

Listeria y listeriosis: un desafío de los nuevos tiempos

SERGIO ALCAYAGA⁽¹⁾ y BÁRBARA HOTT⁽²⁾

IMPORTANCIA EN SALUD PÚBLICA

Como consecuencia de los cambios en el sistema de vida y en los hábitos alimentarios, las enfermedades causadas por el consumo de alimentos contaminados han surgido como una causa importante de morbilidad a nivel mundial. Se han descrito alrededor de 250 agentes causales de enfermedades transmitidas por alimentos (ETA), entre los que se incluyen bacterias, virus, hongos, parásitos, priones, toxinas y metales. En USA se estiman en 76 millones los casos anuales de ETA, que significan 325.000 hospitalizaciones y 5.000 muertes, lo cual representa costos significativos dentro de los gastos en salud¹.

La listeriosis es considerada como una enfermedad infecciosa de origen alimentario con una tasa de mortalidad de 30%. Estudios muestran que el origen de casos esporádicos y epidémicos de listeriosis en humanos es principalmente de origen alimentario².

Aun cuando en 1953 se reconoció la participación de un alimento en la transmisión de la enfermedad³, no fue sino hasta 1983 que se comunicó el primer brote de listeriosis relacionado a alimentos⁴.

A fines de los años setenta y a comienzos de los años ochenta, el número de aislamientos de listeria spp. en el mundo comenzó a incrementarse y desde 1983 en adelante, una serie de brotes epidémicos en humanos en Norteamérica y Europa, claramente establecieron a la listeriosis como una importante enfermedad de transmisión alimentaria. Los alimentos más frecuentemente implicados son quesos suaves y

productos lácteos, patés y embutidos, pescado ahumado, ensaladas, "delicatessen" y, en general, alimentos producidos industrialmente, productos refrigerados listos para consumo que se comen sin cocinar o recalentar. Esto indica que listeria spp. es una seria amenaza a la seguridad de los alimentos y la sitúa entre las categorías de microorganismos de mayor preocupación de la industria alimentaria⁵. En la actualidad se estima que *Listeria monocytogenes* es la principal causa de muerte originada por bacterias de origen alimentario en USA. En ese país se registran 2.500 casos aproximadamente de listeriosis humana por año, incluyendo 500 muertes⁶.

Es posible que algunas tecnologías habitualmente empleadas en la industria alimentaria como la refrigeración, deshidratación, congelación y descongelación, tratamiento con sal, pH ácido, exposición a desinfectantes y otras sustancias antimicrobianas, etc., influyan en el estado fisiológico y en la virulencia de este patógeno, seleccionando subpoblaciones bacterianas resistentes al estrés y más virulentas⁷.

Observaciones indican que la virulencia de *L. monocytogenes* varía de un aislamiento a otro, como lo muestra el caso de un brote de listeriosis en el que estaba implicada una cepa presente en el alimento con un bajo número de bacterias, además se encontró que una segunda cepa no asociada con el brote y también presente se hallaba en números más altos, por lo que se sugiere que probablemente la virulencia de estas dos cepas fuese diferente⁸. Sin embargo, hasta ahora, todas las cepas de *L. monocytogenes* son consideradas potencialmente patógenas.

⁽¹⁾ Secretaría Regional Ministerial de Salud. Región Metropolitana. Moneda 1025. 5º Piso. Santiago. Chile. ssmsepi@hotmail.com

⁽²⁾ Secretaría Regional Ministerial de Salud. Región Metropolitana. Santiago. Chile.

Las posibles explicaciones de la emergencia de la listeriosis humana transmitida por alimentos, como un asunto de máxima importancia en Salud Pública, comprende variados temas, entre ellos los cambios importantes en la producción, procesamiento y distribución de alimentos, la utilización cada vez mayor de la refrigeración como medio de conservación primaria de ellos, cambios en los hábitos de alimentación de la población, particularmente con respecto a la comodidad de tenerlos ya preparados y de un incremento del número de personas consideradas de alto riesgo de sufrir la enfermedad (ancianos, gestantes, recién nacidos, inmunodeprimidos)⁹.

