (VAZQUEZ-BOLAND et al., 2001; POSFAY-BARBE; WALD, 2009).

A infecção por *L. monocytogenes* ocorre, em 75% dos casos, em mulheres grávidas ou no neonato, sendo responsável por 3,5% dos abortos espontâneos (REZENDE, 1998). A incidência de listeriose relacionada com a gestação foi registrada como sendo 4,7 a 30 casos para cada 100.000 nascimentos, porém a taxa de mortalidade variou entre 20% e 30% (ROCOURT, 1996). No caso de listeriose precoce, a taxa de mortalidade pode ser de até 50%, enquanto que nos casos tardios é de 20% (BORTOLUSSI, 1990).

A listeriose é a quinta causa mais comum de meningite bacteriana neonatal nos EUA. Entre 1978 e 1981, foram relatados 265 casos de meningite provocados por esta bactéria, em 27 estados que participaram do *National Bacterial Meningitis Surveillance Study*. Em algumas regiões, ela foi a segunda causa mais comum de meningite neonatal e a segunda causa mais comum de meningite bacteriana em pessoas com mais de 60 anos (LENNETT et al., 1985).

Entretanto, a listeriose na maioria das vezes não é diagnosticada na gravidez, pela dificuldade das técnicas microbiológicas em isolar o micro-organismo ou pelas alterações histológicas encontradas nas placentas, o que a confunde com outras doenças, que provavelmente impedem de avaliar a importância da *Listeria monocytogenes* (LOGUERCIO et al, 2001).

A listeriose é observada com mais frequência em países industrializados, pois sofre influência das mudanças no estilo de vida da população que consome cada vez mais alimentos processados do tipo "prontos para consumo", geralmente conservados em temperatura de refrigeração (ROCOURT et al., 2000; SWAMINATHAN; GERNER-SMIDT, 2007). A maior ocorrência nos países desenvolvidos pode estar associada ao fato de que nesses países o sistema de notificação de surtos de doenças de origem alimentar é mais organizado e eficiente. Vale ressaltar, no entanto, que a ocorrência verdadeira de casos de listeriose é, certamente, subestimada devido aos sinais clínicos serem semelhantes a uma gripe, acompanhados ou não de manifestações gastrintestinais, levando à conclusão diagnóstica inespecífica e à automedicação.

Na maioria dos países da União Europeia, a incidência anual de listeriose é de dois a dez casos notificados por milhão de habitantes. Devido à alta letalidade, as listerioses estão entre as mais frequentes causas de óbito por DTA's nestes países (JEMMI; STEPHAN, 2006). Nos Estados Unidos, estima-se que anualmente ocorram 3.500 casos de listeriose e 500 óbitos decorrentes da doença (RAMASWAMY et al., 2007). Nos últimos anos, os casos de listeriose vêm aumentando mundialmente. Na França, a incidência passou de 3,5 casos por milhão de pessoas no período de 2001 a 2005 para 4,6 casos por milhão em 2006 e 5,6 casos por milhão em 2007 (GOULET et al., 2008). No Brasil, os relatos clínicos são raros e não há associação com o consumo de alimentos contaminados (HOFER et al., 1998; HOFER et al., 1999; HOFER et al., 2000; HOFER et al., 2006; LANDGRAF et al., 1999; SCHWAB; EDELWEISS, 2003a; TOYOSHIMA et al., 2006; VASCONCELOS et al., 2008).

Atualmente têm ocorrido casos de listeriose em que os principais sintomas são apenas gastrintestinais e febris. Essas epidemias têm curto período de incubação, acometem indivíduos aparentemente saudáveis e são causadas por *L. monocytogenes* dos sorotipos 1/2a, 1/2b e 4b, encontradas em concentrações elevadas nos alimentos envolvidos (RAMASWAMY et al., 2007).

Porém, em infecções severas, foram descritas lesões granulomatosas na pele, pápulas elevadas medindo 1 a 2 mm de diâmetro com base eritematosa brilhante. Tais áreas, quando biopsiadas e examinadas ao microscópio, apresentam infiltração de leucócitos onde a bactéria

é encontrada. Exceto por isso, as características clínicas são similares às causadas pela infecção por outros micro-organismos, tais como, o *Streptococcus* (REMINGTON; KLEIN, 1995). E as alterações inflamatórias provocadas pela *L. monocytogenes* na placenta indicam uma infecção intrauterina, cujas consequências incluem aborto, nascimento prematuro, morte fetal, malformação fetal, infecção após o nascimento e sequelas neurológicas (KURMAN, 2002).

## 2.4 Patogênese

A *L. monocytogenes* é um bactéria intracelular facultativa, que pode se proliferar dentro de macrófagos e em outras células não fagocíticas, como células epiteliais e hepatócitos. Este micro-organismo tem a capacidade de evitar a resposta do sistema imune humoral, por se multiplicar dentro da célula hospedeira, e escapar da resposta imune celular, por disseminar-se através da passagem célula a célula (VAZQUEZ-BOLAND et al., 2001). A *L. monocytogenes* pode infectar as células por dois mecanismos diferentes: através da invasão direta ou pela propagação célula a célula (*cell-to-cell spread*) (POSFAY-BARBE; WALD, 2009).

Após entrar no organismo hospedeiro por via oral, a *L. monocytogenes* atinge o intestino, aderindo e invadindo a mucosa. Quando a *L. monocytogenes* consegue resistir aos mecanismos de defesa do TGI, inicia-se a translocação do micro-organismo, levando à invasão do epitélio intestinal e à colonização de tecidos mais profundos, com posterior disseminação via corrente sanguínea ou linfonodos, em direção a órgãos alvos como baço e fígado (SHEEHAN et al., 1994).

A partir do momento em que a bactéria atinge o intestino do hospedeiro, ela internaliza-se através da superfície basolateral de células epiteliais intestinais como demonstrado em estudos *in vitro* com células eucarióticas Caco-2 (JONQUIERES et al., 1999), mas também pode colonizar as placas de Peyer, através de invasão pelas células M, como demonstrado em experimentos *in vivo* com camundongos (MARCO et al., 1992).

No momento que alcança a corrente sanguínea, a célula bacteriana é fagocitada por macrófagos e após a lise do fagossomo, é liberada no citoplasma da célula hospedeira, onde se multiplica rapidamente. O patógeno usa a polimerização de filamentos de actina para se mover intracelularmente e se espalhar de célula a célula infectando uma vasta extensão de tecidos hospedeiros, sendo o fígado o principal sítio da infecção (VAZQUEZ-BOLAND et al., 2001). Nos indivíduos debilitados e imunossuprimidos, a proliferação de *L.*

*monocytogenes* no fígado pode resultar num prolongado nível de bacteremia, permitindo a invasão de outros órgãos como o cérebro e o útero gravídico, evidenciando a doença clínica (VAZQUEZ-BOLAND et al., 2001).

O ciclo de infecção por *L. monocytogenes* inicia-se com a adesão da bactéria à superfície da célula eucariótica e posterior entrada na mesma, através de fagocitose ou, no caso de células não fagocíticas, pela interação entre moléculas ligantes presentes na superfície da bactéria e receptores da superfície da célula eucariótica. A invasão ocorre por um mecanismo conhecido como “zíper” no qual a bactéria progressivamente vai penetrando na célula até que seja totalmente internalizada (IRETON; COSSART, 1998). Durante este processo, a membrana da célula eucariótica vai envolvendo a bactéria, que provoca alterações leves no citoesqueleto da célula. Este processo difere daquele de outros patógenos intestinais, tais como *Shigella flexneri* e *Salmonella Typhimurium*.

A *L. monocytogenes* utiliza uma variedade de mecanismos para escapar da resposta imune do hospedeiro. A sobrevivência intracelular é essencial para que o micro-organismo não apenas sobreviva nas células epiteliais, mas também dentro de células como macrófagos, responsáveis em eliminá-lo (VAZQUEZ-BOLAND et al., 2001).

Em todas as células eucarióticas a *L. monocytogenes* desenvolve um ciclo celular semelhante, que pode ser dividido em três etapas: escape do fagossomo após a fagocitose, multiplicação na célula hospedeira e invasão da célula adjacente. A invasão é decorrente da polimerização de filamentos de actina que impulsionam a bactéria em direção à célula adjacente, provocando a formação de invaginações e fagocitose, começando assim, um novo ciclo (SHEEHAN et al., 1994). E uma vez dentro do citoplasma, as bactérias se multiplicam com um tempo de geração de aproximadamente 1 hora (PORTNOY et al., 1988).

Cada passo da infecção por *L. monocytogenes* requer a expressão de fatores de virulência específicos (JEMMI; STEPHAN, 2006). Vários fatores já foram descritos como as internalinas que são responsáveis pela invasão das células epiteliais e pelo tropismo. A listeriolisina O (LLO) e duas fosfolipases C (fosfotidilinositol - PI-PLC e fosfotildicolina - PC-PLC), que são responsáveis pela lise dos fagossomos da célula hospedeira e pela multiplicação intracelular do micro-organismo. A proteína act-A, responsável pela propagação célula a célula e pela motilidade. Além desses, já foram descritos outros fatores como proteína de ligação da fibronectina, que é responsável pelo processo de colonização do fígado e do intestino, lecitinas e proteases (POSFAY-BARBE; WALD, 2009).

Um dos fatores mais importantes de virulência é a LLO, uma toxina produzida somente pelas cepas virulentas. Por ser uma proteína secretada, sua presença em alimentos

pode ser considerada como um indicador da presença de *L. monocytogenes* (CHURCHILL et al., 2006).

Outro fator de virulência são as internalinas de *L. monocytogenes*, entre elas destacam-se as internalinas A e B (InlA e InlB). As internalinas são proteínas de superfície caracterizadas por possuir repetições ricas em leucina (LRR), responsáveis por intermediar a ligação com a célula do hospedeiro. Estas proteínas são codificadas pelos genes *inlA* e *inlB*. Entretanto, a proteína de membrana internalina A (InlA) é um dos fatores de virulência mais bem caracterizados, sendo exclusiva desta espécie (BIERNE et al., 2007). Esta proteína está covalentemente ancorada na parede celular da *L. monocytogenes*, sendo necessária para a aderência e internalização (invasão) em células não fagocíticas do hospedeiro (SCHUBERT et al., 2002). Outras proteínas de superfície, como autolisinas podem estar envolvidas no processo de invasão, porém atuando como adesinas (HESS et al., 1995; CABANES et al., 2004).

Tem sido relatado na literatura que a *L. monocytogenes* pode reconhecer receptores diferentes nas células eucarióticas, incluindo glicoproteínas como a E-caderina, receptor de molécula complemento (gC1qR), receptor de fator de crescimento de hepatócitos (Met), além de componentes da matriz extracelular, como as proteoglicanas (COSSART, 2001; PIZZARRO-CERDA; COSSART, 2006). Onde tem sido demonstrado que a proteína InlA apresenta interação específica com a proteína E-caderina presente na superfície de células epiteliais do homem como, por exemplo, Caco-2 (MENGAUD et al., 1996).

A E-caderina apresenta dois domínios: um domínio extracelular que interage com a porção LRR de InlA, e um domínio intracelular composto pelas cateninas  $\alpha$  e  $\beta$ , responsáveis por interagir com o citoesqueleto de actina da célula hospedeira (COSSART et al., 2003). A interação do domínio extracelular da E-caderina com InlA induz uma cascata de sinalização que culmina com o rearranjo do citoesqueleto da célula do hospedeiro, resultando na fagocitose da bactéria.

Já a proteína InlB está envolvida na entrada de *L. monocytogenes* em hepatócitos e outras células não-epiteliais. As principais proteínas receptoras do hospedeiro que interagem com InlB são gC1qR (receptor da fração C1q do sistema complemento), Met e glicosaminoglicanas. Ao contrário de InlA, a proteína InlB apresenta-se fracamente ligada à superfície bacteriana através de uma associação não-covalente composta por uma sequência de aminoácidos glicina e triptofano (JONQUIERES et al., 1999).

