

## Multiresistencia antimicrobiana de *Listeria monocytogenes* provenientes de productos cárnicos

Navarrete-Sahagún, V.<sup>2</sup>, Gutiérrez-Lomelí, M.<sup>2</sup>, Guerrero-Medina, P.J.<sup>2</sup>, Velazquez-Suarez N.Y.<sup>1</sup>, Ceja-Farias T.K.<sup>1</sup>, Hernandez Martínez M.A.<sup>1</sup>, Aceves Macias, M.A.<sup>2</sup> y Avila-Novoa M.G.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Laboratorio de Microbiología, Departamento de Ciencias Médicas y de la Vida, División de Desarrollo Biotecnológico, Centro Universitario de la Ciénega, Universidad de Guadalajara. Av. Universidad 1115, Col. Lindavista, 47820, Ocotlán. Jal, México

<sup>2</sup>Laboratorio de Alimentos, Departamento de Ciencias Médicas y de la Vida, División de Desarrollo Biotecnológico, Centro Universitario de la Ciénega, Universidad de Guadalajara. Av. Universidad 1115, Col. Lindavista, 47820, Ocotlán. Jal, México

Correo: velia.gdb@gmail.com

**Palabras claves:** *Listeria monocytogenes*, resistencia, antimicrobianos

### Introducción

*Listeria monocytogenes* se encuentra ampliamente distribuido en la naturaleza y es un patógeno implicado en enfermedades transmitidas por alimentos, causante de la enfermedad denominada Listeriosis, que provoca gastroenteritis en personas sanas e infecciones potencialmente mortales en personas de alto riesgo, como son los ancianos, mujeres embarazadas, neonatos y personas que padecen enfermedades inmunocomprometidas, como es el cáncer o el VIH (Gutiérrez y col. <sup>4</sup> 2017). El incremento de la resistencia a los antibióticos se ha convertido en un problema mundial. A pesar de que *Listeria monocytogenes* es un patógeno oportunista importante, la disponibilidad de información sobre la propagación de la resistencia a los antibióticos en *Listeria monocytogenes* es limitado en todo el mundo. Esta bacteria tiene una gran variedad de genes que codifican la resistencia a varios antibióticos. Sin embargo, el riesgo actual de propagación de la resistencia antimicrobiana en *Listeria monocytogenes* parece ser bajo, pero se debe realizar un esfuerzo de monitoreo continuo para evaluar el desarrollo de la situación de resistencia. Además, este patógeno puede sobrevivir y formar biopelículas a temperaturas de refrigeración y ser resistente a diferentes desinfectantes (Gutiérrez y col. <sup>7</sup> 2017). El objetivo de esta investigación es determinar el patrón de resistencia y/o susceptibilidad antimicrobiana de *Listeria monocytogenes* aislados de productos cárnicos.

### Metodología

Cepario.- Se incluyeron 45 cepas de *Listeria monocytogenes* pertenecientes a la colección del Laboratorio de Alimentos del Centro Universitario de la Ciénega provenientes de productos cárnicos. La reactivación de los aislamientos de *Listeria monocytogenes* se realizó en Caldo Soya Tripticaseína + 6 % de Extracto de Levadura (TSBYE) a 30 °C / 24 h de incubación.

Determinación del patrón de resistencia antimicrobiana.- Los patrones de resistencia y/o susceptibilidad se determinaron por el método de difusión en agar de acuerdo al Instituto de Normas Clínicas y de Laboratorio (CLSI por sus siglas en inglés). Previamente se realizó una inoculación de cada una de las cepas de *Listeria monocytogenes* en TSBYE a 30 °C / 24 h de incubación. Posteriormente de manera individual se realizó una suspensión bacteriana equivalente a 0.5 de la escala de McFarland inoculando cada una de estas cepas en placas de agar Mueller Hinton (Bioxon) e incorporando los siguientes antimicrobianos: amikacina (AK: 30 µg), ampicilina (AM: 10 µg), carbenicilina (CB: 100 µg), cefalotina (CF: 30 µg), cefotaxima (CFX: 30 µg), ciprofloxacino (CPF: 5

µg), cloranfenicol (CL: 30 µg), gentamicina (GE: 10 µg), netilmicina (NET: 30 µg), nitrofurantoína (NF: 300 µg), norfloxacin (NOF: 10 µg), sulfametoxazol/trimetoprim (SXT: 25 / µg ). Por último las placas de agar Mueller Hinton se incubaron a 30 °C / 24 y los resultados fueron interpretados en base a los lineamientos del CLSI.