MODOS DE PRESENTACIÓN CLÍNICA DE LA ENFERMEDAD

En la listeriosis se describen dos tipos de cuadros: el gastroentérico y el invasivo. El cuadro gastroentérico puede tener una presentación que puede oscilar desde portadores sin síntomas (2-5%), hasta individuos con signos gastrointestinales moderados a severos. En el cuadro invasivo¹⁰ los signos y síntomas en el inicio pueden incluir fiebre, calambres abdominales, diarrea, fatiga, dolor de cabeza y dolor muscular¹¹. Se presentan diversas formas clínicas de listeriosis, tales como: listeriosis de la mujer durante el embarazo (muchas veces causa de aborto); listeriosis del recién nacido o granulomatosis infantiséptica, meningoencefalitis y romboencefalitis por listeria que se presenta en neonatos y adultos mayores de 50 años; listeriosis cutánea; listeriosis septicémica con faringitis y mononucleosis; listeriosis óculo glandular; listeriosis cervicoglandular, y otras formas de listeriosis que se describen como infecciones focales que provocan artritis, osteomielitis, abscesos espinales o cerebrales, peritonitis, colecistitis y endocarditis¹².

EPIDEMIOLOGÍA

El género *Listeria* se encuentra mundialmente distribuido. Está representado por siete especies, pero sólo dos son de interés en la patología humana y animal: *L. monocytogenes* y *L. ivanovii*. La especie más importante tanto para el hombre como los animales es la *L. monocytogenes* ampliamente difundida en el medio ambiente. Ha sido aislada de diferentes sitios ambientales, como: suelo, plantas, barro, pasto, aguas servidas, aguas de arroyos, heces humanas y animales, además de una gran variedad de alimentos. Hay casos indiscutibles de transmisión directa de la infección de los animales al hombre, como se registra en partos de animales infectados que fueron asistidos por individuos sin guantes¹³.

La epidemiología de la listeriosis no es completamente conocida. La mayoría de los investigadores la considera una enfermedad común al hombre y a los animales y no como una zoonosis propiamente tal. Es probable que los animales contribuyan al conjunto de listerias en la naturaleza y sobre todo a su distribución. Se describen períodos de incubación desde 11 a 70 días, con una mediana de 31 días¹⁴.

Una característica importante de esta bacteria es su capacidad de desarrollarse a temperaturas bajas; con un pH entre 6 y 9 puede multiplicarse a temperaturas de entre 3°C. y 45°C. Sin embargo, aun cuando es una bacteria ubicua y con gran resistencia a condiciones extremas, la enfermedad es poco frecuente en la población general, afectando principalmente a personas en edades extremas de la vida, embarazadas y pacientes inmunodeprimidos. Se sabe que la dosis infecciosa de *L. monocytogenes* es de, al menos, 10² bacterias viables en el caso de los grupos de riesgo y que esta cifra aumenta hasta 10⁴ en el caso de población sana. Sin embargo, aún existen muchas lagunas en la comprensión del proceso dosis respuesta de la listeriosis humana y del papel que juega la virulencia de la cepa implicada, así como su interacción con el hospedador¹⁵.

Tabla 1. Algunos brotes de listeriosis en el mundo

LUGAR	AÑO	Nº CASOS	Nº MUERTES	LETALIDAD %	SEROTIPO	ALIMENTO	REFERENCIA
Halifax, Canadá	1981	41	18	48	4b	Coles	Schlech et al. 1983
Massachussets	1983	49	14	29	4b	Leche	Fleming et al. 1985
Vaud, Suiza	1983-1987	122	34	28	4b	Queso	Bula et al. 1995
California,	1985	142	48	24	4b	Queso	Linnan et al. 1995
Reino Unido	1989-1990	300	0	0	4b	Paté	McLauchlin et al. 1991
Francia	1992	279	88	32	4b	Lengua de cerdo	Jacquet et al. 1995
Francia	1993	39	0	0	4b	Paté de cerdo	Goulet et al. 1995
Francia	1995	36	0	0	4b	Queso blando	Goulet et al. 1995
Multiestados USA	1998-1999	40	4	10	4b	Carne cortada	CDC 1998
Finlandia	1988-1999	25	6	24	3 ^a	Manteca	Lyytikainen et al. 2000
Francia	1999	29	7	24	NI	Lengua de cerdo	WHO 2000
Multiestados USA	2000	29	4	14	4b	Pavo cortado	CDC 2002
Carolina del Norte	2000-2001	12	0	0	4b	Queso	CDC 2002a
Multiestados USA	2002	46	7	15	NI	Pollo y pavo	CDC 2002a
Quebec, Canadá	2002	17	0	0	NI	Queso	Gaulin et al. 2003
Canadá	2008	56	20	36	NI	Carne	Public Health Agency of Canada

NI: Serovariedad no informada.