A interação de InlB com o receptor da célula eucariótica culmina na fosforilação de fosfoinositídeo 3-Kinase (PI3K) levando à ativação do complexo Arp2/3 (MACHESKY;

GOULD, 1999). Este processo junto com proteínas Rac e Ccd42, WASP e WAVE promove a formação e rearranjo de filamentos de actina e consequente internalização da bactéria (HAMON et al., 2006).

Após a invasão, a bactéria encontra-se em um fagossomo que se acidifica rapidamente (BEAUREGARD et al., 1997). Há evidências que a *L. monocytogenes* impeça a fusão do fagossomo com o lisossomo para poder estabelecer seu ciclo de infecção, evitando desta maneira a ação de enzimas que poderiam levar à destruição do micro-organismo. Depois de 30 minutos da invasão, a bactéria inicia o processo de ruptura da membrana fagossômica, e em 2 horas 50% da população bacteriana encontra-se livre no citoplasma (GOEBEL; KREFT, 1997). Sendo que esta etapa, essencial para a sobrevivência e proliferação do micro-organismo, é mediada por uma hemolisina (Hly) juntamente com fosfolipases (VAZQUEZ-BOLAND et al., 2001).

O gene da hemolisina (*hly*) foi o primeiro fator de virulência de *L. monocytogenes* a ser identificado e sequenciado. A hemolisina produzida pertence à família das toxinas formadoras de poros, sendo ativa somente em pH baixo (pH 5,5). Por esta característica, a hemolisina não é atuante no compartimento citoplasmático, preservando a célula hospedeira intacta para o ciclo intracelular de *L. monocytogenes* (VAZQUEZ-BOLAND et al., 1989). Esta proteína, quando reconhecida pela célula eucariótica, inicia o processo de formação de poros na parede celular do hospedeiro (DECATUR; PORTNOY, 2000; LETY et al., 2001). Os poros ou lesões na membrana do fagossomo, causados pela hemolisina, provavelmente facilitam o acesso das fosfolipases aos seus substratos, levando à total ruptura da barreira física que delimita o fagossomo.

Porém, sabe-se que para determinados tipos de células eucarióticas, a presença da hemolisina é fundamental para o ciclo de infecção de *L. monocytogenes*, como em macrófagos. Já em células de cultivo celular (células HenLe e HeLa), as fosfolipases, isoladamente, conseguem romper as membranas dos fagossomos, permitindo a multiplicação do micro-organismo.

As fosfolipases de ação conhecida produzidas por *L. monocytogenes* são a fosfolipase A (PlcA), que é específica para o fosfatidilinositol, e a fosfolipase B (PlcB), que atua em amplo espectro de substratos.

A PlcA secretada por *L. monocytogenes* parece atuar como um fator de virulência acessório, colaborando na lise do fagossomo junto com Hly e PlcB. Já a PlcB é secretada pela bactéria em forma de pré-enzima inativa, que requer sua maturação citoplasmática pela clivagem proteolítica (NIEBUHR et al., 1993). Esta clivagem é mediada por uma

metaloprotease, codificada pelo gene *mpl* (VAZQUEZ-BOLAND et al., 2001). E a produção de PlcB é facilmente evidenciada pela formação de halo de opacidade ao redor das colônias bacterianas em placas de ágar contendo gema de ovo. Sendo que essa característica, juntamente com a atividade hemolítica em ágar sangue, é utilizada para caracterização fenotípica de cepas de *L. monocytogenes*.

Após escaparem do fagossomo, as bactérias são imediatamente envolvidas por uma camada de monômeros de actina, que posteriormente são reorganizados em um dos polos do micro-organismo, formando caudas que atingem até 40µm de comprimento. Esta reorganização é codificada pelo gene *actA*, que é responsável pelo movimento intracelular e a movimentação célula a célula da bactéria. Este rearranjo propicia a movimentação de *L. monocytogenes* pelo citoplasma na velocidade de 0,3 µm/s (DRAMSI; COSSART, 1998). Além da polimerização dos filamentos de actina, há indicações de que possa ocorrer a formação de um complexo de microtúbulos que atuaria junto aos filamentos de actina para facilitar a disseminação e a movimentação da *L. monocytogenes* dentro de células hospedeiras (SHEEHAN et al., 1994). Pouco se sabe sobre a atuação destes microtúbulos; entretanto, para a disseminação dentro de macrófagos, estes parecem ser fundamentais (BUCHWALOW et al., 1997).

O movimento de *L. monocytogenes* é aleatório e em algum momento, a bactéria chega a alcançar o limite da periferia celular. Em contato com a membrana celular, é empurrada para o exterior dando lugar a uma protrusão similar a um pseudópode, que alguns autores denominaram de listeriópode. Esta estrutura penetra na célula vizinha resultando na formação de um vacúolo de dupla membrana, fagossomo de dupla membrana (CHAKRABORTY, 1996).

Após a formação do vacúolo de dupla membrana, a bactéria escapa para o espaço citoplasmático, onde inicia um novo ciclo de proliferação intracelular e de passagem célula a célula (DECATUR; PORTNOY, 2000). E a fuga do fagossomo de dupla membrana é dependente da atuação da hemolisina em conjunto com a fosfolipase A e fosfolipase B, produzidas por *L. monocytogenes* (GEDDE et al., 2000).

Chico-calero *et al.* (2002), identificaram e caracterizaram o primeiro fator de virulência implicado especificamente na etapa de proliferação intracelular, a proteína Hpt. Esta proteína é codificada pelo gene *hpt* e é responsável pelo transporte de hexoses fosfatadas. Sendo que cepas de *L. monocytogenes* com mutação no gene *hpt* apresentaram deficiência em sua capacidade de replicação intracelular e conseqüente redução em sua virulência.

## 2.5 Ocorrência de listeriose

Um dos primeiros casos de listeriose foi o de uma paciente de 36 anos cujo primeiro filho nasceu com deficiência neurológica, o segundo nasceu normal, o terceiro foi abortado espontaneamente no 1º trimestre de gestação, e na 4ª gestação (na 28ª semana), nasceu uma menina pequena, apresentando pústulas no corpo, com apneia severa e que morreu quatro horas após o nascimento. A necropsia e o exame histológico sugeriram um quadro de listeriose, que foi confirmado com a cultura dos tecidos estocados após congelamento (DRISCOLL et al., 1962).

Os primeiros surtos registrados de listeriose ocorreram na Alemanha Oriental, entre 1949 e 1957, e foram associados ao consumo de leite e derivados, acometendo 100 mulheres grávidas que apresentaram aborto ou parto prematuro (GRAY; KILLINGER, 1966).

Segundo Nolla-Sallas *et al.* (2002), vários surtos e casos isolados de listeriose foram registrados ao longo de 50 anos, causando meningite, hidrocefalia, parto prematuro, aborto e morte.

Na Nova Zelândia, ocorreu um surto de listeriose que acometeu 13 neonatos no *National Women's hospital Auckland*. Onze deles apresentaram baixo peso ao nascer, dificuldade respiratória e pneumonia por aspiração do líquido amniótico infectado. Sendo que nove crianças apresentaram septicemia e duas desenvolveram meningite na primeira semana de vida (BECROFT et al., 1971).

Na Carolina do Sul (EUA) em 1975, no *Greenville Hospital*, ocorreram sete casos de listeriose neonatal. Os neonatos apresentaram meningite, foram medicados com antimicrobianos e se recuperaram (FILICE et al., 1978).

Em 1981, no Canadá, no *Grace Maternity Hospital*, houve quinze casos de listeriose neonatal. Ocorreram doze partos prematuros, onde todos os neonatos apresentavam sinais clínicos de depressão neonatal, dificuldade respiratória, febre, alterações hematológicas e pústulas, sendo que sete morreram (EVANS et al., 1985).

Em 1983 em Boston no estado de Massachusetts (EUA), foi relatado um surto de listeriose associado ao sorotipo 4b. Este surto envolveu 49 indivíduos, sendo 42 adultos imunossuprimidos e 7 crianças, ocasionando 14 óbitos. O surto foi devido ao consumo de leite pasteurizado submetido a tratamento térmico inadequado. Vários sorotipos de *L. monocytogenes* foram isolados do leite cru, e casos de listeriose foram observados nas vacas produtoras de leite (FLEMING et al., 1985).

Em 1985, em Los Angeles, na Califórnia, ocorreu uma epidemia de listeriose, atingindo 67% da população de risco, incluindo mulheres grávidas e seus filhos e o alimento responsável foi o “queijo tipo mexicano”. O sorotipo 4b de *L. monocytogenes* foi isolado dos pacientes, do alimento ingerido e de um manipulador da planta processadora do queijo. As investigações realizadas na indústria revelaram que a origem da contaminação foi provavelmente a utilização de volumes superiores à capacidade do pasteurizador, ocasionando desta forma um tratamento térmico insuficiente ou ainda a introdução de leite cru após a pasteurização inicial. Este surto resultou em 305 casos com 105 mortes (LINNAN et al., 1988).

Na Suíça também foram registrados surtos implicando o micro-organismo, no período de 1983 a 1987. Esses surtos resultaram em 122 casos de listeriose que levaram a 34 óbitos. Uma investigação minuciosa desse surto associou o consumo de queijo tipo “Vacheun Mont d’Or”, considerando que o micro-organismo foi isolado da superfície do referido queijo (MILLER et al., 1990).

Em 1988, ocorreu um caso esporádico de listeriose em uma gestante envolvendo carne de aves, onde a *Listeria monocytogenes* foi incriminada. A gestante ingeriu carne de frango cozida e refrigerada, sem prévio aquecimento, mantida juntamente com uma salada em refrigerador por três dias. E que resultou em aborto de um feto de 23 semanas. Sendo que a *Listeria. monocytogenes* do sorotipo 4b foi isolada da carne de frango, do feto e do sangue da gestante (KERR et al., 1988).

Na Inglaterra, de 722 casos de listeriose que ocorreram entre 1967 a 1985, 248 (34%) estavam relacionados à gestação (McLAUHLIN, 1990a).

Em 1989, ocorreu um caso onde uma mãe imunodeprimida adquiriu listeriose e seu filho apresentou a doença de forma suave, com mal-estar, diarreia e vômitos. Neste caso, "nuggets" de frango foram a provável fonte da infecção (KACMARSKI; JONES, 1989).

Em 1992 na França, ocorreu um surto envolvendo 279 casos com 63 mortes e 22 abortos, e esse surto ocorreu devido a ingestão de alimento à base de língua de porco cozida (DEVER et al., 1993).

Em Israel, uma paciente de 32 anos que estava em sua 5ª gestação, apresentou fadiga, mialgias, dor de garganta, e febre na 13ª semana de gestação. Nas gestações anteriores, ela havia tido dois partos normais e dois abortos espontâneos. Nesse caso a *Listeria monocytogenes* foi isolada do sangue da paciente, que recebeu tratamento intravenoso com ampicilina e gentamicina, e que posteriormente teve uma criança saudável (FUCHS et al., 1994).

Segundo um estudo realizado pelo *Centre National de Référence des Listeria, Instituto Pasteur*, em Paris, entre março e dezembro de 1992, foram identificados 257 casos de listeriose humana, sendo que 92 casos estavam relacionados com gestantes (JACQUET et al., 1995).

Na Austrália, foram relatados 24 casos de listeriose em gestantes ocorridos no *Royal Women's Hospital* em Melbourne, onde três foram diagnosticados e tratados, e as crianças nasceram sem problemas. Porém, entre as 21 gestantes que não tiveram o diagnóstico precoce, ocorreram cinco mortes perinatais e uma morte na 18ª semana (CRAIG et al., 1996).

