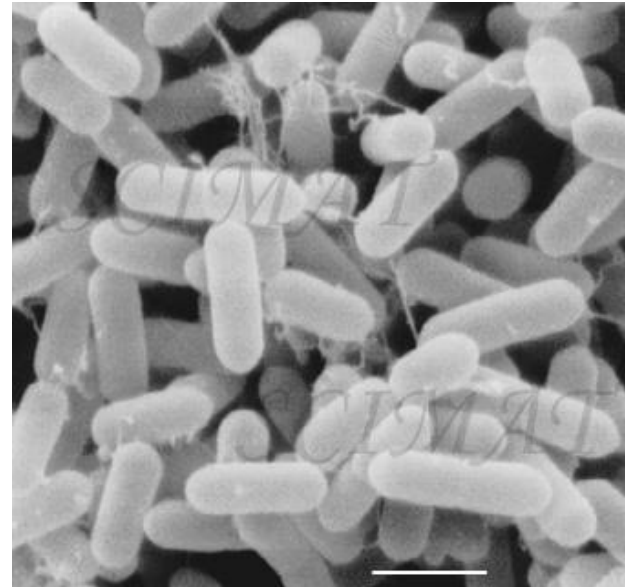


***LISTERIA  
MONOCYTOGENES***



# LISTERIOSE

- 1981: surto no Canadá: cole slaw
  - 1º caso de listeriose humana
- I Guerra Mundial: soldado com meningite
- Sugestão na literatura
  - 17 gravidez da Rainha Anne da Inglaterra não foram a termo por causa de listeriose ????



# LISTERIOSE

## ○ 1930-1950

- Poucos casos de listeriose humana

- Atualmente

- Países desenvolvidos: 2 a 5 casos/1.000.000

- EUA: 1.600 casos/ano

- No mundo: 2010: ± 23.100 casos

(Radoshevich, L. Cossart, P. 2018. *Listeria monocytogenes*: towards a complete picture of its physiology and pathogenesis. Nat. Rev. Microbiol. 16:322-46)



# FATORES DA EMERGÊNCIA

- Reflexo das alterações sociais nos últimos 50 anos
  - Melhoria na medicina, SP, saneamento, nutrição
    - Aumento do tempo de vida
    - Aumento da população imunocomprometida
  - Alterações na produção de alimentos e processamento (mais centralizada)
    - Comércio internacional de alimentos
    - Aumento no consumo de prontos para consumo (ready-to-eat);
      - sabor de fresco
      - refrigerados
      - preparados com cozimento mínimo ou sem cozimento antes do consumo



# FATORES DA EMERGÊNCIA

- Reflexo das alterações sociais nos últimos 50 anos
  - Melhoria na medicina, SP, saneamento, nutrição
  - Alterações na produção de alimentos e processamento (mais centralizada)
  - Alterações nos hábitos alimentares
  - Alterações na manipulação e práticas de preparo aliado ao uso de antiácidos e drogas supressoras do ácido gástrico
  - Melhoria nos métodos diagnósticos e na vigilância epidemiológica.



# GÊNERO *LISTERIA*

- *L. monocytogenes* \*
- *L. innocua*
- *L. seeligeri*
- *L. ivanovii*
  - subsp. *ivanovii* \*
  - subsp. *londoniensis*
- *L. welshimeri*
- *L. marthii* sp nov
- *L. grayi*
- *L. rocourtiae*

mais afastadas  
filogenética/e

Atualmente 17 sp

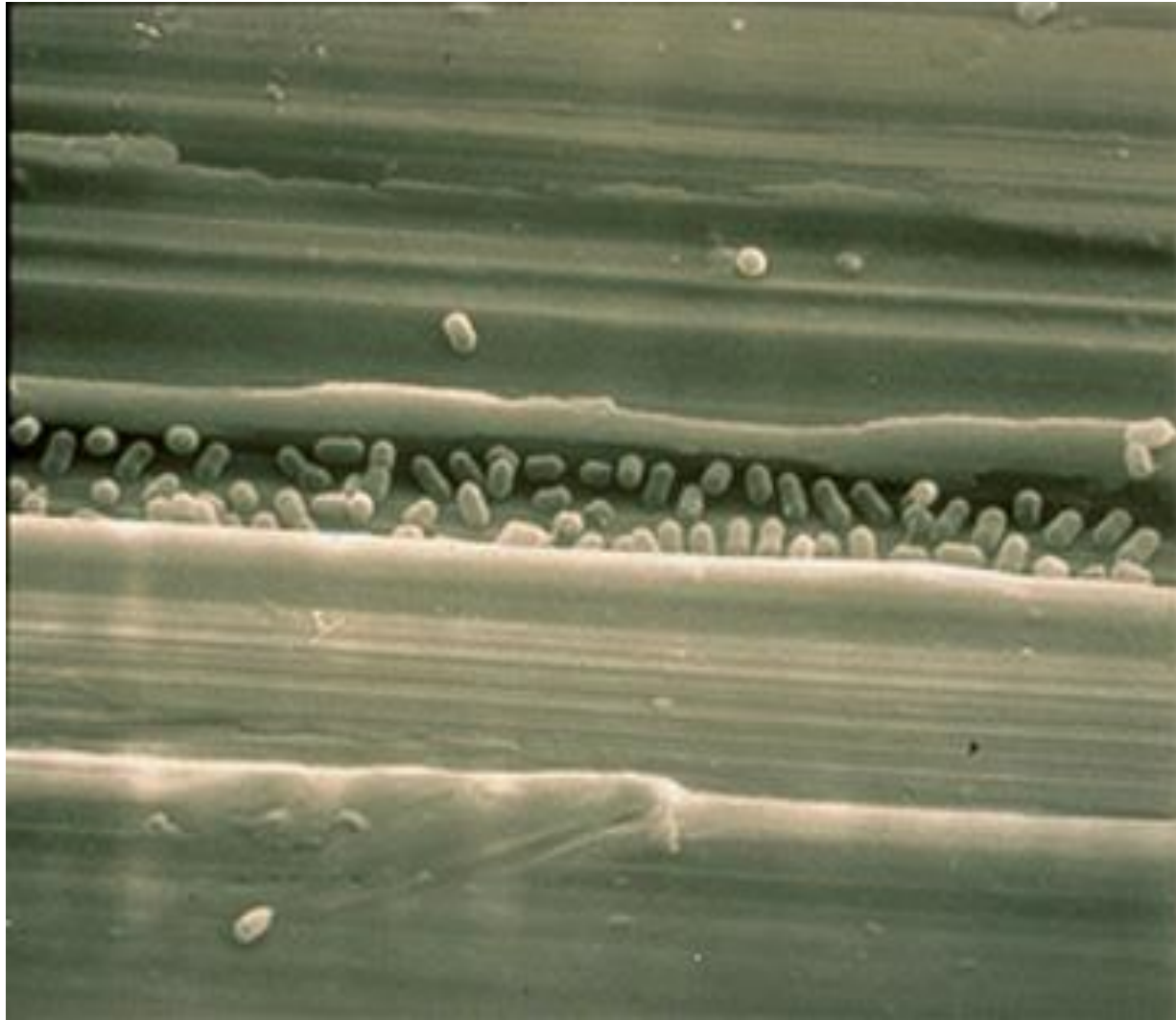
(Radoshevich, L. Cossart, P. 2018. *Listeria monocytogenes*: towards a complete picture of its physiology and pathogenesis. Nat. Rev. Microbiol. 16:322-46)



