



**UNIVERSIDADE FEDERAL DA PARAÍBA
UNIVERSIDADE FEDERAL DO CEARÁ
CENTRO DE CIÊNCIAS AGRÁRIAS
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ZOOTECNIA**

MARILEIDE DE SOUZA SÁ

Listeria monocytogenes **EM PRODUTOS DE ORIGEM ANIMAL: INVESTIGAÇÃO *in silico* SOBRE RESISTÊNCIA ANTIMICROBIANA**

**AREIA
2022**

MARILEIDE DE SOUZA SÁ

Listeria monocytogenes **EM PRODUTOS DE ORIGEM ANIMAL: INVESTIGAÇÃO in
silico SOBRE RESISTÊNCIA ANTIMICROBIANA**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Zootecnia da Universidade Federal da Paraíba, como requisito parcial para obtenção do título de Mestre em Zootecnia.

Área de Concentração: Zootecnia.

Comitê de Orientação:

Prof. Dr. Celso José Bruno de Oliveira – Orientador.

Prof^a. Dr^a. Rafaela Gomes Ferrari – Coorientadora.

Dr^a. Elma Lima Leite – Coorientadora.

Catálogo na publicação
Seção de Catalogação e Classificação

S1111 Sá, Marileide de Souza.

 Listeria monocytogenes em produtos de origem animal:
 investigação in silico sobre resistência antimicrobiana
 / Marileide de Souza Sá. - Areia:UFPB/CCA, 2022.
 58 f. : il.

 Orientação: Celso José Bruno de Oliveira.

 Coorientação: Rafaela Gomes Ferrari, Elma Lima
 Leite.

 Dissertação (Mestrado) - UFPB/CCA AREIA.

 1. Zootecnia. 2. Antimicrobianos. 3. Bactéria. 4.
 Genes de resistência. I. Oliveira, Celso José Bruno de.
 II. Ferrari, Rafaela Gomes. III. Leite, Elma Lima. IV.
 Título.

UFPB/CCA-AREIA

CDU 636(043.3)



**UNIVERSIDADE FEDERAL DA PARAÍBA
CENTRO DE CIÊNCIAS AGRÁRIAS
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ZOOTECNIA
PARECER DE DEFESA DO TRABALHO DE DISSERTAÇÃO**

TÍTULO: "Listeria monocytogenes em produtos de origem animal: Investigação in silico sobre resistência antimicrobiana"

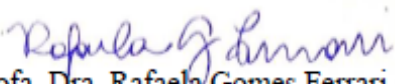
AUTORA: Marileide de Souza Sá

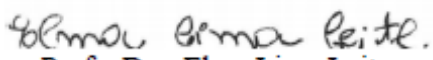
ORIENTADOR: Celso José Bruno de Oliveira

J U L G A M E N T O

CONCEITO: APROVADO

EXAMINADORES:


Prof. Dra. Rafaela Gomes Ferrari
Presidente
Universidade Federal da Paraíba


Prof. Dra. Elma Lima Leite
Examinadora
Universidade Federal da Paraíba


Prof. Dr. Pedro Henrique Nunes Panzenhagen
Examinador
Universidade Federal do Rio de Janeiro

Areia, 15 de fevereiro de 2022.

DADOS CURRICULARES DO AUTOR

MARILEIDE DE SOUZA SÁ, nascida em 09 de fevereiro de 1981, filha de Antonia Maria de Souza Sá e Olímpio Gomes de Sá (*in memoriam*), natural de Floresta-PE. Em março de 2012 iniciou o curso de Bacharelado em Zootecnia na Universidade Federal Rural de Pernambuco – Unidade Acadêmica de Serra Talhada – UFRPE/UAST, atuando durante o curso como monitora voluntária da disciplina Administração e Planejamento Rural, nos cursos de Agronomia e Zootecnia. Atuou também como voluntária em projeto de pesquisa e extensão voltados para polinização, produção e utilização de forragem com intercâmbios com produtores da região. Suas atividades foram voltadas para extensão rural, produção, nutrição animal, abelhas e polinização. Concluindo seu curso em setembro de 2019. Paralelo ao curso também atuou como assistente administrativa no Instituto de Terras e Reforma Agrária do estado de Pernambuco – ITERPE, durante o período de outubro de 2012 a outubro de 2019, onde desenvolveu além de trabalhos administrativos, visitas técnicas junto aos assentamentos com ações de assistencialismo social e extensão rural junto aos assentamentos assistidos na regional de Serra Talhada – PE, como também atuou em outras regionais no estado de Pernambuco, sendo um importante momento para aprendizado profissional. Em março de 2020, iniciou o curso de Mestrado em Zootecnia no Programa de Pós-graduação em Zootecnia, Linha de Pesquisa em Produção de Ruminantes, Forragicultura e Pastagens, da Universidade Federal da Paraíba – UFPB, onde também atuou como representante dos discentes do Programa, concluindo-o em 15 de fevereiro de 2022.

Aos meus pais **Antonia e Olímpio** (*in memoriam*)
Aos meus afilhados **Clara Angélica, Maria Arminda, Vitória Lemos e Nicolas**
Por toda força, coragem de seguir em frente em meio aos momentos de angústia.

DEDICO

AGRADECIMENTOS

A DEUS, criador do universo, que me dá forças, mostra o quanto sou forte nas batalhas diárias, e me faz compreender a cada dia que não precisamos deixar de ser quem somos e que fazer o bem sempre é a melhor coisa, que tudo vem no tempo de Deus na nossa vida.

A meus pais Antonia Maria de Souza Sá e Olímpio Gomes de Sá (*in memoriam*) pelos ensinamentos durante toda a minha vida, me tornando a pessoa que sou hoje. Se sou uma pessoa forte e corajosa devo a vocês, em especial a minha guerreira, que teve que criar seus filhos sozinha depois da partida do seu grande amor e não decepcionou sendo PÃE, NÃO PODERIA TER UMA MÃE MELHOR.

A meus irmãos Marcos Olimpio, Maciel, Mailson e Marcílio por todo companheirismo e força em todos os momentos, onde a pandemia nos permitiu está mais próximo e vivermos momentos maravilhosos, grata por tê-los em minha vida.

A meus afilhados Clara Angélica, Vitória Lemos, Maria Arminda e Nicolas pela ausência em diversos momentos de suas vidas, mas que me fizeram superar todas as dificuldades enfrentadas.

Ao meu orientador Prof. Dr. Celso José Bruno de Oliveira, pela disponibilidade, apoio em participar de diversas atividades no Laboratório de Produtos de Origem Animal - LAPOA, importantes para o engrandecimento acadêmico, mesmo em período adverso que vivenciamos com a COVID-19 e na realização do projeto.

A minha coorientadora Prof^a. Dr^a. Rafaela Gomes Ferrari, por toda troca de experiência e acolhimento no período de realização do trabalho. Grata por toda paciência para com a minha pessoa, que estava vivenciando uma área nova da minha vivência habitual na profissão. MUITO OBRIGADA.

A Eudes José Rosa de Oliveira, onde mais que um gestor, hoje é um grande amigo, que teve uma grande contribuição para me tornar uma zootecnista e se estou concluindo mais essa etapa da minha vida, foi graças a mão estendida na graduação e sempre acreditando na minha pessoa, gratidão sempre.

A Rosângela Maria Brito Lima, que foi uma segunda mãe que Deus colocou na minha vida, pessoa pela qual podia contar em todos os momentos, me dando força e entusiasmo quando achava que não conseguiria.

Ao secretário do PPGZ Jaldir de Oliveira, sendo um grande exemplo de profissional, tornando uma inspiração e sempre disponível a atender os alunos.

Ao Colegiado do PPGZ, no qual agradeço a todos os professores do programa, mesmo em um momento adverso, contribuíram no meu aprendizado profissional e honra de convivência com grandes mestres; podem ter certeza de que palavras foram guardadas e recepcionadas para que possa me tornar uma grande profissional.

As amigas dessa grande jornada Adriana Gomes, Marciana Regina, Sintia Naiane, Isabel e Maria Elvira Lima, por sempre estarem comigo dividindo os momentos de alegria e angústia.

Aos colegas do LAPOA Elma, Priscylla, Wydemberg, Juliana, por todo companheirismo e aprendizado, meu muito obrigado por tudo.

Aos colegas do mestrado Guilherme, Laíla, Hemilly, Gilberto, pelos momentos vivenciados e que tornou mais fácil essa jornada, grata pela amizade e contém sempre comigo.

A Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES), pelo incentivo e apoio financeiro prestado através da bolsa de mestrado.

Ao Programa de Pós-Graduação em Zootecnia – PPGZ, pela oportunidade de me aperfeiçoar academicamente e possibilitar conhecer pessoas de diversas regiões do Brasil, compartilhando de várias experiências.

A todos que direta ou indiretamente contribuíram para a realização e conclusão desta etapa da minha vida.

MUITO OBRIGADO!

VOCÊ É DO TAMANHO DOS SEUS
SONHOS! Lute, persista, insista, corra
atrás, passe algumas noites sem dormir
direito, mas nunca desista de seus sonhos,
acredite que é capaz, se olhe no espelho e
diga para você: VOCÊ TEM
POTENCIAL! Ninguém além de você
mesmo pode torná-lo real.

Autor Desconhecido

Listeria monocytogenes EM PRODUTOS DE ORIGEM ANIMAL: INVESTIGAÇÃO *in silico* SOBRE RESISTÊNCIA ANTIMICROBIANA.

RESUMO GERAL

A listeriose é uma doença de grande impacto na saúde pública, causada pela bactéria *Listeria monocytogenes* devido ao consumo de alimentos contaminados, em especial, os oriundos de produtos de origem animal. A administração de antibióticos na produção animal como promotores de crescimento pode desencadear a resistência dos antimicrobianos, sendo essa resistência transferida para os produtos de origem animal. O objetivo deste trabalho foi verificar se os perfis de resistência antimicrobiana presentes em bactérias *Listeria monocytogenes* isoladas de alimentos de origem animal são similares aqueles presentes entre as cepas de diferentes origens, como: alimentos vegetais, ambientais e clínicas, independentemente da sua região de origem. Para isso, foram utilizados os metadados de 30.148 cepas de *L. monocytogenes* via NCBI. As informações de metadados foram mantidas para a análise estatística. Em seguida, os genomas foram divididos em seis grupos com base na fonte de isolamento e localização entre Produtos de Origem Animal (POA), Produtos de Origem Vegetal (POV), Ambientes Animais (AA), Ambientes Vegetais (AV), Infecções Clínicas Animais (ICA) e Infecções Clínicas Humanas (ICH). A prevalência foi calculada pela razão entre cada gene de resistência antimicrobiana e o número total de genomas avaliados em cada grupo. Esses dados foram utilizados para a construção de mapa de calor de prevalência. Foram identificados 45 genes de resistência, sendo 15 de Clínico Animal, 24 de Clínico Humano, 7 de Ambiente Animal, 19 Ambiente Vegetal, 11 de Produtos de Origem Animal e 34 de Origem Vegetal. Os genes de resistência *tetM* e *fosX* tiveram prevalência comum em todas as regiões. O mapa de prevalência gerou dois clusters distintos de sequências genômicas obtidos de acordo com o perfil de resistência, em que as bactérias que estavam associadas à cadeia alimentar animal e vegetal, incluindo alimentos e meio ambiente foram agrupados no Cluster 1, enquanto os de fontes clínicas animais e humanas foram agrupados no Cluster 2. As principais características de resistência observadas foram a alta frequência de *InuG* nos genomas de *L. monocytogenes* de Ambiente Animal, Ambiente vegetal e de Produtos de Origem Vegetal, as altas frequências de *mefA* e *aph(3')* – *Illa* nas sequências genômicas de origem vegetal (ambiente e alimentos, respectivamente), e as altas frequências de *tetM* e *tetL* em *L. monocytogenes* de origem animal. A resistência de isolados clínicos humanos foi caracterizada por altas frequências dos genes *tetS* e *fexA*, enquanto os isolados clínicos animais apresentaram alta abundância de *vgaA* e *aadD1*. Assim, os genes de resistência antimicrobiana da bactéria *L. monocytogenes* isolados de produtos de origem animal mostraram-se semelhantes aos encontrados em cepas de outras origens, sendo necessário subsidiar um plano de vigilância epidemiológica no país quanto a ocorrência desta bactéria.

