

Resistencia antimicrobiana y a desinfectantes de *Listeria* spp.

Zulema Ruiz-Bolivar¹, Raúl Alberto Poutou-Piñales²,
Ana Karina Carrascal-Camacho³

1. Bacterióloga. Laboratorio de Microbiología de Alimentos. Pontificia Universidad Javeriana.

2. Ph.D. Laboratorio de Biotecnología Aplicada, Grupo de Biotecnología Ambiental e Industrial, Departamento de Microbiología, Facultad de Ciencias, Pontificia Universidad Javeriana.

3. M.Sc. Bacterióloga. Laboratorio de Microbiología de Alimentos. Pontificia Universidad Javeriana.

Correspondencia: acarrasc@javeriana.edu.co

Recibido: 22-08-08 / Aceptado: 15-09-08

Resumen

Listeria spp. es un género bacteriano que se adapta fácilmente a cambios ambientales y a condiciones químicas y físicas, por eso no es sorprendente la aparición de resistencia a desinfectantes de uso frecuente en las industrias de alimentos. La capacidad para adquirir genes de resistencia antimicrobiana a partir de otras especies bacterianas, hace que este género deba ser observado cuidadosamente desde el punto de vista epidemiológico. Aunque aún no se ha demostrado que el abuso de antimicrobianos como promotores de crecimiento en la producción de animales (vacas, cerdos y aves, entre otros), esté relacionado directamente con el aumento de la resistencia antimicrobiana, es inevitable llamar la atención sobre esta práctica. En este artículo se hace una revisión sobre la taxonomía, el serotipo, factores de virulencia, el uso de antibióticos en la industria y la resistencia antimicrobiana de *Listeria* spp.

Palabras clave: antibióticos, biopelícula, bomba de E-flujo, *Listeria* spp., resistencia microbiana, resistencia a desinfectantes.

Abstract

Antimicrobial and disinfectants resistance of *Listeria* spp.

Listeria spp. is a microorganism easily adaptable to environmental changes and to chemical and physical conditions. Therefore, the resistance to frequently used disinfectants in the food industries is not surprising. On the other hand, the ability to acquire antimicrobial resistance genes, from different bacterial genus suggests that this bacterial genus must be carefully observed from the epidemiological point of view. Although it has not been demonstrated yet, that the abuse of antimicrobial agents as growth promoters in the animal production (cows, pigs and poultry, among others) is directly involved with the increase of the antimicrobial resistance, it is inevitable to call attention on this practice. This article revises taxonomy *Listeria* spp, serotype factors of virulence, the antibiotic use in the industry, and its antimicrobial resistance.

Key words: antibiotic, antimicrobial resistance, biofilm, E-flux pump, *Listeria* spp., resistance to disinfectants.

Nomenclatura

Abreviatura	Significado	Clase
FUS	Ácido fusídico	Corticoesteroide
NAL	Ácido nalidíxico	Quinolona
AK	Amikacina	Aminoglicósido
AMX	Amoxicilina	β -Lactámicos
AM	Ampicilina	
A/S	Ampicilina/Sulbactam	β -Lactámicos/inhibidores de β -Lactamasa
AUG	Augmentin (AMX /Ácido clavulánico)	
AZT	Aztreonam	Monobactam
CB	Carbenicilina	β -Lactámico
CFL	Cefalexina	Cefalosporinas
CF	Cefalotina	
CTX	Cefotaxime	
FOX	Cefoxitina	
Cpe	Cefepime	
CAZ	Ceftazidima	
CRO	Ceftriaxona	
Crn	Cefuroxime	
CP	Ciprofloxacina	Fluoroquinolona
CD	Clindamicina	Lincosamida
CL	Cloranfenicol	Fenicol
CLX	Cloxacilina	β -Lactámico estable
COT	Cotrimoxazol	Sulfonamida
SYN	Dalfopristin/Quinupristin	Estreptogramina
DX	Dicloxacilina	β -Lactámico
E	Eritromicina	Macrólido
SPX	Esparfloxacina	Fluoroquinolona
SM	Estreptomicina	Aminoglicósido
FLE	Fleroxacin	Fluoroquinolona
FOS	Fosfomicina	Fosfomicina
GM	Gentamicina	Aminoglicósido
IMP	Imipenem	Carbapenem
KM	Kanamicina	Aminoglicósido
LZN	Linezolid	Oxazolidinona
MEM	Meropenem	Carbapenem
MC	Minociclina	Tetraciclina
MXF	Moxifloxacina	Fluoroquinolona
NEO	Neomicina	Aminoglicósido
FD	Nitrofurantoína	Nitrofurantoina
NOR	Norfloxacina	Fluoroquinolonas
Ofi	Ofloxacina	
OX	Oxacilina	β -Lactámicos
P	Penicilina	
PB	Polimixina B	Lipopéptido
RIF	Rifampicina	Ansamicina
SMX	Sulfametoxazol	Inhibidor de la vía del folato
SSS	Sulfonamida	Antagonista de la vía del folato
TET	Tetraciclina	Tetraciclina
TO	Tobramicina	Aminoglicósido
TMP	Trimetropim	Inhibidor de la vía del folato
VAN	Vancomicina	Glicopéptido

Tomado de CLSI. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing; eventeenth information supplement M100-S17. (1).

Introducción

El género *Listeria* recibe su nombre gracias al científico Joseph Lister, pionero en el concepto de la cirugía aséptica y en la prevención de la sepsis quirúrgica. Durante muchos años el género estuvo constituido por una sola especie, *Bacterium monocytogenes*, actualmente (*L. monocytogenes*); el adjetivo “monocytogenes” se aplicó debido a la leucocitosis mononuclear observada en conejos infectados (1,2). Inicialmente el género *Listeria* fue incluido dentro de la familia Corynebacteriaceae, sin embargo, en la actualidad el género pertenece a los bacilos no esporulados Gram-positivos, cercanamente relacionados con *Bacillus* spp., *Clostridium* spp., *Enterococcus* spp., y *Streptococcus* spp., entre otros (3-7).

Listeria spp., es un género formado por bacilos anaeróbicos facultativos de 0.4 y 1.5µm, asporogénicos, no presentan cápsula e inmóviles a temperaturas entre 10 y 25°C. Han sido aislados de diversas fuentes ambientales, incluyendo suelos, agua, efluentes y una gran variedad de alimentos, así como, heces fecales de humanos y animales (8). En la actualidad cuando se habla del género *Listeria* se incluyen seis especies: *L. monocytogenes*, *L. innocua*, *L. welshimeri*, *L. seeligeri*, *L. ivanovii* y *L. grayi* (9). *L. monocytogenes* y *L. ivanovii* son las únicas especies patógenas del género. *L. monocytogenes* genera brotes o casos esporádicos (listeriosis) en humanos y ha sido asociada principalmente con infecciones invasivas en más de 40 especies entre mamíferos y aves (10). *L. ivanovii* sólo infecta animales, aunque se conocen tres casos en humanos (11-13). El 99% de las infecciones por *Listeria* son atribuidas a la ingestión de alimentos contaminados (14).

En humanos la listeriosis invasiva afecta principalmente el Sistema Nervioso Central (SNC) conduciendo a la muerte o en su defecto deja secuelas neurológicas. En mujeres en estado de gestación puede inducir abortos o infectar al bebé en el momento del parto; la forma no invasiva ocasiona síndrome gastrointestinal, el cual en la mayoría de los casos es autolimitante. Aunque la listeriosis puede manifestarse en personas aparentemente saludables, existen grupos especialmente sensibles como los neonatos (15), las mujeres embarazadas (16), los ancianos y personas inmunocomprometidas (17).

La mortalidad de esta enfermedad oscila entre 20 y 30% (18). Las manifestaciones más comunes son meningitis,

meningoencefalitis, septicemia, aborto, infección prenatal y gastroenteritis (17). Son pocos los casos reportados de infecciones humanas causados por *L. ivanovii* (19,20), un paciente con SIDA (12), un caso de infección placentaria (13) y un adulto mayor de 60 años con carcinoma metastático en hígado (11). Este microorganismo es zoonótico y posee tropismo por los rumiantes menores; provocando abortos, septicemia y enteritis, ataca el útero grávido de los animales (8,21,22) y genera afecciones locales como mastitis, endocarditis, enteritis, queratoconjuntivitis, miocarditis e iritis (23, 24).

Taxonomía del género *Listeria*

El análisis filogenético basados en la secuencia de los rDNAs 16S y 23S, han revelado que el género comprende dos grupos evolutivos, uno relativamente distante, correspondiente a *L. grayi* y el otro formado por las especies restantes, dentro de las cuales existen especies patógenas y especies no patógenas como *L. innocua*, *L. seeligeri* y *L. welshimeri*. El casete de genes de virulencia relacionado con el ciclo de vida intracelular (LIPI-1) está presente en el genoma de las especies patogénicas, y en *L. seeligeri* en la cual existe una interrupción de la autoregulación positiva en el proceso de activación del LIPI-1; lo que hace que la cepa no sea patógena (25,26). Se ha encontrado un alto grado de homología en la secuencia del rDNA 16S, entre *L. monocytogenes* y *L. innocua* siendo las de mayor cercanía taxonómica (27,28). El genoma completo de *L. monocytogenes* fue secuenciado en el 2001 y se encontró un cromosoma circular de 2'944.528 pb con un porcentaje de GC-39% (9, 29-31).

Serotipo y virulencia

Se han encontrado diferencias significativas entre la virulencia de cepas de origen clínico, las cuales presentan dosis letales más bajas, cuando se les compara con las de alimentos (32-35). No obstante cualquier cepa de *L. monocytogenes* es considerada patógena para los grupos de riesgo. Basados en los antígenos somático (O) y flagelar (H), hasta el momento se han clasificado, 17 serotipos de *Listeria*; 13 corresponden a *L. monocytogenes*; de los cuales tres (1/2a, 1/2b y 4b) han sido aislados en más del 90% de los casos de listeriosis humana y animal (36). Otros serotipos como el 1/2c, ha sido aislado

con mayor frecuencia de alimentos (37). Algunos de estos serotipos son compartidos con *L. innocua* y con *L. seeligeri* (38, 39), Tabla 1.