## Resultados y Discusión

En esta investigación se analizaron 45 cepas de *Listeria monocytogenes* aisladas de productos cárnicos estas presentaron una resistencia del 100 % a la ampicilina, 89 % cefalotina, 71% cefotaxima, 31% ciprofloxacina, 82% clindamicina, 95% dicloxacilina, 68% eritromicina, 55% gentamicina, 97% penicilina, 75% tetraciclina, 31% sulfametoxazol-trimetoprima, 6% vancomicina. Aunado a esto el 91% de las cepas eran susceptibles a la vancomicina. En la tabla 1 se detalla el perfil de multiresistencia antimicrobiana que presentaron las cepas de *Listeria monocytogenes*. De acorde a los principales resultados en esta investigación se obtuvieron que existe una alta frecuencia de resistencia al grupo de beta-lactámicos (97 % gentamicina, 89 % ampicilina, 75% penicilina), lincosaminas (95 % clindamicina) y fluoroquinolonas (82% ciprofloxacina) Cefalosporinas (71% cefalotina). Estos datos concuerdan con los reportados por Ruiz-Bolivar y col.<sup>5</sup> (2008), donde menciona la resistencia a las penicilinas naturales (penicilina G, penicilina V), penicilinas resistentes a β-lactamasa (meticilina, nafcilina, isoxazoilpenicilina, oxacilina, cloxacilina, dicloxacilina) y a la mayoría de las cefalosporinas. Gebremedhin y col.<sup>3</sup> (2021) determinaron una resistencia del 75% cefotaxima y 55% a la tetraciclina en *Listeria monocytogenes*.

Sin embargo, nuestro estudio difiere en la frecuencia de resistencia de la tetraciclina, penicilina, ampicilina, eritromicina y gentamicina. Por hacer mención las investigaciones realizadas por Yan y col.<sup>1</sup> (2010) donde determinaron una resistencia del 17.8% a la ciprofloxacina y 15.6% a la tetraciclina. Walsh y col.<sup>6</sup> (2001) detectaron una resistencia del 6.3% a la tetraciclina, 3.73% penicilina, 1.98% ampicilina y 0.1 % a la vancomicina. Gebremedhin y col.<sup>3</sup> (2021) determinaron una resistencia del 35% a la gentamicina, 30 % a la eritromicina, 25% a la penicilina y ampicilina, 30% al trimetoprim-sulfametozaxol y 15% clindamicina. Esto se puede asociar al origen de las cepas de *Listeria monocytogenes*, especies de *Listeria*, mecanismos de resistencia como la variabilidad genética, la modificación de la permeabilidad de la membrana interna, la extracción del compuesto y la inhibición enzimática, así como por la modificación del blanco ribosomal o la alteración de la composición y el contenido de glicoproteínas de la pared bacteriana , la capacidad de formar biopelículas o una transferencia de plásmidos por parte de *Listeria monocytogenes*.

**Tabla. 1** Características de la multiresistencia de *L. monocytogenes* provenientes de los aislamientos de productos cárnico

Resistente a múltiples antibióticos (n)	% de los aislamientos resistentes	Perfil de resistencia
12	4.4	AM-CF-CFX-CPF-CLM-DC-E-GE-PE-TE-STX-VA
11	2.2	AM-CF-CFX-CPF-CLM-DC-E-GE-PE-TE-STX

<b>10</b>	11.11	AM-CF-CFX-CPF-CLM-DC-E-GE-PE-TE
	2.2	AM-CF-CLM-DC-E-GE-PE-TE-STX-VA
	2.2	AM-CF-CFX-CPF-CLM-DC-GE-PE-TE-STX
<b>9</b>	4.4	AM-CF-CPF-CLM-DC-E-GE-PE-STX
	13.3	AM-CF-CFX-CLM-DC-E-GE-PE-TE
	2.2	AM-CF-CFX-CPF-CLM-DC-GE-PE-TE
	2.2	AM-CF-CPF-CLM-DC-E-PE-TE-STX
<b>8</b>	6.6	AM-CF-CFX-CLM-DC-E-PE-TE
	6.6	AM-CF-CFX-CLM-DC-E-PE-TE
	4.4	AM-CF-CFX-CLM-DC-PE-TE-STX
	2.2	AM-CF-DC-GE-PE-TE-STX-VA
	2.2	AM-CF-CFX-CLM-DC-E-GE-PE
	2.2	AM-CF-DC-E-GE-PE-TE-STX
<b>7</b>	4.4	AM-CF-CLM-DC-E-PE-TE
	2.2	AM-CF-CFX-DC-E-PE-TE
	2.2	AM-CF-CFX-CPF-DC-PE-TE
	2.2	AM-CF-CFX-CLM-DC-E-PE
	2.2	AM-CF-CFX-CLM-DC-PE-TE
	2.2	AM-CF-CFX-CLM-DC-GE-PE
<b>6</b>	2.2	AM-CLM-DC-E-PE-STX
<b>5</b>	4.4	AM-CF-CFX-DC-PE
	2.2	AM-CLM-GE-PE-STX
	2.2	AM-CPF-CLM-DC-PE
<b>4</b>	2.2	AM-DC-PE-TE
<b>2</b>	2.2	AM-GE

AM, ampicilina; CF, cefalotina; CFX, cefotaxima; CPF, ciprofloxacina; CLM, clindamicina; DC, dicloxacilina; E, eritromicina; GE, gentamicina; PE, penicilina; TE, tetraciclina; STX, sulfametoxazol-trimetoprima; VA: vancomicina, n; número de antibióticos