Palavras-chave: Listeriose; *Listeria monocytogenes*; metadados; genes de resistência.

Listeria monocytogenes IN PRODUCTS OF ANIMAL ORIGIN: *in silico* RESEARCH ON
ANTIMICROBIAL RESISTANCE.

ABSTRACT

Listeriosis is a disease of great impact on public health, caused by the bacterium *Listeria monocytogenes* due to the consumption of contaminated food, especially those from products of animal origin. The administration of antibiotics in animal production as growth promoters can trigger antimicrobial resistance, and this resistance is transferred to products of animal origin. The objective of this work was to verify if the antimicrobial resistance profiles present in *Listeria monocytogenes* bacteria isolated from foods of animal origin are similar to those present among strains of different origins, such as: plant, environmental and clinical foods, regardless of their region of origin. For this, the metadata of 30,148 strains of *L. monocytogenes* via NCBI were used. Metadata information was kept for statistical analysis. Then, the genomes were divided into six groups based on source of isolation and location among Products of Animal Origin (POA), Products of Plant Origin (POV), Animal Environments (AA), Plant Environments (AV), Animal Clinical Infections (ICA) and Human Clinical Infections (ICH). Prevalence was calculated as the ratio between each antimicrobial resistance gene and the total number of genomes evaluated in each group. These data were used to build the prevalence heat map. 45 resistance genes were identified, 15 from Clinical Animal, 24 from Clinical Human, 7 from Animal Environment, 19 from Plant Environment, 11 from Animal Products and 34 from Plant Origin. The *tetM* and *fosX* resistance genes had a common prevalence in all regions. The prevalence map generated two distinct clusters of genomic sequences obtained according to the resistance profile, in which bacteria that were associated with the animal and plant food chain, including food and the environment, were grouped in Cluster 1, while those from clinical sources animals and humans were grouped into Cluster 2. The main resistance characteristics observed were the high frequency of *InuG* in the genomes of *L. monocytogenes* from Animal Environment, Plant Environment and Products of Plant Origin, the high frequencies of *mefA* and *aph(3')* – *Illa* in genomic sequences of plant origin (environment and food, respectively), and the high frequencies of *tetM* and *tetL* in *L. monocytogenes* of animal origin. Resistance of human clinical isolates was characterized by high frequencies of *tetS* and *fexA* genes, while animal clinical isolates showed high abundance of *vgaA* and *aadD1*. Thus, the antimicrobial resistance genes of the bacterium *L. monocytogenes* isolated from products of animal origin were similar to those found in strains of other origins, making it necessary to support an epidemiological surveillance plan in the country regarding the occurrence of this bacterium.

Keywords: Listeriosis; *Listeria monocytogenes*; metadata; resistance genes.

LISTA DE TABELA

Tabela 1 – Dados dos principais patógenos associados com doenças transmitidas por alimentos durante o ano de 2019, nos Estados Unidos.....	28
---	----

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

CAPÍTULO I – REFERENCIAL TEÓRICO

- Figura 1** - Mecanismo de invasão celular de *Listeria Monocytogenes*. Reproduzido de Cruz et al., 2008..... 21
- Figura 2** - Representação do ciclo de vida intracelular de *Listeria monocytogenes*. Reproduzido de Cruz et al., 2008..... 22
- Figura 3** - Distribuição dos dez agentes etiológicos mais frequentemente associados com surtos de DTA no Brasil durante o período de 2009 a 2018..... 29
- Figura 4** - Distribuição dos alimentos mais frequentemente associados com surtos de DTA no Brasil durante o período de 2009 a 2018..... 30

CAPÍTULO II

- Figura 1** - Mapa de calor mostrando o agrupamento de genes de resistência antimicrobiana carregados por *Listeria monocytogenes* de acordo com as fontes de bactérias: alimentos de origem animal (AF), alimentos de origem vegetal (FV), ambiente da cadeia alimentar animal (EA) e cadeia alimentar vegetal (EV) e amostras clínicas de animais (AC) e humanas (HC)..... 49

LISTA DE ABREVIATURAS

ABF	Produtos de Origem Animal
ActA	Proteína de polimerização da actina
Ami	Autolisina amidase
BPF	Boas Práticas de Fabricação
CDC	Centers for Disease Control and Prevention (Centro para Controle e Prevenção de Doenças)
DTA	Doenças Transmitidas por Alimentos
EA	Ambiente Animal
EV	Ambiente Vegetal
Fbp	Proteína de ligação de fibronectina
FSAZ	Food Standards Australia New Zealand (Padrões de Alimentos para Austrália e Nova Zelândia)
ICA	Infecções Clínicas Animais
ICH	Infecções Clínicas Humanas
InlA	Internalina A
InlB	Internalina B
LAP	Proteína de adesão a listeria
LpeA	Lipoproteína que promove a entrada
LTA	Ácido Lipoteicóico
MpI	Metaloproteases de Zinco
NCBI	National Biotechnology Information Center (Centro Nacional de Informações sobre Biotecnologia)
OMS	Organização Mundial de Saúde
p60	Hidrolase de parede celular
RAM	Resistência Antimicrobiana
RNA ^t	Ácido Ribonucleico transportador
SINAN	Sistema de Informação de Agravos de Notificação
VBF	Produtos de Origem Vegetal
Vip	Proteína de invasão associada a virulência

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO GERAL.....	15
CAPÍTULO I – REFERENCIAL TEÓRICO.....	17
2. DOENÇAS TRANSMITIDAS POR ALIMENTOS (DTA).....	18
3. <i>Listeria monocytogenes</i>.....	19
4. MECANISMOS DE VIRULÊNCIA.....	20
5. MECANISMO DE RESISTÊNCIA.....	23
6. SUSCEPTIBILIDADE AOS ANTIMICROBIANOS.....	24
7. <i>Listeria monocytogenes</i> EM PRODUTOS DE ORIGEM ANIMAL.....	26
8. <i>Listeria monocytogenes</i> EM HUMANOS.....	27
REFERÊNCIAS.....	32
CAPÍTULO II – Distribution of resistance genes in <i>Listeria monocytogenes</i> genomes and their relationship with isolates from human and animal sources.....	40
1. INTRODUCTION.....	43
2. MATERIAL AND METHODS.....	44
2.1. Data collection and screening.....	44
2.2. Study design and data processing	44
2.3. Statistic analysis.....	45
3. RESULTS.....	45
4. DISCUSSION.....	46
5. CONCLUSION.....	48
REFERENCES.....	50
CONSIDERAÇÕES FINAIS E IMPLICAÇÕES.....	54
AGRADECIMENTOS.....	54
APÊNDICES.....	55
ANEXO A - Domínio do NCBI onde foram extraídos os metadados de <i>Listeria monocytogenes</i>.....	57

1. INTRODUÇÃO GERAL

A evolução da alimentação humana ao longo dos anos tem sido pautada na promoção da qualidade de vida do ser humano. Essas mudanças têm levado em consideração as necessidades e demandas dos consumidores, que incluem produtos de origem vegetal e produtos de origem animal permitindo que a dieta atenda às necessidades corporais (SILVA; RIBEIRO, 2021).

Atrelado à preocupação com a qualidade da alimentação, há a questão da segurança dos produtos. Os consumidores exigem produtos cada vez mais higiênicos e livres de microrganismos que possam causar problemas de saúde, gerando problemas no ambiente familiar ou profissional (PALOMINO-CAMARGO, 2018).

A cadeia dos produtos de origem animal tem passado por várias modificações ao longo dos anos, desde os cuidados com a criação animal, que englobam o ambiente em que o animal se encontra confinado, a higiene dos bebedouros, comedouros, maquinários utilizados na produção, a alimentação incluindo a qualidade do pasto, ração e água (BREMER et al., 2016). As melhorias voltadas à promoção do bem-estar animal são também importantes para redução de perigo nos produtos finais (COLARGIORGI et al., 2017).

Os sistemas de produção animal têm se adaptado às mudanças nas legislações quanto a utilização de antibióticos na criação animal, já que a utilização de forma irregular desses produtos pode vir a ocasionar problemas de saúde, em decorrência do aumento da resistência antimicrobiana em patógenos alimentares (FLOSS et al., 2019). Há diferenças na utilização de antibióticos em sistemas de produção animal entre países ou blocos econômicos, por exemplo, na Europa é proibido o uso de promotores de crescimento antimicrobianos, enquanto em países como o Brasil e EUA algumas classes de antimicrobianos ainda são utilizadas para tal finalidade (BREMER et al., 2016).

A listeriose é uma das principais doenças causadas pela bactéria *Listeria monocytogenes* em alimentos contaminados, podendo afetar desde crianças, adultos, idosos, sendo as mulheres grávidas e as pessoas com doenças imunossuprimidas os mais susceptíveis (OBAIDAT; STRINGER, 2019).

O conhecimento dos mecanismos de resistência antimicrobiana em *L. monocytogenes* é de grande importância para correta avaliação do impacto da resistência sobre a saúde animal e humana, e estabelecimento de medidas voltadas à mitigação do problema, que constitui séria ameaça à saúde pública mundial (REF). Diante do exposto, o objetivo deste trabalho foi realizar uma investigação *in silico* dos mecanismos de resistência antimicrobiana em *L.*

monocytogenes associadas a alimentos de origem animal, comparativamente a outras fontes, como alimentos vegetais, ambiente de produção e casos clínicos humanos e animais.

CAPÍTULO I - REFERENCIAL TEÓRICO

2. DOENÇAS TRANSMITIDAS POR ALIMENTOS (DTA)

Muitas doenças que acometem os seres humanos são ocasionadas pelo consumo de alimentos contaminados por microrganismos patogênicos, cuja proliferação pode ser favorecida pelo mau estado de conservação (MAIA; MAIA, 2017). Essas doenças podem levar os indivíduos à hospitalização ou mesmo ao óbito, ocasionando sério problema de saúde pública (FORTUNATO; VICENZI, 2018). De acordo com diversas instituições internacionais que executam levantamentos e monitoramentos dessas doenças, como é o caso da Organização Mundial de Saúde – (OMS), as enfermidades causadas pela ingestão de alimentos contaminados podem ocasionar cerca de dois milhões de óbitos por ano (ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE, 2015; FERRARI; FONSECA, 2019).

Deficiências de higienização, manipulação incorreta dos alimentos, problemas durante o processamento e conservação dos alimentos favorecem a ocorrência de Doenças Transmitidas por Alimentos (DTAs) (SILVA, 2018).

Atualmente, as indústrias de produtos alimentares, estão investindo e se adequando às normas de regulamentações estabelecidas pelos órgãos de vigilância, relativamente aos cuidados dentro do ambiente de manipulação de alimentos (SANTOS NETO et al., 2017). Nesse processo, ganham destaque ações de Boas Práticas de Fabricação (BPF), contribuindo significativamente para a melhoria da qualidade dos alimentos (OSMAN et al., 2019).

Doenças causadas por alimentos acarretam graves problemas não só a saúde pública, mas também à economia daquela localidade (FORTUNATO; VICENZI, 2018). As principais bactérias patogênicas associadas a DTAs são pertencentes aos gêneros *Campylobacter* spp. e *Salmonella* spp. (BARCELOS et al., 2016). Entretanto, existem diversos outros patógenos de origem alimentar que causam graves problemas e que devem ser monitorados, uma vez que, são capazes de sobreviver e adaptar-se de acordo com as variedades e condições ambientais, tais como *Yersinia* spp., *Escherichia coli* e *Listeria monocytogenes* (GANDHI; CHIKINDAS, 2007; LYHS et al., 2012).

