

LISTERIOSE HUMANA. PREVALÊNCIA DOS SOROTIPOS DE *LISTERIA MONOCYTOGENES* ISOLADOS NO BRASIL *

Ernesto HOFER **

Gil Vital Álvares PESSÓA ***

Carmo Elias Andrade MELLES ***

RIALAG/582

HOFER, E.; PESSÓA, G.V.A. & MELLES, C.E.A. — Listeriose humana. Prevalência dos sorotipos de *Listeria monocytogenes* isolados no Brasil. *Rev. Inst. Adolfo Lutz*, 44(2):125-131, 1984.

RESUMO: Foram caracterizadas sorologicamente 71 amostras de *Listeria monocytogenes*, isoladas de processos patológicos e de portadores humanos, no período de 1969 a 1983. As amostras estudadas originaram-se de diferentes regiões do país, representadas pelos Estados de São Paulo, Rio de Janeiro, Pernambuco e Bahia.

A análise sorológica permitiu o reconhecimento de sete sorotipos distintos, destacando-se no cômputo geral a predominância de L 4b (50,70%) sobre L 1/2a (29,57%). Em plano secundário, foram detectados os sorotipos L 4a (7,04%); L 4ab (5,63%); L 1/2b (1,40%); L 1/2c (1,40%) e L 4g (1,40%).

DESCRITORES: listeriose humana, Brasil; *Listeria monocytogenes*, sorotipos, prevalência no Brasil.

INTRODUÇÃO

A listeriose é uma doença que acomete o homem e inúmeras espécies de animais, e tem como uma das principais características a sua ocorrência cosmopolita. Apesar de o reconhecimento do seu agente etiológico, como causa de enfermidade humana, já ter ultrapassado cinquenta anos (NYFELDT²³, 1929), somente nas duas últimas décadas foi incitado maior número de pesquisas clínicas e laboratoriais, cujos resultados demonstraram não se tratar de uma entidade nosológica tão rara como se propalava².

Por outro lado, não há dúvida sobre a presença deste agente bacteriano no elenco das doenças humanas em nosso meio, retratada nas várias investigações, como as encetadas por CARDOSO⁴ PACHECO et alii^{24, 25, 26, 27, 28}, MADRUGA^{18, 19}, LIMA & SOUZA¹⁷, HOFER et alii^{10, 11, 12}, SUASSUNA et

alii³¹, MENEZES²¹, KRAHE¹⁵, TAKEUCHI et alii³², MASTROLORENZO et alii²⁰, ESPER et alii⁶ e SARAIVA et alii²⁹, excluindo aquelas de natureza sorodagnóstica.

A exigüidade de informações sobre a incidência de sorotipos de *Listeria monocytogenes* envolvidos nas diferentes formas de apresentação da listeriose humana ocorridas em algumas regiões do Brasil, aliada à possibilidade de ofertar maior número de variáveis para as análises epidemiológicas que vierem a ser executadas no futuro, se constituíram nos objetivos básicos da presente investigação.

MATERIAL E MÉTODOS

Foram analisadas bioquímica e sorologicamente 71 amostras de *Listeria monocytogenes*, isoladas de processos infecciosos e de portadores humanos, colecionadas durante o

* Realizado no Departamento de Bacteriologia do Instituto Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro, RJ, e na Seção de Bacteriologia do Instituto Adolfo Lutz, São Paulo, SP.

** Do Instituto Oswaldo Cruz.

*** Do Instituto Adolfo Lutz.

período de 1969 a 1983. A distribuição das estirpes segundo a origem geográfica e as fontes que propiciaram o isolamento, figura na tabela 1. Salienta-se que as amostras do Estado de São Paulo provieram do Instituto Adolfo Lutz, onde foram isoladas e identificadas em material de doentes internados nos hospitais "Emílio Ribas" e do Servidor Público, e no Instituto da Criança; as do Rio de Janeiro são as utilizadas em trabalhos anteriores realizados por HOFER et alii^{10, 11, 12}, e as provenientes do Instituto Fernandes Figueira; as amostras de Pernambuco e da Bahia foram as recebidas de pesquisadores e instituições locais para a devida confirmação.

Para a caracterização bioquímica, adotou-se a orientação de SEELIGER³⁰, e, na determinação dos sorotipos, empregou-se a técnica preconizada por DONKER-VOET⁵.

