

Fernando Merlin da Silva

***Listeria monocytogenes*: UM PERIGO
INVISÍVEL NOS ALIMENTOS.**

São Paulo

2009

FACULDADES METROPOLITANAS UNIDAS

MEDICINA VETERINÁRIA

Fernando Merlin da Silva

***Listeria monocytogenes*: UM PERIGO
INVISÍVEL NOS ALIMENTOS.**

Trabalho de Conclusão de Curso
realizado durante o 10º semestre
do curso de Medicina Veterinária
sobre orientação do professor
Ricardo Moreira Calil.

São Paulo

2009

Merlin,

Listeria monocytogenes: um perigo invisível nos alimentos / Fernando. – São Paulo, 2009.

44 páginas.

1. Microbiologia de Alimentos. I. Fernando Merlin da Silva. II. *Listeria monocytogenes*: um perigo invisível nos alimentos.

Fernando Merlin da Silva

***Listeria monocytogenes*: UM PERIGO INVISÍVEL NOS ALIMENTOS.**

Trabalho de Conclusão de Curso realizado durante o 10º semestre do curso de Medicina Veterinária sobre orientação do professor **Ricardo Moreira Calil**.

Defendido e aprovado em dezembro de 2009, pela banca examinadora constituída pelos professores:

**Prof. Dr. [Ricardo Moreira Calil]
FMU - Orientador**

**Prof. Dr. [Alexandre Lourenço]
1º avaliador**

**Prof. Dr. [Álvaro Pereira Dias]
2º avaliador**

Aos meus pais, que me apoiaram nos difíceis momentos e à minha namorada, que sempre esteve do meu lado.

Resumo

As doenças transmitidas por alimentos são, hoje, uma grande preocupação em todo o mundo. Existe um grande número de patógenos responsáveis por infecções entéricas graves, tendo os alimentos como veículos, mas entre elas podemos citar a *Listeria monocytogenes* como um dos mais importantes patógenos veiculados por alimentos. Conhecida como Listeriose, a doença é caracterizada por casos de gastroenterites, septicemia, meningite e meningoencefalite. Em pessoas saudáveis, segundo relatos, a listeriose causa apenas quadros de gastroenterites, já em pessoas imunodeprimidas, grávidas, idosos e crianças, ela causa manifestações mais graves. Devido a alta taxa de mortalidade nos casos graves, a listeriose chama a atenção de órgãos governamentais, pesquisadores e profissionais da área de alimentos. Os surtos e casos de listeriose têm sido associados a diversos alimentos tanto de origem animal como vegetal. Sua importância em alimentos está relacionada com a sua capacidade de sobreviver a temperaturas de refrigeração. Tem havido alta ocorrência em alimentos e diversos surtos de listeriose envolvendo ingestão de alimentos manipulados inadequadamente ou mal cozidos. No Brasil, a listeriose é desconhecida pela maioria da população.

Palavras-chave: Microbiologia. Alimentos. *Listeria*.

Abstract

The diseases transmitted by food are a big concern all over the world today. There is a great number of pathogens responsible for serious enteric infections, having the food as a vehicle, but, among them we can quote the *Listeria monocytogenes* as one of the most important pathogens transmitted by food. Known as listeriosis, the disease is characterized by gastroenteritis, septicemia, meningococcal and meningoencephalitis cases. In healthy people, according to report, the listeriosis causes only gastroenteritis tables, but in immunocompromised, pregnant, old people and children it causes more serious manifestation. Because of the rate of mortality be high in serious cases, the listeriosis asks for attention of the government, researchers and professionals of the food area. The outbreaks and cases of listeriosis have been associated to much food as animal and vegetal origin. It's importance in food is related to it's capacity to resist the refrigeration temperature. There has been high occurrence in food and many outbreaks of listeriosis involving ingestion of improperly handled food or inadequately cooked. In Brazil, the listeriosis is not known by the majority of people.

Key-words : Microbiology. Food. Listeria.

LISTA DE TABELAS

TABELA 1

Contagens Elevadas de <i>L. monocytogenes</i> por Grama ou Mililitro Relatadas para Vários Produtos Alimentícios.....	23
---	----

TABELA 2

Alguns dos Casos Suspeitos e Comprovados de Surtos de Listeriose de Origem Alimentar.....	25
---	----

TABELA 3

Incidência de <i>Listeria</i> spp. e de <i>L. monocytogenes</i> em amostras de leite cru e pasteurizado.....	28
--	----

LISTA DE FIGURAS

FIGURA 1	
<i>Listeria monocytogenes</i>	13
FIGURA 2	
Ciclo de vida intracelular de <i>L. monocytogenes</i>	20
FIGURA 3	
Alimentos relacionados.....	22
FIGURA 4	
Número de “recalls” em 1999 nos EUA por tipo de perigo, total de 55 “recalls”	27

SUMÁRIO

1. Introdução.....	10
2. Objetivo	12
3. Revisão Literária	13
3.1 Agente Etiológico.....	13
3.2 Mecanismo de Ação / Virulência	18
3.3 Alimentos Relacionados.....	22
3.4 Prevalência	23
3.5 Incidência no Mundo	24
3.6 Incidência no Brasil.....	28
3.7 Manifestações Clínicas.....	30
3.8 Diagnóstico.....	32
3.9 Tratamento.....	33
3.10 Controle.....	34
3.11 Conduta Sanitária.....	37
3.12 Regulamentação sobre L. monocytogenes em Alimentos.....	38
4. Considerações Finais.....	40
5. Referências Bibliográficas.....	41

1. INTRODUÇÃO

Listeria monocytogenes é um microrganismo patogênico conhecido pelos microbiologistas desde há muito tempo, na área da Microbiologia Veterinária. (FRANCO & LANDGRAF, 1996)

A listeriose humana é uma doença esporádica observada durante todo o ano, com pico de ocorrência nos meses mais quentes. Epidemias focais têm sido associadas ao consumo de leite, queijo, carne inadequadamente cozida, vegetais crus não lavados e repolho contaminado. (MURRAY, 2000)

Em 1929, Munay, Webb e Swann, durante uma epizootia entre coelhos e cobaias de um biotério em Cambridge, isolaram microrganismos que causavam intensa monocitose, nomeando o agente como *Bacterium monocytogenes*. Um ano mais tarde, na África do Sul, observou-se uma doença similar em roedor selvagem e, em honra a Lister, denominou-se o agente como *Listerella hepatolytica*; porém, considerando ser parecido com o agente isolado pelos outros autores ingleses, propôs a denominação de *Listerella monocytogenes*. Posteriormente, como havia um gênero vegetal assim denominado, o agente passou a chamar-se *Listeria monocytogenes*. (CORRÊA & CORRÊA, 1992)

Além de a *Listeria monocytogenes* ser facilmente cultivada, casos de listerioses foram bem documentadas em várias espécies animais e em humanos. As listérias são bastonetes Gram-positivos, não esporulados, que não coram pela coloração do ácido rápido. (JAY, 2005)

Organismos do gênero *Listeria* têm sido reconhecidos como responsáveis por surtos veiculados por alimentos nos EUA e na Europa. Dados epidemiológicos de diferentes países comprovam esta assertiva, colocando em evidência o alimento contaminado como fonte de transmissão e, conseqüentemente, classificando a listeriose entre as infecções de origem alimentar. (TRABULSI, 1999)

O meio científico foi despertado para o perigo da listeriose durante a década de 80, quando uma série de surtos ocorreram na América do Norte e Europa; e a *Listeria monocytogenes* foi responsável por várias formas de listeriose humana. A partir de 1988, principalmente nos países da Europa

Central, pesquisadores passaram a investigar a listeriose como doença de origem alimentar. (FABER & PETERKIN, 1991; OLIVEIRA, 1993)

2. OBJETIVO

O objetivo deste estudo é realizar uma revisão de literatura sobre *L. monocytogenes* e demonstrar a sua importância para a saúde pública.