LISTERIOSIS EN CHILE

Chile sigue la tendencia mundial con respecto a la ocurrencia de casos relacionados al consumo de alimentos. La modalidad de vigilancia epidemiológica de esta patología es de laboratorio a través del Instituto de Salud Pública (Decreto N° 158), no siendo obligatoria la notificación de

casos clínicos. El Reglamento Sanitario de los Alimentos no incluye este patógeno entre las especificaciones de vigilancia para productos de consumo nacional. Sólo se vigila en preparados cárnicos listos para el consumo y productos lácteos de exportación, esta situación hace difícil obtener datos epidemiológicos para establecer tendencias.

Se han realizado en Chile algunos estudios en alimentos. En la Tabla 2 se exponen los resultados de uno de ellos.

Tabla 2. Listeria monocytogenes aislada de alimentos. Santiago, Chile. 1990 – 1997¹⁶

ALIMENTO	Nº MUESTRAS	Nº MUESTRAS POSITIVAS
Helados	603	21
Quesos blandos	256	2
Quesos duros	155	0
Biberones	229	0
Cecinas ^a	634	23
Mariscos	268	31
Total	2145	77

a: Incluidos 443 embutidos (20 contaminados), 160 patés (2 contaminados) y 31 jamones (1 contaminado)

En la segunda etapa de este estudio (2000) se analizaron 709 muestras de ensaladas en venta en supermercados de Santiago. Fueron positivas a *L. monocytogenes* 26% de las muestras de ensaladas congeladas y 10,5% en ensaladas frescas de supermercado. El ISP, el año 2008 en el marco de investigación de un brote analizó 262 muestras de variados alimentos, obteniendo resultados positivos para listeria en: ensalada de rúcula, ensalada de tomate lechuga, jamón serrano, choclo congelado, arvejas congeladas, salmón ahumado y quesos blandos.

Según estadísticas chilenas publicadas en la Revista Chilena de Obstetricia y Ginecología, entre 1982 y 1987 la incidencia de la enfermedad fue de 0,42 por 1.000 recién nacidos vivos, con

una letalidad de 17,6%. Dado que esta enfermedad no es una patología de declaración obligatoria, modalidad universal o centinela, según se explicó anteriormente, no se dispone de antecedentes de su situación epidemiológica en el país, en años recientes.

Se informó por parte de profesionales de la Clínica de la Pontificia Universidad Católica de Chile, la existencia de cuatro casos en embarazadas, infectadas por *L. monocytogenes*, de un total de 16 casos ocurridos en ese centro asistencial entre los años 2001 y 2005¹⁷.

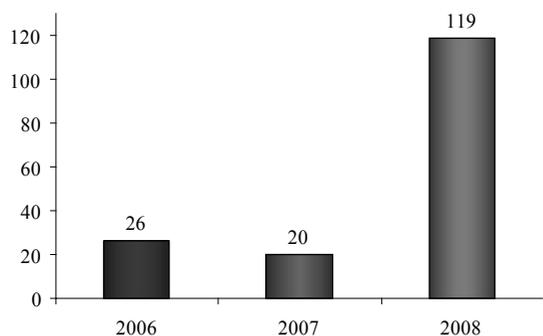
En junio del año 2008, un equipo de médicos infectólogos de la Clínica Alemana de Santiago, envió a la Seremi de Salud de la Región Metropolitana una alerta en atención a un aumento de casos de listeriosis diagnosticados en ese establecimiento asistencial.

Con el propósito de investigar la situación referida, la Seremi de Salud de la RM realizó una investigación epidemiológica de los aislamientos de *L. monocytogenes*, que se pidió informar para el periodo 2006-2008 a los principales establecimientos de salud de la Región Metropolitana. Este proceso comenzó en el mes de junio de 2008 como una búsqueda retroactiva de casos y posteriormente continuó con la notificación y registro de casos nuevos.

El Ministerio de Salud en su página web tiene disponible el informe de la situación de la listeriosis en Chile, el que es permanentemente actualizado. Los datos que se presentan a continuación en relación al brote de la Región Metropolitana son en su mayoría extractos de estos informes y comunicaciones personales del equipo investigador del brote.

