

**UNIVERSIDAD AUTÓNOMA AGRARIA
ANTONIO NARRO
LAGUNA**

DIVISIÓN REGIONAL DE CIENCIA ANIMAL



LISTERIOSIS

POR

ADOLFO LÓPEZ RAMOS

MONOGRAFÍA

PRESENTADA COMO REQUISITO PARCIAL PARA

OBTENER EL TÍTULO DE:

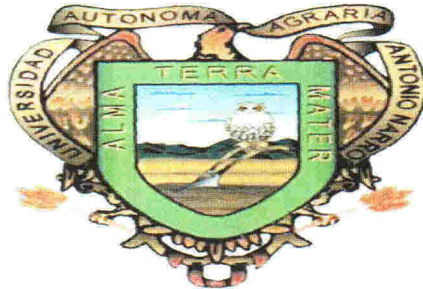
MEDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA

TORREÓN, COAHUILA, MÉXICO

NOVIEMBRE 2009

UNIVERSIDAD AUTONOMA AGRARIA
ANTONIO NARRO
UNIDAD LAGUNA

DIVISION REGIONAL DE CIENCIA ANIMAL



LISTERIOSIS

MONOGRAFIA

POR

ADOLFO LÓPEZ RAMOS

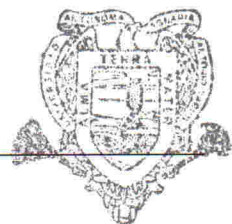
ASESOR PRINCIPAL

M.V.Z. CUAHUTEMOC FELIX ZORRILLA

COORDINADOR DE LA DIVISION REGIONAL DE
CIENCIA ANIMAL

M.C. JOSE LUIS FCO. SANDOVAL ELIAS

UNIVERSIDAD AUTONOMA AGRARIA
"ANTONIO NARRO"
UNIDAD LAGUNA



COORDINACION DE LA DIVISION
REGIONAL
CIENCIA ANIMAL

UNIVERSIDAD AUTONOMA AGRARIA
ANTONIO NARRO
UNIDAD LAGUNA

DIVISION REGIONAL DE CIENCIA ANIMAL

LISTERIOSIS

MONOGRAFIA ELABORADA BAJO LA SUPERVISION DEL COMITÉ
PARTICULAR Y, APROBADA COMO REQUISITO PARCIAL PARA
OBTENER EL TITULO DE:

MEDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA

PRESIDENTE DEL JURADO


M.V.Z. CUAHUTENOC FELIX ZORRILLA
PRESIDENTE


I.Z. JORGE HORACIO BORUNDA RAMOS
VOCAL


M.V.Z. RODRIGO I. SIMON ALONSO
VOCAL


M.C. JOSE LUIS FCO. SANDOVAL ELIAS
VOCAL SUPLENTE

AGRADECIMIENTOS

A DIOS.

Por haberme dado la vida y darme la oportunidad de tantas experiencias tanto buenas como malas y sobre todo por estar conmigo siempre en el trayecto de este ciclo que ahora se cierra, ya que sin El no hubiera podido lograr todas mis metas.

Gracias de todo corazón mi señor Jesús por estar siempre a mi lado cuando más te necesitaba en esos momentos de soledad y tristeza y sobre todo por permitirme estar aquí brindándome la dicha de la salud y bienestar físico, espiritual y ponerme todas esas pruebas que hacen crecer como persona y ser humano me permiten dar lo mejor de mí, pero lo mejor de todo me acercan a ti y sobre todo por enseñarme el camino correcto de la vida guiándome y fortaleciéndome cada día gracias mi padre celestial por todas la bendiciones que me has dado.

A MIS PADRES

LA SRA. ADELA RAMOS GURGUA.

Por tu apoyo, amor, comprensión, motivación, enseñanza; por tu eterna paciencia porque siempre estas conmigo en las buenas y en las malas, en todo momento de mi vida y sobre todo porque me has impartido valores para conducirme correctamente a ofrecerme un sabio consejo en el momento oportuno y te pido perdón ante mis constantes errores.

Porque gracias a ti he podido cumplir este sueño que iniciamos juntos y a ti te dedico todos mis éxitos pues más que míos son tuyos, por el orgullo de ser tu hijo de una madre extraordinariamente maravillosa. Por eso y muchas cosas más no me queda que darte las gracias de todo corazón Mamita.

AL SR. ENRIQUE LÓPEZ HERNANDEZ. (Q.E.P.D)

Gracias papá por que se que en donde quiera que estés nunca me has dejado solo y siempre has estado a mi lado cuidándome y guiando mis pasos. Te agradezco por haberme dado la oportunidad de ser tu hijo y quiero que sepas que estoy muy orgulloso de eso. Donde quiera que te encuentres recibe un fuerte abrazo y un beso de tu hijo que te ama.

A MIS HERMANAS BLANCA DALIA LÓPEZ RAMOS Y MAGALI RODRIGUEZ RAMOS.

Les agradezco su apoyo, comprensión y amor incondicional; porque siempre están en todas mis decisiones y sobre todo porque están a mí lado llenándome de afecto y ayuda.

Gracias porque siempre están conmigo en todos mis logros y fracasos, por ser fuente de mi inspiración y motivación al ser las personas que más quiero y aprecio en la vida.

A MI ALMA TERRA MATER.

Por haberme abierto sus puertas y cobijarme en estos años y sobre todo por haberme dado todas las herramientas necesarias para llegar hacer un profesionista.

A TODA MI FAMILIA, PRIMOS, PADRINOS, TIOS, SOBRINOS.

Gracias por estar conmigo siempre a pesar de todos mis errores cometidos durante toda mi vida de verdad muchas gracias por ayudarme a alcanzar esta anhelada meta.

A UN GRAN AMIGO EL LIC. JUAN MARTINEZ MORENO

Gracias por su amistad y por todos los momentos que pasamos juntos durante estos años, en verdad gracias por todo el apoyo recibido de su parte sobre todo su apoyo moral e incondicional en los momentos que más necesite de usted.

AL MVZ JOSE LUIS GUEMES JIMENEZ Y AL MVZ LUIS AGUSTIN JIMENEZ ZAVALA.

Gracias por haberme dado la oportunidad de conocerlos y sobre todo el apoyarme al inicio de este proyecto por que estoy seguro que sin su apoyo no hubiera logrado esta meta.

A MIS AMIGOS LUIS JAVIER, ISRAEL, ARTURO, FRAN, ZAYRA, RAFITA, YOLIS, TONY. XAVI, ETC...

Son las personas que han estado más cerca de mí en estos años, impidiendo que me sienta solo, apoyándome y regañándome cuando era necesario y haciéndome pasar momentos inolvidables y a todos mis amigos y compañeros con los que tuve el gran placer de conocer y tomar clases; gracias por su apoyo y motivación que de ellos he recibido, los quiero y admiro.

AL M.V.Z. CUAHUTEMOC FELIX ZORRILLA.

Por apoyarme incondicionalmente en la presente monografía para poder alcanzar el título de Medico Veterinario Zootecnista, sepa que lo estimo y admiro mucho.

A TODOS LOS PROFESORES.

Que compartieron su tiempo, enseñanzas, consejos y experiencia para que llegase a la cúspide de mis sueños gracias a todos ustedes. Los admiro y respeto mucho.

A LA FAMILIA GARZA CHAVES.

Gracias por todo el apoyo incondicional recibido de parte de ustedes, por haberme abierto las puertas a la experiencia profesional y así cimentar una base para mi futuro. Les pido disculpas por todos mis errores cometidos y espero algún día remediarlos y quiero que sepan que siempre los llevaré conmigo.

DEDICATORIAS

A la memoria de mi padre el Sr. Enrique López Hernández, donde quiera que te encuentres papá, recibe este reconocimiento a todos tus esfuerzos que hiciste para que tus hijos fueran personas de bien. Y quiero que sepas que nunca te voy a olvidar tanto en mis triunfos y fracasos de la vida siempre te recordare y se que estarás conmigo. Te Amo Papá.

A mi madre la Sra. Adela Ramos Gurgua, por todo lo bello que me has regalado mamita que es la vida, te dedico de la manera más humilde el esfuerzo no solo mío sino de todos ustedes para alcanzar este sueño. Te Amo y que Dios te Bendiga siempre Mamita.

A mis hermanas Blanky y Magali, Les dedico este éxito por que nunca me han abandonado y siempre me han brindado su apoyo moral, sin el cual no hubiera logrado llegar hasta este momento, este es parte del fruto del esfuerzo que conmigo han compartido. Las quiero mucho.

Al lic. Luis Javier Tamayo Orantes y al lic. Israel Tipa Serrano, a ustedes mis dos grandes hermanos les dedico este anhelado éxito por que ustedes fueron los principales y primeros escalones para llegar a esta cima, sin el apoyo moral y económico de ustedes no hubiera llegado a este momento tan crucial en mi vida. Gracias por ser un ejemplo para mí de sus exitosas vidas. Y recuerden que los estimo, aprecio y admiro mucho por todo lo que han logrado a base de sus esfuerzos.

INDICE DEL CONTENIDO

I.- INTRODUCCIÓN.....	1
II.- SINONIMIA.....	2
III.- HISTORIA	3
IV.- ETIOLOGÍA.....	4
V.- TAXONOMIA.....	7
VI.- EPIDEMIOLOGIA.....	8
VII.- EPIZOOTIOLOGIA.....	9
VIII.- PATOGENIA.....	11
IX.- PATOGENICIDAD.....	13
9.1.- Interlinas.....	14
9.2.- Interlina A (InIA).....	15
9.3.- Interlina B (InIB).....	16
9.4.- p60.....	16
9.5.- Listeriolisina O (LLO).....	16
X.- SIGNOS CLÍNICOS.....	18
10.1.- Meningoencefalitis.....	20
10.2.- Aborto.....	20
10.3.- Septicemia.....	20
10.4.- Oftalmitis.....	21

10.5.- Mastitis.....	21
XI.- HALLAZGOS ANATOMOPATOLÓGICOS.....	23
XII.- DIAGNOSTICO.....	25
12.1.- Toma de muestras.....	27
XIII.- DIAGNOSTICO DIFERENCIAL.....	28
XIV.- SENSIBILIDAD ANTIBIOTICA.....	29
XV.- PROFILAXIS.....	30
XVI.- CONCLUSIONES.....	32
XVII.- LITERATURA CITADA.....	33

INDICE DE TABLAS

Tabla No. 1.....	22
------------------	----

INDICE DE FIGURAS

Figura No. 1.....	4
Figura No. 2.....	5
Figura No. 3.....	12
Figura No. 4.....	13
Figura No. 5.....	18

RESUMEN

La listeriosis es una enfermedad muy conocida, particularmente de rumiantes en que es a menudo asociado con el consumo de forraje conservado en silos de pobre calidad.