Tres grandes divisiones genómicas han sido identificadas, el grupo I de antígenos flagelares H que incluye 1/2a, 1/2c, 3a y 3c, el grupo II al que pertenecen 1/2b, 3b, y 4b (47,48) y un tercer grupo, más pequeño que está conformado por los serotipos 4a y 4c encontrados principalmente en infecciones animales (42,45,49-51). Pese a que la variación genética ha permitido realizar estas agrupaciones, hay escasez de marcadores genéticos bien definidos para los distintos linajes como en el caso del serotipo 4b por ser el más homogéneo dentro del grupo II (17). Aparentemente existen diferencias geográficas en la distribución global de los serotipos, el serotipo 4b predomina en Europa y los serotipos 1/2a y 1/2b en Canadá y los Estados Unidos (52). Se conoce que las cepas del serotipo 4b fueron las causantes de todos los brotes epidémicos reportados en Europa y América del Norte durante las dos últimas décadas (53). Cepas del serotipo 4b presentan una incidencia del 50% al 70% en casos clínicos, se han identificado en infecciones esporádicas, en fuentes comunes de epidemias y son representativas de los casos de listeriosis perinatal; mostrando su capacidad para atravesar la barrera feto-placentaria (54,55).

La estructura clonal en *L. monocytogenes* sugiere que el flujo horizontal de genes entre los diferentes serotipos asociados al linaje clonal, es limitado. Llama la atención, que los antígenos flagelares de *L. monocytogenes* utilizados en el esquema de serotipificación ideado por Seeliger and Hoehne en 1979 correlacionen de manera precisa con la división de las especies. Los grupos genéticos identificados por análisis de multilocus enzimáticos (MEE), han sido

confirmados posteriormente por numerosos esquemas alternativos de tipificación (56).

Además, la secuenciación o análisis de polimorfismos de longitud de los fragmentos de restricción (RFLP) de genes de *L. monocytogenes*, que codifican para listeriolisina O, flagelina, p60 y de una región genómica esencial para el crecimiento a baja temperatura han permitido diferenciar cepas de los serotipos 1/2a, 1/2c, 3a y 3c de cepas de los serotipos 1/2b, 3b y 4. En otras bacterias patógenas es común encontrar linajes clonales, pero la división de las especies de *Listeria* en grupos serotípicos no es común, lo que sugiere que las cepas de ciertos linajes y/o serotipos son más virulentas en humanos que otras (57). Cepas del serotipo 1/2c se han encontrado formando biopelículas (58).

Uso de antibióticos en la industria

Dentro del peligro de las enfermedades transmitidas por alimentos (ETA) está la diseminación de cepas resistentes a los antibióticos. El descubrimiento mundial y uso generalizado de los antibióticos en la industria agrícola, acuícola, veterinaria y en medicina, ha permitido la supervivencia de las cepas resistentes; generando desequilibrio ecológico (59). La transferencia o diseminación de genes de resistencia a antibióticos puede llevarse a cabo por diferentes formas, (i) la traslocación, (ii) la transmisión horizontal por conjugación, (iii) la diseminación de microorganismos resistentes (animal->animal->medio ambiente), (iv) la diseminación del animal al humano (contacto directo, alimentos), (v) la diseminación global por exportación e importación de animales y productos contaminados y finalmente (iv) transmisión de resistencia antimicrobiana en las instituciones de salud (60).

Tabla 1. Serología de las diferentes especies de *Listeria*.

Especie	Serovariedad
<i>L. monocytogenes</i>	1/2a, 1/2b, 1/2c, 3a, 3b, 3c, 4a, 4ab, 4b, 4c, 4d, 4e, "7"
<i>L. ivanovii</i>	5
<i>L. innocua</i>	4ab, 6a, 6b, In
<i>L. weishimeri</i>	6a, 6b
<i>L. seeligeri</i>	1/2b, 4c, 4d, 6b, In

In, indefinido. Tomado de (40-46).

La industrialización de la producción de leche, carne y huevos genera una estancia mayor del animal en las granjas de crianza y engorde, convirtiéndolo en un consumidor potencial de antibióticos con el objetivo de disminuir estos períodos (61-63). La carne cruda se contamina a través de la carga microbiana intestinal; las leches se contaminan en el 50% de los casos con las heces de animal durante el ordeño; y los huevos al ser puestos por las aves también entran en contacto con microorganismos intestinales. Para contener la alta incidencia de patógenos de alimentos se hace necesario aplicar terapia antimicrobiana con varios propósitos, el tratamiento terapéutico de animales infectados que cursan con diarrea, abscesos, bacteremias, mastitis entre otros; en este procedimiento se administran antimicrobianos de amplio espectro como cefalosporinas, tetraciclinas, aminoglucósidos, macrólidos, TMP/SMX, PB y quinolonas. Estos antibióticos, que también son empleados a nivel hospitalario, se emplean en los rebaños como metaflácticos y profilácticos (64).

Por ejemplo, en las granjas lecheras los terneros son alimentados de 6 a 8 semanas con leche natural o leche de reemplazo y se les administra tetraciclinas, penicilinas o sulfonamidas para prevenir la diarrea y la neumonía. Aunque en el alimento de las vacas lecheras se adicionan pocos antimicrobianos (penicilinas, cefalosporinas, E y oxitetraciclinas), estos antibióticos pueden ser inyectados en las ubres cuando la patología lo amerita, a fin de prevenir la mastitis durante los períodos en que no hay lactancia (58); esta práctica presiona la transferencia de genes de resistencia entre bacterias, independientemente del género y la especie.

Los primeros reportes de las cantidades de antibióticos empleados en la industria láctea se conocieron en Francia en 1989 con 50.000Kg de β -lactámicos, 57.100Kg de aminoglucósidos, 99.600Kg de CL, 116.800Kg de TET, 37.000Kg de macrólidos, 138.600Kg de SSS, 77.200Kg de FD (21, 65-69). En los países bajos se utilizaron 300.000 Kg de antibióticos en la industria veterinaria en 1990 (69). En Suecia en 1980, antes de la prohibición del uso de antibióticos como promotores del crecimiento animal, se usaron 41.270Kg y después de la prohibición el consumo por esta causa disminuyó a 20.307Kg en 1996 (65). En Dinamarca en 1996, 22.000Kg entre aminoglucósidos, macrólidos, penicilinas y tetraciclinas, se destinaron para uso terapéutico (70).

Según estudio realizado por la embajada de España en Bogotá, Colombia; se invirtieron USD\$3.514.850 y USD\$3.367.599 en los años 2002 y 2003 respectivamente para la importación de antibióticos para salud animal (71). Sin embargo, no es claro cuanto de esta inversión se destino al tratamiento profiláctico para engorde. Se han tomado medidas contra el uso indiscriminado de antimicrobianos; por ejemplo la normativa nacional dictada por el ICA, para sanidad animal en la industria porcina, prohíbe el uso de FD, CL, violeta de genciana y dimetridazol, aunque aún existen deficiencias en la vigilancia y en el control de la comercialización de estos productos (72).

Resistencia antimicrobiana de *Listeria* spp.

La resistencia antimicrobiana de *Listeria* spp., como patógeno alimentario es emergente, pues varios estudios han revelado que cepas de *Listeria* spp., aisladas de humanos, de cadenas de producción de alimentos o del medio ambiente han resultado ser resistentes a uno o más antibióticos (69,73,74). *L. monocytogenes* presenta resistencia natural a las cefalosporinas de tercera generación, AZT, FOS, ácido pipemídico, SYN y SMX (65,69,75). *L. innocua* presenta resistencia natural a enoxacina, SPX, FOS y FUS. *L. seeligeri* y *L. ivanovii* presentan resistencia natural a enoxacina, SPX, FUS, FLE y pefloxacina. *L. welshimeri* presenta resistencia natural a FUS, mientras que *L. grayi* presenta resistencia natural a FUS, TMP y COT (76,77).

Varios de los estudios realizados sobre resistencia antimicrobiana en *Listeria* spp., muestran claramente que, el material genético implicado en la adaptación evolutiva a corto plazo puede ser transferido exitosamente a *Listeria* spp., y aun entre *Listeria* spp., y otras bacterias Gram-positivas evolutivamente relacionadas, como *Enterococcus* spp. (47). De otro lado, la heterogeneidad genética de *Listeria* spp., indica que la transferencia horizontal de genes es relativamente común en esta bacteria y que probablemente los bacteriófagos juegan un papel importante en la plasticidad de *Listeria* spp., (75). En sentido general, la Tabla 2 relaciona algunos de los plásmidos, transposones, y genes que por conjugación pueden ser transmitidos desde y hacia cepas de *Listeria*; estos elementos móviles, algunos replicones integrativos y los procesos de recombinación homóloga y sitio específico han sido los causantes en muchos casos de las resistencias encontradas, Tablas 2 y 3.

Tabla 2. Plásmidos y transposones transferibles "in vivo" e "in vitro".

