



# Bacteriófagos

Una Estrategia para el Control de *Listeria* en la Industria de Alimentos



**E**n los últimos años, Chile se ha planteado como desafío posicionarse como un país productor y exportador de alimentos. Hacer de Chile una potencia alimentaria mundial se constituye en el nuevo paradigma de desarrollo del sector agropecuario de nuestro país. Para ello uno de los principales objetivos es garantizar la calidad y seguridad

de los alimentos producidos, favoreciendo así el desarrollo competitivo de esta industria, resguardando la salud de las personas y generando valor agregado a nuestros productos.

En este contexto, una de las principales preocupaciones en las industrias de producción de alimentos es evitar la contaminación con agentes causales de enfermedades transmitidas por alimentos (ETA).



Los virus bacteriófagos (fagos) infectan exclusivamente bacterias, por lo que son inofensivos para las células animales. Son efectivos contra una amplia gama de patógenos transmitidos por los alimentos como *Salmonella*, *Campylobacter*, *Escherichia* y *Listeria*.

En Chile, los indicadores de salud pública asociados a ETA están entre los mejores de América latina, y en algunos casos se acercan a los de países desarrollados. A pesar de eso, actualmente las metodologías utilizadas aún son vulnerables, ya que continuamente se detectan nuevos brotes de intoxicación debido al consumo de alimentos contaminados. Entre los patógenos contaminantes, la bacteria *Listeria monocytogenes* representa uno de los mayores desafíos microbiológico, ya que varios mercados internacionalmente tienen tolerancia cero como límite de aceptación. Tales exigencias derivan de que, si bien esta bacteria tiene baja incidencia, su mortalidad es de un 30% afectando principalmente a grupos de riesgo<sup>1</sup>.

### ***Listeria monocytogenes*: una amenaza constante para la inocuidad alimentaria**

*L. monocytogenes* es un patógeno ambiental que se encuentra ampliamente distribuido en la naturaleza<sup>2</sup>. Al ser ubicuo, este patógeno puede ingresar a fá-

bricas de procesamiento de alimentos, a través de materias primas, de envasado o empleados. *L. monocytogenes* en la industria alimentaria es un problema debido a la resistencia que presenta a diversas condiciones medioambientales, como pH bajo, baja actividad de agua, y temperaturas de refrigeración, condiciones que se emplean como estrategias de conservación de alimentos<sup>3</sup>. Por lo tanto, la probabilidad de que cualquier establecimiento de procesamiento de alimentos esté verdaderamente “libre” del patógeno es baja. En la generalidad de los casos, implementan buenas condiciones de trabajo y así logran tenerla bajo control.

La principal vía de infección es el consumo de alimentos contaminados, lo que en humanos causa listeriosis, enfermedad que puede tener graves consecuencias como gastroenteritis, septicemia, aborto y meningitis, principalmente en inmunodeprimidos, embarazadas y ancianos<sup>3</sup>.

Aunque la mayoría de los casos de listeriosis son esporádicos, los brotes de

origen alimentario debidos a *L. monocytogenes* se han asociado con queso, leche cruda (sin pasteurizar), embutidos, ensalada, pescado y pescado ahumado<sup>4</sup>.

### **Necesidad de nuevas alternativas**

Actualmente, no existen métodos eficaces para el control de *L. monocytogenes* en la industria alimenticia, lo que genera un potencial riesgo de contaminación sobre el producto final. Algunas de las estrategias de control utilizadas actualmente consideran métodos físicos, químicos y biológicos o una combinación de ellos, sin embargo, estos métodos, traen consigo algunos problemas como la alteración de propiedades organolépticas de los productos alimenticios o la posibilidad de contaminación secundaria en una etapa posterior a la aplicación de los tratamientos<sup>1</sup>. Debido a esto, el desarrollo de nuevas estrategias que garanticen alimentos saludables y seguros a la sociedad se ha convertido en una tarea constante.

Para satisfacer las demandas de la industria y la población, las nuevas tecnologías deben, por sobre todo, ser eficaces en el control de la proliferación de bacterias no deseadas y además mantener la calidad en los alimentos. Considerando que la tendencia de los consumidores es preferir alimentos con el menor número de aditivos químicos posibles, el desarrollo de una herramienta de carácter natural sería altamente apreciada tanto por los productores como los consumidores de alimentos. En este sentido, el uso de bacteriófagos aparece como una opción altamente atractiva.