Quanto à avaliação da patogenicidade, recorreu-se ao processo descrito por ANTON¹, cuja leitura se baseou na evolução ou não do quadro de ceratoconjuntivite em cobaia. A ação hemolítica das amostras foi verificada em ágar-triptose (DIFCO) acrescido de 5% de sangue desfibrinado de carneiro e de coelho, respectivamente.

RESULTADOS

A análise do comportamento bioquímico das amostras revelou acentuada homogeneidade das reações, com discretas variações no que tange à ramnose, sacarose, xilose, sorbitol, e na pesquisa de Vermelho de Metila. Tais alterações foram observadas, particularmente, nas estirpes isoladas de fezes (não determinadas sorologicamente) e no sorotipo L 4g, proveniente de secreção vaginal.

A hemólise total em ágar sangue de coelho foi notada em 66 amostras (92,9%), em contraposição às 59 culturas (83,0%) que evidenciaram ação hemolítica em ágar san-

gue de carneiro. As formas anemolíticas foram detectadas essencialmente nas amostras (5 ou 7,04%) isoladas de fezes e secreção vaginal (sorotipos L 4b, L 4g e não determinadas). Este aspecto caracteriza a maior sensibilidade das hemátias de coelho à ação da hemolisina de listérias.

Quanto à prova de Anton salienta-se que apenas 5 amostras (7,04%) que não demonstraram ceratoconjuntivite, representadas pelos sorotipos L 4b, L 4g e não determinadas, eram oriundas de fezes e secreção vaginal de portadores da cidade do Rio de Janeiro.

Na identificação sorológica, foram detectados sete sorotipos diferentes; entretanto, em duas amostras, a caracterização antigênica somente permitiu o reconhecimento da espécie.

Dentre os sorotipos determinados, acentua-se a predominância do sorotipo L 4b, constituído de 36 amostras (50,70%) e, em segundo plano, o sorotipo L 1/2a com 21 culturas (29,57%), de acordo com os dados assinalados na tabela 1.

Na distribuição dos sorotipos, segundo os espécimes que ofertaram os isolamentos destaca-se a ocorrência dos tipos L 4b e L 1/2a nos líquidos cefalorraquidianos e em fezes. Nas amostras provenientes de secreção vaginal, acentua-se a relevância do sorotipo L 1/2a (tabela 2).

Considerando que o maior contingente de amostras originou-se de processos com localização no sistema nervoso central, e tendo em vista a obtenção das idades dos pacientes, foi possível estabelecer a distribuição dos sorotipos de acordo com os grupos etários envolvidos (tabela 3).

Finalmente, na tabela 4, assinalam-se os resultados ofertados sobre a prevalência e/ou incidência dos sorotipos em relação à origem geográfica das amostras.

TABELA 1

Distribuição das amostras de L. monocytogenes de acordo com a fonte de isolamento e procedência

Material clínico	Procedência das amostras				Total
	S. Paulo	Rio de Janeiro	Pernambuco	Bahia	
L.C.R.*	40	—	2	—	42
Fezes	—	16	—	—	16
Secreção vaginal	—	5	1	—	6
Placenta	—	—	—	2	2
Sangue	1	—	1	—	2
Desconhecido	2	1	—	—	3
TOTAL	43	22	4	2	71

* Líquido cefalorraquidiano.

TABELA 2

Freqüência dos sorotipos de L. monocytogenes segundo as fontes de isolamento

Origem das amostras	Sorotipos								Total (percentagem)
	L 1/2a	L 1/2b	L 1/2c	L 4a	L 4b	L 4ab	L 4 g	N.D.**	
L.C.R.*	11	—	1	1	27	2	—	—	42 (59,15)
Fezes	4	1	—	1	8	—	—	2	16 (22,53)
Secreção vaginal	2	—	—	1	1	1	1	—	6 (8,45)
Placenta	2	—	—	—	—	—	—	—	2 (2,81)
Sangue	—	—	—	1	—	1	—	—	2 (2,81)
Desconhecida	2	—	—	1	—	—	—	—	3 (4,22)
Total (percentagem)	21 (29,57)	1 (1,40)	1 (1,40)	5 (7,04)	36 (50,70)	4 (5,63)	1 (1,40)	2 (2,81)	71 (99,97)

* Líquido cefalorraquidiano.