Plásmido, transposón o gen	Origen	Transmisión horizontal y vertical	Frecuencia de transferencia o conjugación	Resistencia
pIP501	<i>Streptococcus agalactiae</i>	<i>L. monocytogenes</i> <i>L. murrayi</i> <i>L. grayi</i>	10 ⁻⁶	CL macrólidos lincosamidas estreptograminas
pAMbl	<i>Enterococcus faecalis</i>	<i>L. monocytogenes</i>	10 ⁻⁴ -10 ⁻⁸	E
p portador del cluster vanA	<i>Enterococcus faecium</i>	<i>L. monocytogene</i> <i>L. ivanovii</i> <i>L. welshimeri</i>	ND	VAN
pIP811	<i>Enterococcus spp</i> <i>Streptococcus spp.</i>	<i>L. monocytogenes</i>	ND	CL E SM
pIP823	<i>L. monocytogenes</i> <i>E. faecalis</i> <i>S. aureus</i> <i>B. subtilis</i> <i>E. coli</i>	<i>L. monocytogenes</i> <i>E. faecalis</i> <i>E. coli</i>	ND	TMP
Tn916 tet(M)	<i>E. faecalis</i>	<i>L. innocua</i> <i>L. murrayi</i> <i>L. grayi</i>	10 ⁻⁶	TET-MC
Tn1545	<i>S. pneumoniae</i>	<i>L. monocytogenes</i>	Aumenta con concentraciones subletales de TET	TET-MC
Erm(A)	<i>S. pyogenes</i>	<i>E. faecalis</i> <i>L. innocua</i> <i>S. pyogenes</i>	10 ⁻⁶ -10 ⁻⁷	E

ND. No determinada. Tomado de (65)

La primera cepa de *L. monocytogenes* resistente a >10µg/mL de TET se reportó en 1988 (65). La resistencia a TET (65,77) ha sido frecuente en aislamientos provenientes de animales y humanos y ha estado codificada en plásmidos autotransmisibles que portan el gen *tet(S)*, también se han detectado otras cepas con resistencia cruzada a TET (MIC, 64 a 128µg/mL) y MC (MIC 4 mg/mL); en estos casos el gen *tet(M)* ha estado asociado con el gen *int-Tn* que codifica para una integrasa responsable de la movilidad de transposones conjugativos tipo Tn1545-Tn916 de *Enterococcus-Streptococcus* (78), Tablas 2 y 3. Otras cepas sólo resistentes a TET (MIC 64 µg/mL) han sido aisladas; en estas el gen *tet(L)* (homólogo funcional de *tet(K)* encontrado en otras cepas) ha sido identificado. Este gen codifica para una proteína que activa la bomba de E-flujo para TET desde la bacteria, mientras *tet(M)* codifica para una

proteína citoplasmática responsable de la protección de los ribosomas (65), Tabla 3.

La resistencia a TMP (MIC 1024 µg/mL) fue detectada por la presencia de un gen idéntico a *dfpD* de *Staphylococcus haemolyticus*; este gen codifica para la enzima dihidrofolato reductasa (E.C. 1.5.1.3) que confiere una alta resistencia al antibiótico. De otro lado la mayoría de estas cepas han sido sensibles a SMX; sin embargo, el sinergismo de estos dos antibióticos se pierde como resultado de la resistencia al primero (65), Tabla 3. La resistencia a fluoroquinolonas ha ocurrido fundamentalmente por una bomba de E-flujo codificada en los genes cuyo producto presenta un 44% de identidad con PmrA de *Streptococcus pneumoniae*, perteneciente a una familia de supertransportadores. Ciertas mutaciones de los genes *lde* resultan en la resistencia a fluoroquinolonas y disminuyen

Tabla 3. Algunos reportes de resistencia antimicrobiana de *Listeria* spp.

Microorganismo	Año	País	Resistentes/ # muestras (incidencia)	Información de resistencia	Origen	Ref.
<i>L.monocytogenes</i>	1988		1	>10µg/ml TET	ND	(38, 39)
			1	CL (MIC, 64 µg/ml)-E (MIC 48 µg/ml)- SM (MIC, 256 µg/ml) -TET (MIC, 128 µg/ml)-MC (MIC, 8µg/ml)		
		Francia	1	CM, E, SM, TET-MC	Humano	
			1	CM, E, TET-MC		
	1990	ND	1	SM		
		Canadá	2	TET	Alimentos y ambientes	
			1	E		
	1990, 1992	Reino Unido	33	TET	Humanos	
			2	SM		
			2	KM, SM, SSS		
<i>L. innocua</i>	1991		1	KM, RIF, SM, SSS		
			1	CL, E, KM, RIF, SM, SSS		
			1	E	Alimentos y ambientes	
			2	SM, SSS		
		Italia	1	KM, SM, SSS		
			1	E, TET		
			1	TET		
	1991 y 1993		1/10 (10%)	<i>tetM</i> -TET (transposón defectuoso por tanto no transferible)	Salchicha de pollo o de pavo y queso mozzarella	(38, 39, 82)
			2/10 (20%)	<i>ermC</i> -E (MIC>256µg/ml)		
	<i>L.monocytogenes</i>		3/10 (30%)	<i>ermC</i> -E (MIC>256µg/ml)		(65)
1993	Suecia	1	CL, E, TET-MC	Humanos	(66)	
<i>L. innocua</i>	1994	España	8	TET	Alimentos y ambientes	
		Suiza	2	SM	Humanos	
			1	SM		
		Francia	1	TMP		
<i>L.monocytogenes</i>	1995		31	TET-MC		
		Italia	5	TET-MC		
		Checoslovaquia	1	TET-MC		
		Italia	16	TET-MC	Alimentos y ambientes	
<i>L. innocua</i>	1995	Suiza	4	TET-MC		
		España	1	TET-MC		
		Francia	1	TET-MC		
		Italia	1	SM, TET-MC		

Microorganismo	Año	País	Resistentes/ # muestras (incidencia)	Información de resistencia	Origen	Ref.
<i>L. innocua</i>		Suiza	4	TET-MC		
		España	1	TET-MC		
		Francia	1	TET-MC		
<i>L. welshimeri</i>		Italia	1	SM, TET-MC		
			2	TET-MC 1(<i>tet(M)/int-Tn</i>), 1(<i>tet(S)</i>)	Alimentos	
	1996	Francia	3	TET		
			1	CP	Humanos	
		Grecia	1	CL, CD, GM, SM, TO		
	1997	Alemania	--	NAL, CTX, Cpe, D-Ofi, FOS		(83)
		Francia	--	<i>dfrrD</i> - TMP	ND	(74)
		Irlanda del Norte	4/45 (8.8%)	2 Cepas con Resistencia esporádica a TET (MIC 64 µg/ml), 2/45 (4.4%) (AM, GM, TET, SM, KM, E, CL, RIF y CF)	Leche cruda y alimentos en general	(79)
	2001					
		Costa Rica		8/16 (50%) Resistencia a AM , 3/ 16 (19%) GM	Sangre, Líquido cefalorraquídeo o (Pacientes)	(84)
<i>L.monocytogenes</i>			52/52 (100%)	CAZ, CFL, FOX		(85)
	2002	Brasil	52	AK 10(19.2%), CB 42(80.8%), CRO 42(80.8%), NOR 2(3.9%), CF 1(1.9%), CTX 40(76.9%), OX 24(46.1%), OD 43(82.69)	Jamón tajado	
	2002-2003	Estados Unidos	91/3063 (3%)	91(100%) NAL , 1 (1.1%) CP , 16(16%) TET , 55(60 %) SMX ,	Sándwich, pavo ahumado, jamón, carnes, entre otros	(78)
	2003	Francia	7/488 (1.4%)	CP (MIC 0.5 -16µg/ml), NOR (MIC 2 -48µg/ml), SPX (MIC 1-1.5µg/ml), MXF (MIC 0.25-0.38µg/ml)	Humanos	(86)
			4/93 (4.3%)	2/4 (50%) E , 1/4 (25%) CL , 1/4 (25%) CP		(87)
<i>L. innocua</i>	2003-		2/93 (2.2%)	1/2 (50%) E , 1/2 (50%) CP		
<i>L. welshimeri</i>	2004	Venezuela	2/93 (2.2%)	1/2 (50%) P-G , 1/2 (50%) AM	Queso y atún	
<i>L. seeligeri</i>			2/93 (2.2%)	1/2 (50%) P-G , 1/2 (50%) AM		
<i>L. ivanovii</i>			2/93 (2.2%)	2/2 (100%) AM		
	2004	Serbia	1	AM, MEM		(75)
<i>L.monocytogenes</i>						
		Bélgica	1/241 (0.4%)	<i>tetM</i> - TET (MIC 48 µg/ml), de Tn916 – Tn1545	Humano	(88)
	2005			<i>tetM</i> - TET (MIC µ 32µg/ml), grupo		

Sigue...