3. REVISÃO LITERÁRIA

3.1 AGENTE ETIOLÓGICO

L. monocytogenes é um bacilo Gram-positivo, não formador de esporo, anaeróbico facultativo. Células jovens, quando observadas ao microscópio, apresentam-se na forma lisa, assemelhando-se a pequenos difteróides, medindo de 1,0 a 2,0 μ m por 0,5 μ m. Após três a cinco dias de incubação, no entanto, apresentam-se como bacilos longos, medindo de 6 a 20 μ m. *L. monocytogenes* é móvel devido a flagelos, apresentando movimento característico denominado tombamento, que auxilia na sua identificação. Este microrganismo apresenta reação positiva para catalase e negativa para oxidase. (FRANCO & LANDGRAF, 1996)

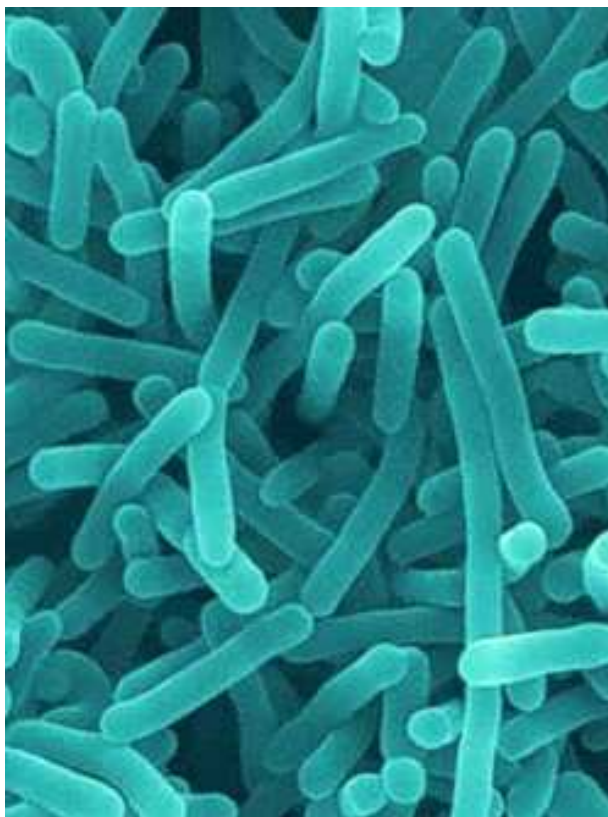


Figura 1: *Listeria monocytogenes*, bacilo Gram-positivo.

Fonte : Frilabo, 2009, Portugal

Listeria monocytogenes é um microrganismo ubiqüitário, sendo encontrado em uma ampla variedade de *habitats*, incluindo a microbiota indígena de animais silvestres, ruminantes e seres humanos hígidos. O organismo já foi isolado de mais de 50 espécies de animais pecilotérmicos e homeotérmicos. A bactéria pode estar presente também em fontes ambientais (esgoto, silagem, solo, fertilizantes e vegetais em decomposição), fazendo parte naturalmente destes ambientes. (TRABULSI, 1999)

Em muitos aspectos, as listérias se assemelham ao gênero *Brochothrix*. Ambos os gêneros são catalase-positivos e tendem a estar associados um ao outro na natureza, assim como com o *Lactobacillus*. Em certo momento, acreditou-se que as listérias estivessem relacionadas a bactérias corineformes e, de fato, elas foram colocadas na família das *Corinebacteriaceae*. Contudo, atualmente, está claro que elas estão mais relacionadas aos gêneros *Bacillus*, *Lactobacillus* e *Streptococcus*. A partir da seqüência do RNA ribossomal (RNA) 16S, a *Listeria* está classificada próximo a *Bonchothrix*; estes dois gêneros, juntamente com *Staphylococcus* e *Kurthia*, ocupam uma posição entre o grupo dos *Bacillus* e dos *Lactobacillus*/*Streptococcus* dentro da ramificação dos *Clostridium*-*Lactobacillus*-*Bacillus*. (JAY, 2005)

Atualmente, sete espécies constituem o gênero *Listeria*: *L. monocytogenes*, *L. ivanovii*, *L. innocua*, *L. seeligeri*, *L. welshimeri*, *L. grayi*, *L. Murray*. As espécies *L. innocua*, *L. welshimeri* e *L. seeligeri* são consideradas avirulentas. Com exceção de *L. grayi* e *L. Murray*, todas as espécies são contaminantes de alimentos. A *L. monocytogenes* prima-se em importância como patógeno para o homem e animais. (TRABULSI, 1999)

3.1.1 SOROVARES

As espécies de *Listeria* são caracterizadas pelos seus antígenos, que determinam 17 sorovares. A principal espécie patogênica, *L. monocytogenes*, é representada por 13 sorovares, alguns dos quais são compartilhados com *L. innocua* e *L. seeligeri*. Embora *L. innocua* seja representada por apenas três

sorovares, ela é muitas vezes considerada uma variante não patogênica de *L. monocytogenes*. A grande heterogeneidade antigênica do envelope externo das espécies citadas pode estar relacionada ao amplo número de animais hospedeiros nos quais elas podem proliferar-se. (JAY, 2005)

Os sorovares mais frequentemente isolados são dos tipos 1 e 4. Antes dos anos 1960, parecia que o tipo 1 existia predominantemente na Europa e África, e do tipo 4, na América do Norte, mas esse padrão parece ter mudado. Gray e Killinger observaram, em 1966 que os sorovares de listérias não estão relacionados ao hospedeiro, ao processo da doença ou à origem geográfica. Tais informações foram confirmadas pelos isolados de alimentos, embora sorovares 1/2a e 4b apresentem algumas diferenças geográficas. Nos EUA e no Canadá, o sorovar 4b tem sido encontrado em 65 a 80% de todas as linhagens. (JAY, 2005)

3.1.2 EFEITO DO pH

Embora o pH ótimo para o crescimento desta bactéria esteja entre seis e oito, ela pode crescer em uma faixa maior, entre cinco e nove. Em meios de cultura, no entanto, já se verificou seu crescimento em pH 9,5. Ambientes com pH inferior a 4,5 e superior a 9,5 são considerados hostis a *L. monocytogenes*. (FRANCO & LANDGRAF, 1996)

Embora as listérias cresçam melhor na faixa de pH 6 a 8, o pH mínimo para o crescimento e sobrevivência do microorganismo tem sido objeto de um grande número de estudos. Várias pesquisas conduzidas com linhagens de *L. monocytogenes* assumem que o encontrado para esta espécie pode ser semelhante para outras. Em geral, algumas espécies crescem numa faixa de pH 4,1 a 9,6 e numa faixa de temperatura entre 1°C a 45°C. (JAY, 2005)

3.1.3 EFEITO DA TEMPERATURA

L. monocytogenes apresenta crescimento na faixa de 2,5°C a 44°C, embora existam relatos sobre o crescimento a 0°C. Este microrganismo suporta repetidos congelamentos e descongelamentos. (FRANCO & LANDGRAF, 1996)

A média da temperatura mínima de crescimento em TSA (ágar tripticase-soja) de 78 linhagens de *L. monocytogenes* foi de 1,1°C ± 0,3°C, dentro de uma faixa de 0,5°C a 3,0°C. Duas linhagens cresceram a 0,5°C, e oito cresceram a 0,8°C ou abaixo dessa temperatura em 10 dias em uma incubadora de placas de gradiente de temperatura contínua. (JAY, 2005)

O protocolo de pasteurização do leite que associa a baixa temperatura com um tempo mais prolongado (LTLT) é mais destrutivo (62,8°C por 30 minutos) que o protocolo com alta temperatura e o menor tempo (HTST) para o leite (71,7°C por 15 segundos), lembrando que o último protocolo é adequado para reduzir o número de microrganismo abaixo dos níveis detectáveis. (JAY, 2005)