Así, los rumiantes y su ambiente pueden representar una fuente importante de contaminación de comida e infecciones para los humanos. La serología sería una herramienta útil para estudios epidemiológicos apuntados a clarificar el papel del ganado en la epidemiología de la listeriosis.

Existen métodos que diferencian cepas bacterianas en las bases de las de las características de secuencias de los ácidos nucleicos los cuales han sido también utilizados; ejemplos de estos incluyen tipificación de plásmidos, análisis de restricción de enzimas, PCR, entre otros, los cuales proveen la identificación de las especies y el tipo.

Palabras claves: *Listeria monocytogenes*, silos, rumiantes, humanos, contaminación, serología, PCR.

I.- INTRODUCCIÓN

La listeriosis es una enfermedad infecciosa, bacteriana producida por *Listeria (L.) monocytogenes* en el hombre y en los animales. *L. monocytogenes* puede encontrarse en el organismo hospedador como saprofito, como agente de procesos patológicos locales y como causa de sepsis. (Lehnert, Ch., 1964). Una amplia variedad de especies animales puede infectarse por *L. monocytogenes*, entre las que se encuentran mamíferos, aves, peces y crustáceos, aunque la mayoría de casos de listeriosis clínica tienen lugar en rumiantes; los cerdos raras veces desarrollan la enfermedad y, generalmente, las aves son portadoras subclínicas del microorganismo. La mayor parte de las infecciones en animales son subclínicas, pero la listeriosis puede producirse esporádicamente o de forma epidémica. Además del impacto económico de la listeriosis en animales, existe una conexión entre los animales y su papel como fuente de infección para el hombre, bien sea como resultado del contacto directo con animales infectados, especialmente durante el parto de vacas u ovejas, o bien después del consumo de productos de origen animal contaminados. (Wesley, G.N., 1999).

En los animales, las manifestaciones clínicas de la listeriosis incluyen encefalitis, septicemia y aborto, especialmente en ovejas, cabras y vacas. La forma septicémica es relativamente poco común y por lo general, pero no de manera invariable, se produce en el recién nacido. Se caracteriza por depresión, inapetencia, fiebre y muerte. (Walker, R.L., 1999). También se ha descrito la oftalmitis ovina y asimismo, se asocia la mastitis de rumiantes con la infección por *L. monocytogenes*. Cuando se produce listeriosis en cerdos, la manifestación primaria es septicemia, son menos frecuentes los casos de encefalitis y raros los abortos. Aunque las aves son portadoras subclínicas habituales, se han descrito casos esporádicos de listeriosis, siendo más frecuente la septicemia y mucho menos común la aparición de meningoencefalitis. (Wesley, G.N., 1999).

En rumiantes la *L. monocytogenes* causa encefalitis e infecciones uterinas principalmente. Las infecciones uterinas son caracterizadas por los abortos o septicemia en neonatos. La forma encefálica de listeriosis animal se caracteriza por señales neurológicas, incluyendo salivación excesiva, giros y parálisis facial unilateral. (Low, *et al*, 1997).

La listeriosis se presenta en todo el mundo, en especial en los climas templados. Las evidencias indican que la listeriosis animal es sobre todo una enfermedad de transmisión alimentaria, siendo el medio ambiente la fuente principal de contaminación de los alimentos. El ensilado es la fuente más frecuente de listeriosis transmitida por alimentos. (Fenlon, D.R., 1985). La mucosa intestinal es la vía de entrada principal, después de la ingestión oral, en el caso de una listeriosis septicémica/abortiva. El periodo de incubación puede ser tan corto como de 1 día. Aunque la patogénesis de la listeriosis encefalítica está en controversia, parece que los microorganismos pueden entrar en las terminaciones nerviosas a través de abrasiones de la mucosa bucal, los labios, los orificios de la nariz, la conjuntiva o los dientes y, a continuación, migran centrípetamente hasta causar una infección del sistema nervioso central. Una ruta alternativa de infección para esta forma de listeriosis puede ser hematógena. El periodo de incubación de la forma encefalítica es normalmente de 2–3 semanas y el curso de la enfermedad es corto; 1–4 días (Roberts, *et al*, 2003).

II.- SINONIMIA

Enfermedad de las vueltas, enfermedad del silo, Enfermedad de los círculos.
(Wesley, G.N., 1999).

III.- HISTORIA

La enfermedad fue demostrada por primera vez por Murray; este observó seis casos de muerte repentina de conejos jóvenes en 1924, en el establecimiento de crianza animal del Departamento de Patología de la Universidad de Cambridge y tales casos ocurrieron en los siguientes quince meses. Las características más interesantes se presentaron por la enfermedad y el incremento de la mortalidad provocada en una investigación. (Murray, *et al*, 1926).

En 1927 Pirie, sudafricano, observó que era un germen era la causa de una infección generalizada con el nombre de “Enfermedad del Río Tiger”, en el que se producen necrosis en el hígado. (Merchant, *et al*, 1975).

Al no encontrarse ningún especie similar al hallado por él, ningún género adecuado en que clasificarlo propuso la creación de un nuevo agente en honor a Lord Lister por lo que lo llamo “*Listerella hepatolytica*”, después de varios descubrimientos, Murray y Pirie enviaron sus cepas a la Colección Nacional del Instituto de Lister en Londres. El Doctor Leningham, junto con los otros dos decidieron llamar a esta bacteria “*Listerella monocytogenes*”. (Murray, *et al*, 1926).

Sin embargo en 1939, la Comisión Judicial del Comité de Bacteriología Sistemática rechazó el nombre genérico “*Listerella*”; después de varios años numerosos nombres fueron usados para designar *Listeria monocytogenes* “*Bacterium monocytogenes hominis*” y después “*Listerella hominis*” por Nyfeldt entre otros. (Ryser, *et al*, 1999).

El primero que describió la listeriosis ovina fue Gill (1923) en Nueva Zelanda, denominándola “circling disease” (enfermedad de los círculos). Siguió su hallazgo en bovinos por Jones y Little (1935), en USA y en los cerdos por Biester y Schwarte (1940). Tras los primeros informes se multiplicaron rápidamente los

datos sobre la presencia de la enfermedad en los más variados animales domésticos y silvestres, así como el hombre. (Lehnert, Ch., 1964).

IV.- ETIOLOGIA

Las bacterias pertenecientes al genero *Listeria* son bacilos gram-positivos, cortos regulares, no esporulados, ni ramificados que suelen observarse en disposición individual o formando cadenas cortas, móvil a temperatura ambiente, hemolítico y catalasa positivo, y que aumenta su aislamiento con la técnica de enriquecimiento en frío; afecta fundamentalmente al ganado bovino y caprino. Existen siete especies de *Listeria*, pero sólo *L. ivanovii* y *L. monocytogenes* se consideran patógenas, siendo esta última de importancia en salud pública. La prevalencia en la población general, en material fecal, es de 5-14%. (Armstrong, D., 2004).

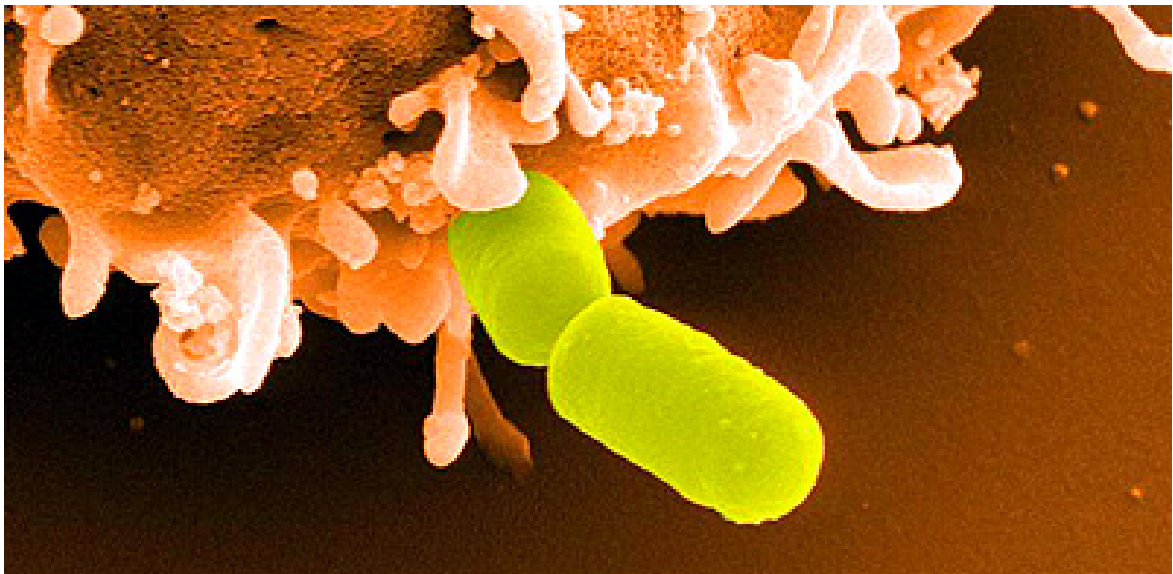


Figura No. 1 *Listeria monocytogenes*.(Fernández Eloy C. 2006)

La listeriosis es producida por *listeria monocytogenes*, un coco bacilo microaerofilo, Gram positivo y flagelado de los que se identificaron cinco serotipos y varios subtipos. Esta bacteria está presente en el ambiente, se han aislado del suelo, materia vegetal en putrefacción, aguas residuales, comida animal, alimentos frescos y procesados, desechos de los mataderos, así como en el tracto digestivo del ser humano y animales asintomáticos; además esta bacteria se ha aislado de variadas especies de mamíferos, aves, peces, crustáceos e insectos y puede causar enfermedad en el hombre y varias especies domesticas. En los bovinos se identifican como patógenas a *L. monocytogenes* en las formas con cuadro neurológico y *L. ivannovii* en la presentaciones relacionadas con aborto o muerte perinatal. Si bien se reconoce a estos agentes una cierta diversidad en cuanto a su virulencia, parece haber acuerdo en que está relacionada a sus capacidades hemolíticas. Muchos casos están claramente asociados con la alimentación con silaje, particularmente con los pobremente fermentados o deteriorados, donde *Listeria* encuentra un ambiente apto para su permanencia, merced a los amplios rangos de adaptación al pH y temperatura. (Fernández, *et al*, 2006).

