

## CARACTERIZACIÓN DE LOS METABOLITOS DE BACTERIAS ÁCIDO LÁCTICAS Y EFECTO INHIBIDOR DE LAS BACTERIOCINAS EN MICROORGANISMOS PATÓGENOS EN ALIMENTOS: REVISIÓN SISTEMÁTICA DE LA LITERATURA, 2008-2012

Kelly Johana Fernández Villa<sup>1</sup>  
Isabel Cristina Chanci Echeverri<sup>2</sup>  
Lisett Wilches López<sup>3</sup>  
Jaiberth Antonio Cardona Arias<sup>4</sup>

### RESUMEN

**Introducción:** las bacterias ácido lácticas son utilizadas en la industria por preservar y mejorar las propiedades sensoriales de los alimentos; sus metabolitos, pueden inhibir el crecimiento de *Salmonella* spp., *Listeria monocytogenes*, *Escherichia coli* y *Staphylococcus aureus*. **Objetivo:** caracterizar las investigaciones sobre metabolitos inhibidores de crecimiento microbiano y describir el efecto inhibitorio de las bacteriocinas de bacterias ácido lácticas en microorganismos patógenos en alimentos. **Método:** revisión sistemática de la literatura basada en artículos originales publicados en Science direct, PubMed y SCOPUS. Se realizó una búsqueda empleando los términos bacteriocinas, ácido láctico, peróxido de hidrógeno, ácido cítrico, bacteriocina, alimentos, *Salmonella* spp., *Staphylococcus aureus*, *Listeria monocytogenes*,

*Escherichia coli*. **Resultados:** se identificaron 125 estudios sobre metabolitos inhibidores, de estos solo 31 se realizaron en alimentos. En lo referente a las bacteriocinas y el tipo de microorganismo inhibido se obtuvieron 114, de los cuales 50 trabajaron con bacteriocinas producidas por bacterias ácido lácticas. El metabolito más frecuente fue la bacteriocina. Los microorganismos más estudiados son *Listeria monocytogenes* y *Staphylococcus aureus*. Los productos más frecuentemente estudiados son lácteos y cárnicos. **Conclusión:** las bacteriocinas son los metabolitos más estudiados para inhibir el crecimiento de microorganismos patógenos en matrices alimentarias; estas podrían reducir las enfermedades transmitidas por alimentos.

**Palabras clave:** alimentos, bacteriocina, *Escherichia coli*, *Listeria monocytogenes*, *Salmonella*, *Staphylococcus aureus*.

---

<sup>1</sup> Investigadora Grupo de Investigación Salud y Sostenibilidad, Escuela de Microbiología, Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia.

<sup>2</sup> Investigadora Grupo de Investigación Salud y Sostenibilidad, Escuela de Microbiología, Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia.

<sup>3</sup> Bacterióloga, estudiante MSc Microbiología y Bionálisis, Escuela de Microbiología, Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia.

<sup>4</sup> Microbiólogo y Bioanalista, MSc Epidemiología, Docente-Investigador Facultad de Medicina Universidad Cooperativa de Colombia, Grupo de Investigación Salud y Sostenibilidad, Escuela de Microbiología, Universidad de Antioquia, Calle 70 No. 52-21, Medellín, Colombia. Correo electrónico: jaiberthcardona@gmail.com. Correspondencia: Jaiberth Antonio Cardona Arias. Calle 67 Número 53 - 108, Bloque 5, oficina 103. Medellín, Colombia. Teléfono 2198486. Fax 2195486.

## CHARACTERIZATION OF METABOLITES OF LACTIC ACID BACTERIA AND INHIBITORY EFFECT OF BACTERIOCINS ON PATHOGENIC MICROORGANISMS IN FOODS: A SYSTEMATIC LITERATURE REVIEW, 2008-2012

### ABSTRACT

**Introduction:** Lactic acid bacteria are widely used in the food industry in order to preserve food and improve food sensory properties; its metabolites can inhibit the growth of *Salmonella*, *Listeria monocytogenes*, *Escherichia coli* and *Staphylococcus aureus*. **Objective:** To characterize the studies about microbial growth inhibiting metabolites and to describe the inhibitory effect of lactic acid bacteria bacteriocins in pathogenic microorganisms in food. **Method:** A systematic literature review with original articles published in Science Direct, PubMed and SCOPUS. The terms bacteriocins, lactic

acid, hydrogen peroxide, citric acid, food, bacteriocin, *Salmonella* spp., *Staphylococcus aureus*, *Listeria monocytogenes*, *Escherichia coli* were used in the search. **Results:** One hundred-twenty-five studies about inhibitors metabolites were found, from which only 31 were carried out on food. Regarding bacteriocins and the type of microorganism inhibited, 114 studies were obtained, from which 50 worked with bacteriocins produced by acid lactic bacteria. The most common metabolites were bacteriocins. The most studied microorganism is *Listeria monocytogenes* and *Staphylococcus aureus*. The most frequently studied products are dairy and meat. **Conclusion:** The bacteriocins are the most studied metabolites to inhibit the growth of pathogenic microorganisms in food matrices; these might be relevant to reduce the foodborne illness.

**Key words:** food, bacteriocin, *Escherichia coli*, *Listeria monocytogenes*, *Salmonella* spp., *Staphylococcus aureus*.

### INTRODUCCIÓN

Las enfermedades transmitidas por los alimentos (ETA) constituyen un grave problema de salud mundial dada su elevada magnitud y la complejidad de su intervención. En latinoamericana, según cifras de la Organización de las Naciones Unidas para la Agricultura y la Alimentación (FAO) y la Organización Mundial de la Salud (OMS), se presentaron al menos 6000 brotes de enfermedades de origen alimentario entre 1993 y 2002 (1).

En Colombia, este tipo de brotes aunados a un número mayor de casos aislados de enfermedades provocadas por los alimentos o el agua; en el 2007 se notificaron 4929 casos y en el 2008, 9634 casos implicados en 693 brotes de ETA, según informes del SIVIGILA, de igual forma durante el 2008 en Antioquia se registraron 4024 casos (1).

El grupo etario que presenta la mayor frecuencia de ETA es de 15 a 44 años con cerca del 54 % de los casos, seguido por el grupo de 5 a 14 años con un (28 %). Los alimentos que con mayor frecuencia se relacionan con los brotes de ETA son el queso y el arroz con pollo, en los cuales los agentes etiológicos más prevalentes son *Staphylococcus coagulasa positivo* y *Salmonella* spp. (1). En este contexto, se evidencia la relevancia del estudio de metabolitos inhibidores de microorganismos patógenos en los alimentos y la necesidad de establecer medidas oportunas que permitan la prevención o intervención de las ETA.

Por otra parte, es oportuno precisar que las bacterias ácido lácticas (BAL) constituyen un grupo de microorganismos de gran importancia para la producción comercial de alimentos fermentados dados sus efectos sobre el sabor, aroma, textura e incremento del valor nutricional (2). Estos efectos se atribuyen a la actividad

metabólica que ejercen sobre proteínas, azúcares y lípidos, además de favorecer la digestión por parte del consumidor y a su vez aumentar la vida útil de los productos alimenticios. Asimismo, este grupo presenta efecto antagónico frente a microorganismos patógenos por la producción de ácidos orgánicos y otros metabolitos inhibidores como el peróxido de hidrógeno ( $H_2O_2$ ), el ácido láctico, ácido cítrico, bacteriocinas, entre otros (3).

La evaluación del potencial bactericida de los extractos crudos de BAL sobre el crecimiento de otros microorganismos, como los más frecuentemente aislados en ETA y otros géneros, ha presentado resultados favorables, por lo que han sido recomendados recientemente por varios autores como método para garantizar la inocuidad de los alimentos. Su efecto antagónico se fundamenta en la producción de bacteriocinas y otros metabolitos inhibidores, que derivan en beneficios para los sectores de la industria y la salud pública al aumentar la productividad de las empresas y disminuir la presencia de bacterias patógenas en los alimentos (4).