# CARACTERÍSTICAS DO GÊNERO

- Capaz de sobreviver em condições adversas
- Forma biofilmes





**Fonte: [microbewiki.kenyon.edu](http://microbewiki.kenyon.edu)**





# CARACTERÍSTICAS DO GÊNERO

- Capaz de sobreviver em condições adversas
- Forma biofilmes
- Multiplica-se sob refrigeração
- Está amplamente distribuída na natureza



# RESERVATÓRIOS DE *L. MONOCYTOGENES*

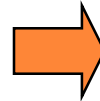
- 1º nível
  - Solo
    - cultivado ou não
  - Vegetação em decomposição
    - Milho, soja, etc
    - Ensilagem
- 2º nível
  - Microbiota fecal de mamíferos e aves





# *LISTERIA*

De fora da planta para dentro



# INFLUÊNCIA DE FATORES FÍSICOS E QUÍMICOS SOBRE *L. MONOCYTOGENES*

## ○ Temperatura

- 0 - 45°C
- ótima: 37 °C
- sensível à pasteurização
  - 71,7°C/ 15"
- resistente ao congelamento
  - -18 °C a -198 °C dependendo do meio e da cepa



# INFLUÊNCIA DE FATORES FÍSICOS E QUÍMICOS SOBRE *L. MONOCYTOGENES*

- Temperatura
- pH
  - 5,6 - 9,4 (9,6)
    - Meio de cultura: pH=4,5
  - Ótimo: 6 - 8
  - Multiplicação a pH < 5
    - temperatura próxima à ótima
    - tempo longo



# INFLUÊNCIA DE FATORES FÍSICOS E QUÍMICOS SOBRE *L. MONOCYTOGENES*

- pH

- Atividade de água ( $a_w$ )

- mínima
  - 0,92 (NaCl)
  - 0,90 (glicerol)
- ótima  $> 0,97$
- sobrevive longos períodos em  $a_w$  baixa
  - 0,79, salame, 4°C
  - 0,83, caldo TSB, 4°C



# INFLUÊNCIA DE FATORES FÍSICOS E QUÍMICOS SOBRE *L. MONOCYTOGENES*

- Atividade de água ( $a_w$ )
- Nitrito de sódio
  - atividade relacionada ao pH
    - $\text{pH} \geq 6,0$  400mg/ml pouca atividade
    - $\text{pH} < 6,0$  50mg/ml ativo





# INFLUÊNCIA DE FATORES FÍSICOS E QUÍMICOS SOBRE *L. MONOCYTOGENES*

- Atividade de água ( $a_w$ )
- Nitrito de sódio
  - atividade relacionada ao pH
    - $\text{pH} \geq 6,0$  400mg/ml pouca atividade
    - $\text{pH} < 6,0$  50mg/ml ativo
  - > atividade anti-listeria
    - pH baixo
    - [NaCl] elevada
    - temperatura de refrigeração
    - condições anaeróbias



# INFLUÊNCIA DE FATORES FÍSICOS E QUÍMICOS SOBRE *L. MONOCYTOGENES*

- Nitrito de sódio
- Nisina
  - 400 UI/ml em caldo
    - redução inicial da população
    - multiplicação dos sobreviventes após certo tempo
  - Nisina + 125 ppm  $\text{NaNO}_2$ 
    - redução adicional da população



# INFLUÊNCIA DE FATORES FÍSICOS E QUÍMICOS SOBRE *L. MONOCYTOGENES*

- Nisina
- Irradiação
  - + resistente que demais G (+) não esporuladas
  - $D_{10}$  entre 0,18 e  $> 2\text{kGy}$



