

Alternativas para el control de bacterias transmitidas por alimentos

Alternative for the control of foodborne bacteria



<https://foodsafetytrainingcertification.com//food-safety-news/>

**Sandra Pacios Michelena^{1,2}, Raul Rodríguez Herrera^{*2}, Adriana Carolina Flores Gallegos²,
Mónica Lisset Chávez González¹, Rodolfo RamosGonzález³, Elda Patricia Segura Ceniceros¹,
Anna Iliina^{*1}**

¹ Cuerpo Académico de Nanobiociencia. Programa de Posgrado en Ciencias y Tecnologías de Alimentos. Facultad de Ciencias Químicas. Universidad Autónoma de Coahuila.

² Departamento de Alimentos. Grupo de investigación de Biología Molecular. Programa de Posgrado en Ciencias y Tecnologías de Alimentos. Facultad de Ciencias Químicas. Universidad Autónoma de Coahuila.

³ CONACYT-Universidad Autónoma de Coahuila. Programa de Posgrado en Ciencias y Tecnologías de Alimentos. Facultad de Ciencias Químicas. Blvd. V. Carranza e Ing. José Cárdenas V., Col. República, CP 25280, Saltillo, Coahuila, México. Correo electrónico: annailina@uadec.edu.mx; raul.rodriguez@uadec.edu.mx

Resumen:

Los microorganismos patógenos transmitidos por los alimentos es un problema de salud pública cada vez mayor en todo el mundo. Por muchos años se han utilizado antimicrobianos semi-sintéticos. El uso de éstos ha incrementado la resistencia de estos microorganismos a los tratamientos. Para el control de los microorganismos se han aplicado nuevos antibióticos desarrollados a partir de extractos naturales de plantas. La actividad antimicrobiana de muchos extractos de origen vegetal es atribuida generalmente a los compuestos polifenólicos pero la aplicación de éstos como conservantes de alimentos provoca deterioro de las propiedades organolépticas de los alimentos. Los bacteriófagos (o fagos) son virus que infectan específicamente bacterias. Sus características biológicas los hacen candidatos atractivos como agentes antimicrobianos para el control de los patógenos. Esta revisión se enfoca a los tratamientos alternativos propuestas para la sustitución de antibióticos en el sector alimenticio para el control de bacterias.

Palabras claves: polifenoles, bacteriófagos, antimicrobianos, bacterias transmitidas por alimentos.

Abstract

The foodborne pathogenic microorganisms are growing health problem throughout the world. For many years, semi-synthetic antimicrobials have been used. The use of these has increased the resistance of these microorganisms to the treatments. For the control of microorganisms, new antibiotics have been applied based on natural extracts from plants. The antimicrobial activity of many vegetal extracts is generally attributed to polyphenolic compounds but their application as food preservatives influences in the organoleptic properties of the food. Bacteriophage (or phages) are viruses that specifically infect bacteria. Their biological characteristics allows consider them as antimicrobial agents for the pathogens control. This review focuses on alternative treatments proposed for the replacement of antibiotics in the food sector for the control of bacteria.

Key words: polyphenols, bacteriophages, antimicrobials, foodborne bacteria.

Introducción

Los microorganismos patógenos transmitidos por los alimentos es un problema de salud pública de gran auge. Se conocen más de 250 enfermedades ocasionadas

por alimentos contaminados. Este problema es cada vez mayor debido a la aparición de nuevos grupos poblacionales vulnerables y extensión de la población en general, así como se agrava con el aumento de la resistencia de los microorganismos patógenos a los antibióticos tradicionales (Palomino y González, 2014). La resistencia a los antibióticos es consecuencia de la práctica común aplicada para reducir la incidencia de enfermedades bacterianas transmitidas por alimentos. El uso inapropiado de los mismos condujo a los impactos negativos en la salud humana. Por lo tanto, cada día sea más difícil realizar un correcto tratamiento de las infecciones bacterianas para las cuales los antibióticos eficaces son más escasos. El desarrollo de nuevos agentes antibacterianos y su uso más apropiado es una necesidad que urge.

Numerosos estudios han demostrado la actividad de los polifenoles como antimicrobianos contra patógenos bacterianos. Sin embargo, solo algunos antimicrobianos naturales se han aplicado como conservantes en la industria alimenticia por el fuerte sabor y olor que imparten a los alimentos (Soković y col., 2010).