3.1.4 EFEITO DO pH E NaCl

A interação do pH com o NaCl e a temperatura de incubação tem sido objeto de vários estudos. Os pesquisadores utilizam experimentos fatoriais para determinar a interação desses parâmetros no crescimento e sobrevivência de um isolado humano (sorovar 4b). Em pH 4,66, o tempo para crescimento visível foi de cinco dias a 30°C, sem a adição de NaCl; oito dias, a 30°C, com 4% de NaCl; e 13 dias, a 30°C, com 6% de NaCl. Crescimento a 5°C ocorreu somente após nove dias em pH 7,0 sem adição de NaCl; com adição de 4% de NaCl, em 15 dias foi observado crescimento; e com 6% de NaCl, foram necessários 28 dias. Os efeitos do pH e do NaCl foram determinados por serem puramente aditivos e, em nenhum momento, sinérgicos. (JAY, 2005)

3.1.5 EFEITO DA a_w

A atividade de água ótima para seu crescimento é próxima a 0,97. Contudo, esta bactéria tem a capacidade de se multiplicar em atividade de água considerada baixa para a multiplicação de patógenos – 0,92. (FRANCO & LANDGRAF, 1996)

Utilizando caldo BHI, três umectantes e incubação a 30°C, a a_w mínima que permite o crescimento dos sorovares 1, 3a e 4b de *L. monocytogenes* revelou o seguinte: com glicerol, foi de 0,90, com sacarose, 0,93, e 0,92 com NaCl. Em outro trabalho utilizando TSB com pH 6,8 e incubação a 30°C, a a_w mínima permitiu o crescimento foi 0,92 com sacarose e umectante. Em vista desses resultados, a *L. monocytogenes* é considerada o segundo patógeno de origem alimentar, perdendo somente para os estafilocos, capazes de crescer em valores de a_w inferiores a 0,93. (JAY, 2005)

3.1.6 CRESCIMENTO EM MEIO DE CULTURA

As necessidades nutricionais das listérias são típicas das bactérias Gram-positivas. Elas crescem bem em meios comuns como o BHI (*brain heart infusion*), caldo triptona e caldo tripticase-soja. Embora muitas das necessidades nutricionais tenham sido descritas para *L. monocytogenes*, acredita-se que as demais espécies tenham necessidades similares. Pelo menos quatro vitaminas do complexo B são necessárias – biotina, riboflavina, tiamina e ácido tiotico (ácido lipóico; um fator de crescimento para algumas bactérias e protozoários) -, bem como os aminoácidos cisteína, glutamina, isoleucina e valina. A glicose aumenta o crescimento de todas as espécies, sendo o L(+) - ácido láctico produzido. (JAY, 2005)

3.2 MECANISMO DE AÇÃO / VIRULÊNCIA

Das espécies de listéria, a *L. monocytogenes* é o patógeno de importância para os humanos. Embora a *L. ivanovii* possa multiplicar-se em ratos, o grau de crescimento de 10⁶ células não causa infecção. *L. innocua*, *L. welshimeri* e *L. seeligeri* não são patogênicas, embora a última produza hemólise. O fator de virulência mais significativo associado com *L. monocytogenes* é a listeriolisina O. (JAY, 2005)

Listeria monocytogenes é patógeno intracelular facultativo, sobrevivendo e proliferando em macrófagos, enterócitos e outras células. Penetra no organismo do homem por ingestão e necessita aderir à mucosa intestinal. A bactéria possui motilidade por flagelos, mas só é móvel a temperaturas entre 20°C a 25°C. O microrganismo desenvolveu estratégia para movimentar-se de outra maneira no corpo humano, sendo este um ponto importante para a sua virulência. *Listeria monocytogenes* requisita actina da célula hospedeira para se mover através e entre as células do hospedeiro, similarmente à *Shigella* spp.(TRABULSI, 1999)

A fim de colonizar o TGI, o microrganismo deve sobreviver às condições adversas, como a acidez estomacal, a alta osmolaridade e a presença de sais biliares no intestino delgado. (COOB, 1996)

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 ligante 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. (GAILLARD, 1991)

Os ligantes de *L. monocytogenes* são principalmente as internalinas A e B (InIA e InIB), que 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 *inIA* e *inIB*. (CABANES, 2004)

Em pouco tempo após fazer contato com uma célula de cultura de tecidos, *Listeria* é fagocitada. Uma vez no interior do fagossomo, o microrganismo secreta hemolisinas (*listeriolisina O*, seu maior fator de virulência) e fosfolipases.(TRABULSI, 1999)

As fosfolipases produzidas por *L. monocytogenes* são a fosfolipase A (PlcA), que é específica para o fosfatidilinositol, 41 e a fosfolipase B (PlcB), que atua em amplo espectro de substratos.(GOLDFINE & KNOB,1992)

A hemolisina, Listeriolisina O(hly), durante a infecção provoca rompimento das membranas, especialmente aquelas formadas entre os vacúolos fagocitários e os lisossomas, não permitindo, portanto, a formação dos fagolisossomas, que poderiam destruir a bactéria por meio das hidrolases ácidas aí existentes. Isto permite que a *Listeria* sobreviva e se multiplique dentro das células fagocitárias. As enzimas hidrolíticas, após a ruptura das membranas dos lisossomas, são liberadas e provocam a destruição dos macrófagos e monócitos.(CORRÊA & CORRÊA, 1992)

Ao mesmo tempo, a bactéria induz, através de um gene chamado actA, numerosos e pequenos filamentos de actina da célula hospedeira a serem montados através de sua superfície, formando uma cauda polar .(TRABULSI, 1999)

Esses filamentos causam o deslocamento da bactéria no citoplasma, permitindo a invasão das células adjacentes, dando início a um novo ciclo de infecção. (FRANCO & LANDGRAF,1996)

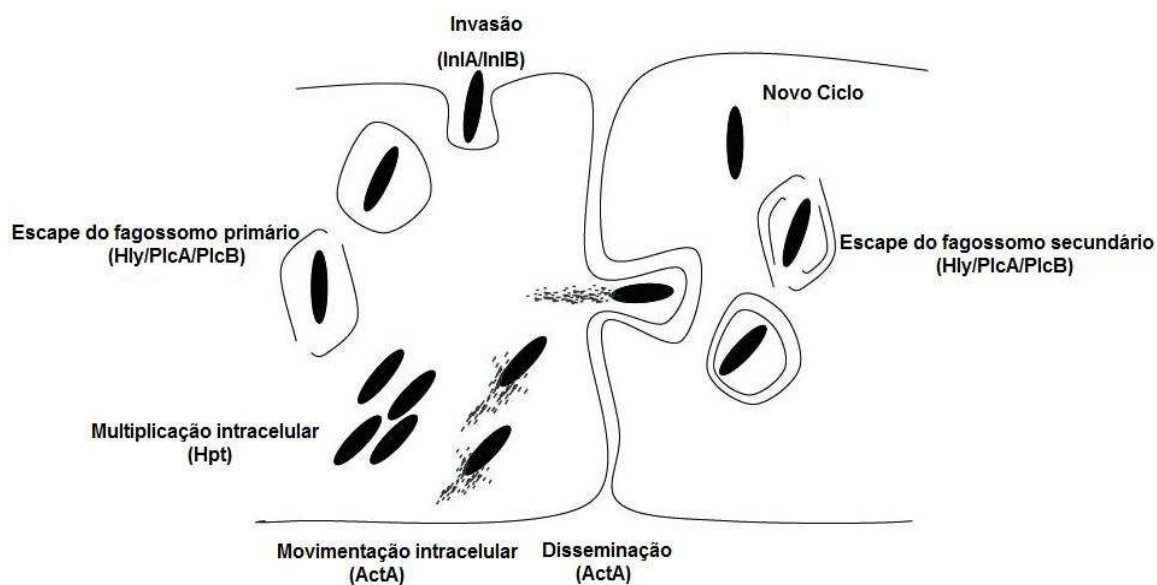
Uma vez dentro do citoplasma, as bactérias se multiplicam com um tempo de geração de aproximadamente 1 hora.(GAILLARD, 1987)