Asimismo, se ha demostrado que algunos géneros de BAL se unen a carbohidratos específicos de enterobacterias e inhiben su adhesión mediante agentes antimicrobianos y la producción de sustancias de bajo peso molecular, produciendo efectos tóxicos sobre otras bacterias al adherirse a receptores de sus superficies (5). Por esta razón, son muy útiles en salud humana para prevenir toxo-infecciones e infecciones alimentarias, al inhibir la adhesión de patógenos por exclusión competitiva, disminuir la probabilidad de transmisión de patógenos a través de alimentos y mejorar las características sensoriales de varios productos alimenticios. Además, estudios previos han logrado la inocuidad de algunos alimentos mediante el uso de una microbiota nativa como las BAL aislada de productos lácteos, cárnicos, pescados, vegetales; generando cambios en la población microbiana intestinal e inhibiendo microorganismos patógenos; por tanto, se les

ha descrito como inmunoestimulantes, lo cual favorece al consumidor al mejorar su sistema inmune, mantener el equilibrio bacteriano normal, mejorar la digestión, ayudar a tolerar la lactosa y evitar enfermedades como la diarrea (6).

Asociado a lo anterior, se debe tener presente que en la actualidad se han identificado falencias relacionadas con las formas de conservación de los alimentos frescos, sumado al hecho de la continua exigencia de disminuir y prohibir cada vez más el uso de preservantes químicos, debido a los efectos adversos que pueden causar en la salud del consumidor (3), lo que ha suscitado la necesidad de buscar nuevas alternativas para la conservación de alimentos, como la utilización de metabolitos inhibidores de microorganismos y tal es el caso de las bacteriocinas.

A pesar del contexto expuesto, los estudios sobre los metabolitos generados por BAL con actividad contra patógenos, los principales agentes microbianos contra los cuales se han empleado y el tipo de alimentos que con mayor frecuencia se han investigado, siguen siendo exiguos y los estudios individuales no permiten disponer de un perfil completo sobre estos tópicos ni presentan conclusiones con buena potencia estadística o validez externa, de modo que puedan ser aplicados en múltiples contextos.

Por todo lo anterior, se realizó una revisión sistemática de la literatura con el objetivo de caracterizar los estudios que han investigado los metabolitos inhibidores de crecimiento microbiano y describir el efecto inhibitorio de las bacteriocinas producidas por las BAL en microorganismos patógenos en alimentos; información que resulta de gran utilidad para la comunidad académica, los investigadores y las personas de la industria y el sector salud interesados en este tópico. Además, se debe precisar que la elección de esta modalidad de investigación radica en que presenta múltiples ventajas como el poseer una metodología científica claramente explícita

para la identificación, selección y elaboración de estudios sintetizando sus resultados; elimina los sesgos de las revisiones narrativas, brinda información amplia, exacta y resumida que puede ser asimilada con rapidez y facilidad por los profesionales de la salud; permite plantear nuevas hipótesis, detecta áreas en que la evidencia científica es escasa; los resultados de diferentes estudios pueden compararse para establecer la generalización de sus hallazgos y su consistencia, reduciendo el tiempo entre los descubrimientos y la implementación de las estrategias terapéuticas y diagnósticas para las distintas enfermedades, aumentando la validez interna y externa de las conclusiones al utilizar métodos estadísticos más robustos y una población con mayor grado de generalización frente a los estudios individuales, generando información sin sesgos potenciales de selección y de extracción de datos, de forma válida y reproducible; así como un mayor grado de evidencia y menor costo que otros estudios lo suficientemente grandes para llegar al mismo nivel de significación estadística (7-10).

## MATERIAL Y MÉTODOS

**Tipo de estudio:** revisión sistemática de la literatura.

**Identificación, tamización, elección e inclusión de estudios:** se llevó a cabo una revisión bibliográfica a partir de artículos de investigación originales publicados en las siguientes bases de datos: Science direct, PubMed y SCOPUS.

Se realizó una búsqueda exhaustiva de artículos en las bases de datos citadas, empleando los siguientes términos con sus equivalentes en inglés: bacteriocinas alimentos; ácido láctico alimentos; peróxido de hidrógeno alimentos; ácido cítrico alimentos; al igual que bacteriocina con: microorganismos; patógenos; *Salmonella* spp.; *Staphylococcus aureus*; *Listeria monocytogenes*; *Escherichia coli*.

Se tomaron como criterios de inclusión: 1) artículos con términos de búsqueda en el título y/o resumen; 2) publicados entre 2008-2012; 3) estudios originales; 4) idioma inglés o español; 5) diseños experimentales; 6) con reporte de metabolitos inhibidores de BAL y microorganismos patógenos en alimentos.

Los criterios de exclusión fueron: 1) estudios que no contribuyan al objetivo de esta revisión al no hacer explícitas las bacteriocinas u otros metabolitos producidos por BAL o que estudiaron alguno de ellos sin reportar el efecto inhibidor sobre microorganismos patógenos; 2) estudios que no emplearon directamente el alimento, sino un símil de este; 3) con problemas de validez interna por mal diseño y análisis estadístico; 4) ausencia de control de sesgos de información.

**Recolección de la información:** para garantizar la exhaustividad del protocolo de investigación se realizó una búsqueda por sensibilidad, sin circunscribirla a términos DeCS (Descriptores de Ciencias de la Salud) o MeSH (Medical Subject Headings), esto permitió la obtención de un mayor número de estudios frente a la búsqueda por especificidad.

Adicional a esto, se revisaron las referencias de los artículos seleccionados para identificar otros que no se encontraron en la búsqueda inicial y se enviaron correos electrónicos a varios de los autores para recuperar los artículos no disponibles en las bases de datos, todo ello con el fin de garantizar la exhaustividad de la investigación.

Los artículos obtenidos fueron exportados al programa Endnote para la eliminación de duplicados, la aplicación del protocolo de investigación se llevó a cabo por dos investigadores de forma independiente para garantizar la reproducibilidad de la revisión, las discrepancias se resolvieron por consenso y referencia a un tercero. La extracción de la información se realizó con base en un instructivo

que contenía las variables a evaluar, con su naturaleza, codificación y nivel de medición, y se almacenó en una base de datos diseñada en Excel, esto lo realizó cada investigador en dos ocasiones diferentes (en un rango de un mes) de forma independiente, con el fin de garantizar la reproducibilidad intra e inter-observador de la información recolectada y analizada.

**Análisis de la información:** para evaluar el acuerdo inter e intra-codificadores se calculó el coeficiente *kappa* para las siguientes variables: 1) número de artículos incluidos; 2) matriz de estudio clasificada en alimento y otras; 3) microorganismo estudiado que incluía *Salmonella* spp., *Staphylococcus aureus*, *Listeria monocytogenes* y *Escherichia coli*; y 4) tipo de metabolito que incluyó bacteriocina, ácido láctico, ácido cítrico y peróxido de hidrogeno; todos con *kappa* mayor a 0,97.

La identificación, tamización, elección e inclusión de los estudios se describió con frecuencias absolutas, el tipo de metabolito y microorganismo fueron estudiados con frecuencias absolutas y relativas, y se realizó una distribución de frecuencias para el tipo de metabolitos según la matriz de estudio (alimento u otro) y para los microorganismos según el tipo de bacteriocina (de bacteria ácido láctica u otro microorganismo).

Finalmente, los artículos incluidos para realizar la síntesis cualitativa de la revisión, se describieron con base en las siguientes variables: año de realización; país; técnica; bacteriocina empleada; tipo de alimento; y microorganismo patógeno estudiado.