Microorganismo	Año	País	Resistentes/ # muestras (incidencia)	Información de resistencia	Origen	Ref.
<i>L. innocua</i>			1/241 (0.4%)	(SHG) II de <i>S.aureus</i> y <i>Lactobacillus</i> spp.		
		Francia	1/241 (0.4%)	<i>tetM-TET</i> (MIC \geq 32 μ g/ml), grupo (SHG) II de <i>S.aureus</i> y <i>Lactobacillus</i> spp.		
<i>L.monocytogenes</i>			1/241 (0.4%)	<i>tetM-TET</i> (MIC \geq 32 μ g/ml), de Tn916–Tn1545		(89)
			9/146 (6.2%)	5(66%) AM (10 μ g/disco), 9(100%) CF (30 μ g/disco), 1(11%) KM (30 μ g/disco), 6(66%) TMP/SMX (1.25/23.75 μ g/disco), 9(100%) NAL (30 μ g/disco)	Alimentos	
<i>L. innocua</i>			68/146 (46.6%)	65(96%) AM (10 μ g/disco), 8(12%) CL (30 μ g/disco), 68(100%) CF (30 μ g/disco), 30(44%) CP (5 μ g/disco), 22(32%) KM (30 μ g/disco), 68(100%) NAL (30 μ g/disco), 68(100%) TO (10 μ g/disco)		
		Turquía		1(100%) AM (10 μ g/disco), 1(100%) CF (30 μ g/disco), 1(100%) TO (10 μ g/disco)		
<i>L. welshimeri</i>			1/146 (0.7%)	1(100%) AM (10 μ g/disco), 1(100%) CL (30 μ g/disco), 1(100%) CF (30 μ g/disco), 1(100%) CP (5 μ g/disco), 1(100%) KM (30 μ g/disco), 1(100%) NAL (30 μ g/disco), 1(100%) TET (30 μ g/disco), 1(100%) TO (10 μ g/disco)		
<i>L. murrayi</i>			1/146 (0.7%)	AM 32/136(23.7%), GM 3/136 (2.3%), CF 36/136 (26.7%), CAZ 20/136 (14.4%), P 31/136 (22.5%), Crn 7/136 (5.2%), DX 5/136 (4%), E 17/136 (12.1%), TET 9/136 (6.4%), TMP/SMX 17/136 (12.7%)		(90)
<i>L.monocytogenes</i>			136/544 (25%)	AM 125/220(56.6%), GM 18/220 (8.1%), CF 101/220 (45.7%), CAZ 70/220 (31.8%), P 103/220 (46.8%), Crn 43/220 (19.6%), DX 20/220 (9.2%), E 43/220 (19.6%), TET 23/220 (10.4%), TMP/SMX 42/220 (19.1%)	Agua de mar pescados	
<i>L. innocua</i>	2006	México	220/540 (40.7%)	AM 3/66(5%), CF 5/66 (6.9%), CAZ 3/66 (4.6%), P 1/66 (1.7%), Crn 2/66 (2.3%), DX 2/66 (2.3%), E 8/66 (12.1%), TET 5/66 (6.9%), TMP/SMX 1/66 (1.7%)		
<i>L. ivanovii</i>			66/544 (12.1%)	P (10U/ml), E (15 μ g/ml) y SM (10 μ g/ml)	Queso costeño	(80)
<i>L. ivanovii</i>	2007	Colombia	43/153 (28.1)	E (MIC 8-16 μ g/ml)	Suelos	(72)

Sigue...

Microorganismo	Año	País	Resistentes/ # muestras (incidencia)	Información de resistencia	Origen	Ref.
<i>L.monocytogenes</i>		Nigeria	80/153 (52.29)	CL (MIC 8-16µg/ml)	agrícolas, vegetales y estiercol de vaca	
			51/153 (33.3)	AUG (MIC 4 -16µg/ml)/AMX (MIC 4 -		
			44/153 (28.8)	COT (MIC ≥16µg/ml)/CL (MIC 8 -		
			24/153 (15.34%)	16 µg/ml)AMX (MIC 4-8µg/ml) CLX (MIC 8 -16µg/ml)/COT (MIC ≥16 µg/ml)/GM (MIC µ16µg/ml)		

ND. No determinada

la susceptibilidad a bromuro de etidio y a naranja de acridina (67), Tabla 3.

La resistencia a SM ha sido observada en varios aislamientos clínicos de *Listeria* spp., los niveles bajos (MIC 30-64µg/mL) de resistencia han sido asociados a mutaciones ribosomales y los niveles altos (MIC 512µg/mL) por la presencia del gen *aad6*, que codifica para la 6-N-estreptomicina adeniltransferasa (E.C. 2.7.7.47); gen que ha sido reconocido originalmente en *Enterococcus* spp., y *Streptococcus* spp., (67). De otro lado la resistencia a E (MIC >32µg/mL) has sido encontrada en *L. monocytogenes* y *L. innocua*, en las cuales el gen *ermC* fue identificado (65), Tabla 3.

En Francia, entre 1994 y 1995, se encontró la primera cepa resistente a CP (79); estudios realizados en Dinamarca reportaron cepas resistentes con MIC 0.38-1.5µg/mL, lo que coincide con trabajos previos donde se habían demostrado MIC 90 1.6µg/mL, mientras que en otros trabajos realizados en 1991 se reportaron MIC 0.5-2µg/mL (80). En algunos trabajos se han reportado cepas resistentes a GM con MIC 2µg/mL (81). Otras resistencias han sido encontradas en cepas de *Listeria* spp., entre ellas la resistencia a doxiciclina (MIC 4µg/mL) (65), Tabla 3.

Sin embargo los casos de multiresistencia antimicrobiana son mucho más complejos en cuanto a la selección de los antibióticos para el tratamiento, ya que en algunos casos los antimicrobianos seleccionados "in vitro" no son igualmente efectivos "in vivo". En la Tabla 4 se listan algunas de las combinaciones fenotípicas de multiresistencias encontradas en *Listeria* spp., independientemente de que hayan sido aislamientos de humanos, animales, alimentos o ambientes.

Con relación al desarrollo de resistencia, desde hace tiempo se conoce que un factor de gran importancia es la capacidad de la bacteria para adaptarse a condiciones

ambientales adversas, de modo que la exposición de *Listeria* a niveles subletales de un agente antimicrobiano, facilita la adaptación y la adquisición de resistencia al antibiótico, incluyendo la resistencia cruzada con otros antimicrobianos (89). La combinación de las diferentes clases de antibióticos observadas en la Tabla 4, hace reflexionar sobre el uso de los antibióticos y sugiere que los tratamientos más comúnmente empleados podrían no ser efectivos contra la infección. En la Tabla 5 se observan algunos tratamientos de casos de hidrocefalia, linfadenitis, meningitis peritonitis, artritis y bacteremia por *Listeria* spp., en los que la terapia antimicrobiana ha sido efectiva contra la infección.

Resistencia de *Listeria* spp., a desinfectantes

El aumento en la incidencia de comida contaminada por patógenos ha generado un gran costo social y económico porque se ven involucrados los organismos de salud pública y la industria de alimentos; lo cual demanda gran efectividad de los desinfectantes y los agentes de limpieza, a los que se les debe controlar temperatura, pH, tiempo de contacto, composición, concentración y rotación. Estos factores junto con la abrasión mecánica deberían lograr un efecto de limpieza, sin embargo se conoce el inconveniente de resistencia a los desinfectantes de los microorganismos en los procesos industriales (122).

La eficacia "in vitro" del hipoclorito de sodio, el yodo, los peróxidos y los compuestos de amonio cuaternario frente a *L. monocytogenes* es conocida en ausencia de materia orgánica, aunque este microorganismo ha venido mostrando resistencia a más de diez desinfectantes de superficies y como contaminante de alimentos demostró ser más resistente a los desinfectantes, cuando se emplea la técnica de superficie que a los utilizados en suspensión (123). La razón es que

Tabla 4. Reportes de multirresistencia en *Listeria* spp.

Fenotipo de multirresistencia	Ref.
GM, SM, CL, CD	(65)
AM, GM	
AUG, E	
AUG, AMX	
E, TET	
CLX, GM	
COT, CL	
AUG, E, TET	(66)
CLX, COT, GM	(74)
COT, CL, AMX	
AM, E, TET, DX, TMP/SMX	
CL, E, SM, TET, MC	
CM, E, SM, TET-MC	
CM, E, TET-MC	
KM, RIF, SM, SSS	
CL, E, KM, RIF, SM, SSS	
KM, SM, SSS	
E, TET	
CL, E, TET-MC	(84)
SM, TET-MC	(87)
CL, CD, GM, SM, TO	(80)
NAL, CTX, Cpe, D-Ofi, FOS	(73)
AM, GM, TET, SM, KM, E, CL, RIF CF	(91)
CAZ, CFL, FOX	
AM, MEM	
AUG, AMX	
AUG, E	(81)
COT, CL, AMX	(92-94)
CLX, COT, GM	(12)

la técnica de superficie el desinfectante entra en contacto con el microorganismo en una sola dirección mientras que en suspensión rodea el microorganismo lo que favorece su acción.

En la industria de alimentos los microorganismos se adhieren a la superficie, por lo tanto este tipo de prueba se acerca más a las condiciones reales de limpieza. No obstante, varios factores pueden reducir el efecto de los desinfectantes sobre los microorganismos, los más importantes son la presencia de materia orgánica y la formación de biopelículas (118), por esta razón las superficies deben limpiarse efectivamente antes de aplicar el desinfectante, lo que demuestra la efectividad del uso de los agentes limpiadores y desinfectantes por separado. Según la prueba de superficie empleada en Europa, sesenta minutos de exposición a los agentes desinfectantes logran la desinfección de las superficies. En la industria de alimentos hay una tendencia a largos períodos de

producción alternado con intervalos cortos de limpieza y desinfección por razones netamente de costos (123,124), lo que hace inviable esta recomendación.

L. monocytogenes ha desarrollado diferentes mecanismos para eludir el efecto tóxico de los antibióticos y generar protección contra los compuestos químicos de los desinfectantes. Desde 1988 se viene reportando resistencia a los compuestos de amonio cuaternario, (QAC) entendiéndose por resistencia en la industria de alimentos a la habilidad que desarrollan los microorganismos a sobrevivir a exposiciones cortas de los desinfectantes (125).

Una de las causas de esta tolerancia es el aumento en la frecuencia de contacto con los QAC (125,126). Por esta razón, la industria de alimentos aconseja una rotación constante de los diferentes desinfectantes, sin embargo se ha considerado que la adaptación cruzada con otros desinfectantes diferentes a QAC es responsable de reforzar la supervivencia de los microorganismos (127,128),

Tabla 5. Tratamientos antimicrobianos sugeridos contra *Listeria* spp.