Otra alternativa que se desarrolla para el control de microorganismos patógenos se enfoca al uso de bacteriófagos. Los bacteriófagos son virus que infectan específicamente bacterias y han sido considerados como tratamiento potencial en terapia antibacteriana. La importante característica de fagos es su especificidad a determinadas bacterias hospederas. Su ciclo de replicación exclusivamente lítico (fagos virulentos) es la causa de la muerte de las bacterias (Jorquera y col., 2015). El problema actual de desarrollo de fagoterapias se relaciona con los métodos de extracción existentes los cuales no garantizan la eficiente purificación de fagos del resto de los detritos bacterianos lo que conduce a los efectos secundarios no deseables.

La presente revisión se enfoca a los tratamientos alternativos propuestos para la sustitución de antibióticos en el sector alimenticio para el control de bacterias transmitidas por alimentos: extractos naturales de plantas y bacteriofagos.

Bacterias transmitidas por alimentos

Según la Organización de las Naciones Unidas para la Agricultura y la Alimentación y la Organización Mundial de la Salud (FAO/OMS, 2009), la inocuidad alimentaria se define como “la garantía de que los alimentos no causarán daño al consumidor cuando se preparen y/o consuman de acuerdo con el uso al que se destinan”. Las enfermedades transmitidas por alimentos (ETA) son responsables de altos niveles

de morbilidad y mortalidad a nivel mundial, siendo un problema para la salud pública. Los síntomas más comunes son diarrea y vómito, aunque también en casos más críticos se manifiestan choque séptico, hepatitis, cefaleas, fiebre y visión doble (González y Rojas, 2005). Los más frecuentes agentes patógenos de origen bacteriano incluyen *Clostridium botulinum*, *Listeria monocytogenes*, *Yersinia enterocolítica*, *Staphylococcus aureus*, *Shigella* spp., *Bacillus cereus* (González y Rojas, 2005), *Campylobacter* spp, *Salmonella entérica* no tifoidea y *Escherichia coli* (WHO, 2015).

E. coli es uno de los principales focos de atención en cuanto a ETA. *E. coli* O157:H7 es el serotipo clásico vinculado a enfermedades enterohemorrágicas y ha sido la causa de numerosos brotes asociadas a enfermedades transmitidas por alimentos en Norteamérica, Europa y Japón. Actualmente este patógeno causa más de 2.8 millones de enfermedades agudas en todo el mundo (Mir y Kudva, 2018). Las principales complicaciones, una vez que coloniza el tracto gastrointestinal del hospedero, son diarreas con sangre, colitis hemorrágicas y síndrome urémico hemolítico, lo que está asociado a la producción de la toxina Shiga (Stx1, Stx2 o alguna variante) (White y col., 2002).

Campylobacter spp. es reconocido desde hace muchos años como líder en las causas de las enfermedades diarreicas agudas, pero dado que no se puede distinguir de las causadas por *Salmonella* y *Shigella*, el diagnóstico definitivo requiere aislar el microorganismo de las heces de los individuos enfermos que presentan fiebre alta, calambres abdominales y diarreas que duran desde varios días hasta semanas (Mead y col., 1999).

De acuerdo a la Organización Mundial de la Salud sobre la incidencia mundial de enfermedades transmitidas por los alimentos (WHO, 2015), hasta 600 millones de personas se enferman cada año después de consumir algún tipo de alimento contaminado. De éstas, 420,000 personas mueren, incluyendo 125,000 niños menores de 5 años. Los números son alarmantes y confirman la urgencia de la búsqueda de los métodos alternativos para el control de problema presentado