# INFLUÊNCIA DE FATORES FÍSICOS E QUÍMICOS SOBRE *L. MONOCYTOGENES*

- Irradiação
- Atmosfera envolvendo o alimento
  - pouca influência
  - multiplica-se em
    - aerobiose
    - anaerobiose
    - microaerofilia



# Patogenicidade e manifestações clínicas da listeriose humana



# LISTERIOSE

- Alta mortalidade
  - 20 - 30% para a população suscetível
    - dados de até 51%
  - causa de 19% do total de mortes por doenças de origem alimentar nos EUA (Scallan et al., Emerging Infectious Diseases, 2011)



---

Microrganismo	Afetados	Hospital. ( % )	Morte (%)
<i>Salmonella</i>	7439	2144 (29)	32 (0,4)
<i>Campylobacter</i>	6465	1088 (17)	9 (0,1)
<i>L.monocytogenes</i>	116	106 (91)	17 (15)

---

Fonte: FoodNet 2014 Surveillance Report



# LISTERIOSE

- População suscetível
  - mulheres grávidas
    - Aborto e nascimento prematuro





# LISTERIOSE

- População suscetível
  - mulheres grávidas
    - 1/3 dos casos
    - Aborto e nascimento prematuro
  - indivíduos imuno-deficientes e crianças
  - idosos
- USA, Canadá e Europa
  - > ocorrência em idosos que em grávidas





Perth – Austrália, 1995



## Listeria and Individuals at Risk



### Food Safety Focus (7th Issue, February 2007) – Food Incident Highlight

#### Listeria and Individuals at Risk

Listeriosis is a foodborne disease caused by the bacteria *Listeria monocytogenes*. Though cases are reported infrequently in Hong Kong, a number of listeriosis outbreaks have occurred overseas in recent years. Healthy individuals rarely develop symptoms after exposure. However, the effect on high risk individuals like pregnant women, newborns, the elderly and people with compromised immunity can be severe. The infection can result in septicaemia, meningitis, encephalitis, miscarriage, stillbirth or premature birth in severe cases.

High-risk individuals should avoid foods like prepared salads, unpasteurised milk and their products, soft cheese, smoked and raw seafood, cold meats, pate, etc., as the bacteria are more frequently found in these foods. Listeria are rather unique in the sense that they can multiply in refrigerated foods that are contaminated. Good food handling techniques and proper personal hygiene should be practised to minimise the chance for infection. For further information on *Listeria monocytogenes*, please visit the following [webpage](#) at the CFS website.

Illustration (Left to right): prepared salad, milk and soft cheese



# Food Safety for Older Adults

*A need-to-know guide for those  
65 years of age and older*



U.S. Department of Agriculture • Food Safety and Inspection Service





## *Listeria monocytogenes*

Can grow slowly at refrigerator temperatures

### **Associated Foods**

- Contaminated hot dogs, luncheon meats, cold cuts, fermented or dry sausage, and other deli-style meat and poultry
- Soft cheeses and unpasteurized milk
- Smoked seafood and salads made in the store such as ham salad, chicken salad, or seafood salad

### **Symptoms and Potential Impact**

- Fever, chills, headache, backache, sometimes upset stomach, abdominal pain, and diarrhea. May take up to 3 weeks to become ill.
- Those at-risk (including older adults) may later develop more serious illness; death can result from this bacteria.
- Can cause problems with pregnancy, including miscarriage, fetal death, or severe illness or death in newborns.





[HTTPS://WWW.CFS.GOV.HK/ENGLISH/WHATSNEW/WHATSNEW\\_FA/WHATSNEW\\_FA.HTML](https://www.cfs.gov.hk/english/whatsnew/whatsnew_fa/whatsnew_fa.html)

<b>15.2.2018</b>	• <u>Not to consume a kind of French prepackaged ham suspected to be contaminated with Listeria monocytogenes</u>
<b>8.3.2018</b>	• <u>*Updated on 8 Mar 2018 A batch of Australian rockmelons suspected to be contaminated with Listeria monocytogenes</u>
<b>18.4.2018</b>	• <u>Stop consuming a kind of French cheese suspected to be contaminated with Listeria monocytogenes</u>
<b>10.7.2018</b>	• <u>*(Updated on 10 July 2018) Not to consume prepackaged frozen vegetable products suspected to be contaminated with L.monocytogenes</u>



# CONDIÇÕES QUE PREDISPÕEM À LISTERIOSE NÃO PERINATAL (EM ORDEM DE IMPORTÂNCIA)

- HIV / AIDS
- Câncer (terapia + importante que malignidade)
- Outras doenças imunossupressivas
- Transplantes
- Pacientes com artrite
- Idade > 65 anos
- Idade < 1 ano
- Doenças renais
- Doenças inflamatórias
- Alcoolismo
- Diabetes





# SÍNDROMES TRADICIONALMENTE ASSOCIADAS À *LISTERIA MONOCYTOGENES*

- Meningite
- Meningoencefalite
- Abscessos cerebrais
- Bacteremia
- Endocardites
- Peritonite bacteriana
- Pneumonia
- Artrite séptica
- Hepatite
- Abscessos no fígado
- Colocistite
- Diarréia
- Infecções cutâneas
- Endoftalmite
- Osteomielite

# NOVAS SÍNDROMES ASSOCIADAS À *LISTERIA MONOCYTOGENES*

- Pneumonia
  - Pacientes imuno-comprometidos
- Romboencefalite: infecção do tronco cerebral
  - Homens
  - Sem doenças pré-existentes
  - Rara
  - Alta mortalidade
  - Sequelas severas