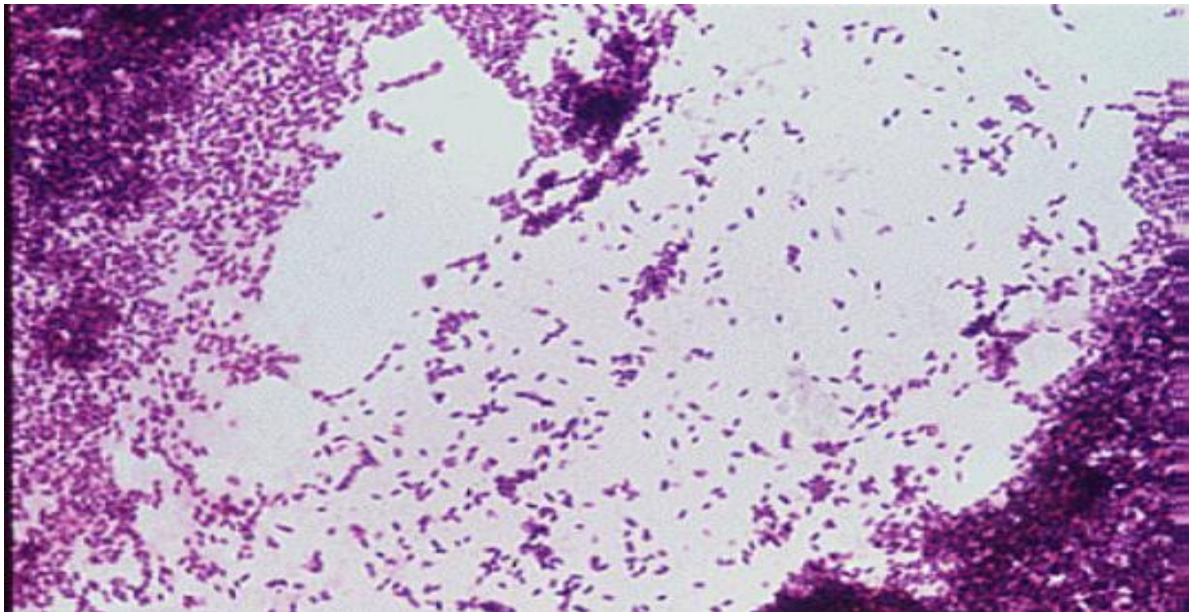


Figura No. 2 Tinción Gram-positiva de *Listeria monocytogenes*. (Gray, *et al*, 1998).

L. monocytogenes es aerobio facultativo; su crecimiento es óptimo en un medio microaerófilo, con baja tensión de oxígeno pero de todas formas se consigue sin excepciones su crecimiento en una atmósfera normal. La temperatura óptima está entre 30-37°C, pero a temperatura más bajas (20-22°C y 4°C) se consigue su crecimiento, aunque es más lento. (Baylis, C. 2000). Las listerias figuran entre las especies de bacterias menos exigentes y pueden cultivarse en medios simples. Estimula su crecimiento la adición de sangre, suero o glucosa. Los cultivos líquidos se enturbian y, tras una incubación más prolongada, se forma un sedimento en forma de bastón. En agar nutritivo se desarrollan colonias pequeñas, transparentes e incoloras, y en agar-sangre colonias blancogrisáceas, translúcidas, con brillo húmedo, de borde liso y con una hemólisis beta más o menos clara. (Cai, *et al*, 2002).

Bioquímicamente las listerias son poco activas, no forman indol, ni SH₂, ni reducen nitratos. No descomponen la urea; sólo unos pocos hidratos de carbono son atacados y desdoblados hasta la formación de ácido. Para la selección de colonias sospechosas ha resultado eficaz el examen de los cultivos en agar por transiluminación oblicua a 45°, las colonias de listerias se ven azul claro en parte con brillo verdoso y con la superficie dibujada tenuemente. (Donnelly, C.W. 1999).

La resistencia al calor es pequeña; a 60°C hay destrucción a los 30 minutos y a temperaturas mayores en menos tiempo. En una pasteurización cuidadosa se produce la destrucción segura de los gérmenes presentes en la leche. Tienen considerable resistencia frente a los influjos ambientales. Las listerias se mantienen más de 11 meses en tierra húmeda, 16 en estiércol, y en tierra y heces secas más de 2 años; en la cama y suciedad del establo sobreviven más de 4-6 meses, en el limo de cualquier acúmulo de agua hasta 300 días y en piensos 6-26 semanas. (Farber, J.M., 1996).

V.- TAXONOMIA

En los últimos años, la posición taxonómica de las especies de *Listeria* ha sido objeto de mucho trabajo y debate. La novena y más reciente edición del Manual Bergey de Bacteriología Sistemática admite cinco especies claramente distinguibles (*L. monocytogenes*, *L. ivanovii*, *L. innocua*, *L. welshimeri*, y *L. seeligeri*) mientras que *L. denitrificans*, *L. grayi* y *L. murrayi* se clasifican como especies insertae sedis (de clasificación incierta). Sin embargo, dos especies de este género son las únicas patógenas: *L. monocytogenes*, asociada con la infección en humanos y animales y *L. ivanovii*, asociada únicamente con la infección animales. (Seeliger, *et al*, 1986).

Adicionalmente, el genero *Listeria* pertenece a la subdivisión de *Clostridium* junto con *Staphylococcus* y *Lactobacillus* y *Brochotrix*. Aunque *L. monocytogenes* fue clasificado por un tiempo en el Manual de Bergey's de Bacteriología Determinativa en la familia Corynebactireaceae, se lista en la última edición de Bergey's junto con *Lactobacillus*, *Erysipelotrix* y *Brochotrix*, y otros géneros, En una sección Regular, Bacilos Gram positivos no esporulados. La taxonomía intra e intergenerica de la bacteria de el género *Listeria* ha sido un problema durante varios años. *L. monocytogenes* era la única especie reconocida hasta 1961; *L. denitrificans*, *L. grayi* y *L. murrayi* se agregaron al género en 1961, 1966 y 1971 respectivamente. (Rocourt, *et al*, 1997).

Todos los serovares de las cinco cepas mostraron *B-hemólisis* fuerte y se propusieron como una especie separada, *L. bulgarica*, por Ivanov en 1975. Esta especie se nombre *L. ivanovii* en 1984. Las cepas no patogénicas de *L. monocytogenes* pertenecientes al serovar 6 fueron reconocidas como una nueva especie, *L. innocua*. *L. welshimeri* y *L. seeligeri* fueron adicionadas en 1983. El género se relaciona estrechamente al género *Brochotrix*, los dos de estos géneros ocupan una posición entre *Lactobacillus* y *Bacilos*, y se relaciona más a distancia al Estreptococo, *Lactococcus*, *Enterococcus*, *Staphylococcus*. (Seeliger, *et al*, 1986).

VI.- EPIDEMIOLOGIA

L. monocytogenes alcanza difusión mundial y prefiere los climas templados. El tracto intestinal del hombre y de los animales parece representar el reservorio principal. El germen es muy abundante en el medio externo (aguas residuales, plantas, ensilajes, suelos) a causa de su contaminación por las deyecciones. Si las condiciones son propicias (clima, suelo), las listerias sobreviven en el suelo y en las plantas durante mucho tiempo y es probable que incluso se multiplican allí. De ahí procede la hipótesis que considera *L. monocytogenes* como un germen saprofito con poder patógeno oportunista. (Baylis, C. 2000).

En la epidemiología es decisiva la propiedad que tienen las listerias de crecer en las porciones de ensilado mal acidificadas (maíz, hierba, cereales) con un pH superior a 5,0. El espectro de huéspedes es muy amplio. Además del hombre y de la mayoría de los animales domésticos y salvajes (incluidas aves), pueden ser atacados por este germen los reptiles, peces, crustáceos y artrópodos. No existe especificidad de huésped propiamente dicha y es típica la ausencia de síntomas en los seres que albergan el germen en su intestino. Las listerias pueden ser eliminadas con la leche en la vaca, aun sin síntomas de mastitis. (Donnelly, C.W. 1999).

Los herbívoros (bovinos, ovinos) son los que enferman con mayor frecuencia, especialmente durante el invierno y la primavera, al ingerir forrajes ensilados muy contaminados. Otras especies enferman solo esporádicamente. (Seeliger, *et al*, 1986).

VII.- EPIZOOTIOLOGIA

Las listerias son gérmenes del suelo y de suciedad extendidos ubicuamente y poco patógenos. Se ha conseguido repetidamente su aislamiento de aguas residuales, barro, tierra de jardín y de labranza y de plantas. Puede considerarse el suelo como reservorio real de los gérmenes, al que llegan los expulsados por los animales infectados latentemente. La ingestión de la pequeña cantidad de agentes presentes en las plantas o el suelo no conlleva casi nunca el desarrollo de una infección, para lo que son necesarias cantidades mayores de gérmenes. (Jay, J. 1994). Tiene importancia epizootiológica para los rumiantes el enriquecimiento microbiano en los ensilados de maíz, hierba, cereales forrajeros y leguminosas, pero no el de las hojas de remolacha; los gérmenes se encuentran en el material a ensilar. (Gray, *et al*, 1998).