Antibiótico	Microorganismo	Año publicación	Ref.
GM	<i>L. ivanovii</i>	1994	(95)
AM-GM	<i>L. monocytogenes</i>	1996	(96)
AMX-SPX		1997	(97)
TMP-SMX-GM			
SPX- GM			
AM-VAN			(98)
AM-GM-IMP			
AM-GM			
AM			
AM-GM-TMP/SMX			
AM-IMP			
A/S		1998	(99)
AM			(65)
AM o P-G-GM		1999	(65, 100)
TMP-SMX			(92)
AM-AK			(93)
TMP-SMX-RIF		2000	(94)
AMX-GM			(15)
AM-GM			(101)
AM		2001	(102)
CP-VAN			(103, 104)
AM-GM		2002	(105)
VAN-COT			(106)
AM-Crm			(107)
AMX			(108)
AM		2003	(109)
VAN-TO		2004	(110)
AUG		2005	(67, 111, 112)
AM o P-GM			(113, 114)
AM			(67)
LZN			(114)
P-G			(115)
TMP-SMX		2006	(116)
COT-RIF			(117)
LZN			(118-121)

como lo demuestra un estudio en el cual se evidenció la adaptación de *L. monocytogenes* después de 2 horas de exposición a varios desinfectantes como la alquilamina terciaria, y compuestos de QAC (surfactantes catiónicos con mecanismos similares de acción). En el mismo estudio se resalta el posible efecto sinérgico entre dos mecanismos de resistencia, el que aumenta el MIC y el que conduce a las bacterias a formar biopelículas (65). A pesar de ello no es posible hablar de adaptación específica ya que varios desinfectantes, presentan adaptación cruzada aún con mecanismos de acción diferentes.

En un estudio realizado en el año 2000 con *L. monocytogenes* el 10% de las cepas (20/200) mostraron resistencia a cloruro

de benzalconio (BC), (MIC 4-7 μ g/mL); en el 15% de estas cepas (3/20) BCR, se encontró una bomba de E-flujo, lo cual fue corroborado con la resistencia a bromuro de etidio (EBR). En este caso a diferencia de lo reportado por Charpentier y colaboradores en 1999 (65) no se encontró relación entre la bomba de E-flujo y la resistencia a antibióticos. No obstante es importante destacar que no se ensayaron fluoroquinolonas en el estudio, lo cual habría permitido relacionar la resistencia al antimicrobiano con la bomba de E-flujo detectada (123). Romanova y colaboradores en el 2006 demostraron que de las dos bombas de E-flujo identificadas en *Listeria* (MdrL y Lde), la primera está involucrada en la adaptación a BC (129).

A través de las fuerzas de Van der Waals y el flagelo bacteriano, se logra la unión de las bacterias a las superficies, después del primer contacto con la superficie, la bacteria produce fibras delgadas de polisacáridos hasta formar el limo extracelular que por lo general contiene nutrientes, lo que facilita la multiplicación bacteriana. Las biopelículas están formadas por consorcios bacterianos, entre ellas las bacterias sulfatoredutoras, sulfurosas, excretoras de ácidos orgánicos y de exopolímeros. Es precisamente la coexistencia de varios géneros bacterianos la que confiere la resistencia a los agentes desinfectantes y bactericidas.

Las bacterias al formar biopelículas sobreviven en superficies inertes como el acero inoxidable y obtienen los nutrientes a partir de su propio metabolismo; en este sentido las bacterias que mueren, proporcionan en gran parte el sustento para las nuevas células. *L. monocytogenes*, *Pseudomonas* spp., y *Bacillus* spp., son indicadores de la presencia de biopelículas y por consiguiente de fallas en el proceso de higienización de las plantas de procesamiento industrial.

L. monocytogenes forma biopelículas en asociación con *Pseudomonas* spp. (130), y debido a la facultad de *L. monocytogenes* para formar biopelículas, se aconseja hacer varios ciclos de desinfección, ya que la primera aplicación erradica la masa de células de la biopelícula, separándola de las células persistentes. Al retirar el desinfectante, se ofrece la oportunidad a las células de formar la biopelícula y la segunda aplicación destruye la biopelícula regenerada. El procedimiento se sustenta al observar que la persistencia disminuye de una generación a otra (131). Las biopelículas se componen de una o de especies diferentes (132), la cercanía evolutiva entre estas, facilita la transferencia horizontal y vertical de genes, plásmidos o fagos, siendo estos los mecanismos de transferencia de información genética más frecuentes.

El estrés ambiental producido por el uso de desinfectantes favorece el desarrollo de células viables no cultivables (VBNC) que van a formar parte de las biopelículas, contribuyendo a la complejidad de la tolerancia. La estratificación celular en las biopelículas genera diferencias en la resistencia a los desinfectantes y antimicrobianos, en la cual las células de la superficie que ya han estado en contacto con los desinfectantes son marcadas para iniciar el proceso de defensa, ya sea mediante la producción de enzimas o la transferencia

de información genética. No obstante a pesar de ser eliminadas por el desinfectante, este le ha conferido a las capas celulares internas, unos rasgos de resistencia que antes no tenían, por esta razón la primera película de células adherida a las superficies posee mayor resistencia a los productos empleados en la desinfección (133-135).

Son pocos los estudios publicados en Colombia sobre resistencia a desinfectantes de *Listeria* spp. En un estudio se demostró que la resistencia a compuestos de amonio cuaternario, compuestos yodados y liberadores de cloro estaba mediada por plásmidos en el 87% de las cepas estudiadas (136), lo que coincidió con lo descrito por McDonnell y Russell en 1999. El mecanismo de resistencia más frecuente para BC y el bromuro de etidio es mediante bombas de E-flujo (123). En algunos casos se ha comprobado que la adaptabilidad de *L. monocytogenes* a los diferentes desinfectantes se debe al manejo inapropiado de los desinfectantes (pH en solución, concentración y la temperatura) (137,138).

Algunos estudios han encontrado aislamientos de *L. monocytogenes* portadoras y multi-portadoras de plásmidos entre 5 y 52MDa, y aunque se encontró cierta tolerancia a desinfectantes, no fue posible relacionar esta resistencia con la presencia de los plásmidos mencionados (139). Otros estudios encontraron cepas de *Listeria* spp., multiresistentes a desinfectantes-antisépticos en las cuales se aislaron plásmidos provenientes de *Staphylococcus* que transmitieron la resistencia al ser transformados en cepas sensibles de *L. monocytogenes* y *Staphylococcus aureus* (140).

Finalmente, *L. monocytogenes* puede adquirir genes por transferencia horizontal y vertical a partir de *Staphylococcus* spp., y *Streptococcus* spp., *Enterococcus* spp., entre otros, lo que explica la aparición de cepas multiresistentes que dejan entrever la pérdida de opciones terapéuticas. En este sentido la CLSI (Clinical and Laboratory Standard Institute, USA) orienta la terapia claramente al uso de P y AM y restringe las cefalosporinas debido a la resistencia intrínseca del microorganismo y como segunda terapia propone TMP/SMX; pero en las terapias combinadas para el tratamiento de *L. monocytogenes* desde 1997 se viene haciendo uso de VAN, AK y LZN, llama la atención que LZ es una de las pocas opciones terapéuticas para el caso de microorganismos VANR.

De los mecanismos de resistencia estudiados, los más significativos son intrínsecos como la capacidad

de adaptación y la formación de biopelículas; en esos términos, utilizar la palabra tolerancia y no el término de resistencia sería más apropiado, entiendo que tolerancia es un efecto de protección en el desarrollo que le permite a los microorganismos sobrevivir en presencia de un agente activo. Las causas más reportadas de tolerancia a desinfectantes hacen referencia a la limpieza inadecuada, elección incorrecta del agente, o prácticas de control de infección poco efectivas. Dentro de los mecanismos de resistencia a algunos desinfectantes como BC y fluoroquinolonas están las bombas de E-flujo.

De otro lado, los autores hacen un llamado al uso racional y prudente de los antibióticos al tratar de emplear antibióticos específicos o con el espectro antimicrobiano adecuado en terapias intra-hospitalarias y a la disminución del uso de antimicrobianos como promotores del crecimiento en animales no enfermos, para de esta manera reducir la posibilidad de generación de nuevos mecanismos de resistencia que pueden ser transmitidos a *Listeria* y controlar la listeriosis oportunista a través de alimentos.



