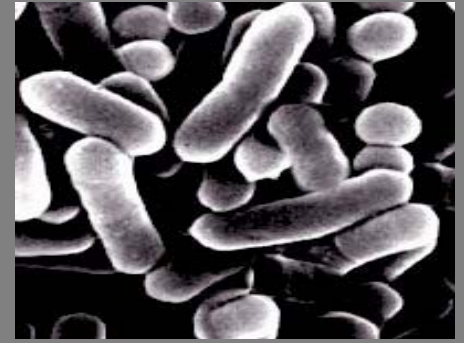


Listeria

monocytogenes

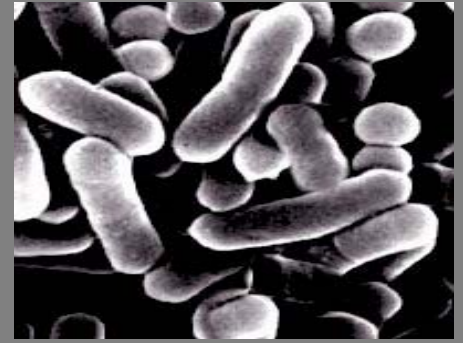
Prof. Alvaro Bisol Serafini

Introdução



- **Caracterização:** Bastonete Gram +, anaeróbio facultativo, não esporulado, móvel, cresce a 3°C - 45°C, 5-10% NaCl, pH 4,0 - 9,6
- **Gênero:** *Listeria*
- **Agente etiológico:** Listeriose
- **Portador:** 1% - 10%
- **Patogenia principal:** Atravessa a placenta causando danos para feto ou recém-nascido

Dose Infectante



- D.I.: desconhecida
 - **Suscetíveis:** < 1.000 organismos
 - **Normais:** 10^8 - 10^9 organismos
 - **Varia:**
 - susceptibilidade do hospedeiro
 - virulência da cepa

LISTERIA E LISTERIOSE HUMANA

Gênero *Listeria*:

- *Listeria monocytogenes* - >3.000 casos (1965 - 2002)
- *Listeria ivanovii* - 2 casos
- *Listeria seeligeri* - 1 caso (Suíça)
- *Listeria welshimeri*
- *Listeria grayi*
- *Listeria innocua* - raros

- **Sorovares:** 16 → Ag somático-O e flagelar-H

Tipos: $\frac{1}{2}$ a,b,c; 3a,b,c; 4a,ab,b,c,d,e; 5;6a,b;7



Habitat

- Distribuição ubiqüitária → solo, água doce e salgada, lodo de rios, lagos, etc., plantas, vegetais em decomposição, silagem, animais, insetos, moluscos (mexilhão, ostra, lesmas, etc.), alimentos, etc.

Transmissão

- **Direta:** contato com animais infectados
- **Indireta:** ingestão de alimentos contaminados (carnes e derivados, leite e derivados, vegetais e frutas, etc)
- **Vertical:** transmissão → mãe bacterêmica via transplacentária para o feto ou via canal do parto

HISTÓRICO

- **1924:** Cambridge: listeriose em animais de laboratório (coelhos - Murray et al. 1926)
- **1980:** Aumento do número de casos da doença
- **1981:** Epidemia → salada de repolho
 - 41 casos (7 adultos; 34 perinatais)/18 óbitos
 - *L. monocytogenes* sorovariedade 4b

L. monocytogenes em animais

- Infecções em todo mundo (A - Z)
- Animais domésticos: bovino, caprino, suíno, ovino, coelho, cão, gato (+37 spp)
- Insetos
- Aves: galinha, peru, faisão, pato, papagaio (+ 17 espécies)
- Peixes, crustáceos, rãs e moluscos
- Animais selvagens: alce, elefante, camelo, hipopótamo, etc.

L. monocytogenes em alimentos

- Frutas e sucos de frutas
- Hortaliças (repolho, batata, rabanete, couve, cogumelo, saladas mistas, etc)
- Derivados lácteos (leite, sorvetes, queijo, creme, manteiga, etc)
- Derivados cárneos (carne crua, patê, embutidos, etc)
- Ovos
- Pescado (camarão, siri, peixes, etc)

L. monocytogenes no ambiente

- Água
- Solo
- Poeira
- Silagem
- Ração

L. monocytogenes no ambiente de processamento de alimentos

- Pisos
- Paredes
- Drenos
- Resfriadores
- Condensadores
- Superfície externa de embalagens
- Esteiras
- Esfregão; esponja

L. monocytogenes no ambiente caseiro

- Escovas
- Escova de dentes
- Esponjas
- Pano de pratos
- Refrigeradores
- Cox et al. (1987)
- Sergelidis et al. (1997)
- Beumer & Giffel (1998)
- Pias

L. monocytogenes no ambiente varejista

- Alimentos de delicatessen
 - Câmaras de refrigeração
 - Cortadores de carne
 - Fatiadores
- Humphrey & Worthington (1990)
 - Salvat et al. (1995)
 - Sergelidis et al. (1997)

L. monocytogenes no Ser Humano

Meningite e sepse neonatal (início precoce/tardio)

Meningite ou encefalite no adulto

Pneumonia

Abscessos hepáticos

Peritonite

Osteomielite; artrite séptica

Sepse

Hepatite

Gastrenterite febril

Endocardite (válvula nativa ou prótese)

Patogenia

- **Indivíduo ingere alimento contaminado:**
- Intestino → adesão a receptor → fagocitose → fagolisossoma → LLO → citoplasma → multiplicação → filamentos de actina → ingestão células adjacentes → recomeça o ciclo

Manifestações Clínicas

- Febre, cefaléia, vômitos, gastrenterites
- Septicemia, meningite → adultos
- Endocardite, conjuntivite, pneumonia, erupção cutânea, peritonite e etc
- Granulomatose infantisséptica (abcessos disseminados e granulomas em múltiplos órgãos)