La multiplicación de los gérmenes en el ensilado tiene lugar con valores de pH por encima de 5,0-5,2, sobre todo en los bordes y en la superficie de la columna, menos ácidos y, tratándose de ensilados de peor calidad, también en el centro. La alimentación de ganado ovino y bovino con ensilado contaminado con listerias, produce la infección de gran parte de los animales del rebaño, infectándose frecuentemente todos ellos. La infección evoluciona clínicamente de forma asintomática o con pocos síntomas. (Hill, *et al*, 2001). Se caracteriza por una elevación de la temperatura de corta duración y por bacteriemia durante uno o varios días. El estado de bacteriemia se supera corrientemente a los pocos días. Raramente se produce una septicemia por listerias que lleva a la muerte por disminución de la resistencia. Lo que si es frecuente es que la infección inaparente conduzca a que el animal se convierta en portador crónico latente, con eliminación de gérmenes en las heces durante mucho tiempo. (Iida, *et al*, 1991).

La enfermedad aparece esporádica o enzoóticamente en explotaciones animales o en zonas determinadas. En rebaños de ovejas se ven a menudo múltiples casos de enfermedad. Por término medio, los porcentajes de enfermedad están en estos casos entre 0,5-5%; en casos excepcionales pueden estar afectadas hasta el 20%

o más de las ovejas de un rebaño. La enfermedad se presenta durante todo el año, sólo en la listeriosis cerebral de los rumiantes presenta la frecuencia de la enfermedad variaciones estacionales claras, con un máximo al final del invierno y en primavera y pocos casos en verano y otoño. (Jersek, *et al*, 1999).

La infección por listerias es primordialmente una infección alimentaria. La aparición más frecuente de la listeriosis es al final del invierno y en primavera, y su presentación más frecuente en zonas con aprovechamiento agrario intensivo debe relacionarse con una alimentación y preparación de ensilados más frecuentes. Las infecciones por contacto de animal a animal tiene importancia secundaria y se producen sólo durante un corto período tras el estadio de bacteriemia, en el cual tiene lugar la eliminación del germen por las secreciones nasales sobre todo. (Bell, *et al*, 1998).

VIII.- PATOGENIA

El tubo digestivo y la mucosa de la nasofaringe son la puerta de entrada. El germen se localiza generalmente en el intestino, sobre todo en las placas de Peyer, y se propaga después a los órganos (hígado, bazo). La aparición de manifestaciones clínicas (septicemia, aborto, trastornos del sistema nervioso central) depende en gran parte la dosis de gérmenes ingerida y de las circunstancias favorables como la disminución de la resistencia del huésped, la gestación o la existencia de otra enfermedad. (Seeliger, *et al*, 1986).

La patogénesis de la encefalitis listerial es probablemente única en cuanto a que las evidencias clínicas disponibles sugieren que la infección del cerebro es por el pasaje centrípeto del agente por las ramas del trigémino desde la mucosa bucal, piel de la cara o conjuntiva. Esta característica remite a la posibilidad de la existencia de la puerta de entrada por lesiones en cavidad bucal, e íntimamente relacionada a la alimentación. (Cai, *et al*, 2002).

El fenómeno inicial en el tejido cerebral consiste en pequeños focos de necrosis en la parte lateral asociado con activación microglial y astrocitocis seguida de infiltración celular. Esta infiltración es producida principalmente por monocitos, pero a veces se encuentran también algunos neutrofilos. El foco inicial puede ser unilateral, pero finalmente luego evoluciona diseminándose en micro abscesos bilateralmente en el cerebro medio y medula. Las lesiones mayores se asocian a infiltración predominantemente linfocítica de las meninges y espacios perivasculares. La listeriosis encefálica es el único ejemplo típico de encefalitis bacteriana en el bovino. En cambio las formas septicémica, abortígenica y mastítica se relacionarían con la difusión del agente a partir del aparato digestivo sumado a las condiciones de vulnerabilidad individual. (Fernández, *et al*, 2006).

La difusión se produce vía linfática y sanguínea a diversos tejidos. En animales gestantes, la infección provoca la transmisión a través de la placenta. (Walter, *et al*, 1994).

L. monocytogenes es una bacteria invasiva que tiene la capacidad de sobrevivir y multiplicarse en los macrófagos y entre sus atributos de patogenicidad, la producción de listerolisina O es el más importante, junto con la proteína p60. La proteína p60 se considera que promueve su adherencia y penetración a las células fagocíticas, mediante la inducción de su propia fagocitosis y una vez dentro, la listerolisina O, una hemolisina cuya producción es regulada por el cromosoma, lisa las vacuolas fagocíticas y libera hierro intracelular, permitiendo la sobrevivencia, multiplicación y posterior diseminación del microorganismo. (Martínez, N.E., 2002).

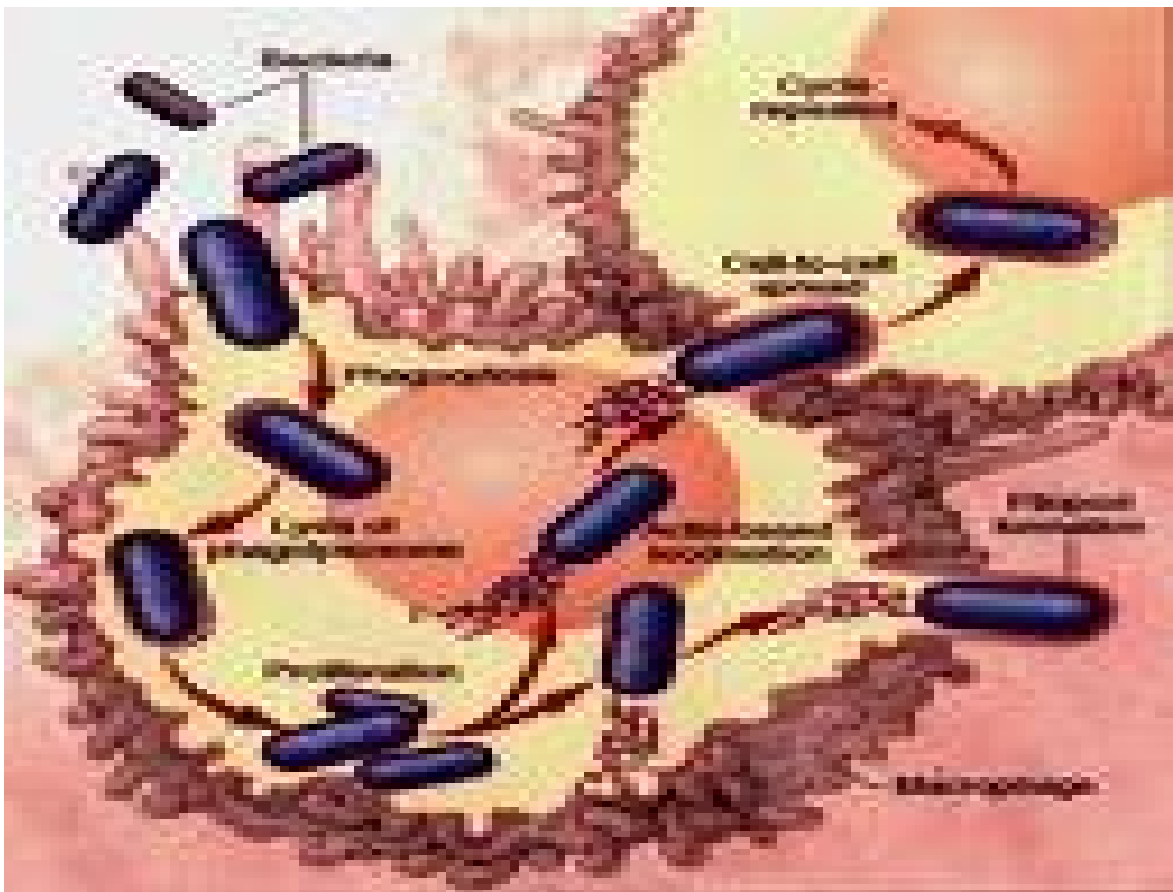


Figura No. 3 Fagocitosis de *L. monocytogenes* en la célula. (Fernández Eloy C. 2006).

IX.- PATOGENICIDAD

Listeria monocytogenes tiene la capacidad de invadir tanto células fagocíticas como no fagocíticas, de sobrevivir intracelularmente y de pasar de célula a célula sin exponerse a los mecanismos de defensa humoral. Unas proteínas de superficie específicas, las interlinas, facilitan tanto la adherencia de los organismos a las membranas del hospedador como su subsiguiente internalización. (Farber, J.M., 1996).

Las cepas virulentas también poseen una toxina citolítica, la listeriolisina, que destruye las membranas de las vacuolas fagocíticas permitiendo a las listerias a escaparse al citoplasma. En el citoplasma, los microorganismos utilizan los microfilamentos celulares para generar unas estructuras en forma de cola que les confieren motilidad. (Chakraborty, *et al*, 1997).

Las listerias móviles contactan con la superficie interna de la membrana citoplasmática e inducen la formación de proyecciones parecidas a pseudópodos. Estas proyecciones, que contienen a las bacterias, son tomadas por las células adyacentes. El proceso entero es entonces repetido tras la replicación de las listerias en las células nuevas infectadas. (Walter, *et al*, 1994).