Na França ocorreu um surto de listeriose devido ao consumo de queijo produzido com leite cru, onde vinte pessoas foram acometidas, sendo que onze eram gestantes, resultando em dois abortos, quatro partos prematuros e duas mortes fetais. Um outro surto ocorreu novamente em Paris na França, no ano de 2000, devido à ingestão de língua de porco defumada, onde ocorreram sete óbitos. A fábrica retirou do comércio todos os seus produtos após ter sido detectado a presença de *L. monocytogenes* nas línguas, cabeças e diversos embutidos de carne (DOROZYNSKI, 2000).

Na Argentina, no *Hospital Regional de San Luis*, ocorreu um caso de listeriose precoce com sinais de meningite, acompanhado de septicemia e agravado com hidrocefalia grave (LACIAR et al., 2000).

Boggs et al.(2001), relataram um surto de listeriose humana ocorrido na Carolina do norte (EUA), em que 12 pessoas foram acometidas devido à ingestão de “queijo tipo mexicano” comprado de supermercados locais ou de vendedores ambulantes. Dos pacientes envolvidos, 11 eram mulheres com idade média de 21 anos, e um era homem com 70 anos que se apresentava imunodeprimido. Das 11 mulheres, 10 eram gestantes e a infecção com *L. monocytogenes* resultou em cinco natimortos, três partos prematuros e dois neonatos infectados após o nascimento. A 11ª mulher retornou ao hospital cinco meses após o parto com meningite por *Listeria monocytogenes*. Os sintomas apresentados foram febre, frio, dores de cabeça, câimbras abdominais, pescoço duro, vômitos e fotofobia. E nesse surto, cepas de *L. monocytogenes* foram isoladas dos pacientes, do leite cru e do queijo.

Benshushan et al. (2002), desenvolveram um estudo retrospectivo com 65.022 gestantes, durante o período de 1990 a 1999, em Israel, e identificaram 11 gestantes com listeriose. Os autores concluíram que a listeriose em gestantes apresenta altos riscos ao feto e neonatos, relatando 36,3% de complicações na gestação, 18,1% de aborto, 36% de parto prematuro e 11,9% de óbito neonatal.

Siegman-Igra *et al.* (2002), em Israel, pesquisaram 161 casos de listeriose, sendo 43% de infecção perinatal, destas 45% resultaram em óbito. Os demais casos envolveram pacientes imunodeprimidos, portadores de doenças crônico-degenerativas, que apresentaram como sintomatologia inicial, bacteremia (47%) e meningite (28%), que resultaram em óbito em 38% dos casos.

Segundo o Centro de Controle e Prevenção de Doenças dos EUA (CDC), em 2002 ocorreu um surto de listeriose, após o consumo de carne de peru fatiada, com o registro de 10 mortes (FOONG; DICKSON, 2004). E em 2006, segundo o CDC, ocorreram 138 casos de listeriose, demonstrando que a *L. monocytogenes* está entre os principais micro-organismos envolvidos em doenças veiculadas por alimentos.

No Canadá, em 2008, um surto de listeriose matou quatro pessoas e deixou dezessete hospitalizadas, após consumirem carne bovina contaminada pela *L. monocytogenes*. Tal fato provocou o fechamento da fábrica de Alimentos (*Maple Leaf Foods*), como também a retirada de vários carregamentos de carne que estavam prontos para ser enviados para os estabelecimentos comerciais (LUSA, 2008).

No Brasil, os surtos ou casos de listeriose são subdiagnosticados ou subnotificados. Entretanto, alguns pesquisadores realizaram estudos em relação à prevalência e características de cepas de *L. monocytogenes* isoladas de pacientes no país.

O Instituto Oswaldo Cruz analisou 71 amostras de *L. monocytogenes* isoladas de processos infecciosos e de portadores humanos no período de 1969 a 1983 no Brasil. Sendo que uma dessas amostras era de placenta e onze eram do líquido cefalorraquidiano (LCR) de crianças de 0 a 1 mês de vida (HOFER *et al.*, 1984).

Em Brasília foram confirmados através de cultura, três casos de meningite por *L. monocytogenes* do sorotipo 4b e 1/2a. Estes pacientes pertenciam aos grupos de risco, sendo um bebê com 10 dias de vida que foi tratado e após 29 dias teve alta hospitalar, uma criança com 8 anos de idade e uma mulher de 35 anos portadora de lúpus eritematoso sistêmico que veio a óbito (HOFER *et al.*, 1998).

De abril a dezembro de 1985, foram observados cinco casos de listeriose em transplantados renais num mesmo hospital de São Paulo. Os pacientes eram adultos que apresentavam febre como sintoma principal. Em todas as amostras foi isolado *L. monocytogenes* pertencente aos sorotipos 1/2a e 4b (HOFER *et al.*, 1999).

Em São Paulo, no Centro Obstétrico de um hospital, a *L. monocytogenes* foi isolada do LCR de cinco neonatos, que apresentavam meningite e em um período de 14 horas duas dessas crianças vieram a óbito (LANDGRAF *et al.*, 1999).

Segundo Krahe (1967), em um estudo desenvolvido em Porto Alegre - RS, ele demonstrou que a interrupção da gestação ocorrida em cinco pacientes foi causada por *L. monocytogenes*, concluindo que o micro-organismo estava presente na cidade.

Em Porto Alegre - RS, no Hospital Universitário da Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul, uma paciente internada apresentou trabalho de parto prematuro, que acarretou em óbito do feto. A investigação sorológica e bacteriológica levou ao diagnóstico de listeriose (KRAHE *et al.*, 1982).

Outro caso relatado em Porto Alegre foi o de um menino nascido no Hospital de Clínicas (HCPA), de uma gestante que tinha apresentado gripe e febre durante 17 dias. A criança nasceu gravemente deprimida, sem respiração espontânea e o líquido amniótico estava contaminado com mecônio. Após 16 horas de vida, o neonato teve uma parada cardiorespiratória e veio a óbito. A punção do LCR revelou um líquido hemorrágico e a hemocultura foi positiva para *Listeria monocytogenes* (MIURA *et al.*, 1983).

Também em Porto Alegre - RS, ocorreu um caso de listeriose em um menino que nasceu de parto normal com 36 semanas de gestação, e que teve um acompanhamento pré-natal sem intercorrências. Aos 16 dias de vida, o neonato retornou ao hospital com apneia, crises de cianose, septicemia, fontanela abaulada, evoluindo até parada respiratória. Após o tratamento de reanimação e ventilação mecânica, foi instituída a terapia com ampicilina e a evolução clínica foi considerada satisfatória (PIVA *et al.*, 1987).

No Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA), durante o ano de 2000, foram realizadas coletas de dez placentas provenientes de abortos ou partos prematuros. A partir de análise microscópica e avaliação imuno-histoquímica foi observado que 50% (5) das amostras analisadas foram positivas para *L. monocytogenes*. Estes resultados demonstram que *L. monocytogenes* é uma importante causa de aborto e parto prematuro no Rio Grande do Sul, e que é possível se realizar um diagnóstico rápido para listeriose e contribuir para o tratamento de neonatos (SCHWAB; EDELWEISS, 2003).

Schwab e Edelweiss (2003), em um estudo retrospectivo no setor de patologia de um hospital escola de Porto Alegre, realizaram a análise de 148 amostras de placentas humanas oriundas de abortos e partos prematuros, pela técnica de imuno-histoquímica (IHQ). Nesse estudo, 50 placentas (33,7%) foram positivas para a presença de *L. monocytogenes*, das quais 66,6% eram resultantes de aborto e 33,3% de parto prematuro.

Hofer *et al.*(2006), realizaram a análise fenotípica de cepas de *L. monocytogenes* isoladas durante os anos de 1969 a 2000 (255 amostras) em várias regiões do país. Sendo relatado que o sorotipo 4b foi o mais incidente (60,3%), seguido pelo 1/2a (29%). Além disso,

ficou evidente a predominância do micro-organismo nas amostras de líquido cefalorraquidiano em relação a amostras de sangue. Os autores destacam ainda que as regiões Sul e Sudeste do país apresentaram o maior número de isolados para *L. monocytogenes* (87,8%), sugerindo que este fato deva estar associado a diferentes hábitos alimentares. Porém, este relato deve ser analisado com cautela, pois pode ser decorrente de um maior número de pesquisas do micro-organismo nestas regiões.

Em um estudo realizado na região sudoeste do estado de São Paulo por Lemes-Marques *et al.* (2007), eles avaliaram 13 cepas de *L. monocytogenes* isoladas de 12 casos clínicos de listeriose ocorridos no período de janeiro de 1995 a maio de 2005. Observou-se que a maioria das cepas pertenceu ao sorotipo 4b, não apresentando resistência aos antimicrobianos testados e com perfis moleculares semelhantes, indicando uma possível relação entre os isolados.

Os casos isolados de listeriose são frequentes e vêm sendo relatados, pelo menos, há quatro décadas. Segundo Gillespie *et al.* (2007), entre 1990 e 2004, na Inglaterra e no País de Gales, 1.933 casos de listeriose foram notificados, e entre 2001 e 2004 houve substancial aumento no número de casos.

Nos EUA, os casos anuais de listeriose são aproximadamente de 2.500, sendo que 90% destes geram hospitalizações e 20% vão a óbito (LEE, 2007; LECUIT, 2007). E no Canadá, entre 1993 e 2003, foi registrada uma média de 59 casos anuais (LEE, 2007).

A análise de dados de incidência de listeriose na Europa demonstrou que na Suécia, no período de 2000 a 2001, a incidência passou de 5,9 para 7,5 casos por milhão de pessoas. Em outros países como Bélgica, Dinamarca, Inglaterra, País de Gales e Finlândia, a incidência média, em 2006, foi de 4,7 casos por milhão de pessoas. Na França, no período de 1999 a 2005, houve um decréscimo na incidência de 4,5 para 3,5 casos por milhão de pessoas, mas, no ano de 2006, houve um aumento para 4,7 casos por milhão (GOULET *et al.*, 2008).

Na Inglaterra, Smerdon *et al.* (2001) relataram 543 casos de listeriose no período entre 1995 e 1999, dentre eles, 91 eram de gestantes. Dos 91 casos de listeriose em gestantes, os autores concluíram que 5,5% estavam com a saúde debilitada e em 26% ocorreu morte fetal ou neonatal. E dos 452 casos que não envolviam gestantes, 72% eram de pacientes hospitalizados, 31% eram de pessoas que recebiam terapia imunossupressiva e 21% eram idosos acima de 60 anos.

O Serviço de Laboratórios de Saúde Pública (PHLS) da Inglaterra e País de Gales, em 1996, identificaram espécies de *Listeria* associadas a 2.237 casos de listeriose humana, sendo que com exceção de duas, todas eram *L. monocytogenes* (McLAUHLIN, 1996). Esta

Instituição define um caso de listeriose como “um paciente que sofre uma enfermidade compatível com a listeriose, levando a detecção de *L. monocytogenes* normalmente pesquisada em meio estéril” (geralmente sangue ou líquido cefalorraquidiano, LCR).

Em 2006, foram relatados dois casos de peritonite bacteriana espontânea (PBE) por *Listeria monocytogenes* em pacientes com cirrose. Em um dos casos foi isolado o agente do líquido pleural (TOYOSHYMA et al., 2006).

A *L. monocytogenes* é reconhecida como a única espécie de *Listeria* que é patogênica para humanos. Porém, na França há um relato de septicemia seguida de morte por *L. innocua* em uma senhora de 62 anos (PERRIN et al., 2003). E em Israel, foi notificado um caso de listeriose causado por *L. ivanovii* (SNAPIR et al, 2006).

Em 2011, ocorreu um surto de listeriose originado de melões procedentes de uma fazenda no Colorado (EUA). Nesse surto em que foram identificadas quatro cepas de *L. monocytogenes*, 72 pessoas foram infectadas e 13 pessoas morreram. O surto originado de melões é o mais letal dos Estados Unidos desde 1998, onde 32 pessoas morreram e 101 ficaram doentes, quando ingeriram cachorros-quentes contaminados com a bactéria (O GLOBO, 2011).