Control de enfermedades transmitidas por alimentos

En la industria alimenticia se llevan a cabo un conjunto de tratamientos con el propósito de prolongar la vida útil del producto, sus propiedades organolépticas y su valor nutritivo, sin afectar considerablemente los costos de formulación, procesamiento o comercialización (Rodríguez, 2011). Por muchos años se han utilizado antimicrobianos sintetizados químicamente o tratamientos semi-sintéticos,

es decir, derivados sintéticos de compuestos producidos vía microbiana. Debido a que las bacterias patógenas desarrollan los mecanismos de resistencia a estas sustancias, esto trae serias repercusiones para el tratamiento y la prevención de enfermedades infecciosas en el futuro tanto en animales como en humanos (Rodríguez, 2011). Se han buscado diversas alternativas tecnológicas que se emplean para disminuir la carga de bacterias patógenas en los alimentos. Por ejemplo, en el caso de alimentos crudos como frutas y vegetales se realiza el lavado con agua o con soluciones químicas antibacterianas (Jorquera y col., 2015). La incorrecta aplicación de estos métodos o el contacto posterior al tratamiento con alimentos contaminados hace que estos métodos no cumplan el objetivo de inocuidad de los alimentos y que hoy en día haya infecciones bacterianas para las cuales ya no existan antibióticos eficaces. Se hace necesario la búsqueda de nuevos agentes microbianos y su empleo más apropiado para el control de las ETA. Considerando estos aspectos, varios autores han estudiado el efecto de productos naturales: extractos de plantas (Soković y col., 2010; Mathur y col., 2011; Sagdic y col., 2011; Hayek y col., 2013; Oranday y col., 2016), bacteriófagos (Kim y col., 2007; García y col., 2008; Martí, 2016; Galarce y col., 2014; Jorquera y col., 2015; Lee y col., 2017), así como proteínas de origen fágico y bacteriocinas (Gálvez y col., 2008; Li y col., 2016; Miernikiewicz y col., 2016)

Biocontrol con tratamientos alternativos

Se han obtenido antimicrobianos naturales principalmente de hierbas, plantas y especias. Su actividad es generalmente atribuida a los aceites esenciales, olorresimas o compuestos fenólicos presentes en sus extractos (Rodríguez, 2011). Para el control de los microorganismos se han aplicado nuevos antibióticos desarrollados a partir de extractos naturales de plantas, así como los compuestos puros de origen vegetal (Oranday y col., 2016).

La actividad antimicrobiana de muchos extractos naturales es atribuida generalmente a los compuestos polifenólicos (Tabla 1). Los polifenoles son moléculas obtenidas en el metabolismo de las plantas que tienen las características de presentar muchos grupos fenoles derivados de la fenilalanina (Chesson y col., 1997). Muchos estudios han demostrado el gran beneficio que aportan los polifenoles a la salud humana en la que está incluida su actividad antimicrobiana contra patógenos bacterianos. Los grupos hidroxilos de los compuestos fenólicos interactúan con la membrana celular de las bacterias, lo que promueve la deslocalización de electrones afectando el intercambio de protones; de esta forma se reduce el gradiente a través de las membranas citoplasmáticas de las células

bacterianas, destruyéndolas y liberando todo el contenido celular (Ultee y col., 2002). Además, estos compuestos pueden unirse fácilmente a los sitios activos de las enzimas, alterando el metabolismo celular del microorganismo (Farag y col., 1989). Varios autores han estudiado compuestos antimicrobianos cuya actividad ha sido probada frente a algunas bacterias transmitidas por alimentos (Tabla 1).

Tabla 1. Extractos de origen vegetal con actividad antimicrobiana frente a bacterias transmitidas por alimentos.

<i>Fuente de extractos</i>	<i>Bacteria</i>	<i>Referencia</i>
<i>Pomaza de uva</i>	<i>S. aureus, Salmonella, L. monocytogenes</i>	Sagdic y col. 2011
<i>Orégano mexicano</i>	<i>E. coli</i> O157: H7, <i>S. typhimurium</i> , <i>Shigella sonnei</i>	Mathur y col. 2011 Orue y col., 2013
<i>Oliva</i>	<i>L. monocytogenes, E. coli</i> O157:H7, <i>S. enteritidis</i>	Yanhong y col., 2017
<i>Melaza de remolacha azucarera</i>	<i>S. aureus, L. monocytogenes, E. coli, S. typhimurium</i>	Chen y col., 2017
<i>Cascara de coco</i>	<i>E. coli, L. monocytogenes, S. entérica</i>	Prakash y col., 2018
<i>Plantas comestibles</i>	<i>S. flexneri, S. aureus</i>	Chan y col., 2013