A falta de informações concretas acerca da ocorrência de DTAs deve-se, primeiramente, ao fato dos indivíduos acometidos muitas vezes não procurarem os órgãos de saúde pública locais para o devido diagnóstico e notificação, além das deficiências do próprio sistema de saúde (SCALLAN et al., 2011; LYHS et al., 2012). Nos Estados Unidos, por exemplo, estima-se que haja 48 milhões de indivíduos acometidos pelas DTAs por ano, mas somente cerca de 128.000 vão a procura dos órgãos de saúde (GANDHI; CHIKINDAS, 2007). Nos

EUA, há registros de cerca de 3.000 óbitos por ano ocasionados por DTAs, além da notificação de elevadas taxas de mortalidade associadas a infecções por *S. Typhimurium* (29%) e *L. monocytogenes* (20%) (SCALLAN et al., 2011; LYHS et al., 2012).

L. monocytogenes caracteriza-se como uma bactéria globalmente difundida, não sendo associada apenas a um produto ou gênero alimentício específico, podendo ser encontrada em diversos produtos e ambientes de origem animal ou vegetal (SWAMINATHAN; GERNER-SMIDT, 2007). Dentre os produtos de origem animal podemos destacar: leite, carnes, frutos do mar, peixes, queijos, defumados, sorvetes e aqueles que passam por ambientes de manipulação, mal processados e higienizados (ORSI; DEN BAKKER, 2011). *L. monocytogenes* pode sobreviver por um longo período e se disseminar muito rápido, principalmente em locais que apresentam grande quantidade de sais e baixa atividade de água (BUENO et al., 2010; BRANDÃO et al., 2013; BARANCELLI et al., 2014; SILVA, 2015; SILVA et al., 2017).

Devido às mudanças nos hábitos de vida dos consumidores, que se alimentam cada vez mais fora de casa, os casos de listeriose tem aumentado mundialmente, possivelmente, em decorrência do manuseio inadequado de produtos alimentícios que são consumidos sem cozimento ou *in natura* (NEWELL et al., 2010; SILVA, 2015).

3. *Listeria monocytogenes*

L. monocytogenes é uma bactéria Gram-positiva, apresentando formato de bacilo, curto, pertence ao filo Firmicutes, classe Bacilli, Ordem *Bacillales* e família *Listeriaceae* (TORTORA; FUNKE; CAE, 2017). Com relação às suas características morfológicas, apresenta diâmetro de 0,4 a 0,5 μm e comprimento entre 0,5 a 2 μm , podem ser encontradas em diversos ambientes, não produzem cápsulas nem esporos e possuem flagelos por toda a célula, fazendo com que o mesmo possa ser móvel em ambientes com temperaturas de 25°C (CODEX ALIMENTARIUS COMMISSION, 2007). Ainda, esta bactéria possui grande resistência a diversas condições ambientais, podendo replicar-se em temperaturas até 45°C, pH entre 4,3 a 9,6 e concentrações salinas até 10% (CODEX ALIMENTARIUS COMMISSION, 2007; TORTORA; FUNKE; CAE, 2017).

Atualmente, são descritos cerca de 13 sorotipos diferentes de *L. monocytogenes* que carregam genes de virulência capazes de causar graves infecções: 1/2a, 1/2b, 1/2c, 3a, 3b, 3c, 4a, 4ab, 4b, 4c, 4d, 4e, e 7 (LISTERIA, 2012). No entanto, os sorotipos 1/2a, 1/2b e 4b são os

que causam maiores transtornos a saúde pública, chegando a causar cerca de 98% dos casos registrados de listeriose em humanos (GILOT; GENICOT; ANDRE, 1996; OJENIYI et al., 1996; HOFER; REIS; HOFER, 2006; ROCOURT; BUCHRIESER, 2007; CRUZ et al., 2014; LOMONACO, NUCERA; FILIPELLO, 2015; YIN et al., 2015). Esta bactéria ainda se caracteriza como um patógeno oportunista, cuja taxa de mortalidade em seres humanos é cerca de 12% (EUROPEAN CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION, 2020; EUROPEAN FOOD SAFETY AUTHORITY, 2020).

Em ambientes hospitalares, a taxa de infecção desta bactéria é baixa, ao contrário dos casos comunitários, podendo atingir taxa de mortalidade entre 20-30% em pessoas sem condições predisponentes; já entre os que se encontram com alguma comorbidade, que se encontram mais fragilizados a submeter a uma outra infecção esses podem chegar a 75% de mortalidade (ROTHROCK et al., 2017; TAHOUN et al., 2017). Segundo a OMS (2018), a ocorrência de listeriose pode variar de 0,1 a 10 a cada 1 milhão de pessoas por ano, essa variação é de país para país, podendo ocorrer até mais casos, mas que não são devidamente notificados nos órgãos de vigilância de saúde de alguns países (WHO, 2018).

Dentre os indivíduos mais suscetíveis à listeriose, encontram-se: crianças, adultos, idosos e indivíduos imunossupressores (JAY, 2005). As mulheres que se encontram em período gestacional também são as que merecem bastante atenção e cuidado, sendo os sintomas mais comuns: febre, infecções intrauterinas, acometimento de abortos ou partos prematuros, além de danos ao fígado, abscessos internos e externos, lesões cutâneas, dentre outros (PAGLIANO; ARSLAN; ASCIONE; 2017). Outros sintomas que podem aparecer, de forma geral, são infecções da cervical, meningite, encefalite (JAY, 2005; TORTORA; FUNKE; CAE, 2017). Ainda, *L. monocytogenes* já foi notificada em espécies de mamíferos, pássaros, peixes, frutos do mar (JAY, 2005). Adicionalmente, por ser uma bactéria resistente a processos de congelamento, secagem e calor, devem ser evitados produtos crus e malcozidos, principalmente pelas pessoas que se encontram no grupo de risco (LISTERIA, 2012).

4. MECANISMO DE VIRULÊNCIA

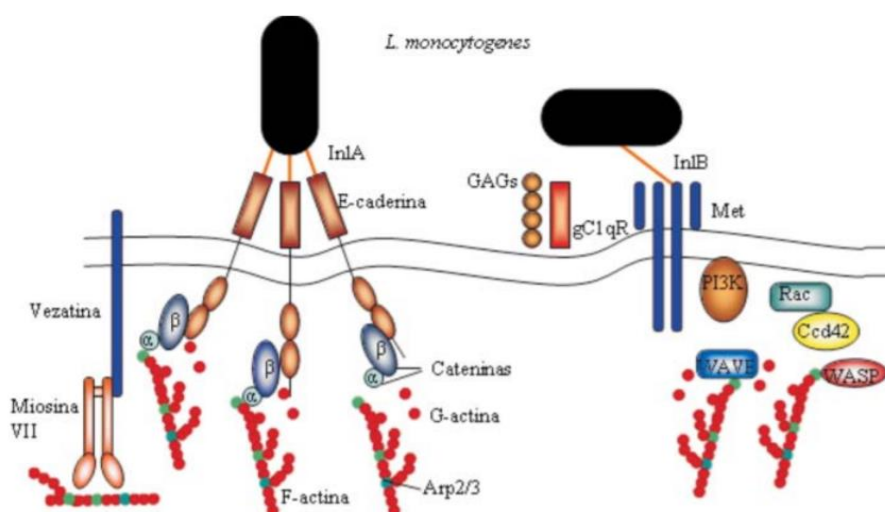
L. monocytogenes é um microrganismo intracelular facultativo e, portanto, capaz de sobreviver e disseminar entre diversas células do organismo e entre macrófagos e enterócitos (GAILLARD, 1991; COLARGIORGI, 2017). Esta bactéria adere-se à mucosa intestinal após

ingestão e sobrevivência durante passagem no trato digestivo anterior (TRABULSI et al., 2002). Apesar de possuir flagelos, a mobilidade ocorre em temperaturas entre 20 e 25°C (COLARGIORGI, 2017). De forma similar à patogenia de *Shigella* spp., *L. monocytogenes* também necessita que a célula hospedeira possua actina para que, ao liberá-la, ela possa se movimentar na célula e entre as células do organismo hospedeiro (TRABULSI et al., 2002).

Para que a *L. monocytogenes* inicie seu ciclo de infecção no hospedeiro ela necessita se aderir a célula eucariótica e, então, penetrar na célula pelo processo de fagocitose (GAILLARD, 1991). Caso tal processo não ocorra, é necessário que ocorra a interação entre moléculas ligantes existentes na superfície dessas bactérias com os receptores que existem na superfície da célula eucariótica (ORSI; WIEDMANN, 2016). O processo de invasão no qual a bactéria irá adentrar na célula até que esteja totalmente em seu interior é conhecido de Zíper (GAILLARD, 1991).

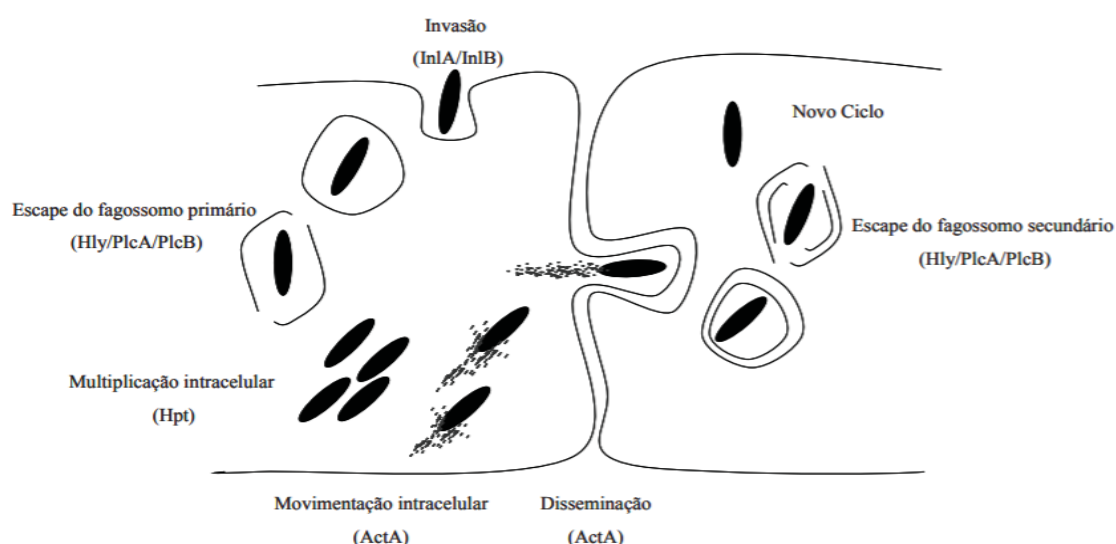
Após a bactéria infectar o hospedeiro, processo que dura cerca de duas horas, inicia-se a migração através do citoplasma até a membrana da célula eucariótica infectada, apresentando uma protuberância específica no local, isso tudo acontece juntamente com a velocidade em que ocorre o comprimento da cauda de actina (BHUNIA, 2008). Dessa forma, a bactéria e a cauda irão se aderir a essa protuberância, fazendo um encaixe perfeito. A protuberância, à medida que tem contato com uma célula vizinha, é fagocitada pela primeira, ocorrendo um envolvimento de dupla membrana pela bactéria, que será dissolvida pelas enzimas da bactéria (CRUZ et al., 2008). Como demonstrado na (Figura 1).

Figura 1 - Mecanismo de invasão celular de *Listeria Monocytogenes*. Reproduzido de Cruz et al., 2008.



A patogenicidade de *L. monocytogenes* está associada com diversos fatores de virulência, nos quais várias proteínas são responsáveis para o desenvolvimento de cada etapa (DE LAS HERAS et al., 2011). No que diz respeito à adesão na célula hospedeira, vários fatores de virulência já foram identificados, entre eles a internalina A (*InlA*), internalina B (*InlB*), proteína de invasão associada à virulência (*Vip*), proteína de adesão de *Listeria* (*LAP*), proteína de ligação de fibronectina (*Fbp*), autolisina amidase (*Ami*), hidrolase de parede celular (p60), lipoproteína que promove a entrada (*LpeA*) e ácido lipoteicóico (LTA) (BHUNIA, 2008), como pode ser observado na (Figura 2).

Figura 2 - Representação do ciclo de vida intracelular de *Listeria monocytogenes*. Reproduzido de Cruz et al., 2008.



