



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA VETERINARIA Y ZOOTECNIA

***“Listeria monocytogenes un patógeno de importancia
en salud animal y salud pública”***

TESINA

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE:
MÉDICA VETERINARIA ZOOTECNISTA

PRESENTA:

CORAL GONZALEZ AMADO

ASESORES:

Dr. BENJAMÍN VALLADARES CARRANZA

Dr. CÉSAR ORTEGA SANTANA

Dr. JUAN EDREI SÁNCHEZ TORRES



El Cerrillo Piedras Blancas Toluca, México, Marzo de 2025.

***“Listeria monocytogenes* un patógeno de importancia
en salud animal y salud pública”.**

ABREVIATURAS

ActA: Proteína de Polimerización de Actina
ADN: Ácido Desoxirribonucleico.
AFNOR: Association Française de Normalization
ARN: Ácido Ribonucleico.
ARNm: *ARN mensajero*.
BPM: Buenas Prácticas de Manufactura.
CAC: Comisión del Codex Alimentarius.
DAFF: Departamento de Agricultura, Silvicultura y Pesca
DGE: Dirección General de Epidemiología
DoH: Departamento de Salud
ERIC PCR: Polimerasa Consenso Intergénica Repetitiva Enterobacteriana
ETAs: Enfermedades de Transmisión Alimentaria
FCDA: Ley de Productos Alimenticios, Cosméticos y Desinfectantes
FDA: Food and Drug Administration
HACCP: Análisis de Peligros y los Puntos Críticos de Control
hly : Gen de la hemolisina
iap: Proteína Asociada a la Invasión
ICMSF: Comisión Internacional de Especificaciones Microbiológicas para Alimentos.
inl: Internalina
ISO: Organización Internacional de Normalización
LIPI-1: Isla de Patogenicidad *de Listeria* -1
LLO: listeriolisina O
MLVA: Múltiples del Análisis de Repeticiones en Tándem
NICD: Instituto Nacional de Enfermedades Transmisibles
OMS: Organización Mundial de la Salud.
PCR: Reacción en Cadena de la Polimerasa.
PFGE: Electroforesis en Gel de Campo Pulsado
plcA: Fosfolipasa Específica de Fosfatidilinositol
PrfA: Factor Regulador Positivo A

REP PCR: Reacción en Cadena de la Polimerasa de Secuencia Palindrómica Extragénica Repetitiva.

SANS: Norma Nacional de Sudáfrica

SNP: Polimorfismos de un Solo Nucleótido

sp: especie

TIF: Tipo Inspección Federal

UE: Unión Europea

UFC: Unidades Formadoras de Colonia

USDA: Departamento de Agricultura de los Estados Unidos

VirR: Regulador de Respuesta Fundamental para la Virulencia de *L. monocytogenes*

VNTR: Variaciones en el Número de Repeticiones en Tándem

WGS: Secuenciaciones del Genoma Completo

WHO: World Organization for Animal Health

GLOSARIO

- Antiséptico: agente químico utilizado en el control de microorganismos de la piel u otro tejido vivo, sin afectar sensiblemente a estos mismos.
- Brote: episodio en el cual dos o más casos de la misma enfermedad tienen alguna relación entre sí, teniendo en cuenta el momento de inicio de los síntomas, el lugar donde ocurrieron o por las características de las personas enfermas.
- C Met: Proteína tirosina quinasa, que es el ligando endógeno del factor de crecimiento de hepatocitos.
- CODEX: Normas Alimentarias Internacionales (Por sus siglas en inglés Codex Alimentarius, Internacional Food Standards).
- Contaminación cruzada: es la contaminación que se produce por la presencia de materia extraña, sustancias toxicas o microorganismos procedentes de una etapa, u proceso o un producto diferente.
- Contaminación: Presencia de materia extraña sustancias toxicas o microorganismos, en cantidades que rebasen los límites permisibles establecidos o en cantidades que representen un riesgo a la salud.
- Desinfección: es la reducción del número de microorganismos presentes por medio de agentes químicos y/o métodos físicos, a un nivel que no comprometa la inocuidad o la aptitud del alimento, bebida o suplemento alimenticio.
- Desinfectante: agente químico utilizado en el proceso de desinfección de objetos, superficies y ambiente.
- Detergente: mezcla de sustancias de origen sintético, cuya función es abatir la tensión superficial del agua, ejerciendo una acción humectante, emulsificante y dispersante, facilitando la eliminación de mugre y manchas.
- E-cadherina: proteína expresada en la superficie de los enterocitos.
- Epidemia: es la ocurrencia de casos de enfermedad u otros eventos de salud con una incidencia mayor a la esperada para un área geográfica y periodo determinados.
- Factor Sigma Alternativo σ : regulador general de la expresión de varios genes en respuesta a varios tipos de estrés y es responsable de regular la expresión de *PrfA*.
- Inocuo: lo que no hace o causa daño a la salud.

- Limpieza: acción que tiene por objeto retirar la suciedad.
- Patogenicidad: capacidad de un agente infeccioso de producir enfermedad en un hospedero susceptible.
- Polonia: producto cárnico listo para el consumo.
- Proteína p60: enzima hidrolasa murina esencial que facilita la separación del tabique durante la etapa final de la división celular.
- Virulencia: término cuantitativo que define el grado en que un patógeno puede causar enfermedad.

ÍNDICE

ABREVIATURAS	iii
GLOSARIO	v
ÍNDICE.....	vii
ÍNDICE DE TABLAS	ix
INDICE DE FIGURAS	x
RESUMEN	xi
INTRODUCCIÓN	1
REVISIÓN DE LITERATURA.....	3
Capítulo 1. Características generales de <i>Listeria</i> spp	4
Listeriosis humana	8
Listeriosis en rumiantes destinados a la producción de alimentos	12
Capítulo 2. Patogenicidad de <i>Listeria monocytogenes</i>	15
Factores de virulencia de <i>Listeria monocytogenes</i>	16
Internalina	17
Listeriolisina O y fosfolipasas	18
Proteína polimerizadora de actina.....	19
Proteína asociada a la invasión (Proteína p60).....	19
Factor regulador positivo A	20
Capítulo 3. Listeriosis en los animales domésticos.	22
<i>Listeria monocytogenes</i> en unidades de producción animal	22
Listeriosis en otros animales	24
<i>Listeria monocytogenes</i> en instalaciones de procesamiento de alimentos	25
<i>Listeria monocytogenes</i> en establecimientos fijos de distribución final (nivel minorista)	27
Capítulo 4. <i>Listeria monocytogenes</i> como contaminante de los alimentos.....	29
Enfermedades de transmisión alimentaria	29
Marco legislativo relativo a <i>Listeria monocytogenes</i> en los alimentos	34
Presencia de <i>Listeria monocytogenes</i> en la cadena alimentaria.....	38
Capítulo 5. Diagnóstico y tratamiento para <i>Listeria monocytogenes</i>	39
Diagnóstico de <i>Listeria monocytogenes</i>	39
Métodos convencionales.....	39
Métodos moleculares de detección de <i>L. monocytogenes</i>	44

Métodos de subtipificación fenotípica.....	46
Métodos de subtipificación genética.....	47
Tratamiento.....	50
Resistencia a los antimicrobianos en <i>Listeria monocytogenes</i>	52
Mecanismos de resistencia a los antibióticos en <i>L. monocytogenes</i>	53
Resistencia a antibióticos mediada por conjugación.....	54
Métodos alternativos para controlar <i>Listeria monocytogenes</i>	55
JUSTIFICACIÓN.....	57
OBJETIVO	58
MATERIAL.....	59
MÉTODO	60
LÍMITE DE ESPACIO	61
LÍMITE DE TIEMPO.....	62
CONCLUSIONES	63
LITERATURA CITADA.....	64

ÍNDICE DE TABLAS

1.-	Linajes de <i>L. monocytogenes</i> y distribución de serotipos.....	7
2.-	Especies animales en las que se han aislado especies de <i>Listeria</i>	7
3.-	Presentación clínica de enfermedades en las diferentes especies animales.....	8
4.-	Brotes de Listeriosis humana transmitida por alimentos en el mundo.....	12
5.-	Incidencias de Listeriosis en diferentes países.....	31
6.-	Prevalencia de <i>Listeria monocytogenes</i> en alimentos en África.....	33
7.-	Ventajas y desventajas de las técnicas de subtipificación utilizadas para cepas de <i>Listeria monocytogenes</i>	46

INDICE DE FIGURAS

1.-	Árbol filogenético de máxima verosimilitud de las especies de <i>Listeria</i> basado en secuencias de nucleótidos concatenados de los genes de ARNr 16S de todas las especies de <i>Listeria</i>	6
2.-	Patogenia y genes de virulencia implicados en la infección por listeriosis en células humanas.....	16
3.-	Organización del grupo central de genes de virulencia de <i>Listeria monocytogenes</i>	21
4.-	Rutas de transmisión de la infección por <i>Listeria monocytogenes</i> a humanos.....	38
5.-	Método estándar internacional para aislamiento de <i>L. monocytogenes</i>	41
6.-	Método del Departamento de Agricultura de los Estados Unidos para aislamiento de <i>L. monocytogenes</i>	42
7.-	Método ONE-Broth para aislamiento de <i>L. monocytogenes</i>	42

RESUMEN

***Listeria monocytogenes* un patógeno de importancia en salud animal y salud pública.** Coral González Amado. (bajo la asesoría del Dr. Benjamín Valladares Carranza, Dr. César Ortega Santana y el Dr. Juan Edrei Sánchez Torres).

El objetivo de este trabajo fue conjuntar información sobre *Listeria monocytogenes* como patógeno que afecta tanto a la salud animal y a la salud pública. En el análisis de la información se consideró: Características generales de *Listeria* spp. (capítulo 1); Patogenicidad de *Listeria monocytogenes* (capítulo 2); Listeriosis en los animales domésticos (capítulo 3); *Listeria monocytogenes* como contaminante de los alimentos (capítulo 4); y, Diagnóstico y tratamiento para *Listeria monocytogenes* (capítulo 5). La bacteria *Listeria monocytogenes* bacilo Gram positivo es un patógeno zoonótico que causa Listeriosis, enfermedad con alta tasa de mortalidad y de gran relevancia en salud pública. El proceso de infección de la célula huésped por *L. monocytogenes* consta de varias etapas, como: adhesión e invasión de las células; internalización en las células; lisis de la vacuola; multiplicación intracelular; y diseminación intercelular a la célula adyacente. Tras la ingestión de alimentos contaminados sobrevive a la exposición a alta acidez, sales biliares, ataques inflamatorios no específicos y enzimas proteolíticas del sistema del hospedero. Por sus características de virulencia y patogenicidad posee la capacidad de proliferar en condiciones adversas de temperatura, humedad, pH y salinidad lo que subraya su ubicuidad y capacidad de ingresar a la cadena de suministro alimentaria especialmente de productos lácteos y cárnicos, convirtiendo a los alimentos contaminados (mayormente listos para consumo) en la principal fuente de transmisión de este patógeno. El cuadro clínico de Listeriosis en animales se asocia con encefalitis, septicemia y aborto, afectando principalmente a rumiantes. En el humano los síntomas dependerán de la forma de presentación; invasiva y no invasiva, en la primera los síntomas son encefalitis, septicemia y meningitis, mientras que en la forma no invasiva puede ocasionar síntomas gastrointestinales, mortinatos o abortos espontáneos. El diagnóstico e identificación de *L. monocytogenes* debe realizarse en muestras de alimento para animales o para el consumo humano, en muestras de entornos de procesamiento alimentario y en muestras clínicas procedentes de animales con Listeriosis, utilizando tanto técnicas microbiológicas clásicas, como métodos moleculares. La identificación en métodos de cultivo basados en el enriquecimiento selectivo se considera el método estándar de oro. Los antibióticos de elección para el tratamiento de la Listeriosis humana son la combinación de ampicilina o penicilina G con un aminoglucósido como la gentamicina, y como segunda opción la trimetoprima en combinación con sulfametoxazol-cotrimoxazol; además, se ha utilizado tetraciclina, eritromicina y vancomicina. Las medidas de prevención y control deben basarse en el análisis de peligros y programas de puntos críticos de control en toda la industria alimentaria, garantizar las medidas higiénico-sanitarias durante las prácticas de manejo a nivel de granja y en recomendaciones específicas para grupos de alto riesgo.

Palabras clave: *Listeria monocytogenes*, salud animal, salud pública, Listeriosis.

INTRODUCCIÓN

Listeria monocytogenes (*L. monocytogenes*) es un microorganismo patógeno, zoonótico, intracelular facultativo, Gram positivo, asociado a contaminación de algunos alimentos. Se distribuye ampliamente en el ambiente, los animales y en el humano; además, cuenta con una gran capacidad de persistir en entornos de procesamiento de alimentos y multiplicarse a temperaturas de refrigeración. Debido a eso representa una amenaza importante para la seguridad alimentaria y la salud pública con graves implicaciones económicas (Mir, 2021).

L. monocytogenes puede causar listeriosis animal y humana, enfermedad grave con una alta tasa de letalidad en poblaciones inmunocomprometidas. En los animales, el cuadro clínico se caracteriza por síntomas como aborto, encefalitis y septicemia. En los humanos incluyen septicemia y meningoencefalitis, así como, síntomas gastroentéricos y mortinatos o abortos espontáneos en mujeres embarazadas (Matle *et al.*, 2020).

La transmisión de *Listeria* puede ocurrir por vía oral a través de alimentos contaminados como leche, queso, carne cruda, subproductos cárnicos, y ensaladas, entre otros; en el caso de los animales la transmisión se da principalmente por consumo de pienso y agua contaminados (López-Valladares *et al.*, 2018). Al encontrarse ubicuamente en una amplia gama de entornos, como el suelo, el agua, las heces animales y la vegetación, se encuentra expuesta de manera constante a una serie de adaptaciones a lo largo de su vida saprófita como en tránsito para infectar a los humanos; lo que beneficia y sirve a sus factores de patogenicidad y virulencia. Una vez dentro del hospedero es capaz de invadir y colonizar el intestino, y atraviesa la barrera intestinal, favoreciendo la diseminación y el establecimiento de una infección sistémica para su posterior replicación dentro de los órganos diana (Quereda *et al.*, 2021). En las últimas décadas se ha demostrado la resistencia al tratamiento con antibióticos y su persistencia en la célula hospedera (Ravindhiran *et al.*, 2023).

Debido a su alta tasa de letalidad, la Listeriosis se encuentra entre las causas más frecuentes de muerte por enfermedades transmitidas por los alimentos y es considerada la infección sistémica humana más grave de entre las enfermedades zoonóticas (Jemmi y Sthepan, 2006; Disson *et al.*, 2021). La contaminación cruzada de *L. monocytogenes*

es una de las principales causas microbiológicas del retiro de alimentos, principalmente de carne, aves, mariscos y productos lácteos (Jemmi y Sthepan, 2006). Esta contaminación se genera posterior a la colonización del entorno de las instalaciones de producción de alimentos, asociada a la formación de biopelículas resistentes a los procedimientos de saneamiento comunes que se aplican regularmente en estos establecimientos (Nastasijevic *et al.*, 2017).

Por lo que, con el objetivo del presente trabajo fue conjuntar información sobre *Listeria monocytogenes* como un riesgo de infección tanto en salud animal y en salud pública; considerando las circunstancias en que puede hallarse en diferentes elementos, unidades de producción animal y en la comercialización de productos alimenticios, y afectar la salud de consumidores, esto para su prevención y control.

REVISIÓN DE LITERATURA

***Listeria monocytogenes* (*L. monocytogenes*).** Fue descrita por primera vez en Suecia en el año 1910 por Hülphers a partir del hígado necrótico de un conejo, quien lo denominó *Bacillus hepatis* (Hülphers, 1911; Carvalho *et al.*, 2014). En 1926, Murray realizó un aislamiento similar de una bacteria causante de una epizootia en conejos y cobayos, y la denominó *Bacterium monocytogenes* (Murray *et al.*, 1926; Rantsiou *et al.*, 2008; Lekkas, 2016). Un año después, en 1927, Pirie también aisló una bacteria con características correspondientes a la descripción dada por Hülphers y Murray de jerbos salvajes en Sudáfrica (Mitchell *et al.*, 1927; Jemal, 2014). La bacteria recibió el nombre de *Listerella hepatolytica* en honor al cirujano británico Lord Joseph Lister, el padre de la antisepsia (Gray y Killinger, 1966). Sin embargo, no fue hasta 1940 que se reconoció el nombre actual, *L. monocytogenes* (Lamont y Sobel, 2011), nombre adoptado en la sexta edición del Manual de bacteriología determinante de Bergey (Gray y Killinger, 1966).

Listeria monocytogenes fue aislada por primera vez en humanos por Nyfeldt en 1929; en el mismo año se describió una enfermedad en ovejas causada por *L. monocytogenes* denominada como enfermedad circular (Nyfeldt, 1929; Gill, 1937). Asociando entonces a *L. monocytogenes* como un patógeno causal de infecciones humanas esporádicas a partir de hallazgos realizados de animales enfermos (Lamont y Sobel, 2011). En la década de 1980 comienza el interés de este patógeno por parte de los productores de alimentos después de varios brotes, incluido el de Vacherin Mont d'Or en Suiza en 1983-1987 y el de leche pasteurizada inadecuadamente en los Estados Unidos en 1983 (Klumpp y Loessner, 2013; Lekkas, 2016). Desde entonces, los brotes de *L. monocytogenes* se han relacionado con el consumo de alimentos contaminados, que incluyen productos lácteos, productos cárnicos, productos del mar y verduras (Ragon *et al.*, 2008; Loman, 2012; Nastasijević *et al.*, 2017).

Capítulo 1. Características generales de *Listeria* spp.

***Listeria* spp.** Las bacterias del género *Listeria* spp. son bacilos Gram positivos cortos (Nyarko y Donnelly, 2015), pertenecen al filo *Firmicutes*, clase *Bacilli*, orden *Bacillales* (Jadhav, 2015), subrama *Clostridium-Bacillus-Lactobacillus* con *Brochothrix thermosphacta* (Schmid *et al.*, 2014). *Listeria* spp es anaerobia facultativa, no esporulada, con dimensiones aproximadamente de 0,5 μm de ancho y 1 -1,5 μm de largo (Wieczorek *et al.*, 2012). Debido a la presencia de flagelos peritricos se considera móvil en rangos de temperatura de 24 a 28 °C, aunque pierden esta característica por encima de 30 °C (Indrawattana *et al.*, 2011). Se clasifica como catalasa positiva, aunque no todas las especies (Cepeda *et al.*, 2006); son oxidasa, urea e indol negativos e hidrolizan la esculina (De Vasconcelos *et al.*, 2016).

El crecimiento de estas especies se encuentra a rangos de temperatura de entre - 0,4 y 45 °C, con una temperatura de crecimiento óptima de 37 °C y en parámetros de pH de 4,4 a 9,6. *Listeria* spp. También tiene la capacidad de tolerar condiciones salinas (NaCl) hasta un 20 % (peso/volumen [p/v]) y puede sobrevivir en actividades hídricas relativamente bajas ($a_w < 0,90$) (Liu, 2006; Holch *et al.*, 2013). Se ha informado que algunas especies de *Listeria* muestran resistencia a diferentes desinfectantes, lo que hace que sea más difícil su eliminación cuando se forman biopelículas. Estas condiciones de crecimiento favorecen la supervivencia de *Listeria* spp. en medios y condiciones extremas generando en consecuencia un serio desafío para los establecimientos en donde se procesan alimentos, y un grave problema para la industria alimentaria (Ducey *et al.*, 2006).

Informes sobre estudios de secuenciación del ácido ribonucleico ribosómico (ARNr) 16S, ácido desoxirribonucleico (ADN) y análisis de enzimas multilocus del género de *Listeria* han determinado que consta de 20 especies con bajo contenido de guanina (G) + citosina (C) (38%) entre las que se incluyen: *L. monocytogenes*, *L. marthii*, *L. innocua*, *L. welshimeri*, *L. seeligeri*, *L. costaricensis*, *L. ivanovii*, *L. grayi*, *L. rocourtiae*, *L. fleischmannii*, *L. newyorkensis*, *L. weihenstephanensis*, *L. floridensis*, *L. aquatica*, *L. thailandensis*, *L. cornellensis*, *L. riparia*, *L. booriae*, *L. goaensis* y *L. grandensis* (Den Bakker *et al.*, 2010). *L. monocytogenes* es la única especie identificada hasta ahora

como agente patógeno en humanos y en animales; *L. ivanovii* no se ha identificado en humanos, aunque si en animales como rumiantes (Gouin *et al.*, 1994; Zhang *et al.*, 2004; Orsi *et al.*, 2011), mientras que *L. seeligeri* y *L. welshimeri* se han reportado como agentes causales de casos esporádicos de listeriosis humana (Gouin *et al.*, 1994).

Estudios filogenéticos indican que el género más estrechamente relacionado es *Brochothrix*, y existe un parentesco con otras bacterias Gram positivas con bajo contenido de G+C, como *Bacillus*, *Clostridium*, *Enterococcus*, *Staphylococcus* y *Streptococcus* (Glaser *et al.*, 2001; Orsi *et al.*, 2011). Orsi y Wiedmann (2016), propusieron una reclasificación del género *Listeria* en cuatro géneros: *Listeria*, *mesolisteria*, *paenilisteria* y *murraya* (Figura 1). Las especies que pertenecen al género *Mesolisteria* son incapaces de crecer a temperaturas inferiores a 7 °C. Las especies de *Listeria sensu stricto* y *L. grayi* poseen genes de motilidad que les permiten moverse, a diferencia del resto de las especies de *Listeria*.

Si bien todas las especies de *Listeria* son fenotípicamente muy similares, se pueden diferenciar a través de pruebas bioquímicas de hemólisis, producción de ácido a partir de D-xilosa, L-ramnosa, manitol, motilidad y alfa metil-D manósido (Orsi *et al.*, 2011) y la prueba de Christie-Atkins-Munch-Peterson que permite comprobar la mejora de la hemólisis en presencia de *Staphylococcus aureus* (FDA., 2022).

Listeria se encuentra ampliamente distribuida en la naturaleza siendo su hábitat principal el suelo encontrándose como contaminante ambiental del mismo; sin embargo, también se ha encontrado en agua, aguas residuales y vegetación en descomposición (Willaarts *et al.*, 2013). Además, se ha recuperado de campos agrícolas, vegetales, animales y otros entornos como superficies de instalaciones de procesamiento de alimentos, tiendas minoristas, cocinas domésticas y alimentos listos para comer (Ishola *et al.*, 2016). *Listeria* spp. ha sido aislada del 1 al 7 % en el contenido intestinal de diversos animales sanos (Borucki y Call, 2003), incluidos rumiantes, aves, organismos marinos, insectos, garrapatas y crustáceos (Van Vuuren, 2021), fungiendo como portadores de la bacteria. Los seres humanos también son portadores de *Listeria* spp. ya que se ha aislado en el 5 al 10% de las heces de adultos humanos sanos y del 1,3 % de individuos jóvenes (Churchill *et al.*, 2006). En consecuencia, de su carácter ubicuo y resistente

Listeria spp. tiene la capacidad de ingresar a la cadena de suministro de alimentos y contaminar una amplia variedad de productos alimenticios (Leong *et al.*, 2014).

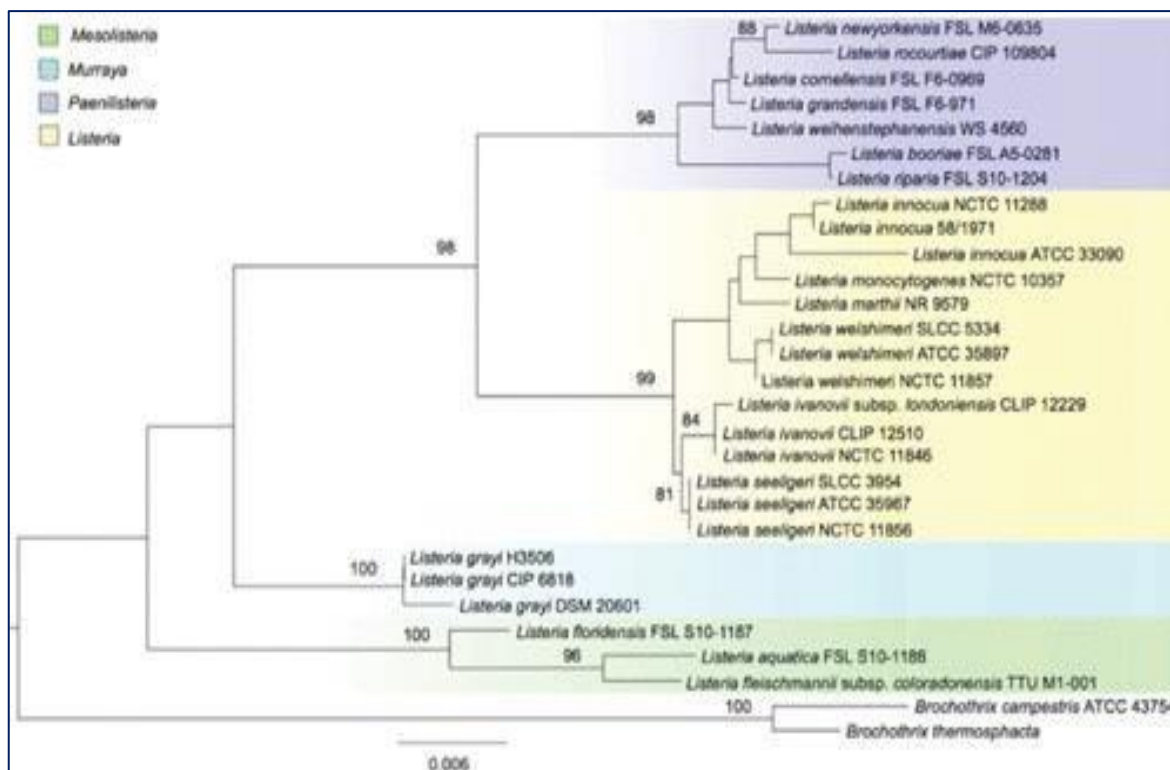


Figura 1. Árbol filogenético de máxima verosimilitud de las especies de *Listeria* basado en secuencias de nucleótidos concatenados de los genes de ARNr 16S de todas las especies de *Listeria*. Tomada de: Luque-Satre *et al.* (2018).

Listeria monocytogenes se clasifica como un agente patógeno intracelular transmitido por alimentos causal de enfermedades humanas graves (de Noordhout *et al.*, 2014). Se ha dividido en 13 serotipos ($\frac{1}{2}a$, $\frac{1}{2}b$, $\frac{1}{2}c$, 3a, 3b, 3c, 4a, 4ab, 4b, 4c, 4d, 4e y 7) basados en antígenos somáticos y flagelares (Dhama *et al.*, 2015). Estos serotipos se agrupan además en cuatro linajes de diversidad genética (I-IV) (Tabla 1). Estos linajes constan de serotipos específicos; el linaje I alberga los serotipos $\frac{1}{2}b$, 3b, 4b, 4d, 4e y 7. Los serotipos $\frac{1}{2}b$ y 4b dentro del linaje I codifican el factor de virulencia listeriolisina S, que no está presente en otros linajes (Orsi *et al.*, 2011). El linaje II contiene los serotipos $\frac{1}{2}a$, $\frac{1}{2}c$, 3a y 3c y, a menudo, alberga varios plásmidos que son resistentes a los metales pesados (Dhama *et al.*, 2015). Los serotipos 4b, $\frac{1}{2}a$, 4a y 4c pertenecen al linaje III y 4a, 4c y los serotipos atípicos 4b se han caracterizado como aislados del linaje IV (Haase

et al., 2014). Los serotipos de linaje III y IV rara vez se aíslan y tienen características genéticas y fenotípicas distintivas, pero ocurren principalmente en rumiantes (Camargo *et al.*, 2016).