Sin embargo, solo algunos antimicrobianos naturales han podido ser aplicado como conservantes en la industria alimenticia por el fuerte sabor y olor que imparten a los alimentos. Otra limitación es la solubilidad de estos tratamientos (Soković y col., 2010). Se ha observado que algunas condiciones como la concentración de grasas, de sal, temperatura y pH de los alimentos afectan la actividad antimicrobiana de los compuestos activos. Además, la mayoría de agentes antimicrobianos usados en alimentos solo inhiben el crecimiento de bacterias y hongos, mas no eliminan su presencia, por lo que el producto tiene una vida de anaquel restringida, y es necesario el uso de otros factores de conservación que aumenten la vida media útil del producto (Rodríguez, 2011).

Los bacteriófagos (o fagos) son virus que infectan específicamente bacterias y han sido considerados en los últimos años como una alternativa atractiva para su uso como antimicrobianos en la industria alimenticia.

Taxonómicamente los fagos se clasifican en 11 familias según la naturaleza de su genoma y su morfología. De forma general pueden contener genoma de ADN o ARN, morfológicamente puede ser con cola contráctil o no, larga o corta, sin cola, pleomórfico o poliédrico (ICTV, 2011) en donde se encuentra la proteína de unión al receptor (RBP de sus siglas en inglés) siendo éste el factor clave que determina la especificidad del fago a la célula bacteriana. Las diferencias estructurales de la RBP entre los fagos según su morfología garantizan un mecanismo específico de unión de la partícula viral a la bacteria (Dowah y Clokie, 2018). Otra característica importante de los bacteriófagos es su ciclo de replicación. El ciclo replicativo de los bacteriófagos líticos (virulentos) comienza con el reconocimiento del antirreceptor viral de la superficie de la célula bacteriana y la posterior inyección del genoma. Luego el genoma del fago pasa directamente a la replicación, usando las herramientas enzimáticas de la célula hospedera, continuando con el ensamblaje y maduración de las nuevas partículas virales y finalmente con la liberación de la progenie viral, provocando la lisis celular (Jorquera y col., 2015).

Debido a la creciente problemática de la aparición de las bacterias multirresistentes a antimicrobianos comunes, en la industria alimenticia se ha considerado la aplicación de fagoterapias para prevenir o reducir la colonización e infección bacteriana. Se desarrollaron diversos estudios de fagos aplicados como biocontrol de bacterias patógenas transmitidas por alimentos (Leverentz y col., 2003; Flynn y col., 2004; Chibeu y col., 2013; Galarce y col., 2014) lo que permitió introducir en mercado algunos productos disponibles comercialmente para el tratamiento de alimentos contaminados.

La aplicación de bacteriófagos para el control de enfermedades transmitidas por alimentos de origen bacterianos es una alternativa atractiva para la sustitución o complementación de terapias con antibióticos tradicionales. Esto representa una posible solución a la alta incidencia de enfermedades provocadas por este tipo de patógenos.

Conclusión

La inocuidad alimentaria es una meta importante para desarrollo de la sociedad, lo que exige una búsqueda de los métodos alternativos para prevenir la transmisión

de las enfermedades entre los cuales se destaca el uso de los extractos naturales y fagoterapias.