Sabe-se que a multiplicação intracelular não depende da indução de genes de proteínas de estresse, como ocorre com outros patógenos intracelulares, o que indica que o compartimento celular é permissivo à proliferação bacteriana. (HANAWA, 1995)

O primeiro fator de virulência implicado especificamente na etapa de proliferação intracelular, a proteína Hpt, foi identificada e caracterizada por Chico-Calero et al. Esta proteína é codificada pelo gene *hpt* e é responsável pelo transporte de hexoses fosfatadas. (CHICO-CALERO, 2002)

Cerca de duas horas e meia após a infecção, a bactéria começa a migrar através do citoplasma da célula, com velocidade proporcional ao comprimento da cauda de actina. Quando a bactéria alcança a membrana plasmática da célula infectada, uma protuberância é originada. A bactéria e sua cauda se inserem intimamente nesta estrutura, como um dedo em uma luva. Quando esta protuberância faz contato com uma célula hospedeira vizinha, esta segunda célula fagocitada a protuberância da primeira, a bactéria fica envolvida em uma dupla membrana. Em seguida a dupla membrana é dissolvida pelas enzimas bacterianas, a bactéria outra vez escapa para o citoplasma celular. Novos filamentos de actina são requisitados, a bactéria move-se em direção a outra célula e o ciclo se repete. (TRABULSI, 1999)

Figura 2 : Ciclo de vida intracelular de *L. monocytogenes*:



FONTE : TILNEY & PORTNOY, 1989.

Uma parte interessante mas não totalmente compreendida da célula de *L. monocytogenes* é um componente lipídico contido no envelope celular, que apresenta pelo menos uma propriedade com os lipopolissacarídeos (LPS) típicos de bactérias Gram-negativas. Em bactérias Gram-negativas, o LPS está localizado na membrana externa, mas as listérias e outras bactérias Gram-positivas não possuem tal membrana. Foi demonstrado há várias décadas que

extratos fenol-água de *L. monocytogenes* induziam a produção de monócitos, e foi este fator, a atividade produtora de monócitos, que conferiu o nome *monocytogenes* à espécie. (JAY, 2005)

3.3 ALIMENTOS RELACIONADOS

Está bem estabelecido que qualquer alimento fresco de origem animal ou vegetal pode apresentar números variados de *L. monocytogenes*. Em geral, o microrganismo tem sido encontrado em leite cru, queijo mole, carnes frescas ou congeladas, frango, frutos do mar, frutas e produtos vegetais. A prevalência em leite e laticínios tem recebido maior atenção devido aos primeiros surtos. (JAY, 2005)



Figura 3: Alimentos relacionados.

Fonte: www.omelhordobairro.com.br

3.4 PREVALÊNCIA

Devido à necessidade do enriquecimento das culturas, o número de *L. monocytogenes* por grama ou mililitro em alimentos não é frequentemente relatado. Para tanques contendo leite cru nos EUA (especialmente na Califórnia e em Ohio), o número estimado foi de 1 célula/mL ou menos; no Canadá, menos de 20×10^3 /mL foram encontradas em leite cru. O número de células disseminadas por uma vaca infectada natural ou artificialmente é de aproximadamente 10^4 /mL. Embora o número de *L. monocytogenes* em alimentos seja frequentemente tão baixo ao ponto de os métodos de contagem não apresentarem nenhuma utilidade, diversas amostras são muitas vezes encontradas contendo números $> 10^3$ /g. (JAY, 2005)

Tabela 1: Contagens de *L. monocytogenes* por Grama ou Mililitro Relatadas para Vários Produtos Alimentícios.

Produto	Nº de UFCS
Leite achocolatado (EUA, 1994)	$\sim 10^9$
Queijo macio de leite de cabra (Inglaterra, 1989)	$> 10^7$
Surto com queijo (Suíça, 1983-19870)	$10^4 - 10^6$
Queijo ricota com abuso de temperatura	$3,6 \times 10^6$
Mexilhões defumados (Tasmânia, 1991)	$> 10^6$
Galinha em rolos (EA, 1990)	$1,9 \times 10^5$
Patê (Reino Unido, 1990)	$10^3 - 10^6$
Pele de suíno crua (EUA, 1991)	$4,3 \times 10^4$
Carne de gado grelhada (EUA, 1991)	$3,6 \times 10^4$
Carne de gado salgada e embalada a vácuo, 1992	33×10^4
Patê (Austrália, 1990), número médio	$8,8 \times 10^3$
Repolho (EUA, 1991)	$1,4 \times 10^3$

Fonte: JAY, 2005.

3.5 INCIDÊNCIA NO MUNDO

Em Paris, em fevereiro de 2000, 7 pessoas, entre elas 2 recém nascidos, morreram na França vítimas de uma nova epidemia de *Listeria*, de origem desconhecida. Outras 23 ficaram hospitalizadas com os clássicos sintomas: febres altas, dores de cabeça, problemas intestinais. Com a análise dos resultados, tudo apontou que a epidemia localizada em 19 distritos franceses, teve a sua origem em produtos de uma casa de produtos cárneos, como é o caso dos patês, língua de porco e queijos. Suspeitou-se na época que a extensão da epidemia deveu-se a distribuição de um produto alimentar por uma grande cadeia de supermercados. (COLAÇO, 2008)

No Japão, em 2001, ocorreu um surto de listeriose não-invasiva, com acometimento em 84 pessoas. *L. monocytogenes* sorotipo 1/2b foi isolada de amostras de queijo (tipo do Japão), do ambiente de processamento e de fezes dos pacientes. As investigações epidemiológicas e a genotipagem das cepas evidenciaram que o surto foi causado pelo consumo de queijo. (MAKINO et al., 2005)

Em 1995, houve um surto de listeriose na França com 37 casos associados ao consumo de queijo tipo Brie de Meaux, fabricado a partir de leite cru (GOULET et al., 1995). Em 1997, ocorreu outro surto similar nesse mesmo País, causado pelo consumo de queijo macio, elaborado a partir de leite cru. Quatorze casos foram diagnosticados, e dois tipos de queijos macios, manufaturados no mesmo estabelecimento, foram associados ao surto. (JACQUET et al., 1998)

O consumo de queijo macio Vacherin Mont-d'Or produzido a partir de leite cru, causou surtos de listeriose na Suíça entre 1983 a 1987. Nesse período, ocorreram 57 casos da doença, com 18 mortes. No inverno, era observado um aumento na ocorrência de listeriose. Os mesmos sorotipos (4b) e fagotipos de *L. monocytogenes* foram identificados em pacientes e no queijo. (BÜLA et al., 1995)

Na Carolina do Norte, entre 2000 e 2001, houve um surto de listeriose causado pelo consumo de queijo tipo mexicano artesanal, elaborado a partir de

leite cru, contaminado por *L. monocytogenes*, com 13 casos diagnosticados (MACDONALD et al., 2005). O mais recente surto relatado ocorreu em 2007, em Massachusetts, envolvendo cinco pessoas, com óbito de três idosos, associado ao consumo de leite pasteurizado adquirido de um laticínio local. (CDC, 2008)

Em 2001, houve um surto na Suécia, no qual 48 pessoas apresentaram gastroenterite após consumir produtos lácteos manufaturados em uma fazenda. As investigações epidemiológicas constataram que o queijo fresco elaborado a partir de leite cru, contaminado por *L. monocytogenes*, foi o agente causador do surto. A genotipagem revelou que as cepas isoladas dos pacientes e dos produtos lácteos eram idênticas. Outros patógenos, como *E. coli* enteropatogênica e *Staphylococcus* coagulase positiva, também foram isolados das amostras dos produtos. (CARRIQUEMAS et al., 2003)

Tabela 2: Alguns dos Casos Suspeitos e Comprovados de Surtos de Listeriose de Origem Alimentar