Se notificaron al 31 de diciembre de 2008, 119 casos de infección por *L. monocytogenes* (cifra cinco veces superior a la de años anteriores), siendo provenientes de establecimientos públicos (34% de los casos) y privados (66% de los casos).

Figura 1. Aislamientos de *L. monocytogenes* 2006-2008 en la R.M.



Fte. Subdepto. Epidemiología SEREMI R.M.

El Instituto de Salud Pública realizó un estudio utilizando la técnica de electroforesis de campo pulsado (PFGE) para la tipificación genética de las cepas de listeriosis provenientes de muestras clínicas informadas el año 2008. La utilidad de este tipo de análisis, en el estudio de un brote en el que se desconoce su origen, se basa —fundamentalmente— en la posibilidad de caracterizar los casos ocasionados por un mismo patógeno según su tipo genético, lo que permite diferenciar aquellos que posiblemente pudiesen tener un origen común y de esta manera optimizar en tiempo y recursos. Además, se ha demostrado que el riesgo de contraer listeriosis no sólo depende del inóculo, sino también del subtipo molecular de la cepa implicada¹⁸.

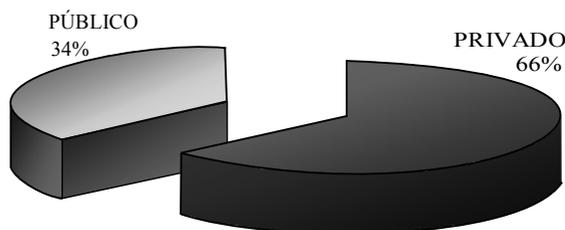
El ISP determinó que el 55% de los aislamientos de la Región Metropolitana el año 2008 correspondían a una cepa genéticamente relacionada (clon 009), considerada la cepa epidémica causante del brote.

La investigación epidemiológica y de laboratorio permitió concluir que el alimento causante del brote correspondía a quesos de las variedades Brie y Camembert de la marca Chevrita. El Instituto de Salud Pública analizó 82 muestras de estos quesos, obtenidos de la planta de producción, resultando ser los únicos alimentos con el mismo patrón genético 009 encontrado en las cepas clínicas.

La mayoría de los casos reportados de esta enfermedad, a nivel mundial, se debe al consumo de leche no pasteurizada o subproductos elaborados con la misma. Brotes ocurridos a pesar de la pasteurización dejan claro que el proceso no elimina el riesgo de contaminación posterior y, por lo tanto, los alimentos pasteurizados conllevan el mismo peligro que la leche cruda¹⁹.

La caracterización de los casos relacionados al brote de la RM, muestra que el 44% corresponde a embarazadas, 17% a adultos mayores, 17% recién nacidos, 8% inmunosuprimidos, 8% adultos mayores con patologías de base y 6% personas sin factor de riesgo aparente.

Figura 2. Sistema de salud de establecimientos donde consultaron casos 2008. RM.



Fte. Subdepto. Epidemiología SEREMI R.M.

CONCLUSIONES

Actualmente se están produciendo cambios en los patrones epidemiológicos de diversas enfermedades infecciosas, incluidas las enfermedades transmitidas por alimentos. Estos cambios pueden tener múltiples causas, algunas de las cuales se explican por el cambio climático y los cambios de estilos de vida asociados al aumento de la jornada laboral, lo que se traduce en preferir alimentos listos para el consumo o aquellos que son preparados en casinos o restaurantes.

La listeriosis es una enfermedad que genera casos aislados y brotes epidémicos, siendo más frecuente los casos esporádicos y aislados. Se describe como una patología de los países desarrollados y de aquellos en vías de desarrollo. Esto debido a que generalmente la mayoría de los brotes están asociados a alimentos sometidos a refrigeración y a procesos industrializados. La globalización y el intercambio de productos entre los países han generado una variada oferta de alimentos importados que lentamente han comenzado a formar parte de los hábitos alimenticios de los chilenos. Conjuntamente las empresas nacionales han visto esta situación como una oportunidad para producir y ofrecer estos mismos productos a precios más atractivos.