# LISTERIOSE

- Dose infecciosa
  - Não estabelecida
    - $> 100$  UFC/g ?
    - Alguns surtos com  $< 10^2$  UFC/g
      - 0,3 UFC/g (Finlândia)
    - Pode chegar a  $10^9$  UFC/g
    - $\sim 10^2 - 10^4$  UFC/g



# LISTERIOSE

- Período de incubação
  - Forma entérica é curto
    - 18 -27 h
    - podendo chegar até 70 dias.
      - cepa
      - dose
      - alimento
      - suscetibilidade do hospedeiro



# LISTERIOSE

- Taxa de portadores
  - 5 a 10% da população



# LISTERIOSE

- Taxa de portadores
  - 5 a 10% da população
- Tratamento (Fonte: Schlech, 2007): casos de invasiva

Ampicilina + gentamicina → Doses elevadas

+

Azitromicina → age sobre as  
intracelulares

- Ampicilina + Gentamicina: descontinuar após 1 semana devido a toxicidade renal



# LISTERIOSE

- >ria dos surtos ocorreram em países desenvolvidos
- Poucos em países em desenvolvimento
  - 3??



# LISTERIOSE

- Surtos ocorreram em países desenvolvidos
- Apenas 3 relatos em país em desenvolvimento
  - diferentes hábitos alimentares?
  - falhas de diagnóstico?
  - falhas no sistema de vigilância?
  - falhas na cadeia de frio?
  - problemas higiênicos?





# SURTOS DE LISTERIOSE

- Ligados a diferentes produtos alimentícios
  - produtos prontos para o consumo
    - armazenados sob refrigeração
    - vida de prateleira longa
    - alimentos contendo geralmente  $>100$  UFC/g

*monocytogenes*



# ALGUNS ALIMENTOS JÁ ENVOLVIDOS EM SURTOS/CASOS PUBLICADOS DE LISTERIOSE

## Laticínios

### ○ Leites

- Leite integral pasteurizado
- Leite 2% pasteurizado
- leite achocolatado
- leite cru

### ○ Queijos

- tipo mexicano
- Brie de meaux
- Vacheron Mont D'or

- macios em geral

- de cabra e outros queijos

### ○ Soro de queijo

### ○ Sorvetes

- enlatado

### ○ Creme de leite

- fresco

### ○ Manteiga



# ALGUNS ALIMENTOS JÁ ENVOLVIDOS EM CASOS PUBLICADOS DE LISTERIOSE

## Produtos de origem vegetal

- Coleslaw
- Blueberries
- Salada de arroz
- Azeitonas
- Morangos
- Brotos de vegetais (?)
- Salsão (aipo)
- Nectarinas
- Cogumelos salgados
- Alface, tomate e salsão
- Tabletes de alfafa
- Salada de batatas
- Salada de milho



# ALGUNS ALIMENTOS JÁ ENVOLVIDOS EM CASOS PUBLICADOS DE LISTERIOSE

## Produtos cárneos

- Salame
- Salsichas
- Embutidos caseiros
- Patês
- Frango
- Salsicha de peru
- Carnes frias
- Língua de porco em gelatina
- Rillette