Em 2012, três pessoas apresentaram um quadro de toxinfecção alimentar alguns dias após terem consumido *esfihas* em um restaurante árabe de Porto Alegre. As *esfihas* foram encaminhadas para análise no Lacen (Laboratório Central do Estado), onde elas apresentaram três tipos de bactérias nocivas ao homem: *Listeria monocytogenes*, *Escherichia coli* e *Bacillus cereus*(AZEVEDO, 2012).

## 2.6 Diagnóstico e identificação

Os métodos de diagnóstico tradicionais de isolamento de *L. monocytogenes*, aprovados por agências regulamentares, requerem vários dias para serem concluídos, pois exigem enriquecimento seletivo, plaqueamento em meios seletivos e caracterização bioquímica dos isolados.

A pesquisa de *L. monocytogenes* em alimentos pode ser realizada utilizando-se métodos de cultivo tradicionais, seguidos de caracterização bioquímica, ou por meio de técnicas alternativas. Como técnicas alternativas para a detecção de *L. monocytogenes*, apresentam-se métodos que podem ser usados após o enriquecimento primário, como a Reação em Cadeia de Polimerase (PCR), ribotipagem, *nested* PCR, a técnica do DNA polimórfico amplificado aleatoriamente (RAPD), entre outros.

O diagnóstico da listeriose em humanos é realizado a partir do isolamento da bactéria do sangue, do fluido cefalorraquidiano, da placenta e do feto (GERMANO; GERMANO, 2008). Porém, os métodos convencionais empregados para detecção desta bactéria são laboriosos e onerosos, requerendo vários dias para sua identificação final (GASANOV et al., 2005).

A listeriose, na maioria das vezes, não é diagnosticada na gravidez pela dificuldade das técnicas microbiológicas em isolar o micro-organismo ou pelas alterações histológicas encontradas nas placentas, que confundem a listeriose com outras doenças, o que provavelmente impede de avaliar a importância da *Listeria monocytogenes* em saúde pública (LOGUERCIO et al, 2001).

Em um trabalho realizado por Schwab e Edelweiss (2003), foi possível identificar facilmente a presença de *Listeria monocytogenes* em placentas que apresentavam vilite e corioamnionite, demonstrando que a imuno-histoquímica (IHQ) pode ser utilizada para confirmar o diagnóstico de listeriose quando o exame de rotina da placenta evidenciar este tipo de alteração. Pois devido à alta frequência dessa positividade (33,78%) em tecido placentário com alterações inflamatórias, eles incentivam a busca deste agente por meio da IHQ, a fim de confirmar a presença deste patógeno, notadamente em casos de aborto.

Segundo Mendonça *et al.* (2007), imunoenaios para detecção rápida de *Listeria monocytogenes* que utilizem anticorpos monoclonais (MAbs) têm como vantagem a alta especificidade, quando os MAbs são dirigidos contra fatores de virulência conservados nas cepas patogênicas.

Entretanto, deve-se destacar que a detecção de *L. monocytogenes* pelos métodos convencionais pode subestimar sua presença, caso se encontre injuriada, dificultando assim o seu isolamento, o que implicaria em resultados falso-negativos. Sendo assim, a reação em cadeia da polimerase (PCR) torna-se uma técnica importante para detectar o micro-organismo e estabelecer um limite crítico de contaminação a ser verificado e controlado.

A pesquisa microbiológica convencional de *L. monocytogenes* demanda tempo. Pode levar 15 dias ou mais para o isolamento e caracterização bioquímica do micro-organismo, enquanto que a PCR pode ser realizada num período de 24 horas.

Destacando-se que diante de um surto de infecção alimentar em que há características de listeriose, a pesquisa convencional torna-se menos oportuna que a PCR. E ainda é possível monitorar, através da PCR, um lote de carcaças antes da sua distribuição ao comércio, enquanto as carcaças se encontram em processo de refrigeração no matadouro-frigorífico.

## 2.7 Legislação

O mercado internacional tem se tornado cada vez mais exigente com relação aos padrões microbiológicos dos alimentos. Os acordos estabelecidos no comércio internacional induzem o estabelecimento de rígidas normas e padrões para a produção e o comércio de alimentos inócuos e de qualidade. E o Brasil deve se adequar a essas normas, em consequência da importância da carne e seus derivados para a economia brasileira e devido à *Listeria monocytogenes* ser facilmente encontrada em produtos de origem animal.

O Departamento de Agricultura dos Estados Unidos (USDA) adotou a política de tolerância zero para *L. monocytogenes* em alimentos prontos para o consumo (RTE - *read-to-eat*), incluindo produtos lácteos, com base na possibilidade de que a dose mínima infectante de *Listeria monocytogenes* possa ser baixa. Esta atitude foi motivada pelo grande número de recolhimentos de produtos desde 1998, ano em que houve aumento no aparecimento de surtos. Desde aquela data até dezembro de 2006 foram realizados cerca de duzentos recolhimentos, totalizando aproximadamente 65 mil toneladas de alimentos retirados do comércio.

No Canadá, os alimentos são classificados em categorias, de acordo com as condições que oferecem para a multiplicação da bactéria, tempo de vida de prateleira e temperatura de armazenamento. De acordo com a categoria, os critérios microbiológicos para *L. monocytogenes* variam de ausência em 50g de alimento, e até menos de 100 UFC/g de alimento, sendo que para cada situação, são recomendadas diferentes ações.

A conduta, com relação aos limites toleráveis de *L. monocytogenes* em alimentos difere entre os países. Nos Estados Unidos, Rússia e Dinamarca estabeleceram-se a chamada "Tolerância Zero", onde não é permitida a presença do patógeno em 25g de alimento. Entretanto na maioria dos países europeus, o limite permitido é de até 100 UFC/g no alimento no momento do consumo (LIANO; SOFOS, 2007).

Referente à legislação brasileira, a Resolução nº 12, de 02 de janeiro de 2001, do Ministério da Saúde, determina a ausência de *L. monocytogenes* em 25g somente em alguns tipos de queijo. Para outros alimentos, como produtos cárneos, não existem limites regulatórios (ANVISA, 2001).

Em função dos riscos inerentes a presença de *L. monocytogenes* em alimentos de origem animal prontos para o consumo, o Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento (MAPA), instituiu a Instrução Normativa N° 09, em 08 de abril de 2009, que

estabelece procedimentos de controle para a *L. monocytogenes* em produtos de origem animal prontos para o consumo (BRASIL, 2009). Mas apesar da instrução determinar a ausência de *L. monocytogenes* apenas aos produtos de origem animal prontos para o consumo, é importante que os ambientes de processamento, utensílios e equipamentos que entram em contato com o alimento estejam livres deste patógeno, para que não ocorra a contaminação do produto final.

### 3 CONCLUSÃO

Os dados encontrados nesta revisão relatam muitos surtos e casos esporádicos de listeriose atribuídos ao consumo de produtos de origem animal, principalmente carne e seus derivados, que têm sido relatados em vários países. Demonstrando, dessa forma, que as indústrias de alimentos ainda têm dificuldades no controle desse micro-organismo, sendo necessária a implantação de medidas eficazes para redução da contaminação do produto final.

A contaminação por *L. monocytogenes* nos produtos de origem animal, representa uma preocupação para a saúde pública, sugerindo falhas nos procedimentos de manipulação, higienização de equipamentos, utensílios e manipuladores, necessitando uma melhor adequação as boas práticas de fabricação e a análise dos perigos e pontos críticos de controle, visando à produção de alimentos seguros.

No Brasil, assim como em outros países em desenvolvimento, há carência de informações sobre esse importante patógeno. Assim, verifica-se a necessidade de intensificar e aprofundar a pesquisa de *L. monocytogenes* em amostras clínicas, para que se possa dimensionar a real incidência deste micro-organismo em nosso meio. Além disso, há necessidade de se tentar estabelecer a relação entre a presença de *L. monocytogenes* em alimentos e a ocorrência de listeriose, com o objetivo de prevenir e controlar casos e surtos de listeriose que possam vir a ocorrer. Devido à ampla variedade de problemas clínicos ocasionados pela *L. monocytogenes*, os quais têm sido relatados na literatura.

Portanto, através da utilização de novas técnicas de diagnóstico e identificação de *L. monocytogenes*, novas pesquisas devem ser realizadas para que seja descoberta a verdadeira frequência de casos e surtos de listeriose no Brasil. Assim como, para que se estabeleça uma relação entre a presença de *L. monocytogenes* nos alimentos e a listeriose no homem. Pois, nos últimos anos, tem sido utilizada cada vez mais a cadeia do frio no processo de produção de alimentos, aumentando, desta forma, a exposição a *L. monocytogenes*.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. **Resolução RDC nº 12, de 2 de janeiro de 2001**. Legislação, regulamento técnico sobre padrões microbiológicos para alimentos, 2001.

AMERICAN PUBLIC HEALTH ASSOCIATION. **Compendium of methods for microbiological examination of foods**, 4ª ed., Washington, p.343-353, 2001.

ARAGON-ALEGRO, L. C.; ARAGON, D. C.; MARTINEZ, E. Z.; LANDGRAF, M.; GOMBOSSY DE MELO FRANCO, B. D.; DESTRO, M. T. Performance of a chromogenic medium for the isolation of *Listeria monocytogenes* in food. **Food Control**, v.19, n.5, p.483-486, 2008.

ARAGON, L.; LANDGRAF, M.; FRANCO, B. D. G. M.; DESTRO, M. T. Detection of *Listeria* sp in meat and meat products using TECRA *Listeria* VIA and BioControl VIP por *Listeria* immunoassays and a cultural procedure. **XXII Congresso Brasileiro de Microbiologia**, 2003.

ARAÚJO, P. C. C. Ocorrência de *Listeria monocytogenes* em produtos de carne de peru comercializados no município de Niterói. **Dissertação** (Mestrado), Faculdade de Medicina Veterinária, Universidade Federal Fluminense, Niterói, 1998.

AZEVEDO, L. Vigilância Sanitária do RS encontra bactérias nocivas em recheios de esfihas do Habib's e suspende venda de lote. **UOL Notícias**, maio, 2012. Disponível em: <<http://noticias.uol.com.br/cotidiano/ultimas-noticias/2012/05/10/vigilancia-sanitaria-do-rs-encontra-bacterias-nocivas-em-recheios-de-esfiha-do-habibs-e-suspende-venda-de-lote.htm>>. Acesso em: 12 de maio de 2012.

BAILEY, J. S.; FLETCHER, D. L.; COX, N. A. Recovery and serotype distribution of *Listeria monocytogenes* from broiler chickens in the Southeastern United States. **Journal of Food Protection**, v.52, n.3, p.148-150, 1989.

BALDASSI, L.; PIATTI, R. M.; ROJAS, M. V. R.; CALIL, E. M. B.; CASTRO, A. G. M. Prevalência de *Listeria* spp em amostras de carne de frango obtidas em abatedouros do Estado de São Paulo. **Higiene Alimentar**, v.19, n.130, p.81-84, 2005.

BARBALHO, T. C. F.; ALMEIDA, P. F.; ALMEIDA, R. C. C.; HOFER, E. Prevalence of *Listeria* spp. at a poultry processing plant in Brazil and a phage test for a rapid test confirmation of suspect colonies. **Food Control**, v.16, n.3, p.211-216, 2005.

BARROS, M. A. F.; NERO, L. A.; SILVA, L. C.; D'OVIDIO, L.; MONTEIRO, F. A.; TAMANINI, R.; FAGNANI, R.; HOFER, E.; BELOTI, V. *Listeria monocytogenes*: occurrence in beef and identification of the main contamination points in processing plants. **Meat Science**, v.76, n.4, p.591-596, 2007.