** Não-determinado.

TABELA 3

Distribuição dos sorotipos de L. monocytogenes isolados de líquido cefalorraquidiano de acordo com as faixas etárias dos pacientes

Faixa etária	Sorotipos					Total (percentagem)
	L 1/2a	L 1/2c	L 4a	L 4b	L 4ab	
0-1 mês	6	—	—	4	1	11 (26,19)
2-11 meses	1	—	—	1	—	2 (4,76)
1-9 anos	1	—	—	6	1	8 (19,04)
10-19 anos	2	—	—	5	—	7 (16,66)
20-29 anos	1	—	1	2	—	4 (9,52)
30-39 anos	—	—	—	3	—	3 (7,14)
40-49 anos	—	—	—	3	—	3 (7,14)
50-59 anos	—	—	—	1	—	1 (2,38)
70-79 anos	—	—	—	1	—	1 (2,38)
Desconhecida	—	1	—	1	—	2 (4,76)
Total (percentagem)	11 (26,19)	1 (2,38)	1 (2,38)	27 (64,28)	2 (4,76)	42 (99,97)

TABELA 4

Procedência dos sorotipos de L. monocytogenes em relação às regiões

Região	Sorotipos								Total
	L 1/2a	L 1/2b	L 1/2c	L 4a	L 4b	L 4ab	L 4g	N.D.	
S. Paulo	11	—	1	2	27	2	—	—	43
Rio de Janeiro	6	1	—	3	9	—	1	2	22
Pernambuco	2	—	—	—	—	2	—	—	4
Bahia	2	—	—	—	—	—	—	—	2
Total	21	1	1	5	36	4	1	2	71

DISCUSSÃO

O acontecimento da listeriose humana no mundo tem revelado uma acentuada ocorrência em crianças recém-nadas, ou no transcurso da gravidez, circunstanciado principalmente pela contaminação fetal intra e extra-uterina. As manifestações clínicas, comumente associadas a tais patogenias, são configuradas pela meningite, septicemia, formas tifóidicas e pulmonares, granulomatose séptica e aborto. Outras formas de apresentação da doença, via de regra, acometem indivíduos em que é possível aduzir como causa primária a deficiência de resistência orgânica, como nos problemas advindos da cirrose

de Laennec, doença de Hodgkin, enfermidades cardíacas, arteriosclerose, hepatite colangiocística, neoplasias, doenças do colágeno, diabetes melito, lúpus eritematoso, leucemias agudas e crônicas, mielomas múltiplos e transplante de órgãos^{2, 3, 9}. A doença apresenta ainda aspectos esdrúxulos sob o prisma clínico-epidemiológico que, na maioria das vezes, dificultam a detecção do agente, alertando desta maneira para a possível existência de uma infecção tolerada ou inaparente^{2, 3, 9, 12, 14}.

Paradoxalmente, a *L. monocytogenes*, apesar de sua ampla disseminação na natureza, oferta uma casuística no homem e animais,

que poderá ser classificada como esporádica. Entretanto, as inúmeras evidências acumuladas, através das investigações realizadas, demonstraram de modo insofismável que muitas espécies animais, inclusive o homem, carregam a bactéria no intestino, sem exteriorizar sinais clínicos^{2, 12, 14}.

Além dos aspectos suscitados, convém salientar que a exigüidade de casos comprovados bacteriologicamente de listeriose decorre, segundo GRADWOHL⁸, de certos conceitos errôneos sobre o microrganismo. Dentre essas premissas mais arraigadas, destaca-se a sua caracterização habitual, como contaminante, recebendo a identificação genérica de "difteróide", mesmo quando isolada de espécimens clínicos de indivíduos portadores de algumas das formas assinaladas.

O problema "Listeriose" apresenta, portanto, uma notável complexidade sob todos os ângulos, cujas dificuldades se refletem, particularmente, no âmbito da epidemiologia. Talvez o maior óbice para as análises epidemiológicas resida no conhecimento da incidência dos sorotipos nas diferentes fontes e áreas de infecção envolvidas. É claro que esta situação decorre, principalmente, do número limitado de laboratórios interessados no assunto, possuidores das condições para executar a caracterização sorológica.