Tabla 1. Linajes de *L. monocytogenes* y distribución de serotipos.

Linaje	Serotipos	Distribución	Características generales
I	1/2b, 3b, 4b	Comúnmente aislado de varias fuentes; sobrerrepresentado entre los aislamientos humanos.	La diversidad más baja entre los linajes; los niveles más bajos de recombinación entre los linajes.
II	1/2a, 1/2c, 3a, 3c	Comúnmente aislado de varias fuentes; sobrerrepresentado entre los aislamientos humanos.	Mayor diversidad y niveles de recombinación más elevados.
III	4a, 4b, 4c	Comúnmente aislado de varias fuentes; sobrerrepresentado entre los aislamientos humanos.	Muy diversa; niveles de recombinación entre los del linaje I y el linaje II.
IV	4a, 4b, 4c	La mayoría de los aislamientos se obtuvieron de rumiantes.	Pocos aislamientos analizados hasta la fecha.

Adaptado de: Luque-Satre *et al.* (2018).

El aislamiento de *Listeria* se ha realizado en más de 50 especies animales, tanto domésticas como salvajes (Tabla 2), y la presentación de la enfermedad varía según el hospedero (Tabla 3). La mayoría de las infecciones en animales son subclínicas, pero la Listeriosis invasiva puede ocurrir esporádicamente o como parte de un brote. La enfermedad clínica se observa con mayor frecuencia en rumiantes domésticos y humanos, aunque se han notificado casos ocasionales en aves de corral, cerdos, conejos y otras especies (López, 2008).

Tabla 2. Especies animales en las que se han aislado especies de *Listeria*.

Mamíferos	Gatos, ganado, chinchillas, ciervos, perros, hurones, zorros, cabras, conejillos de indias, caballos, humanos, chacales, lemmings, ratones, visones, monos, alces, cerdos, conejos, mapaches, ratas, ovejas, zorrillos y topillos.
Aves	Canarios, pinzones, gallinas, grullas, palomas, patos, águilas, gansos, halcones, loros, búhos, perdices, faisanes, gaviotas, pavos, urogallos blancos, urogallos zarceros y urogallos.
Otros	Hormigas, crustáceos, lagartijas, peces, moscas, ranas, caracoles, garrapatas y tortugas.

Adaptado de: Luque-Satre *et al.* (2018).

Tabla 3. Presentación clínica de enfermedades en las diferentes especies animales.

Especies	Hospedero	Presentación de enfermedad
<i>L. monocytogenes</i>	Ganado vacuno, ovino y caprino Ganado Gatos, perros y caballos Cerdos Aves	Encefalitis, aborto, septicemia y forma ocular. Mastitis (poco frecuente) Aborto y encefalitis (poco frecuente) Encefalitis, aborto y septicemia. Septicemia
<i>L. ivanovii</i>	Ganado vacuno y ovino	Aborto
<i>L. innocua</i>	Ganado ovino	Encefalitis (poco frecuente)

Adaptado de: Luque-Satre *et al.* (2018).

Listeriosis humana

La Listeriosis es una enfermedad zoonótica cuya transmisión principal se genera a través de la ingestión de alimentos contaminados por *L. monocytogenes* (Hilliard *et al.*, 2018). Entre otros medios de transmisión para los humanos se encuentran el contacto directo con animales y ambientes infectados (Vázquez-Boland *et al.*, 2001). Se han registrado casos en el humano posterior al consumo de leche no pasteurizada, quesos contaminados y otros productos lácteos. También se han reportado brotes tras la ingestión de carne y aves poco cocidas, así como ensalada de col, donde se reconoció por primera vez como una zoonosis transmitida por alimentos (Ishola *et al.*, 2016). La dosis infectiva se estima entre 10^4 - 10^6 UFCg⁻¹ de alimento ingerido, pero puede ser menor (0.3 UFCg⁻¹) en personas susceptibles, siendo está dependiente de virulencia de la cepa, tipo de alimento y la susceptibilidad del hospedero (Castañeda-Ruelas *et al.*, 2014).

El agente causal de Listeriosis tiene la capacidad de atravesar la barrera intestinal y diseminarse a los ganglios linfáticos mesentéricos, el bazo y el hígado. En individuos inmunodeprimidos, puede replicarse en el bazo y el hígado, causar bacteriemia prolongada y sostenida, atravesar la barrera hematoencefálica y la barrera placentaria y diseminarse al cerebro y la placenta, causando meningitis, encefalitis, aborto en mujeres embarazadas e infecciones neonatales (Hamon *et al.*, 2006; Bonazzi *et al.*, 2009). Se han documentado casos de Listeriosis poco comunes con hallazgos de endocarditis, hepatitis, miocarditis, arteritis, neumonía, sinusitis, conjuntivitis, oftalmatitis e infecciones de las articulaciones (Amato *et al.*, 2017). Aunque la incidencia de Listeriosis en la población es baja, continúa siendo una enfermedad importante y mortal

transmitida por los alimentos, registrando tasas de hospitalización superior al 95% (Scallan *et al.*, 2011). La presencia de esta enfermedad se da en segmentos específicos de la población, sobre todo en personas de la tercera edad, mujeres embarazadas, fetos y las personas inmunocomprometidas (de Noordhout *et al.*, 2014). Las infecciones por Listeriosis se clasifican en dos formas: Listeriosis invasiva grave y gastroenteritis febril no invasiva (Buchanan *et al.*, 2017). La Listeriosis invasiva ocurre principalmente en personas inmunocomprometidas y se manifiesta como sepsis, meningitis, endocarditis, encefalitis, meningoencefalitis, septicemia e infección cerebral (Doganay, 2003). La infección cerebral por Listeriosis en adultos inmunocomprometidos es responsable del 22% de las muertes, mientras que la endocarditis ocurre en el 10% de los adultos (Mizuno *et al.*, 2007). Las mujeres embarazadas tienen un riesgo 17 veces mayor de contraer Listeriosis invasiva, presentándose al final del embarazo (Mateus *et al.*, 2013). La Listeriosis en mujeres embarazadas se asocia con síntomas similares a los de la gripe con o sin problemas gastrointestinales (Doganay, 2003). Sin embargo, las consecuencias de la infección del feto o del recién nacido son graves, e incluyen aborto, parto prematuro, neumonía y meningitis (Indrawattana *et al.*, 2011). La Listeriosis invasiva es responsable de más del 90 % de las hospitalizaciones y de una tasa de letalidad de entre el 20 % y el 30 % (Leong *et al.*, 2014), lo que la convierte en una de las enfermedades más graves transmitidas por alimentos.

La gastroenteritis no invasiva puede manifestarse en adultos inmunocompetentes y suele causar meningitis atípica, septicemia y gastroenteritis febril caracterizada por fiebre y diarrea acuosa que dura entre 2 y 3 días, acompañada de dolor de cabeza y de espalda (Mateus *et al.*, 2013). Los síntomas son autolimitantes y de corta duración, sin necesidad de atención médica, lo que en consecuencia genera casos no diagnosticados y sub notificados (Matle, 2016). Es así como los reportes de Listeriosis por parte del sector salud no son realizados adecuadamente debido a las manifestaciones clínicas poco específicas y de baja gravedad, representando un desafío para el sistema de atención de salud a la hora de mantener registro de los casos de Listeriosis, especialmente en países en vías de desarrollo (de Noordhout *et al.*, 2014).

La expresión y periodo de incubación de ambas formas de Listeriosis dependen de la edad del individuo, el estado inmunológico del individuo, la dosis infecciosa y el modo de infección, la virulencia de la cepa ingerida y el estadio fisiológico (Poimenidou *et al.*, 2018). Los signos clínicos de esta enfermedad suelen aparecer después de un largo tiempo de incubación (de 1 a 70 días), lo que dificulta mucho el rastreo de la fuente epidemiológica (Buchanan *et al.*, 2017). Los períodos de incubación están influenciados en gran medida por las formas clínicas de la enfermedad, observándose períodos de incubación más prolongados en casos de embarazo (mediana 27,5 días), seguidos por la infección del sistema nervioso central (mediana 9 días), sepsis (mediana 2 días) y enfermedad gastrointestinal febril (mediana de 24 h) (Goulet *et al.*, 2008). La dosis infecciosa estimada para que ocurra Listeriosis en una población susceptible es de 0,1 a 10 millones de unidades formadoras de colonias (UFC), mientras que en individuos sanos es de 10 a 100 millones de UFC (Angelo *et al.*, 2017).

Un estudio realizado por Nappi *et al.* (2005), indicaron que la caracterización molecular de *L. monocytogenes* mediante serotipos permitió la identificación de los serotipos 1/2a, 1/2b y 4b como los agentes causantes predominantes de Listeriosis en humanos. Además, varios estudios demostraron que la mayoría de los brotes de Listeriosis humana se han asociado con *L. monocytogenes* serotipo 4b, lo que sugiere propiedades de virulencia específicas de este serotipo (De Cesare *et al.*, 2001; Salcedo *et al.*, 2003; Vasconcelos *et al.*, 2008). La serotipificación de aislados de *L. monocytogenes* también ha demostrado que los serotipos pertenecientes al grupo antigénico 1/2 (1/2a, 1/2b, 1/2c) han estado sobrerrepresentados en aislados alimentarios con un fuerte aumento en aislados humanos clínicos (Vázquez-Boland *et al.*, 2001). No se ha establecido ninguna asociación entre ciertas formas de Listeriosis y serotipos específicos, pero los estudios proponen un vínculo entre la Listeriosis perinatal y los serotipos 1/2a y 4b (Soni *et al.*, 2014). En Europa y América del Norte, la mayoría de los casos de Listeriosis humana en los últimos 20 años (2000-2010) involucraron el serotipo 4b y se demostró que está sobrerrepresentado en la Listeriosis perinatal (Bertsch *et al.*, 2014).

Los cuatro linajes definidos (I, II, III y IV) de los aislados de *L. monocytogenes*, linaje I y II se han asociado con la mayoría de los brotes de Listeriosis humana y casos

esporádicos concurrentes en el mundo (Schmitz-Esser *et al.*, 2015). Esto sugiere que los serotipos albergados por estos linajes tienen una mayor virulencia o una mejor adaptación al humano (Roche *et al.*, 2009). La distribución de estos linajes varía según la región, siendo los aislados del linaje II los más comunes entre los casos de Listeriosis humana en Europa (Martín *et al.*, 2014), en comparación con los EE. UU., donde las cepas del linaje I parecen predominar entre los casos de Listeriosis humana (Roberts *et al.*, 2018). La diferencia en la distribución geográfica de estos linajes está relacionada con los clones epidémicos (CE). Los clones epidémicos son cepas estrechamente relacionadas, asociadas con varios brotes de Listeriosis distintos geográfica y temporalmente (Chen y Knabel, 2007). Estos CE también están implicados en muchos brotes de Listeriosis humana y contribuyen significativamente a casos esporádicos en todo el mundo (Scotti *et al.*, 2018). Tanto el EC I como el EC II fueron responsables de repetidas Listeriosis humanas en EE. UU. y Europa (Mammina *et al.*, 2013). El EC III provocó un brote en varios estados asociado con pavo contaminado (Chen y Knabel, 2007).

Los brotes de Listeriosis transmitida por alimentos se relacionan con diversos productos alimenticios; sin embargo, se implican a la carne como uno de los principales alimentos causales en los brotes de Listeriosis humana en todo el mundo (Tabla 4). En 1988 se registró el primer caso de Listeriosis invasiva asociado a productos cárnicos confirmado en laboratorio debido al consumo de salchichas de pavo contaminadas (Schwartz *et al.*, 1989). A partir de entonces, en la gran mayoría de brotes de Listeriosis o casos esporádicos se encontraron involucrados productos cárnicos entre los que se incluían productos cárnicos procesados y envasados al vacío, lengua de cerdo y salchichas (Bozzuto *et al.*, 2010; Jensen *et al.*, 2016; Chen *et al.*, 2017; Smith *et al.*, 2019). Los mayores brotes documentados de Listeriosis ocurrieron en Sudáfrica entre 2017 y 2018, brote asociado con el consumo de salchichas y el serotipo 4b fue el aislado predominante (Smith *et al.*, 2019).

Tabla 4. Brotes de Listeriosis humana transmitida por alimentos en el mundo.

Año	País	No. de casos (muerte)	Tipo de carne / Alimento	Serotipo
1983	US	49 (14)	Leche pasteurizada	4b
1985	US	142 (48)	Queso	4b
1987-1989	UK	366 (ND)	Paté	4b
1990	Australia	9 (6)	Carne procesada y paté	Dakota del Norte
1992	Francia	279 (85)	Lengua de cerdo en gelatina	4b
1993	Francia	38 (10)	Rillettes	4b
1996	Australia	5 (1)	Pollo cocido y cortado en cubitos	Dakota del Norte
1998-1999	US	108 (14)	Perritos calientes	4b
1999	US	11 (ND)	Paté	Dakota del Norte
1999-2000	Francia	10 (3)	Rillettes	4b
1999-2000	Francia	32 (10)	Lengua de cerdo en gelatina	4b
2000	US	30 (7)	Carne de pavo preparada para delicatessen	½ a
2000	Nueva Zelanda	30 (ND)	Carnes frías listas para comer	½ a
2001	US	16 (ND)	Embutidos	½ a
2002	US	54 (8)	Carne de pavo preparada para delicatessen	4b
2003	US	13 (1)	Queso fresco	4b
2005	US	3 (ND)	Pollo a la parrilla	½ b
2006	US	3 (1)	Queso	4 b
2006-2007	Alemania	16 (ND)	Salchicha escaldada lista para usar	4b
2007	US	5 (3)	Leche	4 b
2008	US	5 (3)	Ensalada de atún	½ a
2011	US	147 (33)	Melón	NR
2011	Suiza	6 (ND)	Jamón cocido	½ a
2012	US	22 (4)	Queso ricota	NR
2013	US	6 (1)	Queso madurado	NR
2013-2014	Dinamarca	41 (7)	Productos de carne	Dakota del Norte
2017-2019	Sudáfrica	1036 (216)	Polonia	4b (ST6)

*ND: Sin registro; *NR: No reportado; *US: Estados Unidos; *UK: Reino Unido. Adaptado de: Jadhav (2015).

Listeriosis en rumiantes destinados a la producción de alimentos

Las especies causales de infección y enfermedad en los rumiantes son *L. ivanovii* o *L. monocytogenes* siendo el consumo de ensilado en mal estado y contaminado la principal causa de transmisión. Estas especies de *Listeria* pueden replicarse en ensilado mal fermentado con valores de pH superiores a 5,5, y pueden alcanzar cantidades de hasta 10^7 UFC/kg. Otras fuentes de contaminación son la maquinaria del establo, la cama, el agua y los comederos, sitios donde las bacterias pueden sobrevivir en biopelículas y se transmiten por contaminación cruzada (Mohammed *et al.*, 2009). Dependiendo de la cantidad de bacterias ingeridas, las propiedades patógenas del aislado bacteriano individual y el estado inmunológico del hospedero la Listeriosis puede mostrar diferentes manifestaciones clínicas (Luque-Satre *et al.*, 2018).

La principal manifestación clínica es la meningoencefalitis, también conocida como romboencefalitis, siendo esta la forma de manifestación más característica sobre todo en animales adultos, y se considera una de las causas más comunes de enfermedad neurológica en rumiantes. El período de incubación suele ser de 2 a 3 semanas, y el curso de la infección es más agudo y frecuentemente fatal en ovejas y cabras (la muerte puede ocurrir dentro de los 2 a 3 días posteriores al inicio de los signos clínicos) pero es subaguda a crónica en el ganado (Luque-Satre *et al.*, 2018; Valladares-Carranza *et al.*, 2019).

Las vías de diseminación de la bacteria hacia el SNC (Sistema Nervioso Central) una vez que cruza la barrera intestinal, es el torrente sanguíneo o bien a través de las mucosas oral, nasal u ocular dañadas, donde la bacteria alcanza las terminales del nervio trigémino y consigue su propagación intraneural directa al tronco encefálico y a otras áreas del cerebro a través de vías axónicas (Oevermann *et al.*, 2010).

La presentación clínica depende de la localización y distribución de las lesiones en el sistema nervioso. La signología temprana es inespecífica, y se detecta depresión y anorexia inicial, seguidos por signos neurológicos, a menudo unilaterales, como parálisis facial y lingual con salivación profusa, nistagmo, ausencia de reflejo palpebral y oreja caída. El síndrome se conoce como "enfermedad del círculo" porque se caracteriza por falta de coordinación, apoyo contra objetos, desviación de la cabeza, a veces con inclinación de la misma, tortícolis involuntaria y caminar sin rumbo en círculos como resultado de lesiones del tronco encefálico. En un desarrollo posterior de la infección, la postración es seguida por movimientos de remo y convulsiones antes de la muerte. El curso de la infección es corto, extendiéndose de 1 a 4 días en ovejas y de 1 a 2 semanas en ganado (Luque-Satre *et al.*, 2018; Valladares-Carranza *et al.*, 2019).

El aborto es ocasionado por la transmisión de *Listeria* y el acceso hacia el feto en desarrollo a través de la penetración de la barrera placentaria por vía hematógena o vía vaginal directa. El período de incubación puede ser tan corto de 1 día, y el resultado de la infección fetal es principalmente el aborto, aunque se han reportado casos de mortinatos. El aborto ocurre en el último trimestre de gestación (después de 7 meses en bovinos [aproximadamente 9 meses de gestación] y 12 semanas en ovejas y cabras

[aproximadamente 20 semanas de gestación]), la mayor cantidad de casos se informa en pequeños rumiantes (ovejas y cabras). Las madres no tienen otros signos clínicos, con la excepción de fiebre y anorexia, y aún no se sabe por qué estos animales nunca desarrollan infección del SNC o enfermedad septicémica manifiesta (Vázquez-Boland *et al.*, 2001).

La forma septicémica es poco frecuente, se presenta en los rumiantes adultos y en el neonato como consecuencia de una infección intrauterina. Se caracteriza por debilidad, depresión, inapetencia, fiebre y muerte. En esta forma clínica, se encuentran hallazgos a la necropsia que pueden ser múltiples focos de necrosis en el hígado y, con menor frecuencia, en el bazo. Entre otras presentaciones encontradas se encuentra la mastitis subclínica (Hird y Genigeorgis, 1990). Ocasionalmente, pueden ocurrir infecciones gastrointestinales en ovejas y cabras (Clark *et al.*, 2004), con embotamiento, inapetencia, pirexia, diarrea y muerte dentro de las 24 horas de los signos clínicos. También se informa uveítis unilateral y queratoconjuntivitis (Listeriosis ocular), en el ganado y se atribuyen al contacto ocular directo con ensilaje contaminado (Starič *et al.*, 2008).

Además de los casos clínicos de listeriosis, un número significativo de animales dentro de un rebaño pueden estar infectados subclínicamente y excretar especies de *Listeria* en sus heces, una característica que representa un fuerte factor de riesgo de contaminación del ambiente y un medio por el cual la bacteria podría acceder al matadero (Ivanek *et al.*, 2006).

Capítulo 2. Patogenicidad de *Listeria monocytogenes*.

El éxito de *L. monocytogenes* para inducir la infección se debe a la capacidad de promover su propia internalización a través de las células del hospedero (Carvalho *et al.*, 2014). Tiene la capacidad de atravesar tres barreras importantes en el humano, el epitelio intestinal, la barrera hematoencefálica y la placenta y posteriormente diseminarse a otros órganos (Chen *et al.*, 2009). El proceso de infección de la célula huésped por *L. monocytogenes* consta de varias etapas: 1) adhesión e invasión de las células, 2) internalización en las células, 3) lisis de la vacuola, 4) multiplicación intracelular, y 5) diseminación intercelular a la célula adyacente (Vázquez-Boland *et al.*, 2001).

Tras la ingestión de alimentos contaminados, *L. monocytogenes* sobrevive a la exposición a alta acidez, sales biliares, ataques inflamatorios no específicos y enzimas proteolíticas del sistema del hospedero (Jeyaletchumi *et al.*, 2012). Habiendo sobrevivido a esta etapa, *L. monocytogenes* se adhiere e ingresa a las células fagocíticas y no fagocíticas del hospedero mediante la ayuda de proteínas de superficie llamadas internalinas (Carvalho *et al.*, 2014). Las células fagocitarias poseen mecanismos que se utilizan para destruir las bacterias ingeridas; por lo tanto, la capacidad de *L. monocytogenes* para sobrevivir dentro de estas células contribuye a su patogenicidad (Wilson *et al.*, 2018). Después de adherirse al tejido epitelial del tracto gastrointestinal mediante la ayuda de proteínas internalinas, los macrófagos internalizan a *L. monocytogenes* en una vacuola fagosómica primaria. Una vez internalizada, *L. monocytogenes* escapa de la vacuola fagosómica mediante la ayuda de una citolisina llamada listeriolisina O (LLO) y una fosfolipasa específica de fosfatidilinositol (plcA). Luego, el patógeno se replica en el citoplasma debido a que el hospedero recibe suficientes nutrientes. Una maquinaria de motilidad de la célula huésped basada en actina facilita el movimiento intracelular del organismo a través del citoplasma hacia las células vecinas (Neves *et al.*, 2013), propagando así la infección sin volver a exponerse al hospedero a la vigilancia inmune extracelular (Vázquez-Boland *et al.*, 2001). La proteína de la superficie bacteriana llamada proteína de polimerización de actina (ActA) se identificó como el determinante molecular del movimiento intracelular

de *L. monocytogenes* dentro del citoplasma (Bonazzi *et al.*, 2009). Al ser internalizada por las células vecinas, *L. monocytogenes* queda confinada en una vacuola de doble membrana de la que escapa con la ayuda de LLO y plcB para reiniciar su ciclo de vida (Figura 2).

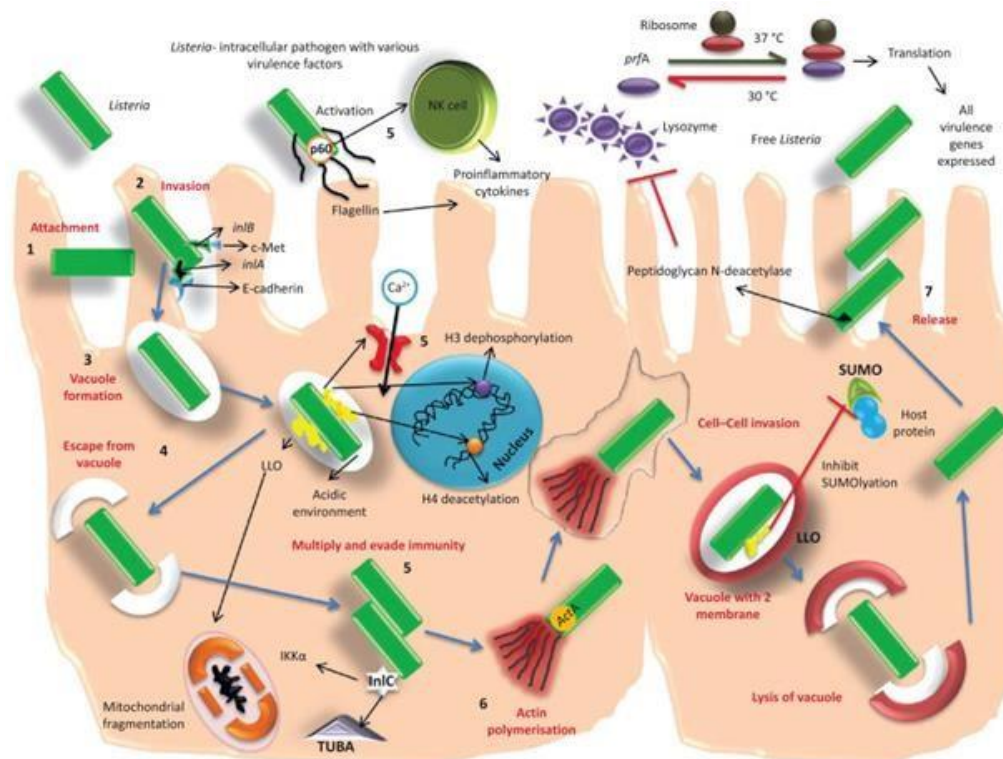


Figura 2. Patogenia y genes de virulencia implicados en la infección por Listeriosis en células humanas. Tomada de: Jadhav (2015).

Factores de virulencia de *Listeria monocytogenes*

L. monocytogenes consta de diversos factores de virulencia que contribuyen a su patogenicidad y actúan en las diferentes etapas del ciclo de infección del hospedero (Jeyaletchumi *et al.*, 2012). La mayoría de los determinantes de virulencia de *L. monocytogenes* se agrupan a lo largo del cromosoma en islas genómicas o isla de patogenicidad de *Listeria* -1 (LIPI-1) (Denes *et al.*, 2014). El LIPI-1 contiene seis factores de virulencia, entre los que se incluyen: internalina, fosfatidilinositol fosfolipasa específica (Gilmour *et al.*, 2010; Hain *et al.*, 2012), proteína de polimerización de actina y metaloproteasa (codificada por *mpl*) (Jeyaletchumi *et al.*, 2012). La expresión de estos

genes está controlada por el factor regulador positivo A (PrfA) (Rabinovich *et al.*, 2012). Sin embargo, también se ha identificado mediante secuenciaciones del genoma completo (WGS) que LIPI-3 y LIPI-4 contienen importantes factores de virulencia.

Internalina

La adhesión e invasión de la célula huésped por *L. monocytogenes* es el primer paso en el ciclo de vida intracelular. Estos pasos son importantes para que *L. monocytogenes* cause enfermedades en el hospedero y están mediados por dos subfamilias de proteínas internalinas (Vázquez-Boland *et al.*, 2001). La primera subfamilia son las proteínas de superficie grandes (70–80 kDa), como *inlA* e *inlB*, que se unen a la célula bacteriana a través de sus regiones C-terminales (Bonazzi *et al.*, 2009). El segundo grupo son las proteínas de superficie de menor tamaño (25 kDa – 30 kDa) como *inlC*, *inlD*, *inlE*, *inlF*, *inlG* e *inlH* que carecen de la región de anclaje C-terminal a la pared celular (Vázquez-Boland *et al.*, 2001).

La adhesión de *L. monocytogenes* al hospedero y la internalización en una vacuola unida a una membrana se ve facilitada por los genes *inlA* e *inlB*, que están codificados por el operón *inlAB* (Hain *et al.*, 2012; Jeyaletchumi *et al.*, 2012; Hernandez y Payeras, 2014). El *inlA* es responsable de facilitar la unión entre *L. monocytogenes* y la proteína de adhesión del hospedero E-cadherina para la invasión de células epiteliales (Vázquez-Boland *et al.*, 2001). Una E-cadherina es una proteína expresada en la superficie de los enterocitos (Lekkas, 2016). Esta unión promueve reordenamientos citoesqueléticos locales en la célula huésped para estimular la absorción de *L. monocytogenes* por las células epiteliales. El *inlB* se une al receptor celular Met, una proteína tirosina quinasa, que también es el ligando endógeno del factor de crecimiento de hepatocitos (Bonazzi *et al.*, 2009). Esta unión permite que *L. monocytogenes* entre en una gama mucho más amplia de tipos de células huésped, como hepatocitos, fibroblastos y células epiteloides (Sabet *et al.*, 2005). Las diferencias en la expresión de *inlA* e *inlB* están asociadas con una invasión deficiente (Werbrouck *et al.*, 2006) y mutaciones en *inlA*, lo que resulta en una baja capacidad de invasión (Jensen *et al.*, 2016).