Referencias

1. CLSI. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing: seventeenth information supplement M100-S17. Clin Lab Stand Inst. 2007;25:1-179.
2. Bell C, Kyriakides A. *Listeria*: Una aproximación práctica al microorganismo y su control. Edit. Acribia S.A. Zaragoza. 2000. 1-230p.
3. Frazier WC, Westhoff DC. Microbiología de los alimentos. Edit. Acribia S.A. Zaragoza. 1993. pg. 3-319.
4. Reed RW. *Listeria* and *Erysipelothrix*. 3aEd. Edit. J. B. Lippincott Philadelphia. PA. 1958. pg. 453-462.
5. Bille J, Rocourt J, Swaminathan B. *Listeriae*, *Erysipelothrix*, and *Kurthia*, in Manual of clinical microbiology, PR Murray, EJ Baron, MA Pfaller, FC Tenover, RH Tenover, Editors. American Society for Microbiology: Washington. 1999. pg. 295-356.
6. Blanco M, Aranaz A. Géneros *Listeria*, *Erysipelothrix*. *Renibacterium* y *Lactobacillus*, in Manual de microbiología veterinaria, S Vadillo, Píriz, S., Mateus, S., Editores. Manual de Microbiología Veterinaria: Madrid. 2002. pg. 477-489.
7. Bille J, Rocourt J, Swaminathan B. *Listeria* and *Erysipelothrix*, in Manual of clinical microbiology, PR Murray, Editor. ASM Press: Washington, DC, USA. 2003. pg.654-671p.
8. Vázquez J, Kuhn M, Berche P, Chakraborty T, Domínguez G, Goebel W, González B, Wehland J, Kreft J. *Listeria* pathogenesis and molecular virulence determinants. Clin Microbiol Rev. 2001;14:584-640.
9. Seeliger HPR, Jones D. Genus *Listeria* *Pirie*, in Bergey's manual of systematic bacteriology, PHA Sneath, Mair, N.S., Sharpe, M.E., Holt, J.G., Editors. Williams and Wilkins: Baltimore. 1986. pg. 1235-1245.
10. Nightingale KK, Winmdham K, Wiedmann M. Evolution and molecular phylogeny of *Listeria monocytogenes* isolated from human and animal listeriosis cases and foods. J Bacteriol. 2005;187:5537-5551.
11. Snapir YM, Vaisbein E, Nassar F. Low virulence but potentially fatal outcome *Listeria ivanovii*. Eur J Int Med. 2006;17:286-287.
12. Cummings AJ, Fielding AK, McLaughlin J. *Listeria ivanovii* infection in a patient with AIDS. J Infect. 1994;28:89-91.
13. Elischerova K, Cupkova E, Urgeova E, Lysy J, Sesevickova A. Isolation of *Listeria ivanovii* in Slovakia. Cesk Epidemiol Mikrobiol Inmunol. 1990;39: 228-236.
14. Barholin J, Fonnesbech B, Gram L. Bias in the *Listeria monocytogenes* enrichment procedure: Lineage 2 strains outcompete lineage 1 strains in University of Vermont selective enrichments. Appl Env Microbiol. 2005;71:961-967.
15. Laciari AL, Hasuoka RP, Correa SM, Miranda AM, Centorbi ONP. Symptomatic hydrocephalus in a newborn infected with *Listeria monocytogenes*. Braz J Microbiol. 2000;31:9-11.
16. Salazar CC, Cunha JSL, Schlatter D. Abortamento de repetição. Femina. 2001;29:667-672.
17. Torres KJ, Sierra SC, Poutou RA, Vera H, Carrascal AK, Mercado M. Incidencia y diagnóstico de *Listeria monocytogenes*; microorganismo zoonótico emergente en la industria de alimentos. Rev UDCA Act Div Cient. 2004;7:25-57.
18. Korkeala H, Siitonen A. *Listeria monocytogenes*. Isolates from invasive infections: Variation of sero-and genotypes during an 11 year period in Finland. J Clin Microbiol. 2003;41:1694-1700.
19. Ivanov I. Untersuchungen Uber die Listeriose der schaffe in Bulgarien monatsh. Vet Med. 1962;17:729-736.
20. Seeliger HPR, Rocourt J, Schrettenbrunner A, Grimont PAD, Jones D. *Listeria ivanovii* Int J Syst Bacteriol. 1984; 4:336-337.
21. Low JC, Donachie W. A Review of *Listeria monocytogenes* and listeriosis. Vet J. 1997;153:9-29.
22. Chand P, Sadana JR. Outbreak of *Listeria ivanovii* abortion in sheep in India. Vet Rec. 1999; 145:83-84.
23. Lessing MPA, Curtis GDW, Bowler ICJ. *Listeria ivanovii* infection. J Infect. 1994; 29:230-231.
24. Ramage CP, Low JC, McLaughlin J, Donachie W. Characterisation of *Listeria ivanovii* isolates from the UK using pulsed-field gel electrophoresis. FEMS Microbiol Lett. 1999;15:349-353.
25. Vázquez J, Domínguez G, González B, Kreft J, Goebel W. Pathogenicity islands and virulence evolution in *Listeria*. Mic Infect. 2001;3:571-584.
26. Torres KJ, Sierra SC, Poutou RA, Carrascal AK, Mercado M. Patogénesis de *Listeria monocytogenes*, microorganismo zoonótico emergente. MVZ-Córdoba. 2005;10:511-543.
27. Hain T, Steinweg C, Kuenne CT, Billion A, Ghai R, Chatterjee SS, et al. Whole-genome sequence of *Listeria welshimeri* reveals common steps in genome reduction with *Listeria innocua* as compared to *Listeria monocytogenes*. J Bacteriol. 2006;188:7405-7415.
28. Buchrieser C, Rusniok C, Kunst F, Cossart P, Glaser P. Comparison of the genome sequences of *Listeria monocytogenes* and *Listeria innocua*: Clues for evolution and pathogenicity. FEMS Immunol Med Microbiol. 2003;35:207-213.
29. Michel E, Cossart P. Physical map of the *Listeria monocytogenes* chromosome. J Bacteriol. 1992;174:7098-7103.

30. Von Both U, Otten S, Darbouche A, Domann E, Chakraborty T. Physical and genetic map of the *Listeria monocytogenes* EGD serotype 1/2a chromosome. FEMS Microbiol Lett. 1999;175:281-289.
31. Norrung B, Andersen JK. Variations in virulence between different electrophoretic types of *Listeria monocytogenes*. Lett Appl Microbiol. 2000;30:228-232.
32. Low JC, Wright F, McLauchlin J, Donachie W. Serotyping and distribution of *Listeria* isolates from cases of ovine listeriosis. Vet Rec. 1993;133:165-166.
33. Evans MR, Swaminathan B, Graves LM, Altermann E, Klaenhammer TR, Fink RC, et al. Genetic markers unique to *Listeria monocytogenes* serotype 4b differentiate epidemic clone II (hot dog outbreak strains) from other lineages. Appl Env Microbiol. 2004;70:2383-2890.
34. Comi G, Frigerio R, Cantoni C. *Listeria monocytogenes* serotypes in Italian meat products. Lett Appl Microbiol. 1992;15:168-1671.
35. Bailey JS, Fletcher DL, Cox NA. Recovery and serotype distribution of *Listeria monocytogenes* from broiler chickens in the Southeastern United States. J Food Prot. 1989;52:148-150.
36. Espaze EP, Rocourt J, Courtieu AL. La listériose en France en 1989. Etude à partir des souches adressées au Centre National de Référence. Bull Epidémiol Hebdomaire. 1991;3:9-10.
37. Menudier A, Basiraud C, Jean-Albert N. Virulence of *Listeria monocytogenes* serovars and *Listeria* spp. in experimental infection of mice. J Food Prot. 1991;54:917-921.
38. Facinelli B, Giovanetti E, Varaldo PE, Casolari C, Fabio U. Antibiotic resistance in foodborne *Listeria*. Lancet. 1991;338:1272.
39. Facinelli B, Roberts MC, Giovanetti E, Casolari C, Fabio U, Varaldo PE. Genetic basis of tetracycline resistance in food-borne isolates of *Listeria innocua*. Appl Env Microbiol. 1993;59:614-616.
40. Tran H, Kathariou S. Restriction fragment length polymorphisms detected with novel DNA probes differentiate among diverse lineages of serogroup 4 *Listeria monocytogenes* and identify four distinct lineages in serotype 4b. Appl Env Microbiol. 2002;68:59-64.
41. Aarts HJ, Hakemulder L, Van Hoef MA. Genomic typing of *Listeria monocytogenes* strains by automated laser fluorescence analysis of amplified fragment length polymorphism fingerprint patterns. Int J Food Microbiol. 1999;49:95-102.
42. Bibb WF, Schwartz B, Gellin BG, Plikaytis BD, Weaver RE. Analysis of *Listeria monocytogenes* by multilocus enzyme electrophoresis and application of the method to epidemiologic investigations. Int J Food Microbiol. 1989;8:233-239.
43. Bibb WF, Gellin BG, Weaver R, Schwartz B, Plikaytis BD, Reeves MW, Pinner RW, Broome CV. Analysis of clinical and food-borne isolates of *Listeria monocytogenes* in the United States by multilocus enzyme electrophoresis and application of the method to epidemiological investigations. Appl Env Microbiol. 1990;56:2133-2141.
44. Brosch R, Chen J, Luchansky JB. Pulsed-field fingerprinting of *Listeriae*: identification of genomic divisions for *Listeria monocytogenes* and their correlation with serovar. Appl Env Microbiol. 1994;60:2584-2592.
45. Graves FH, Swaminathan B, Reeves MW, Ganter SB, Weaver RE, Plikaytis BD, Schuchat A. Comparison of ribotyping and multilocus enzyme electrophoresis for subtyping of *Listeria monocytogenes* isolates. J Clin Microbiol. 1994;32:2936-2943.
46. Piffaretti JC, Kressebuch H, Aeschbacher M, Bille J, Bannermann E, Musser JM, Selander RK, Rocourt J. Genetic characterization of clones of the bacterium *Listeria monocytogenes* causing epidemic disease. PNAS. 1989;86:3818-3822.
47. Rasmussen OF, Skouboe P, Dons I, Rossen L, Olsen JE. *Listeria monocytogenes* exists in at least three evolutionary lines: Evidence from flagellin, invasive associated protein and listeriolysin O genes. Microbiol. 1995;141:2053-2061.
48. Wiedmann M, Bruce JL, Keating C, Johnson AE, McDonough PL, Batt CA. Ribotypes and virulence gene polymorphisms suggest three distinct *Listeria monocytogenes* lineages with differences in pathogenic potential. Infect Immun. 1997;65:2707-2716.
49. Margolles A, Mayo B, de los Reyes-Gavilan CG. Polymorphism of *Listeria monocytogenes* and *Listeria innocua* strains isolated from shortripened cheeses. J Appl Microbiol. 1998;84:255-262.
50. O'Donoghue K, Bowker K, McLauchlin J, Reeves DS, Bennett PM, MacGowan AP. Typing of *Listeria monocytogenes* by random amplified polymorphic DNA (RAPD) analysis. Int J Food Microbiol. 1995;27:245-252.
51. Ridley AM. Evaluation of a restriction fragment length polymorphism typing method for *Listeria monocytogenes*. Res Microbiol. 1995;146:21-34.
52. Schmid M, Walcher M, Bubert A, Wagner M, Wagner M, Schleifer K. Nucleic acid-based, cultivation-independent detection of *Listeria* spp. and genotypes of *Listeria monocytogenes*. FEMS Immunol Med Microbiol. 2003;35:215-225.
53. Marakusha B, Darwich K, Tartakovskii I. Characteristics of *Listeria monocytogenes* strains isolated in Russia and their typing using pulse electrophoresis. Zhurnal Mikrobiol Epidemiol Immunobiol. 1996;3:60-64.
54. Chen Y, Zhang W, Knabel SJ. Multi-virulence-locus sequence typing clarifies epidemiology of recent listeriosis outbreaks in the United States. J Clin Microbiol. 2005;43:5291-5294.
55. Zhang W, Jayarao B, Knabel S. Multi-virulence-locus sequence typing of *Listeria monocytogenes*. Appl Env Microbiol. 2004;70:913-920.
56. Kathariou S. *Listeria monocytogenes* virulence and pathogenicity, a food safety perspective. J Food Prot. 2002;65:1811-1829.
57. Norwood DE, Gilmour A. Adherence of *Listeria monocytogenes* strains to stainless steel coupons. Eur J Clin Microbiol. 1990;9:210-213.
58. Teuber M. Spread of antibiotic resistance with food-borne pathogens. Cell and Mol Life Sci. 1999;56:755-763.
59. Espinasse J. Responsible use of antimicrobials in veterinary medicine: perspectives in France. Vet Microbiol. 1993;35:289-301.
60. Bogaard E. Antimicrobial resistance – relation to human and animal exposure to antibiotics. J Antimicrobiol Chemoth 1997;40:453-461.
61. Ministry of Agriculture Gor. Antimicrobial feed additives. Report from the Commission on Antimicrobial Feed Additives. Norstedts Tryckeri, Stockholm, Editor. 1997.
62. Srinivasan V, Nam HM, Nguyen LT, Tamilselvam B, Murinda SE, Oliver SP. Prevalence of antimicrobial resistance genes in *Listeria monocytogenes* isolated from dairy farms. Foodborne Path Dis. 2005;2:201-211.
63. Claycamp H, Hooberman B. Antimicrobial resistance risk assessment in food safety. J Food Prot. 2004;679:2063-2071.
64. Marino M. GW Domains of the *Listeria monocytogenes* invasion protein InlB are SH3-like and mediate binding to host ligands. Eur Mol Biol Org J. 2002;21:5623-5634.