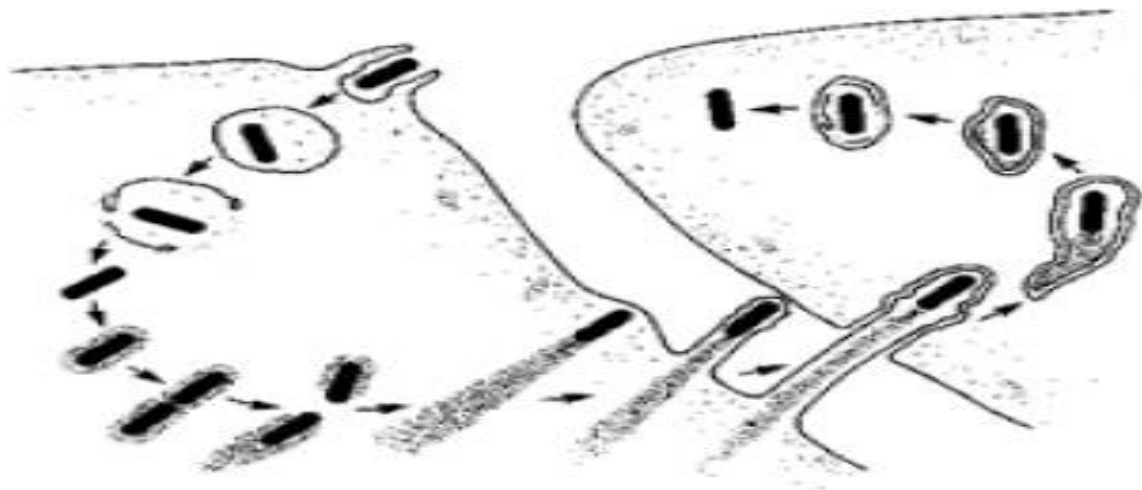


Figura No. 4 Replicación de *L. monocytogenes* dentro de una célula a otra. (Fernández Eloy C. 2006).

Se han identificado diversos determinantes moleculares de virulencia que juegan un papel en la infección celular por *L. monocytogenes* y el hecho de que todavía no sea conocido su mecanismo de acción, hace de *L. monocytogenes* uno de los modelos más interesantes de interacción patógeno-hospedador, tanto a nivel celular como molecular. Estos determinantes de virulencia comprenden, entre otros, las internalinas, la listeriolisina O (LLO), la proteína Act A, dos fosfolipasas, una metaloproteasa y una hidrolasa de sales biliares. A pesar de que existe polimorfismo entre diferentes cepas de *L. monocytogenes* respecto a algunos de estos determinantes de virulencia, este hecho no puede correlacionarse con la capacidad o la incapacidad del organismo para producir enfermedad (Jacquet, *et al*, 2002).

9.1 Interlinas

Las interlinas son el producto de las proteínas de una familia de genes asociados-virulencia encontrados en *Listeria spp*. Los primeros miembros de esta familia caracterizados son InIA y InIB, codificado por el operón inIAB, los cuales fueron identificados en *L. monocytogenes* por un Screening en un banco de mutantes de transposones-inducidos. InIA muestra una función como invasor, mediando la internalización bacteriana de las células epiteliales no fagocíticas. (Gaillard, *et al*, 1997).

Listeria monocytogenes es un patógeno invasivo intracelular que infecta huéspedes animales desde el lumen intestinal. Una vez dentro del huésped, esta bacteria invade células eucarióticas y se replica intracelularmente, escapando de la respuesta inmune humoral. La habilidad de la *L. monocytogenes* de entrar en las células eucarióticas se ha remontado a una familia de proteínas de superficie secretadas, las interlinas. (Dramsí, *et al*, 1997).

L. monocytogenes es capaz de penetrar o invadir varias líneas celulares, y estudios genéticos llevan a la identificación de dos genes bacterianos envueltos en

la invasión de células no fagocíticas. Estos dos genes InIA y InIB están organizados en un operón y codifican las proteínas de superficie con considerables secuencias homólogas. El incremento de la evidencia sugiere que InIA y InIB media la invasión en diferentes tipos de células. (Braun, *et al*, 2000).

Así mismo, *L. Monocytogenes* entra a las células mamarias induciendo su propia fagocitosis. La proteína interlina de la listeria (InIA) media la adhesión bacteriana y la invasión de células epiteliales en el intestino a través de interacciones específicas en el receptor E-caderina de la célula huésped.

L. monocytogenes invade las células huésped para ganar acceso a un ambiente rico en nutrientes mientras va evadiendo los mecanismos de de defensa celular de la célula huésped. Para entrar y sobrevivir dentro de la célula huésped la bacteria patogénica frecuentemente se aprovecha de mecanismos de defensa a través de interacciones específicas con receptores de superficie. (Pieters, J. 2001).

9.2 Interlina A (InIA)

InIA fue la primera molécula identificada permitiendo a la *L. monocytogenes* invadir células no fagocíticas tales como el epitelio intestinal. InIA es suficiente para la adhesión e induce a la captación dentro de las células epiteliales. El blanco de las eucariotas es el receptor de la superficie E-caderina. Extracelularmente la E-caderina asegura la adherencia firme de las células epiteliales vecinas a través de interaccionasen las uniones de adherencia en su lado basolateral.

Es una proteína de superficie de *Listeria* requerida para la penetración al interior de las células no fagocíticas. (Uemura, T. 1998).

9.3 Interlina B (InIB)

La interlina B facilita la entrada a gran variedad de de células como epiteliales, fibroblastos, hepatocitos y endoteliales. La interacción entre la InIB con la célula huésped no es completamente clara, pero se conoce que intervienen moléculas de la superficie como lo son gC1q-R y el receptor de la tirosin quinasa. (Braun, *et al*, 2000).

9.4 p60

La p60 es la proteína más secretada de todos los aislamientos de *L. monocytogenes*, pero esta también se encuentra en las superficies de la misma bacteria. En contraste a otros factores de virulencia, p60 es también una enzima metabólica esencial de *L. monocytogenes* puesto que posee la actividad de la hidrolasa mureina la cual parece estar involucrada en el último paso de la división celular. (Ryser, *et al*, 1999). Esta proteína que esta asociada con la pared celular bacteriana es la responsable de la invasión intestinal y la supervivencia “*in vivo*” de *Listeria monocytogenes*. (Hess, *et al*, 1996).

La proteína p60 tiene una actividad de hidrolasa-mureina requerida para su formación normal y esencial para la viabilidad celular lo que hace difícil de determinar el papel preciso de p60 en la virulencia por que las mutaciones del iap son letales. Se ha mostrado recientemente que la p60 es un antígeno importante en la respuesta proteccionista contra *L. monocytogenes*. (Vázquez-Boland, *et al*, 2001).

9.5 Listeriolisina O (LLO)

La listeriolisina O (LLO, peso molecular: 58KDa) es una hemolisina soluble en agua producida por *Listeria monocytogenes*, la cual es una citotoxina destructora de membrana; además es una proteína extracelular, la cual es responsable para la

actividad hemolítica en células de sangre. Es considerada como uno de los factores de virulencia más importantes de *Listeria spp.*; esta ayuda a las células bacterianas en la liberación de macrófagos huésped en la lisis de el límite de la membrana de vacuolas fagocíticas es estas células. (Balamurugan, *et al*, 1999).

La listeriolisina O actúa formando poros en la membrana de fagocitos, los cuales habilitan a la listeria a escapar y ser libre e invadir otros fagocitos. Esta hemolisina es inhibida por el colesterol y tiene propiedades citotóxicas en células fagocíticas. También pueden ser involucradas en la disrupción de membranas fagosomales. Una de sus características principales fue determinada; su pH óptimo bajo (5,5) y rangos de pH a que es activa (4,5 a 6,5). (Geoffroy, *et al*, 1997).

Se ha demostrado el papel realizado por LLO en el ciclo de las infecciones intracelulares de *Listeria spp.* patogénica, como un mediador de la disrupción de la membrana del fagosoma. LLO no solo media la lisis de fagosomas primarios formados después de la toma de la bacteria extracelular, sino que también es requerida para el escape eficiente de *L. monocytogenes* de la vacuola de doble membrana que forma en el paso de célula a célula. El poro o las lesiones causadas por LLO probablemente facilitan el acceso de fosfolipasas de listeria a sus substratos, llevando a la disolución total de la barrera física que delimita el comportamiento del fagosoma. (Pinkney, *et al*, 1990).

X.- SIGNOS CLINICOS

La infección causada por *L. monocytogenes* cursa generalmente sin síntomas. Las manifestaciones clínicas aparecen esporádicamente, a veces con carácter enzoótico, y en tres formas distintas: meningoencefalitis (la manifestación más frecuente de la listeriosis), aborto y septicemia. Las mastitis bovinas son raras. (Afnor. 1997).

Los diferentes cuadros de la enfermedad pueden variar según la especie animal, edad y disposición, la evolución clínica puede ser aguda, subaguda o crónica. La listeriosis septicémica es rara. Se presenta ocasionalmente en corderos de menos de 10 días y, a veces, también en terneros. Se manifiesta con fiebre, anorexia, debilidad creciente, diarrea y muerte al cabo de 1-7 días. (Wiedmann, 1997).

El cuadro clínico se caracteriza por alteraciones nerviosas: los animales enfermos presentan un comportamiento apático, torpeza, posición de la cabeza hacia abajo, parálisis auricular uni o bilateral (síntoma precoz frecuentemente), temblor labial, no comen ni beben debido a la parálisis de las masticación y de la deglución, rechinar de dientes, flujo nasal y de saliva (ptialismo) y conjuntivitis hemorrágica. Más tarde se observan movimientos en círculo, detención en un lugar con la cabeza apoyada o colocada sobre la pared torácica lateral, movimientos en remar, contracciones tónico-clónicas y opistótonos, parálisis de los músculos faríngeos, incoordinación de movimientos, tambaleo y falta de movilidad. La temperatura tiene una elevación febril al principio; al cabo de 2-8 días de enfermedad los animales mueren, la letalidad es del 100%. (Husu, J.R. 1990).



Figura No. 5 Manifestaciones clínicas en un ovino de *Listeria monocytogenes*. (Gray, et al, 1998).

En los animales, las manifestaciones clínicas de la listeriosis incluyen encefalitis, septicemia y aborto, especialmente en ovejas, cabras y vacas. La forma septicémica es relativamente poco común y por lo general, pero no de manera invariable, se produce en el recién nacido. Se caracteriza por depresión, inapetencia, fiebre y muerte. La forma encefalítica se denomina a veces “enfermedad en círculo” debido a la tendencia a dar vueltas en una dirección, y es la manifestación más común de la enfermedad en los rumiantes. Los síntomas comprenden depresión, anorexia, caída de la cabeza o torcimiento de la cabeza hacia un lado, parálisis facial unilateral y queratoconjuntivitis bilateral. El aborto se produce, por lo general, en la última etapa (después de 7 meses en vacas y 12 semanas en ovejas). (Hird, *et al*, 1990).