Otras proteínas de la familia de las internalinas incluyen *inlC* e *inlJ*, que participan en la diseminación postintestinal de la infección por *L. monocytogenes* (Pournajaf *et al.*, 2016). Se produce un *InlC* después de que *L. monocytogenes* haya ingresado a la célula huésped y funcione para interactuar con la quinasa I κ B (IKK α), que a su vez previene la activación del factor nuclear κ B (NF- κ B), una vía proinflamatoria para amortiguar las respuestas innatas del hospedero. Se descubrió una proteína *InlJ*, una proteína que ayuda a *L. monocytogenes* a cruzar la barrera intestinal de la célula huésped (Liu *et al.*, 2007; Jensen *et al.*, 2016).

Listeriolisina O y fosfolipasas

Una vez que *L. monocytogenes* invade la célula huésped, queda atrapada en la vacuola de membrana de una sola capa. Sin embargo, más adelante, en el proceso infeccioso, las bacterias están rodeadas por una vacuola de doble membrana (Yu *et al.*, 2018). Escapar de ambas capas de las membranas vacuolas es importante para una infección eficaz, y si no se escapa de la membrana, la infección se elimina rápidamente de los tejidos (Pushkareva y Ermolaeva, 2010). El gen de la hemolisina (*hly*) es responsable de producir una toxina superficial formadora de poros llamada LLO, que es necesaria para la lisis de las membranas de las vacuolas y la liberación de *L. monocytogenes* al citoplasma (Kyoui *et al.*, 2014). La ausencia de LLO equivale a cepas avirulentas de *L. monocytogenes*, ya que la bacteria no alcanzará el citoplasma; por tanto, se puede decir que LLO es secretada por todas las cepas virulentas de *L. monocytogenes*. El LLO se ve muy afectado por el pH ambiental, observándose niveles más altos de expresión en niveles de pH ácidos (pH <6) y niveles de actividad más bajos observados en pH neutro (Pushkareva y Ermolaeva, 2010).

La listeriolisina S es otro factor de virulencia identificado. Este factor de virulencia se encuentra en LIPI3 y se considera hemolisina secundaria, que se encuentra específicamente solo en cepas del linaje I de *L. monocytogenes*. Esta segunda hemolisina solo se induce en condiciones de estrés oxidativo, contribuye a la virulencia del patógeno según lo evaluado por estudios basados en neutrófilos polimorfonucleares murinos (ratones y ratas), y humanos y es similar al péptido estreptolisina S producido

por *Streptococcus* (Cotter *et al.*, 2008).

L. monocytogenes también secreta fosfatidilinositol fosfolipasa C que participa en la lisis de las membranas de las vacuolas. Dos fosfolipasas que ayudan en la lisis de las membranas de vacuola son *plcA* (Gouin *et al.*, 1994; Vázquez-Boland *et al.*, 2001). Los estudios han demostrado que *plcA* ayuda a escapar de *L. monocytogenes* de la vacuola primaria, mientras que *plcB* está activo durante la propagación de la bacteria de célula a célula (Doyle *et al.*, 2013). La maduración de *plcB* depende de una metaloproteasa de zinc, que está codificada por el gen *mpl*. La metaloproteasa también ayuda a *hly*, *plcB* y *plcA* a alterar las vacuolas primarias después de la invasión de la célula huésped (O'Connor *et al.*, 2010).

Proteína polimerizadora de actina

L. monocytogenes llega al citoplasma después de la lisis de la vacuola y se mueve para infectar otras células (Chatterjee *et al.*, 2006). Lo logra mediante una proteína de superficie llamada ActA que induce la polimerización de moléculas globulares de actina en filamentos de actina. Luego, los filamentos facilitan el movimiento de *L. monocytogenes* tanto intercelular como intracelularmente (Klumpp y Loessner, 2013). Por lo tanto, ActA también es necesaria para la patogenicidad de *L. monocytogenes* (Vázquez-Boland *et al.*, 2001), ya que es fundamental en el movimiento citoplasmático de este patógeno. En el estudio realizado por Doyle *et al.*, (2013), utilizando ratones para comparar la virulencia de los serotipos de *L. monocytogenes*, observaron una menor virulencia en los serotipos 4a, 4c, 4d y 4e. La menor virulencia en esos serotipos se atribuyó a la producción de niveles más bajos de la proteína ActA con formación de cola de actina. Los serotipos 4a, 4c, 4d y 4e se consideran cepas a virulentas debido a la falta de niveles más bajos de proteína ActA.

Proteína asociada a la invasión (Proteína p60)

La proteína asociada a la invasión (*iap*) es una proteína extracelular p60 codificada por el gen *iap* (Camejo *et al.*, 2011). La proteína p60 es común entre *Listeria* spp. y se considera una enzima hidrolasa murina esencial que facilita la separación del tabique durante la etapa final de la división celular (Yu *et al.*, 2018). También participa en la

adherencia de *L. monocytogenes* a la célula huésped y juega un papel importante en la virulencia y patogenicidad de la bacteria (Quendera *et al.*, 2016).

Factor regulador positivo A

La expresión de *prfA* está controlada de diferentes maneras, ya sea por el propio *PrfA* o por un factor sigma alternativo σ^B . La temperatura influye en la producción de factores de virulencia porque la estructura secundaria del ARNm de *prfA* no traducido depende de la temperatura. A 30 °C, la secuencia de Shine-Dalgarno está bloqueada y los ribosomas no pueden unirse ni traducir la secuencia. Como resultado del mecanismo de retroalimentación positiva, solo se transcribe una pequeña cantidad de *prfA* (Revazishvili *et al.*, 2004; Lamaître *et al.*, 2015). A 37 °C, la estructura secundaria ha cambiado, lo que da como resultado la traducción de *prfA* -ARNm seguida de la síntesis de *PrfA* y da como resultado una mayor cantidad de *prfA* transcrita. El *prfA* es el principal regulador de la expresión de los factores de virulencia presentes en el grupo de genes de virulencia (Figura 3), pero otras proteínas también actúan como reguladores de genes de virulencia. El VirR es un regulador de respuesta fundamental para la virulencia de *L. monocytogenes*. Los genes regulados por VirR codifican transportadores ABC, proteínas implicadas en la resistencia a las defensas humanas en *Staphylococcus aureus* y proteínas de modificación de la pared celular (Ragon *et al.*, 2008). El factor sigma alternativo σ^B es un regulador general de la expresión de varios genes en respuesta a varios tipos de estrés y también regula la expresión de *PrfA* y, por tanto, la expresión de factores de virulencia. La *PrfA* es el principal regulador de la expresión de los factores de virulencia presentes en el grupo de genes de virulencia, pero otras proteínas también actúan como reguladores de genes de virulencia (Ryan *et al.*, 2010).

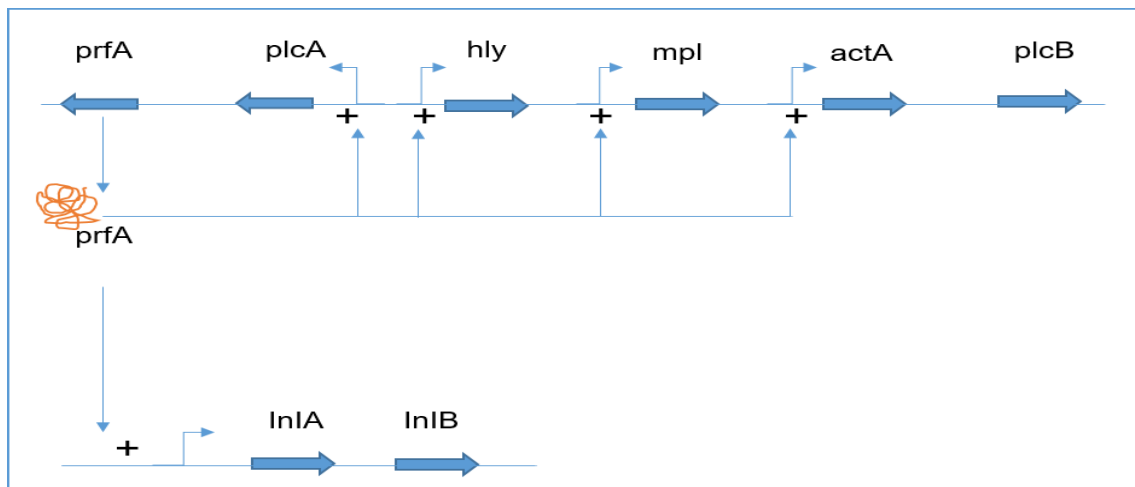


Figura 3. Organización del grupo central de genes de virulencia de *Listeria monocytogenes*. Adaptado de: Rip (2011).

Capítulo 3. Listeriosis en los animales domésticos.

Listeria spp. se ha aislado de una amplia gama de animales domésticos y salvajes, incluidos mamíferos, aves, peces y crustáceos (Lyautey *et al.*, 2007; López, 2008). Así como en el humano, la enfermedad clínica se observa en rumiantes domésticos, aunque ocasionalmente también en aves de corral, cerdos, conejos y otras especies. Las aves tienden a ser portadoras de *Listeria* de manera asintomática porque pueden ingerir esta bacteria a través de alimentos, agua, cama o suelo contaminados, siendo las poblaciones jóvenes las más susceptibles, aunque la manifestación clínica es rara (Dhama *et al.*, 2015). Los conejillos de indias, al igual que los conejos, también son susceptibles. *L. monocytogenes* también se ha aislado en caninos a partir de infecciones cutáneas (Loncarevic, 1999). En equinos han existido informes de signos como abortos espontáneos y septicemia asociados a infecciones por *L. monocytogenes* (Revold *et al.*, 2015). De acuerdo con Weber *et al.* (1993), y Bauwens *et al.* (2003), la prevalencia es de 1 al 60% de *Listeria* en especies silvestres, aunque las especies en donde se reportó eran principalmente cautivas o domésticas. En Japón, se registró una prevalencia de menos del 1% en aves y mamíferos silvestres en sus hábitats naturales (Yoshida *et al.*, 2000), mientras que Nowakiewicz *et al.* (2016), registraron especies de *Listeria* en el 5% de las poblaciones muestreadas de zorros rojos, martas y mapaches en Polonia.

***Listeria monocytogenes* en unidades de producción animal**

En las unidades de producción pecuaria (UPP) como granjas o corrales de engorde se ha encontrado *L. monocytogenes* como habitante natural del suelo, aunque en cantidades relativamente bajas; y puede sobrevivir por largos periodos, especialmente en suelos agrícolas (O'Connor *et al.*, 2010; Rip, 2011). Sauders *et al.* (2012), informaron un rango de prevalencia del 8,7% al 51,4% para *L. monocytogenes* en suelos agrícolas, mientras que en suelos no agrícolas la prevalencia osciló entre el 15,2% y el 43,2%. Esto sugiere que el suelo sirve como principal reservorio de *L. monocytogenes*, donde los animales productores de carne están expuestos a este patógeno a través de la interacción con el ambiente natural. También se ha descubierto que el polvo del suelo

contaminado contiene este patógeno, lo que sugiere que el animal puede adquirir *L. monocytogenes* a través del aire y posteriormente transmitirlo al humano a través de la cadena de valor de la carne (Korthals *et al.*, 2008).

Diversas investigaciones han asociado a la Listeriosis animal con el consumo de ensilaje contaminado por *L. monocytogenes* (Parihar, 2004; Werbrouck *et al.*, 2006; Korthals *et al.*, 2008; Harakeh *et al.*, 2009). Durante los periodos de sequía y escases de forraje verde, el ensilaje es utilizado como alimento de conservación y manutención para los animales (Zhu *et al.*, 2017). Por lo tanto, es vital el cuidado de su elaboración debido a que un ensilaje mal preparado puede favorecer el crecimiento de *L. monocytogenes* que después puede infectar a los animales (Nightingale *et al.*, 2004). Las heces arrojadas por animales infectados junto con el ensilaje son vehículos de infección primaria en rumiantes y de reintroducción de *L. monocytogenes* en el ambiente (Lekkas, 2016). La eliminación asintomática de *L. monocytogenes* por parte de animales infectados también puede transmitir este patógeno a los seres humanos a través de los alimentos (Piet *et al.*, 2016). Otras fuentes de *L. monocytogenes* en una granja incluyen el mal manejo de animales, el agua natural y las fuentes de aguas residuales. Linke *et al.* (2014), encontraron que las fuentes naturales de agua y aguas residuales cercanas a las comunidades agrícolas albergan grandes cantidades de *L. monocytogenes* y pueden servir como fuentes de contaminación animal.

Como *L. monocytogenes* se encuentra naturalmente en el ambiente, las medidas de control de patógenos deberían comenzar desde el nivel de la granja hasta que la carne llega a la mesa de los consumidores. Para garantizar o disminuir la probabilidad de presencia de patógenos en los animales de finalización y en los productos cárnicos obtenidos a partir de los mismos, se deben garantizar las medidas higiénico-sanitarias durante las prácticas de manejo a nivel de granja (Nørrung y Buncic, 2008). Esto debería tener como objetivo minimizar las fuentes, el acceso, los niveles y la transferencia de contaminantes al animal. Las tecnologías utilizadas para reducir los niveles de patógenos en animales incluyen la manipulación de la dieta (suplementos), una bioseguridad efectiva y un bienestar animal óptimo (Sofos y Geornaras, 2010). Las prácticas adecuadas de manejo de animales, como el suministro de agua limpia y

alimento, y el manejo adecuado de desechos para limitar la propagación de patógenos al ambiente, también ayudan a reducir los niveles de patógenos en los animales. Sin embargo, a los productores les resulta difícil controlar a los patógenos a este nivel debido a la falta de conocimientos, recursos y dinero en algunos casos (Buncic *et al.*, 2014).

Listeriosis en otros animales

En aves. Esta especie se suele encontrar como portadora subclínica de *L. monocytogenes*. Las secreciones y excreciones de estos animales son un medio de diseminación importante debido a que se logran encontrar grandes cantidades del microorganismo desempeñando un papel relevante en la transmisión de *Listeria* tanto a humanos como a otros animales a través de la ingestión de alimentos, piensos, agua, cama y suelo contaminados (Dhama *et al.*, 2015). Los brotes de listeriosis observados se presentan en su mayoría en animales jóvenes. Los factores predisponentes incluyen inmunosupresión, condiciones de humedad y bajas temperaturas (Luque-Satre *et al.*, 2018). La forma más frecuente es la septicemia, que se presenta con signos que incluyen depresión, apatía, diarrea y emaciación. Se llegan a presentar muertes sobreagudas sin presencia de otros signos clínicos (Dhama *et al.*, 2015). La forma encefalítica de la Listeriosis en las aves no es un hallazgo clínico ocasional. Sin embargo, recientemente se ha documentado un brote de Listeriosis encefalítica en perdices rojas entre 8 y 28 días de edad (Jeckel *et al.*, 2015). La meningoencefalitis en las aves se caracteriza por falta de coordinación, tortícolis, estupor y paresia o parálisis. En los gansos jóvenes, puede observarse simultáneamente meningoencefalitis y septicemia. La salpingitis se observa en las gallinas durante la fase sistémica aguda (Kurazono *et al.*, 2003).

En el conejo. La presentación clínica ocurre con abortos durante la última etapa de gestación y muerte súbita. *L. monocytogenes* es la especie causal. La encefalitis es poco frecuente (Luque-Satre *et al.*, 2018).

En cerdo. Aunque es poco común, se han reportado casos de listeriosis porcina causada por *L. monocytogenes*. La manifestación clínica principal es la septicemia en lechones,

con muerte en menos de 3 a 4 días. La presencia de encefalitis en adultos y abortos también es ocasional (Luque-Satre *et al.*, 2018).

***Listeria monocytogenes* en instalaciones de procesamiento de alimentos**

La seguridad alimentaria durante el sacrificio, la fabricación y el procesamiento de alimentos es una gran preocupación. Se ha identificado la presencia de *L. monocytogenes* en instalaciones y equipos de plantas de procesamiento de carne, como mataderos, salas de despiece, corte y deshuese y carnicerías (Carpentier y Cerf, 2011). Múltiples estudios infieren que los animales presentados para el sacrificio son una fuente importante de contaminación inicial de las instalaciones de procesamiento de carne con esta bacteria (Autio *et al.*, 2000; Nightingale *et al.*, 2004; Churchill *et al.*, 2006; Lekkas, 2016). Autio *et al.*, (2000), caracterizaron diferentes cepas de *L. monocytogenes* aisladas de muestras ambientales en una granja de cerdos y canales en mataderos utilizando electroforesis en gel de campo pulsado (PFGE). Estos mismos pulsotipos se detectaron en una granja de cerdos y en las canales, indicando con ello que *L. monocytogenes* pudo haber contaminado durante el ciclo de producción y procesamiento desde la granja a la canal. Así mismo, Nel *et al.* (2004), indicaron que los animales presentados para el sacrificio a menudo albergan grandes cantidades de microorganismos, incluido *L. monocytogenes*, en la superficie externa y las pezuñas, que pueden introducirse en las instalaciones de procesamiento si no se siguen las medidas de higiene adecuadas. Además de los animales, la contaminación también puede ingresar a las instalaciones de procesamiento de carne a través de la materia prima y el personal que porta *L. monocytogenes* (Thévenot *et al.*, 2006; El-Shenawy *et al.*, 2011; Pava-Ripoll *et al.*, 2012). También se informa que los pisos, desagües, estantes y rodillos son fuentes de contaminación en las instalaciones de procesamiento de carne (Thévenot *et al.*, 2006).

La dificultad de erradicación de *L. monocytogenes* posterior al ingreso a las plantas de procesamiento es elevada o nula, sobre todo si no se aplican programas de monitoreo intensivos, esto debido a que la supervivencia de los microorganismos está influenciada por diversos y complejos factores (Carpentier y Cerf, 2011). Entre los factores que

participan y favorecen en la supervivencia de *L. monocytogenes* se encuentra la capacidad de proliferar en condiciones de estrés severas, como baja temperatura, rangos de pH extremos y estrés osmótico (Takahashi *et al.*, 2014), resistencia a agentes sanitarios y formación de biopelículas (Carpentier y Cerf, 2011). Aunque se utilicen condiciones frías o de refrigeración (0 - 4° C) para el almacenamiento y durante la transformación de los alimentos en las instalaciones de procesamiento de carne con el objetivo de reducir la proliferación de bacterias; esto puede resultar eficaz contra múltiples bacterias, estas condiciones favorecen el crecimiento de *L. monocytogenes*, ya que este microorganismo tiene la capacidad de sobrevivir a bajas temperaturas. La presencia de proteínas de choque frío y el factor sigma σ^B , codificado por *sigB*, en *Listeria* spp. le ayuda a sobrevivir en bajas temperaturas y presión osmótica (Leong *et al.*, 2014). Las condiciones de saneamiento son otro factor que influye en el aumento o disminución de aparición de *L. monocytogenes* en entornos de procesamiento de carne (Carpentier y Cerf, 2011). El saneamiento es un proceso que consta de protocolos de limpieza, seguidos de desinfección. Los procedimientos adecuados de limpieza y saneamiento disminuyen la aparición de *L. monocytogenes* en una instalación de procesamiento de carne. Sin embargo, este patógeno se ha identificado en monitoreos realizados posterior a la limpieza. Siendo el hallazgo o persistencia de algunas cepas un indicador de la eficacia y/o efectividad del procedimiento de saneamiento (Cruz y Fletcher, 2011). Durante el proceso de limpieza, se utilizan detergentes para eliminar agentes microbianos en las áreas de procesamiento de alimentos. Aunque, los procesos se ven obstaculizados por la presencia de sitios de difícil acceso que sirven como refugio de la bacteria dentro de las instalaciones y de igual manera la concentración de servicios sanitarios contribuye a esta situación (Lourenço *et al.*, 2009). Los sitios de refugio son zonas cuyas características dificultan que los agentes sanitizantes o productos de limpieza lleguen correctamente, y como consecuencia de ello se permite la proliferación de *L. monocytogenes*. Bremer *et al.* (2002), Pan *et al.* (2006), Fouladynezhad *et al.* (2013), han demostrado que *L. monocytogenes* tiene la capacidad de resistir a agentes sanitizantes comúnmente utilizados en las instalaciones; también informaron que la

resistencia de *L. monocytogenes* a los agentes desinfectantes en las instalaciones de procesamiento de alimentos se debe a la formación de biopelículas que persisten en las instalaciones durante varios años. De hecho, *L. monocytogenes* podría formar biopelículas en superficies como polietileno, cloruro de polivinilo, vidrio y acero inoxidable en instalaciones de procesamiento de alimentos. La formación de biopelículas está influenciada por las características de las cepas, las propiedades físicas y químicas del sustrato para la adhesión, la fase de crecimiento de las bacterias, la temperatura, los medios de crecimiento y la presencia de otros microorganismos (Carpentier y Cerf, 2011).

***Listeria monocytogenes* en establecimientos fijos de distribución final (nivel minorista)**

Los hallazgos y persistencia de *L. monocytogenes* en la carne y productos cárnicos se ven favorecidos por la presencia de contaminación cruzada en instalaciones, equipos y operarios (Sauders *et al.*, 2009). Gombas *et al.* (2003), informaron que los productos cárnicos manipulados, cortados y envasados en puntos de venta minoristas tienen niveles más altos de *L. monocytogenes* que los productos preenvasados en el matadero. Por lo tanto, las buenas prácticas de manufactura (BPM), como las prácticas de higiene seguida por el personal encargado de la manipulación de alimentos, la desinfección adecuada de las superficies y utensilios de contacto, así como, el control de la cadena de frío es importante para prevenir la contaminación cruzada, recontaminación, inhibir la multiplicación, supervivencia y crecimiento de patógenos existentes en este sector (Bogere y Baluka, 2014).

De acuerdo con Lambertz *et al.* (2012), Kramarenko *et al.*, (2013), y WHO (2014), se ha reportado por la presencia de *L. monocytogenes* en carne y productos cárnicos procedentes de diferentes especies animales, incluida los de caza. En España se examinaron productos cárnicos en pequeñas unidades de procesamiento de carne, identificando *L. monocytogenes* en el 34,9 % de los productos cárnicos picados de cerdo y vacuno, y en el 36,1% de la carne de aves (Vitas y Garcia, 2004). En Suecia, se analizaron productos cárnicos listos para consumir tratados térmicamente para detectar *L. monocytogenes*, obteniendo el 61% en jamón tratado térmicamente, seguido

del 12% del pavo, el 9% del rosbif y el 7% de las salchichas (Lambertz *et al.*, 2012). En Estonia, se demostró la prevalencia de *L. monocytogenes* en una encuesta de referencia realizada durante 10 años en el 18,7% de la carne cruda y los productos cárnicos crudos, y en el 2% de los productos cárnicos listos para consumir recolectados en diversas instalaciones de procesamiento de alimentos (Kramarenko *et al.*, 2013). En Irlanda, las muestras de carne lista para consumir analizadas entre 2013 y 2014 identificaron *L. monocytogenes* en el 4,2 % de los productos cárnicos recolectados de aves de corral (Leong *et al.*, 2014). Ismaiel *et al.* (2014), reportaron el aislamiento de *L. monocytogenes* en canales de res, carne de res magra cruda, carne de pollo congelada y carne de camello. Dhanashree *et al.* (2003), y Okutani *et al.* (2004), aislaron *L. monocytogenes* en varios productos cárnicos en India y Japón, respectivamente. Matle (2016), informo sobre *L. monocytogenes* en diversas carnes y productos cárnicos, incluida la carne cruda intacta (10,1%), la carne cruda procesada (19,5%) y los productos cárnicos listos para consumir (13,5%) recolectados de ganado vacuno, porcino, ovino, de caza y de aves de corral en Sudáfrica.

En México en un estudio realizado entre el año 2014 y 2015 en instalaciones TIF (Tipo Inspección Federal) del estado de Sonora en carne de cerdo cruda se reportó una prevalencia de 20.3%. El aislamiento de *L. monocytogenes* en 14% de muestras de salchichas, carne de pollo y res cruda comercializadas en mercados de Sinaloa (Castañeda-Ruelas *et al.*, 2013), Silva *et al.* (2007), detectaron el patógeno en 1 y 10% de las muestras de salchichas y jamón analizadas en establecimientos en el estado de Baja California, respectivamente; por su parte Heredia *et al.* (2001), refieren el aislamiento de *L. monocytogenes* en 20% de muestras de carne de res cruda tomadas en el estado de Nuevo León.

Capítulo 4. *Listeria monocytogenes* como contaminante de los alimentos

Enfermedades de transmisión alimentaria

Las enfermedades microbianas transmitidas por alimentos (ETAs) son un importante problema a nivel mundial, pues cada año se producen cientos de millones de casos a consecuencia de alimentos contaminados repercutiendo en un costo anual de miles de millones de dólares y un impacto global en la salud y el comercio (Tesson *et al.*, 2020). Cada año, al menos dos mil millones de personas en todo el mundo se ven afectadas por este tipo de enfermedades, razón por la cual son reconocidas entre los mayores problemas de salud pública. De acuerdo con la Organización Mundial de la Salud (OMS) cada año 23 millones de personas en la UE enferman y 5000 muertes son causadas por alguna ETAs (Da Silva *et al.*, 2019).

Durante cada fase de la cadena de alimentos existen posibles puntos de riesgo a través de los cuales se pueden producir las ETAs, y dado que los consumidores representan el punto final de la cadena de seguridad alimentaria, estos desempeñan un papel importante como la "última línea de defensa" en la prevención de estas (Shan, 2019). Es posible controlar o evitar la contaminación microbiana de los alimentos mediante la aplicación de buenas prácticas de manufactura, un estricto control de materias primas y el mantenimiento de la cadena de frío a nivel industrial y minorista (Souce, 2008).

Se ha resaltado la necesidad de llevar a cabo una formación y educación en seguridad alimentaria para los manipuladores de alimentos, debido a la falta de conocimiento sobre los peligros microbiológicos, las temperaturas de almacenamiento, los riesgos de contaminación cruzada y la importancia de la higiene personal garantizando con ello la seguridad y la calidad de los alimentos para el consumidor, reduciendo también la incidencia de enfermedades transmitidas por estos (Jaffee *et al.*, 2019).

Los brotes y casos de Listeriosis humana con alta mortalidad se han incrementado significativamente en muchos países (De Castro *et al.*, 2012). Los aumentos reportados se deben principalmente al cambio de hábitos alimenticios de la población, debido a que en la actualidad las personas prefieren alimentos listos para consumo (Mateus *et al.*, 2013). Así mismo, las transiciones demográficas, la globalización del comercio de alimentos y el aumento de poblaciones susceptibles debido al envejecimiento y la

existencia de otras infecciones que comprometen el sistema inmunológico, han aumentado el riesgo de infecciones por listeriosis (Wang *et al.*, 2012).