65. Charpentier E, Courvalin P. Antibiotic resistance in *Listeria* spp. *Antimicrob Age Chemot.* 1999;43:2103-2108.
66. Hof H, Nichterlein T, Kretschmar M. Management of listeriosis. *Clin Microbiol Rev.* 1997;10:345-357.
67. Hansen JM, Gerner-Smidt P, Bruun B. Antibiotic susceptibility of *Listeria monocytogenes* in Denmark 1958-2001. *Acta Pathol Microbiol Immunol Scand.* 2005;316:31-36.
68. Guinane CM, Cotter PD, Ross RP, Hill C. Contribution of penicillin-binding protein homologs to antibiotic resistance, cell morphology, and virulence of *Listeria monocytogenes* EGDe. *Antimicrob Age Chemot.* 2006;50:2824-2828.
69. Troxler R, Von Graevenitz A, Funke G, Wiedemann B, Stock I. Natural antibiotic susceptibility of *Listeria* species: *L. grayi*, *L. innocua*, *L. ivanovii*, *L. monocytogenes*, *L. seeligeri* and *L. welshimeri* strains. *Clin Microbiol Infect.* 2000;6:525.
70. Oficina Económica y Comercial de la Embajada de España en Bogotá. El sector de productos farmacéuticos para uso veterinario en Colombia. Edit. Instituto Español de Comercio Exterior Bogotá, D.C., Colombia. 2005. pg. 47.
71. Consejo Nacional de Política Económica y Social. Documento Conpes. Política nacional de sanidad e inocuidad para la cadena porcícola. Ministerio de Agricultura y Desarrollo Rural, Ministerio de Ambiente, Vivienda y Desarrollo Territorial, Ministerio de Comercio, Industria y Turismo, Ministerio de Hacienda y Crédito Público, Ministerio de Protección Social, Dirección de Desarrollo Rural Sostenible: Bogotá, D.C., Colombia. 2007. pg 8-9.
72. Gandhi M, Chikindas ML. *Listeria* a foodborne pathogen that knows how to survive. *Int J Food Microbiol.* 2007;113:1-15.
73. Vela AI, Fernández-Garayzabal JF, Latre MV, Rodríguez AA, Domínguez L, Moreno MA. Antimicrobial susceptibility of *Listeria monocytogenes* isolated from meningoencephalitis in sheep. *Int J Antimicrob Age.* 2001;17:215-220.
74. Harvey J, Gilmour A. Characterization of recurrent and sporadic *Listeria monocytogenes* isolates from raw milk and nondairy foods by pulsed-field gel electrophoresis, monocin typing, plasmid profiling, and cadmium antibiotic resistance determination. *Appl Env Microbiol.* 2001;67:840-847.
75. Bertrand S, Huys G, Yde M, D'Haene K, Tardy F, Vrints M, Swings J, Collard JM. Detection and characterization of tet(M) in tetracycline-resistant *Listeria* strains from human and food-processing origins in Belgium and France. *J Med Microbiol.* 2005;54:1151-1156.
76. Biavasco F, Giovanetti E, Miele A, Vignaroli C, Facinelli B, Varaldo P. In vitro conjugative transfer of *vanA* vancomycin resistance between Enterococci and *Listeria* of different species. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 1996;15:50-59.
77. Doucet F, Trieu P, Andremont A, Courvalin P. Inducible transfer of conjugative transposon Tn1545 from *Enterococcus faecalis* to *Listeria monocytogenes* in the digestive tract of gnotobiotic mice. *Ant Age Chemot.* 1991;35:185-187.
78. Godreuil S, Galimand M, Gerbaud G, Jacquet C, Courvalin P. *Ef ux pump Lde* is associated with fluoroquinolone resistance in *Listeria monocytogenes*. *Ant Age Chemot.* 2003;47:704-708.
79. Herrera ML, Vargas A, Moya T, Herrera JF, Marín JP, Rodríguez R, Herrera M. Cepas de *Listeria monocytogenes* con resistencia antimicrobiana. *Rev Méd Hosp Nac Niños Dr. Carlos Sáenz Herrera.* 2001;36:31-35.
80. David OM, Odeyemi AT. Antibiotic resistant pattern of environmental isolates of *Listeria monocytogenes* from Ado-Ekiti, Nigeria. *African J Biotechnol.* 2007;6:2135-2139.
81. Rojas C. Evaluación de cuatro desinfectantes sobre *Listeria monocytogenes* aislada de productos cárnicos crudos de una planta de procesados de Bogotá. Departamento de Microbiología. Tesis de Pregrado. Pontificia Universidad Javeriana. Bogotá, D.C. Colombia. 2007. pg. 104.
82. Roberts MC, Facinelli B, Giovanetti E, Varaldo E. Transferable erythromycin resistance in *L.monocytogenes* isolated from food. *Appl Env Microbiol.* 1996;62:269-270.
83. Charpentier E, Courvalin P. Emergence of the trimethoprim resistance gene *df rD* in *Listeria monocytogenes* BM 4293. *Antimicrob Age Chemot.* 1997;41:1134-1136.
84. Curvelo P, Franco R, Trindade L, Albuquerque J. Occorrença de *Listeria monocytogenes* em produtos de carne de Perú comercializados na cidade de Niterói-RJ-Brasil. *Acta Scient Vet.* 2002;30:19-25.
85. Shen Y, Liu Y, Zhang Y, Cripe J, Conway W, Meng J, Hall G, Bhagwa AA. Isolation and characterization of *Listeria monocytogenes* isolates from ready-to-eat foods in Florida. *Appl Env Microbiol.* 2006;72:5073-5076.
86. Villalobos LB, Martínez A. Susceptibilidad antimicrobiana de *Listeria* spp. aisladas de alimentos durante el período 2003-2004 Cumaná, Venezuela. *Rev Soc Venezolana Microbiol.* 2006;26:31-34.
87. Stepanovi S, Lazarevi G, Ješi M, Koš R. Meropenem therapy failure in *Listeria monocytogenes* infection. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2004;23:484-86.
88. Yücel N, Çitak S, Önder M. Prevalence and antibiotic resistance of *Listeria* species in meat products in Ankara, Turkey. *Food Microbiol.* 2005;22:241-245.
89. Rodas-Suárez OR, Flores-Pedroche JF, Betancourt-Rule JM, Quiñones-Ramírez EI, Vázquez-Salinas C. Occurrence and antibiotic sensitivity of *Listeria monocytogenes* strains isolated from oysters, fish, and estuarine water. *Appl Env Microbiol* 2006;72:7410-1712.
90. Gallegos JM, Vanegas MC, Albarracín Y, Máttar S, Poutou RA, Carrascal AK. Frequency of isolation of *Listeria* spp., in different retail foods in Colombia. *APRA.* 2008;4:9-18.
91. Forsythe S, Hayes P. Higiene de alimentos. Edit. Zaragoza. España. 2002. pg. 373-80.
92. Montes OMG, Alderete CL, Rodríguez G, Casaubon P, Angeles R, Hernández R, Molinar HL, Peña R. Listeriosis neonatal: Reporte de un caso. *Rev Mex Puericul Pediat.* 1999;6:240-244.
93. Schlech WF. Foodborne listeriosis. *Clinical Infecioust Disease.* 2000;31:770-775.
94. Rouchon M, Plaidy A, Milesi AM. *Listeria monocytogenes*: une cause rare de pleurésie. *Rev Méd Int.* 2000;21:808-811.
95. Schlech W. Overview of listeriosis. *Food Cont.* 1996;7:183-186.
96. Michelet C, Avril JL, Arvieux C, Jacquelinet C, Vu N, Cartier F. Comparative activities of new fluoroquinolones, alone or in combination with amoxicillin, trimethoprim-sulfamethoxazole, or rifampin, against intracellular *Listeria monocytogenes*. *Antimicrob Age Chemot.* 1997;41:60-65.
97. Qayyum Q, Scerpella EG, Moreno J, Fischl MA. Report of 24 cases of *Listeria monocytogenes* infection at the University of Miami medical center. *Rev Invest Clin.* 1997;49:265-270.
98. Jayaraj K, Di Bisceglie A, Gibson S. Spontaneous bacterial peritonitis caused by infection with *Listeria monocytogenes*: A case report and review of the literature. *Amer J Gastroenterol.* 1998;93:1556-1558.