# ALGUNS ALIMENTOS JÁ ENVOLVIDOS EM CASOS PUBLICADOS DE LISTERIOSE



## Pescados

- Mexilhões defumados
- Peixes defumados
- Peixes “gravad”
- Ostras
- Camarões



## Outros

- Leite humano
- Sanduíches prontos

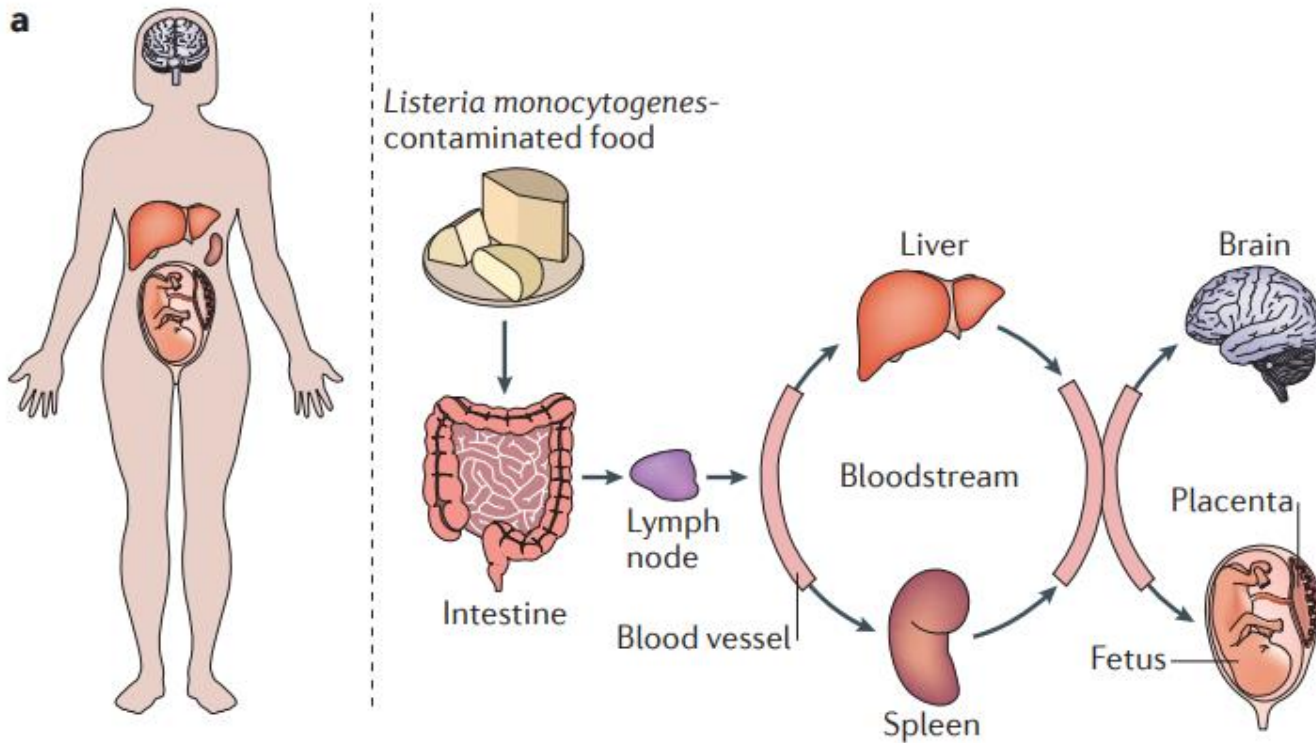


INVASÃO CELULAR POR  