Los estudios de vigilancia epidemiológica mostraron que la Listeriosis humana se reporta principalmente en países industrializados y de altos ingresos como parte de un sistema de vigilancia eficiente y adecuado para monitoreo y control de enfermedades transmitidas por los alimentos (Grace, 2015). La introducción de metodologías de secuenciación para la detección y tipificación de brotes de Listeriosis favorece el incremento de notificación de un número mayor de casos (Nastasijević *et al.*, 2019). En la Tabla 5 se muestra la incidencia global de Listeriosis por cada 100.000 personas en diferentes países desarrollados. La vigilancia de la Listeriosis humana realizada por la Unión Europea (UE) entre 2006 y 2012 en 18 Estados miembros informó una tasa de notificación de 0,41 casos por 100,000 habitantes. Las tasas de notificación más altas se observaron en Finlandia, España y Dinamarca, con una tasa de hospitalización del 91,6 % en promedio. En la vigilancia también informó de un aumento de la incidencia de listeriosis en Grecia (0,3), Suecia (0,6), Noruega (1,0), Francia (0,6) y Escandinavia (0,2). Esta tendencia se explica por el aumento de casos en la población mayor de 60 años y el mayor consumo de pescado ahumado en estos países. Además, se informó de 198 muertes por listeriosis en 18 Estados miembros. La UE realizó una amplia encuesta de referencia en 26 Estados miembros entre 2010 y 2011 para determinar la prevalencia de *L. monocytogenes* en productos alimenticios en los puntos de venta minoristas. Se analizó la presencia de *L. monocytogenes* en un total de 13.088 muestras de alimentos, incluidos pescado ahumado (3.053), productos cárnicos (3.530) y diferentes tipos de queso (3.452). La prevalencia de *L. monocytogenes* en la UE varió entre diferentes productos alimenticios, registrándose la más alta en el pescado (10,4 %), seguida de los productos cárnicos (2,07 %) y el queso (0,47 %) (European Food Safety Authority, 2013). En México, no existen datos exactos sobre la incidencia de Listeriosis y estimación precisa del costo económico que representa; sin embargo, la incidencia registrada es similar en comparación con otros países, que varía de 1 a 20 % (Castañeda-Ruelas *et al.*, 2014). Se ha mostrado la presencia de *L. monocytogenes* en una gran variedad de alimentos, sugiriendo que los casos esporádicos o brotes de la

enfermedad están asociados con la presencia de la bacteria en los alimentos (Flores *et al.*, 2017). En productos cárnicos de res se muestra prevalencia de entre 8.8 % a 18 % y de 3.4 % en quesos (Figueroa-López *et al.*, 2019). Aunque existen registros de casos esporádicos de listeriosis con alta tasa de mortalidad (50 %), en éstos no se realizó la caracterización de la cepa de *L. monocytogenes* involucrada ni se realizó la identificación de la fuente de contaminación. El que no se realice la búsqueda del patógeno se debe principalmente a que el Sistema Nacional de Vigilancia Epidemiológica no considera a la Listeriosis como enfermedad de declaración obligatoria. Ante la situación, cuadros de meningitis, intoxicaciones alimentarias asociadas con bacterias o gastroenteritis cuya etiología en muchos casos no es establecida, podrían estar relacionados con *L. monocytogenes* (Castañeda-Ruelas *et al.*, 2018).

Tabla 5. Incidencias de Listeriosis en diferentes países.

Países/regiones	Período	Incidencia de listeriosis por 100.000 personas	Referencia
Canadá	1990-1998	0,18–0,34	Todd y Notermans (2011)
Inglaterra-Gales	1990–2000	0,21	Jadhav (2015)
	2001–2009	0,36	
Unión Europea	2000-2005	0,10–0,30	Jadhav (2015)
Bélgica	2000-2005	0,43–0,86	Goulet <i>et al.</i> , (2008)
Finlandia	2000-2005	0,35–0,79	Goulet, <i>et al.</i> , (2008)
Suecia	2000-2005	0,44–0,75	Goulet, <i>et al.</i> , (2008)
Alemania	2001; 2005	0,26; 0,62	Jadhav (2015)
Suiza	2001-2005	0,38–0,98	Goulet <i>et al.</i> , (2008)
Países Bajos	2002-2005	0,20–0,56	Doorduyn <i>et al.</i> , (2006)
			Goulet <i>et al.</i> , (2008)
EE. UU.	2004-2009	0,25–0,32	Silk <i>et al.</i> , (2013)
Dinamarca	2005-2008	0,52–0,85	Goulet <i>et al.</i> , (2008)
Nueva Zelanda	2009-2010	0,50–0,60	Cruz <i>et al.</i> , (2011)
Japón	2008-2011	0,14	Miya <i>et al.</i> , (2015)
México	--	1-20	Castañeda-Ruelas <i>et al.</i> , (2018)

Adaptado de: Leong *et al.* (2016).

Asimismo, se informó que la tasa de notificación de Listeriosis humana en los EE. UU. es de aproximadamente 0,3 casos por 100 000 habitantes (Todd y Notermans, 2011). Esta tasa fue similar a la reportada en Canadá y Nueva Zelanda, que fue más baja en comparación con Europa (European Food Safety Authority, 2013). En los EE. UU.,

aproximadamente 1.600 personas contraen Listeriosis anualmente, con una tasa de letalidad del 21% (Todd y Notermans, 2011). Casi todas las muertes se reportaron en grupos de alto riesgo, como adultos mayores, mujeres embarazadas y personas inmunodeprimidas. La Red de Vigilancia Activa de Enfermedades Transmitidas por Alimentos (FoodNet) tenía un sistema de vigilancia en 10 estados de América para casos de enfermedades transmitidas por alimentos confirmados por laboratorio. Este sistema reveló que existe una mayor probabilidad de ser hospitalizado por una enfermedad causada por *Listeria* que por cualquier otro patógeno transmitido por alimentos en los EE. UU. (Rip, 2011).

En Australia, la OzFoodNet grupo de trabajo establecido por el Departamento de Salud y Envejecimiento y el Gobierno para estudiar la Listeriosis, reportó una incidencia anual (2001-2010) de 0,3 casos por 100 000 habitantes (Popovic *et al.*, 2014). Mientras que, en Japón en la vigilancia de infecciones nosocomiales entre 2008 y 2011, se reportó de 131 a 201 casos anuales de Listeriosis humana (Miya *et al.*, 2015), lo que sugiere una tasa de incidencia equivalente a 1,40 casos por cada 100 000 habitantes. Por su parte, otros países asiáticos como Taiwán también notificaron casos de Listeriosis humana, registrando 48 casos de Listeriosis entre 1996 y 2018 (Laksanalamai *et al.*, 2014), mientras que China notificó 479 casos durante un período de 46 años (1964-2010) (Jadhav, 2015).

En el año 2010, la Organización Mundial de la Salud (OMS) realizó una evaluación en diferentes regiones, estimando una tasa media de incidencia de Listeriosis en África de 0,1 casos por 100 000 habitantes (Carp *et al.*, 2013). Sin embargo, los datos de esta evaluación fueron limitados, ya que muchos países africanos no informan ni monitorean la incidencia de Listeriosis debido a la falta o ausencia de programas de vigilancia específicos y sistemas de notificación (Todd y Notermans, 2011; Grace, 2015). A pesar de los deficientes programas de vigilancia y la falta de datos epidemiológicos para establecer una tasa de incidencia integral de Listeriosis humana en África, hay varios estudios que informaron la aparición de *L. monocytogenes* en alimentos de países africanos (Tabla 6) (El-Shenawy *et al.*, 2011; Bouayad y Hamdi, 2012; Derra *et al.*, 2013; Matle *et al.*, 2019).

Tabla 6. Prevalencia de *Listeria monocytogenes* en alimentos en África.

País	Productos alimenticios	Prevalencia general <i>L. monocytogenes</i>	Referencia
Argelia	Alimentos lácteos y cárnicos listos para consumir (227 muestras)	2,6%	Bouayad y Hamdi (2012)
Etiopía	Venta al por menor de productos cárnicos y lácteos (240 muestras)	4,1%	Bouayad y Hamdi (2012)
Marruecos	426 muestras: (a) carne cruda ($n = 112$), productos cárnicos ($n = 240$), aves ($n = 74$)	2,4%	Ennaji <i>et al.</i> (2008)
Egipto	Comida RTE de venta ambulante (576 muestras)	14%	El-Shenawy <i>et al.</i> (2011)
Botsuana	Muestras de alimentos de supermercados y vendedores ambulantes (1324 muestras)	4,3%	Morobe <i>et al.</i> (2006)
Sudáfrica	Carne y productos cárnicos (muestras de 2017)	14,7%	Matle <i>et al.</i> (2019)

*RTE, listo para comer. Adaptado de: Leong *et al.* (2016).

Los datos registrados en Sudáfrica antes del 2017 fueron de 60 a 80 casos de Listeriosis promedio anual confirmados por laboratorio, resultando en una prevalencia de 0.1 casos por 100.000 habitantes, lo que concuerda con lo informado por la OMS. Sin embargo, en 2017, el Instituto Nacional de Enfermedades Transmisibles (NICD) informó de un aumento en los casos de Listeriosis confirmados por laboratorio derivados de un brote. En 2018, se identificó un total de 1024 casos humanos confirmados por laboratorio en las nueve provincias de Sudáfrica; siendo la provincia de Gauteng la que registrará la mayor cantidad de casos (59%), seguida de las provincias de Cabo Occidental (13%) y KwaZulu-Natal (7%). Estos casos resultaron en 216 muertes y se notificaron en grupos vulnerables, que incluyen bebés (≤ 28 días), personas VIH positivas, personas mayores (> 65 años) y madres embarazadas (Smith *et al.*, 2019).

Entre el 2014 y 2016 el Consejo de Investigación Agrícola de Sudáfrica realizó una encuesta de referencia nacional integral en nueve provincias de Sudáfrica, incluidos los principales puertos de entrada, buscando determinar la presencia de *L. monocytogenes* en carne y productos cárnicos en mataderos, plantas procesadoras de carne y puntos de venta minorista. En 2017 se analizaron muestras de carne que

consistían en carne cruda, carne procesada y carne lista para consumo para detectar *L. monocytogenes*. Los datos recolectados mostraron que la presencia de *L. monocytogenes* tuvo variaciones según el origen, entre muestras de carne importada (12,4%) y nacional (15,0%), y la mayor proporción se registró en la carne procesada (19,5%), seguida de la carne lista para consumo (13,5%), productos cárnicos y carne cruda (10,1%) (Matle *et al.*, 2019).

En México, la prevalencia registrada de *L. monocytogenes* en estudios realizados para la detección muestra similitud a la identificada en otros países. Sánchez *et al.* (2006), reportaron la presencia de *L. monocytogenes* en 2% de las muestras de alimentos preparados de una planta congeladora en Nuevo León. En el mismo estado, se refirió el aislamiento de *L. monocytogenes* en 20% de las muestras de carne de res cruda (Heredia *et al.*, 2001). A su vez, se aisló la bacteria en 5% de las muestras de pescado obtenidas de la laguna Pueblo Viejo, en Baja California (Rodas-Suárez *et al.*, 2006). Por su parte, Silva *et al.* (2007), detectaron el patógeno en 1 y 10% de las muestras de salchichas y jamón, respectivamente, en la misma región.

Con respecto a productos derivados lácteos, Vázquez-Salinas *et al.* (2001), detectaron *L. monocytogenes* en 3% (39/1 300) de las muestras de leche cruda obtenidas de unidades de la Ciudad de México (anteriormente Distrito Federal); y reportan el aislamiento de cepas perteneciente a los serogrupos 1 y 4; de estos, el serogrupo 1 resultó virulento en ensayos murino. Por otro lado, Saltijeral *et al.* (1999), Moreno *et al.* (2007), Torres-Vitela *et al.* (2012), y Soto-Beltrán *et al.* (2013), reportaron la presencia de *L. monocytogenes* en 15% (18/120); 3.4% (5/149); 9% (18/200), y 9% (7/75) en muestras de queso fresco recolectadas en mercados de la Ciudad de México (Distrito Federal), Sonora, Jalisco y Sinaloa, respectivamente.

Marco legislativo relativo a *Listeria monocytogenes* en los alimentos

Así como las otras enfermedades transmitidas por los alimentos (ETAs), *L. monocytogenes* representa una limitante y grave amenaza para la salud pública y un obstáculo para el desarrollo socioeconómico mundial (Grace, 2015). En este sentido, la contaminación microbiológica de los alimentos con microorganismos patógenos como

L. monocytogenes, su persistencia, replicación y/o producción de toxinas se ha convertido en una de las principales preocupaciones de los consumidores, las industrias alimentarias y las agencias reguladoras de todo el mundo (Tropea, 2022). La implementación de regulaciones estrictas con estándares o criterios microbiológicos rigurosos se genera como medida de respuesta a la amenaza que representan las enfermedades transmitidas con relación a la contaminación de los productos alimenticios (Strydom, 2015). Los criterios microbiológicos para la seguridad alimentaria se refieren a las directrices que se utilizan para determinar si un producto alimenticio es inocuo o aceptable para el consumo humano en función de la carga bacteriana de un microorganismo específico en el alimento. Los estándares internacionales como los establecidos por la Comisión Internacional de Especificaciones Microbiológicas para Alimentos (ICMSF) y la Comisión del *Codex Alimentarius* (CAC) sirven como guía entre los diferentes países para el establecimiento de sus parámetros microbiológicos (Rip, 2011).

La ICMSF es una organización asesora voluntaria que establece normas y métodos relacionados con la presencia de microorganismos en los alimentos. Así mismo, señala la evaluación de la seguridad y calidad de los alimentos a partir de muestras que validen la eficacia de las medidas de control microbiano, como el análisis de peligros y los puntos críticos de control (HACCP) (Rip, 2011).

El *Codex Alimentarius* es un conjunto de normas, directrices y códigos de prácticas alimentarias elaborados con el objetivo de proteger la salud de los consumidores y facilitar el comercio internacional (Rip, 2011). El cumplimiento de las normas establecidas por el Codex es voluntario, pero muchos gobiernos e instituciones no gubernamentales utilizan las directrices del Codex como base para la legislación y las normas microbiológicas. El Codex divide a los alimentos en tres categorías según su capacidad para favorecer el crecimiento de microorganismos (European Food Safety Authority, 2013). No es necesario determinar el criterio microbiológico para *L. monocytogenes* en alimentos listos para consumir pertenecientes a la primera categoría. Por lo tanto, se han establecido criterios microbiológicos según el Codex para los productos alimenticios listos para consumir pertenecientes a la segunda y tercera

categorías. El segundo grupo representa alimentos listos para consumir que no favorecen el crecimiento de *L. monocytogenes*, mientras que el tercer grupo se aplica a los productos que pueden favorecer el crecimiento de este patógeno. El nivel aceptable de 100 UFC/g se ha establecido para los alimentos de la segunda categoría, mientras que la política de tolerancia cero (ausencia de *L. monocytogenes* en 25 g de alimento) para los productos de la tercera categoría (Obaidat *et al.*, 2015). El fundamento para lo anterior se encuentra descrito, que alimentos como el jamón cocido, los embutidos envasados al vacío, los embutidos curados y los fiambres finos pueden permitir el crecimiento de *L. monocytogenes* durante su vida útil, mientras que la tasa de crecimiento del patógeno está regulada principalmente por la temperatura de almacenamiento (Peterson *et al.*, 2007; Barmpalia *et al.*, 2008; Baka *et al.*, 2015; Szczawiński *et al.*, 2017).

La UE por su parte, establece el estándar microbiológico para *L. monocytogenes* en productos alimenticios listos para consumir con base en las recomendaciones del Codex (European Food Safety Authority, 2013). La norma exige la ausencia de *L. monocytogenes* en los productos alimenticios listos para consumir destinados al consumo infantil o como alimento médico y en los alimentos que puedan favorecer el crecimiento de este patógeno. Sin embargo, en los productos alimenticios listos para consumir que no pueden favorecer el crecimiento de *L. monocytogenes*, se requiere un nivel < 100 UFC/g durante la vida útil de esos alimentos. Canadá, Australia y Nueva Zelanda adoptaron estándares microbiológicos similares a los de Europa, según lo recomendado por el Codex (Jadhav, 2015). Estados Unidos tiene una política de tolerancia cero para *L. monocytogenes* en productos alimenticios listos para consumir e instalaciones de procesamiento de alimentos y su incumplimiento se considera un delito grave (Piet *et al.*, 2016).

En México, las normas oficiales NOM-091-SSA1-1994 (Bienes y servicios. Leche pasteurizada de vaca. Especificaciones sanitarias) y NOM-121-SSA1-1994 (Bienes y servicios. Quesos: frescos, madurados y procesados. Especificaciones sanitarias) establecen también cero tolerancias en quesos y leche pasteurizada; para productos cárnicos cocidos listos para consumo y crudos listos para consumo, la NOM-

213-SSA1-2018 (Productos y Servicios. Productos cárnicos procesados y los establecimientos dedicados a su proceso. Disposiciones y especificaciones sanitarias) especifica ausencia en muestra de 25 g. Por su parte la NOM-143-SSA1-1995 (Bienes y servicios. Método de prueba microbiológico para alimentos. Determinación de *Listeria monocytogenes*), y la NOM-210-SAA1-2014 (Productos y servicios. Métodos de prueba microbiológicos. Determinación de microorganismos indicadores. Determinación de microorganismos patógenos) contemplan los procedimientos microbiológicos para la detección de *L. monocytogenes*, mismas que son equivalentes al protocolo de certificación internacional ISO11290. Sin embargo, si bien se cuenta con dos agencias encargadas de la inocuidad alimentaria como son la Secretaria de Salud y la Secretaria de Agricultura y Desarrollo Rural (SENASICA), no se ha conseguido implementar leyes o programas sólidos en relación con *L. monocytogenes* (Castañeda-Ruelas *et al.*, 2014); en la actualidad la Listeriosis continua sin ser considerada una enfermedad de notificación obligatoria por la Dirección General de Epidemiología (DGE) (Castañeda-Ruelas *et al.*, 2023).

Para el caso de Sudáfrica, la seguridad en productos cárnicos es clave importante de la salud pública que vincula la agricultura con la salud. La responsabilidad de garantizar la seguridad de la carne es compartida por dos departamentos nacionales principales, el Departamento de Agricultura, Silvicultura y Pesca (DAFF) y el Departamento de Salud (DoH). El DAFF ejerce autoridad sobre granjas, corrales de engorda y mataderos y tiene el mandato de administrar la Ley de Enfermedades Animales. Tan pronto como la carne sale del matadero, la supervisión de la distribución, la venta minorista y la comercialización cae en manos del Departamento de Salud, al que se le confía la Ley de Productos Alimenticios, Cosméticos y Desinfectantes (FCDA). En la FCDA se establece la restricción y prohibición a las personas en instalaciones de alimentos registradas bajo esta ley, que manipule carne de un animal sacrificado en contravención de la Ley de Seguridad de la Carne. Además, prohíbe vender, fabricar o importar para la venta cualquier producto alimenticio que esté contaminado, corrompido o descompuesto o que, según cualquier regulación, se considere perjudicial para la salud humana. Sin embargo, estas regulaciones destacan en cuanto a los criterios

microbiológicos para *L. monocytogenes* en la carne (Magwedere *et al.*, 2015). El único criterio microbiológico disponible para analizar la carne en Sudáfrica es la Norma Nacional de Sudáfrica (SANS): 885:2011, que no es obligatoria y permite un máximo de 100 UFC/g para *L. monocytogenes* en productos cárnicos procesados listos para consumir.

Presencia de *Listeria monocytogenes* en la cadena alimentaria

El aislamiento de *Listeria monocytogenes* se ha realizado en diferentes entornos, como suelos y vegetación agrícolas, instalaciones de procesamiento de alimentos y puntos de venta minoristas, dadas las características de sobrevivencia (Martín *et al.*, 2014; Henri *et al.*, 2016; Rodrigues *et al.*, 2017). Por lo tanto, se han identificado varias fuentes como posibles rutas de contaminación de los alimentos y posterior transmisión de *L. monocytogenes* a los seres humanos. La contaminación de la carne y los productos cárnicos con *L. monocytogenes* es un proceso complejo que vincula la producción de alimentos primarios (granjas y corrales de engorde) con los puntos de venta minoristas (Figura 4).

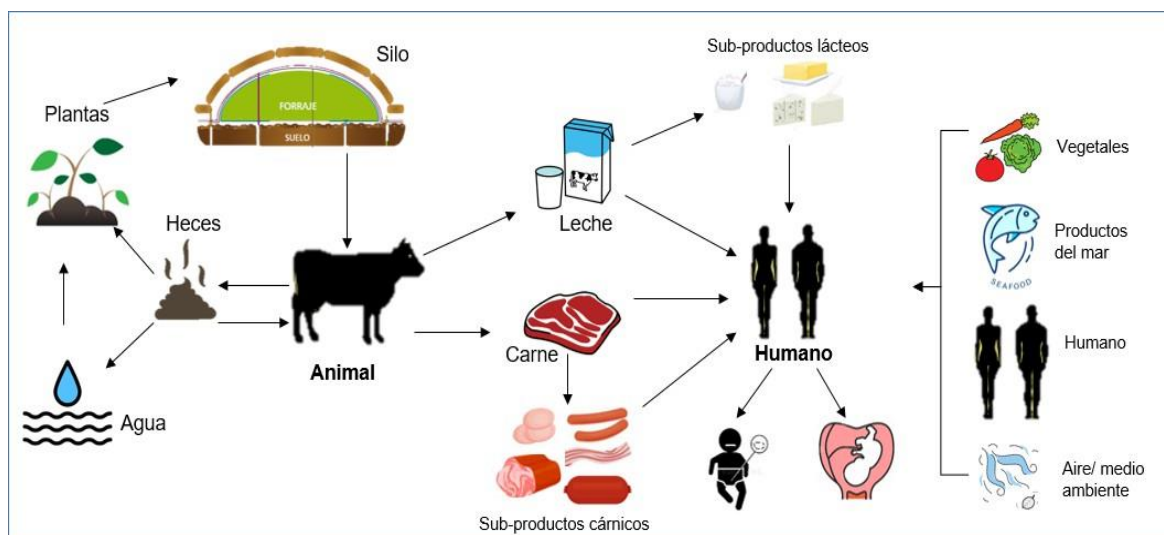


Figura 4. Rutas de transmisión de la infección por *Listeria monocytogenes* a humanos. Adaptado de: Rip (2011).

Capítulo 5. Diagnóstico y tratamiento para *Listeria monocytogenes*

Diagnóstico de *Listeria monocytogenes*

La identificación de *L. monocytogenes* es importante para la prevención y el control de la enfermedad (WHO, 2014). Los primeros métodos de aislamiento para la detección de *Listeria* spp. se basaban en el cultivo directo de muestras en medios de agar simples, pero el aislamiento de *L. monocytogenes* patógena resultaba ser complicado. Con el tiempo, los métodos utilizados para la detección y su aislamiento han tenido una evolución, y se han desarrollado nuevas técnicas, basadas en una variedad de agentes selectivos y electivos en medios de aislamiento y enriquecimiento, y hasta métodos moleculares que obtuvieron mejores y más rápidos resultados. Los métodos de referencia actuales permiten la recuperación de la bacteria de una variedad de alimentos con relativa facilidad (Beumer y Hazeleger, 2003).

De manera general, existen tres protocolos básicos para la detección de patógenos: la siembra directa en medios selectivos, el enriquecimiento selectivo directo y el preenriquecimiento. De acuerdo con el número de células esperadas en la muestra y/o de la normatividad aplicable previamente descrita (reglamentarias o de otro tipo), se utilizarán uno o varios de estos procedimientos para la detección. El éxito de los protocolos dependerá del número y el estado de los microorganismos en la muestra, la selectividad de los medios (un equilibrio entre la inhibición de los competidores y la inhibición del organismo objetivo), las condiciones de incubación (tiempo, temperatura y presencia de oxígeno), y la electividad del medio de aislamiento (la facilidad de distinción entre el organismo objetivo y la microflora competidora) (Beumer y Hazeleger, 2003). Otra manera de clasificación de las técnicas de diagnóstico podrá ser por métodos convencionales y métodos moleculares, los cuales se describen a continuación:

Métodos convencionales

Para aislar e identificar *L. monocytogenes* en alimentos se han desarrollado diversos métodos tradicionales o convencionales. El método convencional de aislamiento incluye pruebas basadas en anticuerpos, ensayo inmunoabsorbente ligado a enzimas, métodos basados en cultivos y técnicas de captura inmune (Välimaa *et al.*, 2015). Debido a las características de sensibilidad y costo, las pruebas basadas en cultivos suelen ser las

preferidas y siguen siendo los "estándares de oro" en comparación con otros métodos validados (Barajas *et al.*, 2019). Así mismo, por la utilidad en vigilancia epidemiológica, gestión y manejo de brotes, la obtención de colonias puras de los organismos objetivo a partir de cultivos resulta ser más útiles (WHO, 2014). Sin embargo, los métodos basados en cultivos cuentan con el inconveniente de una baja resolución, dificultando la distinción de cepas bacterianas. Además, estos métodos suelen ser laboriosos (Leong *et al.*, 2014), y los cambios fenotípicos debido a la selección ambiental, las bacterias contaminantes y las reacciones atípicas de cepas atípicas pueden proporcionar resultados falsos negativos (Välimaa *et al.*, 2015).

Los métodos de cultivo para el aislamiento y la identificación de *L. monocytogenes* requieren del uso de agentes selectivos y un procedimiento de enriquecimiento. El propósito de los agentes selectivos es inhibir otra microflora competitiva, mientras que el procedimiento de enriquecimiento permite el aumento de *L. monocytogenes* a niveles detectables y la recuperación de células lesionadas o estresadas (Chen *et al.*, 2017). Son tres los métodos más utilizados para el aislamiento de *L. monocytogenes* en alimentos basados en el cultivo y (Figuras 5, 6 y 7), debido a regulaciones y requisitos internacionales. Estos métodos incluyen la Norma Internacional (ISO), el Departamento de Agricultura de los Estados Unidos (USDA) y el método de *Listeria* de un caldo (Zhang *et al.*, 2004; Gasanov *et al.*, 2005; Gómez *et al.*, 2014). Aunque estos métodos se recomiendan y aceptan internacionalmente para analizar una amplia variedad de matrices alimentarias, deben utilizarse de acuerdo con su alcance.

Para el aislamiento de *L. monocytogenes* en una gran variedad de alimentos, piensos y muestras ambientales se recomienda el método de la norma ISO 11290 (Liu *et al.*, 2007). Mientras que para la detección de *Listeria* spp. en productos alimenticios cárnicos y avícolas e hisopos ambientales es recomendable el uso del método USDA (Jeyaletchumi *et al.*, 2012). En el caso de aislamiento de *Listeria* spp. se utiliza un método en caldo de *Listeria* aprobado por la Association Française de Normalization (AFNOR), de productos lácteos, carnes, mariscos y verduras (Gasanov *et al.*, 2005).

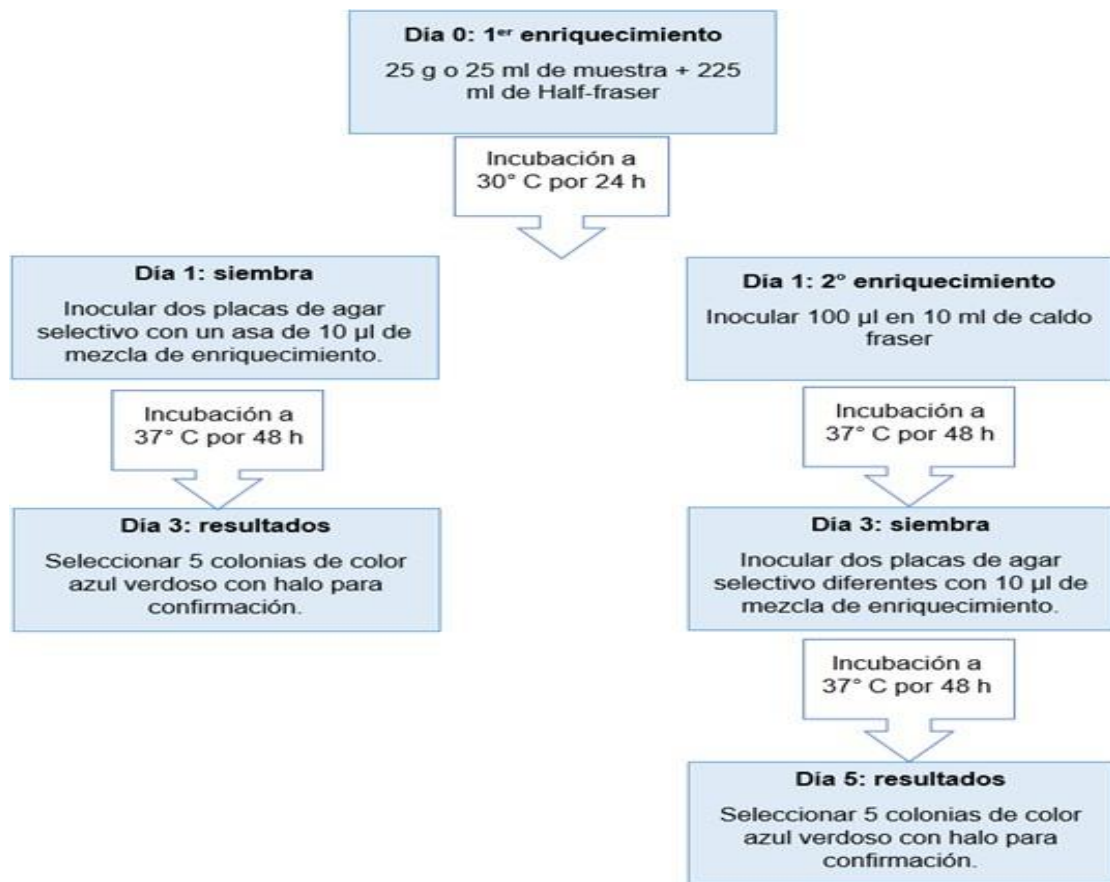


Figura 5. Método estándar internacional para aislamiento de *L. monocytogenes*. Adaptado de: Leong *et al.*, (2017).