**Tabla 1.** Identificación de los estudios que han abordado sustancias inhibitoras del crecimiento microbiano en alimentos.

| Búsqueda:<br>Alimentos&                | Criterios         | Bases de datos |        |        | Total      |
|--|-------------------|----------------|--------|--------|------------|
|  |                   | Science direct | PubMed | SCOPUS |            |
| Bacteriocinas                          | Sin límites       | 3536           | 1865   | 6608   | 12009      |
|  | 2008-2012         | 1271           | 619    | 2883   | 4773       |
|  | Inglés-Español    | 1271           | 600    | 2778   | 4649       |
|  | Título/Resumen    | 74             | 116    | 442    | 632        |
|  | Artículo original | 51             | 86     | 355    | 492        |
|  | Inhibición        | 30             | 34     | 76     | <b>140</b> |
| Ácido láctico                          | Sin límites       | 46443          | 7397   | 52709  | 106549     |
|  | 2008-2012         | 13784          | 2772   | 23799  | 40355      |
|  | Inglés-Español    | 13784          | 2714   | 22670  | 39168      |
|  | Título/Resumen    | 509            | 604    | 3172   | 4285       |
|  | Artículo original | 382            | 603    | 2712   | 3697       |
|  | Inhibición        | 23             | 21     | 32     | <b>76</b>  |
| Peróxido de hidrógeno                  | Sin límites       | 58118          | 4319   | 44070  | 106507     |
|  | 2008-2012         | 21119          | 1733   | 21914  | 44766      |
|  | Inglés-Español    | 21119          | 1693   | 21332  | 44144      |
|  | Título/Resumen    | 140            | 164    | 933    | 1237       |
|  | Artículo original | 107            | 164    | 828    | 1099       |
|  | Inhibición        | 2              | 5      | 13     | <b>20</b>  |
| Ácido cítrico                          | Sin límites       | 29073          | 2267   | 15098  | 46438      |
|  | 2008-2012         | 8908           | 754    | 6760   | 16422      |
|  | Inglés-Español    | 8908           | 723    | 6463   | 16094      |
|  | Título/Resumen    | 108            | 90     | 877    | 1075       |
|  | Artículo original | 96             | 89     | 755    | 940        |
|  | Inhibición        | 11             | 12     | 19     | <b>42</b>  |
| <b>Total: 278. Sin duplicados: 125</b> |                   |                |        |        |            |

**Tabla 2.** Identificación de las investigaciones que han estudiado la relación entre bacteriocinas y diferentes microorganismos.

| Búsqueda:<br>Bacteriocina +            | Criterios         | Bases de datos |        |        | Total |
|--|-------------------|----------------|--------|--------|-------|
|  |                   | Science direct | PubMed | SCOPUS |       |
| <i>Salmonella</i> spp.                 | Sin límites       | 984            | 21     | 881    | 1886  |
|  | 2008-2012         | 719            | 19     | 750    | 1488  |
|  | Inglés-Español    | 719            | 19     | 724    | 1462  |
|  | Título/Resumen    | 4              | 3      | 26     | 33    |
|  | Artículo original | 4              | 3      | 24     | 31    |
|  | Inhibición        | 3              | 1      | 21     | 25    |
| <i>Staphylococcus aureus</i>           | Sin límites       | 1702           | 384    | 2954   | 5040  |
|  | 2008-2012         | 1186           | 238    | 2418   | 3842  |
|  | Inglés-Español    | 1186           | 231    | 2354   | 3771  |
|  | Título/Resumen    | 41             | 59     | 393    | 493   |
|  | Artículo original | 41             | 58     | 247    | 346   |
|  | Inhibición        | 18             | 16     | 34     | 68    |
| <i>Listeria monocytogenes</i>          | Sin límites       | 1748           | 643    | 3228   | 5619  |
|  | 2008-2012         | 1310           | 452    | 2586   | 4348  |
|  | Inglés-Español    | 1310           | 449    | 2508   | 4267  |
|  | Título/Resumen    | 92             | 149    | 485    | 726   |
|  | Artículo original | 92             | 149    | 436    | 677   |
|  | Inhibición        | 28             | 20     | 48     | 96    |
| <i>Escherichia coli</i>                | Sin límites       | 2659           | 952    | 4489   | 8100  |
|  | 2008-2012         | 1791           | 465    | 3458   | 5714  |
|  | Inglés-Español    | 1791           | 449    | 3360   | 5600  |
|  | Título/Resumen    | 39             | 109    | 538    | 686   |
|  | Artículo original | 39             | 109    | 466    | 614   |
|  | Inhibición        | 7              | 7      | 14     | 28    |
| <b>Total: 217. Sin duplicados: 114</b> |                   |                |        |        |       |

## RESULTADOS

En las tablas 1 y 2 se presenta la frecuencia de artículos que se obtuvo con la aplicación del protocolo de investigación. En la primera, se describe el número de investigaciones referidas a los metabolitos, mientras que en la segunda se observan la frecuencia de investigaciones que han abordado las bacteriocinas y el tipo de microorganismo sobre el cual ejercen su efecto inhibitorio; en ambas tablas se desagrega la búsqueda con base en los criterios de inclusión del estudio.

En la figura 1 se presenta el algoritmo de selección de los manuscritos incluidos para la síntesis cualitativa del actual estudio, en los referidos a los metabolitos estudiados en la búsqueda inicial se obtuvo un total de 271503 artículos, los cuales se redujeron a 125 a partir de la aplicación de

los criterios de inclusión y exclusión, de estos solo 31 se realizaron en alimentos. Por su parte, en lo referente a las bacteriocinas y el tipo de microorganismo evaluado, se obtuvo un total de 20645 estudios, los cuales se redujeron a 114 luego de la aplicación del protocolo de investigación, de estos 50 trabajaron con bacteriocinas producidas por BAL. Finalmente, al cruzar ambas estrategias de búsqueda se obtuvo un total de 23 investigaciones que evaluaron el efecto inhibitorio de las bacteriocinas producidas por BAL en alimentos (Figura 1).

Con respecto a los metabolitos, se observó que el 75 % de los estudios lo hacen en matrices diferentes a los alimentos y tan solo el 25 % se han desarrollado en alimentos; del total de metabolitos los más frecuentes, tanto en alimentos como en otras matrices, fueron las bacteriocinas (Tabla 3).