BEAUREGARD, K. E. *et al.* pH-dependent perforation of macrophage phagosomes by listeriolysin O from *Listeria monocytogenes*. **The Journal of Experimental Medicine**, v.186, n.7, p.1159-1163, out., 1997.

- BECROFT, D. M. O.; FARMER, K.; SEDDON, R. J.; SOWDEN, R.; STEWART, J. H.; VINES, A.; WATTIE, D. A. Epidemic listeriosis in the newborn. **British Medical Journal**, v.3, p.747-751, set., 1971.
- BENSHUSHAN, A.; TSAFRIR, A.; ARBEL, R.; RAHAV, G.; ARIEL, I.; ROJANSKY, N. Listeria infection during pregnancy: a 10 year experience. **The Israel Medical Association Journal**, v.4, n.10, p.776-780, out., 2002.
- BERSOT, L. S.; LANDGRAF, M.; FRANCO, B. D. G. M.; DESTRO, M. T. Production of mortadella: behavior of *Listeria monocytogenes* under commercial manufacturing and storage conditions. **Meat Science**, v.57, n.1, p.13-17, 2001.
- BIERNE, H.; SABET, C.; PERSONNIC, N.; COSSART, P. Internalins: a complex family of leucine-rich repeat-containing proteins in *Listeria monocytogenes*. **Microbes and Infection**, v.9, p.1156-1166, 2007.
- BOGGS, G. D.; WHITWAM, R. E.; HALE, L. M.; BRISCOE, R. P.; KAHN, S. E. Outbreak of Listeriosis associated with homemade mexican-style cheese – North Carolina. **Morbidity and Mortality weekly report**, v.50, n.26, 2001.
- BORGES, M. D. F.; SIQUEIRA, R. S. D.; BITTENCOURT, A. M.; VANETTI, M. C. D.; GOMIDE, L. A. M. Occurrence of *Listeria monocytogenes* in salami. **Revista de Microbiologia**, v.30, p.362-364, 1999.
- BORTOLLUSSI, R. Neonatal listeriosis. **Seminars in Perinatology**, v.14, n.4, p.44-48, ago., 1990.
- BRASIL. Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento. Instrução Normativa nº 9, de 8 de Abril de 2009. Disponível em: <<http://sistemasweb.agricultura.gov.br/sislegis/action/detalhaAto.do?method=consultarLegislacaoFederal>>. Acesso em: 10 de junho de 2012.
- BREED, R. S.; MURRAY, E. G. D.; HITCHENS, A. P. **Bergey's manual of determinative bacteriology**. Baltimore, The William and Wilkins Co., p.60, 1948.
- BUCHWALOW, I. B. *et al.* Involvement of tubulin and inhibitory G proteins in the interaction of *Listeria monocytogenes* with mouse hepatocytes. **Infection and Immunity**, v.65, n.3, p.1095-1097, mar., 1997.
- CABANES, D. *et al.* Auto, a surface associated autolysin of *Listeria monocytogenes* required for entry into eukaryotic cells and virulence. **Molecular Microbiology**, v.51, n.6, p.1601-1614, mar., 2004.
- CARMO, G. M. I.; OLIVEIRA, A. A.; DIMECH, C. P.; SANTOS, D. A.; ALMEIDA, M. G.; BERTO, L. H.; ALVES, R. M. S.; CARMO, E. H. Vigilância epidemiológica das doenças transmitidas por alimentos no Brasil, 1999-2004. **Boletim Eletrônico Epidemiológico da Secretaria de Vigilância em Saúde**, v.5, n.6, p.1-7, 2005.
- CATÃO, R. M. R.; CEBALLOS, B. S. O. *Listeria* spp., coliformes totais e fecais e *E. coli* no leite cru e pasteurizado de uma indústria de laticínios, no estado da Paraíba (Brasil). **Ciência e Tecnologia de Alimentos, Campinas**, v.21, n.3, p.281-287, set-dez, 2001.

CHAKRABORTY, T. The molecular mechanisms of actin-based intracellular motility by *Listeria monocytogenes*. **Microbiologia**, v.12, n.2, p.237-244, jun., 1996.

CHASSEIGNAUX, E.; TOQUIN, M. T.; RAGIMBEAU, C.; SALVAT, G.; COLIN, P.; ERMEL, G. Molecular epidemiology of *Listeria monocytogenes* isolates collected from the environment, raw meat and raw products in two poultry and pork processing plants. **Journal of Applied Microbiology**, n.91, p.888-899, 2001.

CHIARINI, E. *Listeria monocytogenes* em matadouros de aves: marcadores sorológicos e genéticos no monitoramento de sua disseminação. **Tese** (Doutorado), Faculdade de Ciências Farmacêuticas, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2007.

CHICO-CALERO, I. *et al.* Hpt, a bacterial homolog of the microsomal glucose- 6-phosphate translocase, mediates rapid intracellular proliferation in *Listeria*. **Proceedings of the National Academy of Sciences**, v.99, n.1, p.431-436, jan., 2002.

CHURCHILL, R. L.; LEE, H.; HALL, J. C. Detection of *Listeria monocytogenes* and the toxin listeriolysin O in food. **Journal of Microbiological Methods**, v.64, n.2, p.141-170, 2006.

COELHO, C. P.; GOMIDE, L. A. M.; VANETTI, M. C. D.; PASSOS, F. J. V.; BORGES, M. F.; SIQUEIRA, R. C. S. Efeito, *in vitro*, de pH e nitrito de sódio sobre *Listeria* spp. CONGRESSO BRASILEIRO DE CIÊNCIA E TECNOLOGIA DE ALIMENTOS. **Anais**, Rio de Janeiro, v.2, p.889-892, 1998.

COELHO, C. P.; GOMIDE, L. A. M.; PASSOS, F. J. V.; VANETTI, M. C. D.; BORGES, M. F.; SIQUEIRA, R. S.; MENDONÇA, R. C. S., Efeito *in vitro* de glicose e cloreto de sódio sobre *Listeria* Spp. CONGRESSO BRASILEIRO DE CIÊNCIA E TECNOLOGIA DE ALIMENTOS. **Anais**, Rio de Janeiro, v.2, p.885-888, 1998.

COSTA, C. A. R. Avaliação da exposição do consumidor à *Listeria monocytogenes*, *Salmonella* spp., *Campylobacter* spp. e *Escherichia coli* produtora de toxina de Shiga em produtos cárneos refrigerados comercializados no município de São Paulo. **Tese** (Doutorado). Programa de Pós-Graduação em Ciência dos Alimentos, Área de Bromatologia, Faculdade de Ciências Farmacêuticas da Universidade de São Paulo (USP), São Paulo, 2010.

COSSART, P. Met, the HGF-SF receptor: another receptor for *Listeria monocytogenes*. **Trends Microbiology**, v.9, n.3, p.105-107, mar., 2001.

COSSART, P.; PIZARRO-CERDA, J.; LECUIT, M. Invasion of mammalian cells by *Listeria monocytogenes*: functional mimicry to subvert cellular functions. **Trends in Cell Biology**, v.13, n.1, p.23-31, jan., 2003.

COUTINHO, L. C. M. Parâmetros de qualidade de corte de carne bovina resfriada comercializada na cidade do Rio de Janeiro. **Dissertação** (Mestrado), Vigilância Sanitária, Fundação Oswaldo Cruz, 2004.

CRAIG, S.; PERMEZEL, M.; DOYLE, L.; MILDENHALL, L.; GARLAND, S. Perinatal infection with *Listeria monocytogenes*. **Australian and New Zealand Journal of Obstetrics and Gynaecology**, v.36, n.3, p.286-290, ago., 1996.

DECATUR, A. L.; PORTNOY, D. A. A PEST-like sequence in listeriolysin O essential for *Listeria monocytogenes* pathogenicity. **Science**, v.290, n.5493, p.992-995, nov., 2000.

DEDIOL, C.; NACIF, N. J.; ANDRÉ, S.; SÁNCHEZ, M. L.; ACOSTA, M. V.; SFREDDO, S. E. Incidência de *Listeria monocytogenes* en carne vacuna fresca en el área del Gran Mendoza. **Higiene Alimentar**, v.16, n.102-103, p.13-16, 2002.

DESTRO, M. T. Isolamento de *Listeria* spp. e estudo de sua ocorrência em carnes, leite e derivados. **Dissertação** (Mestrado em Tecnologia de Alimentos), Faculdade de Engenharia de Alimentos, Universidade Estadual de Campinas, 1990.

DEVER, F. P.; SCHAFFNER, D. W.; SLADE, P. J. Methods for the detection of foodborne *Listeria monocytogenes* in the U. S. **Journal of Food Safety**, v.13, n.4, p.263-292, dez., 1993.

DONNELLY, C. W. *Listeria monocytogenes*: a continuing challenge. **Nutrition Reviews**, v.59, n.6, p.183-194, 2001.

DOROZYNSKI, A. Seven die in French listeria outbreak. **British Medical Journal**, Londres, v.320, n.7235, p.601, mar., 2000.

DOYLE, M. P.; GLASS, K. A.; BERRY, J. T.; GARCIA, G. A.; POLLARD, D. J.; SCHULTZ, R. D. Survival of *Listeria monocytogenes* in milk during high-temperature, short-time pasteurization. **Applied and Environmental Microbiology**, v.53, n.7, p.1433-1438, 1987.

DOYLE, M. P.; BEUCHAT, L. R.; MONTVILLE, T. J. **Food microbiology: fundamentals and frontiers**. Washington, ASM, p.337-352, 1997.

DOYLE, M. P.; BEUCHAT, L. R.; MONTVILLE, T. J. **Food microbiology: fundamentals and frontiers**, 2<sup>a</sup> ed., p.383-409, 2001.

DRAMSI, S.; COSSART, P. Intracellular pathogens and the actin cytoskeleton. **Annual Review of Cell and Developmental Biology**, v.14, p.137-166, 1998.

DRISCOLL, S. G.; GORBACH, A.; FELDMAN, D. Congenital listeriosis: diagnosis from placental studies. **Obstetrics and Gynecology**, v.20, n.2, p.216-220, 1962.

EFSA. European Food Safety Authority The Community Summary Report On Trends And Sources Of Zoonoses, Zoonotic Agents, Antimicrobial Resistance And Foodborne Outbreaks In The European Union In 2006. **European Community, EFSA**, 2007.

EVANS, J. R.; ALLEN, A. C.; STINSON, D. A.; BORTOLUSSI, R.; PEDDLE, L. J. Perinatal listeriosis: report of an outbreak. **Pediatric Infectious Disease**, v.4, n.3, p.237-241, maio-jun., 1985.

FARBER, J. M.; SANDERS, G. W.; JOHNSTON, M. A. A survey of various foods for the presence of *Listeria* species. **Journal of Food Protection**, v.52, n.7, p.456-458, 1989.

FARBER, J. M.; PETERKIN, P. I. *Listeria monocytogenes*, a foodborne pathogen. **Microbiology Review**, v.55, n.3, p.476-511, 1991.

FILICE, G. A.; CANTRELL, H. F.; SMITH, A. B.; HAYES, P. S.; FEELEY, J. C.; FRASER, D. W. *Listeria monocytogenes* infection in neonates: investigation of an epidemic. **The Journal of Infectious Diseases**, v.138, n.1, p.17-23, jul., 1978.

FLEMING, D. W.; COCHI, S. L.; MAC DONALD, K. L.; BRONDUM, J.; HAYES, P. S.; PLIKAYTIS, B. D.; HOLMES, M. B.; AUDURIER, A.; BROOME, C. V.; REINGOLD, A. L. Pasteurized milk as a vehicle of infection in an outbreak of listeriosis. **The New England Journal of Medicine**, v.312, n.7, p.404-407, 1985.

FOONG, S. C.; DICKSON, J. S. Attachment of *Listeria monocytogenes* on ready-to-eat meats. **Journal of Food Protection**, v.67, p.456-462, 2004.