*L. MONOCYTOGENES*:  
MECANISMOS E FATORES DE  
VIRULÊNCIA

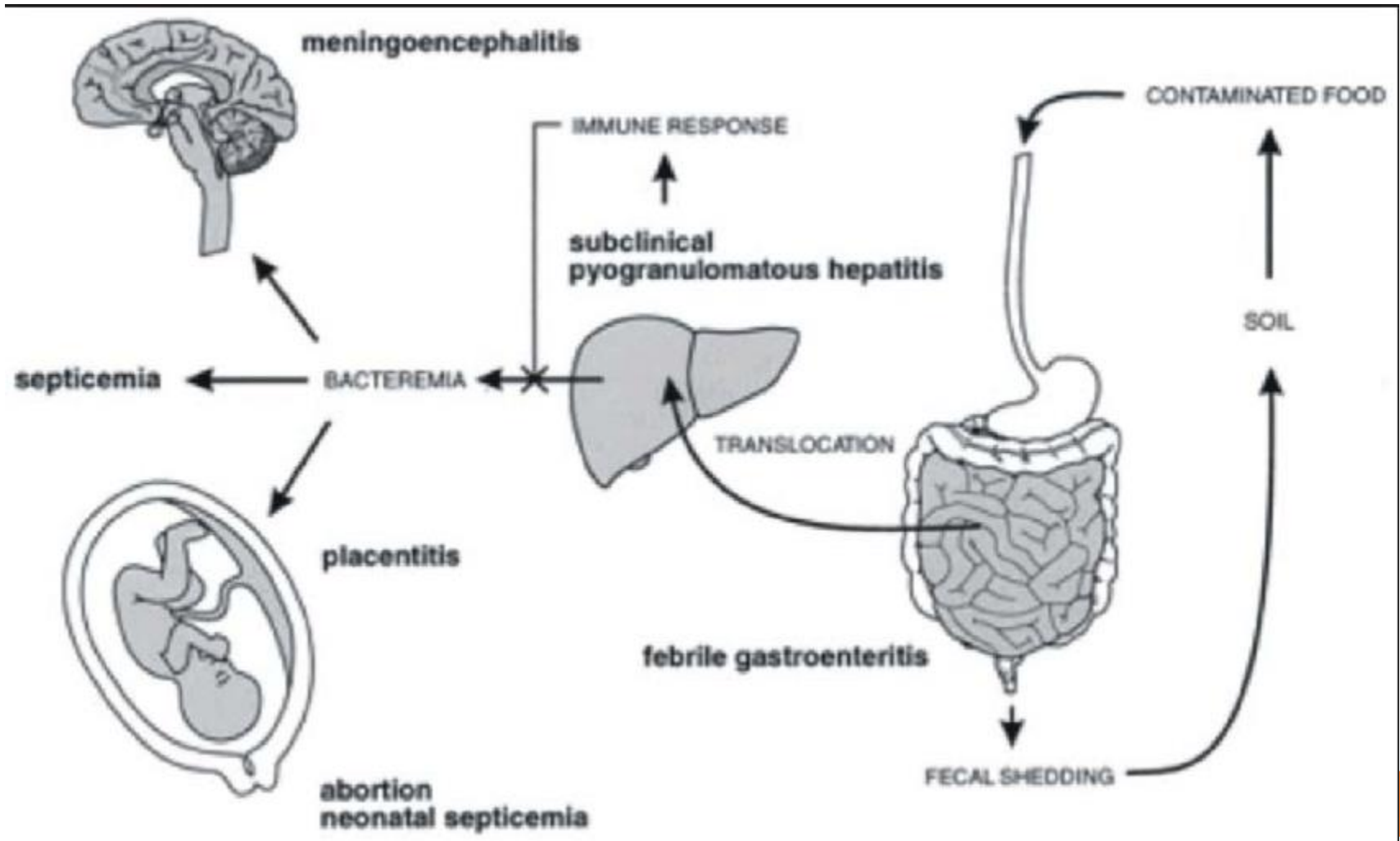




# ESQUEMA DE INFECÇÃO POR *L. MONOCYTOGENES*

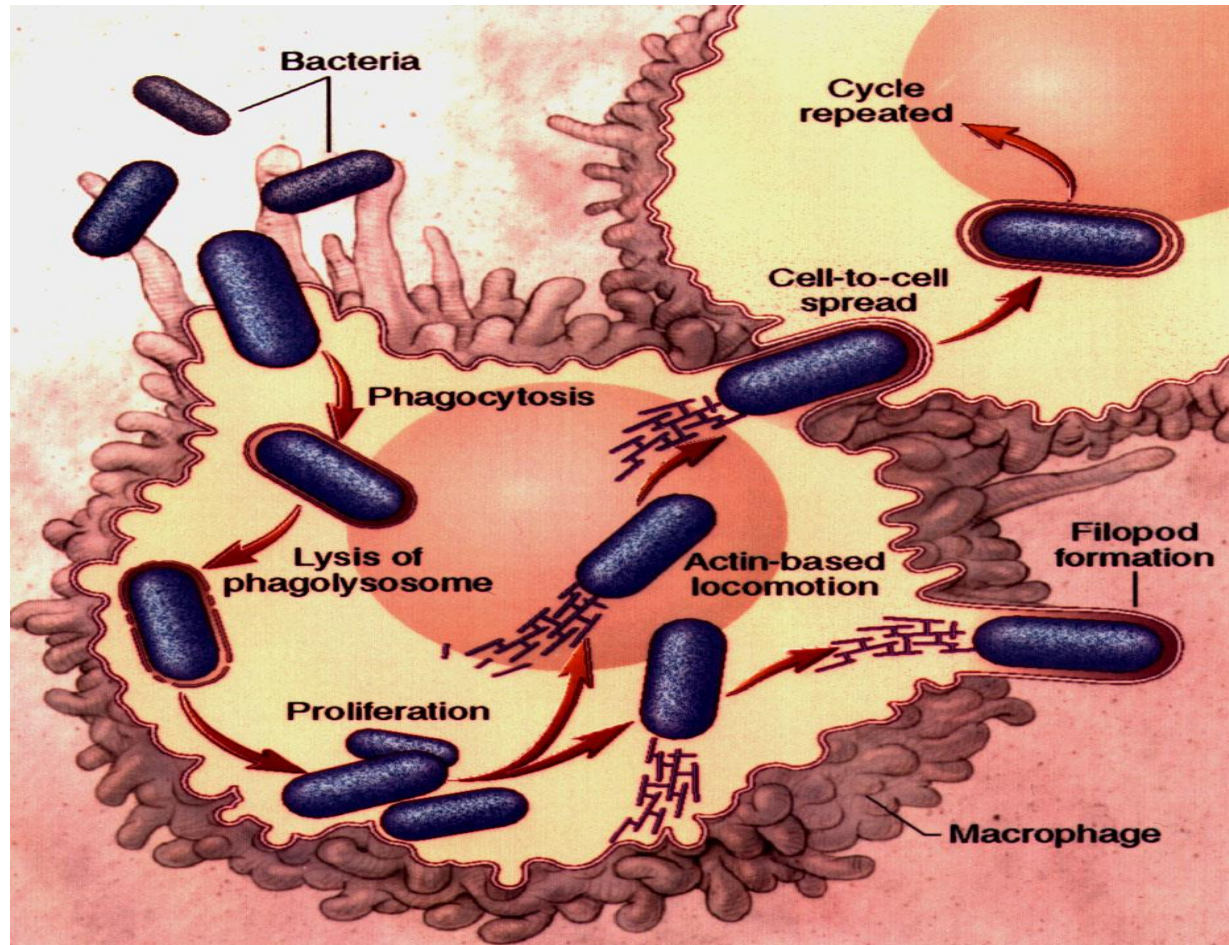


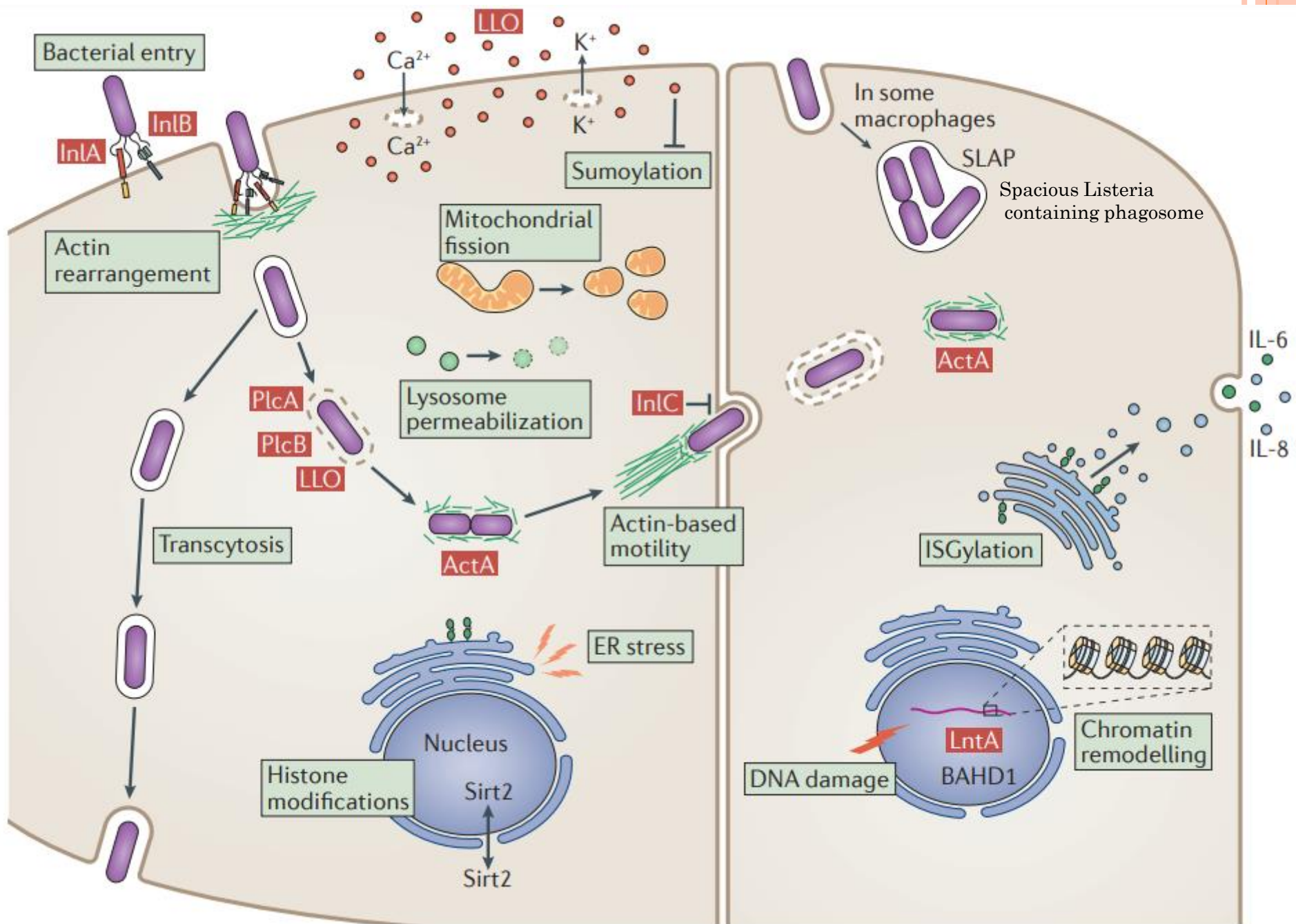
# INVASÃO CELULAR POR *L. MONOCYTOGENES*