Así mismo, se asocia la mastitis de rumiantes con la infección por *L. monocytogenes*. Cuando se produce listeriosis en cerdos, la manifestación primaria es septicemia, son menos frecuentes los casos de encefalitis y raros los abortos. Ocasionalmente se encuentran en el cerdo listerias en infecciones secundarias a la peste porcina, neumonía enzoótica, intoxicaciones y parasitosis. (Salcedo, *et al*, 2003).

Aunque las aves son portadoras subclínicas habituales, se han descrito casos esporádicos de listeriosis, siendo más frecuente la septicemia y mucho menos común la aparición de meningoencefalitis. La listeriosis aviar puede ser el resultado de una infección secundaria en condiciones de enfermedad vírica y salmonelosis. Los animales enfermos adelgazan, tiene parálisis y ceguera. Los gansitos pueden enfermar con manifestaciones generales septicémicas. (Wesley G.N. 1999).

Los gatos y los perros enferman raras veces. Existen animales portadores y eliminadores de gérmenes clínicamente sanos. (Hird, *et al*, 1990).

10.1 Meningoencefalitis

Esta forma predomina, sobre todo, en rumiantes (bovinos, ovinos). Los síntomas más clínicos de la encefalitis (rechazo del pienso, disfagia, ataxia, contracciones espasmódicas, movimientos de giro y parálisis) no son patognomónicos de la listeriosis y deben diferenciarse de los observados en otras encefalitis de distintas génesis (por ejemplo, la rabia). En cambio, la conjuntivitis y el opistótonos hacen pensar a menudo en la listeriosis.

El curso es sobreagudo en los bovinos y más bien agudo en los ovinos, con desenlace mortal frecuentemente. El cerdo, el caballo y los carnívoros padecen ocasionalmente la forma cerebral de la listeriosis. (Donnelly, C.W. 1999).

10.2 Aborto

Los abortos suelen producirse en la segunda mitad de la gestación. Van acompañados de retención de las secundinas y eventualmente de metritis como complicación. Son abortos esporádicos, algo más frecuente en la oveja que en la vaca. No es extraño que nazcan crías débiles que en muchos casos mueren por septicemia. Los abortos se observan también en la cerda, la yegua y la coneja. Se han llegado a observar abortos inmediatamente después de comenzar la alimentación con ensilado, aunque no es una regla. (Hitchins, A.D. 1998).

10.3 Septicemia

La septicemia aguda no es habitual en rumiantes adultos, no así en terneros recién nacidos. No se observan signos que sugieran afección del sistema nervioso, más bien presentan un cuadro que consiste en un síndrome general con depresión, debilidad, emaciación, pirexia y algunos casos de diarrea, con necrosis hepática y gastroenteritis a la necropsia. Se presenta también opacidad córnea,

acompañada de disnea, nistagmo y opistótonos leves. La muerte se presenta en unas 12 horas. A la necropsia se observa oftalmítis y meningitis serofibrinosa.

Representa en las aves la forma más frecuente de listeriosis. El curso es sobreagudo o agudo. La letalidad es alta por lo general. (Norton, D.M. 2002).

10.4 Oftalmítis

Inflamación del iris y constricción de la pupila, se manifiestan lesiones focales blancas en la superficie interna de la córnea con presencia de material flocular en la cámara anterior. En casos avanzados se produce pannus y opacidad corneal, afectándose uno o ambos ojos. (Hitchins, A.D. 1998).

10.5 Mastitis

Es raro encontrarla en ganado vacuno causada por este agente, la infección de la ubre afecta solo a un cuarto, es crónica y responde mal al tratamiento, el conteo de células somáticas en leche del cuarto afectado es alto, aunque la leche se aprecie normal. (Donnelly, C.W. 1999).

Tabla 1 Manifestaciones clínicas de infecciones con especies de *Listerias* en animales domésticas. (Afnor. 1997).

Especies	Huéspedes	Tipos de Enfermedad
<ul style="list-style-type: none"> • <i>Listeria monocytogenes</i> 	<ul style="list-style-type: none"> • Bovinos y Ovinos • Bovinos • Caninos, Felinos y Equinos • Porcinos • Aves 	<ul style="list-style-type: none"> • Encefalitis, Aborto, Septicemia y Endoftalmitis. • Mastitis • Aborto y Encefalitis • Aborto, Septicemia y Encefalitis • Septicemia
<i>Listeria ivanovii</i>	<ul style="list-style-type: none"> • Bovinos y Ovinos 	<ul style="list-style-type: none"> • Aborto
<i>Listeria innocua</i>	<ul style="list-style-type: none"> • Ovinos 	<ul style="list-style-type: none"> • Meningoencefalitis

XI.- HALLAZGOS ANATOMOPATOLÓGICOS

Los hallazgos *post mortem* y la histopatología, en la listeriosis animal, dependen de la presentación clínica. En la forma encefalítica, el fluido cerebroespinal puede estar turbio y los vasos meníngeos congestionados. Son raras las lesiones patológicas globales del cerebro. En ocasiones, la médula muestra áreas de reblandecimiento. Sin embargo, la enfermedad muestra una histopatología característica que consiste en focos de células inflamatorias con manguito perivascular adyacente, predominando linfocitos e histiocitos, células plasmáticas y ocasionalmente neutrófilos. (Low, *et al*, 1997).

Los microabscesos en el tronco cerebral son frecuentemente unilaterales y pueden mostrar licuefacción del neurópilo. La mayoría de las veces están implicadas la médula y la protuberancia. En la forma septicémica, se encuentran en el hígado focos necróticos miliares blancogrisáceos, más esplenomegalia y hemorragias subpericárdicas. Los fetos abortados de los rumiantes muestran muy pocas lesiones globales, pero puede producirse autólisis si el feto estuvo retenido antes de su expulsión. (Walker R.L. 1999).

Las lesiones microscópicas se localizan en tálamo y médula oblonga, estando libre de reacción inflamatoria corteza cerebral. Las lesiones están caracterizadas por abundante acumulación de linfocitos y neutrófilos en espacios perivascuales y pequeños acúmulos de neutrófilos distribuidos aleatoriamente en la sustancia blanca, sin afectar en ningún caso los núcleos neuronales. Estos microabscesos están rodeados de una débil cápsula de tejido fibroso y por afuera se evidencia edema de axones y fibras de la sustancia blanca. Las neuronas se observaron normales. (Fernández Eloy, 2006).

En la autopsia de aves se encuentran principalmente pericarditis y necrosis miocárdicas y hepáticas. En ovejas, junto a petequias subepicárdicas, pueden encontrarse enrojecimiento y tumefacción de la mucosa nasal y acúmulo de un

exudado mucopurulento en las cavidades nasales. Casi con toda regularidad se presentan conjuntivitis e hiperemia de los vasos del encéfalo. (Husu, J.R. 1990).

Las alteraciones anatomopatológicas en el encéfalo y médula cervical son típicas; consisten en infiltrados más o menos extensos del parénquima y de los vasos y también en una meningitis linfocitaria. Las alteraciones del parénquima cerebral se caracterizan por infiltrados miliares, supermiliares o de gran superficie, formados por células gliales e histiocitos o leucocitos apareciendo simultáneamente, en la mayoría de los casos, infiltrados con reacción tanto leucocitaria como glio-histocitaria. (Wesley G.N. 1999).

Las alteraciones focales del parénquima nervioso están localizadas, casi exclusivamente, en la parte caudal del tronco cerebral, bulbo raquídeo, puente, mesencéfalo y médula cervical proximal. En caso de infiltrados tisulares más amplios, están afectados también el cerebelo y el diencefalo. (Sprat, B.G. 1999). En los procesos más graves, en especial las destrucciones extensas de parénquima nervioso, se encuentran en los núcleos y vías de los nervios facial y trigémino, como corresponde a la vía neurógena de la infección. De forma regular se encuentran neuritis agudas en determinadas ramas del nervio trigémino. (Quinn, *et al*, 1999).

En la listeriosis septicémica se halla una meningoencefalitis difusa, muy rica en leucocitos cuando la evolución es larga, faltando casi siempre los infiltrados parenquimatosos focales extensos. (Walker R.L. 1999).

Las alteraciones morfológicas de los fetos consisten en edemas subcutáneos, aumento de líquido seroso en las cavidades corporales y, junto a necrosis miliar hepática, las esplénicas y pulmonares, que son más raras. (Husu, J.R. 1990).

XII. - DIAGNOSTICO

En la actualidad existen varios métodos convencionales y rápidos disponibles para la detección e identificación de *L. monocytogenes* en muestras de alimentos y en muestras procedentes de listeriosis animal. Los métodos bacteriológicos convencionales son importantes por varias razones: su empleo permite obtener el microorganismo en cultivo puro, lo que será útil con propósitos reglamentarios. Siguen siendo el “patrón de oro” frente a los cuales se comparan y validan otros métodos. Normalmente estos métodos son muy sensibles y no requieren equipamiento sofisticado o caro. Algunas desventajas de este grupo de métodos incluyen el periodo de tiempo relativamente largo que se necesita para finalizar los protocolos, la experiencia práctica que se precisa en varias manipulaciones, la necesidad de productos químicos, reactivos y medios muy diferentes, la posibilidad de que algunos microorganismos contaminantes enmascaren la presencia de las bacterias diana, incluyendo una posible falta de detección de variantes atípicas del organismo diana y la subjetividad relativa que supone la interpretación del crecimiento bacteriano en placas de agar con un medio selectivo y diferencial (Andrews, W. 2002).

El aislamiento e identificación de *L. monocytogenes* a partir de alimentos, muestras medioambientales y muestras clínicas procedentes de animales, requiere el uso de agentes selectivos y procedimientos de enriquecimiento que mantengan los niveles de microorganismos contaminantes en valores razonables y permitan la multiplicación de *L. monocytogenes* hasta niveles que sean suficientes para poder detectar este microorganismo. Con este fin, en los primeros tiempos de la bacteriología clínica listeriana, se utilizaba regularmente el enriquecimiento en frío (Gray, *et al*, 1998).