Entre os fatores de virulência responsáveis pelo parasitismo intracelular de *L. monocytogenes* foram identificados os genes *prfA*, *plcA*, *hly*, *mpl*, *actA* e *plcB* (VAZQUEZ-BOLAND et al., 2001; DE LAS HERAS et al., 2011). O gene *prfA* é responsável pela regulação dos genes de virulência, onde o seu produto, a proteína *prfA*, é responsável pela regulação da expressão dos genes de virulência, localizadas principalmente na Ilha de patogenicidade de *Listeria* 1 (LIPI-1) e nos loci cromossômicos adicionais: o operon das internalinas (*inlAB* e *inlC*) e *hpt* (DE LAS HERAS et al., 2011); já a *inlC* é fundamental para que haja a virulência e disseminação pós-intestinal, como também transporta a hexose 6-fosfato relevante para o crescimento intracelular da *Listeria* (VELGE; ROCHE, 2010).

Durante o processo de propagação, três proteínas são essenciais: a proteína de polimerização da actina (*ActA*) (CRUZ et al., 2008); a PC-PLC e a metaloproteases de zinco

(Mpl) (DE LAS HERAS et al., 2011). Mutações no gene *actA* causam impossibilidade de polimerização da actina, fazendo com que a célula seja incapaz de infectar as células adjacentes, da mesma forma, mutações em *plcB* e *mpl* levam à redução de sua virulência (BHUNIA, 2008). Quando são expostos a temperaturas inferiores a 25°C, vários genes de virulência de *L. monocytogenes* ficam reprimidos (VELGE; ROCHE, 2010).

5. MECANISMO DE RESISTÊNCIA

Segundo um levantamento realizado pela ONU, sobre as infecções ocasionadas por doenças de resistência aos antimicrobianos, apontam que até 2050, cerca de 10 milhões de seres humanos podem morrer, pois a resistência aos antimicrobianos será umas das grandes preocupações para os órgãos de vigilância de saúde pública atualmente (DBMOLECULAR, 2019). Diversas infecções oriundas de microrganismos sejam vírus, bactérias, fungos ou mesmo parasitas, quando são tratadas com antimicrobianos como antibióticos, antifúngicos, antivirais, anti-helmínticos, podem favorecer o aumento da RAM, onde, os microrganismos que conseguem resistir a diversos tipos de antimicrobianos são considerados ultrarresistentes (OPAS, 2022).

O tratamento de doenças como tuberculose, gonorreia e DTAs cada vez mais estão encontrando dificuldade para serem tratadas, devido o uso de antibióticos estarem se tornando ineficazes no tratamento, já que a maioria das doenças causadas principalmente por bactérias são utilizados antibióticos para impedir a infecção. Essa resistência é ocasionada devido à má utilização e aplicação exagerada desses medicamentos, como também a falta de informações/popularidade de novos medicamentos disponíveis na indústria farmacêutica (RESISTÊNCIA..., 2020).

É importante ressaltar que os antibióticos quando são administrados de forma incorreta, acabam estimulando o desenvolvimento das chamadas superbactérias, como também exterminam apenas as bactérias mais vulneráveis as drogas, outras que são resistentes por aquisição natural, persistem no indivíduo que se encontra infectado. Uma das formas de ocorrência dessa resistência é por intermédio da mutação, no entanto, devemos compreender que essa não a única forma que pode ocorrer, portanto, é preciso entender que a administração inadequada dos antibióticos pode ocasionar uma alteração genética bacteriana, diante da forma de atuação desses medicamentos (BIORRITMO, 2021).

De acordo com Dbmolecular (2019), dentre as formas de atuação dos antibióticos podemos citar:

Destruição da parede celular bacteriana: Nesse caso os antibióticos agem diretamente na estrutura da parede celular;

Inibição de cromossomos: Os antibióticos impedem que os genes que são responsáveis pela reprodução de bactérias se tornem inativos; e

Alteração da permeabilidade da membrana plasmática: Nesse caso ocorre a impossibilidade da síntese proteica bacteriana.

Dessa forma, a resistência bacteriana nada mais é que um mecanismo criado pela bactéria no intuito de impedir a ação dos medicamentos, no qual a sua existência e expressão são estabelecidas pelos considerados genes de resistência, que vão definir o funcionamento dos mecanismos para impossibilitar a ação do antibiótico (DBMOLECULAR, 2019).

Normalmente, esses genes de resistência costumam ocorrer em decorrência das mudanças que acontecem na estrutura genética dos organismos e consequente seleção natural, fazendo parte do DNA de plasmídeos extracromossômicos, e acabam sendo transferidos entre os microrganismos, outros genes de resistência podem ser encontrados em unidades de DNA designados de transposons que movimentam pelos cromossomos e plasmídeos transmissíveis; outros que são considerados DNA estranho são contraídos por meio de transformação, onde ocorre a troca de DNA cromossômico entre as espécies, posteriormente uma recombinação interespecies, que são os que adquirem de material genético de outro organismo (JALECO, 2022).

Segundo Biorritmo (2021), os principais mecanismos de resistência são a produção de enzimas que destroem ou modificam a ação dos antibióticos; a redução da permeabilidade da membrana externa; sistemas de efluxo hiperexpressos (excreção de substâncias tóxicas) e quando ocorre alteração, bloqueio ou proteção do sítio alvo do antibiótico. Dessa forma, é fundamental a orientação quanto a utilização dos antibióticos de forma responsável e adesão de condutas de prevenção (OPAS, 2022).

6. SUSCEPTIBILIDADE AOS ANTIMICROBIANOS

Na produção animal o uso de antibióticos é comumente utilizado para tratamento terapêutico de doenças no rebanho ou para melhoria do desempenho animal, onde a sua má

administração pode contribuir para a disseminação da resistência antimicrobiana (RODRIGUES et al., 2020).

A utilização de antibióticos de forma inadequada nas propriedades rurais tem sido associada à disseminação da resistência antimicrobiana (HAWKEY, 2008; RODRIGUES et al., 2020).

Devido a crescente ameaça da Resistência Antimicrobiana (RAM) a civilização humana, órgãos responsáveis vem se mobilizando para desenvolvimento de ações de contenção de sua disseminação, através de normas padronizadas para uso prudente de antimicrobianos, monitoramento dos níveis de resistência em patógenos e comunicação de risco como, por exemplo, o *Global Antimicrobial Resistance Surveillance System* (GLASS) (DANTAS et al., 2020). Em ambientes de produtos de origem animal como abatedouros e frigoríficos, é imprescindível a investigação da ocorrência de RAM em cepas patogênicas desses ambientes (MCEWEN & COLLIGNON, 2018).

O isolamento das primeiras cepas multirresistentes de *L. monocytogenes* foi realizado na França, no ano de 1988 (JAY, 2005). A multirresistência dificulta o tratamento de indivíduos acometidos e problemas podem ocorrer em casos de uso de drogas bactericidas em indivíduos com comorbidade ou imunossuprimidos, diferentemente das ações contra aqueles indivíduos que se encontram saudáveis (JAY, 2005).

O controle e tratamento de pessoas que são acometidas pela bactéria *L. monocytogenes* é realizado através da associação do uso de antibióticos, como ampicilina e penicilina G associados a aminoglicosídeos (BRASIL, 2009). Em alguns países como o Brasil, as pessoas acometidas por meningites ocasionadas por *L. monocytogenes* são tratadas com a administração de antibióticos como ampicilinas, além da combinação com alguns aminoglicosídeos, gentamicina, amicacina, como também ampicilina com penicilina G cristalina, e em determinados momentos, as cefalosporinas combinadas com ampicilinas ou cloranfenicol (BRASIL, 2009).

Em casos que o paciente apresenta algum tipo de alergia aos demais antibióticos utilizados no tratamento de listeriose, também são empregados o uso de tetraciclina, embora, nos últimos anos, tenha havido a notificação de níveis elevados de resistência ao uso descontrolado desse medicamento (BERTRAND et al., 2005; SAKARIDIS et al., 2011). Sakaridis et al. (2011), avaliando isolados de carcaça de frangos quanto a resistência de *L. monocytogenes*, observaram que os maiores níveis de resistência foram associados aos antibióticos clindamicina (84 %) e tetraciclina (13 %), enquanto a suscetibilidade foi mais

frequente entre a ciprofloxacina, penicilina, vancomicina, gentamicina, ampicilina, cloranfenicol e eritromicina (SAKARIDIS et al., 2011).

Ainda, em cepas isoladas de produtos de origem animal, foi verificada maior susceptibilidade à tetraciclina, cloranfenicol, rifampicina, eritromicina e uma resistência a estreptomicina e fosfomicina (ALTUNTAS et al., 2012). Para Kovacevic et al. (2012), cepas de *L. monocytogenes* isoladas de produtos prontos para o consumo apresentaram resistência para clindamicina, amicacina e streptomicina, enquanto *Listeria spp.* para a cefoxitina e ácido nalidíxico (KOVACEVIC et al., 2012).

7. *Listeria monocytogenes* EM PRODUTOS DE ORIGEM ANIMAL

As listerioses não estão relacionadas a um grupo específico de alimento, mas a um extenso grupo de produtos alimentares, que são responsáveis por surtos de doenças oriundas de contaminação de produtos alimentares entre eles os de origem animal, que afetam pessoas por todo o planeta (SILVA, 2019; SILVA; RIBEIRO, 2021). Devido as mudanças que vem ocorrendo no meio da produção de produtos de origem animal em decorrência das mudanças dos hábitos alimentares do consumidor, muitas pesquisas vêm sendo realizadas quanto ao modo de preparo, conservação, armazenamento, temperaturas de refrigeração desses produtos a fim de disponibilizar no mercado um produto de alta qualidade (SILVA, 2019).

De acordo com Heir et al. (2018), um outro problema que as empresas desse setor vêm enfrentando é a capacidade que as listerioses, mais especificamente a *L. monocytogenes*, tem de produzir biofilmes que são capazes de aderir as superfícies e equipamentos do ambiente, contaminando tanto os alimentos manipulados quanto a sua dispersão pelo ambiente (HEIR et al., 2018). Esses biofilmes são uma comunidade de células que proporcionam uma grande resistência quanto aos procedimentos de limpeza e desinfecção, o que o torna um grande problema para as indústrias e comércio de produtos alimentares (HEIR et al., 2018).

Valentim et al. (2017), observaram que os animais que se encontram acometidos por *L. monocytogenes* no seu trato gastrointestinal, é considerado quase impossível a sua eliminação quando este se transforma em carne, onde a propagação deste patógeno acaba contaminando todos os alimentos que são derivados do animal.

Estudos realizados nos últimos vinte anos demonstraram que os casos de listerioses estão associados principalmente ao consumo de diversos alimentos de origem animal entre eles patês, queijos, leites pasteurizados, camarões e manteiga (ASAE, 2021). Porém, os alimentos

que não passam por processo de redução, processo que tem como objetivo a eliminação de *L. monocytogenes* durante o processo de fabricação, proporcionam maior proliferação dessa bactéria (ASAE, 2021). Estes são fatores predisponentes a sua ocorrência, como os produtos que não passam por algum processamento de cozimento antes do consumo como o leite e o peixe cru (ASAE, 2021).

Dessa forma, é de grande relevância que sejam cumpridas as BPFs dentro do ambiente de manipulação dos produtos de origem animal (BRASIL, 2018a). Em ambientes que trabalham com produtos cárneos deve haver uma atenção a parte já que a mesma é rica em proteínas, água e gordura, que são propícios para o desenvolvimento microbiano, o que pode ocasionar as DTAs (BRASIL, 2018a).

Buscando sempre produzir alimentos que atendam às necessidades do consumidor e com alto padrão de qualidade, sem qualquer tipo de contaminação, se faz necessário que as empresas invistam em treinamentos e capacitações para os seus servidores que trabalham diretamente com a manipulação, processamento, embalagem de alimentos, focando nas BPFs evitando a contaminação de seus produtos alimentares (ALBUQUERQUE, 2017).