Ano	Fonte	Casos/Mortes	Local
1953	Leite cru	2/1	Alemanha
1959	Carne fresca/frango*	4/2	Suécia
1960 – 1961	Várias/desconhecidas	81/?	Alemanha
1966	Leite/produtos	279/109	Alemanha
1979	Vegetais/leite?†	23/3	Boston
1980	Molusco	22/6	Nova Zelândia
1981	Salada de repolho	41/18	Canadá
1983	Leite pasteurizado†	49/14	Boston
1983 – 1987	<i>Vacherin Mont D'Or</i>	122/34	Suíça
1985	Queijo estilo mexicano	142/48	Califórnia
1986 – 1987	Vegetais? †	36/16	Filadélfia
1987 – 1989	Patê	366/63	Reino Unido

1987	Queijo mole	1	Reino Unido
1988	Queijo de leite de cabra	1	Reino Unido
1988	Galinha cozida	1	Reino Unido
1988	Galinha cozida	2	Reino Unido
1988	Peru	1	Oklahoma
1989	Linguiça de suíno	1	Itália
1988	Tabletes de alfafa	1	Canadá
1989	Cogumelos salgados	1	Finlândia
1989	Camarão	9/1	EUA
1989	Linguiça de suíno	1	Itália
1990	Leite cru	1	Vermont
1990	Linguiça de suíno	1	Itália
1990	Patê	11/6	Austrália
1991	Mexilhões defumados	3/0	Austrália
1992	Mexilhões defumados	4/2	Nova Zelândia
1992	Carne de cabra (da Calif.)	1	Canadá
1992	Geléia de língua de suíno	279/85	França
1993	Suíno fatiado	39/0	França
1994	Leite achocolatado	52/0	EUA
1994	Azeitonas em conserva	1	Itália
1995	<i>Queijo Brie</i>	17/0	França
1998 - 1999	Salsicha de carne	ca.101/ca. 21	EUA

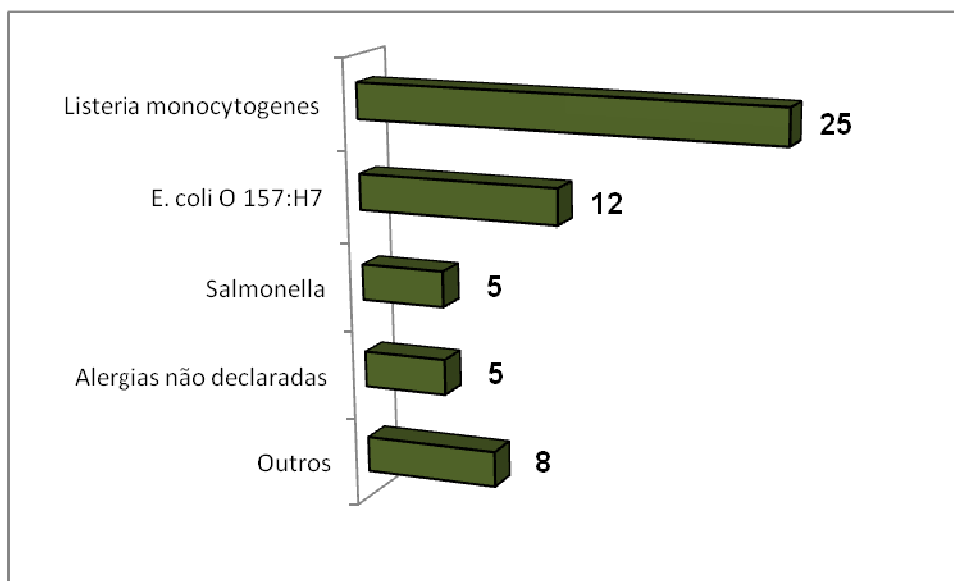
* Suspeito.

†Epidemiologicamente ligado; microrganismo não-encontrado.

Fonte: JAY, 2005.

O número estimado dos casos nos EUA, em 1993, foi de 1 092, com 248 mortes. Nem todos os casos são de origem alimentar direta; outras origens foram documentadas. (JAY, 2005)

Figura 4: Número de “recalls” em 1999 nos EUA por tipo de perigo. Total de 55 “recalls”.



Fonte: FSIS, <http://www.fsis.usda.gov/> , 1999.

Como observado na figura 3, segundo o FSIS, a quantidade de “recalls” devido a presença de *Listeria monocytogenes* esteve em primeiro da lista em 1999.

3.6 INCIDÊNCIA NO BRASIL

Em agosto de 2008 foram colhidas 27 amostras de carne moída crua em açougues de Araguaína do estado de Tocantins, das quais 5 (18,5%) foram positivas, provando que a carne moída crua comercializada em Araguaína representa importante veículo de *L. monocytogenes*. (MONTEIRO, 2009)

Em Niteroi (RJ), foi encontrado em 80% das amostras de blanquet de peru fatiado e em 90 % das amostras de presunto de peru fatiado contaminação por *Listeria* spp. Destas, 52 cepas eram *L. monocytogenes*, sendo 51,9%, 34,6%, 7,7%, 5,8%, pertencentes as sorotipos 4b, 1/2c, 1/2b e 1/2a, respectivamente. (ARAÚJO, 2002)

Numa pesquisa realizada em Niteroi (RJ) das 40 amostras de carne de frango congeladas, isolaram-se 246 cepas de *Listeria* spp., sendo 52 cepas de *L. monocytogenes*, três de *L. ivanovii*, 24 de *L. seeligeri*, 35 de *L. innocua* e 132 de *L. welshimeri*. Das cepas de *L. monocytogenes*, 51,9% pertenciam ao sorotipo 1/2 b, 30,8% ao 4 b e 17,3% ao 1/2 c. (GONÇALVES, 1998)

Foram analisadas 75 amostras de leite, sendo 45 de leite cru (15 provenientes do município de Sousa (PB), 15 do município de Campina Grande-PB, 15 do município de Garanhuns (PE) e 30 de leite pasteurizado tipo C (15 coletadas na saída do pasteurizador e 15 ensacadas e prontas para comercialização). Seguem os resultados na Tabela 3. (CATÃO, 2001)

Tabela 3: Incidência de *Listeria* spp. e de *L. monocytogenes* em amostras de leite cru e pasteurizado

Tipo de Amostras	Nº total de Amostras Examinadas	Nº e % de Amostras Positivas para <i>Listeria</i> spp.	Nº e % de Amostras Positivas para <i>L. monocytogenes</i>
I (Sousa-PB)	15	10 (66,6%)	4 (40,0%)
II(Garanhuns-PE)	15	13 (86,6%)	8 (61,5%)
III (C.Grande-PB)	15	10 (66.6%)	5 (50,0%)
Sub – total1	45	33 (73,3%)	17 (51,5%)

IV	15	4 (26,6%)	4 (100%)
V	15	5 (33,3%)	5 (100%)
Sub – total 2	30	9 (30,0%)	9 (100%)
Total 1 e 2	75	42 (56,0%)	26 (61,9%)

Fonte: CATÃO, 2001

Em pesquisa sobre contaminação em queijos produzidos no Rio de Janeiro, encontraram 19,6% das amostras positivas para *L. monocytogenes* e, ainda, as mesmas amostras foram também positivas para *L. innocua* e *L. grayi*. A grande frequência de casos de listeriose, veiculada por queijos evidencia a importância desse alimento e de outros derivados do leite na cadeia epidemiológica de transmissão de *Listeria* spp. (SILVA, 1998)

3.7 MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

Listeria monocytogenes é causa incomum, mas potencialmente séria, de infecção alimentar, com um percentual muito elevado de casos fatais (cerca de 30%). O maior número de mortes está relacionado com fetos neonatos, gestantes e imunocomprometidos, que constituem grupos de risco. (TRABULSI, 1999)