Aquel paradigma que por muchos años ha existido no sólo en las personas relacionadas al área de salud, sino en la comunidad en general, en relación a asociar las enfermedades transmitidas por alimentos a la pobreza y la falta de tecnologías para la elaboración y conservación de alimentos, influye en el poco conocimiento que existe por parte de comunidad de las enfermedades transmitidas por alimentos relacionadas a otras causas. Es evidente la necesidad de crear conciencia con respecto a la asociación de otros factores en la emergencia y re-emergencia de las enfermedades del este nuevo siglo.

El brote ocurrido el año 2008 en la Región Metropolitana, es el brote más grande descrito en Chile causado por *L. monocytogenes* asociado a alimentos. En este caso el alimento involucrado fueron quesos producidos industrialmente, que no eran de consumo masivo por lo que el brote afectó, principalmente, a un segmento específico de la población, lo que refuerza la asociación establecida entre la emergencia de enfermedades infecciosas poco frecuentes con los cambios culturales.

Estos cambios obligan a reformular periódicamente las actividades de promoción de salud y de control de las enfermedades, así como los reglamentos, normativas y medidas sanitarias

que rigen la producción y expendio de alimentos. Estas medidas deben ir actualizándose al ritmo de los cambios en los estilos de vida de la población. En este contexto, se reproducirán las recomendaciones que respecto de listeriosis son entregadas en su página web por los Centros de Control de Enfermedades (CDC) de los Estados Unidos.

(http://www.cdc.gov/nczved/dfbmd/disease_listing/listeriosis_gi.html#reducerrisk)

1) Recomendaciones para población general:

- Cocine perfectamente los alimentos de origen animal, como vacuno, cerdo o ave.
- Lave minuciosamente los vegetales crudos antes de su consumo.
- Mantenga carnes crudas separadas de los vegetales, de los alimentos cocidos y de los alimentos listos para el consumo.
- Evite la leche no pasteurizada, así como alimentos producidos con leche no pasteurizada.
- Lave sus manos, cuchillos y tablas de cortar después de manipular alimentos crudos.
- Consuma lo más rápidamente posible los alimentos perecibles y aquellos que se expendan listos para el consumo.

2) Recomendaciones para las personas con riesgo elevado. Tales como embarazadas y personas con su sistema inmune debilitado (deben agregarse a las recomendaciones enumeradas previamente):

- No coma hot dogs (vienesas), fiambres o embutidos, a menos que se recalienten hasta temperatura de cocción.
- Evite que el líquido proveniente de los paquetes de alimentos crudos (vienesas, carnes) entre en contacto con otros alimentos, utensilios, y superficies donde se preparan alimentos.
- Lávese las manos después de manipular vienasas, carnes crudas, fiambres y embutidos.
- No coma los quesos blandos tales como queso Feta, Brie y Camembert, quesos con vetas azules, o quesos del tipo mexicano tales

como Blanco, Fresco y Panela, a menos que tengan etiquetas que indiquen claramente que se hacen con leche pasteurizada.

- No coma los patés o pastas de carne refrigeradas. Pueden ser consumidos los patés y las pastas de carnes en conserva.
- No coma los mariscos y pescados ahumados refrigerados, a menos que estén contenidos en un plato cocinado, como un caldillo. Los productos del mar ahumados refrigerados, tales como salmones, trucha, pescado blanco, bacalao, atún o caballa, se etiquetan a menudo como "Nova-style," "lox," "kippered," "smoked," o "jerky." Pueden ser consumidos los productos del mar ahumados en conserva.