No Brasil, a vigilância epidemiológica voltada para as DTAs teve início no final do ano de 1999, levando em consideração os casos que acometem cerca de duas pessoas com os mesmos sintomas e que tenham consumido alimento da mesma origem ou em caso de alguma doença rara (BRASIL, 2018b). Nos últimos anos, os casos de DTAs são acompanhados pelo Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN), onde devem ser reportados todos os casos de DTAs que ocorrem em todo o território nacional (BRASIL, 2018b).

8. *Listeria monocytogenes* EM HUMANOS

Os casos de listerioses na União Europeia vem crescendo a cada ano, onde no ano de 2005 os dados mostravam que tinham ocorridos 1.439 casos, já no ano de 2016 esses casos subiram para 2.530, registrando em uma taxa de mortalidade anual de 16,2% (247 mortes) (EFSA; ECDC, 2017; EFSA; ECDC, 2016; EFSA; ECDC, 2015; EFSA; ECDC, 2010; EFSA; & ECDC, 2006).

Em outras localidades, como na Nova Zelândia, por exemplo, por ano são internadas cerca de 150 pessoas por listeriose, destes 15 são levados a morte, segundo os dados disponibilizados pela *Food Standards Australia New Zealand* (FSANZ). Já o *Centres for Disease Control and Prevention* (CDC), diz que nos Estados Unidos ocorrem cerca de 1.185

casos no ano, levando a morte de 255 pessoas (19%) acometidas por *L. monocytogenes*, como ilustra a (Tabela 1) (CDC, 2018; FSANZ, 2017).

Tabela 1 - Dados dos principais patógenos associados com doenças transmitidas por alimentos durante o ano de 2019, nos Estados Unidos.

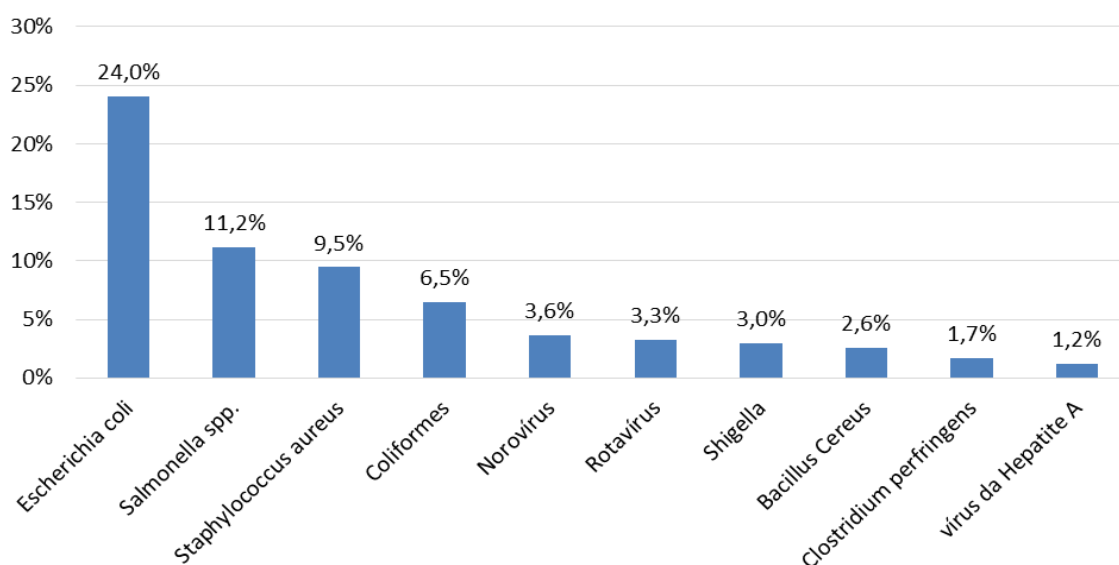
Patógeno	Número estimado de óbitos/ano	Intervalo de credibilidade de 90%	Porcentagem (%)
<i>Salmonella</i> spp. (não tifoide)	378	0-1.011	28
<i>Toxoplasma gondii</i>	327	200-482	24
<i>Listeria monocytogenes</i>	255	0-733	19
Norovirus	149	84-237	11
<i>Campylobacter</i> spp.	76	0-332	6
Subtotal			88

Fonte: CDC, 2018.

De acordo com CDC, um em cada seis americanos (cerca de 48 milhões de pessoas) chegam a ficar doentes por DTAs, dos quais 128.000 indivíduos chegam a procurar os hospitais e 3.000 vem a óbito (CDC, 2018). Segundo o FoodNet, em 2020 foi constatado uma diminuição no número de casos com DTAs, podendo estar relacionado as restrições nos Estados Unidos em decorrência do surto do COVID-19, o que fez com que as famílias ficassem mais em suas residências e bares, restaurantes e aeroportos fossem fechados, o que diminuiu o consumo de alimentos nesses ambientes (Ray et al., 2021).

Dados do Brasil quanto as doenças transmitidas por alimentos com relação a infecção por *L. monocytogenes* ainda são incipientes, pois muitas vezes os casos de listerioses se encontram vinculados com os que são denominados como outras doenças ou não aparecem nos casos disponibilizados pelo Ministério da saúde sobre agentes etiológicos de DTAs durante os anos de 2009 a 2018 (BRASIL, 2019), como ilustrado na (Figura 3).

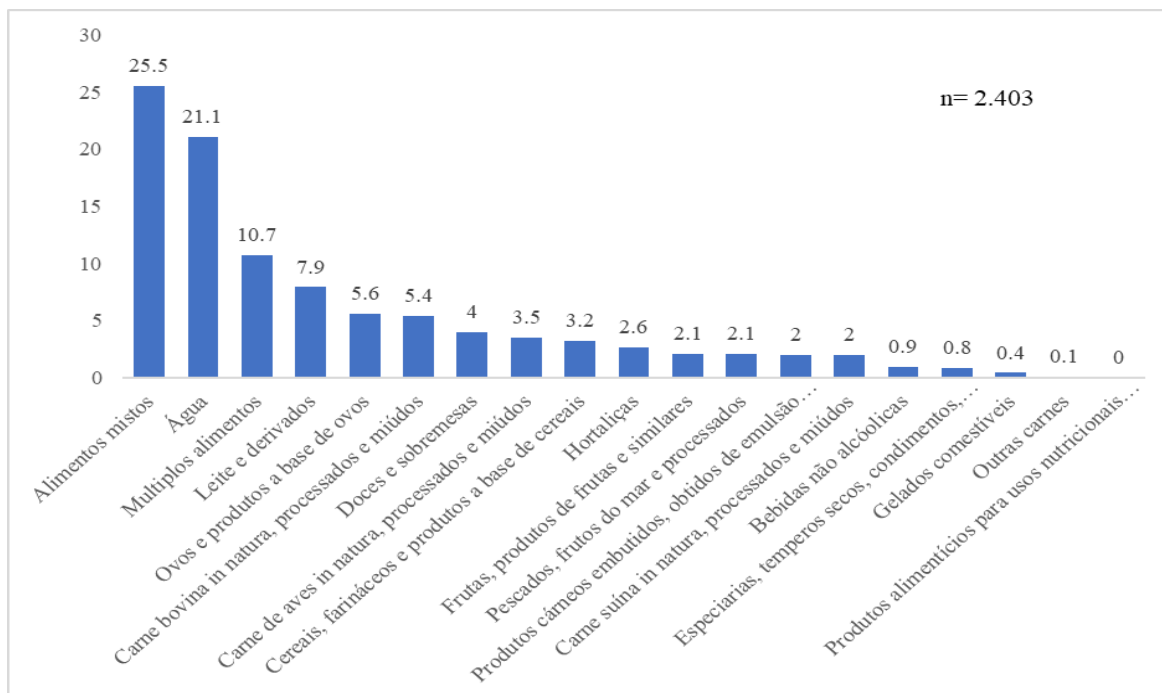
Figura 3 - Distribuição dos dez agentes etiológicos mais frequentemente associados com surtos de DTA no Brasil durante o período de 2009 a 2018.



Fonte: Sinan/SVS/Ministério da Saúde, 2019.

Segundo dados do Ministério da Saúde disponibilizados entre os anos de 2009 a 2018, dentro de um total amostral de 2.403 amostras distribuídas entre 19 alimentos que levam ao acometimento de DTAs no Brasil, oito estão diretamente relacionados com os produtos de origem animal e seus derivados, como a carnes suínas, aves, bovinas, embutidos, ovos de aves, leite e derivados, e peixes, (Figura 4) (BRASIL, 2019).

Figura 4 - Distribuição dos alimentos mais frequentemente associados com surtos de DTA no Brasil durante o período de 2009 a 2018.



Fonte: Sinan/SVS/Ministério da Saúde, 2019.

Tendo em vista o risco de morte em pessoas acometidas pela doença listeriose, faz-se uso de medicamentos via antibióticos isso devido a susceptíveis antimicrobiana em bactérias Gram-positivas. Dentre eles, temos os antibióticos que pertencem a classe dos β -lactâmicos, Macrolídeo, Quinolona, Lincosamídeo, Cloranfenicol e Aminoglicosídeo (SAKARIDIS et al., 2011).

Entre as classes dos antibióticos mais utilizados destacam-se os β -lactâmicos, sendo a penicilina o principal deles (BRASIL, 2007), uma vez que, essa classe interfere diretamente na síntese do peptidoglicano, que são responsáveis por conservar a integridade da parede bacteriana, onde nas bactérias Gram-positivas permitem que os antibióticos se liguem mais facilmente as proteínas de ligação à penicilina (*Penicillin Binding Proteins* - PBPs), assim como ocorre com a vancomicina e teicoplanina (SOARES et al., 2012).

O grupo dos macrolídeos se desenvolvem pela inibição da síntese de proteína, onde por ação reversível se ligam a porção 50S dos ribossomos bacterianos, principalmente com o que se encontra na molécula 23S do RNA, dessa forma ele impede as reações de translocação e transpeptidase (LOGUE et al., 2010). No caso das tetraciclina, começaram a ser utilizadas no tratamento de doenças humanas e animais por volta da década de 40 e tiveram que restringir seu uso devido estarem utilizando de forma desregulada, o que poderia levar a uma

propagação de resistência levando a um problema para a população e a produção animal (BRASIL, 2007). As tetraciclinas, por sua vez, agem sobre as células, por um processo de difusão e o gasto de energia onde ocorre o bloqueio de ligação do tRNA, para que não haja a síntese de proteína devido a sua ligação a porção 30S ribossomal (BRASIL, 2007; LOGUE et al., 2010).

Os clorafenicois também agem sobre a síntese de proteína, no entanto, ele se liga a porção 50S ribossomal, para que não ocorra a ligação do tRNA e impedindo a codificação de um novo aminoácido (GUEDES et al., 2008).

O isolamento de *L. monocytogenes*, resistente aos antimicrobianos, foi realizado por volta dos anos 80 e desde então estudos vem sendo realizados no sentido de monitorar e realizar medidas de prevenção (BRASIL, 2007; WANG et al., 2013).

Diante disso, estudos relacionados aos fatores de resistência antimicrobiana são de grande relevância, pois o crescente aumento de resistência antimicrobiana vem se tornando um grande problema de saúde pública em função das altas taxas de mortalidade devido as infecções causadas por bactérias da espécie *L. monocytogenes*.