Referencias bibliográficas

- Chan, B. K., Abedon, S. T., & Loc-Carrillo, C. 2013. Phage cocktails and the future of phage therapy. *Future Microbiology*. 8(6), 769–783. <https://doi.org/10.2217/fmb.13.47>
- Chen, M., Zhao, Z., Menga, H., & Yu, S. 2017. "The antibiotic activity and mechanisms of sugar beet (*Beta vulgaris*) molasses polyphenols against selected food-borne pathogens". *Food Science and Technology*. 82, 354-360.
- Chesson, A., Russell, WR., & Provan, GJ. 1997. Metabolites of the phenylpropanoid pathway—common origin, common properties. In *Polyphenols in Foods*. Luxembourg: Office for Official Publications of the European Communities. 17–23.
- Chibeu, A., Agius, L., Gao, A., Sabour, P. M., Kropinski, A. M., & Balamurugan, S. 2013. Efficacy of bacteriophage LISTEXTMP100 combined with chemical antimicrobials in reducing *Listeria monocytogenes* in cooked turkey and roast beef. *International Journal of Food Microbiology*, 167(2), 208–214. <https://doi.org/10.1016/j.ijfoodmicro>.
- Dowah, A. S. A., & Clokie, M. R. J. 2018. Review of the nature, diversity and structure of bacteriophage receptor binding proteins that target Gram-positive bacteria. *Biophysical Reviews*, 10(2), 535–542. <https://doi.org/10.1007/s12551-017-0382-3>
- FAO (Food and Agriculture Organization of the United Nations), y OMS, (Organización Mundial de la Salud). 2009. "Higiene De Los Alimentos". Retrieved from ftp://ftp.fao.org/codex/Publications/Booklets/Hygiene/FoodHygiene_2009s.pdf
- Farag, R., Daw, Z., Hewedi, F., & El-Baroty, G. 1989. "Antimicrobial activity of some Egyptian spice essential oils". *Journal of Food Protection*. 52, 665–667.
- Flynn, G. O., Ross, R. P., Fitzgerald, G. F., & Coffey, A. 2004. "Evaluation of a Cocktail of Three Bacteriophages for Biocontrol of *Escherichia coli* O157: H7". *Appl Environ Microbiol*. 70(6), 3417–3424.
- Galarce, N., Bravo, J., Robeson, J., & Borie, C. 2014. "Bacteriophage cocktail reduces Salmonella enterica serovar Enteritidis counts in raw and smoked salmon tissues. *Rev Argent Microbiol*. 46, 333-7.
- Gálvez, A., Lucas López, R., Abriouel, H., Valdivia, E., & Omar, N. B. 2008. Application of Bacteriocins in the Control of Foodborne Pathogenic and Spoilage Bacteria". *Critical Reviews in Biotechnology*. 28(2), 125-152.
- García, P., Martínez, B., Obeso, J. M., & Rodríguez, A. 2008. "Bacteriophages and their application in food safety". *Letters in Applied Microbiology*. 47(6), 479-485.
- González, T., & Rojas, R. 2005. "Enfermedades transmitidas por alimentos y PCR: prevención y diagnóstico". *Salud Pública Mexico*.;47(5), 388-90.
- Hayek, S. A., Gyawali, R., & Ibrahim, S. A. 2013. "Antimicrobial natural products". *Microbial pathogens and strategies for combating them: science, technology and education*. Badajoz, Formatex Research Center. 910-921.