FRANCO, B. D. G. H.; LANDGRAF, M. **Microbiologia de Alimentos**. Ed. Atheneu. São Paulo, v.46-50, p.182, 1996.

FUCHS, S.; HOCHNER-CELNIKIER, D.; SHALEV, O. First trimester listeriosis with normal fetal outcome. **European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases: official publication of the European Society of Clinical Microbiology**, v.13, n.8, p.656-658, 1994.

GAHAN, C. G. M.; HILL, C. A review: Gastrointestinal phase of *Listeria monocytogenes* infection. **Journal of Applied Microbiology**, Oxford, v.98, n.6, p.1345-1353, jun., 2005.

GANDHI, M.; CHIKINDAS, M. L. *Listeria*: A foodborne pathogen that knows how to survive. **International Journal of Food Microbiology**, v.113, p.1-15, 2007.

GASANOV, U.; HUGHES, D.; HANSBRO, P. M. Methods for the isolation and identification of *Listeria* spp. and *Listeria monocytogenes*: a review. **Journal FEMS Microbiology**, v.29, p.851-875, 2005.

GEDDE, M. M. *et al.* A. Role of listeriolysin O in cell-to-cell spread of *Listeria monocytogenes*. **Infection and Immunity**, v.68, n.2, p.999-1003, fev., 2000.

GENIGEORGIS, C. A.; DUTULESCU, D.; GARAYZABAL, J. F. Prevalence of *Listeria* spp in poultry meat at the supermarket and slaughterhouse level. **Journal of Food Protection**, v.52, n.9, p.618-624, 1989.

GENIGEORGIS, C. A.; OANCA, P.; DUTULESCU, D. Prevalence of *Listeria* spp in turkey meat at the supermarket and slaughterhouse level. **Journal of Food Protection**, v.53, n.4, p.282-288, 1990.

GERMANO, P. M. L.; GERMANO, M. I. S. **Agentes bacterianos de toxinfecções**. 3ª ed., Barueri, São Paulo, p.277-356, 2008.

GERNER-SMIDT, P.; WHICHARD, J. M. Foodborne disease trends and reports. **Foodborne Pathogens and Disease**, v.4, n.1, p.1-4, 2007.

GILLESPIE, I. A.; MCLAUCHLIN, J.; GRANT, K. A.; LITTLE, C. L.; MITHANI, V.; PENMAN, C.; LANE, C.; REGANT, M. Changing Pattern of Human Listeriosis, England and Wales, 2001-2004. **Emerging Infections Diseases**, v.12, n.9, 2007.

GOEBEL, W.; KREFT, J. Cytolysins and the intracellular life of bacteria. **Trends Microbiology**, v.5, n.3, p.86-88, mar., 1997.

GOULET, V.; HEDBERG, C.; LE MONNIER, A.; DE VALK, H. Increasing incidence of listeriosis in France and other European countries. **Emerging Infectious Diseases**, v.14, n.5, p.734-740, 2008.

GRAVANI, R. B. Bacterial foodborne diseases. **Dairy and Food Sanitation**, v.7, n.3, p.137-141, 1987.

GRAY, M. L.; KILLINGER, A. H. *Listeria monocytogenes* and listeric infections. **Bacteriological Reviews**, Baltimore, v.30, n.2, p.309-371, 1966.

GUDBJORNSDÓTTIR, B.; SUIHKO, M. L.; GUSTAVSSON, P.; THORKESSON, G.; SALO, S.; SJÖBERG, A. M.; NICLASEN, O.; BREDHOLT, S. The incidence *Listeria monocytogenes* in meat, poultry, and seafood plants in the Nordic countries. **Food Microbiology**, v.21, n.2, p.217-225, 2004.

HAMON, M.; BIERNE, H.; COSSART, P. *Listeria monocytogenes*: a multifaceted model. **Nature Reviews Microbiology**, v.4, n.6, p.423-434, jun., 2006.

HESS, J. *et al.* *Listeria monocytogenes* p60 supports host cell invasion by and in vivo survival of attenuated *Salmonella typhimurium*. **Infection and Immunity**, v.63, n.5, p.2047-2053, maio, 1995.

HOFER, E.; PESSOA, G. V. A.; MELLES, C. E. A. Listeriose humana. Prevalência dos sorotipos de *Listeria monocytogenes* isolados no Brasil. **Revista do Instituto Adolfo Lutz**, v.44, n.2, p.125-131, 1984.

HOFER, C. B.; MELLES, C. E. A.; HOFER, E. *Listeria monocytogenes* in renal transplant recipients. **Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo**, v.41, p.375-377, 1999.

HOFER, E.; NASCIMENTO, R. S.; OLIVEIRA, M. A. Meningite por *Listeria monocytogenes*. Relato de casos em pacientes do Distrito Federal. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v.31, p.173-177, 1998.

HOFER, E.; REIS, C. M. F. Espécies e sorovares de *Listeria* isolados de animais doentes e portadores no Brasil. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v.25, n.2, p.79-83, 2005.

HOFER, E.; REIS, C. M. F. D.; HOFER, C. B. Sorovares de *Listeria monocytogenes* e espécies relacionadas, isoladas de material clínico humano. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v.39, n.1, p.32-37, 2006.

HOFER, E.; RIBEIRO, R.; FEITOSA, D. P. Species and serovars of the genus *Listeria* isolated from different sources in Brazil from 1971 to 1997. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, v.95, n.5, p.615-620, 2000.

INTERNATIONAL COMMISSION ON MICROBIOLOGICAL SPECIFICATIONS FOR FOODS (ICMSF). **Microbial ecology of food commodities**. 2<sup>a</sup> ed., New York, Kluwer Academic, Plenum Publishers, p.736, 2005.

IRETON, K.; COSSART, P. Interaction of invasive bacteria with host signaling pathways. **Current Opinion in Cell Biology**, v.10, n.2, p.276-283, abr., 1998.

JACQUET, C.; CATIMEL, B.; BROSCHE, R.; BUCHRIESER, C.; DEHAUMONT, P.; GOULET, V.; LEPOUTRE, A.; VEIT, P.; ROCOURT, J. Investigations related to the epidemic strain involved in the French listeriosis outbreak in 1992. **Applied and Environmental Microbiology**, v.61, n.6, p.2242-2246, junho, 1995.

JACQUET, C. *et al.* Expression of *ActA*, *Ami*, *InlB*, and *listeriolysin O* in *Listeria monocytogenes* of human and food origin. **Journal Applied and Environmental Microbiology**, v.68, n.2, p.616-622, fev., 2002.

JAY, J. M. Modern food microbiology. **Aspen food science**, Gaithersburg, Aspen Publishers, p.485-505, 2000.

JAY, J. M. **Microbiologia de Alimentos**. 6<sup>a</sup> ed., Artmed, Porto Alegre, 2005.

JEMMI, T.; STEPHAN, R. *Listeria monocytogenes*: food-borne pathogen and hygiene indicator. **Revue scientifique et technique / Office International des Epizooties**, v.25, n.2, p.571-580, 2006.

JEONG, D. K.; FRANK, J. F. Growth of *Listeria monocytogenes* at 10<sup>0</sup>C in biofilms with microorganisms isolated from meat and dairy processing environments. **Journal of Food Protection**, v.57, p.576-586, 1994.

JONQUIERES, R. *et al.* Interaction between the protein *InlB* of *Listeria monocytogenes* and lipoteichoic acid: a novel mechanism of protein association at the surface of gram-positive bacteria. **Molecular Microbiology**, v.34, n.5, p.902-914, dez., 1999.

JORGE, M. H. P. M.; GOTLIEB, S. L. D.; LAURENTI, R. A saúde no Brasil: análise do período 1996 a 1999. Brasília, Organização Pan-Americana da Saúde, 2001.

KABUKI, D. Y. Contagem de *Listeria* spp. pelo método do número mais provável (NMP): avaliação da sua ocorrência em carnes de frango e da eficiência de sanitizantes na redução da contaminação por *L. monocytogenes*. **Dissertação** (Mestrado), Faculdade de Tecnologia de Alimentos, Universidade Estadual de Campinas, 1997.

KACMARSKI, E. B.; JONES, D. M. Listeriosis and ready-cooked chicken. **The Lancet**, v.1, n.8635, p.549, mar., 1989.

KERR, K. G.; DEALLER, S. F.; LACEY, R.W. Maternofetal listeriosis from cook-chill and refrigerated foods. **The Lancet**, v.2, n.8620, p.1113, 1988.

KRAHE, C. Listeriose na gestação. **Tese** (Doutorado em Medicina), Faculdade Católica de Medicina de Porto Alegre, 1967.

KRAHE, C.; JOBIM, L. F.; RODRIGUES, L. F.; GEIGER, A. M.; LUZ, N. P. Listeriose como causa de morte fetal: relato de um caso. **Revista da Associação Médica do Rio Grande do Sul**, Porto Alegre, v.26, n.3, p.223-225, 1982.

KURMAN, R. J. **Blaustein's pathology of the female genital tract**. 5ª ed., Nova York, Editora Springer, p.1119-1131, 2002.

LACIAR, A. L.; HASUOKA, R. P.; CORREA, S. M.; MIRANDA, A. M.; CENTORB, O. N. P. Symptomatic hydrocephalus in a newborn infected with *Listeria monocytogenes*. **Brazilian Journal of Microbiology**, v.31, n.1, jan.-mar., 2000.

LANDGRAF, I. M.; KOBATA, A. M. M.; JAKABI, M.; KIRSCHBAUM, C. R. A.; MARCHI, C. R. Surto de meningite por *Listeria monocytogenes*. **Revista do Instituto Adolfo Lutz**, v.58, n.1, p.63-67, 1999.

LECUIT, M. Human Listeriosis and Animals Models. **Microbes and Infeccion**, v.9, p.1216-1225, 2007.

LEE, R. M. *Listeria hysteria*. Control of *Listeria monocytogenes* on RTE Meat Products. In: CHIARINI, E. *Listeria monocytogenes* em matadouros de aves: marcadores sorológicos e genéticos no monitoramento de sua disseminação. **Tese** (Doutorado), Faculdade de Ciências Farmacêuticas, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2007.

LEMES-MARQUES, E. G.; CRUZ, C. D.; DESTRO, M. T. Pheno and genotypic characterization of *Listeria monocytogenes* clinical isolates from the southwestern region of the State of São Paulo, Brazil. **Brazilian Journal of Microbiology**, v.38, p.287-292, 2007.

LENETT, E. H.; SPAUDING, L. H.; TRUANT, J. P. **Manual of clinical microbiology**. 4ª ed., Washington, American Society for Microbiology, cap.19, p.205-208, 1985.

LETY, M. A. *et al.* Identification of a PEST-like motif in listeriolysin O required for phagosomal escape and for virulence in *Listeria monocytogenes*. **Molecular Microbiology**, v.39, n.5, p.1124-1139, mar., 2001.

LIANOU, A.; SOFOS, J. N. A review of the incidence and transmission of *Listeria monocytogenes* in ready-to-eat products in retail and food service environments. **Journal of Food Protection**, v.70, n.9, p.2172-2198, 2007.

LIANOU, A.; STOPFORTH, J. D.; TOON, Y.; WIEDMANN, M.; SOFOS, J. N. Growth and stress resistance variation in culture broth among *Listeria monocytogenes* strains of various serotypes and origins. **Journal of Food Protection**, v.69, n.11, p.2640-2647, 2006.

LIMA, A. S.; VON LAER, A. E.; TRINDADE, P. S.; SILVA, W. P. Disseminação de *Listeria monocytogenes* no processamento de linguiça mista frescal avaliada por sorologia e RAPID. **Revista Alimentos e Nutrição**, Araraquara, v.16, n.3, p.245-251, jul.-set., 2005.