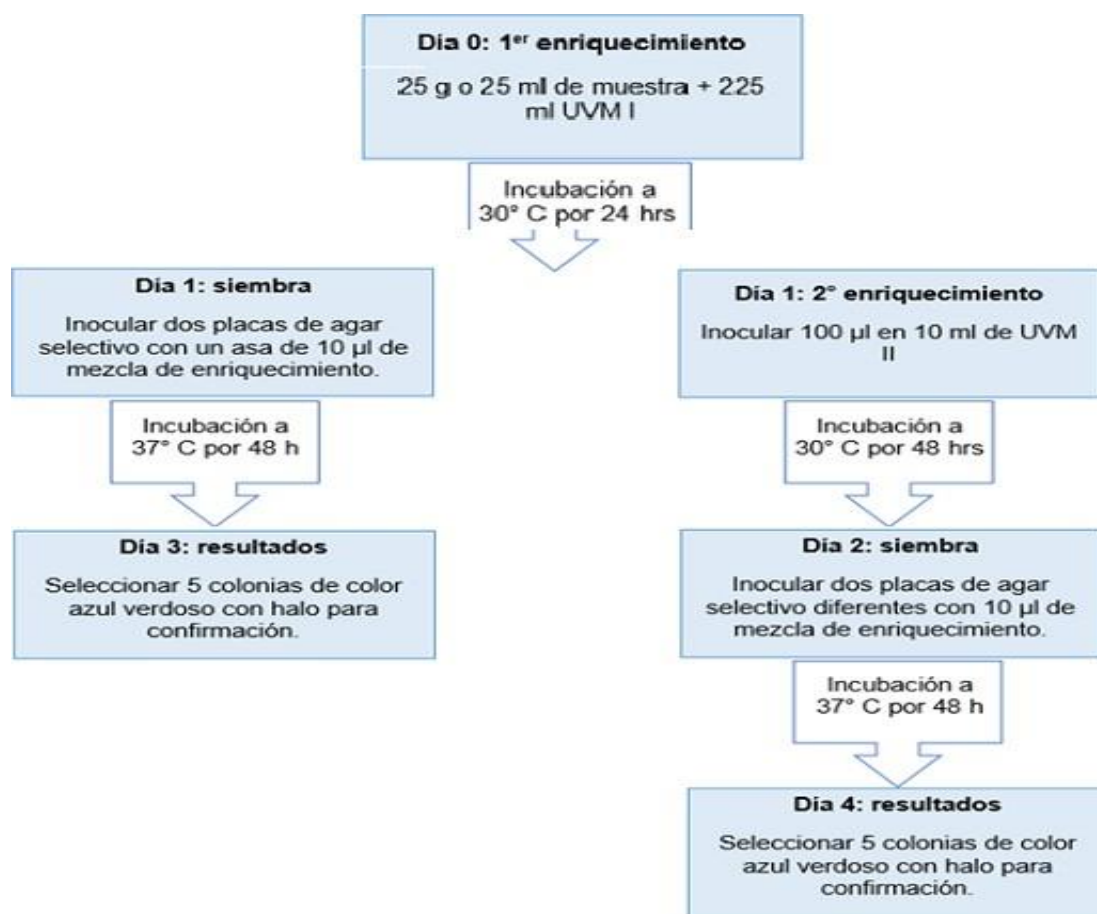


Figura 6. Método del Departamento de Agricultura de los Estados Unidos para aislamiento de *L. monocytogenes*. Adaptado de: Leong *et al.*, (2017).

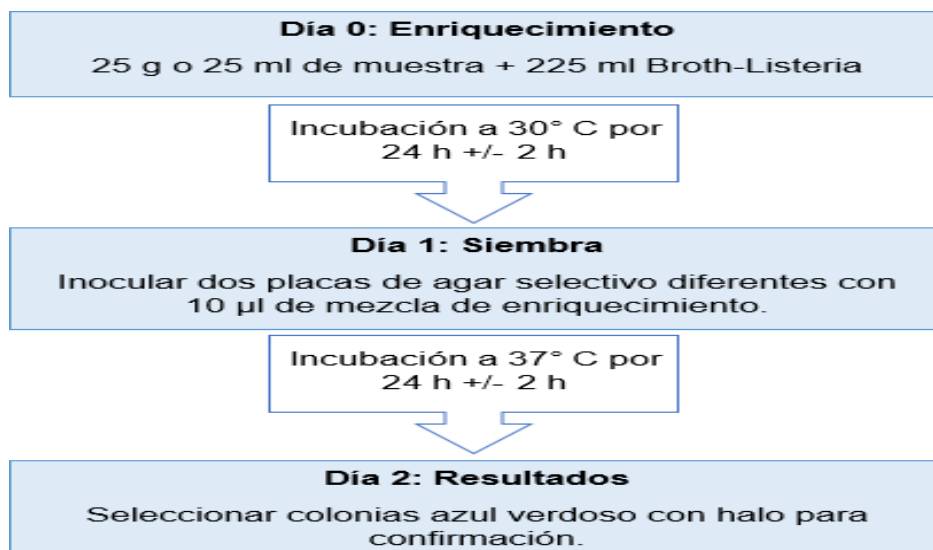


Figura 7. Método ONE-Broth para aislamiento de *L. monocytogenes*. Adaptado de: Leong *et al.*, (2017).

Todos los métodos mencionados anteriormente implican una serie de enriquecimientos primarios y secundarios de las muestras en caldos selectivos. El método ISO 11290 utiliza Half Fraser Broth y Fraser Broth para el enriquecimiento primario y secundario, respectivamente. El método del USDA utiliza un enriquecimiento de dos pasos en medios de la Universidad de Vermont, mientras que el método One Broth *Listeria* utiliza un enriquecimiento de un paso en caldo de *Listeria*, que tarda 2 días en producir resultados en comparación con los 5 y 4 días que necesitan ISO y Métodos del USDA, respectivamente (Leong *et al.*, 2017). Estos medios de enriquecimiento contienen diferentes agentes selectivos o antibióticos como cicloheximida, colistina, cefotetán, fosfomicina, cloruro de litio, ácido nalidíxico, acriflavina, feniletanol, ceftazidima, polimixina B y moxalactama, con el objetivo de inhibir el crecimiento de bacterias Gram negativas que a menudo están presentes como competidoras en las muestras de alimentos. El mecanismo de inhibición varía entre estos antibióticos, que incluye la inhibición de la síntesis de proteínas (cicloheximida, fosfomicina y ácido nalidíxico), la alteración de la membrana celular externa de las bacterias (colistina) y la beta-lactamasa (cefotetán), entre otros (Jadhav, 2015).

Después del enriquecimiento primario y secundario, el caldo se siembra en medios selectivos o diferenciales. La norma ISO 11290 recomienda el uso de agar Oxford y PALCAM para la detección y aislamiento de *L. monocytogenes*. El USDA utiliza medios cromogénicos como Agar *Listeria* Ottaviani y Agosti y RAPID-L. mono (Leong *et al.*, 2017), mientras que el método One Broth *Listeria* requiere el uso de agar verde *Listeria* Brilliance. Estos medios suelen depender de la actividad β -glucosidasa de *Listeria*, que escinde el sustrato cromogénico produciendo colonias azules o verdes. La lecitina presente en el agar es hidrolizada por la enzima fosfolipasa sintetizada únicamente por *L. monocytogenes*, lo que lleva a la formación de halos opacos alrededor de sus colonias. Las presuntas colonias de listeria en agar selectivo se confirman mediante pruebas rápidas y propiedades bioquímicas como la tinción de Gram, la prueba de catalasa, la prueba de motilidad, la capacidad de producir hemólisis en placas de agar sangre, la prueba de Christie-Atkins-Munch-Peterson con *Staphylococcus aureus*, *Rhodococcus equi* y carbohidratos (Jeyaletchumi *et al.*, 2012).

Métodos moleculares de detección de *L. monocytogenes*.

Reacción en cadena de la polimerasa convencional. El método de reacción en cadena de la polimerasa (PCR), se ha utilizado ampliamente para la detección de *L. monocytogenes*. La PCR convencional se dirige a los genes más comunes y específicos de *L. monocytogenes*, como *hly*, *inlA*, *inlB*, *iap*, *plcA*, *plcB*, genes de ARNr 16S y 23S y la proteína de hipersensibilidad de tipo retardado dth-18 (Jadhav, 2015). Las técnicas de PCR convencionales se utilizan con más frecuencia que los procedimientos de cultivo, ya que son simples y pueden proporcionar resultados rápidos (Jeyaletchumi *et al.*, 2012). Sin embargo, esta PCR no puede distinguir entre células vivas o muertas o células viables, pero no cultivables (Truter, 2015), células metabólicamente dañadas, estresadas ni detectar de manera confiable niveles bajos de *L. monocytogenes* (Jadhav, 2015). Por lo tanto, una muestra positiva mediante PCR convencional no necesariamente significa que el organismo esté vivo y en las concentraciones requeridas, lo que convierte a ese organismo en un riesgo para la salud pública (Quendera *et al.*, 2016).

Reacción en cadena de la polimerasa multiplex. La PCR múltiple es otro método basado en PCR que permite la detección de múltiples cepas de la misma especie o múltiples patógenos en una muestra simultáneamente (Chen *et al.*, 2017). La especificidad de detección de este método depende de la unión específica del par de cebadores a la secuencia diana del microorganismo. Ryu *et al.* (2013), desarrollaron un método de PCR múltiple que puede distinguir entre cinco *Listerias* spp. diferentes, incluyendo *L. monocytogenes* al apuntar a diferentes genes para cada especie. La PCR múltiple puede detectar entre 1 y 100 UFC/ml de *Listeria*; sin embargo, al igual que la PCR convencional, puede sobreestimar la presencia del patógeno porque no puede distinguir entre células vivas y muertas (Jadhav, 2015).

Reacción en cadena de la polimerasa en tiempo real. La PCR en tiempo real se diferencia de otras técnicas de PCR porque se observa el amplicón a medida que se acumula. El procedimiento monitorea la acumulación de niveles de fluorescencia, que a su vez depende de la cantidad de producto de PCR acumulado. La molécula fluorescente puede ser una sonda específica de la diana marcada con un tinte

fluorescente junto con una molécula extintora o puede ser un tinte de unión a ADN no específico. El método es muy sensible, puede detectar y rastrear cantidades de ADN objetivo, puede automatizarse y tiene la capacidad de cuantificar la carga bacteriana sin ningún manejo posterior a la PCR. Sin embargo, sus desventajas son que los dímeros del cebador pueden mostrar fluorescencia, depende en gran medida de la concentración y el diseño del cebador y requiere controles de calidad estrictos (Matle *et al.*, 2020).

Subtipificación de *Listeria monocytogenes*. La subtipificación es un proceso que se utiliza para discriminar entre diferentes cepas bacterianas que pertenecen a la misma especie (Jeyaletchumi *et al.*, 2012). Los procedimientos de subtipificación son muy útiles para la identificación de fuentes y el seguimiento de cepas individuales de *L. monocytogenes* que están involucradas en brotes de Listeriosis y para determinar la genética poblacional, la taxonomía y la epidemiología de este patógeno (Doumith *et al.*, 2004). Existen muchos métodos de subtipificación, que en términos generales se agrupan en fenotípicos y genotípicos; solo algunos de ellos se analizan y muestran en la Tabla 7.

Tabla 7. Ventajas y desventajas de las técnicas de subtipificación utilizadas para cepas de *Listeria monocytogenes*.

Subtipificación	Base de la discriminación	Ventajas	Desventajas	Referencia
Tipificación de fagos	Técnica utilizada para subtipificar <i>L. monocytogenes</i> según la susceptibilidad a la lisis por ciertos tipos de bacteriófagos.	Específico para bacterias Fácil de realizar	Menos capacidad de discriminación Su requerimiento para paneles de fagos estandarizados	Jadhav (2015)
Electroforesis enzimática multilocus	Movilidad electroforética diferencial de enzimas bacterianas debido a diferencias en su composición de aminoácidos.	Todas las cepas se pueden tipificar utilizando esta técnica.	Consumo de tiempo y laborioso	Djordjevic et al. (2002)
Polimorfismo de longitud de fragmento amplificado	Polimorfismo en tamaños de bandas de ADN.	Discriminativo y reproducible	La digestión incompleta del ADN cromosómico puede dar lugar a resultados falsos	Jadhav (2015)
ADN polimórfico amplificado aleatoriamente	Polimorfismo en la amplificación por PCR de ADN genómico mediante cebadores aleatorios.	Rápido, sencillo y económico	El recocido no específico de cebadores puede dar lugar a variaciones entre laboratorios. Menos discriminativo y reproducible.	Jeyaletchumi et al. (2012)
Ribotipado	Técnica utilizada para identificar secuencias codificantes de ácido ribonucleico ribosomal	Versión automatizada altamente reproducible y discriminativa disponible	Las comparaciones entre laboratorios son difíciles. Diferenciación ineficiente entre los serotipos 1/2b y 4b en algunos estudios.	Orsi et al. (2006)
PCR REP y ERIC	Métodos basados en PCR que utilizan cebadores que se unen a elementos palindrómicos extragenómicos repetitivos cortos	Técnica rápida, económica y sencilla Menos laboriosa No es necesario diseñar cebadores específicos para cada especie	La amplificación entre dos elementos REP/ERIC puede no ser genuina si se utilizan temperaturas de recocido bajas Variación entre laboratorios	Morobe et al. (2006)

*REP PCR: reacción en cadena de la polimerasa de secuencia palindrómica extragenómica repetitiva; *ERIC PCR: polimerasa consenso intergénica repetitiva enterobacteriana; *ADN, ácido desoxirribonucleico. Adaptado de: Jadhav (2015).

Métodos de subtipificación fenotípica.

Serotipado: el serotipado es el primer método utilizado para diferenciar las cepas de *L. monocytogenes* entre sí según la reacción antígeno-anticuerpo (Ntivuguruzwa, 2016). La serotipificación de esta bacteria se realiza mediante el método de aglutinación en portaobjetos que caracteriza a *L. monocytogenes* en 13 serotipos ($\frac{1}{2}$ a, $\frac{1}{2}$ b, $\frac{1}{2}$ c, 3a, 3b,

3c, 4a, 4ab, 4b, 4c, 4d, 4e y 7) utilizando métodos únicos, combinaciones de la reacción de antígenos de superficie (antisueros), somáticos (O), y flagelares (H) (Doumith *et al.*, 2004). El valor de este método en estudios epidemiológicos es muy limitado debido a su escaso efecto discriminativo (Gasarov *et al.*, 2005). La serotipificación también se asocia con muchos inconvenientes, incluida la imposibilidad de proporcionar resultados consistentes, confiables y repetibles, y mide las características fenotípicas de *L. monocytogenes*, que a menudo están sujetas a cambios y no siempre reflejan con precisión el genotipo de un microorganismo (Liu, 2006). Además, la serotipificación requiere mucho tiempo, es difícil y requiere antisueros de alta calidad (Shaker y Hassanien, 2015). El intercambio de antígenos entre *L. monocytogenes* y *L. seeligeri* puede conducir a la detección de un serotipo incorrecto (Liu, 2006).

Métodos de subtipificación genética.

Ensayos de reacción en cadena de la polimerasa múltiple de serogrupos de reacción en cadena de la polimerasa. Para superar las limitaciones de la aglutinación en portaobjetos y la serotipificación del ensayo inmunoabsorbente ligado a enzimas (ELISA), se ha introducido un método basado en PCR múltiple para serotipificar *L. monocytogenes* en cinco serogrupos de PCR; IIa correspondió a los serotipos 1/2a y 3a; IIc a 1/2c y 3c; IIb a 1/2b, 3b y 7; y IVb a 4b, 4d y 4e (Borucki y Call, 2003; Doumith *et al.*, 2004). Este método utiliza pares de cebadores que se dirigen a cinco genes (*lmo0737*, *lmo1118*, *ORF2110* y *ORF2819* y *prs*) para caracterizar cepas de *L. monocytogenes* y asignar esos serogrupos de PCR. Sin embargo, este ensayo no pudo distinguir entre 1/2a y 3a, 1/2c y 3c, 1/2b, 3b y 7, 4a y 4c y entre 4b, 4d y 4e, sino 3a, 3c, 3b, 7, 4a, 4c, 4d y 4e rara vez están implicados en la listeriosis humana. Este enfoque se consideró adecuado para la detección rápida de serotipos. Aunque este método es rápido, sólido y fácil de implementar, tiene un poder discriminatorio limitado, por lo que proporciona una resolución deficiente para la tipificación epidemiológica (Nho *et al.*, 2015).

Electroforesis en gel de campo pulsado (PFGE). Se considera el método de subtipificación "estándar de oro" para el seguimiento de fuentes y las investigaciones epidemiológicas de la infección causada por *L. monocytogenes*. Esto se debe a su alto poder de discriminación, robustez y reproducibilidad (Martín *et al.*, 2014). Sin embargo,

requiere mucho tiempo y mano de obra, normalmente tarda entre 2 y 3 días en completarse y requiere equipos de costo relativamente alto (Li *et al.*, 2017). En PFGE, el ADN genómico se digiere (generalmente usando enzimas *AscI* y *Apal*) con endonucleasas de corte poco frecuentes, lo que resulta en la generación de menos fragmentos con alta masa molecular (Kalpana y Muriana, 2002). Estos fragmentos se pueden separar según su tamaño utilizando PFGE (Ruppitsch *et al.*, 2015). El PFGE suele separar fragmentos de ADN de menos de 50 kb, ya que los fragmentos de ADN de más de 50 kb producen bandas grandes y difusas (Jersek *et al.*, 1999). Además, utiliza campos eléctricos de dirección alterna, que hacen que los fragmentos de ADN cambien continuamente de dirección. Esto da como resultado la resolución del ADN de alto peso molecular en bandas separadas (Hopkins *et al.*, 2007).

Número de variables de locus múltiples del análisis de repeticiones en tándem (MLVA). Funciona según el principio de detectar variaciones en el número de repeticiones en tándem (VNTR) en un locus específico en el ADN del genoma. Los VNTR son segmentos cortos de ADN que tienen números de copias variables que pueden determinarse realizando una amplificación por PCR. Luego, el tamaño del producto de la PCR se analiza en geles de agarosa y/o mediante sistemas de secuenciación de ADN. Después se utilizan los tamaños de los productos de PCR para determinar el número de repeticiones en cada región (Sperry *et al.*, 2008). Por lo tanto, al combinar las diferencias de tamaño de varias regiones de loci repetidos, se puede adquirir un código (perfil) específico de cepa de varios dígitos y, por lo tanto, estos perfiles se pueden utilizar para el análisis de conglomerados (Murphy *et al.*, 2007; Møretrø *et al.*, 2013). El MLVA ganó aceptación como método de subtipificación de aislados bacterianos debido a su robustez, rapidez y alto poder discriminatorio (Camargo *et al.*, 2016). Se ha sugerido que MLVA puede ser una herramienta útil para la caracterización de cepas de *L. monocytogenes* y que representa un método de detección de primera línea atractivo para las investigaciones epidemiológicas y la vigilancia de la Listeriosis. Sin embargo, el principal inconveniente de MLVA es la falta de reproducibilidad y sus resultados no se pueden comparar entre diferentes laboratorios. Además, los VNTR son inestables e incluso pueden sufrir cambios durante

el subcultivo de laboratorio de rutina y, por lo tanto, afectar la reproducibilidad del método MLVA (Murphy *et al.*, 2007; Lindstedt *et al.*, 2008; Chenal-Francisque *et al.*, 2015).

Tipificación de secuencias multilocus (MLST). Se han descrito diferentes métodos de tipificación de secuencias multilocus para la tipificación de *L. monocytogenes* (Den Bakker *et al.*, 2013; Roberts *et al.*, 2018). El MLST depende de múltiples fragmentos de genes o genes para diferenciar entre subtipos (Jeyaletchumi *et al.*, 2012). El método se basa en la amplificación de siete loci de genes constitutivos que se analizan en busca de diferencias de nucleótidos. Se ha demostrado que este método es más discriminatorio en comparación con el estándar de oro para la tipificación del método PFGE de *L. monocytogenes* (Leong *et al.*, 2017). Además, la MLST se considera un método costoso y que requiere mucho tiempo porque requiere numerosas reacciones de secuenciación por aislado, no puede multiplexarse y no tiene suficiente poder discriminatorio para los serotipos 4b *L. monocytogenes* (Jadhav, 2015), que se encuentran entre los serotipos a menudo implicados en brotes. La interrogación directa de polimorfismos de un solo nucleótido (SNP), podría ofrecer una alternativa más eficiente para la subtipificación basada en secuencias de ADN basándose en el hecho de que la mayoría de los sitios secuenciados para MLST son invariantes (Ducey *et al.*, 2006).

Secuenciación del genoma completo (WGS). A pesar de que las metodologías fenotípicas y moleculares mencionadas anteriormente tienen numerosas ventajas, esas técnicas, sin embargo, brindan información limitada sobre el organismo patógeno debido a su capacidad discriminatoria (Lekkas, 2016). El WGS tiene el poder de superar este obstáculo y agrupar a los aislados en grupos epidemiológicamente relevantes. Se ha recomendado a la WGS como nuevo estándar de oro para la subtipificación de la cepa de *L. monocytogenes* asociada con un brote (Fox *et al.*, 2016). Esta técnica ha mejorado mucho desde sus inicios, con la reducción del tiempo de proceso y la introducción de tecnología de secuenciación de próxima generación de alto rendimiento. Además, la tecnología es cada vez más barata y fácil de usar. Además de los datos epidemiológicos, WGS puede proporcionar una generación rápida de datos de secuencia del genoma

completo que pueden ayudar a identificar objetivos que podrían usarse para desarrollar ensayos (Lekkas, 2016).

Aunque el uso de WGS proporciona información valiosa que no estaba disponible anteriormente en un período de tiempo tan corto, todavía existen barreras importantes que deben abordarse antes de que estas técnicas puedan incorporarse en la detección de patógenos transmitidos por los alimentos (Lekkas, 2016). Todavía existe la necesidad de plataformas informáticas que sean fáciles de usar y lo suficientemente potentes como para manejar las bases de datos masivas que se crean y que se interpretan fácilmente. Además, no hay consenso sobre cómo las autoridades reguladoras como la FDA y los CDC almacenarán o utilizarán estos datos durante las inspecciones o investigaciones de brotes. Es casi seguro que dentro del volumen de datos recopilados habrá algunos datos de secuencia que podrían malinterpretarse como indicadores de un peligro para la salud (Eruteya y Odunfa, 2014). Además, las limitaciones del enfoque WGS son la necesidad de profesionales bioinformáticos altamente capacitados que las empresas más pequeñas no podrán permitirse, la falta de protocolos estandarizados y validados como los que ya existen para PFGE, la falta de bases de datos de referencia y, por último, una gran inversión de recursos que también tienen sus propias limitaciones (Orsi *et al.*, 2011). Además, los patógenos transmitidos por los alimentos suelen encontrarse en cantidades muy bajas, lo que plantea sus propias limitaciones para los estudios epidemiológicos (Lekkas, 2016).

Tratamiento

La Listeriosis humana y animal son un gran desafío debido a que *L. monocytogenes* puede invadir casi todos los tipos de células del cuerpo y la mayoría de los fármacos utilizados como tratamiento tienen una pobre penetración intracelular (Dhama *et al.*, 2015). El tratamiento de la Listeriosis humana en especial suele ser ineficaz debido al largo período de incubación de *L. monocytogenes*, lo que hace que el período de tratamiento varíe según el nivel de la infección. La quimioterapia antimicrobiana ha sido la opción más viable y efectiva para el tratamiento de la Listeriosis. El uso de antibióticos para el tratamiento de esta patología ha tenido buenos resultados por mucho tiempo (Al-Nabulsi *et al.*, 2015). Aunque *L. monocytogenes* es

generalmente susceptible a la mayoría de los antibióticos, las cefalosporinas, la fosfomicina y las fluoroquinolonas no son antibióticos de elección contra este patógeno (Noll *et al.*, 2018). La resistencia intrínseca de *L. monocytogenes* contra estos antibióticos se debe a la falta o baja afinidad de la enzima que cataliza el paso final de la síntesis de la pared celular (Al-Nabulsi *et al.*, 2015). Los antibióticos de elección para el tratamiento de la Listeriosis humana son la combinación de ampicilina o penicilina G con un aminoglucósido como la gentamicina. La trimetoprima en combinación con una sulfonamida, como sulfametoxazol-cotrimoxazol, se considera la segunda opción de tratamiento (Kovacevic *et al.*, 2013). Además, se ha utilizado tetraciclina, eritromicina y vancomicina (Rip, 2011).

En el caso de otras especies animales como rumiantes el uso de dosis altas de fármaco y el tratamiento temprano es esencial sobre todo en presentaciones clínicas de encefalitis para obtener buenos resultados; aunque, si los signos presentados son graves la muerte suele producirse a pesar de la intervención. En ovejas y cabras, el tratamiento suele tener poco valor después de la aparición de signos neurológicos o en casos crónicos (Luque-Satre *et al.*, 2018). Según el Manual veterinario de Merck, en el ganado vacuno, la clortetraciclina administrada a una dosis de 10 mg/kg de peso corporal por día y administrada durante 5 días por vía intravenosa es eficaz en el tratamiento de los casos de encefalitis (Wesley, 1999). Si se utiliza penicilina G, debe administrarse por vía intramuscular a 44.000 U/kg de peso corporal por día durante 1 a 2 semanas, y la primera aplicación tendría que ser vía intravenosa (Luque-Satre *et al.*, 2018).

La duración del tratamiento antimicrobiano puede variar conforme a la gravedad o nivel de infección. En casos graves, a menudo se recomienda continuar el tratamiento hasta una semana después de que hayan desaparecido los signos clínicos. Como parte de la terapéutica se recomienda el suministro de alojamiento limpio acompañado de terapia de líquidos para evitar complicaciones como deshidratación (Luque-Satre *et al.*, 2018). Diversos autores recomiendan la aplicación de dexametasona a dosis de 1 mg/kg, administrada por vía intravenosa de manera inicial; sin embargo, se han encontrado efectos colaterales como abortos durante los dos últimos trimestres de gestación en el

ganado y después del día 135 en las ovejas. La gentamicina es eficaz para el tratamiento de la Listeriosis genital bovina (Chopra *et al.*, 2015). Otros fármacos de elección para tratar los casos de Listeriosis en el ganado incluyen la eritromicina y la trimetoprima/sulfametoxazol. En las aves, la penicilina, la tetraciclina, la eritromicina, la gentamicina y la trimetoprima/sulfametoxazol pueden usarse con éxito para tratar las formas septicémicas de la infección, mientras que el tratamiento de la forma encefalítica generalmente no tiene éxito (Luque-Satre *et al.*, 2018).