### **Bacteriófagos: Aplicaciones para la seguridad alimentaria**

Los bacteriófagos (fagos) son virus que infectan exclusivamente bacterias y por lo tanto son inofensivos para las células animales. Los bacteriófagos líticos tienen la capacidad de infectar y matar su bacteria hospedera presentando un gran potencial terapéutico o profiláctico. Además, a diferencia de los antibióticos, pueden ser altamente específicos por lo que no alteran la microbiota normal del ambiente o del ser humano, y no se han observado efectos secundarios colaterales no deseados como alergias o toxicidad<sup>5</sup>.

Los estudios han demostrado que el uso de fagos es efectiva contra una amplia gama de patógenos transmitidos por los alimentos que pertenecen a los géneros *Salmonella*, *Campylobacter*, *Escheri-*

*chia* y *Listeria*<sup>6</sup>. Con la preocupación actual por el uso indebido de antibióticos y el desarrollo de resistencia a los antibióticos en las bacterias, los fagos pueden desempeñar un papel de liderazgo como una nueva clase de antimicrobianos en las industrias agrícolas<sup>5-7</sup>.

En el último tiempo, numerosas compañías han confiado en los bacteriófagos para desarrollar nuevos productos para combatir bacterias indeseables. Quizás el ejemplo más emblemático es Intralytix, Inc., compañía a la que en agosto del 2006 la FDA de Estados Unidos le concedió la aprobación para utilizar una preparación de fagos contra *Listeria* llamada ListShield (LMP 102) en productos de carne y avícolas listos para el consumo<sup>8</sup>.

En resumen, los bacteriófagos podrían ser utilizados como un profiláctico natural en distintas etapas en el área de la producción de alimentos o incluso para sanitizar las superficies de trabajo, que generalmente son la principal fuente de contaminación (Figura 1).

Implementando el uso de fagos como estrategias de control de bacterias patógenas en la industria nacional.

La gran cantidad de estudios científicos y desarrollo de productos basados en fagos demuestran la efectividad en reducir la presencia de patógenos transmitidos por alimentos. Sin embargo, una serie de interrogantes quedan por resolver para que estas estrategias

## **LA SEGURIDAD VIENE DE LOS RESULTADOS EN LOS QUE PUEDES CONFIAR**



**VIDAS®**



**GENE-UP®**

**PROTEJA SUS PRODUCTOS.  
PROTEJA A LOS CONSUMIDORES,  
DE LA MANO DE SU ALIADO  
MICROBIOLÓGICO BIOMÉRIEUX**

**La detección de patógenos es una necesidad fundamental y una poderosa herramienta.**

**GENE-UP®, la solución de vanguardia de PCR en tiempo real, para la detección de bacterias y virus. Ofrece los más elevados estándares de seguridad y flexibilidad que su laboratorio necesita.**

**VIDAS®, la solución más utilizada en el control de patógenos de la industria de alimentos.**



Figura 1. Aplicaciones de Fagos para el Control de Bacterias Patógenas a lo Largo de la Cadena Alimentaria<sup>7</sup>

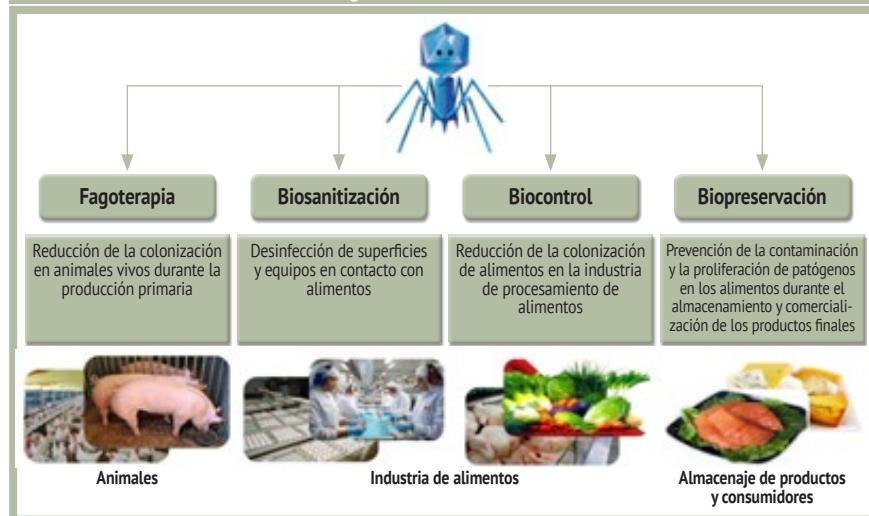
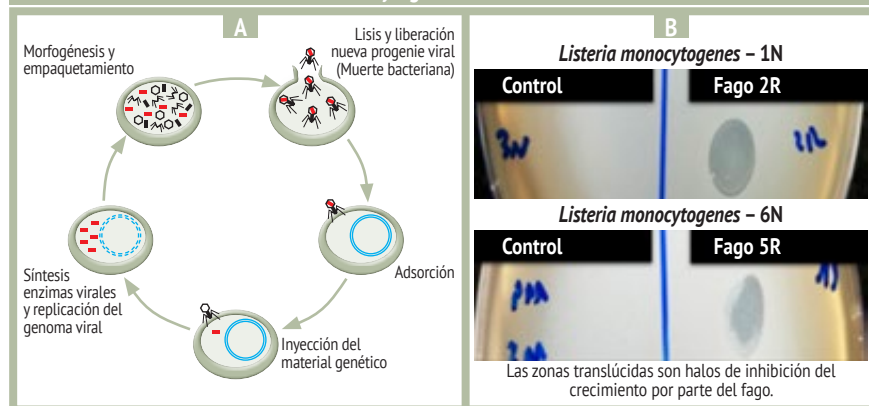