Em nosso meio, com base na averiguação bibliográfica até 1969, observa-se que, em dez trabalhos, a metade notificou a caracterização de sorotipos nas seis amostras isoladas, tendo predominância do tipo L 1^{10, 27, 31}, seqüenciado pelos sorotipos L 4^{10, 26}, e L 3¹⁸. Já a partir de 1970, nas sete pesquisas consultadas, em que foram isoladas 32 listérias, verifica-se a acentuada ocorrência do sorotipo L 4b, representado por 19 amostras, secundado pelos sorotipos L 1/2a com 9 culturas; L 4a foi detectado em 3 amostras; L 2 em uma, e duas estirpes foram identificadas apenas quanto ao gênero.

Este confronto das duas fases evidencia, primordialmente, a evolução dos conhecimentos auferidos sobre as técnicas de isolamento e identificação de *Listeria*, propiciando, por conseguinte, um número de amostras significativamente superior e possibilitando a alguns laboratórios a implementação de processos de caracterização antigênica dos isolados.

A análise dos resultados obtidos confirma a destacada ocorrência de *Listeria* nos processos patológicos primários do sistema nervoso central, demonstrando, inclusive, uma faceta um tanto inusitada, em relação às outras partes do mundo, isto é, do comprometimento de faixas etárias mais produtivas (tabela 3). Assinala-se o fenômeno da maior incidência do sorotipo L 1/2a na faixa etária de 0 a 1 mês de idade, enquanto nas demais o sorotipo L 4b predomina. Curiosa-

mente, nos cultivos de secreções vaginais e placenta (tabela 2) prevalece também o sorotipo L 1/2a, o que talvez poderia explicar as contaminações nas fases de concepção e do parto, tendo em vista que a colonização deste sorotipo, nas diferentes porções do trato genital, foi mais evidente do que a do tipo sorológico L 4b. Coincidentemente, a totalidade das amostras do sorotipo L 1/2a foi capaz de produzir a ceratoconjuntivite e a hemólise total, parâmetros normalmente adotados para avaliação do grau de patogenicidade de *Listeria*.

Outro aspecto que convém enfatizar em relação às amostras isoladas de L.C.R., em pacientes da faixa etária de 0 — 1 mês de idade, refere-se ao critério de classificação clínica das formas de listeriose neonatal, apresentado por MONNET²² e LARSSON¹⁶. Assim menciona-se que apenas duas amostras (sorotipos L 1/2a e L 4ab), oriundas de Pernambuco, coadunavam-se com a "forma precoce", que se define pelo comprometimento do recém-nascido até o 3.º dia de vida, sendo o agente transmitido por via hematogênica transplacentária. Ainda sob esse prisma, salienta-se a detecção de uma amostra (sorotipo L 1/2a) de S. Paulo, que poderia ser enquadrada na "forma intermediária" que, geralmente, ocorre no período de 3 a 5 dias após o nascimento.

Todas as demais estirpes, em número de oito, de acordo com tal critério clínico, estariam relacionadas à "forma tardia", cujos sinais surgem após 5-6 dias de vida, exteriorizando-se pelo quadro de meningite e tendo, como mecanismos de transmissão, as contaminações sofridas pelo indivíduo durante o parto, ou através de infecção hospitalar.

Quanto à freqüência dos vários sorotipos em nosso meio, revelando a predominância do tipo sorológico L 4b, observa-se que esta faceta se identifica plenamente com aquelas particularizadas mais recentemente no continente europeu (27, 14, 22). Em contraposição, nos Estados Unidos da América proliferam de modo bem mais acentuado os sorotipos L 1/2b e L 1/2a³, embora em certas regiões, se registre um equilíbrio na freqüência dos sorotipos L 1 e L 4b¹³.

AGRADECIMENTOS

Aos Drs. Diva Montenegro, Marcelo Magalhães, Nilma Cintra Leal, da Universidade Federal de Pernambuco e Centro de Pesquisas Aggeu Magalhães, Recife, PE, e aos Drs. Litório A. E. Mastrolorenzo e Moacyr D. Moura Costa, da Universidade Federal da Bahia, pelo fornecimento das amostras e aos técnicos Rosemary Ribeiro, Deise Paranhos e Maria Severina Pinheiro pela colaboração prestada.