Actualmente, se están estudiando estrategias para el desarrollo de vacunas como método de prevención en las ovejas, aunque los avances en estos protocolos aún continúan validándose (López, 2008). Sin embargo, pese a la amplia gama de fármacos disponibles para el tratamiento de *L. monocytogenes*, durante los últimos años se ha observado la evolución del microorganismo desarrollando resistencia al efecto de los antibióticos (Moreno *et al.*, 2014).

Resistencia a los antimicrobianos en *Listeria monocytogenes*

Los fármacos antimicrobianos se han utilizado en diversos sectores para eliminar o inhibir el crecimiento bacteriano como parte del tratamiento de gran número de patologías. La mayoría de estos compuestos actúan sobre características de las células bacterianas, como la síntesis de la pared celular, la membrana bacteriana, la síntesis de proteínas, la síntesis de ADN y ARN, y el metabolismo del ácido fólico. De acuerdo con la naturaleza del fármaco, pueden provocar la muerte de las células bacterianas o la inhibición del crecimiento (Wright, 2010).

Los microorganismos bacterianos poseen dos tipos de resistencia: resistencia intrínseca, o de origen natural, y resistencia adquirida a través de mutaciones en genes cromosómicos, y por transferencia horizontal de genes. La resistencia intrínseca suele surgir como resultado de características estructurales o funcionales inherentes del microorganismo (Blair *et al.*, 2015). Los mecanismos de resistencia a los antimicrobianos adquiridos por parte de *L. monocytogenes* se encuentran relacionados con la presión selectiva ejercida por la prescripción excesiva de medicamentos en entornos clínicos y su uso intensivo como promotores del crecimiento en animales de

granja y el aumento del comercio mundial, que favorecen la propagación de la resistencia a los antimicrobianos entre los animales, países y continentes. Se han informado cepas de *L. monocytogenes* resistentes a los antibióticos de primera línea. Se informaron cepas clínicas de *L. monocytogenes* resistentes a la gentamicina. En Estados Unidos se identificó una cepa de *L. monocytogenes* resistente a la ampicilina. También se informó de *L. monocytogenes* resistente a la estreptomicina, eritromicina, kanamicina, sulfonamida y rifampicina en aislados clínicos en diferentes países. Asimismo, se ha observado resistencia a múltiples medicamentos en cepas aisladas de alimentos y muestras ambientales en todo el mundo. Un estudio realizado en Irlanda del Norte mostró un 0,6% de *L. monocytogenes* en los alimentos al por menor. Además, se determinó la resistencia a los antimicrobianos de *L. monocytogenes* aislada de alimentos y fuentes animales (n = 167) en los EE. UU. La resistencia a ciprofloxacina, tetraciclina, sulfonamida y ácido nalidíxico fue del 1,8%, 9%, 73% y 100%, respectivamente (Walsh *et al.*, 2001; Zhang *et al.*, 2004; Morobe *et al.*, 2009; Verraes *et al.*, 2013; Moreno *et al.*, 2014).

Mecanismos de resistencia a los antibióticos en *L. monocytogenes*

Listeria monocytogenes se vuelve resistente a los agentes antimicrobianos mediante la adquisición de tres tipos de elementos genéticos móviles, a saber, plásmidos autotransferibles, plásmidos movilizables y transposones conjugativos. Se informó que las bombas de expulsión estaban asociadas con la resistencia a las fluoroquinolonas en *Listeria*. Sin embargo, hay un aumento en los informes de que *L. monocytogenes* adquiere espontáneamente genes resistentes a través de mutaciones (Moreno *et al.*, 2014; Wilson *et al.*, 2018). Las mutaciones que se producen en las regiones codificantes del promotor u operador pueden conducir a la sobre expresión de genes endógenos, como los que codifican enzimas inactivadoras de antimicrobianos, como el gen *AmpC* de la β -lactamasa (Siu *et al.*, 2003). Las mutaciones puntuales que se producen en genes que codifican regiones diana antimicrobianas pueden dar lugar a un sitio diana que sea resistente a la actividad antimicrobiana. Tal mutación se observó en el gen de la *girasa*, cuya mutación condujo a la expresión de una enzima *girasa* resistente a las fluoroquinolonas (Hopkins *et al.*, 2007).

Resistencia a antibióticos mediada por conjugación.

La conjugación es el proceso de transferencia de material genético, que ocurre entre células bacterianas vivas que están en contacto directo (Verraes *et al.*, 2013). La conjugación es el principal mecanismo utilizado por las cepas de *L. monocytogenes* para adquirir resistencia a los antimicrobianos. Los *Enterococcus*-*Streptococcus*, en particular, representan un reservorio de genes de resistencia para *L. monocytogenes*. El tracto gastrointestinal de los humanos se considera el sitio más probable de adquisición por *Listeria* spp. de plásmidos conjugativos y transposones de *Enterococcus*-*Streptococcus* (Wilson *et al.*, 2018).

Charpentier y Courvalin (1999), informaron que una amplia gama de hospederos de plásmido pIP510 y pAM β 1 encontrados inicialmente en *Streptococcus agalactiae* y *Enterococcus faecalis*, respectivamente, que codifican resistencia a cloranfenicol, macrólidos, lincosamidas, eritromicina y estreptograminas, pueden transferirse mediante conjugación a *L. monocytogenes*. El Tn916, un transposón conjugativo de amplio rango de hospederos que se encuentra principalmente en *Enterococcus faecalis*, también se puede conjugar de *E. faecalis* a *L. innocua* (Walsh *et al.*, 2001). La transferencia conjugativa del transposón Tn1545 relacionado con Tn916, inicialmente encontrado en *Streptococcus pneumoniae*, se obtuvo de *E. faecalis* a *L. monocytogenes* *in vitro* e *in vivo* (Mata *et al.*, 2000). Se han informado plásmidos conjugativos y transposones originados de *Enterococcus*-*Streptococcus* responsables de la aparición de resistencia a la tetraciclina y al cloranfenicol en *L. monocytogenes* (Walsh *et al.*, 2001).

Salida activa de antibióticos. Los mecanismos de eflujo en *L. monocytogenes* se informaron por primera vez en 2000 (Mata *et al.*, 2000). La secuencia de la proteína MdrL (transportador de eflujo de múltiples fármacos de *Listeria*) es altamente homóloga con la secuencia de la proteína YfmO, un supuesto transportador cromosómico de eflujo de múltiples fármacos de *Bacillus subtilis*. Un mutante con alelo sustituido de este gen en *L. monocytogenes* no logró bombear bromuro de etidio y presentó una mayor susceptibilidad a macrólidos, cefotaxima y metales pesados. La bomba de eflujo Lde (eflujo de fármacos de *Listeria*) se asocia con resistencia a las fluoroquinolonas en aislados clínicos de *L. monocytogenes* en Francia (Verraes *et al.*,

2013). La proteína Lde mostró una homología del 44% con PmrA (resistencia a múltiples fármacos de pneumoniae) de *Streptococcus pneumoniae*, que pertenece a la superfamilia facilitadora principal de transportadores secundarios de múltiples fármacos. La inactivación por inserción del gen Lde resultó en una mayor susceptibilidad a las fluoroquinolonas en *L. monocytogenes* (Verraes *et al.*, 2013).

Métodos alternativos para controlar *Listeria monocytogenes*

Se han explorado diferentes métodos y terapias alternativas para reducir la presencia de *L. monocytogenes* en los alimentos, ya que existen pocas opciones terapéuticas debido al rápido desarrollo de resistencia a los antimicrobianos en este patógeno. Se ha informado del uso de bacteriófagos como biocontrol de *L. monocytogenes* y bacteriocinas y aceites esenciales en alimentos, plantas procesadoras de alimentos y humanos (Klumpp y Loessner, 2013; Soni *et al.*, 2014). También se ha informado que el uso de probióticos inhibe el crecimiento de *L. monocytogenes*, ya que mejoran la inmunidad del hospedero (Dhama *et al.*, 2015).

Los bacteriófagos son virus que pueden matar bacterias y se encontraron como candidatos para el control biológico de *L. monocytogenes* en carne y productos cárnicos durante el procesamiento y envasado. Los bacteriófagos mostraron un alto grado de especificidad para la lisis de cepas de *L. monocytogenes*, sin efectos perjudiciales sobre la microflora normal del consumidor final y otras bacterias deseadas en los alimentos. Además, los bacteriófagos pueden autoperpetuarse y son estables durante un almacenamiento prolongado en frío. Esto sugiere que los bacteriófagos serán activos contra el posprocesamiento de *L. monocytogenes*. De acuerdo con estos atributos deseables, se han desarrollado varios productos comerciales a base de bacteriófagos para el biocontrol de *L. monocytogenes* en los alimentos, que incluyen el fago LM-103a, el fago LMP-102a, el fago Ply511, ListShield, ListexP-100 y Listex™ (Dhama *et al.*, 2015; Strydom, 2015; Leong *et al.*, 2017). Se ha informado que estos productos funcionan eficazmente contra *L. monocytogenes* en alimentos e instalaciones alimentarias en diferentes países. Por ejemplo, ListexP-100 y ListShield se utilizan para controlar *L. monocytogenes* en los Países Bajos y EE. UU., respectivamente (Dhama *et al.*, 2015). Sin embargo, otros países como Sudáfrica todavía no permiten el uso de

productos a base de bacteriófagos en productos alimenticios y plantas procesadoras de alimentos (Strydom, 2015).

Las bacteriocinas son péptidos antimicrobianos sintetizados ribosomalmente que pueden alterar la integridad de la membrana celular mediante la formación de poros en la membrana. Las bacteriocinas como la nisina se han utilizado en productos cárnicos para inhibir el crecimiento de *L. monocytogenes* (Rahimi *et al.*, 2012). Las bacteriocinas tienen el potencial de inhibir una amplia variedad de especies no relacionadas o solo especies estrechamente relacionadas. Recientemente, se ha informado sobre la nisina contra *L. monocytogenes* y se han generado datos limitados para completar la comprensión del uso potencial de otras bacteriocinas para el control biológico de patógenos transmitidos por los alimentos (Leong *et al.*, 2017). Además, los aceites esenciales de extractos de plantas tienen propiedades antimicrobianas potenciales, que se sugiere que reducen la supervivencia de *L. monocytogenes* en varios productos. Estos aceites esenciales incluyen tomillo, romero y orégano (Hilliard *et al.*, 2018) y los de *Cinnamomum cuspidatum* y *Cinnamomum crassinervium* (Dhama *et al.*, 2015).

JUSTIFICACIÓN

Listeria monocytogenes origina trastornos letales y mortales en organismos que padecen la enfermedad. Desde hace décadas, en que se realizó la identificación de *L. monocytogenes* como un patógeno transmitido por alimentos se iniciaron programas de seguridad alimentaria a nivel internacional. Si bien la implementación de estos programas ha contribuido significativamente a reducir el número de brotes, la Listeriosis sigue siendo el patógeno transmitido por alimentos asociado con la tasa de letalidad más alta reportada a nivel mundial y una de las 3 principales causas de enfermedades transmitidas por alimentos que conducen a un número importante de admisiones hospitalarias. Múltiples factores contribuyen a la incidencia y al aumento global registrado de infecciones por *L. monocytogenes* reportado durante las últimas décadas. La notificación de brotes asociados a *L. monocytogenes* en la población susceptible es elevada a pesar de las investigaciones y desarrollo de estrategias de control. Por lo tanto, continúa siendo necesario el establecimiento de programas de vigilancia para determinar la prevalencia y el desarrollo de regulaciones y criterios microbiológicos. Las diferentes toxico-infecciones alimentarias provocadas por la gran variedad de bacterias pone de manifiesto la necesidad de documentar y establecer de forma más pertinente las medidas de prevención y control, y que para el caso de *L. monocytogenes* resulta importante considerar que el reporte mundial de las infecciones alimentarias por este patógeno como uno de los más comúnmente reportados, en donde por resistencia a los antibióticos de la misma bacteria, así como factores de patogenicidad la hacen un reto de poder controlar de manera eficaz; así como considerar que al igual que sucede con otro tipo de agentes microbianos el costo por tratamiento a la población y los decesos que en muchas veces ocasiona, por lo que se requiere de estudios o reportes para considerar las medidas que mitiguen su presentación en la población animal, salud ambiental y salud humana.

OBJETIVO

Realizar una revisión bibliográfica sistemática sobre la contaminación alimentaria por *L. monocytogenes* a fin de conocer las implicaciones en salud animal y en salud pública.

MATERIAL

Para la elaboración de este trabajo se realizó una revisión bibliográfica sistemática de información obtenida de:

- Artículos de revistas científicas e información de internet y base de datos, como: PubMed, Science Direct, BlackWell Synergy, Springer Link, BMC, SciELO e ISI Web of Knowledge.
- Libros.
- Memorias de congresos y reuniones de investigación.

Se utilizó equipo de cómputo: computadora e impresora; USB, hojas, lápices y bolígrafos.

MÉTODO

El trabajo consistió en una recopilación y selección de información sobre *L. monocytogenes* disponible en español e inglés obtenida a través de buscadores tales como: PubMed, Science Direct, BlackWell Synergy, Springer Link, BMC, SciELO e ISI Web of Knowledge.

Los principales descriptores de interés como estrategia de búsqueda fueron: *L. monocytogenes* en animales y en el humano; con los operadores booleanos utilizados and y or.

En la utilización de la información consultada se dio pauta a aquellos artículos, libros, memorias de congresos relacionados con contaminación de los alimentos por *L. monocytogenes*, otorgando la importancia a las publicaciones más recientes disponibles en red, así como de libros digitales.

Una vez seleccionada, se realizó un análisis de la información para organizarla en capítulos que integraron el trabajo, los cuales son:

Capítulo 1. Características generales de *Listeria* spp.

Capítulo 2. Patogenicidad de *Listeria monocytogenes*.

Capítulo 3. Listeriosis en los animales domésticos.

Capítulo 4. *Listeria monocytogenes* como contaminante de los alimentos.

Capítulo 5. Diagnóstico y tratamiento para *Listeria monocytogenes*.

LÍMITE DE ESPACIO

El trabajo se realizó en las salas de estudio y bancos de información (base de datos), de los siguientes centros:

Biblioteca del Cerrillo Piedras Blancas, de la Unidad *Campus* el Cerrillo de la Universidad Autónoma del Estado de México. Toluca, Estado de México, México.

Biblioteca de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia. Universidad Nacional Autónoma de México. México.

Instituto Nacional de Investigación y Fomento Agropecuario (INIFAP) de Palo Alto. México.

Biblioteca del Instituto de Investigaciones Biomédicas. Universidad Nacional Autónoma de México. México.

LÍMITE DE TIEMPO

El trabajo se realizó en el período comprendido de octubre a diciembre 2024; para la elaboración del documento se incluyó la información más relevante.

En donde destacan las fases de recolección y búsqueda de información, análisis y redacción del documento.

Cronograma de actividades

Actividad	Oct 2024	Nov 2024	Dic 2024
Recolección y búsqueda de información	X	X	
Análisis elaboración de fichas bibliográficas	X	X	
Redacción del protocolo	X	X	X
Redacción del documento final			X

CONCLUSIONES

Listeria monocytogenes es un agente bacteriano que ocasiona Listeriosis tanto en el hombre como en varias especies animales.

La contaminación alimentaria por *L. monocytogenes* representa un riesgo significativo no solo para la salud animal, sino también para la salud pública que puede afectar a grupos vulnerables como mujeres embarazadas, ancianos e individuos inmunocomprometidos.

La alta tasa de mortalidad asociada con Listeriosis invasiva convierte a esta enfermedad en uno de los principales problemas de salud pública relacionados con ETAS.

L. monocytogenes tiene una amplia distribución en el ambiente con capacidad de proliferar a bajas temperaturas, y plantea desafíos para la seguridad alimentaria por lo que deben extremarse medidas de control y la implementación de buenas prácticas de higiene desde el sector primario de producción animal.

La identificación de *L. monocytogenes* y los casos de Listeriosis es fundamental para establecer medidas de control adecuadas y mejorar la vigilancia epidemiológica.

Se requiere fortalecer las estrategias de control y prevención en la cadena de producción y suministro de alimentos para mitigar los riesgos asociados con *L. monocytogenes* que incluye la implementación rigurosa de prácticas de inocuidad alimentaria en el procesamiento y manejo de alimentos, la colaboración efectiva entre los diferentes sectores de salud animal y salud pública.

La mejora en la educación sobre inocuidad alimentaria y la promoción de buenas prácticas pecuarias y de manufactura son cruciales para reducir la incidencia de Listeriosis y proteger a la salud animal, la salud pública e inclusive la salud ambiental.

LITERATURA CITADA

- Al-Nabulsi, A.A., Osaili, T.M., Awad, A.A., Olaimat, A.N., Shaker, R.R., y Holley, R.A. (2015). Occurrence and antibiotic susceptibility of *Listeria monocytogenes* isolated from raw and processed meat products in Amman, Jordan. *CyTA – Journal of Food*, 13(3), 1-7.
- Amato, E., Filipello, V., Gori, M., Lomonaco, S., Losio, M., Parisi, A., Huedo, P., Knabel, S., Pontello, M. (2017). Identification of a major *Listeria monocytogenes* outbreak clone linked to soft cheese in Northern Italy. *BMC Infectious Diseases*, 17(1), 1-7.
- Angelo, K.M., Conrad, A.R., Saupe, A., Dragoo, H., West, N., Sorenson, A., Barnes, A., Doyle, M., Beal, J., Jackson, K.A., Stroika, S., Tarr, C., Kucerova, Z., Lance, S., Gould, L.H., Wise, M., Jackson, B.R. (2017). Multistate outbreak of *Listeria monocytogenes* infections linked to whole apples used in commercially produced, prepackaged caramel apples: United States, 2014–2015. *Epidemiology and Infection*, 145(05), 848-856.
- Autio, T., Säteri, T., Fredriksson-Ahomaa, M., Rahkio, M., Lundén, J., y Korkeala, H. (2000). *Listeria monocytogenes* contamination pattern in pig slaughterhouses. *Journal of Food Protection*, 63(10), 1438-1444.
- Baka, M., Noriega, E., Tsakali, E., y Van Impe, J. (2015). Influencia de la composición y el procesamiento de las salchichas de Frankfurt en la dinámica de crecimiento de *Listeria monocytogenes* al vacío. *Food Res Int.*, 74(1), 94-100.
- Barajas, H.R., Romero, M.F., Martínez, S.S, y Alcaraz, L.D. (2019). Global genomic similarity and core genome sequence diversity of the *Streptococcus* genus as a toolkit to identify closely related bacterial species in complex environments. *Peer J.*, 6(e6233), 1-16.
- Barmpalia, I.M., Geornaras, I., Kendall, P.A., y Sofos, J.N. (2008). Supervivencia de *Listeria monocytogenes* en un modelo gastrointestinal dinámico simulado durante el almacenamiento de rebanadas de mortadela y salami inoculadas en envases al vacío. *J Food Protect.*, 71(10), 2014-2023.
- Bauwens, L., Vercammen, F., y Hertsens, A. (2003). Detection of pathogenic *Listeria* spp. in zoo animal faeces: use of immunomagnetic separation and a chromogenic isolation medium. *Veterinary Microbiology*, 91(2-3), 115-123.
- Bertsch, D., Muelli, M., Weller, M., Uruty, A., Lacroix, C., Meile, L. (2014). Antimicrobial susceptibility and antibiotic resistance gene transfer analysis of foodborne,

- clinical, and environmental *Listeria* spp. isolates including *Listeria monocytogenes*. *FEMS Microbiology Ecology*, 78(2), 210-219.
- Beumer, R.R., y Hazeleger, W.C. (2003). *Listeria monocytogenes*: diagnostic problems. *FEMS Immunol Med Microbiol*, 35(3), 191-197.
- Blair, J.M., Webber, M.A., Baylay, A.J., Ogbolu, D.O., y Piddock, L.J. (2015). Mecanismos moleculares de resistencia a los antibióticos. *Nat Rev Microbiol.*, 13(1), 42-51.
- Bogere, P., y Baluka, A.S. (2014). Microbiological quality of meat at the abattoir and butchery levels in Kampala City, Uganda. *Internet Journal of Food Safety*, 16(1), 29-35.
- Bonazzi, M., Lecuit, M., y Cossart, P. (2009). *Listeria monocytogenes* Internalin and E-cadherin: From Bench to Bedside. *Cold Spring Harbor Perspectives in Biology*, 1(4), 1-15.
- Borucki, M.K., y Call, D.R. (2003). *Listeria monocytogenes* Serotype Identification by PCR. *Journal of Clinical Microbiology*, 41(12), 5537-5540.
- Bouayad, L., y Hamdi, T.M. (2012). Prevalence of *Listeria* spp. in ready to eat foods (RTE) from Algiers (Algeria). *Food Control*, 23(2), 397-399.
- Bozzuto, G., Ruggieri, P., y Molinari, A. (2010). Molecular aspects of tumor cell migration and invasion. *Annali dell'Istituto superiore di sanità*, 46(1), 66-80.
- Bremer, P.J., Monk, I., y Butler, R. (2002). Inactivation of *Listeria monocytogenes*/Flavobacterium spp. biofilms using chlorine: Impact of substrate, pH, time and concentration. *Letters in Applied Microbiology*, 35(4), 321-325.
- Buchanan, R.L., Gorris, L.M, Hayman, M.M., Jackson, T.C., y Whiting, R.C. (2017). A review of *Listeria monocytogenes*: An update on outbreaks, virulence, dose-response, ecology, and risk assessments. *Food Control*, 75(1), 1-13.
- Buncic, S., Nychas, G.J., Lee, M.R., Koutsoumanis, K., Hébraud, M., Desvaux, M., Chorianopoulos, N., Bolton, D., Blagojevic, B., Antic, D. (2014). Microbial pathogen control in the beef chain: Recent research advances. *Meat Science*, 97(3), 288-297.
- Camargo, A.C., Woodward, J.J., y Nero, L.A. (2016). The Continuous Challenge of Characterizing the Foodborne Pathogen *Listeria monocytogenes*. *Foodborne Pathogens and Disease*, 13(8), 405-416.
- Camejo, A., Carvalho, F., Reis, O., Leitão, E., Sousa, S., y Cabanes, D. (2011). The arsenal of virulence factors deployed by *Listeria monocytogenes* to promote its cell infection cycle. *Virulence*, 2(5), 379-394.

- Carp, C.C., Vlad, A.S., y Floriștean, V.C (2013). Detection and serotyping of *Listeria monocytogenes* in some food products from North-East of Romania. *Revista Romana de Medicina de Laborator.*, 21(3-4), 285-292.
- Carpentier, B., y Cerf, O. (2011). Review – Persistence of *Listeria monocytogenes* in food industry equipment and premises. *International Journal of Food Microbiology.*, 145(1), 1-8.
- Carvalho, F., Sousa, S., y Cabanes, D. (2014). How *Listeria monocytogenes* organizes its surface for virulence. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*, 4(48), 1-11.
- Castañeda-Ruelas, G.M., Arce, N.K., y Jimenez, E.M. (2023). Factores de riesgo de listeriosis por consumo de embutidos en México: prácticas de consumo, supervivencia bacteriana y evaluación cuantitativa del riesgo microbiano. *Brazilian Journal of Microbiology*, 54(3), 2163-2171.
- Castañeda-Ruelas, G.M., Castro, N.C., León, J., Valdez, J.B., Guzman, J.R., Luchansky, J.B., Porto-Fett, A., Shoyer, B., y Chaidez-Quiroz, C. (2013). Prevalence, Levels, and Relatedness of *Listeria monocytogenes* Isolated from Raw and Ready-to-Eat Foods at Retail Markets in Culiacan, Sinaloa, Mexico. *Journal of Microbiology Research*, 3(2), 92-98.
- Castañeda-Ruelas, G.M., Chaidez-Quiroz, C., Eslava-Campos, C., Catro-del Campo, N., León, J., y Chaidez, C. (2014). Listeriosis en México: importancia clínica y epidemiológica. *Salud Publica de México*, 56(6), 654-659.
- Castañeda-Ruelas, G.M., Chaidez-Quiroz, C., Salazar-Jimenez, E.P., Hernández-Chiñas, U., y Eslava-Campos, C. (2018). *Listeria monocytogenes* and listeriosis, a public health problem in Mexico. *Salud Publica Mex.*, 60(4), 376-377.
- Cepeda, J.A., Millar, M., Sheridan, E.A., Warwick, S., Raftery, M., Bean, D.C., y Wareham, D.W. (2006). Listeriosis Due to Infection with a Catalase-Negative Strain of *Listeria monocytogenes*. *Journal of Clinical Microbiology*, 44(5), 1917-1918.
- Charpentier, E., y Courvalin, P. (1999). Minireview resistencia a antibióticos en *Listeria spp.* *Agentes antimicrobianos y quimioterapia.*, 43(9), 2103-2108.
- Chatterjee, S.S., Hossain, H., Otten, S., Kuenne, C., Kuchmina, K., Machata, S. Domann, E., Chakraborty, T., Hain, T. (2006). Intracellular gene expression profile of *Listeria monocytogenes*. *Infection and Immunity.*, 74(2), 1323-1338.
- Chen, J., Luo, X., Jiang, L., Jin, P., Wei, W., Liu, D., y Fang, W. (2009). Molecular characteristics and virulence potential of *Listeria monocytogenes* isolates from Chinese food systems. *Food Microbiology.*, 26(1), 103-111.

- Chen, J.-Q., Regan, P., Laksanalamai, P., Healey, S., y Hu, Z. (2017). Prevalence and methodologies for detection, characterization and subtyping of *Listeria monocytogenes* and *L. ivanovii* in foods and environmental sources. *Food Science and Human Wellness.*, 6(3), 97-120.
- Chen, Y., y Knabel, S.J. (2007). Multiplex PCR for simultaneous detection of bacteria of the genus *Listeria*, *Listeria monocytogenes*, and major serotypes and epidemic clones of *L. monocytogenes*. *Applied and Environmental Microbiology.*, 73(19), 6299-6304.
- Chenal-Francisque, V., Maury, M.M., Lavina, M., Touchon, M., Leclercq, A., Lecuit, M., y Brisse, S. (2015). Clonogrouping, a rapid multiplex pcr method for identification of major clones of *Listeria monocytogenes*. *Journal of Clinical Microbiology.*, 53(10), 3355-3358.
- Chopra, S., Sharma, V., Shukla, S.K., y Nayak, A. (2015). Antibioqram of *Listeria spp.* isolated from reproductive disorders and livestock products of ruminants. *J Anim Res.*, 2(2), 187-190.
- Churchill, R.L, Lee, H., y Hall, J.C. (2006). Detection of *Listeria monocytogenes* and the toxin listeriolysin O in food. *Journal of microbiological methods*, 64(2), 141-170.
- Clark, R.G., Gill, J.M., y Swanney, S. (2004). *Listeria monocytogenes* gastroenteritis in sheep. *NZ Vet J.*, 52(1), 46-47.
- Cotter, P.D., Draper, L.A., Lawton, E.M., Daly, K.M., Groeger, D.S., Casey, P.G., Ross, R.P., y Hill, C. (2008). Listeriolysin S, a novel peptide haemolysin associated with a subset of lineage I *Listeria monocytogenes*. *PLoS Pathogens.*, 4(9), 1-10.
- Cruz, C.D., y Fletcher, G.C. (2011). Prevalence and biofilm-forming ability of *Listeria monocytogenes* in New Zealand mussel (*Perna canaliculus*) processing plants. *Food Microbiology.*, 28(7), 1387-1393.
- Da Silva, F.A., Akutsu, R.C.C.A., Botelho, R.B.A., y Zandonadi, R.P. (2019). Good Practices in Home Kitchens: Construction and Validation of an Instrument for Household Food-Borne Disease Assessment and Prevention. *International Journal Environmental Research and Public Health*, 16(6), 1-13.
- De Castro, V., Escudero, J., Rodriguez, J., Muniozguren, N., Uribarri, J., Saez, D., y Vazquez, J. (2012). Listeriosis outbreak caused by Latin-style fresh cheese. *Eurosurveillance.*, 17(42), 3-5.
- De Cesare, A., Bruce, J.L., Dambaugh, T.R., Guerzoni, M.E., y Wiedmann, M. (2001). Automated ribotyping using different enzymes to improve discrimination of *Listeria monocytogenes* isolates, with a particular focus on serotype 4b strains. *Journal of Clinical Microbiology.*, 39(8), 3002-3005.