Indivíduos saudáveis, fora da gestação e que não são imunossuprimidos são altamente resistentes à infecção por *L. monocytogenes*, e existem poucas evidências de que tais indivíduos tenham contraído listeriose clínica. No entanto, as condições que seguem são conhecidas por predispor à listeriose adulta e por propiciar alta taxa de mortalidade: neoplasia, AIDS, alcoolismo, diabetes (tipo 1 em particular), doenças cardiovasculares, transplantes renais e terapia com corticóides. Quando adultos susceptíveis contraem a doença, meningite e septicemia são os sintomas mais comuns. (JAY, 2005)

Na fase entérica, a sintomatologia é semelhante a da gripe, acompanhada de diarreia e febre moderada. No entanto, em alguns casos estes sintomas são inaparentes. Pode ocorrer também o desenvolvimento de um estado de portador de duração indefinida. (FRANCO & LANDGRAF, 1996)

Mulheres grávidas que contraem a doença (sendo os fetos, com freqüência, infectados de forma congênita) podem não apresentar sintomas, mas, quando eles aparecem, são brandos e se assemelham a gripe. Abortos, nascimento prematuro ou com o feto morto são conseqüências freqüentes da listeriose em mulheres grávidas. Quando um recém-nascido é infectado na hora do parto, os sintomas da listeriose são os da meningite e começam 1 a 4 semanas após o nascimento, embora já tenham aparecido no quarto dia após o parto. O tempo de incubação usual em adultos vai de uma a várias semanas. (JAY, 2005)

Nos casos de comprometimento do SNC, a manifestação dá – se através do aparecimento de meningite, encefalite e de abscessos. A meningite é a manifestação mais comum, ocorrendo principalmente em recém nascidos e

idosos. Seu desenvolvimento clínico é fulminante, com índice de mortalidade de, aproximadamente, 70%.(FRANCO & LANDGRAF,1996)

Foi relatado que os sintomas gastrointestinais, como náuseas, vômitos e diarreia podem preceder as formas mais graves de listeriose ou podem ser os únicos sintomas expressos. Os sintomas gastrointestinais foram epidemiologicamente associados com o uso de antiácidos ou cimetidina. O tempo de latência para as formas graves de listeriose é desconhecida, mas pode variar de poucos dias a três semanas. O tempo de aparecimento de sintomas gastrointestinais é desconhecida, mas provavelmente é maior do que 12 horas.(FDA, 2009)

3.7.1 O GRUPO DE RISCO

As populações-alvo para a listeriose segundo FDA (2009) são:

- Gestantes/fetos – infecções perinatais e neonatais;
- Pessoas imunodeprimidas por corticosteróides, drogas para o tratamento de câncer, AIDS;
- Pacientes com câncer, pacientes leucêmicos em particular;
- Diabéticos, pacientes com cirrose hepática, com asma, e colite ulcerativa;
- Idosos.

3.8 DIAGNÓSTICO

O diagnóstico é feito por exame bacteriológico do material proveniente do foco infeccioso. O cultivo primário da bactéria proveniente de sangue, liquor aspirado de medula óssea e secreção de garganta pode ser facilitado pelo crioenriquecimento, com manutenção do meio semeado a 4°C, e subcultivos repetidos em ágar-sangue. (TRABULSI, 1999)

O diagnóstico também é feito pelo isolamento do agente infeccioso na placenta, mecônio, lavado gástrico ou fezes (embora este último seja difícil e de pouco valor). (www.cve.saude.sp.gov.br, 2009)

A pesquisa da bactéria em alimentos é prática importante. São tomadas alíquotas do material e inoculadas em caldo de enriquecimento para *Listeria*. É feito subcultivo em ágar seletivo. Na pesquisa de anticorpos séricos, anti-somáticos e antiflagelares, devem ser considerados apenas títulos elevados. (> 1:200). Pode ser realizado como método de diagnóstico rápido o PCR. (TRABULSI, 1999)

Não existe um teste de triagem de rotina para a listeriose durante a gravidez, como existe para rubéola e outras infecções congênitas. Se a pessoa possui sintomas como febre ou rigidez do pescoço, ela deve consultar um médico. Durante a gestação, um exame de sangue é o meio mais seguro para descobrir se seus sintomas são devido a listeriose. (CDC, 2009)

3.9 TRATAMENTO

Os antibióticos de escolha são ampicilina, tetraciclina, cloranfenicol e eritromicina. A sensibilidade da bactéria a estes agentes é, de maneira geral, uniforme. (TRABULSI, 1999)

O tratamento também é realizado com penicilina, junto ou isolada, com aminoglicosídeos. Cefalosporinas não são efetivas. Recomenda-se, para pacientes alérgicos às penicilinas, o uso de Trimetoprim/Sulfametoxazol (TMP/SMX). Observou-se recentemente resistência às tetraciclinas. (www.cve.saude.sp.gov.br, 2009)

Antibioticoterapia aplicada em mulheres grávidas ou imunodeprimidos que ingeriram alimentos contaminados pode minimizar conseqüências mais sérias da doença se a infecção for diagnosticada precocemente, prática não comum. (TRABULSI, 1999)

Bebês com listeriose recebem os mesmos antibióticos que os adultos, embora uma combinação de antibióticos seja muitas vezes usada até os médicos estarem certos do diagnóstico. Mesmo com tratamento imediato, algumas infecções resultam em morte. Isto é particularmente comum em idosos e em pessoas com outros problemas médicos sérios. (CDC, 2009)

3.10 CONTROLE

A prevenção está ligada, principalmente, à higienização das mãos do manipulador de alimentos e à conscientização do consumidor. Deve-se submeter os alimentos à cocção e evitar o consumo de leite *in natura*, queijos elaborados com leite não-pasteurizado e vegetais crus sem lavagem adequada. Como o microrganismo desenvolve-se em temperaturas de refrigeração, os alimentos aí acondicionados devem ser aquecidos antes do consumo. (TRABULSI, 1999)

Com a finalidade de prevenir infecções de origem alimentar por *Listeria monocytogenes* é necessário que haja um controle no local de processamento do alimento. Uma vez que esta bactéria é encontrada distribuída amplamente na natureza – no solo, água, vegetais, animais, insetos, seres humanos -, que pode desenvolver-se em ampla faixa de temperatura e de pH, além de ser uma das células vegetativas de maior resistência térmica, deve-se prevenir sua entrada no ambiente da indústria de alimentos. Para tanto, deve-se fazer o controle do microrganismo nos pontos de origem da matéria-prima através de medidas que minimizem as chances de contaminação. (FRANCO & LANDGRAF, 1996)

Outras medidas a serem tomadas no local de produção são:

- limpeza e sanificação dos equipamentos;
- construção da indústria de maneira a impedir a entrada de animais, poeira e insetos;
- evitar o contato do produto final com a matéria-prima, evitando, assim, a contaminação cruzada.
- apresentação pela indústria de um setor de controle de qualidade que se aplique não somente aos parâmetros de processamento, mas também ao controle do ambiente, inclusive do pessoal. (FRANCO & LANDGRAF, 1996)

3.10.1 MEDIDAS DE CONTROLE

a) **notificação de surtos** - a ocorrência de surtos (2 ou mais casos) requer a notificação imediata às autoridades de vigilância epidemiológica municipal, regional ou central, para que se desencadeie a investigação das fontes comuns e o controle da transmissão através de medidas preventivas (interdição de produtos, medidas educativas, entre outras). Orientações poderão ser obtidas junto à Central de Vigilância Epidemiológica - Disque CVE, no telefone é 0800-55-5466. (www.cve.saude.sp.gov.br, 2009)

b) **medidas preventivas** – gestantes devem evitar contato com animais em fazendas onde tenham ocorrido óbitos de animais ou abortos; devem ingerir alimentos cozidos e preparados diariamente; só consumir carne e leite pasteurizado de fontes seguras e queijos irradiados; evitar ingerir vegetais crus e de plantações com procedimentos não seguros; lavar e desinfetar os vegetais crus; orientações para fazendeiros e veterinários quanto às precauções em relação aos abortos e mortes de animais.

c) **medidas em epidemias** – investigação de surto para identificação da fonte comum de infecção e prevenção de futuras exposições à fonte. (www.cve.saude.sp.gov.br, 2009)

3.10.2 EXPERIÊNCIA PROFISSIONAL DE CONTROLE

Todos se preocupam com o controle de microorganismos nas indústrias de alimentos e com isso esquecemos da distribuição dos mesmos, é claro que o controle na indústria é muito importante, mas nunca podemos deixar de lado a distribuição, pois nada adianta ter um controle pesado na indústria e deixar tudo a perder quando vai se distribuir no varejo.

