

Listeria monocytogenes

María Angélica Fellenberg¹ / mafellen@uc.cl

Durante el año 2008 se produjeron 132 casos de listeriosis en nuestro país, según el informe emitido por el Ministerio de Salud (Minsal) el pasado 10 de diciembre. Si se comparan estas cifras con los 26 y 20 casos detectados en los años 2006 y 2007, claramente estamos frente a un aumento de esta enfermedad, hecho que ha llamado considerablemente la atención de los medios de comunicación y ha generado alarma pública en la ciudadanía.

La listeriosis es una enfermedad infecciosa descubierta oficialmente en 1924, en Cambridge (Inglaterra) al provocar una epidemia en animales de laboratorio. El primer caso en humanos fue en el año 1929 (Dinamarca), aunque existen algunas versiones de que se habría detectado en un soldado de la primera guerra mundial, donde la bacteria (no identificada aún) habría sido aislada desde el líquido céfalo raquídeo.

Desde 1929, hasta los años 80 se dieron casos esporádicos de listeriosis en humanos, lo que hizo que fuera considerada una zoonosis. A fines de los años 70 y comienzos de los 80, comenzaron a aumentar los casos de esta enfermedad pero no se encontraba la fuente de la contaminación. El primer brote en que se asoció su aparición a alimentos contaminados se produjo en 1981 y fue publicado en la revista *New England Journal of Medicine* en 1983 por Schlech y colaboradores.

Desde esa fecha los casos y brotes de listeriosis humana han aumentado (Cuadro 1), debido a que el patógeno que la produce sobrevive a un amplio rango de condiciones ambientales desfavorables. De hecho, sobrevive bien a pH ácido, baja humedad y alta salinidad (10-20%). Probablemente la condición que más favorece su aparición en alimentos es que se reproduce a temperaturas de refrigeración (4°C). De esta forma, puede habitar en alimentos que están listos para el consumo (platos preparados) y que no requieren de un proceso de cocción previo a su uso.

Listeria monocytogenes, modo de infección

El agente causal de la listeriosis humana es una bacteria Gram (+), aerobio facultativa perteneciente al género *Listeria*. Dentro de éste se encuentran la *Listeria monocytogenes*, causante de la listeriosis humana, además de las espe-

cies *L. seeligeri*, *L. innocua*, *L. welshimeri* y *L. grayi*, consideradas no patógenas (aunque *L. seeligeri* ha sido ocasionalmente implicada en algunos brotes en humanos) y *L. ivanovii* que es el agente causal de listeriosis en animales.

La *L. monocytogenes* tiene un doble estilo de vida, ya que está adaptada para vivir como saprófito en el suelo, agua y restos vegetales y como parásito intracelular en animales.

Este doble estilo de vida permite encontrarla ampliamente distribuida en el ambiente y en los alimentos. Sin embargo no todas las cepas de *L. monocytogenes* son virulentas ya que solo 3 (1/2a, 1/2b y 4b) de las 13 serovariedades conocidas dan cuenta del 90% de las infecciones.

La *L. monocytogenes* es un bacilo que no produce esporas ni cápsulas (características de patogenicidad), sin embargo, en su ADN cuenta con un