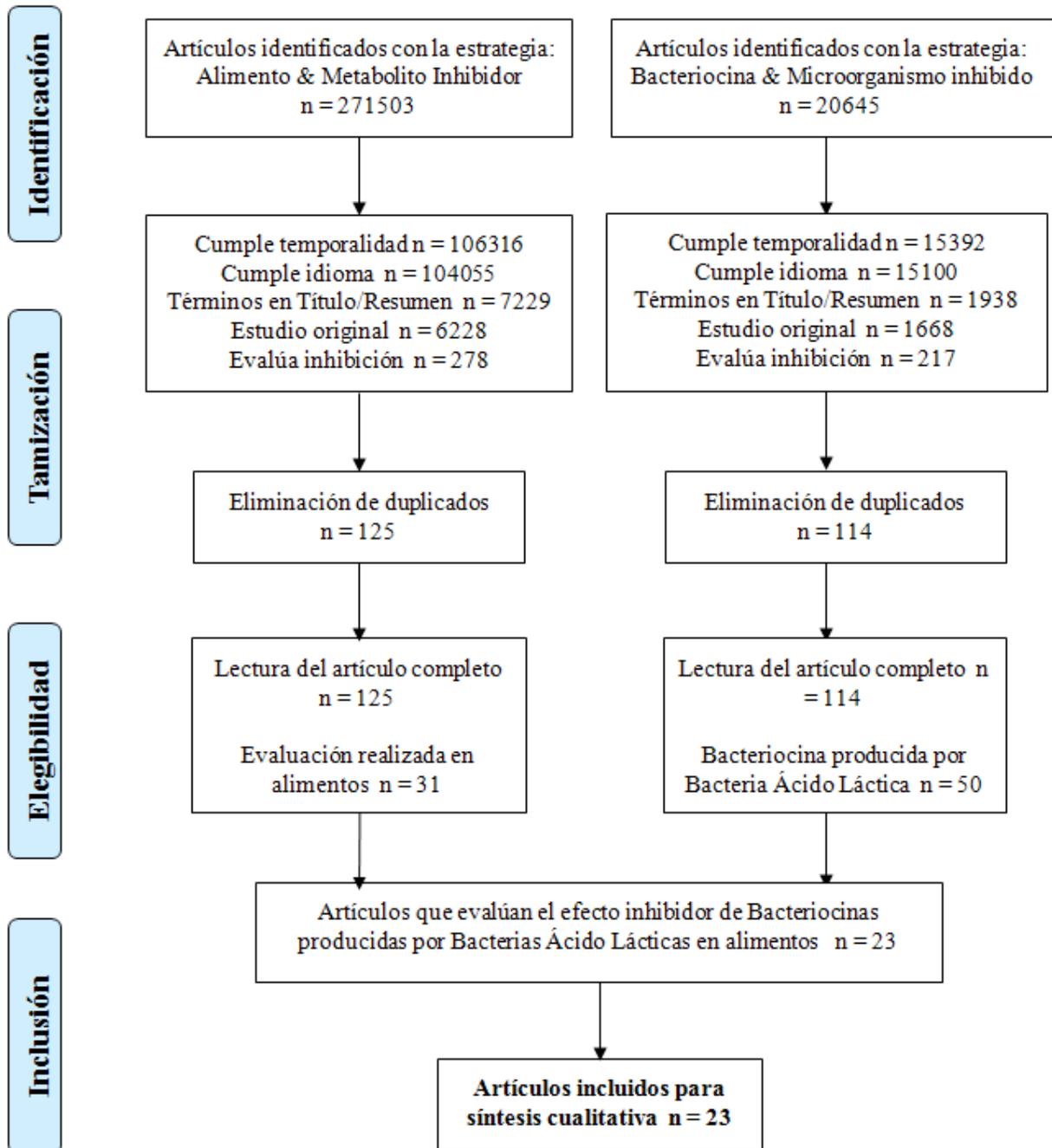


Figura 1. Algoritmo de selección de los artículos de la revisión.

Los microorganismos más estudiados son *Listeria monocytogenes* y *Staphylococcus aureus*, se halló que el 44 % de las investigaciones emplean bacteriocinas derivadas de BAL. Entre los estudios con bacteriocinas producidas por BAL el 37 % se realizó en alimentos (Tabla 3).

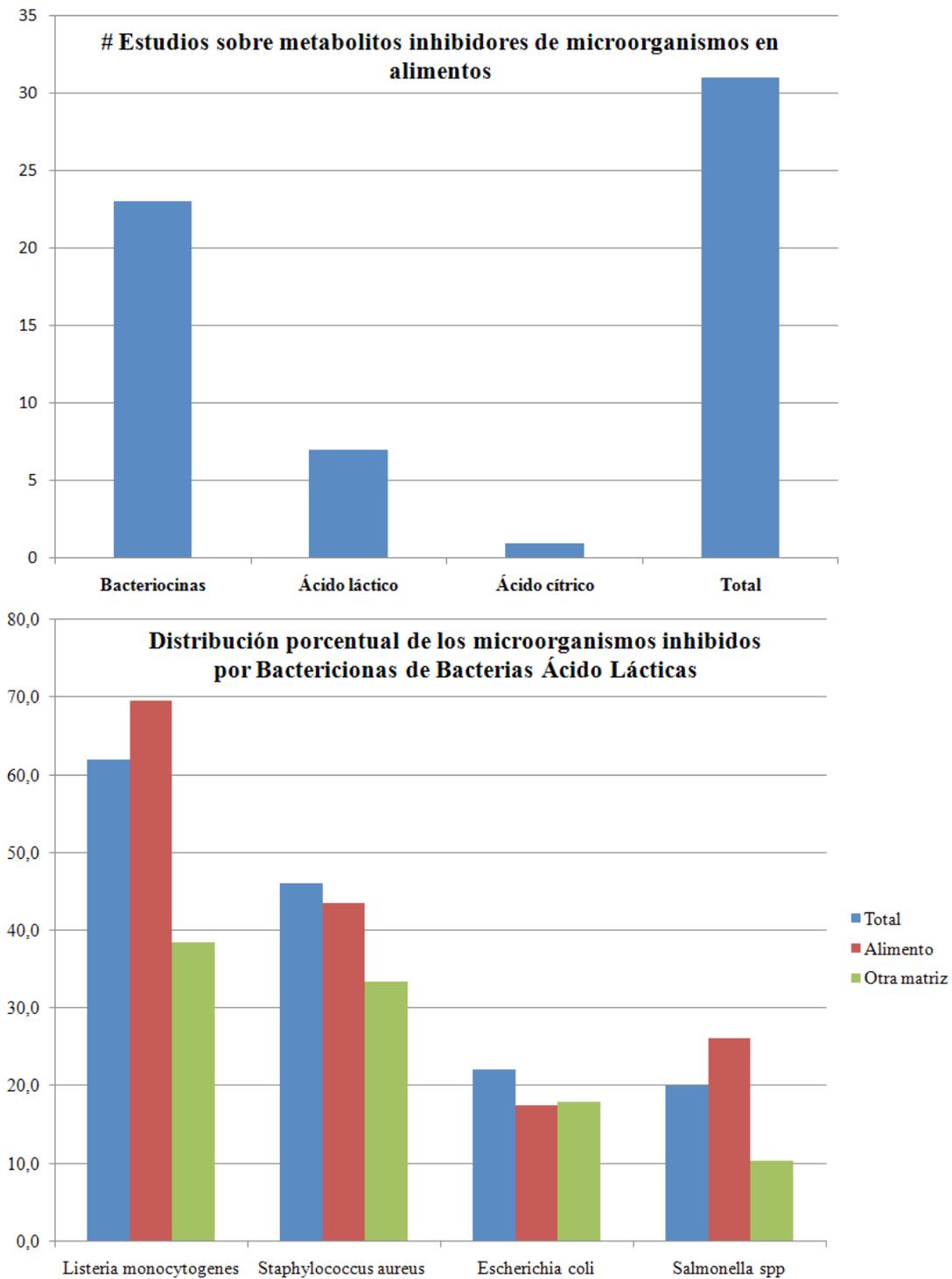
Del total de metabolitos estudiados, el más frecuente es bacteriocina y entre los estudios que abordaron este metabolito producido por BAL, se observó que en *Listeria monocytogenes*, *Staphylococcus aureus* y *Salmonella* spp., la mayor proporción de estudios correspondió a alimentos, mientras que en *Escherichia coli* fue

similar el porcentaje de estudios en alimentos y otras matrices (Figura 2).

Finalmente, en la tabla 4 se describen los principales estudios que han evaluado las bacteriocinas producidas por BAL en alimentos; en esta tabla se observa que los principales países que han investigado este tópico son europeos, se observa la diversidad de técnicas y bacteriocinas empleadas, sumado a los principales alimentos estudiados los cuales incluyen productos lácteos (principalmente queso) y cárnicos con mayor frecuencia.

**Tabla 3.** Frecuencia de estudios relacionados con metabolitos inhibidores, microorganismos y matriz empleada.

| Metabolitos                      | Matriz o Medio de estudio # (%) |                     | N Total |
|----------------------------------|---------------------------------|---------------------|---------|
|                                  | Alimento                        | Otro                |         |
| Bacteriocinas                    | 23 (24,7)                       | 70 (75,3)           | 93      |
| Ácido láctico                    | 7 (31,8)                        | 15 (68,2)           | 22      |
| Peróxido de hidrógeno            | 0 (0,0)                         | 9 (100)             | 9       |
| Ácido cítrico                    | 1 (100)                         | 0 (0,0)             | 1       |
| Total                            | 31 (24,8)                       | 94 (75,2)           | 125     |
| Microorganismo inhibido          | Tipo de bacteriocinas           |                     |         |
|                                  | Bacteria ácido láctica          | Otro microorganismo |         |
| <i>Listeria monocytogenes</i>    | 31 (47,7)                       | 35 (53,8)           | 65      |
| <i>Staphylococcus aureus</i>     | 23 (44,2)                       | 29 (55,8)           | 52      |
| <i>Escherichia coli</i>          | 11 (47,8)                       | 12 (52,2)           | 23      |
| <i>Salmonella</i> spp.           | 10 (34,5)                       | 19 (65,5)           | 29      |
| Total                            | 50 (43,9)                       | 64 (56,1)           | 114     |
| Bacteriocinas producidas por BAL | Alimento                        | Otra matriz         |         |
|                                  |                                 |                     |         |
| <i>Listeria monocytogenes</i>    | 16 (51,6)                       | 15 (48,4)           | 31      |
| <i>Staphylococcus aureus</i>     | 10 (43,5)                       | 13 (56,5)           | 23      |
| <i>Escherichia coli</i>          | 4 (36,4)                        | 7 (63,6)            | 11      |
| <i>Salmonella</i> spp.           | 6 (60,0)                        | 4 (40,0)            | 10      |
| Total                            | 23 (37,1)                       | 39 (62,9)           | 62      |



**Figura 2.** Identificación de los estudios realizados con metabolitos inhibidores y proporción de microorganismo inhibidos por bacteriocinas de Bacterias Ácido Lácticas.