Durante a distribuição de alimentos perecíveis existem muitos pontos críticos por onde a listéria pode se disseminar e causar grandes danos e riscos ao consumidor final que realiza suas compras no supermercado. Por esse

motivo, pode-se dizer que o controle de qualidade nos centros de distribuição possui uma grande responsabilidade para reduzir riscos, não só os causados pela listeria como outras bactérias e é dentro do controle de qualidade que o médico veterinário se insere.

O controle de qualidade possui inúmeras atividades, começando pelo simples ato de medir a temperatura da mercadoria, analisando se ela está conforme ou não. Outro ponto importante é a análise do produto em si, observando as características organolépticas do mesmo.

Controle de estoque, datas de validade, e análise microbiológicas dos produtos também são pontos muito importantes para o controle feito pelas equipes de controle de qualidade.

3.10.3 RECOMENDAÇÕES GERAIS PARA O CONSUMIDOR COMUM SEGUNDO CDC (2009)

- Cozinhar alimentos crus de origem animal, como carne bovina, suína ou de aves.
- Lave os vegetais crus completamente antes de comer.
- Manter carnes cruas separadas dos vegetais, alimentos cozidos e prontos para comer
- Evitar leite não pasteurizado(cru) ou alimentos preparados com leite não pasteurizado.
- Lavar as mãos, facas, tábuas de corte depois de manipular alimentos crus. (CDC, 2009)

3.11 CONDUTA SANITÁRIA

Quando a Vigilância Sanitária ou o Laboratório forem os primeiros a terem conhecimento do caso através dos médicos ou familiares ou outros meios, devem acionar imediatamente a Vigilância Epidemiológica para que inicie as investigações epidemiológicas, atuando de maneira integrada e conjunta. (www.cve.saude.sp.gov.br, 2009)

A Vigilância Sanitária deve: 1) Dar início á coleta de alimentos na casa do paciente ou estabelecimento onde foi feita a ingestão do alimento suspeito, para encaminhamento ao laboratório de análise. É importante recuperar informações como a marca do produto, local onde foi comprado, data de validade, quando foi aberto, onde estava armazenado e todas as demais informações a partir da descrição detalhada do rótulo, como nome e endereço do fabricante, distribuidor, número de lote, data de fabricação, etc. 2). Realizar a inspeção sanitária nos locais de fabricação dos alimentos suspeitos para verificação das condições higiênico-sanitárias, controles e técnicas de processamento, HACCP, GMP, origem da matéria-prima, verificação de lotes data de fabricação e validade, número de registro no Ministério da Saúde, número de registro no IBAMA (quando for o caso), etc.. Recolher amostras dos produtos para análises laboratoriais de pH, microbiológica e outras, e tomar as medidas sanitárias perante as infrações por ventura já detectadas. (www.cve.saude.sp.gov.br, 2009)

3.12 REGULAMENTAÇÃO SOBRE *L. monocytogenes* EM ALIMENTOS

Alguns países estabeleceram limites legais para o número de microrganismos permitido em alimentos, especialmente para os produtos prontos para o consumo, enquanto outros têm sugerido procedimentos ou critérios que não têm amparo legal. (JAY, 2005)

A diretiva da comunidade européia (EC) sobre leite e derivados estabeleceu tolerância zero para *L. monocytogenes* em queijos moles e ausência do microrganismo em 1 g para os demais produtos. As diretivas provisórias da Grã-Bretanha estabeleceram quatro grupos de qualidade para alimentos prontos para o consumo, de acordo com o número de *L. monocytogenes*: Não detectado em 25 g é satisfatório; $> 10^2/25$ g é razoavelmente satisfatório; 10^2 a 10^3 é insatisfatório, e números $> 10^3$ tornam o produto inaceitável. A visão da Alemanha é de que a tolerância zero não é somente irreal, mas também desnecessária, sendo os alimentos classificados em quatro níveis de risco semelhantes às diretivas estabelecidas pelo Canadá. Produtos que contêm $> 10^4/g$ são sujeitos ao recolhimento automático. (JAY, 2005)

No Brasil, há um limite específico estipulado para *L. monocytogenes*, entretanto, de acordo com a Resolução RDC n° 12, considerando a importância de *L. monocytogenes* em alimentos, estabelece ausência desse patógeno em 25 g de amostra. (BRASIL, 2001)

São considerados produtos em condições sanitárias insatisfatórias aqueles cujos resultados analíticos estão acima dos limites estabelecidos para amostra indicativa ou amostra representativa, ou aqueles cujos resultados analíticos demonstram a presença ou a quantificação de outros microrganismos patogênicos ou toxinas que representem risco à saúde do consumidor. (MANTILLA, 2007)

A Austrália requer a ausência de *L. monocytogenes* em cinco amostras de 25 g de muitos queijos. A França requer ausência de *L. monocytogenes* em amostras de 25 g de alimentos para indivíduos de risco. A posição francesa parece não ser por esperar realística a ausência de *L. monocytogenes* em

alimentos crus. Tem sido observado que a presença desse microrganismo no ambiente de processamento de alimentos é inevitável, especialmente no produto pronto. O risco de contaminação do produto final pode ser reduzido, mas não eliminado. (JAY, 2005)

A Comissão Internacional em Especificações Microbiológicas para Alimentos (ICMSF) conclui que, se esse microrganismo não exceder 100/g de alimento, este pode ser considerado aceitável para indivíduos que não estão sob risco.

O governo dos EUA tem a legislação mais rígida, na qual *L. monocytogenes* tem sido considerada como um “adulterante”. Isso significa que qualquer alimento pronto para o consumo que contenha este microrganismo pode ser considerado adulterado e, dessa forma, está sujeito a recolhimento ou substituição. O requerimento dos EUA é a ausência do microrganismo em 25 g de amostra. (JAY, 2005)

4. CONSIDERAÇÕES FINAIS

— A listeriose pode ser classificada como uma doença de grande perigo a saúde pública.

— No Brasil existem poucos relatos e não existe um limite específico estipulado para *L. monocytogenes*.

— Deve se ressaltar a postura do consumidor moderno, o qual tem que ir atrás de conhecimentos sobre os riscos que um alimento mal manipulado pode causar a saúde do homem, lembrando sempre que 70% das toxinfecções alimentares são de origem residenciais.

— É preciso ressaltar a importância de se realizar a inspeção sanitária nos locais de fabricação, distribuição e comércio dos alimentos suspeitos para verificação das condições higiênico-sanitárias, HACCP, BPF, para que as chances de ocorrer surtos não só como as listerioses mas como qualquer doença transmitida por alimentos sejam reduzidas.

5. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ARAÚJO, P.C.C. **Listeria monocytogenes: Ocorrência, verificação da eficiência de dois meios de plaqueamento, sorovares predominantes e sensibilidade aos antimicrobianos de cepas isoladas em produtos de carne de peru comercializados na cidade de Niterói-RJ-Brasil.** Dissertação (Mestrado em Medicina Veterinária). Universidade Federal Fluminense, UFF, p.01-90, Niterói, 1998.

BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Resolução RDC nº 12 de 02 de janeiro de 2001.Regulamento Técnico sobre Padrões Microbiológicos para Alimentos.**Disponível em <http://www.anvisa.gov.br/legis/resol/12_01rdc.htm>. Acesso em: 25 out. 2009.