REFERÊNCIAS

- _____. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Boas Práticas de Fabricação**. 2018a. Disponível em: < <http://portal.anvisa.gov.br/registros-e-autorizacoes/alimentos/empresas/boas-praticas-de-fabricacao> >. Acesso em: 25 de jul. de 2021.
- _____. Ministério da Saúde. **Doenças transmitidas por alimentos: causas, sintomas, tratamento e prevenção**. 2018b. Disponível em: < <http://portalms.saude.gov.br/saude-de-a-z/doencas-transmitidas-por-alimentos> >. Acesso em: 25 de jul. de 2021.
- _____. Ministério da Saúde. **Surtos de Doenças Transmitidas por Alimentos no Brasil**. 2019. Disponível em: < <https://antigo.saude.gov.br/images/pdf/2019/maio/17/Apresentacao-Surtos-DTA-Maio-2019.pdf> >. Acesso em: 25 de jul. de 2021.
- ALBUQUERQUE, I. R. R. de. Pesquisa de mercado: Hábitos de compra e consumo de carne em Senhor do Bonfim – Bahia. Carne, disponibilidade, mercado consumidor, renda. Nutri-Time. **Revista Eletrônica**. Vol. 14, Nº 02. 2017.
- ALTUNTAS, Evrim et al. Antibiotic and bacteriocin sensitivity of *Listeria monocytogenes* strains isolated from different foods. **Food and Nutrition Sciences**, v. 3, p. 363-368, 2012.
- ASAE – Autoridade de Segurança Alimentar e Económica. ***Listeria monocytogenes***. Disponível em: <<https://www.asae.gov.pt/seguranca-alimentar/riscos-biologicos/listeria-monocytogenes.aspx>>. Acesso em: 03 de ago de 2021.
- BARANCELLI, Giovana et al. Pulsed-Field Gel Electrophoresis characterization of *Listeria monocytogenes* isolates from cheese manufacturing plants in São Paulo, Brazil. **International Journal of Food Microbiology**, v. 3, n.173, p. 21-29, 2014.
- BARCELOS, Izabel et al. Pesquisa de Salmonella spp. e Listeria Monocytogenes em Saladas Contendo Maionese Comercializadas em Restaurantes Localizados no Município de Ji–Paraná, Rondônia, Brasil. **Journal of Health Sciences**, v. 18, n. 3, p. 159-62, 2016.
- BERTRAND, Sophie et al. Detection and characterization of tet(M) in tetracycline resistant *Listeria* strains from human and food-processing origins in Belgium and France. **Journal of Medical Microbiology**, v. 54, p. 1151-1156, 2005.
- BHUNIA, A. K. **Foodborne Microbial Pathogens: Mechanisms and Pathogenesis**. Ed. Springer, p. 290, 2008.
- BRANDÃO, Marcelo et al. *Listeria monocytogenes* em hortaliças: isolamento e sorotipagem. **Revista do Instituto Adolfo Lutz**, v. 72, n. 1, p. 116-21, 2013.
- BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Antimicrobianos: bases teóricas e uso clínico**. Brasília, 2007. Disponível em: <http://www.anvisa.gov.br/servicosade/controle/rede_rm/cursos/rm_controle/opas_web/modulo1/antimicrobianos.htm>. Acesso em: 20 de jun. de 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Guia de vigilância epidemiológica**. 7ª. ed. Brasília: Ministério da Saúde, p. 541-569, 2009.

BREMER, D. K. C.; BORGES, M. S.; SILVA, D. R. Panorama do comércio de medicamentos veterinários sem receita, em lojas de produtos agropecuários, nas cidades de Nanuque/MG e Ponto Belo/ES e os perigos que esse fato pode acometer à saúde pública. **Congresso Nacional de Conhecimento (CONAC)**; Porto Seguro, Brasil. Porto Seguro: Cones; 2016.

BUENO, Valter et al. Characterization of *Listeria monocytogenes* isolates of food and human origins from Brazil using molecular typing procedures and *in vitro* cell culture assays, **International Journal of Environmental Health Research**, 20:1, 43-59. 2010.

Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Foodborne Diseases Active Surveillance Network (FoodNet): FoodNet 2015 Surveillance Report (Final Data). Atlanta, Georgia: U.S. **Department of Health and Human Services**. 2017.

Centers for Disease Control and Prevention (CDC). **Burden of Foodborne Illness: Findings, Estimates of foodborne illness**. 2018. Disponível em: < <https://www.cdc.gov/foodborneburden/2011-foodborne-estimates.html>>. Acesso em: 25 de nov. de 2021.

CODEX ALIMENTARIUS COMMISSION. **Guidelines on the application of general principles of food hygiene to the control of *Listeria monocytogenes* in foods: CAC/GL 61**, 2007. Disponível em: < http://www.foodprotect.org/issues/packets/2020Packet/attachments/III_025_support_c.pdf>. Acesso em: 18 de ago. de 2021.

COLAGIORGI, Angelo et al. *Listeria monocytogenes* biofilms in the wonderland of food industry. **Pathogens**, v. 6, n. 3, p. 41, 2017.

CRUZ, C. D.; MARTINEZ, M. B.; DESTRO, M. T. *Listeria monocytogenes*: Um agente infeccioso ainda pouco conhecido no Brasil. **Alim. Nutr.**, Araraquara, v.19, n.2, p. 195-206, abr./jun, 2008.

CRUZ, C. D.; PITMAN, A. R.; HARROW, S. A.; FLETCHER, G. C. *Listeria monocytogenes* associated with New Zealand seafood production and clinical cases: unique sequence types, truncated InlA, and attenuated invasiveness. **Applied and Environmental Microbiology**, v. 80, n. 4, p. 1489-1497, 2014.

DANTAS, Stefani et al. Environmental persistence and virulence of *Salmonella* spp. Isolated from a poultry slaughterhouse. **Food Research International**, v. 129, p. 108835, 2020.

DE LAS HERAS, A.; CAIN, R.; BIELECKA, M.; VÁSQUEZ- BOLAND, J. Regulation of *Listeria* virulence: PrfA master and commander. **Current Opinion in Microbiology**. v. 14, p. 118- 127, 2011.

EFSA (European Food Safety Authority); ECDC (European Centre for Disease Prevention and Control). The European Union summary report on trends and sources of zoonoses,

zoonotic agents and food-borne outbreaks in 2015. **EFSA Journal**. 14(12): 4634-5231. 2016.

EFSA. European Food Safety Authority. European Centre for Disease Prevention and Control. The European Union summary report on trends and sources of zoonoses, zoonotic agents and food-borne outbreaks in 2013. **EFSA Journal**, v. 13, n. 1, p. 3991, 2015.

European Food Safety Authority (EFSA); European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). The Community Summary Report on Trends and Sources of Zoonoses, Zoonotic Agents, Antimicrobial Resistance and Foodborne Outbreaks in the European Union in 2005. **EFSA Journal**, 4, 94. 2006.

European Food Safety Authority (EFSA); European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). The Community Summary Report on Trends and Sources of Zoonoses, Zoonotic Agents and Food-borne Outbreaks in the European Union in 2008. **EFSA Journal**, 8, 1496. 2010.

EUROPEAN FOOD SAFETY AUTHORITY. **Listeria infections in humans**. Disponível em: <<https://www.efsa.europa.eu/en/topics/topic/listeria>>. Acesso em: 15 de out. de 2020.

FERRARI, A. M.; FONSECA, R. V. Conhecimento de consumidores a respeito de doenças transmitidas por alimentos. **Unesc em revista**. V 1. 01-12. 2019. Disponível em: <<http://revista.unesc.br/ojs/index.php/revistaunesc/article/view/56/34>>. Acesso em: 24 de nov. de 2021.

FLOSS, Bruna et al. Mastite bovina causada por *Listeria monocytogenes*: Relato de Caso. In: XXIV Seminário Interinstitucional de Ensino, Pesquisa e Extensão: Ciência e Tecnologia para a Transformação social, 2019. Cruz Alta/RS. **Anais Eletrônicos....** Disponível em: <<https://home.unicruz.edu.br/seminario/anais/anais2019/XXIV%20SEMINARIO%20INTERINSTITUCIONAL/Mostra%20de%20Iniciacao%20Cientifica/Ciencias%20Exatas,%20agriculturas%20e%20engenharias/RESUMO%20EXPANDIDO/MASTITE%20BOVINA%20CAUSADA%20POR%20Listeria%20monocytogenes%20-%20RELATO%20DE%20CASO%20-%2008810.pdf>>. Acesso em: 25 de nov. de 2021.

Food Standards Australia New Zealand. **Listeria: Food Safety and Recalls**. 2017. Disponível em: <<http://www.foodstandards.gov.au/consumer/safety/listeria/Pages/default.aspx>>. Acesso em: 24 de jul. de 2021.

FORTUNATO, L. H.; VICENZI, K. Conhecimento sobre prática de higiene na manipulação de alimentos em residências de Caxias do Sul-RS. **Revista UNINGÁ Review**, v. 17, n. 1, 2018.

Gaillard, J. L et al. Entry of *L. monocytogenes* into cells is mediated by internalin, a repeat protein reminiscent of surface antigens from grampositive cocci. **Cell**, v.65, n.7, p.1127-1141, 1991.

GANDHI, M.; CHIKINDAS, M. L. *Listeria*: um patógeno de origem alimentar que sabe como sobreviver. **Int. J. Alimentos Microbiol.**, vol. 113 (1), pp. 1-15, 2007.

Genes de Resistência Antimicrobiana nas Tartarugas de Galápagos. **Biorritmo**. 2021. Disponível em: <<http://profjabiorritmo.blogspot.com/2021/07/genes-de-resistencia-antimicrobiana-nas.html>>. Acesso em: 31 de mar. de 2022

GILOT, P.; GENICOT, A.; ANDRE, P. Serotyping and esterase typing for analysis of *Listeria monocytogenes* populations recovered from foodstuffs and from human patients with listeriosis in Belgium. **Journal of Clinical Microbiology**. v.34, n.4, p.1007-1010, 1996.

GUEDES, M. E. S.; PACHECO, M. J. A.; FERNANDO, S. I. A. **Cloranfenicol, toxicologia mecanística**. 2008. Disponível em: <http://www.ff.up.pt/toxicologia/monografias/ano0708/g7_cloranfenicol/>. Acesso em: 20 de Jun. de 2021.

HAWKEY, P M. "The growing burden of antimicrobial resistance." **The Journal of antimicrobial chemotherapy**. vol. 62 Suppl 1: i1-9. 2008.

HEIR, E.; MORETRO, T.; SIMENSEN, A.; LANGSRUD, S. *Listeria monocytogenes* strains show large variations in competitive growth in mixed culture biofilms and suspensions with bacteria from food processing environments. **International Journal of Food Microbiology**, 275, 46-55. 2018.

HOFER, E.; REIS, C. M. F.; HOFER, C. B. Sorovares de *Listeria monocytogenes* e espécies relacionadas, isoladas de material clínico humano. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v.39, n.1, p. 32-37, 2006.

JAY, J. M. **Microbiologia de alimentos**. 6. ed. Porto Alegre, RS: Artmed, p. 517-542, 2005.

JORDAN, K.; MCAULIFFE, O. *Listeria monocytogenes* in foods. In: **Advances in food and nutrition research**. Academic Press, 2018. p. 181-213.

KOVACEVIC, J.; MESAK, L. R.; ALLEN, K. J. Occurrence and characterization of *Listeria* spp. in ready to-eat retail foods from Vancouver, British Columbia. **Food Microbiology**, v. 30, p. 372-378, 2012.

LECUIT, M et al. A transgenic model for listeriosis: role of internalin in crossing the intestinal barrier. **Science**, v. 292, n. 5522, p. 1722-1725, 2001.

LEE, Gyeongmin et al. Atividade antimicrobiana de óleos essenciais gasosos contra *Listeria monocytogenes* em meio de laboratório e brotos de rabanete. **Int J Food Microbiol**, 265, 49-54, 2018.

LISTERIA monocytogenes. In: WALDERHAUG, Mark. **Bad bug book: foodborne pathogenic microorganisms and natural toxins**. 2. ed. Maryland, EUA: FDA, 2012. Disponível em: <<https://www.fda.gov/downloads/Food/FoodborneIllnessContaminants/UCM297627.pdf>>. Acesso em: 06 de ago. de 2020.

LOGUE, C.M et al. Repeated therapeutic dosing selects macrolide-resistant *Campylobacter* spp. in a turkey facility. **Journal of Applied Microbiology**, v.; 109, n. 4, p. 1379-1388, 2010.

LOMONACO, S.; NUCERA, D.; FILIPELLO, V. The evolution and epidemiology of *Listeria monocytogenes* in Europe and the United States. **Infection, genetics and evolution**. v.35, p172-83, 2015.

LYHS, Ulrike et al. Extraintestinal pathogenic *Escherichia coli* in poultry meat products on the Finnish retail market. **Acta Vet Scand** **54**, 64, 2012.