99. Limaye A, Perkins J, Kowdley K. *Listeria* infection after transplantation: Report of a case and review of the literature. *Amer J Gastroenterol.* 1998;93:1942-1944.
100. Escarcega H, Peñaloza R, Montes O, Peña R, Godoy H, Negrin M, Rodríguez R, Anaya P. Listeriosis materno-fetal: Reporte de tres casos. *Rev Mex Puericul Ped.* 1999;6:290-296.
101. Rosenthal R, Vogelbach P, Gasser M, Zimmerli W. Cervical Lymphadenitis: A rare case of focal listeriosis. *Infect.* 2001;29:170-172.
102. Betriu C, Fuentemilla S, Méndez R, Picazo JJ, García J. Endophthalmitis caused by *Listeria monocytogenes*. *J Clin Microbiol.* 2001;39:2742-2744.
103. Vander T, M. M, Hallevy C, Goltzman G, Herishanu Y. *Listeria monocytogenes* meningitis in a patient with chronic hepatitis C infection, treated by interferon alfa and ribavirin, case reports. *British Infect Soc.* 2002;10:70.
104. Remacha MA, Herrera JA, Esteban A, Roiz V, Quiroga L, Parra I. Bacteriemia por *Listeria monocytogenes*. *Rev Diag Biol.* 2002;51:111-112.
105. Graham J, Lanser S, Bignardi G, Pedler S, Hollyoak V. Hospital acquired listeriosis. *J Hosp Infect.* 2002;51:136-139.
106. Cisternas A, Lagos N, Galstuch J, González C, García C, Díaz J. Infección por *Listeria monocytogenes* y embarazo con buen resultado perinatal. *Rev Chilena Obst Ginecol.* 2002;67:237-241.
107. Morritt A, Mclean N, Snow M. Oral Cancer, fever of unknown origin, and listeriosis. *British J Oral Maxil Surg.* 2002;40:442-443.
108. Nardone R, Alessandrini F, Tezzon F. Syringomyelia following *Listeria* meningoencephalitis: Report of a case. *Neurol Sci.* 2003;24:40-43.
109. Aymerich N, Lacruz F, Gállego J, Soriano G, Ayuso T, Villanueva JA. Rombencefalitis por *Listeria*: correlación clínico-radiológica. *Anal Sist Sanit Navarra.* 2004;27:245-248.
110. Sánchez J, García S. Peritonitis focal como forma de presentación clínica de una listeriosis. *Anal Med Int.* 2005;22:335-338.
111. Uribe M, Gómez B, Ardila M, Pachón JE. Meningitis por *Listeria monocytogenes*: un caso en el servicio de pediatría del hospital de San José, Bogotá D.C. *Acta Neurol Colombiana.* 2005;21:170-173.
112. López A, Mompeán EA, Martínez M, Hernández A, Mateos F, Abad L, Pérez J, López E, Gómez C. Meningoencefalitis por *Listeria* en el lupus. *Anal Med Int.* 2005;22:379-382.
113. Schett G, Herak P, Graninger W, Smolen JS, Aringer M. *Listeria*-associated arthritis in a patient undergoing etanercept therapy: Case report and review of the literature. *J Clin Microbiol.* 2005;43:2537-2541.
114. Salamano R, Braselli A, Hoppe A, Monteghirfo R, Silva T. Neurolisteriosis en adultos. A propósito de seis casos clínicos. *Arq Neuropsiquiatr.* 2005;63:1063-1069.
115. Tadashi M, Apanavicius A, de Matos A, Madeira G, Hideaki M. *Listeria monocytogenes* peritonitis in cirrhotic patients: first description in Brazil. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo.* 2006;48:291-293.
116. Gómez N, Ibáñez J, González M. Artritis séptica por *Listeria monocytogenes* sobre rodilla protésica en una paciente con artritis reumatoide y macroglobulinemia de Waldenström. *Anal Med Int.* 2006;23:276-278.
117. Morosi S, Francisci D, Baldelli F. A case of rhombencephalitis caused by *Listeria monocytogenes* successfully treated with linezolid. *J Infect.* 2006; 52:e73-e75.
118. McDonnell G, Russell AD. Antiseptics and disinfectants: Activity, action and resistance. *Clin Microbiol Rev.* 1999;12:147-179.
119. Sundheim G, Langsrud S, Heir E, Holck AL. Bacterial resistance to disinfectants containing quaternary ammonium compounds. *Int Biodet Biodeg.* 1998;41:235-239.
120. Heir E, Sundheim G, Holck AL. Resistance to quaternary ammonium compounds in *Staphylococcus* spp. isolated from the food industry and nucleotide sequence of the resistance plasmid psT827. *J Appl Bacteriol.* 1995;79:149-156.
121. Taormina PJ, Beuchat LR. Survival and heat resistance of *Listeria monocytogenes* after exposure to alkali and chlorine. *Appl Env Microbiol.* 2001;67:2555-2563.
122. Tuncan E. Effect of cold temperature on germicidal efficacy of quaternary ammonium compound, iodofor and chlorine on *Listeria*. *J Food Prot.* 1993;56:1029-1033.
123. Aase B, Sundheim G, Langsrud S, Rørvik LM. Occurrence of and a possible mechanism for resistance to a quaternary ammonium compound in *Listeria monocytogenes*. *Int J Food Microbiol.* 2000;62:57-63.
124. Lundén JM, Autio TJ, Markkula A, Hellstrom S, Korkeala HJ. Adaptive and cross-adaptive responses of persistent and non-persistent *Listeria monocytogenes* strains to disinfectants. *Int J Food Microbiol.* 2003;82:265-272.
125. Herrera MT. El papel del biofilm en el proceso infeccioso y la resistencia. *NOVA.* 2004;2:71-80.
126. Neu T, Verkerke G, Herrmann I, Schutte H, Van der Mei H, Busscher H. Microflora on explanted silicone rubber voice protheses: taxonomy, hydrophobicity and electrophoretic mobility. *J Appl Bacteriol.* 1994;76:521-528.
127. Leriche V, Carpentier B. Viable but non culturable *Salmonella typhimurium* in single- and binary-species biofilms in response to chlorine treatment. *J Food Prot.* 1995;58:1186-1191.
128. Seok M, Schraft H. Cell viability of *Listeria monocytogenes* biofilms. *Food Microbiol.* 2001;18:103-112.
129. Romanova NA, Wolffs PFG, Brovko LY, Griffiths MW. Role of *Ef* ux pumps in adaptation and resistance of *Listeria monocytogenes* to benzalkonium chloride. *Appl Env Microbiol.* 2006;72:3498-34503.
130. Hassan AN, Birt DM, Frank JF. Behavior of *Listeria monocytogenes* in a *Pseudomonas putida* biofilm on a condensate forming surface. *J Food Prot.* 2004; 67:322-327.
131. Romanova NA, Gawande PV, Brovko LY, Griffiths MW. Rapid methods to assess sanitizing efficacy of benzalkonium chloride to *Listeria monocytogenes* biofilms. *J Microbiol Methods.* 2007;71:231-237.
132. Shin SY, Bajpai VK, Kim HR, Kang SC. Antibacterial activity of eicosapentaenoic acid (EPA) against foodborne and food spoilage microorganisms. *Lebensm-Wiss-u-Technol.* 2007;40:1515-1519.
133. Farrington M, Brenwald N, Haines D, Walpole E. Resistance to desiccation and skin fatty acids in outbreak strains of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *J Med Microbiol.* 1992;36:56-60.
134. Sun CQ, O'Connor CJ, Robertson AM. Antibacterial actions of fatty acids and monoglycerides against *Helicobacter pylori*. *Immunol Med Microbiol.* 2003;36:9-17.
135. Seidel V, Taylor PW. In vitro activity of extracts and constituents of pelagonium against rapidly growing mycobacteria. *Int J Antimicrob Age.* 2004; 23:613-619.

136. Santos I, Vergel CB. Determinación de los mecanismos genéticos de resistencia a desinfectantes en *Listeria monocytogenes*. Microbiología. Pontificia Universidad Javeriana. Bogotá, D.C. 2002. pg. 81.
137. Aarnisalo K, Lundén J, Korkeala H, Wirtanen G. Susceptibility of *Listeria monocytogenes* strains to disinfectants and chlorinated alkaline cleaners at cold temperatures. LWT-Food Sci Technol. 2007;40:1041-1048.
138. Aarnisalo K. Equipment hygiene and risk assessment measures as tools in the prevention of *Listeria monocytogenes* -contamination in food processes. Faculty of Chemistry and Materials Sciences. Doctoral Thesis. Helsinki University of Technology. Helsinki, Finland. 2007. pg.106.
139. Earnshaw AM, Lawrence LM. Sensitivity to commercial disinfectants, and the occurrence of plasmids within various *Listeria monocytogenes* genotypes isolated from poultry products and the poultry processing environment. J Appl Microbiol. 1998;84:642-648.
140. Lemaître J-P, Echchannaoui H, Michaut G, Divies C, Rousset A. Plasmid-mediated resistance to antimicrobial agents among *Listeriae*. J Food Prot. 1998;61:1459-1464.