**Tabla 4.** Descripción de los estudios que han abordado las bacteriocinas producidas por Bacterias Ácido Lácticas en alimentos.

| Autor           | País           | Técnica                                       | Bacteriocina y/o Microorganismo  | Alimento                                | Microorganismo patógeno   |
|-----------------|----------------|---|--|---|---|
| Arqués (11)     | España         | Actividad antimicrobiana                      | Nisina, Lacticina 481, Enterocinas I y AS-48, y Reuterina.   | Leche descremada                        | <i>L. monocytogenes</i> y <i>S. aureus</i>                          |
| Chang (12)      | Corea          | Enumeración de células viables                | <i>Leuconostoc citreum</i> GJ7   | Kimichi                                 | <i>E. coli</i> O157:H7, <i>Salmonella typhi</i> y <i>S. aureus</i>  |
| Cobo (13)       | España         | Concentración inhibitoria mínima (CIM)        | Enterocina AS-48   | Coles                                   | <i>Salmonella entérica</i> , <i>E. coli</i>                         |
| Molinos (14)    | España         | PCR y recuento en placa                       | Enterocina AS-48   | Ensalada                                | <i>L. monocytogenes</i>   |
| Dal (15)        | Italia         | Conteo de células viables                     | Nisina A, nisina Z y lacticina 48. <i>Lactococcus lactis</i>   | Queso Cottage                           | <i>L. monocytogenes</i>   |
| Dimitrieva (16) | Estados Unidos | Conteo de células viables                     | Sin dato   | Queso Cheddar                           | <i>L. monocytogenes</i> y <i>S. aureus</i>                          |
| Dortu (17)      | Alemania       | Espectro de actividad de sobrenadante BAL     | Sakacin P: <i>Lactobacillus curvatus</i> CWBI-B28 y Sakacin G: <i>Lactobacillus sakei</i> CWBI-B1365     | Carne de ave                            | <i>L. monocytogenes</i>   |
| Hartman (18)    | Alemania       | Concentración mínima efectiva                 | Mundtacin L, Sakacina X, Pediocina PA-1, Sakacina A, Leucocin A; Leucocin B, Pediocina PA-1 entre otras. | Leche entera y carne molida de res      | <i>Listeria monocytogenes</i>                                       |
| Jofré (19)      | España         | Conteo de células viables.                    | Enterocinas A y B por <i>Enterococcus faecium</i> CTC492   | Salchichas                              | <i>L. monocytogenes</i> , <i>S. aureus</i> y <i>Salmonella</i> spp. |
| Kouakou (20)    | Bélgica        | Recuento de UFC                               | <i>Lactobacillus curvatus</i> CWBI-B28   | Carne de cerdo                          | <i>L. monocytogenes</i>   |
| Liu (21)        | Irlanda        | Enumeración de patógeno en matriz alimentaria | Enterocina A por <i>Lactococcus lactis</i>   | Queso                                   | <i>Listeria monocytogenes</i>                                       |
| Malheiro (22)   | Brasil         | Conteo de células viables                     | Nisina- (BLS) P34  | Queso Minas                             | <i>L. monocytogenes</i>   |
| Regazzo (23)    | México         | Recuento de UFC                               | <i>Lactobacillus plantarum</i> A6 - <i>L. fermentum</i> OgiE1  | Mangos, agua de grifo y agua de tanque. | <i>Salmonella</i> spp.  |
| Sarika (24)     | India          | Recuento de células viables                   | <i>Lactococcus lactis</i> PSY2   | Filetes de bacalao                      | <i>E. coli</i> , <i>L. monocytogenes</i> , y <i>S. aureus</i>       |
| Settanni (25)   | Italia         | Conteo total de células                       | Sustancia inhibidora de tipo bacteriocina (BLIS).  | Queso tosela                            | <i>Salmonella</i> spp. y <i>L. monocytogenes</i>                    |
| Siboukeur (26)  | Argelia        | Recuento de células                           | Nisina asilada de <i>Lactococcus lactis sub sp. lactis</i>   | Leche de camella                        | <i>S. aureus</i>  |

| Autor            | País      | Técnica                                 | Bacteriocina y/o Microorganismo  | Alimento                  | Microorganismo patógeno  |
|------------------|-----------|---|--|---------------------------|--|
| Singh (27)       | India     | PCR                                     | Mesentericin, pediocina y plantaricina A   | Pepino fermentado         | <i>E.coli</i> MTCC 433, <i>B. cereus</i> MTCC 1305; <i>S. aureus</i> MTCC 96 y <i>L. monocytogenes</i> |
| Tahiri (28)      | Canadá    | Concentración inhibitoria mínima        | Divergicin M35<br><i>Carnobacterium divergens</i> ATCC 35677 y <i>C. divergens</i> M35 | Salmón ahumado            | <i>L. monocytogenes</i>  |
| Trias (29)       | España    | Espectro de inhibición de sobrenadantes | <i>Leuconostoc</i> spp.  | Manzana y lechuga         | <i>L. monocytogenes</i>  |
| Trmčić (30)      | Eslovenia | Recuento en placa del patógeno          | Bacteriocinas de bacterias ácido lácticas  | Quesos de leche cruda     | <i>S.aureus</i>  |
| Udhayashree (31) | India     | Eficacia de bacteriocina                | <i>Lactobacillus fermentum</i> UN01  | Manzana y pescado         | <i>E. coli</i> , <i>S. aureus</i> y <i>Salmonella thypi</i>  |
| Vera (32)        | Brasil    | Efecto antagónico frente a patógenos.   | <i>Enterococcus mundtii</i> CRL35 y <i>Enterococcus faecium</i> ST88Ch                 | Queso                     | <i>L. monocytogenes</i>  |
| Viedman (33)     | España    | Conteo de células viables               | Enterocina AS-48<br><i>Enterococcus faecalis</i>                                       | Ingredientes de panadería | <i>S. aureus</i>   |

## DISCUSIÓN

Las enfermedades causadas por el consumo de alimentos contaminados han aumentado en los últimos años debido a los cambios en las condiciones y los estilos vida, que implica los hábitos alimenticios de la población (34). Según los resultados de la búsqueda, se evidenció que entre los agentes más comunes causales de enfermedades transmitidas por alimentos (ETA) se encuentran *Listeria monocytogenes*, *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli* y *Salmonella* spp.

Según la frecuencia de los estudios de inhibición por bacteriocinas en alimentos se encontró que *Listeria monocytogenes* es el microorganismo patógeno más evaluado en productos lácteos y derivados, carnes y verduras. *Listeria monocytogenes* es un contaminante del medio ambiente, importante en los alimentos debido al crecimiento difícil de controlar dadas sus características psicrotróficas y halotolerante por parte de la mayoría de las cepas (35). Varios estudios han demostrado que algunas cepas son

capaces de sobrevivir durante mucho tiempo en los alimentos, causando listeriosis, enfermedad que afecta a mujeres embarazadas, ancianos, recién nacidos e inmunocomprometidos (36-37).