HOFER, E.; PESSÓA, G.V.A. & MELLES, C.E.A. — Human listeriosis. Prevalence of the serotypes of *Listeria monocytogenes* in Brazil. *Rev. Inst. Adolfo Lutz*, 44(2):125-131, 1984.

ABSTRACT: During the period 1969 to 1983, 71 strains of *Listeria monocytogenes* were isolated from patients and carriers from the states of São Paulo, Rio de Janeiro, Pernambuco and Bahia. Serologic analysis disclosed seven distinct serotypes. The frequencies were 50.70%, for serotype L 4b; 29.57%, for L 1/2a; 7.04%, for L 4a; 5.63%, for L 4ab; 1.40%, for L 1/2b; 1.40%, for L 1/2c; and 1.40%, for L 4g.

DESCRIPTORS: listeriosis human, Brazil; *Listeria monocytogenes*, serotypes, prevalence in Brazil.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. ANTON, W. — Kritisch-experimenteller Beitrag zur Biologie des *Bakterium monocytogenes*. Mit besonderer Berücksichtigung seiner Beziehung zur infektiösen Mononukleose des Menschen. *Zbl. Bakt. I. Abt. Orig.*, 131:89-103, 1934.
2. BØJSEN-MÖLLER, J. — Human Listeriosis: diagnostic, epidemiological and clinical studies. *Acta pathol. microbiol. scand.* (Section B. Suppl.), 229:1-157, 1972.
3. BUSCH, L.A. — Human Listeriosis in the United States, 1967-1969. *J. infect. Dis.*, 123(3):328-332, 1971.
4. CARDOSO, R.A.A. — A listeriose como doença humana. *Bol. Inst. Pueric. Univ. Brasil*, 12:157-65, 1955.
5. DONKER-VOET, J. — A serological study of some strains of *Listeria monocytogenes* isolated in Michigan. *Am. J. vet. Res.*, 20:176-179, 1959.
6. ESPER, M.R.N.R.; PESSÓA, G.V.A.; HOFER, E.; LEE, I.M.L.; MELLES, C.E.A.; SAKATA, E.E. & CALZADA, C.T. — Meningite por *Listeria monocytogenes* em São Paulo, Brasil. *Rev. Inst. Adolfo Lutz*, 38:37-41, 1978.
7. GOMEZ-MAMPASO, E.; OQUINENA, L.M.; MOCHALES, F.B.; VILLALBA, A.G. & PEREZ, M.C.M. — Tee value of vaginal and cervical uterine smears as a diagnostic means of maternal-fetal listeriosis. In: INTERNATIONAL SYMPOSIUM ON LISTERIOSIS, 7th, Varna, 1977. Problems of listeriosis. *Proceedings*, edited by I. Ivanov, Varna, 1979. p. 155-69.
8. GRADWOHL, R.B.H. — *Clinical laboratory methods and diagnosis: a textbook on laboratory procedures and their interpretation*. 7th ed. Edited by Sam Fraenkel, S. Reitman & A.C. Sonnemwirth. St. Louis, Mosby, 1970.
9. GRAY, M.L. & KILLINGER, A.H. — *Listeria monocytogenes* and listeria infections. *Bacteriol. Rev.*, 30:309-371, 1966.
10. HOFER, E. & MORAES, D.M.S. — Isolamento de *Listeria monocytogenes* em secreção vaginal. *Anais Microbiol.* (Rio de J.), 16:153, 1969.
11. HOFER, E. — Pesquisa sobre a ocorrência de *Listeria monocytogenes* em fezes humanas. *Rev. Soc. bras. Med. trop.*, 8:109-16, 1974.
12. HOFER, E. — *Contribuição ao estudo epidemiológico da ocorrência de portadores de Listeria monocytogenes entre operários de matadouro e indivíduos com distúrbios entéricos*. Rio de Janeiro, 1974. 114 p. [Tese livre-doc. — Instituto de Veterinária da Univ. Fed. Rural do Rio de Janeiro]
13. HOOD, M. Listeriosis: Louisiana, 1954-1974. In: INTERNATIONAL SYMPOSIUM ON LISTERIOSIS, 6th, Leicester, 1974. Problems of listeriosis. *Proceedings*, edited by M. Woodbine. Leicester, Leicester Univ. pres., 1975. p. 234-7.
14. KAMPELMACHER, E.H. & JANSEN, L.M.V. — Listeriosis in humans and animals in the Netherlands. In: INTERNATIONAL SYMPOSIUM ON LISTERIOSIS, 7th, Varna, 1977. Problems of listeriosis. *Proceedings*, edited by I. Ivanov, Varna, 1979. p. 264-80.
15. KRAHE, C. — Abortamento listérico seguido de gestação perturbada. *Hospital*, Rio de J., 77:265-8, 1970.
16. LARSSON, S. — Clinical differences in neonatal listeriosis acquired in utero versus extramaternaly. In: INTERNATIONAL SYMPOSIUM ON LISTERIOSIS, 7th, Varna, 1977. Problems of listeriosis. *Proceedings*, edited by I. Ivanov, Varna, 1979. p. 170-1.
17. LIMA, L.S. & SOUZA, N.P. — Estudo clínico e epidemiológico de 50 casos de listeriose no Paraná. In: CONGRESSO DA ASSOCIAÇÃO MÉDICA DO PARANÁ, 2.º, Foz do Iguaçu. 1967. p. 42.
18. MADRUGA, M. — Listeriose. *Rev. Univ. Fed. Est. Rio de Janeiro*, 3:151-66, 1965.