¹ Docente del Departamento Ciencias Animales

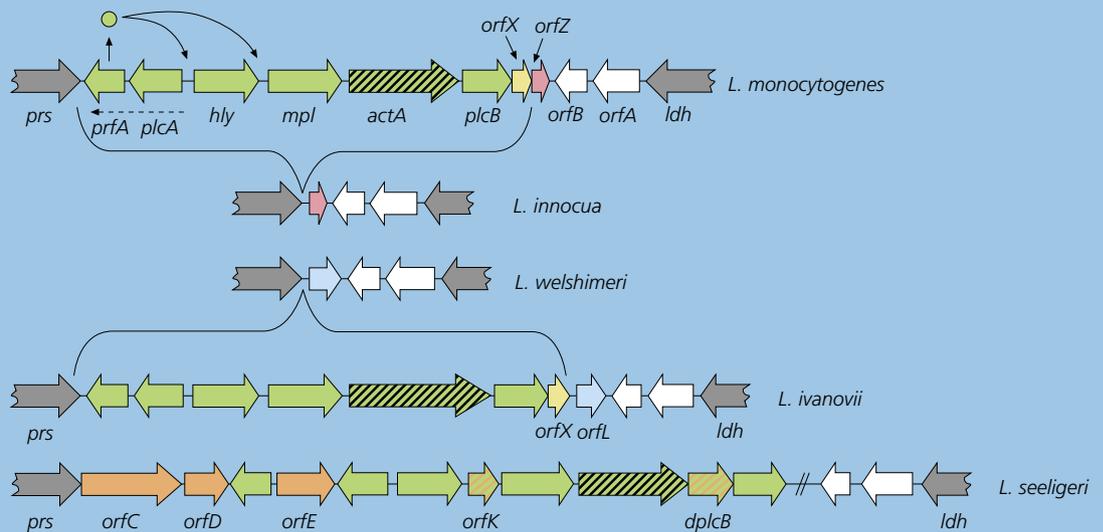
CUADRO 1

Algunos brotes de listeriosis en Estados Unidos y Europa
(The epidemiology of human listeriosis).

| Año | Lugar | Nº de casos | Nº de muertes | Alimento implicado |
|-----------|----------------------------|-------------|---------------|-----------------------------------|
| 1981 | Nueva Escocia, Canadá | 41 | 18 | Coliflor |
| 1983 | Massachusetts, EE.UU. | 49 | 14 | Leche pasteurizada |
| 1985 | California, EE.UU. | 142 | 48 | Queso estilo mexicano |
| 1983-1987 | Suiza | 122 | 34 | Queso |
| 1987-1989 | Reino Unido | 366 | ? | Paté |
| 1989-1990 | Dinamarca | 26 | 7 | Queso azul |
| 1992 | Francia | 279 | 85 | Carne de cerdo |
| 1993 | Francia | 38 | 10 | Chicharrones |
| 1998-1999 | Varios estados, EE.UU. | 108 | 14 | Hot-dogs |
| 1999 | Finlandia | 25 | 6 | Mantequilla |
| 1999-2000 | Francia | 10 | 3 | Chicharrones |
| 1999-2000 | Francia | 32 | 10 | Carne de cerdo |
| 2000 | Varios estados, EE.UU. | 30 | 7 | Carne de pavo lista para consumir |
| 2000 | Carolina del Norte, EE.UU. | 13 | 5 | Queso estilo mexicano artesanal |
| 2002 | Varios estados, EE.UU. | 54 | 8 | Carne de pavo lista para consumir |
| 2002 | Quebec, Canadá | 17 | 0 | Queso con leche no pasteurizada |
| 2003 | Texas, EE.UU. | 12 | ? | Queso estilo mexicano |

Figura 1. Representación esquemática del islote de patogenicidad de *L. monocytogenes* (Tomado de Pathogenicity islands and virulence evolution in Listeria)

Los genes en verde son los que corresponden al islote de patogenicidad de *L. monocytogenes*. Los genes *hly*, *mpl*, *plcA* y *plcB* codifican para distintas proteínas (enzimas) que permitirán romper la vacuola fagocítica. El gen *actA* codifica para la formación de proteínas que permitirán el movimiento de *L. monocytogenes* y la colonización de las células vecinas. El gen *prfA*, es un gen que también se encuentra dentro del islote de patogenicidad y su función es regular la expresión de los genes que se encuentran dentro de este. Las otras especies del género *Listeria*, si bien pueden tener algunos genes del islote de patogenicidad, no cuentan con el gen *prfA*, lo cual afecta su virulencia.