El 45 % de los estudios incluidos en la síntesis cualitativa evaluaron la inhibición de *Staphylococcus aureus* en lácteos, carnes frías y productos de panadería; este microorganismo habita la piel humana y las vías respiratorias, causando intoxicaciones transmitidas por los alimentos debido a la ingestión de la enterotoxina preformada. *S. aureus* es la tercera causa más común de intoxicación alimentaria confirmada en el mundo. Este microorganismo es de gran preocupación en la industria alimentaria debido a su versatilidad metabólica y la gama de condiciones ambientales (temperatura, pH junto con actividad acuosa) en la que puede crecer y producir enterotoxina (34).

En los estudios que evaluaron la inhibición de *Salmonella* spp., se emplearon múltiples matrices como kimichi, salchichas, mango, agua y queso tosela. Muchos serovares de *Salmonella* spp.

son patógenos para el hombre y/o animales; su presentación más frecuente de infección es la gastroenteritis, esta se manifiesta de 6 a 48 horas después de la ingestión de alimentos principalmente de origen avícola o agua contaminada (38).

Al aludir la *Salmonella* spp. como posible riesgo de infección por el consumo de productos de origen animal, se debe hacer referencia única y exclusivamente a *S. typhimurium* por ser serovariedad de igual manera y *S. enteritidis* (39), las cuales causan la mayoría de los brotes que afectan a personas y constituyen uno de los principales problemas en muchos países; además, la ecología compleja de las cepas, la ubicuidad del microorganismo y la falta de signos externos que indiquen su presencia en los alimentos, son los principales obstáculos para el control de la enfermedad.

Varios estudios evaluaron la inhibición de *Escherichia coli* en queso cuajada, kimichi, filetes de bacalao y pepino fermentado; este microorganismo es de gran interés debido a su colonización intestinal, aumentando la probabilidad de aislamiento por contaminación oro-fecal (12, 24, 27).

Se observó que el alimento involucrado más frecuentemente en casos de contaminación por microorganismos patógenos son los productos lácteos y sus derivados, esto podría sustentarse en el hecho de que, por su valor nutricional, es en un medio de cultivo ideal para la proliferación bacteriana, especialmente, por su contenido de lactosa, oligosacáridos y minerales, los cuales potencian el crecimiento microbiano. En un derivado lácteo como el queso fresco, que presenta una alta actividad acuosa, pH por encima de 5,0, bajo contenido de sal y no contiene conservantes, se sustenta la razón por la cual constituye un buen sustrato para el crecimiento de microorganismos (22).

La mayoría de los estudios han aplicado nisina seguido de enterocina y en menor proporción

sustancia inhibidora de tipo bacteriocina, para inhibir microorganismos patógenos en diversas matrices. Al analizar estas investigaciones se concluye que existe una gran variabilidad en cuanto al diseño de los experimentos, ya que algunos autores evalúan el efecto inhibidor de bacteriocinas a diferentes condiciones de almacenamiento, temperatura y técnica, cabe notar que en todos los experimentos tienen en común la reducción de la población del patógeno en comparación con el control durante la vida útil y la imitación de las condiciones normales de producción y almacenamiento.

En segundo lugar se encuentran las carnes y derivados, los cuales poseen características importantes relacionadas con el tópico de investigación, como una alta concentración de proteínas (fuente de nitrógeno), aminoácidos y fuente de hierro, zinc, fósforo, vitaminas del grupo B (niacina, tiamina entre otras), las cuales convierten este alimento en la primera matriz alimenticia en la pirámide de riesgo al consumidor, lo cual se ratifica en el Decreto 3075 de 1997 donde se citan los alimentos en riesgo en salud pública; decreto modificado por el 539 de 2014 (40).

Las verduras y frutas son otras matrices evaluadas con frecuencia dada la forma en la que son consumidas por la mayoría de las personas, siendo más frecuente su forma cruda, sin ningún tipo de tratamiento, lo que aumenta el riesgo para quien las consume (29).

En menor proporción se evaluaron alimentos fermentados, lo que podría atribuirse a su alto contenido de ácidos orgánicos; ya que la fracción no disociada de los ácidos posee una mayor actividad inhibidora debido a su naturaleza lipofílica, justificando la poca investigación alrededor de alimentos fermentados que se contaminan con patógenos. Estos ácidos pueden atravesar la membrana celular y disociarse en el citoplasma. Estas moléculas pueden ejercer dos efectos: por un lado, interfieren con funciones celulares, como la translocación

de sustratos y la fosforilación oxidativa, por otro, la disociación de los ácidos orgánicos provoca el incremento de protones en el interior celular. Cuando la concentración de protones excede la capacidad tampón del citoplasma se transportan hacia el exterior mediante bomba de protones, reduciendo de esta manera las reservas energéticas de la célula. Cuando estas reservas se agotan, la bomba de protones, disminuye el pH interno, lo que deriva en la desnaturalización de las proteínas y desestabilización de otros componentes estructurales y funcionales de las células, interfiriendo de esta forma con la viabilidad. Por esto, las bacterias lácticas pueden sobrevivir y desarrollarse en presencia de pH relativamente bajos a diferencia de otros grupos microbianos con metabolismo respiratorio, pues poseen un sistema de transporte simultáneo de ácido láctico y de protones al exterior celular, que además de contribuir a la homeostasis del pH interno, origina energía (41).

Los metabolitos involucrados dentro de este estudio fueron ácido orgánicos (ácido acético y cítrico), junto con peróxido de hidrógeno y bacteriocinas; estas últimas presentaron la mayor frecuencia de estudio, según los datos de esta revisión. Por otro lado, los resultados de los estudios recopilados se evidenció que la nisina tiene efecto antimicrobiano contra *Listeria monocytogenes* y *Staphylococcus aureus* con perfiles diferentes de inhibición. Los mecanismos se basan en la formación de poros en la membrana citoplásmica de células sensibles al ataque de bacteriocinas producidas por BAL. La estructura de estos péptidos,  $\alpha$ -helice o  $\beta$ -laminar, formaría dos caras, una hidrofílica y otra hidrofóbica, creando oligómeros que atravesarían la membrana formando poros, en los que el lado apolar de la molécula se situaría próxima a los lípidos de la membrana y el lado polar miraría al centro del poro. Como consecuencia se observa, en general, una pérdida de iones K, ATP y, en algunos casos, aminoácidos y moléculas pequeñas. La pérdida de estas sustancias origina a su vez una pérdida del potencial de membrana, consumo de las

reservas energéticas celulares, descenso en la síntesis de ADN, ARN y proteínas, originando finalmente la muerte celular (42-43).

Dentro de las BAL los *Lactobacillus* especialmente *Lactobacillus plantarum* tiene un buen poder bacteriocinogénico convirtiéndolo en un microorganismo con prometedora aplicación al ser activo frente a bacterias Gram negativas, ya que mostró un efecto inhibitorio frente a *Escherichia coli* y *Salmonella* spp. en productos lácteos, frutas y aguas, respectivamente, comprobando esta hipótesis por el artículo seleccionado (23).

Se ha demostrado que la aplicación de bacteriocinas puede reducir los niveles de patógenos en diferentes matrices alimentarias; sin embargo, la aplicación directa de bacteriocinas puede resultar en la disminución o pérdida de actividad antimicrobiana debido a problemas relacionados con la interacción con los componentes de los alimentos (22), para evitar este problema se han diseñado nuevos métodos utilizando las bacteriocinas en combinación con otros antimicrobianos para aumentar su eficacia y estabilidad (22).