El diagnóstico bacteriológico de la listeriosis animal ha consistido tradicionalmente en la siembra directa de las muestras en placa con medio de agar sangre o en otros medios de enriquecimiento y, en paralelo, el empleo de la técnica de

“enriquecimiento en frío”, con subcultivos semanales durante 12 semanas. (Quinn, *et al*, 1999).

Sin embargo, para el diagnóstico de la listeriosis, las pruebas serológicas han sido por mucho tiempo herramientas inestables, con carencia de sensibilidad así como especificidad. Además una proporción alta de reacciones falsas-positivas por las reacciones cruzadas antigénicas con componentes de otros organismos gram-positivos se han observado. (Hudak, *et al*, 1988).

Es importante destacar, que en investigaciones de la patogénesis de listeriosis se ha identificado muchos factores de virulencia específicos para *L. monocytogenes* que podrían servir como antígenos para nuevas pruebas serológicas mejoradas. Recientemente la listeriolisina O (LLO) un factor importante de virulencia producido por todas las cepas patogénicas de *Listeria monocytogenes*, ha sido identificado como un antígeno candidato para llevar a cabo un ensayo serológico. Anticuerpos de LLO mostraron ser indicadores fiables de infecciones experimentales en estudios de inmunoblot. (Low, *et al*, 1997).

Otros métodos disponibles comercialmente y que están basados en el reconocimiento de los ácidos nucleicos son el ensayo de la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) Foodproof® *Listeria monocytogenes* (Biotecon Diagnostics) y el ensayo de la PCR PROBELIATM (*L. monocytogenes*) (Sanofi Diagnostics). Se ha desarrollado la aplicación de la PCR en tiempo real como método de detección cuantitativo y específico para *L. monocytogenes* demostrando tener un buen potencial para ser utilizado en análisis de rutina. (Hough, *et al*, 2002).

Para la forma encefalítica que nos ocupa el diagnóstico clínico basado en la anamnesis, signos recogidos del paciente y consideración del caso en el contexto poblacional son suficientes para emitir un diagnóstico presuntivo de listeriosis. La confirmación la tendremos desde la patología microscópica, cuando refiera el

hallazgo de las lesiones características de esta encefalitis bacteriana. (Fernández Eloy, 2006).

12.1 Toma de muestras

Listeriosis de Sistema Nervioso: para bacteriología se debe enviar la mitad del encéfalo cortado sagitalmente, incluyendo tronco cefálico, en refrigeración o congelación. (Chakraborty, *et al*, 1997).

Para histopatología se requiere la otra mitad del encéfalo incluyendo el tronco encefálico, fijado en formalina al 10%, si se sospecha de mielitis se enviará el segmento sospechoso de médula espinal. (Wesley G.N. 1999).

Septicemia y aborto: para el estudio bacteriológico se enviarán bazo, hígado, pulmón, placenta, contenido abomasal del feto. (Chakraborty, *et al*, 1997).

Para el estudio histopatológico se enviarán bazo, hígado, pulmón, cerebro, placenta e intestino fetal fijados en formol. (Wesley G.N. 1999).

XIII. - DIAGNOSTICO DIFERENCIAL

En el campo clínico existen enfermedades que cursan con cuadros nerviosos y abortivos a continuación se mencionan algunas enfermedades con las cuales debe de diferenciarse a la Listeriosis:

- Rabia
- Cetosis Nerviosa
- Polioencefalomalacia
- Enfermedad del Oído Medio
- Encefalopatía Espongiforme Bovina
- Tricomoniasis
- Neosporosis
- Vibriosis
- Leptospirosis
- IBR
- Aspergilosis
- Abortos Víricos
- Enfermedad de Borna (ovinos)
- Enterotoxemias
- Encefalitis por Clamidas
- Toxoplasmosis Cerebral
- Tuberculosis
- Meningitis causada por otras bacterias u hongos. (Armstrong, D. 2004).

XIV. - SENSIBILIDAD ANTIBIÓTICA

El patrón de sensibilidad a los antibióticos de *L. monocytogenes* ha permanecido relativamente estable con el paso de los años. Generalmente, este microorganismo es sensible a una amplia gama de antibióticos como penicilina, ampicilina, gentamicina, eritromicina, tetraciclinas, rifampicina, cotrimoxazol y vancomicina. Presentan una pobre actividad las fluorquinolonas actuales y las cefalosporinas, especialmente las de tercera y cuarta generación como cefotaxima y cefepima. Casi todas las cepas son resistentes a fosfomicina. (Doganay, M. 2003).

Se han descrito resistencias a macrólidos y a tetraciclinas en algunos aislamientos; suelen estar codificadas por plásmidos, aunque también hay casos de resistencia a tetraciclinas codificada por el cromosoma. La rifampicina tiene muy buena actividad in vitro pero se seleccionan cepas resistentes durante el tratamiento con mucha facilidad. Existe un caso de resistencia a trimetoprim en una cepa de *L. monocytogenes*, por un mecanismo desconocido hasta ahora. Aunque se han descrito fracasos clínicos en tratamientos con penicilina o ampicilina, no se ha encontrado ninguna cepa resistente a estos antibióticos. (Fernández Eloy, 2006).

La mayor parte de los antibióticos se muestran bacteriostáticos frente a *L. monocytogenes*. En particular los b-lactámicos tienen un gran intervalo entre la CMI y la CMB. Sólo se ha observado actividad bactericida en los aminoglucósidos, glucopéptidos y cotrimoxazol (principalmente asociada al trimetoprim). (Low, *et al*, 1997).

XV.- PROFILAXIS

En general y en consideración del comportamiento y hábitat del agente etiológico, la profilaxis de esta enfermedad se orientaría hacia las siguientes estrategias:

- Mantener las mejores condiciones higiénicas de las instalaciones.
- Mantener elevadas las posibilidades defensivas del rodeo mediante las medidas sanitarias y de manejo de manejo idóneas (alimentación y programas sanitarios adaptados al sistema productivo).
- Atendiendo a la fuente de infección, adjudicada a la alimentación con silaje, observar el cuidado de no suministrar cuando este alterado o cerca de los bordes.
- Dada la característica esporádica de la enfermedad no esta indicada la vacunación, ni existen vacunas específicas en nuestro país. (Lorber, B. 1996).

El proporcionar maíz ensilado de buena calidad con un pH bajo (alto contenido ácido) puede disminuir el riesgo de listeriosis en rumiantes. Evitar el material ensilado podrido o con hongos y el de la capa superior (unas cuantas pulgadas) que ha estado expuesto al aire. Cualquier material ensilado sobrante deberá retirarse del comedero una vez que los animales hayan terminado de alimentarse. Los roedores deberán ser controlados. Los animales enfermos de listeriosis deberán ser aislados del resto de los animales. Si una hembra aborta, será necesario eliminar de forma correcta la placenta y el feto para evitar el contacto animal y humano. (Broome, C. 2001).

Cuando se realice un cambio en la dieta para incluir silos, este deberá hacerse lentamente. Se pueden añadir tetraciclinas en los alimentos de los animales en riesgo. Las áreas de conservación de los silos con signos evidentes de deterioro deben ser separadas y no administrar a los animales el silo contenido en ellas.

Evitar hacer los silos de campos en los que las hierbas pudieran haberse contaminado, utilizar aditivos para mejorar la fermentación y evitar el uso de silos con descomposición evidente, con pH superior a 5 o un contenido de cenizas superior a 70mg/kg de materia seca. Cuando se presente uveítis, deberá implementarse un sistema de alimentación que evite el contacto del alimento con los ojos. (Walter, J.K., 1994).

XVI.- CONCLUSIONES

En la presente monografía se pretendió expandir la información conocida sobre la enfermedad de la listeriosis debido a las pérdidas económicas que presenta y a la importancia de salud pública debido a que también llega afectar a los humanos por la ingesta de la bacteria *Listeria monocytogenes* en grandes cantidades.

Las pérdidas económicas presentadas por la enfermedad de listeriosis son grandes debido a que puede causar abortos y muertes en los animales infectados.

Pero lo más importante es que esta enfermedad puede ser controlada, tratada y sobre todo evitada con excelentes medidas de Bioseguridad en los hatos y en cualquier explotación pecuaria existente.

XVII. - LITERATURA CITADA

1. - Afnor. 1997. Norme Française NF V 08-055. Microbiologie des aliments. Recherche de *Listeria monocytogenes*. Méthode de Routine. Paris, Francia.

- 2.- Andrews, W. 2002. Current State of Conventional Microbiological Methodology for the Examination of Food. *En: Workshop 102–15. Microorganisms in Foods: Now What?* American Society for Microbiology, Washington, DC, EE.UU.

3. - Armstrong, D. 2004. *Listeria monocytogenes*. *En: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, editores. Principles and practice of infectious diseases*. New York: Churchill Livingstone Inc; p. 2108-113.

4. - Balamurugan, S., Llungo, J., Linda, S. & Goerge, G. 1999. Production of listeriolysin O by *Listeria monocytogenes*. *International Journal of food microbiology*. 48: 131-137.

5. - Baylis, C. 2000. *The Catalogue of Rapid Microbiological Methods*, Fourth Edition, Review No. 1, Campden & Chorleywood Food Research Association, Chipping Campden, Gloucestershire, UK.

- 6.- Bell, C., & Kyriakides, A. 1998. *Listeria: una aproximación práctica al microorganismo y su control en los alimentos*. Editorial Acribia, S.A. Zaragoza, España. 173 p.

7. - Braun, L., Dramsi, S., Dehoux, P., Bierne, H., Lindhal, G. & Cossart, P. 2000. InlB : an invasion protein of *Listeria monocytigenes* with a novel type of surface association. *Mol Microbiol*. 25: 285-294.

- 8.- Broome, C. & Schuchat, A. 2001. Infecciones causadas por *Listeria monocytogenes*. *En: Braunwald E, Fauci AS, Kasper DL, Hauser SL, Longo DL,*

Jameson JL, editores. Harrison. *Principles of internal medicine*. México. McGraw-Hill Companies;; p. 1083-6.