A su vez, los resultados de la presente investigación muestran un 100 % de resistencia múltiple a varios antibióticos (MDR), esto concuerda con Soni y col.<sup>8</sup> (2013); Zewdu y col.<sup>7</sup> (2021). Gebremedhin y col.<sup>3</sup> (2021) argumenta que el MDR de *Listeria monocytogenes* se encuentra en un plásmido o en un gen cromosomal y transferirse mediante mutación. Referente a la susceptibilidad hacia la vancomicina (91%), en las cepas de *Listeria monocytogenes* se tiene similitud con el estudio de Bertsch y col.<sup>9</sup> (2014) y Walsh y col.<sup>6</sup> (2001) donde determinaron que sus aislamientos de *Listeria monocytogenes* son susceptibles para amoxicilina, eritromicina, gentamicina, kanamicina, penicilina, rifampicina y vancomicina. La variabilidad entre la frecuencia de los patrones de resistencia a los antibióticos o susceptibilidad de estos se deben a varias cuestiones pero muy en particular a la transferencia horizontal o vertical que se ha detectado en *Listeria monocytogenes* o el origen de las cepas. Soni y col.<sup>8</sup> (2013), determinaron una susceptibilidad disminuida o resistencia intermedia en cepas de alimentos y en cepas clínicas principalmente en el caso de ciprofloxacina y gentamicina. Esto conlleva a un riesgo al consumidor asociado a la resistencia antimicrobiana en humanos cuando cepas de *Listeria monocytogenes* de origen animal sean resistentes a antimicrobianos y estos puedan ingresar a la cadena alimenticia o al medio ambiente.

## Conclusiones

Las cepas de *Listeria monocytogenes* aisladas de productos cárnicos presenta un perfil de resistencia a diferentes antimicrobianos, lo que se podría asociar que se requiere un monitoreo o una revisión en los tratamientos terapéuticos del ganado.

## Referencias

1. Yan, H., Neogi, S. B., Mo, Z., Guan, W., Shen, Z., Zhang, S., Li, L., Yamasaki, S., Shi, L., & Zhong, N. (2010). Prevalence and characterization of antimicrobial resistance of foodborne *Listeria monocytogenes* isolates in Hebei province of Northern China, 2005-2007. *International journal of food microbiology*, 144(2), 310–316. <https://doi.org/10.1016/j.ijfoodmicro.2010.10.015>
2. Bertsch, D., Muelli, M., Weller, M., Uruty, A., Lacroix, C., & Meile, L. (2014). Antimicrobial susceptibility and antibiotic resistance gene transfer analysis of foodborne, clinical, and environmental *Listeria* spp. isolates including *Listeria monocytogenes*. *MicrobiologyOpen*, 3(1), 118–127. <https://doi.org/10.1002/mbo3.155>
3. Gebremedhin, E. Z., Hirpa, G., Borana, B. M., Sarba, E. J., Marami, L. M., Kelbesa, K. A., Tadese, N. D., & Ambecha, H. A. (2021). *Listeria* Species Occurrence and Associated Factors and Antibiogram of *Listeria monocytogenes* in Beef at Abattoirs, Butchers, and Restaurants in Ambo and Holeta in Ethiopia. *Infection and drug resistance*, 14, 1493–1504. <https://doi.org/10.2147/IDR.S304871>
4. Gutiérrez, D., Rodríguez-Rubio, L., Fernández, L., Martínez, B., Rodríguez, A., & García, P. (2017). Applicability of commercial phage-based products against *Listeria monocytogenes* for improvement of food safety in Spanish dry-cured ham and food contact surfaces. *Food Control*, 73, 1474-1482.
5. Ruiz-Bolivar, Z., Poutou-Piñales, R. A., & Carrascal-Camacho, A. K. (2008). Resistencia antimicrobiana ya desinfectantes de *Listeria* spp. *Nova*, 6(10).
6. Walsh-D, Duffy-G, Sheridan-J, Blair-I & McDowell-D.A. (2000). Antibiotic resistance among *Listeria*, including *Listeria monocytogenes*, in retail foods. *Journal of Applied Microbiology*, 90, 517±522.
7. Zewdu-E, Gadisa, Hirpa-G, Borana-B.M., Sarba-E.J., Marami-L.M., Kelbesa-K.A., Tadese-N.D., Ambecha-H.A. (2021). *Listeria* Species Occurrence and Associated Factors and Antibiogram of *Listeria monocytogenes* in Beef at Abattoirs, Butchers, and Restaurants in Ambo and Holeta in Ethiopia. *Infection and Drug Resistance*. 2021:14 1493–1504.
8. Soni, D. K., Singh, R. K., Singh, D. V., & Dubey, S. K. (2013). Characterization of *Listeria monocytogenes* isolated from Ganges water, human clinical and milk samples at Varanasi, India. *Infection, genetics and evolution : journal of molecular epidemiology and evolutionary genetics in infectious diseases*, 14, 83–91.
9. Bertsch, D., Muelli, M., Weller, M., Uruty, A., Lacroix, C., & Meile, I. (2014). Antimicrobial susceptibility and antibiotic resistance gene transfer analysis of foodborne, clinical, and environmental *Listeria* spp. isolates including *Listeria monocytogenes*. *MicrobiologyOpen*, 3(1), 118–127.