LINNAN, M. J.; *et al.* Epidemic listeriosis associated with Mexican-style cheese. **The New England Journal of Medicine**, v.319, n.13, p.823-828, set., 1988.

LIU, D. Identification, subtyping and virulence determination of *Listeria monocytogenes*, an important foodborne pathogen. **Journal of Medical Microbiology**, v.55, p.645-659, 2006.

LOGUERCIO, A. P.; SILVA, W. P.; ALEIXO, J. A. G.; COSTA, M. M.; VARGAS, A. C. *Listeria monocytogenes*: um importante patógeno de origem alimentar. **Higiene Alimentar**, São Paulo, v.15, n.80, p.39-48, 2001.

LUSA – Agência de Notícias de Portugal. **Autoridades confirmam 21 casos de listeriose e atribuem causa a fabricante canadiano de charcutaria**. 24 de agosto de 2008. Disponível em: <<http://tv1.rtp.pt/noticias/?article=149274&visual=3&layout=10>>. Acessado em: 24 de novembro de 2011.

MACHESKY, L. M.; GOULD, K. L. The Arp2/3 complex: a multifunctional actin organizer. **Current Opinion in Cell Biology**, v.11, n.1, p.117-121, fev., 1999.

MANTILLA, S. P. S.; FRANCO, R. M.; OLIVEIRA, L. A. T.; SANTOS, É. B.; GOUVÊA, R. Ocorrência de *Listeria* spp. em amostras de carne bovina moída comercializadas no município de Niterói, RJ, Brasil. **Ciência e Agrotecnologia**, v.31, p.1225-1230, 2007.

MANTILLA, S. P. S.; FRANCO, R. M.; OLIVEIRA, L. A. T.; SANTOS, E. B.; GOUVÊA, R. Importância da *Listeria monocytogenes* em alimentos de origem animal. **Revista FZVA**, Uruguaiana, v.14, n.1, p.180-192, 2007.

MARCO, A. J. *et al.* A microbiological, histopathological and immunohistological study of the intragastric inoculation of *Listeria monocytogenes* in mice. **Journal of Comparative Pathology**, v.107, n.1, p.1-9, jul., 1992.

MARKKULA, A.; AUTIO, T.; LUNDÉN, J.; KORKEALA, H. Raw and processed fish show identical *Listeria monocytogenes* genotypes with pulsed-field gel electrophoresis. **Journal of Food Protection**, v.68, n.6, p.1228-1231, 2005.

MARQUES, S. C.; BOARI, C. A.; BRCKO, C. C.; NASCIMENTO, A. R.; PICCOLI, R. H. Avaliação higiênico-sanitária de linguças tipo frescal comercializadas nos municípios de Três Corações e Lavras, MG. **Ciência e Agrotecnologia**, v.30, p.1120-1123, 2006.

McLAUHLIN, J. Human listeriosis in Britain, 1967-1985, a summary of 722 cases: Listeriosis during pregnancy and the newborn. **Epidemiology and Infectious**, v.104, p.181-184, 1990.

MCLAUHLIN, J. Distribution of serovars of *Listeria monocytogenes* isolated from different categories of patients with listeriosis. **European Journal of Clinical Microbiology & Infectious**, v.9, n.3, p.210-213, mar., 1990.

McLAUHLIN, J. The relationship between *Listeria* and Listeriosis. **Food Control**, v.7, p.187-193, 1996.

MEAD, P. S.; SLUTSKER, L.; DETZ, V.; MCCAIG, L. F.; BRESEE, J. S.; SHAPIRO, C.; GRIFFIN, P.M.; TAUXE, R.V.; Food-related illness and death in the United States. **Emerging Infectious Diseases**, Atlanta, v.5, p.607-625, 1999.

MEAD, P. S.; DUNNE, E. F.; GRAVES, L.; WIEDMANN, M.; PATRICK, M.; HUNTER, S.; SALEHI, E.; MOSTASHARI, F.; CRAIG, A.; MSHAR, P.; BANNERMAN, T.; SAUDERS, B. D.; HAYES, P.; DEWITT, W.; SPARLING, P.; GRIFFIN, P.; MORSE, D.; SLUTSKER, L.; SWAMINATHAN, B. Nationwide outbreak of listeriosis due to contaminated meat. **Epidemiology and Infection**, v.134, n.4, p.744-751, 2006.

MENDONÇA, M.; CONCEIÇÃO, F. R.; CERQUEIRA, G. M.; DELLAGOSTIN, O. A.; MOREIRA, A. N.; ALEIXO, J. A. G.; SILVA, W. P. Expressão da Proteína de membrana externa InlA de *Listeria monocytogenes* visando a produção de anticorpos monoclonais. **Revista Higiene Alimentar**, v.21, p. 209-210, 2007.

MENG, J.; DOYLE, M. Introduction: microbial food safety. **Journal Microbes Infection**, v.4, n.4, p.395-397, 2002.

MENGAUD, J. *et al.* E-cadherin is the receptor for internalin, a surface protein required for entry of *L. monocytogenes* into epithelial cells. **Cell**, v.84, n.6, p.923-932, mar., 1996.

MIETTINEN, M. K.; SIITONEN, A.; HEISKANEN, P.; HAAJANEN, H.; BJORKROTH, K. J.; KORKEALA, H. J. Molecular epidemiology of an outbreak of febrile gastroenteritis caused by *Listeria monocytogenes* in cold-smoked rainbow trout. **Journal Clinical Microbiology**, v.37, n.7, p.2358-2360, jul., 1999.

MIETTINEN, M. K.; PALMU, L.; BJORKROTH, K. J.; KORKEALA, H. Prevalence of *Listeria monocytogenes* in broilers at the abattoir, processing plant, and retail level. **Journal of Food Protection**, v.64, n.7, p.994-999, 2001.

MILLER, A. J.; SMITH, J. L.; SOMKUTI, G. A. **Foodborne Listeriosis**. New York, Elsevier, cap.12, p.71-74, 1990.

MIURA, E.; ALVES, M. O.; ALENCASTRO, R. Listeriose neonatal: forma septicêmica precoce. **Revista do Hospital de Clínicas de Porto Alegre**, v.3, n.2, p.125-127, 1983.

MIYASAKI, K. N.; CHIARINI, E.; SANT'ANA, A. D. S.; DESTRO, M. T.; LANDGRAF, M.; FRANCO, B. D. G. D. M. High prevalence, low counts and uncommon serotypes of *Listeria monocytogenes* in linguíça, a Brazilian fresh pork sausage. **Meat Science**, v.83, n.3, p.523-527, 2009.

MOTTIN, V. D.; FISH, E.; MURMANN, L.; CARDOSO, M. I. Pesquisa de *Listeria monocytogenes* e *Salmonella* sp em embutidos de carne suína cozidos e fatiados comercializados em supermercados no município de Porto Alegre, RS. **Higiene Alimentar**, v.21, n.150, p.191-192, abril, 2006.

MURRAY, E. G. D.; WEBB, R. A.; SWANN, M. B. R. A disease of rabbits characterised by a large mononuclear leukocytosis, caused by a hitherto undescribed bacillus *Bacterium monocytogenes*. **Journal Pathology Bacteriology**, v.29, p.407-439, 1926.

MYERS, E. R.; DALLMIER, A. W.; MARTIN, S. E. Sodium chloride, potassium chloride, and virulence in *Listeria monocytogenes*. **Journal Applied and Environmental Microbiology**, v.59, n.7, p.2082-2086, jul., 1993.

NALÈRIO, E. S.; ARAÚJO, M. R.; MENDONÇA, K. S.; BASSANI, M. T.; SILVA, W. P. *Listeria monocytogenes*: monitoramento desse perigo biológico na cadeia produtiva de frangos do sul do Rio Grande do Sul. **Ciência e Tecnologia de Alimentos**, Campinas, v.29, n.3, p.626-630, jul.-set. 2009.

NIEBUHR, K. C. T.; KOLLER, P.; WELHAND, J. Production of monoclonal antibodies to the phosphatidyl-choline-specific phospholipase C of *Listeria monocytogenes*, a virulence factor for this species. **Medical Microbiology Letters**, v.2, p.9-16, 1993.

NOJIMOTO, I. T. I.; CENTENO, A. J.; YANAGUITA, R. M.; WATANABE, K.; KAMUMOTO, M.; MACHADO, M. R. Susceptibilidade aos antimicrobianos de *Listeria* spp. Isoladas de pacientes com aborto repetitivo. **Revista Brasileira de Análises Clínicas**, v.26, n.3, p.71-74, 1994.

NOLLA-SALAS, J.; ALMELA, M.; GASSER, I.; LATORRE, C.; SALVADÓ, M.; COLL, P. Spontaneous *Listeria monocytogenes* peritonitis: a population-based study of 13 cases collected in Spain. **The American Journal of Gastroenterology**, v.97, n.6, p.1507-1511, 2002.

NOLLA-SALAS, J.; BOSCH, J.; GASSER, I.; VINAS, L.; SIMON, M.; ALMELA, M.; LATORRE, C.; COLL, P.; FERRER, M. D. Perinatal listeriosis: a population-based multicenter study in Barcelona, Spain(1990-1996). **American Journal of Perinatology**, v.15, n.8, p.461-467, 1998.

OLIVEIRA, A. N. Bactérias do Gênero *Listeria* em Leite e derivados no Comércio Varejista de Goiânia, Goiás. **Dissertação** (Mestrado em Medicina Veterinária), Escola de Veterinária, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, 1993.

O GLOBO. Surto de bactéria originada em melões causa a morte de 13 pessoas nos Estados Unidos. **Jornal o Globo**, out., 2011. Disponível em: < <http://oglobo.globo.com/saude/surto-de-bacteria-originada-em-melo-es-causa-morte-de-13-pessoas-nos-estados-unidos-2746792>>. Acesso em: 10 de out. de 2011.

PELLICER, K.; COPES, J.; MAVESTITI, L.; LANFRACHI, M.; STANCHI, N.; ECHEVERRIA, G.; NOSETTO, E. Aislamiento e identificación de *Listeria monocytogenes* y *Listeria spp* em embutidos secos obtenidos em mercados de la ciudad de La Plata. **Revista Argentina de Microbiología**, v.34, n.4, p.219-221, 2002.

PELLISSER, M. R.; MENDES, S. D. C.; SUTHERLAND, A. D.; BATISTA, C. R. V. Detection of *Listeria* species in refrigerated chicken carcasses using Clearviewtm and a modified conventional culture method. **Brazilian Journal of Microbiology**, v.32, p.113-116, 2001.

PERRIN, M.; BEMER, M.; DELAMARE, C. Fatal case of *Listeria innocua* bacteremia. **Journal of Clinical Microbiology**, v.41, n.11, p.5308-5309, 2003.

PETTINATI, N. N.; TELLES, E. O.; BALIAN, S. C. *Listeria monocytogenes* in hot dog sausage obtained from groceries stores in the city of São Paulo - a comparative and retrospective analysis of human listeriosis isolations. **Veterinária e Zootecnia**, v.13, p.182-191, 2006.

PINI, P. N.; GILBERT, R. J. A comparison of two procedures for the isolation of *Listeria monocytogenes* from raw chickens and soft cheeses. **International Journal of Food Microbiology**, v.7, n.4, p.331-337, 1988.

PINTO, U. M.; CARDOSO, R. R.; VANETTI, M. C. D.; Detecção de *Listeria*, *Salmonella* e *Klebsiella* em serviço de alimentação hospitalar. **Revista de Nutrição, Campinas**, v.17, n.3, p.319-326, jul.-set., 2004.

PIVA, J. P.; GIUGNO, K.; MAIA, T. R.; BRUGER, E.; DIAS, C. A. G.; MATUSIAK, R. Listeriose neonatal a propósito de um caso. **Jornal de Pediatria**, v.62, n.4, p.128-130, 1987.