9.- Cai, S., Kabuki, D.Y., Kuaye, A.Y., Cargioli, T.G., Chung, M.S., Nielsen, R. & Wiedmann, M. 2002. Rational design of DNA sequence-based strategies for subtyping *Listeria monocytogenes*. *J. Clin. Microbiol.*, 40, 3319–3325.

10.- Chakraborty, T. & Wheland, J. 1997. The host cell infection with *Listeria monocytogenes*. In Host response to intracellular pathogens. Ed. S.H.E. Kaufmann. Springer, New York. Pp. 271-290.

11.- Doganay, M. 2003. Listeriosis: clinical presentation. *FEMS Immunology and Medical Microbiology*, 35: 173-5.

12.- Donnelly, C.W. 1999. Conventional methods to detect and isolate *Listeria monocytogenes*. *En: Listeria, Listeriosis, and Food Safety*, Ryser E. & Marth E., eds. Marcel Dekker, New York, NY, EE.UU., 225–260.

13.- Dramsi, S., Dehoux, P., Lebrun, M., Goossens, P. & Cossart, P. 1997. Identification of four new members of the interlin multigene family of *Listeria monocytogenes* EGD. *Infect Immun.* 65: 101-109.

14.- Farber, J.M., ED. 1996. Molecular typing of *Listeria*. *Int. J. Food Microbiol.*, Special Issue, Elsevier, Amsterdam, Netherlands, 251–355.

15.- Fenlon, D.R. 1985. Wild birds and silage as reservoirs of *Listeria* in the agricultural environment. *J. Appl. Bacteriol.*, 59, 537–543.

16.- Fernández Eloy C. Prof. Dr. 2006. IXª Jornadas de Enseñanza Clínica de Grandes Animales*, Río Cuarto. Asociación Argentina de Enseñanza de Clínica de

Grandes Animales y Fac. De Agronomía y Veterinaria de la U.N.R.C.-
Coordinador: M.V. Ms.Sc. Fernando Navarro.

17. - Gaillard, J., Berche, C., Frehel, E. & Cossart, P. 1997. Entry of *Listeria monocytogenes* Into cells in Mediated by Interlin, a repeat protein reminiscent of surface antigens from Gram – Positive cocci. *Cell*. 65: 1127-1141.

18. - Geoffroy, C., Gaillard, L., Alouf, E. & Berche, P. 1997. Purification, Characterization, and toxicity of the sulfhydryl-activated hemolysin listeriolysin O from *Listeria monocytogenes*. *Infect. Immun.* 55: 1641-1646.

19. - Gray, M.L., Stafseth, J., Thorp, JR F., Sholl, L.B. & Riley, W.F. 1998. A new technique for isolating Listerellae from the bovine brain. *J. Bacteriol.*, 55, 471–476.

20. - Hess, J., Dreher, I., Gentschev, W., Goebel, C., Ladel, C., Miko, D. & Kauffman, H. 1996. Protein p60 participates in intestinal host invasion by *Listeria monocytogenes*. *Zentralbl. Bacteriol.* 284: 263-272.

21. - Hill, W.E., Datta, A.R., Feng, P., Lampel, K.A. & Payne, W.L. 2001. Identification of foodborne bacterial pathogens by gene probes: *Listeria monocytogenes*: combination of invasion-associated protein (*iap*) and hemolysin (*hly*) gene probes – AD713. *En: Bacteriological Analytical Manual Online*, <http://www.cfsan.fda.gov/~ebam/bam-24.html>, 24.16 – 24.17.

22. - Hitchins, A.D. 1998. *Listeria monocytogenes*. *En: Bacteriological Analytical Manual*, US Food and Drug Administration, AOAC INTERNATIONAL, Gaithersburg, MD, EE.UU. 10.01–10.11.

23. - Hird, D.W. & Genigeorgis, C. 1990. *In: Listeriosis in Food Animals: Clinical Signs and Livestock as a Potential Source of Direct (Nonfoodborne) Infection for*

Humans, Miller A.J., Smith J.L. & Somkutti G.A., eds. Elsevier, Amsterdam, Países Bajos, 31–39.

24. - Hough, A.J., Harbison, S.A., Savill, M.G., Melton, L.D. & Fletcher, G. 2002. Rapid enumeration of *Listeria monocytogenes* in artificially contaminated cabbage using real-time polymerase chain reaction. *J. Food Prot.*, 65, 1329–1332.

25. - Hudak, A.P., Lee, A.C., Issekutz, P. & Bortolussi. 1988. Comparison of three serological methods *Listeria monocytogenes* Infection Clin. Invest. Med. 7: 349-354.

26. - Husu, J.R. 1990. Epidemiological studies on the occurrence of *Listeria monocytogenes* in the feces of dairy cattle. *J. Vet. Med. [B]*, 37, 276–282.

27. - Iida, T., Kanzuke, M., Mauyama, T., Inoue, S. & Kaneuchi, C. 1991. Prevalence of *Listeria monocytogenes* in intestinal contents of healthy animals in Japan. *J. Vet. Med. Sci.*, 53, 873–875.

28. - Jacquet, C., Gouin, E., Jeannel, D., Cossart, P. & Rocourt, J. 2002. Expression of ActA, Ami, InlB, and listeriolysin O in *Listeria monocytogenes* of human and food origin. *Appl. Environ. Microbiol.*, 68, 616–622.

29.- Jay, J. 1994. Microbiología moderna de los alimentos. 3ra. Edición. España. Ed. Acribia, S. A.

30.- 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. *J. Clin. Microbiol.*, 37, 103–109.

31.- Lehnert, Ch. 1964. Bakteriologische, serologische und tierexperimentelle Untersuchungen zur Pathogenese, Epizootologie u. Prophylaxe der Listeriose.

Arch. Exp. Vet.-Med. XVIII,981,1247.

32.- Lorber, B. 1996. Listeriosis Clinical Infection Diseases. 24: 1-11.

33. - Low, J & Donachine, W. 1997. Climal and dserum antibody responses of lambs to infection by *Listeria monocytogenes*. Res.Vet.Sci. 51:185-192.

34.- Martínez, N.E., 2002: Capítulo 10 *Listeria monocytogenes*. En: Torres Vitela, María Refugio (ed.), *Agentes patógenos*. 1ra edición. Universidad de Guadalajara, Jalisco, México. Vol. I. p. 263-309.

35.- Merchant, I. & Packer, R. 1975. Bacteriología y Virología Veterinarias. Tercera Edición Española. Editorial Acribia. Zaragoza España. 762 p.

36. - Norton, D.M. 2002. Polymerase chain reaction-based methods for detection of *Listeria monocytogenes*: toward real-time screening for food and environmental samples. *J. AOAC Int.*, 85 (2), 505–515.

37. - Pieters, J. 2001. Evasion of host cell defense machanisms by pathogenic bacteria. *Cur.r Opin. Inmunol.* 13. pp. 37-44.

38. - Pinkney, M., Beachey, E. & Kehuel, M. 1990. The Thiol-activated Toxin streptolsyn O does Not Require a Thiol Group for Cytolytic Activity. *Infection and immunity.* 57: 2553-2558.

39. - Quinn, P.J., Carter, M.E., Markey, B. & Carter, G.R. 1999. Clinical Veterinary Microbiology. Mosby International, Edimburgo, Escocia, Gran Bretaña.

40. - Roberts, A.J. & Wiedemann, M. 2003. Pathogen, host and environmental factors contributing to the pathogenesis of listeriosis. *Cell. Mol. Life Sci.*, 60, 904–918.

41. - Rocourt, J. & Cossart, P. 1997. *Listeria monocytogenes*. Food Microbiology: Fundamentals and frontier (Doyle, M; Beuchat, L. Montville, T. Ed.) pp. 337-352. AMS Press, Washington, D.C.
- 42.- Ryser, E. & Marth, E. 1999. Listeria, Listeriosis and food. Segunda Edición. Editorial Marcel Dekker, INC. New rch. 738 p.
- 43.- Salcedo, C., Arreaza, L., Alcalá, B., De La Fuente, L. & Vázquez, J.A. 2003. Development of a multilocus sequence typing method for analysis of *Listeria monocytogenes* clones. *J. Clin. Microbiol.*, 41, 757–762.
- 44.- Seeliger, H & Jones, D. 1986. Genus Listeria In: M. Sneath, Sarpe and Holt (Eds.) *Bergy's of Sistematic Bacteriology* and Williams and Wilkins Baltimore, MD, pp. 1235-1245.
- 45.- Spratt, B.G. 1999. Multilocus sequence typing: molecular typing of bacterial pathogens in an era of rapid DNA sequencing and the internet. *Curr. Opin. Microbiol.*, 3, 312–316.
- 46.- Uemura, T. 1998. The cadherin superfamily at the synapse: more members, more missions. *Cell*. 93: 1095-1098.
- 47.- Vázquez-Boland, J.A., Kuhn, M., Berche, P., Chakraborty, M., Dominguez, B., Goebel, W., Wheland, J. & Kreft, J. 2001. Listeria Patogenesis and molecular Virulence Determinants *Clinical Microbiology Review*. 2001; 14 (3): 584-640.
- 48.- Walker R.L. 1999. Listeria. *En: Veterinary Microbiology*, Hirsh D.C. & Zee Y.C., eds. Blackwell Science, Malden, Massachusetts, EE.UU. 225–228.

49. - Walter, J.K., Morgan, J.H., McLauchlin, J., Grant, K.A. and Shallcross, J.A. 1994. *Listeria innocua* isolated from a cause of ovine meningoencephalitis. *Veterinary Microbiology*. Pp. 143, 183-189.

50. - Wesley G.N. 1999. Listeriosis in animals. *En: Listeria, Listeriosis, and Food Safety*, Ryser E. & Marth E., eds. Marcel Dekker, Nueva York, NY, EE.UU., 39–73.

51.- Wiedmann, M., Arvik, T., Bruce, J.L., Neubauer, J., Del Piero, F., Smith, M.C., Hurley, J, Mohammed, H.O. & Batt, C.A. 1997. Investigation of a listeriosis epizootic in sheep in New York State. *Am. J. Vet. Res.*, 58, 733–737.