MAIA, M. D. O; MAIA, M. D. O. Avaliação das condições higiênico-sanitárias de uma lanchonete no município de Limoeiro do Norte-CE. **Revista Intertox de Toxicologia, Risco Ambiental e Sociedade**, v. 10, n. 1, 2017.

MAURY, Mylène et al. Uncovering *Listeria monocytogenes* hypervirulence by harnessing its biodiversity. **Nature genetics**, v. 48, n. 3, p. 308, 2016.

McEWEN, S. A.; COLLIGNON, P. J. Antimicrobial Resistance: A One Health Perspective. **Microbiol Spectr**. Mar; 6(2). 2018.

Mecanismos de Resistência aos Antimicrobianos. **Jaleco**. 2022. Disponível em: <https://jaleco-files.s3-sa-east-1.amazonaws.com/apostila-web/1552772289-microbiologia_mecanismos_antimicrobianos.pdf>. Acesso em: 22 de fev. de 2022.

NARAYANAN, S. *Listeria*. In: MCVEY, S.; KENEDDY, M.; CHENGAPPA, M. M. **Microbiologia Veterinária**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 3. ed., p. 229-234. 2017.

NEWELL, Diane et al. Food-borne diseases: the challenges of 20 years ago still persist while new ones continue to emerge. **International Journal of Food Microbiology**, v. 139, p. S13-S15, Supl. 1. 2010.

OBAIDAT, M.M.; STRINGER, A.P. Prevalência, caracterização molecular e perfis de resistência antimicrobiana de *Listeria monocytogenes*, *Salmonella enterica* e *Escherichia coli* O157: H7 em fazendas de gado leiteiro na Jordânia. **J Dairy Sci**, 102(10), 8710-8720. 2019.

OJENIYI, B. et al. *Listeria monocytogenes* in poultry and poultry products: epidemiological investigations in seven Danish abattoirs. **Journal of Applied Bacteriology**, v. 80, n. 4, p. 395-401, 1996.

Resistência antimicrobiana. **OPAS**. 2022. Disponível em: <<https://www.paho.org/pt/topicos/resistencia-antimicrobiana>> Acesso em: 01 de mar. de 2022.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE. **Segurança alimentar é tema do Dia Mundial da Saúde 2015**. Disponível em: <http://www.paho.org/bireme/index.php?option=com_content&view=article&id=281:seguranca-alimentar-e-tema-do-dia-mundial-da-saude-2015&catid=15&Itemid=206> Acesso em: 01 de ago. de 2020.

ORSI, R. H et al. Recombination and positive selection contribute to evolution of *Listeria monocytogenes* inLA. **Microbiology**, v. 153, n. 8, p. 2666-2678, 2007.

ORSI, R. H.; WIEDMANN, M. Characteristics and distribution of *Listeria* spp., including *Listeria* species newly described since 2009. **Appl Microbiol Biotechnol.** 100: 5273–5287, 2016.

ORSI, R.H.; DEN BAKKER, H.C.; WIEDMANN, M. *Listeria monocytogenes* lineages: genomics, evolution, ecology, and phenotypic Characteristics. Mini review. **International Journal of Medical Microbiology**, v. 301, n. 2, p. 79–96, 2011.

OSMAN, M.; NELSON, W. How can food futures insight promote change in consumers' choices, are behavioural interventions (e.g. nudges) the answer?, **Futures**. V. 111. P. 116-122. 2019.

PAGLIANO, P.; ARSLAN, F.; ASCIONE, T. Epidemiology and treatment of the commonest form of listeriosis: meningitis and bacteraemia. **Le Infezioni in Medicina**. V 3, 210-216, 2017.

PALOMINO-CAMARGO, Carolina et al. Metodología Delphi en la gestión de la inocuidad alimentaria y prevención de enfermedades transmitidas por alimentos. **Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Pública**, v. 35, p. 483-490, 2018.

POYART, C.; TRIEU-CUOT, P.; BERCHE, P. The *inlA* gene required for cell invasion is conserved and specific to *Listeria monocytogenes*. **Microbiology**, v. 142, n. 1, p. 173-180, 1996.

RAY, Logan C et al. Decreased incidence of infections caused by commonly foodborne pathogens during the COVID-19 pandemic - Foodborne Diseases Active Surveillance Network, 10 sites in the US, 2017–2020. **MMWR Morb Mortal Wkly Rep**; 70: 1332–1336. 2021.

Resistência Aos Antibióticos: Como Funciona o Mecanismo Bacteriano?. **Dbmolecular**, 2019. Disponível em: <[https://www.dbmolecular.com.br/artigo/resistencia-aos-antibioticos#:~:text=Os%20principais%20mecanismos%20de%20resist%C3%A2ncia,de%20subst%C3%A2ncias%20t%C3%B3xicas\)%3B%20e](https://www.dbmolecular.com.br/artigo/resistencia-aos-antibioticos#:~:text=Os%20principais%20mecanismos%20de%20resist%C3%A2ncia,de%20subst%C3%A2ncias%20t%C3%B3xicas)%3B%20e)>. Acesso em: 20 de mar. de 2022.

ROCOURT, J.; BUCHRIESER, C. The genus *Listeria* and *Listeria monocytogenes*: phylogenetic position, taxonomy, and identification. In: RYSER, E.T.; MARTH, E.H. **Listeria, Listeriosis and Food Safety**. 3.ed. Boca Raton: CRC Press, c. 1, p. 1-20. 2007.

RODRIGUES, Isadora A et al. Antimicrobial resistance genes in bacteria from animal-based foods. **Advances in Applied Microbiology**. V. 112, Pag.143-183. 2020.

ROTHROCK JR, Michael J et al. *Listeria* occurrence in poultry flocks: detection and potential implications. **Frontiers in Veterinary Science**, 4, 125. 2017.

SAKARIDIS, I et al. Prevalence and antimicrobial resistance of *Listeria monocytogenes* isolated in chicken slaughterhouses in Northern Greece. **Journal of Food Protection**, v. 74, n. 6, p. 1017–1021, 2011.

SANTOS NETO, Dark L et al. Avaliação do conhecimento de manipuladores de alimentos após intervenções educativas em Palmas, Tocantins. **Revista de Patologia do Tocantins**, v. 4, n. 3, p. 27-30, 2017.

SCALLAN, Elaine et al. Foodborne Illness Acquired in the United States—Major Pathogens. **Infecciosos Emergentes Doenças**, vol. 17 (1), pp. 7, 2011.

SILVA, D. A. F. **Análise microbiológica de amostras de queijo minas frescal comercializadas no estado do Rio de Janeiro**. Trabalho de conclusão do curso (Especialista em Vigilância Sanitária) – Programa de Pós-Graduação em Vigilância Sanitária, Instituto Nacional em Controle de Qualidade em Saúde, Fundação Oswaldo Cruz. 2015.

SILVA, D. A. F. **Estudo da diversidade genética de estirpes de *Listeria Monocytogenes* sorotipo 1/2a por “multi-virulence-locus sequence typing” (MVLST)**. Dissertação (Mestrado em Vigilância Sanitária) – Fundação Oswaldo Cruz, p.01-72, Rio de Janeiro, 2018.

SILVA, Débora A F et al. Pesquisa de *Listeria monocytogenes* e identificação dos sorovares em alimentos prontos para o consumo comercializados no estado do Rio de Janeiro. **Revista Científica UBM**, RJ, v. 19, n. 36, p. 47-60, 2017.

SILVA, F. R. G; RIBEIRO, L. F. *Listeria monocytogenes* e sua importância na indústria de alimentos. **GETEC**, v.10, n.28, p.75-83, 2021.

SILVA, M. P. P. F. **Efeito de flutuações de temperatura durante o armazenamento de alimentos prontos para consumo (fiambre) na sobrevivência e crescimento de *Listeria monocytogenes***. Tese. Pós-graduação em Biotecnologia e Inovação. Escola Superior de Biotecnologia. Universidade Católica Portuguesa. P. 1-80. Porto – PT. 2019.

SOARES, Geisla M S et al. Mechanisms of action of systemic antibiotics used in periodontal treatment and mechanisms of bacterial resistance to these drugs. **Journal of Applied Oral Science**, v.3, p. 297 – 309, 2012.

SWAMINATHAN, B.; GERNER-SMIDT, P. The epidemiology of human listeriosis. **Microbes and Infections**, v. 9, n. 10, p. 1236-1243, 2007.

TAHOUN, Asmaa B M B et al. *Listeria monocytogenes* in raw milk, milking equipment and dairy workers: molecular characterization and antimicrobial resistance patterns. **Journal of Global Antimicrobial Resistance**, 10, 264-270. 2017.

TANG, Karen L et al. Restricting the use of antibiotics in food-producing animals and its associations with antibiotic resistance in food-producing animals and human beings: a systematic review and meta-analysis. **Lancet Planet Health**. Nov;1(8): e316-e327, 2017.

TORTORA, G. J.; FUNKE, B.; CAE, C. L. **Microbiologia**. 12. ed. Porto Alegre: Artmed. Cap. 22, p. 614-616. 2017.

TRABULSI, Luiz R et al. **Microbiologia**. 5 ed: Atheneu, 2008.

TRABULSI, L. R.; KELLER, R.; GOMES, T. A. T. Typical and Atypical Enteropathogenic *Escherichia coli*. **Emerging Infectious Diseases**, Atlanta, v. 8, n. 5, p. 508-513, may. 2002.

VALENTIM, Elton C et al. Aspectos da infecção alimentar por *Listeria monocytogenes*. **Anais....Mostra Científica em Biomedicina**. v. 2, n. 2. 2017.

VÁZQUEZ-BOLAND, José A et al. *Listeria* pathogenesis and molecular virulence determinants. **Clinical Microbiology**, v. 14, p. 584-640, 2001.

VELGE, P.; ROCHE, S. Variability of *Listeria monocytogenes* virulence: a result of the evolutionary between saprophytism and virulence?.**Future Microbiology**, v. 5, p. 1799-1821, 2010.

WANG, Xiu-Mei et al. Occurrence and antimicrobial susceptibility of *Listeria monocytogenes* isolates from retail raw foods. **Food Control**, v.32, p.153-158, 2013.

World Health Organization (WHO). **Listeriosis, fevereiro de 2018** - World Health Organization. 2018. Disponível em:
<<https://www.who.int/mediacentre/factsheets/listeriosis/en/>>. Acesso em: 23 de jun. de 2021.

YIN, Y et al. Geographical and longitudinal analysis of *Listeria monocytogenes* genetic diversity reveals its correlation with virulence and unique evolution. **Microbiological Research**, v. 175, p. 84-92, 2015.

**CAPÍTULO II - DISTRIBUTION OF RESISTANCE GENES IN *Listeria monocytogenes*
GENOMES AND THEIR RELATIONSHIP WITH ISOLATES FROM HUMAN AND
ANIMAL SOURCES**

RESUMO

O objetivo desta pesquisa foi verificar se os perfis de resistência antimicrobiana presentes em bactérias *Listeria monocytogenes* isoladas de alimentos de origem animal são similares àqueles presentes entre as cepas de origens diferentes, como: alimentos vegetais, ambientais e clínicas, independentemente da sua região de origem. Para isso, foram utilizados os metadados de 30.148 cepas de *L. monocytogenes* via NCBI. As informações de metadados foram mantidas para a análise estatística. Em seguida, os genomas foram divididos em seis grupos com base na fonte de isolamento e localização entre alimentos de origem animal (ABF), alimentos vegetais (VBF) Ambientes Animais (EA) Ambientes Vegetais (VE) fontes clínicas animais (ICA) fontes clínicas humanas (ICH). A prevalência foi calculada pela razão entre cada gene de resistência antimicrobiana e o número total de genomas avaliados em cada grupo. Foi possível verificar uma semelhança entre os achados clínicos (animal e humano) com os produtos de origem animal e ambientes animais. Houve uma semelhança entre os produtos de origem animal e ambientes animais com os produtos de origem vegetal e ambientes de vegetais. Os genes encontrados nas fontes analisadas, se agruparam em cinco grupos, onde houve um distanciamento entre os genes do grupo 4, *tetM* e *tetL*, que são genes de produtos de origem e ambientes de animais, com os do grupo 3, *tetS* e *fexA* que são encontrados em achados clínicos humanos. Já os genes dos grupos 2, 3 e 5 apresentaram grande semelhança entre os genes *InuG*, *tetS*, *fexA*, *vgaA* e *aadD1*, que se encontram relacionados as fontes de produtos de origem e ambientes vegetais, ambientes de animais e achados clínicos humanos e animais. Diante disso, é necessário a realização de um monitoramento dos genes de resistência antimicrobiana de *Listeria monocytogenes*, a fim de subsidiar um plano de vigilância epidemiológica dos casos de listeriose no País.