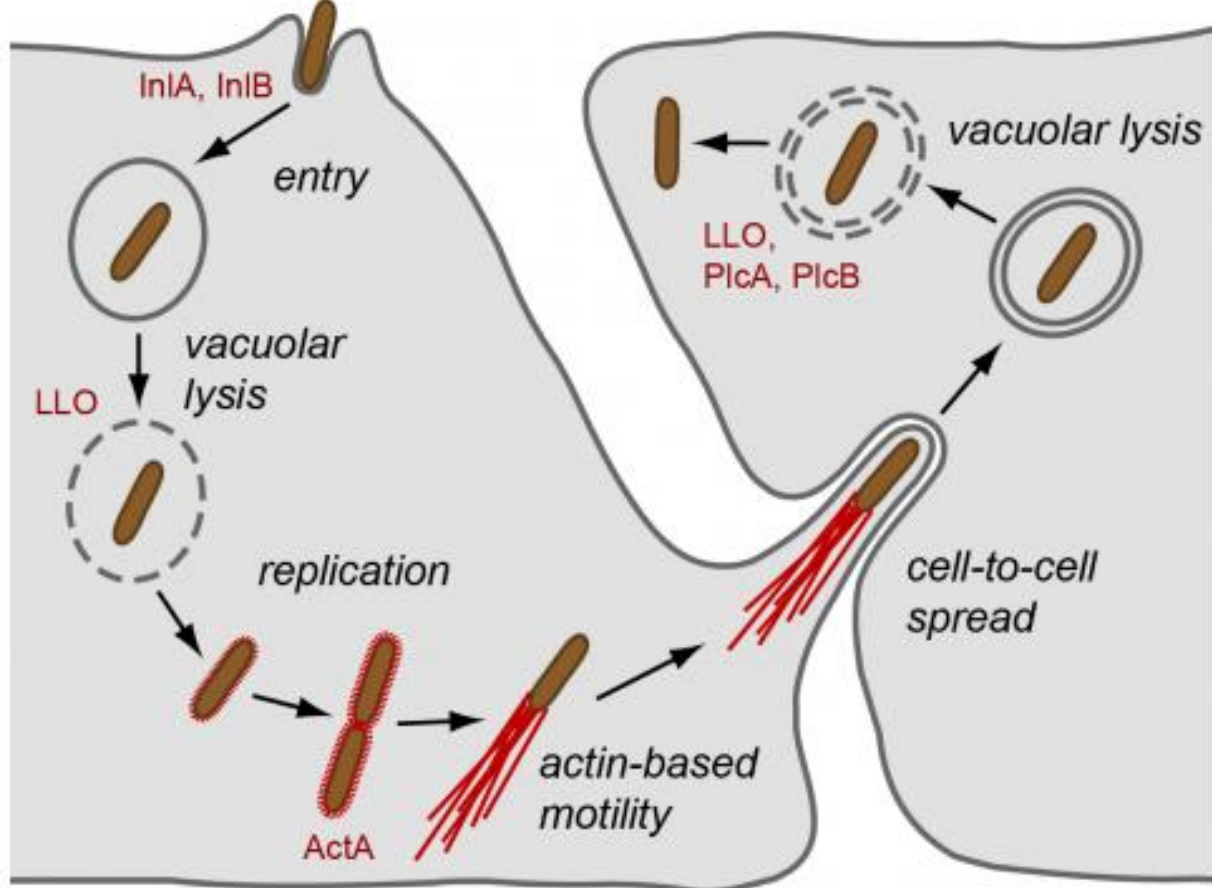


# INVASÃO CELULAR POR *L. MONOCYTOGENES*





InlA: receptor E-caderina no enterócito



*Listeria cell cycle, from the Pasteur Institute.  
In red are the bacterial proteins needed for the process.*