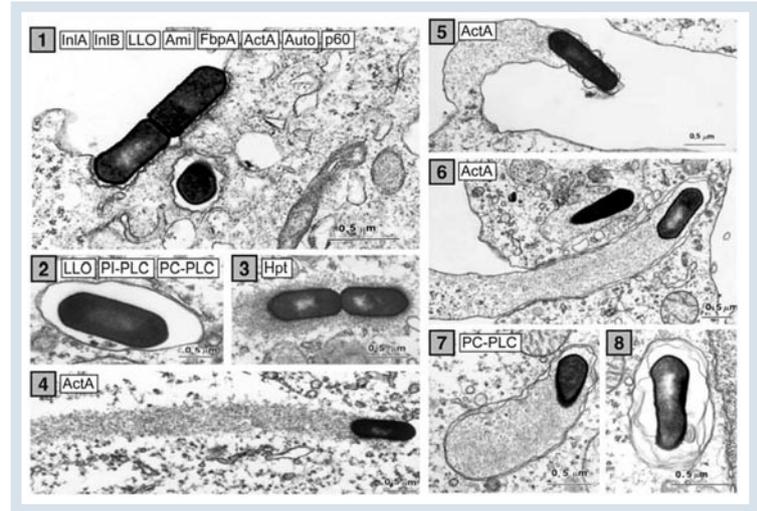
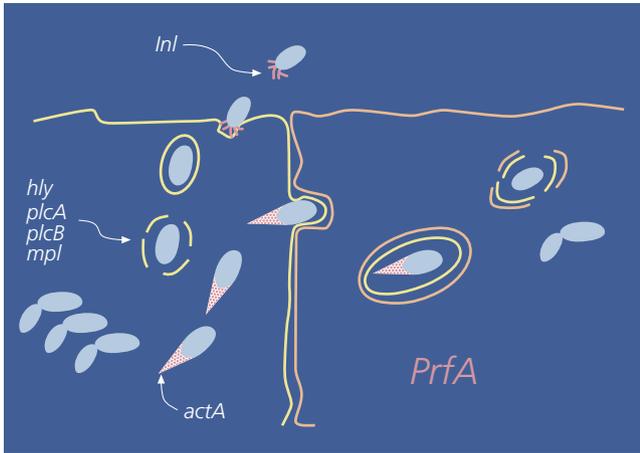


Figura 2. Representación esquemática (A) y fotográfica (B) de la forma de infección de *L. monocytogenes* y genes involucrados en la infección (fotografía tomada de Molecular determinants of *Listeria monocytogenes* virulence).

Cuando *L. monocytogenes* está dentro de un hospedero, se activa el gen *prfA* y se comienzan a secretar las proteínas codificadas por el islote de patogenicidad. El gen *Inl* codifica para las proteínas que permitirán la adhesión del patógeno a las células intestinales (este gen está fuera del islote). Una vez dentro del enterocito (célula intestinal), se secretan las enzimas que romperán el fagosoma (genes involucrados *hly*, *plcA*, *plcB* y *mpl*). Una vez libre en el citoplasma, *L. monocytogenes* se multiplica y adquiere movimiento propio (gen *actA*), lo que le permite desplazarse a células vecinas, ampliando su rango de infección.

conjunto de genes conocidos como ‘islotes de patogenicidad’ (Figura 1), que se activarían cuando capta que está en el sistema digestivo del ser humano. Este islote de patogenicidad es regulado por un gen (*prfA*) que se encuentra en el mismo islote y codifica para una serie de proteínas que permiten la rápida infección del hospedero.

El primer paso es la adhesión de la bacteria al epitelio intestinal provocando ser fagocitada por la célula intestinal (codificado por gen fuera del islote).

Una vez fagocitada, la bacteria rompe la membrana del fagosoma y libre en el citoplasma, se reproduce. Posteriormente estas nuevas bacterias adquieren movilidad e inician la infección de las células vecinas (Figura 2). De esta forma, la bacteria llega rápidamente a la sangre provocando septicemia.

Adicionalmente puede traslocarse al cerebro provocando meningitis en la placenta de mujeres embarazadas, causando aborto o parto prematuro