- ICTV. 2011. "The 9th Report of the International committee on taxonomy of virus". *Virus Taxonomy: The Classification and Nomenclature of Viruses*. https://talk.ictvonline.org/ictv-reports/ictv_9th_report
- Jorquera, D., Galarce, N., & Borie, C. 2015. El desafío de controlar las enfermedades transmitidas por alimentos: bacteriófagos como una nueva herramienta biotecnológica. *Revista Chilena de Infectología*, 32(6), 678–688. <https://doi.org/10.4067/S0716-10182015000700010>.
- Kim, K. P., Klumpp, J. & Loessner M. J. 2007. "Enterobacter sakazakii bacteriophages can prevent bacterial growth in reconstituted infant formula". *Int J Food Microbiol*. 115, 195–203.
- Lee, S., Kim, M. G., Lee, H. S., Heo, S., & Kwon, M. 2017. Food Science of Animal Resources Isolation and Characterization of Listeria phages for Control of Growth of *Listeria monocytogenes*. *Korean Journal for Food Science for Animal Resources*, 37(2), 320–328. <https://doi.org/10.5851/kosfa.2017.37.2.320>
- Leverentz, B., Conway, W. S., Camp, M. J., Janisiewicz, W. J., Abuladze, T., Yang M., & Saftner R. 2003. "Biocontrol of *Listeria monocytogenes* on Fresh-Cut Produce by Treatment with Lytic Bacteriophages and a Bacteriocin". *Appl Environ Microbiol*. 69(8), 4519–4526.
- Li, X., Koç, C., Kühner, P., Stierhof, Y. D., Krismer, B., Enright M. C., Penadés, J. R., Wolz, C., Stehle, T., Cambillau, C., Peschel, A., & Xia, G. 2016. "An essential role for the baseplate protein Gp45 in phage adsorption to *Staphylococcus aureus*". *Sci Rep*; 6:26455
- Marti, B. 2016. Bacteriophages and their application in food safety". *Letters in Applied Microbiology*, 47(1919), 479–485.
- Mathur, A., Verma, S., Purohit, R., Gupta, V., Dua, V., & Prasad, G. 2011. "Evaluation of in vitro antimicrobial and antioxidant activities of peel and pulp of some citrus fruits". *IJPI's 1330 Journal of Biotechnology and Biotherapeutics*, 1(2), 1-17.
- Mead, P. S., Slutsker, L., Dietz, V., McCaig, L. F., Bresee, J. S., & Shapiro, C. 1999. "Food-related illness and death in the United States". *Emerg. Infect. Dis*. 5607–5625.
- Miernikiewicz, P., Kłopot, A., Soluch, R., Szkuta, P., Kęska, W., Hodyra-Stefaniak, K., Konopka, A., Nowak, M., Lecion, D., Kaźmierczak, Z., Majewska, J., Harhala, M., Górski, A., & Dąbrowska, K. 2016. "T4 phage tail adhesin Gp12 counteracts LPS-induced inflammation *in vivo*". *Front Microbiol*; 7:1112, 1-8.
- Mir, R. A. & Kudva, I. T. 2018. "Antibiotic-resistant Shiga toxin-producing Escherichia coli: An overview of prevalence and intervention strategies". *Zoonoses Public Health*. 1, 13.
- Oranday-Cárdenas, M. A., Garza-Padrón, R. A., Espinosa-Leal, C., Rivas-Morales, C., Morales-Rubio, M. E., & Verde-Star, M. J. 2016. "Cultivo de tejidos vegetales y su aplicación en productos naturales". In Investigación en plantas de importancia médica (pp. 351–410). Nuevo León, OmniaScience. <https://doi.org/10.3926/oms.315>
- Orue, N., García, S., Feng, P., & Heredia, N. 2013. "Decontamination of Salmonella, Shigella, and Escherichia coli O157: H7 from Leafy Green Vegetables Using Edible Plant Extracts". *Journal of Food Science*, 78(2). <https://doi.org/10.1111/1750-3841.12016>
- Palomino, C., & Gonzalez, Y. 2014. "Identificación de patógenos en alimentos: molecular techniques for detection and identification of pathogens in food: advantages and. *Revista Peru Med Exp Salud Publica*, 31(3), 535–547.
- Prakash, A., Nithyanand, P., & Vadivel, V. 2018. "In vitro antibacterial activity of nut by-products against foodborne pathogens and their application in fresh-cut fruit model". *Journal of Food Science and Technology*. 55(10), 4304–4310.

- Rodríguez Saucedo, E. N. 2011. "Natural antimicrobial agent use in the preservation of fruits and vegetables". *Revista de Sociedad, Cultura y Desarrollo Sustentable*. 7(1), 153-170.
- Sagdic, O., Ozturk, I., Yilmaz, M.T., & Yetim H. 2011. "Effect of grape pomace extracts obtained from different grape varieties on microbial quality of beef patty". *J. Food Sci.* 76:M5, 15–21.
- Soković, M., Glamočlija, J., Marin, P. D., Brkić, D. & Griensven L. J. 2010. "Antibacterial effects of the essential oils of commonly consumed medicinal herbs using an in vitro model". *Molecules*. 15(11), 7532-7546.
- Ultee, A., Bennik, M. H. J., & Moezelaar, R. 2002. "The Phenolic Hydroxyl Group of Carvacrol Is Essential for Action against the Food-Borne Pathogen *Bacillus cereus*". *Appl Environ Microbiol.* 68(4), 1561–1568.
- White, D. G, Zhao, S., Simjee, S., Wagner D. D., & McDermott, P. F. 2002 "Antimicrobial resistance of foodborne pathogens". *Microbes and Infection* 4, 405–412.
- World Health Organization. WHO. 2015. "WHO estimates of the global burden of foodborne diseases". 13.
- Yanhong, L., McKeever, L. C., & Malik Nasir, S. A. 2017. "Assessment of the Antimicrobial Activity of Olive Leaf Extract Against Foodborne Bacterial Pathogens". *Frontiers in Microbiology*. 8:113, 1-8.