- De Vasconcelos Byrne, V., Hofer, E., Vallim, D.C., y De Castro Almeida, R.C. (Marzo de 2016). Occurrence and antimicrobial resistance patterns of *Listeria monocytogenes* isolated from vegetables. *Brazilian Journal of Microbiology*, 47(2), 438-443.
- Den Bakker, H.C., Cummings, C.A., Ferreira, V., Vatta, P., Orsi, R.H., Degoricija, L., Barker, M., Petruskane, O., Furtado, M.R., Wiedmann, M. (2010). Comparative genomics of the bacterial genus *Listeria*: Genome evolution is characterized by limited gene acquisition and limited gene loss. *BMC Genomics*, 11(1), 688.
- Den Bakker, H.C., Desjardins, C.A., Griggs, A.D., Peters, J.E., Zeng, Q., Young, S.K., Kodira, C.D., Yandava, C., Hepburn, T.A., Haas, B.J., Birren, B.W., Wiedmann, M. (Junio de 2013). Evolutionary Dynamics of the Accessory Genome of *Listeria monocytogenes*. *PLoS One*, 8(6), 1-14.
- Denes, T., Vongkamjan, K., Ackermann, H.W., Switt, A.I., y Wiedmann, M., y Den Bakker, H.C. (2014). Comparative genomic and morphological analyses of *Listeria* phages isolated from farm environments. *Applied and Environmental Microbiology*, 80(15), 4616-4625.
- Derra, F.A., Karlsmose, S., Monga, D.P., Mache, A., Svendsen, C.A., Félix, B., Granier, S.A., Geyid, A., Taye, G., y Hendriksen, R. (2013). Occurrence of *Listeria* spp. in retail meat and dairy products in the area of Addis Ababa, Ethiopia. *Foodborne Pathogens and Disease*, 10(6), 577-579.
- Dhama, K., Karthik, K., Tiwari, R., Shabbir, M.Z., Barbuddhe, S., Malik, S.V., y Singh, R.K. (2015). Listeriosis in animals, its public health significance (food-borne zoonosis) and advances in diagnosis and control: a comprehensive review. *Veterinary Quarterly*, 35(4), 211-235.
- Dhanashree, B., Otta, S.K., Karunasagar, I., y Goebel, W. (2003). Incidence of *Listeria* spp. in clinical and food samples in Mangalore, India. *Food Microbiology*, 20(4), 447-453.
- Disson, O., Moura, A., y Lecuit, M. (2021). Making Sense of the Biodiversity and Virulence of *Listeria monocytogenes*. *Trends Microbiol.*, 29(9), 811-822.
- Doganay, M. (2003). Listeriosis: clinical presentation. *FEMS Immunology & Medical Microbiology*, 35(3), 173-175.
- Doumith, M., Buchrieser, C., Glaser, P., Jacquet, C., y Martin, P. (2004). Differentiation of the major *Listeria monocytogenes* serovars by multiplex PCR. *Journal of Clinical Microbiology*, 42(8), 3819-3822.
- Doyle, M.P., Loneragan, G.H., Scott, H.M., y Singer, R.S. (2013). Antimicrobial resistance: Challenges and perspectives. *Comprehensive Reviews in Food Science and Food Safety*, 12(2), 234-248.

- Ducey, T.F., Page, B., Usgaard, T., Borucki, M.K., Pupedis, K., y Ward, T.J. (2006). A Single-Nucleotide-Polymorphism-Based Multilocus Genotyping Assay for Subtyping Lineage I Isolates of *Listeria monocytogenes*. *Applied and Environmental Microbiology*, 73(1), 133-147.
- El-Shenawy, M., El-Shenawy, M., Mañes, J., y Soriano, J.M. (2011). *Listeria spp.* in street-vended ready-to-eat foods. *Interdisciplinary Perspectives on Infectious Diseases.*, 2011(968031), 1-6.
- Eruteya, O.C., y Odunfa, S.A. (2014). Species and virulence determination of *Listeria monocytogenes* isolated from goat meat in Port Harcourt. *Nigeria Listeria monocytogenes strains.*, 3(5), 32-39.
- European Food Safety Authority. (2013). Analysis of the baseline survey on the prevalence of *Listeria monocytogenes* in certain ready-to-eat foods in the EU, 2010–2011 Part A: *Listeria monocytogenes* prevalence estimates. *EFSA Journal.*, 11(6), 3241.
<https://efsa.onlinelibrary.wiley.com/doi/pdfdirect/10.2903/j.efsa.2013.3241>
- FDA. (Abril de 2022). *Food and Drug Administration, USA.*
<https://www.fda.gov/media/157717/download?attachment>
- Figuerola-López, A.M., Maldonado-Mendoza, I.E., López-Cervantes, J., Verdugo-Fuentes, A.A., Ruiz-Vega, D.A., y Cantú-Soto, E.U. (2019). Prevalence and characterization of *Listeria monocytogenes* isolated from pork meat and on inert surfaces. *Food microbiology*, 50(3), 817-824.
- Flores, A., Flores, M., Macías, N., Hernández-Barrera, L., Rivera, M., Contreras, A., y Villalpando, S. (2017). Vitamin D deficiency is common and is associated with overweight in Mexican children aged 1–11 years. *Public Health Nutrition*, 20(10), 1807-1815.
- Fouladynezhad, N., Afsah-Hejri, L., Rukayadi, Y., Abdulkarim, S.M., Marian, M.N., y Son, R. (2013). Assessing biofilm formation by *Listeria monocytogenes*. *International Food Research Journal.*, 20(2), 987-990.
- Fox, E.M., Allnutt, T., Bradbury, M.I., Fanning, S., y Chandry, P.S. (2016). Comparative genomics of the *Listeria monocytogenes* ST204 subgroup. *Frontiers in Microbiology.*, 7(2057), 1-12.
- Gasanov, U., Hughes, D., y Hansbro, P.M. (2005). Methods for the isolation and identification of *Listeria spp.* and *Listeria monocytogenes*: a review. *FEMS Microbiology Reviews*, 29(5), 851-875.
- Gilmour, M.W., Graham, M., Van Domselaar, G., Tyler, S., Kent, H., Trout-Yakel, K.M., Larios, O., Allen, V., Lee, B., Nadon, C. (2010). High-throughput genome

sequencing of two *Listeria monocytogenes* clinical isolates during a large foodborne outbreak. *BMC Genomics.*, 11(120), 1-15.

- Glaser, P., Frangeul, L., Buchrieser, C., Rusniok, C., Amend, A., Baquero, F., Berche, P., Bloecker, H., Brandt, P., Chakraborty, T., Charbit, A., Chetouani, F., Couvé, E., de Daruvar, A., Dehoux, P., Domann, E., Domínguez-Bernal, G., Duchaud, E., Durant, L., Dussurget, O., Entian, K.D., Fsihi, H., García-del Portillo, F., Garrido, P., Gautier, L., Goebel, W., Gómez-López, N., Hain, T., Hauf, J., Jackson, D., Jones, L.M., Kaerst, U., Kreft, J., Kuhn, M., Kunst, F., Kurapkat, G., Madueno, E., Maitournam, A., Vicente, J.M., Ng, E., Nedjari, H., Nordsiek, G., Novella, S., de Pablos, B., Pérez-Díaz, J.C., Purcell, R., Remmel, B., Rose, M., Schlueter, T., Simoes, N., Tierrez, A., Vázquez-Boland, J.A., Voss, H., Wehland, J., y Cossart, P. (2001). Comparative genomics of *Listeria* species. *Science*, 294(5543), 849-852.
- Gombas, D.E., Chen, Y., Clavero, R.S., y Scott, V.N. (2003). Survey of *Listeria monocytogenes* in ready-to-eat foods. *Journal of Food Protection.*, 66(4), 559-569.
- Gómez, D., Azón, E., Marco, N., Carramiñana, J.J., Rota, C., Ariño, A., y Yanguela, J. A. (2014). Antimicrobial resistance of *Listeria monocytogenes* and *Listeria innocua* from meat products and meat-processing environment. *Food Microbiology.*, 66(4), 61-65.
- Gouin, E., Mengaud, J., y Cossart, P. (1994). The Virulence Gene Cluster of *Listeria monocytogenes* Is Also Present in *Listeria ivanovii*, an Animal Pathogen, and *Listeria seeligeri*, a Nonpathogenic Species. *Infection and Immunity*, 62(8), 3550-3553.
- Goulet, V., Hedberg, C., Le Monnier, A., y De Valk, H. (2008). Increasing incidence of listeriosis in France and other European countries. *Emerging Infectious Diseases.*, 14(5), 734-740.
- Grace, D. (2015). Food safety in developing countries: An overview. *International Journal of Environmental Research and Public Health.*, 12(9), 10490-10507.
- Gray, M.L., y Killinger, A.H. (1966). *Listeria monocytogenes* and listeric infections. *Bacteriological Reviews*, 30(2), 309-382.
- Haase, J.K., Dielot, X., Lecuit, M., y Korkeala, H., *L. monocytogenes* MLST Study Group y Achtman, M. (2014). The ubiquitous nature of *Listeria monocytogenes* clones: a large-scale Multilocus Sequence Typing study. *Environmental and Microbiology*, 16(2), 405-416.
- Hain, T., Ghai, R., Billion, A., Kuenne, C., Steinweg, C., Izar, B., Mohamed, W., Mraheil, M.A., Domann, E., Schaffrath, S., Kärst, U., Goesmann, A., Oehm, S., Pühler, A.,

- Merkl, R., Vorwerk, S., Glaser, P., Garrido, P., Rusniok, C., Buchrieser, C., Goebel, W., y Chakraborty, T. (2012). Comparative genomics and transcriptomics of lineages I, II, and III strains of *Listeria monocytogenes*. *BMC Genomics.*, 13(144), 1-17.
- Hamon, M., Bierne, H., y Cossart, P. (Junio de 2006). *Listeria monocytogenes*. *Nature Reviews Microbiology*, 4(6), 423-434.
- Harakeh, S., Saleh, I., Zouhairi, O., Baydoun, E., Barbour, E., y Alwan, N. (2009). Antimicrobial resistance of *Listeria monocytogenes* isolated from dairy-based food products. *Science of the Total Environment.*, 407(13), 4022-4027.
- Henri, C., Félix, B., Guillier, L., Leekitcharoenphon, P., Michelon, D., Mariet, J.-F., Aarestrup, F.M., Mistou, M.-Y., Hendriksen, R.S., y Roussel, S. (2016). Population genetic structure of *Listeria monocytogenes* strains determined by pulsed-field gel electrophoresis and multilocus sequence typing. *Applied and Environmental Microbiology.*, 82(18), 5720-5728.
- Heredía, N., García, S., Rojas, G., y Salazar, L. (2001). Microbiological Condition of Ground Meat Retailed in Monterrey, Mexico. *J Food Prot*, 64(8), 1249-1251.
- Hernandez-Milian, A., y Payeras-Cifre, A. (2014). What is new in listeriosis?. *BioMed Research International.*, 2014(1), 1-7.
- Hilliard, A., Leong, D., O'Callaghan, A., Culligan, E.P., Morgan, C.A., DeLappe, N., Hill, C., Jordan, K., Cormican, M., y Gahan, C.G.M. (2018). Genomic characterization of *Listeria monocytogenes* isolates associated with clinical listeriosis and the food production environment in Ireland. *Genes*, 9(3), 1-16.
- Hird, D., y Genigeorgis, C. (1990). Listeriosis en animales destinados al consumo: signos clínicos y ganado como fuente potencial de infección directa (no transmitida por alimentos) para humanos. En A. En Miller, J. Smith, y G. Somkuti (Edits.), *Foodborne listeriosis: topics in industrial microbiology*. (pp. 31-39). Ámsterdam., Países Bajos.: Elsevier.
- Holch, A., Webb, K., Lukjancenko, O., Ussery, D., Rosenthal, B..M, y Gram, L. (2013). Genome Sequencing Identifies Two Nearly Unchanged Strains of Persistent *Listeria monocytogenes* Isolated at Two Different Fish Processing Plants Sampled 6 Years Apart. *Applied and Environmental Microbiology*, 79(9), 2944- 2951.
- Hopkins, K.L., Arnold, C., y Threlfall, E.J. (2007). Rapid detection of gyrA and parC mutations in quinolone-resistant *Salmonella enterica* using Pyrosequencing technology. *Journal of Microbiological Methods.*, 68(1), 163-171.

- Hülphers, G. (1911). Liver necrosis in rabbits caused by a hitherto undescribed bacterium. *Swedish Veterinary Journal*, 16(1), 265-273.
- Indrawattana, N., Nibaddhasobon, T., Sookrung, N., Chongsa-nguan, M., Tungtrongchitr, A., Makino, S., Tungyong, W., Chaicumpa, W. (2011). Prevalence of *Listeria monocytogenes* in raw meats marketed in Bangkok and characterization of the isolates by phenotypic and molecular methods. *Journal of Health, Population and Nutrition*, 29(1), 26-38.
- Ishola, O.O., Mosugu, J.I., y Adesokan, H.K. (2016). Prevalence and antibiotic susceptibility profiles of *Listeria monocytogenes* contamination of chicken flocks and meat in Oyo State, south-western Nigeria: Public health implications. *J Prev Med HYG*, 57(3), 157-163.
- Ismail, A. AR., Ali, A.ES, y Enan, G. (2014). Incidence of *Listeria* in Egyptian meat and dairy samples. *Food Science and Biotechnology*, 23(1), 179-185.
- Ivanek, R., Gröhn, Y.T., y Wiedmann, M. (2006). *Listeria monocytogenes* in multiple habitats and host populations: review of available data for mathematical modeling. *Foodborne Pathog Dis.*, 3(4), 319-336.
- Jadhav, S. (2015). Detection, subtyping and control of *Listeria monocytogenes* in food processing environments. Melbourne, Australia: Swinburne University of Technology.
- Jaffee, S., Henson, S., Unnevehr, L., y Grace, D. (2019). El imperativo de la seguridad alimentaria: acelerar el progreso en los países de ingresos bajos y medios. *Banco Mundial*, 46(48), 1.
- Jeckel, S., Wood, A., Grant, K., Amar, C., King, S.A., Whatmore, A.M., Koylass M, Anjum M, James J., y Welchman, Dde B. (2015). Outbreak of encephalitic listeriosis in red-legged partridges (*Alectoris rufa*). *Avian Pathol.*, 44(4), 269-277.
- Jemal, T. (2014). Prevalence and antibiotic susceptibility of *Listeria* species in raw milk and dairy products from north shewa zone, oromia regional state. Oromia: Oromia Regional State Haramaya University.
- Jemmi, T., y Sthepan, R. (2006). *Listeria monocytogenes*: food-borne pathogen and hygiene indicator. *Scientific & Technical Review*, 25(2), 571-580.
- Jensen, A.K., Björkman, J.T., Ethelberg, S., Kiil, K., Kemp, M., y Nielsen, E.M. (2016). Molecular typing and epidemiology of human listeriosis cases, Denmark, 2002–2012. *Emerging Infectious Diseases*, 22(4), 625-633.
- Jersek, B., Gilot, P., Gubina, M., Klun, N., Mehle, J., Tcherneva, E., Rijpens, N., Herman, L. (1999). Typing of *Listeria monocytogenes* strains by repetitive element sequence-based PCR. *Journal of Clinical Microbiology*, 37(1), 103-109.

- Jeyaletchumi, P., Tunung, R., Selina, P., Chai, L., Radu, S., Farinazleen, M., . . . k. (2012). Assessment of *Listeria monocytogenes* in salad vegetables through kitchen simulation study. *International Food Research Journal.*, 17(1), 55-62.
- Kalpana, K., y Muriana, P.M. (2002). Subtyping of *Listeria monocytogenes* by multilocus sequence typing and pulsed-field gel electrophoresis (PFGE). *Aminal Science Report, Oklahoma State University Publication.*, 1008(1), 1.
- Klumpp, J., y Loessner, M.J. (2013). *Listeria* phages: Genomes, evolution, and application. *Bacteriophage.*, 3(3), 1-8.
- Korthals, M., Ege, M., Lick, S., Von Mutius, E., y Bauer, J. (2008). Occurrence of *Listeria* spp. in mattress dust of farm children in Bavaria. *Environmental Research*, 107(3), 299-308.
- Kovacevic, J., Sagert, J., Wozniak, A., Gilmour, M.W., y Allen, K.J. (2013). Antimicrobial resistance and co-selection phenomenon in *Listeria* spp. recovered from food and food production environments. *Food Microbiology.*, 34(2), 319-327.
- Kramarenko, T., Roasto, M., Meremäe, K., Kuningas, M., Põltsama, P., y Elias, T. (2013). *Listeria monocytogenes* prevalence and serotype diversity in various foods. *Food Control.*, 30(1), 24-29.
- Kurazono, M., Nakamura, K., Yamada, M., Yonemaru, T., y Sakoda, T. (2003). Pathology of listerial encephalitis in chickens in Japan. *Avian Dis.*, 47(4), 1496-1502.
- Kyoui, D., Takahashi, H., Miya, S., Kuda, T., y Kimura, B. (2014). Comparison of the major virulence-related genes of *Listeria monocytogenes* in Internalin A truncated strain 36-25-1 and a clinical wild-type strain. *BMC Microbiology.*, 14(15), 1417-2180.
- Laksanalamai, P., Huang, B., Sabo, J., Burall, L.S., Zhao, S., Bates, J., y Datta, A.R. (2014). Genomic characterization of novel *Listeria monocytogenes* serotype 4b variant strains. *PLoS One.*, 9(2).
- Lambertz, S.T., Nilsson, C., Brådenmark, A., Sylvén, S., Johansson, A., y Jansson, L.M., y Lindblad M. (2012). Prevalence and level of *Listeria monocytogenes* in ready-to-eat foods in Sweden 2010. *International Journal of Food Microbiology.*, 160(1), 24-31.
- Lamaître, J.P., Duroux, A., Pimpie, R., Duez, J.M., y Milat, M.L. (2015). *Listeria* phage and phage tail induction triggered by components of bacterial growth media (phosphate, LiCl, nalidixic acid, and acriflavine). *Applied and Environmental Microbiology.*, 81(6), 2117-2124.

- Lamont, R.F., y Sobel, J., Mazaki-Tovi, S., Kusanovic, .J.P., Vaisbuch, E., Kim, S.K., Uldbjerg, N., y Romero, R. (2011). Listeriosis in Human Pregnancy: a systematic review. *Journal of Perinatal Medicine*, 39(3), 227-236.
- Lekkas, P. (2016). The Microbial Ecology Of *Listeria Monocytogenes* As Impacted By Three Environments: A Cheese Microbial Community; A Farm Environment; And A Soil Microbial Community. Vermont: University of Vermont.
- Leong, D., Alvarez- Ordóñez, A., Jooste, P., y Jordan, K. (2016). *Listeria monocytogenes* in food: Control by monitoring the food processing environment. *African Journal of Microbiology Research.*, 10(1), 1-14.
- Leong, D., Alvarez-Ordóñez, A., y Jordan, K. (2014). Monitoring occurrence and persistence of *Listeria monocytogenes* in foods and food processing environments in the Republic of Ireland. *Frontiers in microbiology*, 5(436), 1-8.
- Leong, D., NicAogáin, K., Luque-Sastre, L., McManamon, O., Hunt, K., Alvarez-Ordóñez, A., Scollard, J., Schmalenberger, A., Fanning, S., O'Byrne, C., y Jordan, K.A. (2017). A 3-year multi-food study of the presence and persistence of *Listeria monocytogenes* in 54 small food businesses in Ireland. *International Journal of Food Microbiology.*, 16(249), 18-26.
- Li, Z., Pérez-Osorio, A., Wang, Y., Eckmann, K., Glover, W.A., Allard, M.W., Brown, E.W., y Chen, Y. (2017). Whole genome sequencing analyses of *Listeria monocytogenes* that persisted in a milkshake machine for a year and caused illnesses in Washington State. *BMC Microbiology.*, 17(1), 134.
- Lindstedt, B.A., Tham, W., Danielsson-Tham, M.L., Vardund, T., Helmersson, S., y Kapperud, G. (2008). 'Multiple-locus variable-number tandem-repeats analysis of *Listeria monocytogenes* using multicolour capillary electrophoresis and comparison with pulsed-field gel electrophoresis typing. *Journal of Microbiological Methods.*, 72(2), 141-148.
- Linke, K., Rückerl, I., Brugger, K., Karpiskova, R., Walland, J., Muri-Klinger, S., Tichy, A., Wagner, M., y Stessl, B. (2014). Reservoirs of *Listeria* species in three environmental ecosystems. *Applied and Environment Microbiology.*, 80(18), 5583-5592.
- Liu, D. (2006). Identification, subtyping and virulence determination of *Listeria monocytogenes*, an important foodborne pathogen. *Journal of Medical Microbiology*, 55(6), 645-659.
- Liu, D., Lawrence, M.L., Austin, F.W., y Ainsworth, A.J. (2007). A multiplex PCR for species- and virulence-specific determination of *Listeria monocytogenes*. *Journal of Microbiological Methods.*, 71(2), 133-140.

- Loman, N.J. (2012). *Comparative Bacterial Genomics*. United Kingdom: Birmingham, University of Birmingham.
- Loncarevic, A.J. (1999). A case of canine cutaneous listeriosis. *Veterinary Dermatology.*, 10(1), 69-71.
- López-Valladares, G., Danielsson-Tham, M.L., y Tham, W. (2018). Implicated Food Products for Listeriosis and Changes in Serovars of *Listeria monocytogenes* Affecting Humans in Recent Decades. *Foodborne Pathog Dis.*, 15(7), 387-397.
- López, J. (2008). *Listeria monocytogenes*. *OIE Biological Standards Commission (ed), Manual of Diagnostic Tests and Vaccines for Terrestrial Animals.*, 2(6), 1238-1254.
- Lourenço, A., Neves, E., y Brito, L. (2009). Susceptibility of *Listeria monocytogenes* from traditional cheese-dairies to in-use sanitizers. *Food Control.*, 20(6), 585-589.
- Luque-Satre, L., Arroyo, C., Fox, E.M., McMahon, B.J., Bai, L., Li, F., y Fanning, S. (2018). Antimicrobial Resistance in *Listeria* Species. *Microbiol Spectr.*, 6(4), 1-23.
- Lyautey, E., Hartmann, A., Pagotto, F., Tyler, K., Lapen, D.R., Wilkes, G., Piveteau, P., Rieu, A., Robertson, W.J., Medeiros, D.T., Edge, T.A., Gannon, V., y Topp, E. (2007). Characteristics and frequency of detection of fecal *Listeria monocytogenes* shed by livestock, wildlife, and humans. *Can J Microbiol.*, 53(10), 1158-1167.
- de Noordhout, C..M, Devleesschauwer, B., Angulo, F.J., Verbeke, G., Haagsma, J., Kirk, M., Havelaar, A., y Speybroeck, N. (2014). The global burden of listeriosis: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Infectious Diseases.*, 14(11), 1073-1082.
- Magwedere, K., Songabe, T., y Dziva, F. (2015). Challenges of sanitary compliance related to trade in products of animal origin in Southern Africa. *Italian Journal of Food Safety.*, 4(3), 5114.
- Mammina, C., Parisi, A., Guaita, A., Aleo, A., Bonura, C., Nastasi, A., y Pontello, M. (2013). Enhanced surveillance of invasive listeriosis in the Lombardy region, Italy, in the years 2006–2010 reveals major clones and an increase in serotype 1/2a. *BMC Infectious Diseases.*, 152(1), 1-8.
- Martín, B., Perich, A., Gómez, D., Yangüela, J., Rodríguez, A., Garriga, M., y Aymerich, T. (2014). Diversity and distribution of *Listeria monocytogenes* in meat processing plants. *Food Microbiology.*, 44(1), 119-127.
- Mata, M.T., Baquero, F., y Pérez-Díaz, J.C. (2000). A multidrug efflux transporter in *Listeria monocytogenes*. *FEMS, Microbiology, Letters.*, 187(2), 185-188.

- Mateus, T., Silva, J., Maia, R.L., y Teixeira, P. (2013). Listeriosis during Pregnancy: A Public Health Concern. *ISRN Obstetrics and Gynecology*, 2013(1), 1-6.
- Matle, I. (2016). The relationship between hygiene assessment system audit scores and the bacteriological status of single species red meat abattoirs in the Free State province. Bloemfontein: *Central University of Technology, Free State*.
- Matle, I., Mbatha, K.R., Lentsoane, O., Magwedere, K., Morey, L., y Madoroba, E. (2019). Occurrence, serotypes, and characteristics of *Listeria monocytogenes* in meat and meat products in South Africa between 2014 and 2016. *Journal of Food Safety*, 39(4), 1-14.
- Matle, I., Mbatha, K.R., y Madoroba, E. (2020). A review of *Listeria monocytogenes* from meat and meat products: Epidemiology, virulence factors, antimicrobial resistance and diagnosis. *Onderstepoort J Vet Res*, 87(1), 1-20.
- Mir, S.A. (2021). Structure and Function of the Important Internalins of *Listeria monocytogenes*. *Curr Protein Pept Sci*, 22(8), 620-628.
- Mitchell, J.A., Pirie, J.,H.H. y Ingram, A. (1927). The plague problem in South Africa: Historical, bacteriological and entomological studies'. *Publications of the South African Institute for Medical Research*, 3(20), 309-384.
- Miya, S., Takahashi, H., Nakagawa, M., Kuda, T., Igimi, S., y Kimura, B. (2015). Genetic characteristics of Japanese clinical *Listeria monocytogenes* isolates. *PLoS One*, 10(3).
- Mizuno, S., Zendejas, I.R., Reed, A. I., Kim, R.D., Howard, R.J., Hemming, A.W., Schain, D.C., Soldevila-Pico, C., Firpi, R. J., Fujita, S. (2007). *Listeria monocytogenes* following orthotopic liver transplantation: Central nervous system involvement and review of the literature. *World Journal of Gastroenterology*, 13(32), 4391-4393.
- Mohammed, H.O., Stipetic, K., McDonough, P.L., Gonzalez, R.N., Nydam, D.V., y Atwill, E.R. (2009). Identification of potential on-farm sources of *Listeria monocytogenes* in herds of dairy cattle. *Am J Vet Res*, 70(3), 383-388.
- Moreno, L.Z., Paixão, R., Gobbi, D.D., Raimundo, D.C., Ferreira, T.P., Moreno, A.M., Hofer, E., Reis, C.M., Matté, G.R., y Matté, M.H. (2014). Characterization of antibiotic resistance in *Listeria spp.* isolated from slaughterhouse environments, pork and human infections. *Journal of Infection in Developing Countries*, 8(4), 416-423.
- Moreno-Enriquez, R. I., Garcia-Galaz, A., Acedo-Felix, E., Gonzalez-Rios, I. H., Call, J. E., Luchansky, J. B., y Diaz-Cinco, M. E. (2007). Prevalence, types, and geographical distribution of *Listeria monocytogenes* from survey of retail queso

- fresco and associated cheese processing plants and dairy farms in Sonora, México. *J Food Prot.*, 70(11), 2596-2601.
- Møretrø, T., Langsrud, S., y Heir, E. (2013). Bacteria on meat abattoir process surfaces after sanitation: Characterisation of survival properties of *Listeria monocytogenes* and the commensal bacterial flora. *Advances in Microbiology.*, 3(3), 255-264.
- Morobe, I.C., Obi, C.L., Nyila, M.A., Gashe, B.A., y Matsheka, M.I. (2009). Prevalencia y perfiles de resistencia antimicrobiana de *Listeria monocytogenes* en diversos alimentos en Gaborone, Botswana. *African Journal of Biotechnology.*, 8(22), 285.
- Morobe, I.C., Obi, C.L., Nyila, M.I., Matsheka, M.I., y Gashe, B.A. (2006). Molecular characterization and serotyping of *Listeria monocytogenes* with a focus on food safety and disease prevention. *Biochemical Testing.*, 8(1), 197-216.
- Murphy, M., Corcoran, D., Buckley, J.F., O'Mahony, M., Whyte, P., y Fanning, S. (2007). Development and application of multiple-locus variable number of tandem repeat analysis (MLVA) to subtype a collection of *Listeria monocytogenes*. *International Journal of Food Microbiology.*, 115(2), 187-194.
- Murray, E.D.G., Webb, R.A., y Swann, M.B.R. (1926). A disease of rabbits characterised by a large mononuclear leucocytosis, caused by a hitherto undescribed bacillus *Bacterium monocytogenes* (n.sp.). *The Journal of Pathology and Bacteriology*, 29(4), 407-439.
- Nappi, R., Bozzetta, E., Serra, R., Grattarola, C., Decastelli, L., Florio, C., y Caramelli, M. (2005). Molecular characterization of *Listeria monocytogenes* strains associated with outbreaks of listeriosis in humans and ruminants and food products by serotyping and automated ribotyping. *Veterinary Research Communications.*, 29(2), 249-252.
- Nastasijevic, I., Milanov, D., Velebit, B., Djordjevic, V., Swift, C., Painset, A., y Lakicevic, B. (2017). Tracking of *Listeria monocytogenes* in meat establishment using Whole Genome Sequencing as a food safety management tool: A proof of concept. *Int J Food Microbiol.*, 257, 157-164.
- Nel, H., Van Vuuren, M., y Swan, G.E. (2004). Towards the establishment and standardization of a veterinary antimicrobial resistance surveillance and monitoring programme in South Africa. *Onderstepoort Journal of Veterinary Research.*, 71(3), 239-246.
- Neves, D., Job, V., Dortet, L., Cossart, P., y Dessen, A. (2013). Structure of internalin InlK from the human pathogen *Listeria monocytogenes*. *Journal of Molecular Biology.*, 425(22), 4520-4529.