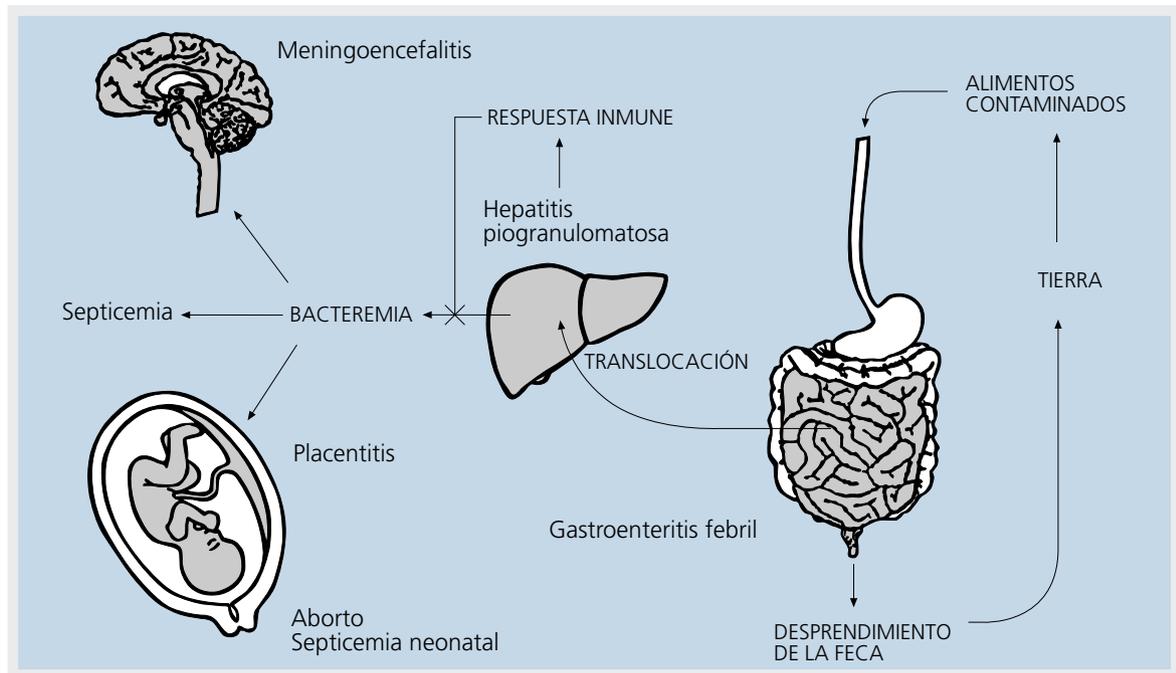


Figura 3. Representación esquemática de la forma de infección de *L. monocytogenes* (Tomado de Listeria Pathogenesis and Molecular Virulence Determinants)

dependiendo del tiempo de gestación (Figura 3). Los recién nacidos pueden adquirir la enfermedad en útero, o al pasar por el canal del parto, presentándose como una septicemia.

Hay diversas investigaciones que demuestran que la presencia de restos vegetales o metabolitos de los mismos mantienen inactivo al gen *prfA* y por consecuencia al islote de patogenicidad. Lo anterior ha sido interpretado como una suerte de sensor de la bacteria para detectar el medio en que se encuentra. Las proteínas codificadas en este islote de patogenicidad no son requeridas cuando la bacteria se encuentra saprofitando en un ambiente vegetal, por lo tanto la bacteria se ahorra la producción de estas proteínas cuando se encuentra en este ambiente. Sin embargo, cuando ingresa por ruta oral a un organismo animal, donde estos metabolitos vegetales ya no están presentes, se activa el gen *prfA*, que regula el islote de patogenicidad y se comienzan a sintetizar las proteínas requeridas para la infección.

Aún no está completamente comprendida la forma en que algunos componentes vegetales estarían bloqueando la acción del gen *prfA*, pero la comunidad científica está trabajando en entender este mecanismo.

Alarma pública

La listeriosis es una enfermedad de baja morbilidad (baja tasa de infección), incluso se ha sugerido que puede vivir en el sistema digestivo de personas sanas, sin provocarles la enfermedad. Sin embargo en la mayoría de los casos, esta enfermedad se manifiesta en toda su magnitud en personas inmuno deprimidas, embarazadas, personas del estrato etario de mayor edad y recién nacidos. Incluso *L. monocytogenes* ha sido definida como un patógeno oportunista, debido a que el factor común de los grupos antes mencionados es un sistema inmune disminuido, ya sea por etapa fisiológica o enfermedad.

La alarma pública se debe a que a pesar de tener una baja morbilidad, esta

enfermedad tiene una alta mortalidad, la que se ubica entre el 20% y 30% de los casos clínicos.

Debido a que la *L. monocytogenes* vive en el medio ambiente, la mejor forma de combatirla hasta este momento es la prevención. Por un lado la industria alimentaria se debe preocupar de establecer puntos críticos de control para evitar la contaminación de los alimentos, más aún si estos no sufrirán un proceso térmico previo al consumo. Por otro lado, los consumidores, sobre todo aquellos que se encuentran en los grupos de riesgo, deben ser cuidadosos con los productos que consumen. En este sentido, el Ministerio de Salud, junto con el informe "Brote de Listeriosis en la Región Metropolitana", publicó una completa cartilla dirigida a la población en donde se enseñan medidas de prevención que ayudarán a evitar nuevos casos de esta enfermedad. [af](#)