La aplicación de las BAL en la industria alimentaria, ha permitido encontrar una gran diversidad de antagonismos microbianos; le aporta al consumidor un papel protector para mantener la microbiota intestinal, no tiene un impacto negativo en el sabor o la calidad del producto; aunque el control de microorganismos patógenos sigue siendo un desafío, la importancia en este estudio se basa en evidenciar que la utilización de bacteriocinas producidas por las bacterias del ácido láctico para controlar los microorganismos patógenos o contaminantes de los alimentos, aplicándolos ya sea directamente como un compuesto purificado, o bien sea un fermento bacteriano crudo, y/o indirectamente a través del organismo productor de bacteriocina. Según los estudios realizados por los diferentes autores la actividad de la bacteriocina se evalúa a través de preparaciones parcialmente

purificadas obtenidas de caldos de cultivo. En la mayoría de estos casos, se obtiene una baja concentración de bacteriocinas, que limita la eficacia de la bio-preservación lo que hace difícil su aplicación a nivel industrial. Algunas de las bacteriocinas más estudiadas en alimentos incluyen la nisina, leucocina, pediocina y la enterocina, sin embargo, la producción de ciertas bacteriocinas por métodos de laboratorio no implican su efectividad en los alimentos. Además, la acción combinada de una o más bacteriocinas en combinación con otros metabolitos como reuterina, glicina, ácido láctico y antimicrobianos de uso industrial pueden reforzar considerablemente la acción inhibitoria como indican los autores (13), mejorado en gran medida los efectos bactericidas a temperaturas de 15 o 22 °C, en el caso de enterocina, mientras que utilizando solo la bacteriocina había disminución por debajo de los niveles de detección, pero solo hasta 6 °C.

El efecto de esta bacteriocina depende de la cantidad y clase, ya que se observó que la enterocina A y B inhiben *Listeria monocytogenes* en salchichas maduradas, pero no inhiben *Salmonella* sp ni *Staphylococcus aureus* (19).

En la mayoría de los estudios se evalúa la inhibición de las bacteriocinas *in vitro* y no directamente sobre el alimento; a diferencia de otros autores (18, 44); los cuales evaluaron la inhibición en placas de agar inoculando cantidades conocidas del microorganismo patógeno a los cuales se le adiciona un sobrenadante que contiene concentraciones conocidas de bacteriocinas, luego se incuba y la inhibición se determina por el tamaño del halo en milímetros. Por lo anterior se podría deducir que la aplicación de bacteriocinas en las matrices alimentarias son complejas para eliminar o inhibir el crecimiento de bacterias patógenas porque depende de múltiples factores como compuestos antagonistas que pueden ser inactivados por enzimas procedentes del producto, la microbiota endógena o por interacciones con los componentes de los

alimentos específicos. Esto sugiere que la eficacia de las bacteriocinas es mayor *in vitro*, frente a su uso directo en los alimentos (44).

## CONCLUSIONES

El efecto inhibitorio de las bacteriocinas depende del tipo de bacteriocina, de la matriz alimentaria, de las condiciones del experimento y del microorganismo a inhibir; una de las principales dificultades para utilizar bacteriocinas para la inhibición de microorganismos en alimentos son los costos en cuanto a la producción, su poca termotolerancia y su espectro antibacterial, lo cual varía dependiendo de la bacteriocina.

Se observó en los resultados de estos estudios la importancia de utilizar las bacteriocinas en los productos alimenticios, ya que pueden aplicarse directamente sobre el alimento e incluirse en la formulación del producto, sin alterar las características sensoriales; no obstante, existe la posibilidad de combinar bacteriocinas con otras sustancias antimicrobianas para potenciar la acción inhibidora.

Finalmente, se halló un elevado número de investigaciones relacionadas con este tópico, donde resaltan *Listeria monocytogenes* y *Staphylococcus aureus* como los microorganismos más estudiados, así como la importancia de las bacteriocinas sobre la inhibición de su crecimiento en alimentos. No obstante, para el contexto colombiano no se hallaron investigaciones que cumplieren con el protocolo de investigación, lo que refleja el reducido número de estudios en este tema y la necesidad de aumentar su investigación en el país.

**Conflicto de intereses:** Ninguno de los autores declaran conflicto de interés para la publicación de este manuscrito.

## AGRADECIMIENTOS

A la Escuela de Microbiología de la Universidad de Antioquia.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Instituto Nacional de Salud de Colombia, Grupo de vigilancia y control de factores de riesgo ambiental. Protocolo de vigilancia y control de enfermedades transmitidas por alimentos. [Internet]. Disponible en: <http://www.minsalud.gov.co/comunicadosPrensa/Documents/ETA.pdf>. Consultado Octubre de 2013.
2. Concha-Meyer A, Schöbitz R, Brito C, Fuentes R. Lactic acid bacteria in an alginate film inhibit *Listeria monocytogenes* growth on smoked salmon. *Food Control*. 2011; 22 (3-4): 485-9.
3. Vásquez S, Suarez H, Zapata S. Utilización de sustancias antimicrobianas producidas por Bacterias ácido Lácticas en la conservación de la carne. *Rev Chil Nutr*. 2009; 36 (1): 64-71.
4. Suarez H, De Francisco A, Beira L. Influencia de bacteriocinas producidas por *Lactobacillus plantarum* LPBM10 sobre la vida útil de filetes del híbrido de cachama *Piaractus brachypomus x Colossoma macropomum* empacado al vacío. *Vitae* 2008; 15 (1): 32-40.
5. Gueimonde M, Jalonen L, He F, Hiramatsu M, Salminen S. Adhesion and competitive inhibition and displacement of human enteropathogens by selected lactobacilli. *Food Research International* 2006; 39 (4): 467-71.
6. Galdeano CM, Perdigon G. The probiotic bacterium *Lactobacillus casei* induces activation of the gut mucosal immune system through innate immunity. *Clin Vaccine Immunol*. 2006; 13 (2): 219-26.
7. Ortiz, Z. ¿Qué son las revisiones sistemáticas? [Internet]. Disponible en: <http://www.epidemiologia.anm.edu.ar>. Consultado Octubre de 2013.
8. Manterola C. Revisión sistemática de la literatura síntesis de la evidencia. *Rev méd Clín Condes*. 2009; 20 (6): 897-903.
9. Letelier M, Manriquez J, Rada G. Revisiones sistemáticas y metaanálisis: ¿son la mejor evidencia? *Rev Med Chile* 2005; 133 (2): 246-9.
10. Marín F, Meca J, López J. El metaanálisis en el ámbito de las Ciencias de la Salud una metodología imprescindible para la eficiente acumulación del conocimiento. *Fisioterapia* 2009; 31 (3): 107-14.
11. Arqués JL, Rodríguez E, Nuñez M, Medina M. Combined effect of reuterin and lactic acid bacteria bacteriocins on the inactivation of food-borne pathogens in milk. *Food Control*. 2011; 22 (3-4): 457-61.
12. Chang JY, Chang HC. Improvements in the Quality and Shelf Life of Kimchi by Fermentation with the Induced Bacteriocin-Producing Strain, *Leuconostoc citreum* GJ7 as a Starter. *J Food Sci*. 2010; 75 (2): M103-M10.
13. Cobo Molinos A, Abriouel H, Ben Omar N, López RL, Gálvez A. Microbial diversity changes in soybean sprouts treated with enterocin AS-48. *Food Microbiol*. 2009; 26 (8): 922-6.
14. Molinos A, Abriouel H, Ben Omar N, Martínez-Canamero M, Gálvez A. A quantitative real-time PCR Assay for quantification of viable *Listeria monocytogenes* cells after bacteriocin injury in food-first insights. *Curr Microbiol*. 2010; 61 (6): 515-9.
15. Dal Bello B, Coccolin L, Zeppa G, Field D, Cotter PD, Hill C. Technological characterization of bacteriocin producing *Lactococcus lactis* strains employed to control *Listeria monocytogenes* in cottage cheese. *Int J Food Microbiol*. 2012; 153 (1-2): 58-65.
16. Dimitrieva-Moats GY, Ünlü G. Development of Freeze-Dried Bacteriocin-Containing Preparations from Lactic Acid Bacteria to Inhibit *Listeria monocytogenes* and *Staphylococcus aureus*. *Probiotics and Antimicro Prot*. 2012; 4 (1): 27-38.
17. Dortu C, Huch M, Holzapfel WH, Franz CMAP, Thonart P. Anti-listerial activity of bacteriocin-producing *Lactobacillus curvatus* CWBI-B28 and *Lactobacillus sakei* CWBI-B1365 on raw beef and poultry meat. *Lett Appl Microbiol*. 2008; 47 (6): 581-6.
18. Hartmann HA, Wilke T, Erdmann R. Efficacy of bacteriocin-containing cell-free culture supernatants from lactic acid bacteria to control *Listeria monocytogenes* in food. In *J Food Microbiol*. 2011; 146 (2): 192-9.