- Nho, S.W., Abdelhamed, H., Reddy, S., Karsi, A., y Lawrence, M.L. (2015). Identification of high-risk *Listeria monocytogenes* serotypes in lineage I (serotype 1/2a, 1/2c, 3a and 3c) using multiplex PCR. *Journal of Applied Microbiology.*, 119(3), 845-852.
- Nightingale, K. K., Schukken, Y. H., Nightingale, C. R., Fortes, E. D., Ho, A. J., Her, Z., Grohn, Y. T., McDonough, P. L., y Wiedmann, M. (2004). Ecology and transmission of *Listeria monocytogenes* infecting ruminants and in the farm environment. *Applied Environmental Microbiology.*, 70(8), 4458-4467.
- Noll, M., Kleta, S., y Al Dahouk, S. (2018). Antibiotic susceptibility of *Listeria monocytogenes* strains isolated from food, food-processing plants and human samples in Germany. *Journal of Infection and Public Health.*, 11(4), 572-577.
- Nørrung, B., y Buncic, S. (2008). Microbial safety of meat in the European Union. *Meat Science.*, 78(1-2), 14-24.
- Nowakiewicz, A., Zięba, P., Ziółkowska, G., Gnat, S., Muszyńska, M., Tomczuk, K., Majer Dziedzic, B., Ulbrych, Ł., Trościańczyk, A. (2016). Free-living species of carnivorous mammals in Poland: red fox, beech marten, and raccoon as a potential reservoir of *Salmonella*, *Yersinia*, *Listeria spp.* and coagulase-positive *Staphylococcus*. *PLoS One.*, 11(5), 1-16.
- Ntivuguruzwa, J.B. (2016). Caracterización molecular y perfiles de resistencia antimicrobiana de *Salmonella typhimurium* aislada entre 1995 y 2002 de órganos y entornos de aves de corral enfermas en Sudáfrica. *Pretoria.: Universidad de Pretoria.*
- Nyarko, E., y Donnelly, C.W. (Noviembre de 2015). *Listeria monocytogenes*: Strain Heterogeneity, Methods, and Challenges of Subtyping. *Journal of Food Science*, 80(12), 68-78.
- Nyfeldt, A. (1929). Etiologie de la mononucleose infectieuse. *PubMed Journal*, 101(1), 590-591.
- O'Connor, L., O'Leary, M., Leonard, N., Godinho, M., O'Reilly, C., Coffey, L., Egan, J., y O'Mahony, R. (2010). The characterization of *Listeria spp.* isolated from food products and the food-processing environment. *Letters in Applied Microbiology.*, 51(5), 490-498.
- Obaidat, M.M., Bani Salman, A.E., Lafi, S.Q., y Al-Abboodi, A. R. (2015). Characterization of *Listeria monocytogenes* from three countries and antibiotic resistance differences among countries and *Listeria monocytogenes* serogroups. *Letters in Applied Microbiology.*, 60(6), 609-614.
- Oevermann, A., Di Palma, S., Doherr, M.G., Abril, C., Zurbriggen, A., y Vandeveld, M. (2010). Neuropathogenesis of naturally occurring encephalitis caused by *Listeria monocytogenes* in ruminants. *Brain Pathol.*, 20(2), 378-390.

- Okutani, A., Okada, Y., Yamamoto, S., y Igimi, S. (2004). Nationwide survey of human *Listeria monocytogenes* infection in Japan. *Epidemiology and Infection.*, 132(4), 769-772.
- Orsi, R.H., den Bakker, H.C., y Wiedmann, M. (2011). *Listeria monocytogenes* lineages: Genomics, evolution, ecology, and phenotypic characteristics. *International Journal of Medical Microbiology*, 301(2), 79-96.
- Orsi, R.H., y Wiedmann, M. (2016). Characteristics and distribution of *Listeria spp.*, including *Listeria* species newly described since 2009. *Appl Microbiol Biotechnol*, 100(12), 5273-5287.
- Pan, Y., Breidt, F. Jr., y Kathariou, S. (2006). Resistance of *Listeria monocytogenes* biofilms to sanitizing agents in a simulated food processing environment. *Applied and Environmental Microbiology.*, 72(12), 7711-7717.
- Parihar, V.S. (2004). *Zoonotic aspects of Listeria monocytogenes with special reference to bacteriology*. Uppsala, Sweden.: Swedish University of Agricultural Sciences.
- Pava-Ripoll, M., Pearson, R.E., Miller, A.K., y Ziobro, G.C. (2012). Prevalence and relative risk of *Cronobacter spp.*, *Salmonella spp.*, and *Listeria monocytogenes* associated with the body surfaces and guts of individual filth flies. *Applied and Environmental Microbiology.*, 78(22), 7891-7902.
- Peterson, L.D., Faith, N.G., y Czuprynski, C.J. (2007). Resistance of *Listeria monocytogenes* F2365 cells to synthetic gastric fluid is greater following growth on ready-to-eat deli turkey meat than in brain heart infusion broth. *J Food Protect.*, 70(11), 2589-2595.
- Poimenidou, S.V., Dalmasso, M., Papadimitriou, K., Fox, E.M., Skandamis, P.N., y Jordan, K. (2018). Virulence gene sequencing highlights similarities and differences in sequences in *Listeria monocytogenes* serotype 1/2a and 4b strains of clinical and food origin from 3 different geographic locations. *Frontiers in Microbiology.*, 9(1103), 1-15.
- Popovic, I., Heron, B., y Covacin, C. (2014). *Listeria*: an Australian perspective (2001-2010). *Foodborne Pathogens and Disease.*, 11(6), 425-432.
- Pournajaf, A., Rajabnia, R., Sedighi, M., Kassani, A., Moqarabzadeh, V., Lotfollahi, L., Ardebili, A., Emadi, B., Irajian, G. (2016). Prevalence, and virulence determination of *Listeria monocytogenes* strains isolated from clinical and non- clinical samples by multiplex polymerase chain reaction. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical.*, 49(5), 624-627.
- Pushkareva, V.I., y Ermolaeva, S.A. (2010). *Listeria monocytogenes* virulence factor Listeriolysin O favors bacterial growth in co-culture with the ciliate Tetrahymena

- pyriformis, causes protozoan encystment and promotes bacterial survival inside cysts. *BMC Microbiology.*, 10(26), 1-11.
- Quendera, A..P, Varela, C., Barreto, A.S., y Semedo-Lemsaddek, T. (2016). Characterization of *Listeria monocytogenes* from food and food-related settings. *International Food Research Journal.*, 23(2), 909-912.
- Quereda, J.J., Morón-García, A., Palacios-Gorba, C., Dessaux, C., García-Del Portillo, F., Pucciarelli, M.G., y Ortega, A.D. (2021). Pathogenicity and virulence of *Listeria monocytogenes*: A trip from environmental to medical microbiology. *Virulence.*, 12(1), 2509-2545.
- Rabinovich, L., Sigal, N., Borovok, I., Nir-Paz, R., y Herskovits, A.A. (2012). Prophage excision activates *Listeria* competence genes that promote phagosomal escape and virulence. *Cell.*, 150(4), 792-802.
- Ragon, M., Wirth, T., Hollandt, F., Lavenir, R., Lecuit, M., Le Monier, A., y Brisse, S. (2008). A New Perspective on *Listeria monocytogenes* Evolution. *PLoS Pathogens.*, 4(9), 1-14.
- Rahimi, E., Momtaz, H., Sharifzadeh, A., Behzadnia, A., Ashtari, M., y Zandi Esfahani, S. (2012). Prevalence and antimicrobial resistance of *listeria* species isolated from traditional dairy products in Chahar Mahal & Bakhtiari Iran. *Food Control.*, 21(11), 1448-1452.
- Rantsiou, K., Alessandria, V., Urso, R., Dolci, P., y Cocolin, L. (2008). Detection, quantification and vitality of *Listeria monocytogenes* in food as determined by quantitative PCR. *International Journal of Food Microbiology*, 121(1), 99-105.
- Ravindhiran, R., Sivarajan, K., Sekar, J., Murugesan, R., y Dhandapani, K. (2023). *Listeria monocytogenes* an Emerging Pathogen: a Comprehensive Overview on Listeriosis, Virulence Determinants, Detection, and Anti-Listerial Interventions. . *Microb Ecol.*, 86(4), 2231-2251.
- Revazishvili, T., Kotetishvili, M., Stine, O.C., Kreger, A.S., Morris, J. G., y Sulakvelidze, A. (2004). Comparative analysis of multilocus sequence typing and pulsed-field gel electrophoresis for characterizing *Listeria monocytogenes* strains isolated from environmental and clinical sources. *Journal of Clinical Microbiology.*, 42(1), 276-285.
- Revol, T., Abayneh, T., Brun-Hansen, H., Kleppe, S., Ropstad, E.O., Hellings, R.A., y Sørum, H. (2015). *Listeria monocytogenes* associated kerato-conjunctivitis in four horses in Norway. *Acta Vet Scand.*, 57(76), 1-11.
- Rip, D. (2011). The implementation of sub-typing techniques to determine the diversity of *L. monocytogenes* strains adapted to the food processing environment and

their association with human listeriosis cases. *University of the Western Cape*, Cape Tow.

- Roberts, A., Nightingale, K., Jeffers, G., Fortes, E., Kongo, J.M., y Wiedmann, M. (2018). Genetic and phenotypic characterization of *Listeria monocytogenes* lineage III. *Microbiology.*, 152(3), 685-693.
- Roche, S.M., Grépinet, O., Corde, Y., Teixeira, A.P., Kerouanton, A., Témoin, S., Mereghetti, L., Brisabois, A., Velge, P. (2009). A *Listeria monocytogenes* strain is still virulent despite nonfunctional major virulence genes. *The Journal of Infectious Diseases.*, 200(12), 1944-1948.
- Rodas-Suárez, O.R., Flores-Pedroche, J.F., Betancourt-Rule, J., Quiñonez-Ramírez, E., y Vázquez-Salinas, C. (2006). Occurrence and antibiotic sensitivity of *Listeria monocytogenes* strains isolated from oysters, fish, and estuarine water. *Appl Environ Microbiol.*, 72(11), 7410-7412.
- Rodrigues, C.S., Sá, C.V.G.C.de., y Melo C.B. de. (2017). An overview of *Listeria monocytogenes* contamination in ready to eat meat, dairy and fishery foods. *Ciência Rural.*, 47(2), 1-8.
- Ruppitsch, W., Pietzka, A., Prior, K., Bletz, S., Fernandez, H.L., Allerberger, F., Harmsen, D., y Melliman, A. (2015). Defining and evaluating a core genome multilocus sequence typing scheme for whole-genome sequence-based typing of *Listeria monocytogenes*. *Journal of Clinical Microbiology.*, 53(9), 2869-2876.
- Ryan, S., Begley, M., Hill, C., y Gahan, C.G. (2010). A five-gene stress survival islet (SSI-1) that contributes to the growth of *Listeria monocytogenes* in suboptimal conditions. *Journal of Applied Microbiology.*, 109(3), 984-995.
- Ryu, J., Park, S.H., Yeon, S.Y., Shrivastav, A., Lee, S.-H., Kim, Y.R., y Kim, H.-Y. (2013). Simultaneous detection of *Listeria* species isolated from meat processed foods using multiplex PCR. *Food Control.*, 32(2), 659-664.
- Sabet, C., Lecuit, M., Cabanes, D., Cossart, P., y Bierne, H. (2005). LPXTG Protein InlJ, a Newly Identified Internalin Involved in *Listeria monocytogenes* Virulence. *Infection and Immunity.*, 73(10), 6912-6922.
- Salcedo, C., Arreaza, L., Alcalá, B., de la Fuente, L., y Vázquez, J.A. (2003). Development of a multilocus sequence typing method for analysis of *Listeria monocytogenes* clones. *Journal of Clinical Microbiology.*, 41(2), 757-762.
- Saltijeral, J., Alvarez, V., y García, B. (1999). Presence of listeria in Mexican cheeses. *J Food Safety.*, 19(4), 241-247.

- Sánchez, F.J., Mata, V., Espinoza, A., y Villareal, L. (2006). Incidencia de especies de *Listeria* en una planta productora de alimentos congelados. *Ciencia UANL.*, 9(1), 51-56.
- Sauders, B.D., Overdevest, J., Fortes, E., Windham, K., Schukken, Y., Lembo, A., y Wiadmann, M. (2012). Diversity of *Listeria* Species in Urban and Natural Environments. *Applied and Environment Microbiology*, 78(12), 4420-4433.
- Sauders, B.D., Sanchez, M.D., Rice, D.H., Corby, J., Stich, S., Fortes, E.D., Roof, S. E., y Wiedmann, M. (2009). Prevalence and molecular diversity of *Listeria monocytogenes* in retail establishments. *Journal of Food Protection.*, 72(11), 2337-2349.
- Scallan, E., Hoekstra, R.M., Angulo, F.J., Tauxe, R.V., Widdowson, M.A., Roy, S.L., Jones, J. L., y Griffin, P. (2011). Foodborne illness acquired in the United States-Major pathogens. *Emerging Infectious Diseases.*, 17(1), 7-15.
- Schmid, D., Allerberger, F., Huhulescu, S., Pietzka, A., Amar, C., Kleta, S., Prager, R., Preußel, K., Aichinger, E., y Mellman, A. (2014). Whole genome sequencing as a tool to investigate a cluster of seven cases of listeriosis in Austria and Germany, 2011–2013. *Clinical Microbiology and Infection*, 20(5), 431-436.
- Schmitz-Esser, S., Müller, A., Stessl, B., y Wagner, M. (2015). Genomes of sequence type 121 *Listeria monocytogenes* strains harbor highly conserved plasmids and prophages. *Frontiers in Microbiology.*, 6(380), 1-10.
- Schwartz, B., Hexter, D., Broome, C.V., Hightower, A.W., Hirschhorn, R.B., Porter, J. D., Hayes, P. S., Bibb, W. F., Lorber, B., y Faris, D.G. (1989). Investigation of an Outbreak of Listeriosis: New Hypotheses for the Etiology of Epidemic *Listeria monocytogenes* Infections. *The Journal of Infectious Diseases.*, 159(4), 680-685.
- Scorti, M., Han, L., Alvarez, S., Leclercq, A., Moura, A., Lecuit, M., y Vazquez-Boland, J. (2018). Epistatic control of intrinsic resistance by virulence genes in *Listeria*. *PLoS Genetics.*, 14(9), 1-21.
- Shaker, E.M., y Hassanien, A.A. (2015). PCR Techniques detection of some virulence associated genes in *Listeria monocytogenes* isolated from table eggs and clinical human samples. *Assiut Veterinary Medical Journal.*, 61(2015), 219-225.
- Shan L., Wang, S., Wu, L., & Tsai, F. S. (2019). Cognitive Biases of Consumers' Risk Perception of Foodborne Diseases in China: Examining Anchoring Effect. *International Journal Environmental Research and Public Health.*, 16(13), 1-14.
- Silva, L.E., Pérez, C., Barreras, A., y Figueroa, F. (2007). Identification of *Listeria* spp. in frankfurters products exhibited for sale. *J Anim Vet Adv.*, 6(1), 314-316.

- Siu, L.K., Lu, P.L., Chen, J.Y., Lin, F.M., y Chang, S.C. (2003). High-level expression of ampC beta-lactamase due to insertion of nucleotides between -10 and -35 promoter sequences in *Escherichia coli* clinical isolates: cases not responsive to extended-spectrum-cephalosporin treatment. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, 47(7), 2138-2144.
- Smith, A.M., Tau, N.P., Smouse, S.L., Allam, M., Ismail, A., Ramalwa, N.R., Disenyeng, B., Ngomane, M., y Thomas, J. (2019). Outbreak of *Listeria monocytogenes* in South Africa, 2017–2018: Laboratory Activities and Experiences Associated with Whole-Genome Sequencing Analysis of Isolates. *Foodborne Pathogens and Disease*., 16(7), 524-530.
- Sofos, J.N., y Geornaras, I. (2010). Overview of current meat hygiene and safety risks and summary of recent studies on biofilms, and control of *Escherichia coli* O157:H7 in nonintact, and *Listeria monocytogenes* in ready-to-eat, meat products. *Meat Science*., 86(1), 2-14.
- Soni, D.K., Singh, M., Singh, D.V., y Dubey, S.K. (2014). Virulence and genotypic characterization of *Listeria monocytogenes* isolated from vegetable and soil samples. *BMC Microbiology*., 14(1), 1-10.
- Soto-Beltrán, M., Mena, K., Gerba, C., Tarwater, P., Reynolds, K., y Chaidez, C. (2013). Risk assessment of *Listeria monocytogenes* in queso fresco in
- Starič, J., Križanec, F., y Zadnik, T. (2008). *Listeria monocytogenes* keratoconjunctivitis and uveitis in dairy cattle. *Bull Vet Inst Pulawy*., 52(1), 351-355.
- Strydom, A. (2015). *Control of Listeria monocytogenes in an avocado processing facility*. Bleomfontein.: University of the Free State, Bleomfontein.
- Szczawiński, J., Szczawińska, M., Lobacz, A., Tracz, M., y Jackowska-Tracz, A. (2017). Modelling the Growth Rate of *Listeria Monocytogenes* in Cooked Ham Stored at Different Temperatures. *J Vet Res*., 61(1), 45-51.
- Takahashi, H., Ohshima, C., Nakagawa, M., Thanatsang, K., Phraephaisarn, C., Chaturongkasumrit, Y., Keeratipibul, S., Kuda, T., y Kimura, B. (2014). Development of new multilocus variable number of tandem repeat analysis (MLVA) for *Listeria innocua* and its application in a food processing plant. *PLoS One*., 9(9), 1-7.
- Tesson, V., Federighi, M., Cummins, E., de Oliveira Mota, J., Guillou, S., y Boué, G. (2020). A Systematic Review of Beef Meat Quantitative Microbial Risk Assessment Models. *International Journal Environmental Research and Public Health*, 17(3), 1-28.

- Thévenot, D., Dernburg, A., y Vernozzy-Rozand, C. (2006). An updated review of *Listeria monocytogenes* in the pork meat industry and its products. *Journal of Applied Microbiology.*, 101(1), 7-17.
- Todd, E.C.D., y Notermans, S. (2011). Surveillance of listeriosis and its causative pathogen, *Listeria monocytogenes*. *Food Control*, 22(9), 1484-1490.
- Torres-Vitela, M.R., Mendoza-Bernardo, M., Castro-Rosas, J., Gómez-Aldapa, C.A., Garay-Martínez, L.E., Navarro-Hidalgo, V., y Villarruel-López, A. (2012). Incidence of *Salmonella*, *Listeria monocytogenes*, *Escherichia coli* O157:H7, and Staphylococcal Enterotoxin in Two Types of Mexican Fresh Cheeses. *J Food Prot.*, 75(1), 79-84.
- Tropea, A. (2022). Microbial Contamination and Public Health: An Overview. *International Journal Environmental Research and Public Health*, 19(12), 7441.
- Truter, I. (2015). Antimicrobial prescribing in South Africa using a large pharmacy database: A drug utilisation study Ilse Truter. *Southern African Journal of Infectious Diseases.*, 30(2), 52-56.
- Välimaa, A.L., Tilsala-Timisjärvi, A., y Virtanen, E. (2015). Rapid detection and identification methods for *Listeria monocytogenes* in the food chain—A review. *Food Control.*, 55, 103-114.
- Valladares-Carranza, B., Felipe-Pérez, Y.E., Zamora-Espinosa, J.L., Velázquez-Ordoñez, V., Díaz-González, B.A., Gutiérrez-Castillo, A., Ortega-Santana, C., Sánchez-Torres, J.E., Zaragoza-Bastida, A., Rivero-Pérez, N., Aparicio-Burgos, J.E. (2019). Listeriosis: An Emerging Pathology in Sheep. En: *Sheep Diseases: Signs, Symptoms and Prevention*. Michael Papst Editor. Ed. Nova Science Publishers, Inc. New York, USA. pp. 93-104.
- Van Vuuren, M. (2021). Antibiotic resistance, with special reference to poultry production. *14ª Conferencia de la Comisión Regional de la OIE para África, Arusha, Tanzania.*. Paris: Oficina Editorial de Epizootias.
- Vasconcelos, R.M., Almeida, A.E., Hofer, E., Silva, N.M., y Marin, V.A. (2008). Multiplex-PCR serotyping of *Listeria monocytogenes* isolated from human clinical specimens. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz.*, 103(8), 836-838.
- Vázquez-Salinas, C., Rodas-Suárez, O., y Quiñonez-Ramírez, E. (2001). Occurrence of *Listeria* species in raw milk in farms on the outskirts of Mexico city. *Food Microbiol.*, 18(2), 177-181.
- Vázquez-Boland, J.A., Kuhn, M., Berche, P., Chakraborty, T., Dominguez-Bernal, G., Goebel, W., González-Zorn, B., Wehland, J., y Kreft, J. (2001). *Listeria* Pathogenesis and Molecular Virulence Determinants. *Clinical Microbiology Reviews*, 14(3), 584-640.

- Verraes, C., Van Boxtael, S., Van Meervenne, E., Van Coillie, E., Butaye, P., Catry, B., De Schaetzen, M. -A., Van Huffel, X., Imberechts, H., Dierick, K., Daube, G., Saegerman, C., De Block, J., Dewulf, J. y Herman, L. (2013). Resistencia a los antimicrobianos en la cadena alimentaria: una revisión. *Revista internacional de investigación ambiental y salud pública.*, 10(7), 2643-2669.
- Vitas, A.I., y Garcia-Jalon, V.A. (2004). Occurrence of *Listeria monocytogenes* in fresh and processed foods in Navarra (Spain). *International Journal of Food Microbiology.*, 90(3), 349-356.
- Sperry, K.E., Kathariou, S., Edwards, J.S., Wolf, L.A. (2008) Multiple-locus variable-number tandem-repeat analysis as a tool for subtyping *Listeria monocytogenes* strains. *J Clin Microbiol.* 46(4):1435-1450.
- Walsh, D., Duffy, G., Sheridan, J.J., Blair, I.S., y McDowell, D.A. (2001). Antibiotic resistance among *Listeria*, including *Listeria monocytogenes*, in retail foods. *Journal of Applied Microbiology.*, 90(4), 517-522.
- Wang, Y., Zhao, A., Zhu, R., Lan, R., Jin, D., Cui, Z., Wang, Y., Li, Z., Wang, Y., Xu, J., y Ye, C. (2012). Genetic diversity and molecular typing of *Listeria monocytogenes* in China. *BMC Microbiology.*, 12(119), 1-9.
- Weber, A., Prell, A., Potel, J., y Schäfer, R. (1993). Occurrence of *Listeria monocytogenes* in snakes, tortoises, lizards and amphibians raised as pets. *Berl Munch Tierarztl Wochenschr.*, 106(9), 293-295.
- Werbrouck, H., Grijspeerdt, K., Botteldoorn, N., Van Pamel, E., Rijpens, N., Van Damme, J., Uyttendaele, M., Herman, L., y Van Coillie, E. (2006). Differential inlA and inlB expression and interaction with human intestinal and liver cells by *Listeria monocytogenes* strains of different origins. *Applied and Environmental Microbiology.*, 72(6), 3862-3871.
- Wesley, I. (1999). Listeriosis en animales. En E. M. E.T. Ryser (Ed.), *Listeria, Listeriosis, and Food Safety*. (2 ed., pp. 39-73). Nueva York: Dekker Inc.
- WHO, World Organization for Animal Health. (2014). *Listeria monocytogenes*, *OIE Terrestrial Manual 2014, Chapter 2*. <https://www.woah.org/es/que-hacemos/normas/codigos-y-manuales/acceso-en-linea-al-manual-terrestre/>
- Wieczorek, K., Dmowska, K., y Osek, J. (2012). Prevalence, Characterization, and Antimicrobial Resistance of *Listeria monocytogenes* Isolates from Bovine Hides and Carcasses. *Applied and Environmental Microbiology*, 78(6), 2043–2045.
- Willaarts, B.A., Pardo, I., y Dela Mora, G. (2013). Urbanization, socio-economic changes and population growth in Brazil: dietary shifts and environmental implications. *XXVII IUSSP International Population Conference* (pp. 1-18).

- Wilson, A., Gray, J., Chandry, P.S., y Fox, E.M. (2018). Phenotypic and genotypic Analysis of antimicrobial resistance among *Listeria monocytogenes* isolated from Australian food production chains. *Genes.*, 9(2), 80.
- Wright, D.G. (2010). Preguntas y respuestas: Resistencia a los antibióticos: ¿de dónde proviene y qué podemos hacer al respecto?. *BMC Biol.*, 8(123), 1-6.
- Yoshida, T., Sugimoto, T., Sato, M., y Hirai, K. (2000). Incidence of *Listeria monocytogenes* in wild animals in Japan. *Journal Vet Med Sci*, 62(6), 673-675.
- Yu, T., Jiang, X., Zhang, Y., Ji, S., Gao, W., y Shi, L. (2018). Effect of benzalkonium chloride adaptation on sensitivity to antimicrobial agents and tolerance to environmental stresses in *Listeria monocytogenes*. *Frontiers in Microbiology.*, 9(2906), 1-14.
- Zhang, W., Jayarao, B.M., y Knabel, S.J. (2004). Multi-Virulence-Locus Sequence Typing of *Listeria monocytogenes*. *Applied and Environmental Microbiology*, 70(2), 913-920.
- Zhu, Q., Gooneratne, R., y Hussain, M.A. (2017). *Listeria monocytogenes* in fresh produce: Outbreaks, prevalence and contamination levels. *Foods.*, 6(3), 21.