19. MADRUGA, M. — Listeriose (II). *Rev. Univ. Fed. Est. Rio de Janeiro*, 4:159-72, 1966.
20. MASTROLORENZO, L.A.E.; COSTA, M.D.M. & HOFER, E. — *Listeria monocytogenes* sorotipo L 1/2a, isolada de material de aborto humano. [Apresentado ao 4.º Congresso Brasileiro de Microbiologia, Salvador, 1975] p. 195.
21. MENEZES, D.M.F. — Listeriose congênita. Estudo histopatológico de três casos. *Hospital*, Rio de J., 75:479-98, 1969.
22. MONNET, P. — Listeriosis in a neonatal unit. In: INTERNATIONAL SYMPOSIUM ON LISTERIOSIS, 6th, Leicester, 1974. Problems of listeriosis. *Proceedings*, edited by M. Woodbine, Leicester, Leicester Univ. press, 1975. p. 188-92.
23. NYFELDT, A. — Etiologie de la mononucleose infectieuse. *C.R. Séanc. Soc. Biol.*, 101:590-2, 1929.
24. PACHECO, G. — Faringite listeriosa. *Hospital*, Rio de J., 64:625-8, 1968.
25. PACHECO, G. & AMORIM, N. — Um caso de listeriose em criança. *Bol. Inst. Pueric. Univ. Brasil*, 21:29-34, 1964.
26. PACHECO, G.; DIAS, V.M. & GONDIM, A. — Um caso de listeriose humana. *Rev. bras. Med.*, 17:943-5, 1960.
27. PACHECO, G.; REIS, S.I. & DIAS, V.M. — Listeriose vaginal. *Hospital*, Rio de J., 54:331-4, 1958.
28. PACHECO, G.; RODRIGUES, F. & HOFER, M.B. — Um caso de listeriose crônica. *Hospital*, Rio de J., 72:105-9, 1967.
29. SARAIVA, L.R.; MONTENEGRO, D.; PADILHA, M. & VICTOR, E.G. — Endocardite infecciosa por *Listeria monocytogenes*. A propósito de um caso. *Arg. bras. Cardiol.*, 33:193-5, 1979.
30. SEELIGER, H.P.R. — Listeriosis. 2nd ed. New York, Hafner, 1961. 308 p.
31. SUASSUNA, I.; SANTOS, L.C.; SUASSUNA, I.R. & PINHEIRO, J. — Listeriose do sistema nervoso no Estado da Guanabara. *Anais Microbiol.* (Rio de J.), 16:161, 1969.
32. TAKEUCHI, C.; PESSÓA, G.V.A.; HOFER, E.; MELLES, C.E.A. & RASKIN, M. — Isolamento de *Listeria monocytogenes* de líquido cefalorraquidiano. *Rev. Inst. Adolfo Lutz*, 34:101-7, 1974.

Recebido para publicação em 20 de fevereiro de 1984.