PIZZARRO-CERDA, J.; COSSART, P. Bacterial adhesion and entry into host cells. **Cell**, v.24, n.4, p.715-727, 2006.

PORTNOY, D. A.; JACKS, P. S.; HINRICHS, D. J. Role of hemolysin for the intracellular growth of *Listeria monocytogenes*. **The Journal of Experimental Medicine**, v.167, n.4, p.1459-1471, abr., 1988.

POSFAY-BARBE, K. M.; WALD, E. R. Listeriosis. **Seminars in Fetal & Neonatal Medicine**, v.14, n.4, p.228-233, 2009.

RAMASWAMY, V.; CRESENCE, V. M.; REJITA, J. S.; LEKSHMI, M. U.; DHARSANA, D. S.; PRASAD, S. P.; VIJILA, H. M.; *Listeria* - Review of epidemiology and pathogenesis. **Journal of Microbiology and Immunology and Infection**, Taiwan, v.40, p.4-13, 2007.

REITER, M. G. R. *et al.* Occurrence of *Campylobacter* and *Listeria monocytogenes* in a poultry processing plant. **Journal of Food Protection**, v.68, n.9, p.1903-1906, 2005.

REMYNTOON, J. S.; KLEIN, J. O. **Infectious diseases of the fetus and newborn infant**. 4ªed., Philadelphia, Saunders, cap.27, p.1055-1073, 1995.

REZENDE, J. Obstetrícia. 8ªed., Rio de Janeiro, Editora Guanabara, p.565, 1998.

ROCOURT, J. Risk factors for listeriosis. **Food Control**, v.7, n.4-5, p.195-202, ago.-out., 1996.

ROCOURT, J.; JACQUET, C.; REILLY, A. Epidemiology of human listeriosis and seafoods. **International Journal of Food Microbiology**, v.62, n.3, p.197-209, 2000.

RODRIGUES, D. A. *Listeria* sp. e *Listeria monocytogenes* em indústria processadora de nuggets de frango - estudo de ocorrência e avaliação de metodologias de análise. **Dissertação** (mestrado), Faculdade de Ciências Farmacêuticas da USP, São Paulo, 1999.

RODRIGUES, D.; LANDGRAF, M.; DESTRO, M. T. Evaluation of two commercial methods for the detection of *Listeria* sp. e *Listeria monocytogenes* in a chicken nugget processing plant. **Canadian Journal of Microbiology**, v.48, n.3, p.275-278, 2002.

ROUCOURT, J.; SEELIGER, H. P. R. Distribution des especes du genre *Listeria*. **Mikrobiologie und Hygiene**, v.259, n.3, p.317-330, 1985.

RORVIK, L. M.; YNDESTAD, M. *Listeria monocytogenes* in foods in Norway. **International Journal of Food Microbiology**, Amsterdam, v.13, n.2, p.97-104, 1991.

RYSER, E. T.; MARTH, E. H. **Listeria, listeriosis, and food safety**. Marcel Dekker, 3<sup>a</sup> ed., p.738, 1999.

RYU, C. H.; IGINI, S.; INOUE, S.; KUMAGAI, S. The incidence of *Listeria* species in retail foods in Japan. **International Journal of Food Microbiology**, v.16, n.2, p.157-160, 1992.  
SAKATE, R. I.; ARAGON, L. C.; RAGHIANTE, F.; LANDGRAF, M.; FRANCO, B. D.; DESTRO, M. T. Occurrence of *Listeria monocytogenes* in pre-sliced vacuum-packaged. **Archivos Latinoamericanos de Nutrición**, v.53, n.2, p.184-187, 2003.

SALAMINA, G.; DALLE DONNE, E.; NICOLLINI, A.; PODA, G.; CESARONI, D.; BUCCI, M.; FINI, R.; MALDINI, M.; SCHUCHAT, A.; SWAMINATHAN, B.; BIBB, N.; ROCOURT, J.; BIKIN, N.; SALMASO, S. A foodborne outbreak of gastroenteritis involving *Listeria monocytogenes*. **Epidemiology and Infection**, v.117, n.3, p.429-436, 1996.

SCHLUNDT, J. New directions in foodborne disease prevention. **International Journal of Food Microbiology**, v.78, n.1/2, p.3-17, 2002.

SCHOOTER, R. A.; FAIERS, M. C.; COOKE, E. M.; BREADEN, A.L.; O'FARRELL, S. M. Isolation of *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa* and *Klebsiella* from food in hospital, canteens and schools. **The Lancet**, v.2, p.390-392, 1971.

SCHUBERT, W. D.; URBANKE, C.; ZIEHM, T.; BEIER, V., MACHNER, M. P.; DOMANN, E.; WEHLAND, J.; CHAKRABORTY, J.; HEINZ, D. W. Structure of internalin, a major invasion protein of *Listeria monocytogenes*, in complex with Its Human Receptor E-Cadherin. **Cell**, v.111, n.13, p.825-836, dez., 2002.

SCHWAB, J. P. Padronização da técnica de imuno-histoquímica para identificação de *Listeria monocytogenes* em placentas humanas e tecido nervoso central de ruminantes. **Tese** (Doutorado em Ciências Veterinárias), Faculdade de Veterinária, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, 2003.

SCHWAB, J. P.; EDELWEISS, M. I. A. Identificação de *Listeria monocytogenes* em placentas humanas e espécimes de aborto pela técnica de imuno-histoquímica. **Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial**, v.39, p.111-114, 2003.

SCHWAB, J. P.; EDELWEISS, M. I. A. Identificação Imuno-histoquímica de *Listeria monocytogenes* em placentas fixadas em formol e embebidas em parafina. **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia**, v.25, n.7, p.501-505, 2003.

SHEEHAN, B. *et al.* Molecular and genetic determinants of the *Listeria monocytogenes* infectious process. **Current Topics in Microbiology and Immunology**, v.192, p.187-216, 1994.

SIEGMAN-IGRA, Y; *et al.* *Listeria monocytogenes* infection in Israel and review of cases worldwide. **Emerging Infectious Diseases journal**, v.8, n.3, p.305-310, mar., 2002.

SILVA, M. C. C. Ocorrência de *Listeria* spp. em embutidos cárneos artesanais comercializados no mercado varejista da cidade de Contagem, MG. **Dissertação** (Mestrado), Universidade Federal de Minas Gerais, 1996.

SILVA, N.; JUNQUEIRA, V. C. A.; SILVEIRA, N. F. A. **Manual de métodos de análise microbiológica de alimentos**. Varela, São Paulo, p.295, 1997.

SILVA, W. P.; LIMA, A. S.; GANDRA, E. A.; ARAÚJO, M. R.; MACEDO, M. R. P.; DUVAL, E. H. *Listeria* spp. no processamento de linguiça frescal em frigoríficos de Pelotas, RS, Brasil. **Ciência Rural**, Santa Maria, v.34, n.3, p. 911-916, mai.-jun., 2004.

SILVA, I. M. M.; ALMEIDA, R. C. C.; ALVES, M. A. O.; ALMEIDA, P. F. Occurrence of *Listeria* spp. in critical control points and the environment of Minas Frescal cheese processing. **International Journal of Food Microbiology**, v.81, p.241-248, 2003.

SMERDON, W. J.; JONES, R.; McLAUHLIN, J.; REACHER, M. Surveillance of listeriosis in England and Wales, 1995-1999. **Communicable Disease and Public Health**, v.4, n.3, p.188-193, set., 2001.

SNAPIR, Y. M.; VAISBEIN, E.; NASSAR, F. Low virulence but potentially fatal outcome - *Listeria ivanovii*. **European Journal of Internal Medicine**, v.17, p.286-287, 2006.

STEPHENS, J. C. *et al.* Effect of growth temperature on virulence of strains of *Listeria monocytogenes* in the mouse: evidence for a dose dependence. **Journal of Applied Bacteriology**, v.70, n.3, p.239-244, mar., 1991.

SWAMINATHAN, B.; GERNER-SMIDT, P. The epidemiology of human listeriosis. **Microbes and Infection**, v.9, n.10, p.1236-1243, 2007.

THEVENOT, D.; DERNBURG, A.; VERNZOZY-ROZAND, C. An updated review of *Listeria monocytogenes* in the pork meat industry and its products. **Journal of Applied Microbiology**, v.101, n.1, p.7-17, 2006.

TOYOSHIMA, M. T. K.; APANAVICIUS, A.; SOEIRO, A. D. M.; ALMEIDA, G. M. D. D.; ARAI, M. H. Peritonite bacteriana espontânea causada por *Listeria monocytogenes* em pacientes com cirrose: primeiro relato de caso no Brasil. **Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo**, v.48, n.5, p.291-293, 2006.

UHITIL, S.; JAKSIC, S.; PETRAK, T.; MEDIC, H.; GUMHALTER-KAROLYI, L. Prevalence of *Listeria monocytogenes* and the other *Listeria* spp. in cakes in Croatia. **Food Control**, v.15, n.3, p.213-216, 2004.

UNITED STATES. Department of Agriculture. Food Safety and Inspection Service. Microbiology Laboratory Guidebook. Isolation and identification of *Listeria monocytogenes* from red meat, poultry, egg and environmental samples, 2006. In: CHIARINI, E. *Listeria monocytogenes* em matadouros de aves: marcadores sorológicos e genéticos no

monitoramento de sua disseminação. **Tese** (Doutorado), Faculdade de Ciências Farmacêuticas, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2007.

VARABIOFF, Y. Incidence and recovery of *Listeria* from chicken with a pre-enrichment technique. **Journal of Food Protection**, v.53, n.7, p.555-557, 1990.

VASCONCELOS, R. M. D.; ALMEIDA, A. E. C. C. D.; HOFER, E.; SILVA, N. M. M. D.; MARIN, V. A. Multiplex-PCR serotyping of *Listeria monocytogenes* isolated from human clinical specimens. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, v.103, p.836-838, 2008.

VASILEV, V.; JAPHETH, R.; ANDORN, N.; YSHAI, R.; AGMON, V.; GAZIT, E.; KASHI, Y.; COHEN, D. A survey of laboratory-confirmed isolates of invasive listeriosis in Israel, 1997-2007. **Epidemiology and Infection**, v.137, n.4, p.577-580, 2009.

VAZQUEZ-BOLAND, J. A. *et al.* Preliminary evidence that different domains are involved in cytolytic activity and receptor (cholesterol) binding in listeriolysin O, the *Listeria monocytogenes* thiol-activated toxin. **FEMS Microbiology Letters**, v.53, n.1-2, p.95-99, nov., 1989.

VAZQUEZ-BOLAND, J. A. *et al.* Pathogenicity islands and virulence evolution in *Listeria*. **Microbes and Infection**, v.3, n.7, p.571-584, jun., 2001.

VAZQUEZ-BOLAND, J. A.; KUHN, M.; BERCHE, P.; CHAKRABORTY, T.; DOMÍNGUEZ-BERNAL, G.; GOEBEL, W.; GONZÁLEZ-ZORN, B.; WEHLAND, J.; KREFT, J. *Listeria* pathogenesis and molecular virulence determinants. **Clinical Microbiology Reviews**, v.14, n.3, p.584-640, jul., 2001.

VON LAER, A. E.; LIMA, A. S.; TRINDADE, P. S.; SILVA, W. P. Monitoramento de *Listeria monocytogenes* em planta de processamento de linguiça mista frescal localizada em Pelotas, RS. **Revista Brasileira de Vigilância Sanitária**, v.1, n.3, p.192-198, 2005.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Food safety and foodborne illness**. 2007. Disponível em: <<http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs237/en/>> Acesso em: 13 de janeiro de 2012.

ZAFFARI, C. B.; MELLO, J. F.; COSTA, M. Qualidade bacteriológica de queijos artesanais comercializados em estradas do litoral norte do Rio Grande do Sul, Brasil. **Ciência Rural**, Santa Maria, v.37, p.862-867, 2007.