REFERENCIAS

1. MEAD P, SLUTSKER L, DIETZ V, MCCAIG LF, BRESEE JS, SHAPIRO C ET AL. 1999 Food-related illness and death in the United States. *Emerg Infect Dis.* 5: 607 - 625.
2. BOERLIN P., F. BOERLIN-PETZOLD, E. BANNERMAN, J. BILLE, T. JEMMI. 1997. Typing *Listeria Monocytogenes* Isolates from Fish Product and Human Listeriosis Cases. *Applied and Environmental Microbiology.* 4: 1338 - 1343.
3. WHO Microbiological Risk Assessment Series, No. 5. Risk assessment of *Listeria monocytogenes* in ready-to-eat foods: technical report.. Rome 2004.
4. SCHLECH W. F. 3rd., Lavigne P M, Bortolussi R A, Alien A C, Haldane E V, Wort AJ, et al. 1983. Epidemic listeriosis-evidence for transmission by food. *N Engl J Med.* 308: 203-206.
5. VÁSQUEZ-BOLAZ J., M. KHUN, P. BERCHE, T. CHAKRABORTY, G. DOMÍNGUEZ-BERNAL, B. GONZÁLEZ-ZORN, J. WELAND, J. KREFT. 2001. *Listeria* Pathogenesis and Molecular Virulence Determinants. *Clinical Microbiology Reviews.* 14: 564- 584.
6. MEAD, P.S., E. F. DUNNE, L. GRAVES, M. WIEDMAN, M. PATRICK, S. HUNTER, E. SALEHI., F. MOSTSHARI, A. CRAIG, P. MSHAR, T. BANNERMAN, B. D. SAUDERS, P. HAYES, W. DEWITT, P. SPARLING, P. GRIFFIN, D. MORSE, L. SLUTSKER, AND B. Swaminathan. 2006. Nationwide outbreak of listeriosis due to contaminated meat. *Epidemiol. Infect.* 134: 744 - 751.
7. KATHARIOU S. 2002. *Listeria monocytogenes* virulence and pathogenicity, a food safety perspective. *J Food Prot* 65: 1811-29.
8. CHICO-CALERO I, SUÁREZ M, GONZÁLEZ-ZORN B, SCORTTI M, SLAGHUIS J, GOEBEL W. 2002. a bacterial homolog of the microsomal glucose-6-phosphate translocase, mediates rapid intracellular proliferation in *Listeria*. *Proc Natl Acad Sci USA* 99: 421-6.
9. SWAMINATHAN B. 2001. *Listeria monocytogenes*. *Food microbiology: Fundamentals and Frontiers*, Second Edition, Doyle M.P., Beuchat L.R. & Montville T.J., eds. ASM Press, Washington, DC, USA., 383 – 409.
10. F.A.O. MARTÍNEZ I., D. JAMES, H. LORÉAL. 2004. Application of modern analytical techniques to unsure seafood safety and authenticity. Distributed as and advanced copy of FAO fisheries technical paper.
11. TAGE A. 1999. Listeriosis: Recognizing it, treating it, preventing it. *Cleveland Clinic Journal of medicine.* 66: 375-380.
12. GAESCHE E., E. SOTO. 1991. Evaluación de un método de aislamiento de *Listeria monocytogenes* de pescado contaminado in Vitro. *Acta microbiológica* 3: 43-48.
13. ACHA P., B SZYFRES. 2001. Publicación Científica N° 580. Zoonosis y enfermedades transmisibles comunes al hombre y a los animales. Tercera Edición. O.P.S/O.M.S. Washington, D.C, U.S.A., 186 - 196.
14. SCHUCHAT A., B. SWAMINATHAN, C.V. BROOME. 1991. Epidemiology of human listeriosis. *clin microbiol. Rev.* 4: 169 - 183.
15. ILSI Research Foundation, Risk Science Institute. 2005 Achieving continuous improvement in reductions in foodborne listeriosis-a risk-based approach. *J Food Prot* 68:1932-94.
16. CORDANO A.M, J. ROCOURT 2001. Ocurranza of *Listeria monocytogenes* in Food in Chile. *International Journal of Food Microbiology* 70:175-178.
17. LARRAÍN D, ABARZÚA F, DE JOURDAN F, MERINO P, BELMAR C, GARCÍA P. 2008.

- Infecciones por *Listeria monocytogenes* en mujeres embarazadas: Experiencia del Hospital Clínico de la Pontificia Universidad Católica de Chile. *Rev Chil Infect*; 25: 337-42.
18. CHEN Y, ROSS WH, GRAY MJ, WIEDMANN M, WIEDMANN, WHITING RC, SCOTT VN. 2006. Attributing risk to *Listeria monocytogenes* subgroups: dose response in relation to genetic lineages. *J Food Prot* 69: 335-44.
19. LUNDÉN J, TOLVANEN R, KORKEALA H. 2004. Human listeriosis outbreaks linked to dairy products in Europe. *J Dairy Sci* 87: E6-E12.

Recepción: 24 de septiembre de 2008

Aprobación: 21 de enero de 2009

Usted puede comentar éste y otros artículos publicados en la Revista Chilena de Salud Pública, enviando un correo electrónico a revistas@med.uchile.cl