BÜLA, C. J.; BILLE, J.; GLAUSER, M. P. **An epidemic of food-borne listeriosis in Western Switzerland: decryption of 57 cases involving adults.** Clinical Infectious Diseases, v. 20, n. 1, p. 66-72, Chicago, EUA, 1995.

CABANES, D. et al. **Auto, a surface associated autolysin of Listeria monocytogenes required for entry into eukaryotic cells and virulence.** Mol. Microbiol., v.51, n.6, p.1601-1614, 2004.

CARRIQUE-MAS, J. J.; HÖKEBERG, I.; ANDERSON, Y.; ARNEBORN, M.; THAM, W.; DANIELSSON-THAM, M.-L.; OSTERMAN, B.; LEFFFLER, M.; STEEN, M.; ERIKSSON, E.; HEDIN, G.; GIESECKLE, J. **Febrile gastroenteritis after eating on-farm manufactured fresh cheese – an outbreak of listeriosis?** Epidemiology and Infection, v. 130, n.1, p. 79-86, Londres, Inglaterra, 2003.

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 dos Alimentos, p. 281-287, Campinas, 2001

CENTERS FOR DISEASES CONTROL AND PREVENTION(CDC). **Outbreak of *Listeria monocytogenes* infections associated with pasteurized milk from a local dairy – Massachusetts, 2007.** Morbidity and Mortality Weekly Reports, v. 57, n. 40, p.1097-1100, Atlanta, EUA, 2008.

CENTRO DE VIGILANCIA EPIDEMIOLÓGICA DO ESTADO DE SÃO PAULO, **Manual de doenças transmitidas por alimentos e água, *Listeria monocytogenes*.** Disponível em <http://www.cve.saude.sp.gov.br/html/hidrica/Listeria.htm>. Acesso em 25 out. 2009.

CHICO-CALERO, I. et al. **Hpt, a bacterial homolog of the microsomal glucose- 6-phosphate translocase, mediates rapid intracellular proliferation in *Listeria*.** Proc. Natl. Acad. Sci. U S A, v.99, n.1, p.431-436, 2002.

COBB, C. A. et al. **Increased prevalence of *Listeria monocytogenes* in the faeces of patients receiving longterm b H2-antagonists.** Gastroenterol. Hepatol., v.8, n.11, p.1071-1074, 1996.

COLAÇO, A.R.; ALVES, A.C. ***Listeria monocytogenes*** Licenciatura em Engenharia de Alimentos. Instituto politécnico de Coimbra, p.09, Coimbra, Portugal, 2008.

CORRÊA, W.M. & CORRÊA, C.N.M. **Enfermidades Infecciosas dos Mamíferos Domésticos.** 2º edição, editora Medsi, p.46-50, Rio de Janeiro, 1992.

FARBER, M. & PETERKIN, P.I. ***Listeria monocytogenes*, a food-borne pathogen.** Microbiological Reviews. v. 55, n. 3, p. 476-511, 1991.

FOOD AND DRUG ADMINISTRATION OF U.S. Disponível em <<http://www.fda.gov/default.htm>> . Acesso em 01 nov. 2009.

FOOD SAFETY AND INSPECTION SERVICE, USDA. Disponível em <<http://www.fsis.usda.gov/>>. Acesso em 01 nov. 2009.

FRANCO, B.D.G.M.; LANDGRAF, Mariza. **Microbiologia dos Alimentos**. 1^o edição, editora Atheneu, p.46-50, São Paulo, 1996.

FRILABO, **Foto *Listeria monocytogenes***. Disponível em <<http://www.frilabo.pt/fcms/images/stories/Listeriamonocytogenes.jpg>>. Acesso em 25 out. 2009.

GAILLARD, J. L. et al. **Entry of *L. monocytogenes* into cells is mediated by internalin, a repeat protein reminiscent of surface antigens from gram-positive cocci**. Cell, v.65, n.7, p.1127-1141,1991.

GAILLARD, J. L. et al. **In vitro model of penetration and intracellular growth of *Listeria monocytogenes* in the human enterocyte-like cell line Caco-2**. Infect. Immun., v.55, n.11, p.2822-2829, 1987.

GONÇALVES, P.M.R. **Isolamento e identificação de *Listeria* spp. a partir de amostras de cortes de peito de frango congelados: avaliação de metodologias e fatores interferentes**. Dissertação (Mestrado em Higiene Veterinária e Processamento Tecnológico de Produtos de Origem Animal). Universidade Federal Fluminense, UFF, p.01-111, Niterói, 1998.

GOULET, V.; JAQUET, C.; VAILLANT, V.; REBIÉRE, I.; MOURET, E.; LORENTE, C.; MAILLOT, E.; STAINER, F. ROCOURT, J. **Listeriosis from consumption of raw-milk cheese**. The Lancet, v. 345, n. 8964, p. 1581-1582, Londres, 1995.

HANAWA, T.; YAMAMOTO, T.; KAMIYA, S. ***Listeria monocytogenes* can grow in macrophages without the aid of proteins induced by environmental stresses**. Infect. Immun., v.63, n.12, p.4595-4599,1995.

JACQUET, C.; SAINT-CLOMENT, C.; BROUILLE, F.; CATAMEL, B.; ROCOURT, J. **La listériose humaine en France en 1997. Données du Centre National de Référence dès 28 *Listeria monocytogenes* em Leite e Produtos Lácteos *Listeria***. Bulletin Epidémiologique Hebdomadaire, n. 33, p. 142-143, Paris, França, 1998.

JAY, James M.. **Microbiologia de Alimentos**. 6º edição, editora Artmed, p.517-542, Porto Alegre, 2005.

MACDONALD, P. D. M.; WHITWAM, R. E.; BOGGS, J. D.; MACCORMACK, J. N.; ANDERSON, K. L.; REARDON, J. W.; SAAH, J. R.; GRAVES, L. M.; HUNTER, S. B.; SOBEL, J. **Outbreak listeriosis among mexican immigrants as a result of consumption of illicitly produced Mexican-style cheese**. Clinical Infectious Diseases, v. 40, n. 5, p. 677-682, Chicago, EUA, 2005.

MAKINO, S. I.; KAWAMOTO, K.; TAKESHI, K.; OKADA, Y.; YAMASAKI, M.; YAMAMOTO, S.; IGIMI, S. **An outbreak of food-borne listeriosis due to cheese in Japan, during 2001**. International Journal of Food Microbiology, v. 104, n. 2 p. 189-196, Amsterdam, Holanda, 2005.

MANTILLA, Samira P. S. **Importância da *Listeria monocytogenes* em alimentos de origem animal**, Revista FZVA, v.14, n.1, p. 180-192, Uruguaiana, 2007.

MONTEIRO, L.R.L.; MEDEIROS, N.X.; MESQUITA, A.J. ***Listeria monocytogenes* em carne bovina moída crua comercializada em Araguaína, TO**. Revista Higiene Alimentar, v.23, n.170/171, p.352, Especial IV Congresso Latino Americano de Higienistas de Alimentos, Florianópolis, 2009.

MURRAY, Patrick R. **Microbiologia Médica**. 3º edição, editora Guanabara Koogan, p.181-183, São Paulo, 2000.

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, UFMG, p.01-101, Belo Horizonte, 1993.

SILVA, M. C. D.; HOFER, E.; TIBANA, A. **Incidence of *Listeria monocytogenes* in cheese produced in Rio de Janeiro, Brazil**. Journal of Food Protection, v. 61, n. 3, p. 354-356, Rio de Janeiro. 1998.

TILNEY, L. G.; PORTNOY, D. A. **Actin filaments and the growth, movement, and spread of the intracellular bacterial parasite, *Listeria monocytogenes***. J. Cell. Biol., v.109, n.4 Pt 1, p.1597-1608,1989.

TRABUSLI, L.R.; ALTERTHUM, F.; GOMPERTZ, O. F.; CANDEIAS, J. A. N. et al. **Microbiologia**. 3º edição, editora Atheneu, p.187-190, 1999.