Listeriose

- **ETA**
- Período de incubação:
 - forma gastrentérica: adultos
 - formas graves: ? (de 2 dias - 3 semanas)
- Duração da doença: 7 dias
- Sinais clínicos: septicemia, meningite e aborto
- Normalmente precedida por: sinais tipo influenza, incluindo febre persistente
- Gastrintestinais: náuseas, vômitos, diarreia

Listeriose

- **Taxa de Mortalidade:** 25% - 40% - sequelas
- Meningite: 70%
- Septicemia: 50%
- Infecções neonatais/perinatais: 80%
 - na gravidez: mãe geralmente sobrevive
- **População alvo:**
 - Mulher grávida/feto: infecções peri-/neotanaís
 - Imunocomprometidos: terapias corticosteróides, anticâncer, AIDS, leucemia
 - Menor frequência: cirrose, diabetes, asmáticos
 - Anciões

Incidência de listeriose em algumas populações sob risco (por 100.000 indivíduos por ano)

População normal	0,7
Pessoas idosas (>70 anos)	2
Alcoólatras	5
Diabéticos	5
Mulher grávida	12
Pacientes com câncer	15
Terapia com corticosteróides	20
Lupus eritematoso	50
Transplantados renais	100
Leucemia linfática crônica	200
AIDS	600

Aspectos Epidemiológicos

- Cosmopolita
- Maior taxa de mortalidade dentre as infecções de origem alimentar
- Acarreta perdas econômicas a produtores de alimentos

Surto de listeriose

- Surto têm sido associados com:
- Leite cru e leite pasteurizado (líquido)
- Queijos (particularmente frescos)
- Sorvetes
- Salsichas/linguiças fermentadas (cruas)
- Carne crua (todos tipos), frango cozido ou cru, peixe cru e defumado

Listeriose por alimentos

- 2.500 casos (estimativa)
- 90% são hospitalizados
- 500 mortes (20% dos casos)
 - CDC, 1999

Incidência de listeriose

- Inglaterra e País de Gales:
1,7-2,4 casos/milhão (1995-1999)
- França: 5,4 casos/milhão
- EUA: 9,4 casos/milhão
- (2.000 casos/ano)

Surto de listeriose

- Em 1981, 41 casos com 18 mortes
 - ❖ 83% perinatais-próximos do nascimento
 - ❖ Surto relacionado a salada de repolho
 - ❖ Vegetal cultivado c/fezes contaminadas
- 49 casos com 14 mortes
 - ❖ 14% perinatais e adultos imunodebilitados
 - ❖ Leite pasteurizado - vacas contaminadas

Surtos de listeriose

- Em 1985, 142 casos com 46 mortes
 - ❖ 85% perinatais
 - ❖ Surto relacionado a queijo tipo mexicano
 - ❖ Queijo produzido com leite contaminado

Listeriose - Estudo de caso

- Surto de listeriose - multiestado
 - ❖ Início - agosto de 1998, 40 casos com *L. monocytogenes* 4b em 10 estados
 - Seis adultos morreram
 - Duas mulheres tiveram aborto espontâneo

Listeriose - Estudo de caso

- **Investigação do Surto - multiestado**
 - 16/18 (89%) casos e 6/19 (32%) do controle consumiram cachorro quente 1 mês antes/sintomas
 - A cepa do surto foi isolada da embalagem de cachorro quente

Estudo de caso: Sara Lee, 12/98

- Recall de 6.800 ton de cachorro quente e carnes de delicatessen (*L. monocytogenes*)
- 101 casos - 21 mortes
- \$1.6 milhões - decisão judicial, 11 estados, Sara Lee Corp. (Zeland, MI).
- 16 mortes e 5 abortos

Sara Lee, cont.

- Considerada culpada em 22.06.2001 por distribuição de carne contaminada
- Concordou em aplicar \$3.0 milhões - em pesquisa em segurança alimentar para o Instituto de Pesquisa em Alimentos da Universidade Estadual de Michigan-Madison
- Ação judicial total/pessoa: <\$600.000

Listeriose de produtos do mar

- Camarão (?) - 1989, CT, 10 casos
- Mexilhões - 1991, Austrália, 4 casos
- Mexilhões - 1992, Nova Zelândia, 3 casos
- Truta crua marinada ou defumada - 1995/1995, Suécia, 9 casos
- Truta defumada - 1998, Finlândia, 5 casos

Surto de listeriose em 2002

- 53 doentes, 11 mortes - jul/out. Carne de peru de delicatessen
- Pilgrim Pride/Wampler. Recall de 12.500 tons de carne de peru fresca e congelada e produtos de galinha - cepa contaminante na indústria
- Jack Lambersky Poultry. Recall de 92 tons de produtos de frango - cepa detectada no produto

Diagnóstico Laboratorial

- Amostras: Líquor, sangue, secreção vaginal
- Enriquecimento a frio → Ágar TS 4°C a 8°C
- Subcultivos → Bastonetes Gram positivos
- LCR → Ágar Chocolate - 37°C/24h 10% CO₂
- Ágar sangue de carneiro → β-hemólise

Diagnóstico Laboratorial

- Motilidade típica à T.A.
- H_2S → negativo
- NO_3 → NO_2 → negativa
- Hemólise total
- CAMP - *S. aureus* → positiva

Tratamento

- Penincilina + Ampicilina
- Penincilina + Gentamicina
- Trimetropim - sulfametoxazol

Prevenção

- Indivíduos suscetíveis: evitar ingestão de alimentos crus ou mal-cozidos
- Controle dos alimentos industrializados
- Esclarecimento às mulheres grávidas