InlB: receptor do fator de crescimento do hepatócito

LLO: responsável pela lise do vacuolo

ActA:



# MEDIDAS DE PREVENÇÃO E CONTROLE DE *L. MONOCYTOGENES*

## ○ Indústria

- Implementar programas de pré-requisitos
  - GMP, Procedimentos Padrão de Higiene Operacional (PPHO), etc









# MEDIDAS DE PREVENÇÃO E CONTROLE DE *L. MONOCYTOGENES*

## ○ Indústria

- Implementar programas de pré-requisitos
  - GMP, PPHO, etc
  - Educação e treinamento de trabalhadores
  - Certificação de fornecedores, etc



# MEDIDAS DE PREVENÇÃO E CONTROLE DE *L. MONOCYTOGENES*

## ○ Indústria

- Implementar programas de pré-requisitos
- Implementar HACCP (Análise de Perigos e Pontos Críticos de Controle – APPCC)
  - Sistema preventivo para assegurar a produção de alimentos inócuos
    - Provar que fez!
  - Real e consciente
  - Aplicação, com bom senso, de princípios técnicos e científicos





# MEDIDAS DE PREVENÇÃO E CONTROLE DE *L. MONOCYTOGENES*

- Indústria
  - Evitar colonização das plantas processadoras
    - Cepas residentes



# MEDIDAS DE PREVENÇÃO E CONTROLE DE *L. MONOCYTOGENES*

## ○ Indústria

- Emprego do conceito de análise de perigos e pontos críticos de controle (HACCP)
- Evitar colonização das plantas processadoras
- Evitar (re)contaminação



# MEDIDAS DE PREVENÇÃO E CONTROLE DE *L. MONOCYTOGENES*

- Indústria
- Comércio
  - Boas práticas
    - higiene e sanitização de instalações e equipamentos
    - FIFO/ PEPS (first in, first out/ 1º que entra 1º que sai)
    - monitoramento da data de validade
    - controle de temperatura de armazenamento e exposição



# MEDIDAS DE PREVENÇÃO E CONTROLE DE *L. MONOCYTOGENES*

- Indústria
- Comércio
- Consumidor (população de risco)
  - Boas práticas
    - refrigerador limpo



FEBRUARY 24, 2010

# Why Won't Anyone Clean Me?

*Most Americans Tidy Their Refrigerators Only Once or Twice a Year; Manufacturers Try New Ways to Combat the Mess*

Article

Comments (68)

MORE IN REAL ESTATE MAIN »

Email | Print | Save This | Facebook | Twitter | RSS | StumbleUpon | + More | Text

By ANJALI ATHA VALEY

For its new fridge, Whirlpool Corp. spent months inventing a shelf with microscopic etching so it can hold a can of spilled soda.

The technology is just one weapon against a dirty kitchen secret: Most Americans clean their fridges only once or twice a year.



View Full Image

Whirlpool

Now, appliance makers like Whirlpool, Viking Range Corp. and Sub-Zero Inc. are tackling the messy fridge problem with a host of new features including souped-up shelves, bacteria-killing devices and better lighting. General Electric Co., for example, says it is rolling out new refrigerators in May with 10 lighting sources inside instead of its usual three—so food that might be forgotten in a corner and spoil will be easier to spot. The new GE models call for \$1,500 or \$1,700 for

# SEIZE THE MOMENT



# MEDIDAS DE PREVENÇÃO E CONTROLE DE *L. MONOCYTOGENES*

- Indústria
- Comércio
- Consumidor (população de risco)
  - Boas práticas
    - refrigerador limpo
    - evitar produtos fora do prazo de validade



# MEDIDAS DE PREVENÇÃO E CONTROLE DE *L. MONOCYTOGENES*

- Indústria
- Comércio
- Consumidor (população de risco)
  - Boas práticas
    - refrigerador limpo
    - evitar produtos fora do prazo de validade
    - aquecer sobras a temperaturas elevadas



# MEDIDAS DE PREVENÇÃO E CONTROLE DE *L. MONOCYTOGENES*

- Indústria
- Comércio
- Consumidor (população de risco)
  - Boas práticas
    - refrigerador limpo
    - evitar produtos fora do prazo de validade
    - aquecer sobras a temperaturas elevadas
    - evitar alimentos de risco





# MEDIDAS DE PREVENÇÃO E CONTROLE DE *L. MONOCYTOGENES*

- Indústria
- Comércio
- Consumidor (população de risco)
- Governo
  - Campanhas de informação à população



**FOOD STANDARDS AUSTRALIA NEW ZEALAND**

Food Standards Australia New Zealand (FSANZ) ensures safe food by developing effective food standards for Australia and New Zealand.

We are an integral part of a strong food regulatory system operating between governments at all levels in Australia and New Zealand.

We develop food standards with advice from other government agencies, input from stakeholders and food regulatory policies endorsed by the Australia New Zealand Food Regulation Ministerial Council.

FSANZ and the food industry work together to ensure our food is safe.

Our decisions are open and accountable, based on the rigorous scientific assessment of risk to public health and safety.

In Australia, we develop food standards for the entire food supply chain, from primary production through to manufactured food and retail outlets.

**Food Standards Australia New Zealand**

Australia

PO Box 7186, Canberra BC ACT 2610

Tel +61 2 6271 2222 Fax +61 2 6271 2278

Email: [info@foodstandards.gov.au](mailto:info@foodstandards.gov.au) Website: [www.foodstandards.gov.au](http://www.foodstandards.gov.au)  
or contact the Food Safety area of your State or Territory Government.



Listeria and food