19. Jofré A, Aymerich T, Garriga M. Improvement of the food safety of low acid fermented sausages by enterocins A and B and high pressure. *Food Control*. 2009; 20 (2): 179-84.
20. Kouakou P, Ghalfi H, Destain J, Dubois-Dauphin R, Evrard P, Thonart P. Effects of curing sodium nitrite additive and natural meat fat on growth control of *Listeria monocytogenes* by the bacteriocin-producing *Lactobacillus curvatus* strain CWBI-B28. *Food Microbiol*. 2009; 26 (6): 623-8.
21. Liu L, O'Conner P, Cotter PD, Hill C, Ross RP. Controlling *Listeria monocytogenes* in Cottage cheese through heterologous production of enterocin a by *Lactococcus lactis*. *J Appl Microbiol*. 2008; 104 (4): 1059-66.
22. Malheiros PdS, Sant'Anna V, Barbosa MdS, Brandelli A, Franco BD. Effect of liposome-encapsulated nisin and bacteriocin-like substance P34 on *Listeria monocytogenes* growth in Minas frescal cheese. *Int J Food Microbiol*. 2012; 156 (3): 272-7.
23. Ragazzo-Sánchez JA, Sánchez-Prado L, Gutiérrez-Martínez P, Luna-Solano G, Gomez-Gil B, Calderon-Santoyo M. Inhibition of *Salmonella* spp. isolated from mango using bacteriocin-like produced by lactobacilli. Inhibición de *Salmonella* spp aislada de mango usando sustancias tipo bacteriocinas producidas por lactobacilos. *CyTA Journal of Food*. 2009; 7 (3): 181-7.
24. Sarika AR, Lipton AP, Aishwarya MS, Dhivya RS. Isolation of a bacteriocin-producing *Lactococcus lactis* and application of its bacteriocin to manage spoilage bacteria in high-value marine fish under different storage temperatures. *Appl Biochem Biotechnol*. 2012; 167 (5): 1280-9.
25. Settanni L, Franciosi E, Cavazza A, Cocconcelli PS, Poznanski E. Extension of Tosèla cheese shelf-life using non-starter lactic acid bacteria. *Food Microbiol*. 2011; 28 (5): 883-90.
26. Siboukeur A, Siboukeur O. Effect of cameline nisin isolated from *Lactococcus lactis* sub sp. *lactis* on *Staphylococcus aureus* sp. *Emirates J Food and Agriculture*. 2013; 25 (5): 398-402.
27. Singh AK, Ramesh A. Succession of dominant and antagonistic lactic acid bacteria in fermented cucumber: Insights from a PCR-based approach. *Food Microbiol*. 2008; 25 (2): 278-87.
28. Tahiri I, Desbiens M, Kheadr E, Lacroix C, Fliss I. Comparison of different application strategies of divergicin M35 for inactivation of *Listeria monocytogenes* in cold-smoked wild salmon. *Food Microbiol*. 2009; 26 (8): 783-93.
29. Trias R, Badosa E, Montesinos E, Bañeras L. Bioprotective *Leuconostoc* strains against *Listeria monocytogenes* in fresh fruits and vegetables. *International Journal of Food Microbiol*. 2008; 127 (1-2): 91-8.
30. Trmčić A, Obermajer T, Majhenič AC, Rogelj I, Matijašić BB. In-situ inhibition of *Staphylococcus aureus* by lactic acid bacteria consortia from two traditional Slovenian raw milk cheeses. *Mljekarstvo* 2010; 60 (3): 183-90.
31. Udhayashree N, Senbagam D, Senthilkumar B, Nithya K, Gurusamy R. Production of bacteriocin and their application in food products. *Asian Pacific J Tropical Biomedicine* 2012; 2 (1 Supp.): S406-S10.
32. Vera Pingitore E, Todorov SD, Sesma F, Franco BD. Application of bacteriocinogenic *Enterococcus mundtii* CRL35 and *Enterococcus faecium* ST88Ch in the control of *Listeria monocytogenes* in fresh Minas cheese. *Food Microbiol*. 2012; 32 (1): 38-47.
33. Viedma PM, Abriouel H, Omar NB, López RL, Gálvez A. Antistaphylococcal effect of enterocin AS-48 in bakery ingredients of vegetable origin, alone and in combination with selected antimicrobials. *J Food Sci*. 2009; 74 (7): M384-M9.
34. Food and Agricultural Organization of the United Nations (FAO), World Health Organization (WHO). Guidelines for the evaluation of probiotics in food. FAO and WHO. [Internet]. Disponible en: <ftp://ftp.fao.org/es/esn/food/wgreport2.pdf>. Consultado Octubre de 2013.
35. Lin CM, Zhang L, Doyle MP, Swaminathan B. Comparison of media and sampling locations for isolation of *Listeria monocytogenes* in queso fresco cheese. *J Food Prot*. 2006; 69 (9): 2151-6.
36. Pinto AL, Fernandes M, Pinto C, Albano H, Castilho F, Teixeira P. et al. Characterization of anti-*Listeria* bacteriocins isolated from shellfish: Potential antimicrobials to control non-fermented seafood. *Int J Food Microbiol*. 2009; 129 (1): 50-8.

37. Cho GS, Hanak A, Huch M, Holzapfel WH, Franz C. Investigation into the Potential of Bacteriocinogenic *Lactobacillus plantarum* BFE 5092 for Biopreservation of Raw Turkey Meat. *Probiotics and Antimicro Prot.* 2010; 2 (4): 241-9.
38. Uribe C, Suárez M. Salmonelosis no tifoidea y su transmisión a través de alimentos de origen aviar. *Colombia Médica* 2006; 37 (2): 151-8.
39. Méndez I, Badillo C, Ortiz P, Faccini A. Caracterización microbiológica de *Salmonella* en alimentos de venta callejera en un sector universitario de Bogotá, Colombia. Julio a octubre de 2010. *Médicas UIS* 2011; 26 (1): 25-32.
40. Santos J, Gaviria A. Decreto 539 de 2014. Por el cual se expide el reglamento técnico sobre los requisitos sanitarios que deben cumplir los importadores y exportadores de alimentos para el consumo humano, materias primas e insumos para alimentos destinados al consumo humano y se establece el procedimiento para habilitar fábricas de alimentos ubicadas en el exterior. Bogotá D. C.: República de Colombia - Gobierno Nacional; 2014.
41. Urrego M, Cadavid L. Efecto sobre la calidad microbiológica, sensorial y reológica, de la aplicación de tres diferentes niveles de ácido láctico en un corte de carne de res (Huevo de Solomo). Medellín: Universidad Nacional de Colombia; 2005.
42. Klaenhammer T, Barranqou R, Buck BL, Azcarate M, Altermann E. Genomic features of lactic acid bacteria effecting bioprocessing and health. *FEMS Microbiol Rev.* 2005; 29 (3): 393-409.
43. Vásquez S, Suárez H, Montoya O. Crude bacteriocin extract effect on the microbiological and sensorial characteristics of solomo redondo (*Longissimus dorsi*) vacuum-packaging. Efecto del extracto crudo de bacteriocinas sobre las características microbiológicas y sensoriales de solomo redondo (*Longissimus dorsi*) empacado al vacío. *Vitae.* 2009; 16 (2): 191-200.
44. Abrams D, Barbosa J, Albano H, Silva J, Gibbs PA, Teixeira P. Characterization of bacPPK34 a bacteriocin produced by *Pediococcus pentosaceus* strain K34 isolated from "Alheira". *Food Control.* 2011; 22 (6): 940-6.