Figura 2: (A) Resumen Esquemático del Ciclo de Infección de Bacteriófagos Virulentos (B) Resultados de la Lisis Producidas por los Fagos 2R y 5R sobre Aislados de *Listeria monocytogenes* Nacionales



puedan ser implementadas ampliamente, y den respuesta a las necesidades de cada industria.

El Laboratorio de Biotecnología del INTA, de la Universidad de Chile, tiene amplia experiencia en el control de bacterias patógenas a través del uso de

fagos. Entre las líneas biotecnológicas que están en curso, podemos mencionar fagoterapia en acuicultura y agricultura, ecología de fagos, enzimas de fagos como antibacteriano, y recientemente, se está implementando y desarrollando el control de *Listeria monocytogenes* a través del uso de fagos.

Actualmente, estamos generando una fagoteca (colección de fagos aislados en Chile), que tengan una capacidad de lisis contra aislados de *L. monocytogenes* provenientes de algunas empresas nacionales (Figura 2A). Nuestros primeros resultados muestran la gran factibilidad de encontrar fagos para los aislados nacionales de esta bacteria patógena y su buena capacidad como antibacteriano (Figura 2B). En el futuro caracterizaremos estos fagos para generar un formulado y evaluar la reducción de *Listeria* en matrices alimentarias.

REFERENCIAS:

- Pietracha, D. & Misiewicz, A. Use of products containing a phage in food industry as a new method for *Listeria monocytogenes* elimination from food (*Listeria monocytogenes* phages in food Industry) - A review. *Czech Journal of Food Sciences* (2016). doi:10.17221/217/2015-CJFS
- Noriega Ricalde, L. M. *Listeria monocytogenes*: Vieja bacteria, desafío permanente. *Revista Chilena de Infectología* (2008). doi:10.4067/s0716-10182008000500001
- Radosheвич, L. & Cossart, P. *Listeria monocytogenes*: Towards a complete picture of its physiology and pathogenesis. *Nature Reviews Microbiology* (2018). doi:10.1038/nrmicro.2017.126
- Swaminathan, B. & Gerner-Smidt, P. The epidemiology of human listeriosis. *Microbes and Infection* (2007). doi:10.1016/j.micinf.2007.05.011
- Moye, Z. D., Woolston, J. & Sulakvelidze, A. Bacteriophage applications for food production and processing. *Viruses* (2018). doi:10.3390/v10040205
- Goodridge, L. D. Application of Bacteriophages to Control Pathogens in Food Animal Production. *Bacteriophages in the Control of Food-and Waterborne Pathogens* 61-77 (American Society of Microbiology, 2010)
- Sillankorva, S. M., Oliveira, H. & Azeredo, J. Bacteriophages and their role in food safety. *International Journal of Microbiology* (2012). doi:10.1155/2012/863945
- Strydom, A. & Witthuhn, C. R. *Listeria monocytogenes*: A Target for Bacteriophage Biocontrol. *Compr. Rev. Food Sci. Food Saf.* (2015). doi:10.1111/1541-4337.12153

**Gastón Higuera G.**  
 Doctor en Ciencias Silvoagropecuarias y Veterinarias. Profesor asistente. Laboratorio de Biotecnología del INTA, Universidad de Chile

**Pamela Córdova V.**  
 Doctora en Microbiología; Postdoctorado Laboratorio de Biotecnología del INTA, Universidad de Chile