Palavras-chave: *Listeria monocytogenes*, alimentos de origem animal, genes de resistência, saúde pública.

ABSTRACT

The objective of this research was to verify if the antimicrobial resistance profiles present in *Listeria monocytogenes* bacteria isolated from foods of animal origin are similar to those present among strains of different origins, such as plant, environmental and clinical foods, regardless of their region of origin. For this, the metadata of 30,148 strains of *L. monocytogenes* via NCBI was used. Metadata information was kept for statistical analysis. Then, the genomes were divided into six groups based on the source of isolation and localization among foods of animal origin (ABF), plant foods (VBF) Animal Environments (EA) Plant Environments (VE) Clinical Animal Sources (ICA) Clinical Sources human (ICH). Prevalence was calculated as the ratio between each antimicrobial resistance gene and the total number of genomes evaluated in each group. It was possible to verify a similarity between the clinical findings (animal and human) with products of animal origin and animal environments. There was a similarity between products of animal origin and animal environments with products of plant origin and plant environments. The genes found in the analyzed sources were grouped into five groups, where there was a gap between the genes of group 4, *tetM* and *tetL*, which are genes of products of origin and environments of animals, with those of group 3, *tetS* and *fexA* that are found in human clinical findings. On the other hand, the genes of groups 2, 3, and 5 showed great similarity between the *InuG*, *tetS*, *fexA*, *vgaA*, and *aadD1* genes, which are related to the sources of products of origin and plant environments, animal environments, and human and animal clinical findings. Therefore, it is necessary to carry out a monitoring of the antimicrobial resistance genes of *Listeria monocytogenes*, to support an epidemiological surveillance plan for cases of listeriosis in the country.

Keywords: *Listeria monocytogenes*, foods of animal origin, resistance genes, public health.

1. INTRODUCTION

Listeria monocytogenes (*L. monocytogenes*) is a facultative anaerobic Gram-positive bacterium causing generalized infections, such as meningitis, encephalitis, and metritis in a wide range of hosts, including birds, mammals, and humans. In humans, listeriosis affects mainly children, the elderly and immunocompromised people. In pregnant women, metritis caused by *Listeria monocytogenes* can lead to miscarriages or premature births, (JAY, 2005; TORTORA; FUNKE; CAE, 2017). Although *L. monocytogenes* is an opportunistic pathogen, the mortality rate for listeriosis is about 12%, higher than other foodborne diseases (EUROPEAN FOOD SAFETY AUTHORITY, 2020; EUROPEAN DISEASE CONTROL AND PREVENTION CENTERS, 2020).

The transmission of *L. monocytogenes* occurs through contaminated foodstuff and it has great capability to survive in high concentrations of salts and low water activity (AKSONO et al., 2020; BUENO et al., 2010; GERNER-SMIDT, 2007; SMITH et al., 2018; SWAMINATHAN; ORSI; DEN BAKKER; WIEDMANN, 2011). *L. monocytogenes* can be found in several types of foods, including animal-based foods such as raw and pasteurized milk, dairy products (BRANDÃO et al., 2013; BARANCELLI et al., 2014; SILVA, 2015; SILVA et al., 2017), undercooked foods, such as meat, and raw vegetables (LEE et al., 2018).

Antimicrobial-resistant microorganisms have posed a global threat to human civilization since the emergence and dissemination of antimicrobial resistance among pathogens have compromised our capacity to treat infections caused by those agents, due to the options for efficient antimicrobial drug therapy have been limited (NÚÑEZ, 2017).

Several studies have been reported antimicrobial resistance in the *L. monocytogenes* isolated from ABF due to tetracycline, clindamycin, cefoxitin, nalidixic acid, streptomycin, and amikacin (SAKARIDIS et al., 2005; BERTRAND et al., 2005; HAWKEY, 2008; KOVACEVIC et al., 2012; SAHEBKAR, 2019; RODRIGUES et al., 2020)

Antibiotics have been used in animal production as growth promoters and treatments for diseases in both animals and humans, which has led to the emergence of antimicrobial resistance and, consequently, to selective pressure as a result of this excessive use of antibiotics (BLAIR et al., 2015; WHO, 2001). According to Wilson et al., (2018), the primary cellular mechanisms for the occurrence of resistance are active transport through the efflux pump where the antibiotic is transposed out of the bacterial cell, causing it to reduce the permeability of the cell membrane and the target site of that antibiotic is modified or altered by enzyme degradation.

The emergence and spread of antimicrobial resistance are due to the existing correlation between the microorganisms, antibiotics, and the environment they are involved in (PASQUALI et al., 2018). Antimicrobial resistance is also possible to occur spontaneously by genetic mutations or transferred by vertical selection to daughter cells. However, this resistance is normally obtained by the horizontal transfer of the mobile elements of a DNA from a donor cell to that of a bacterium (PASQUALI et al., 2018; SEFTON, 2002).

Given the above, the objective of this research was to verify whether the antimicrobial resistance profiles present in *L. monocytogenes* isolated from animal foods are similar to those present among strains of different origins, such as plant, environmental and clinical foods, regardless of their region source.

2. MATERIAL AND METHODS

2.1. Data collection and screening

A total of 43,887 *L. monocytogenes* metadata sequences worldwide were obtained from the pathogen detection database on the National Biotechnology Information Center (NCBI) website. Genome and metadata information was retrieved for all available *L. monocytogenes* sequences up to July 2021. Data for the Group of organisms, variety, isolate, creation date, location, isolation source, isolation type, stress genotypes, RAM genotypes, and virulence genotypes were some of the items selected. Essential information from 30,148 metadata was retained for statistical analysis, including antimicrobial resistance genes detected, geographic location, and source of isolates.

2.2. Study design and data processing

Genome sequences were divided into six different groups based on the source of isolation and geographic location. The first group consisted of genomic sequences of *L. monocytogenes* from foods of animal origin (AF), such as cheese, sardines, milk, salmon, bacon, eggs, pork, and sausage. The second group consisted of genomic sequences obtained from plant-derived foods (FV), including avocados, lettuce, broccoli, salads, apples, and peaches. The third group (EA) consisted of genomic sequences of *L. monocytogenes* from the environment associated with the animal food chain, such as slaughterhouses, meat cutters, meat sections, milk tanks, and butcher, while the fourth group (EV) included only sequences environmental genomics associated with the plant food chain, such as agricultural soils, plastic bags, wastewater, food production environment. The fifth group by genomic sequences

from clinical animal sources (AC), such as lung, brain, liver, fetus, placental blood, and the sixth group by genomic sequences obtained from clinical human sources (HC), such as blood, aborted fetus, placenta, abdominal fluids, and abscesses.

A total of 30,148 metadata sequences from the genomes that presented complete sequences were used to determine the types and abundance of antimicrobial resistance genes for each group through the PowerShell/pathogen detection program. Data were kept in a Microsoft Excel spreadsheet for further statistical analysis.

2.3. Statistical analysis

Antimicrobial resistance gene frequencies between groups were calculated and visualized using heat maps that were constructed using the Bioconductor Complex heatmap package (Gu et al., 2016) in R software (<http://www.r-project.org>). Genes with frequencies less than <10% in at least one of the sources and country groups were pooled.

3. RESULTS

45 different resistance genes were identified, 15 from Clinical Animal, 24 from Clinical Human, 7 from Animal Environment, 19 from Plant Environment, 11 from Animal Products, and 34 from Plant Origin. The *tetM* and *fosX* resistance genes were common to all regions.

Two distinct clusters were obtained according to the resistome profile (Figure 1). *L. monocytogenes* associated with the animal and plant food chain, including food and environment were grouped in cluster 1; while those of animal and human clinical origin were grouped in cluster 2.

The main resistome features observed were the high frequency of *InuG* in the *L. monocytogenes* genome sequences of plant foods, the plant food chain environment and the animal food chain environment, the high frequencies of *mefA* and *aph (3') – Illa* in genomic sequences of plant origin (food and environment, respectively), and the high frequencies of *tetM* and *tetL* in *L. monocytogenes* of animal origin.

The *tetL* and *mefA* genes encode through efflux pumps, where *tetL* sends tetracyclines out of the cell, causing a decrease in intracellular concentration, while *mefA* can also be transferred by conjugation. *tetM*, on the other hand, has a protective action on the ribosome, changing the site of action by binding cytoplasmic proteins to the ribosome, leaving tetracycline inactive. The *aph (3') – Illa* inhibits protein synthesis, decreasing the absorption

and enzymatic action, transfers its genes to different bacteria by horizontal transfer and *inuG* occurs by a plasmid, inactivating the enzymatic action of the antibiotic (Harter et al., 2017).

Resistance of human clinical isolates was characterized by high frequencies of *tetS* and *fexA* genes, while animal clinical isolates showed high abundance of *vgaA* and *aadD1*.

The *tetS* gene has the same action as *tetM*, while *fexA* also works as an efflux pump, is widely used in livestock and fish farming in the treatment of diseases, has already presented four mutations interfering with the replacement of amino acids in the *fexA* protein (Kovacevic et al., 2016). The *vgaA* gene also has a plasmid-mediated efflux mechanism and *aadD1* is resistant to aminoglycosides, with inhibition of protein and enzymatic synthesis, leading to decreased absorption (Jovčić et al., 2020).

4. DISCUSSION

Studies have been developed regarding the occurrence of antimicrobial resistance of *Listeria monocytogenes* in several food sources (Haubert et al, 2015). Thus, one of the major challenges for health surveillance agencies is to mitigate the development of these resistant microorganisms and their genetic carriers of resistance such as plasmids, transposons, and integrons, since they can be transmitted through contact with contaminated food or direct contact with animals and their environments for humans (Aarestrup et al. 2001; Haubert et al., 2016).

HAUBERT (2018), evaluating the presence of *L. monocytogenes* in fresh sausage isolates, identified a multiresistant profile to antibiotics, including erythromycin, clindamycin, rifampicin, Trimethoprim-Sulfamethoxazole + Sulfamethoxazole and tetracycline, where the *tetM* resistance gene was prevalent, being the same plasmid-mediated. In our research the *tet* gene was associated with animal products, animal environments, and human clinical (*tetL*, *tetM* and *tetS*), which demonstrates that these genes can be transmitted by connective plasmids or horizontal transfer of these genes (Olaimat et al., 2018).

Because the latency period of *L. monocytogenes* is relatively long for its prevalence, there is a limitation in its identification, leading to food infection (Granier et al., 2011; Amato et al., 2017; Buchanan et al., 2017).

Evaluating clinical findings and animal products for the prevalence of antimicrobial resistance in *L. monocytogenes* isolates, several antibiotics of importance in animal production were detected, such as tetracycline, doxycycline, trimethoprim, sulfamethoxazole, and erythromycin (Vela et al., 2001; Granier et al., 2011; WHO, 2016; Amato et al., 2017).

According to SYLEJMANI et al., (2020), the commercialization of animal products such as sheep that are positive for listeriosis is a serious problem for public health, as many consumers purchase various food products and their derivatives from this animal, which ends up representing a convenience for zoonotic transmission of the disease.

In a study carried out in southern Brazil with antimicrobial-resistant strains of *L. monocytogenes* in food isolates and food processing areas, a low prevalence was observed, however, 13 resistance genes were evaluated (*ereB*, *ermB*, *ermC*, *tetA*, *tetB*, *tetK*, *tetL*, *tetM*, *tetO*, *Tn 916 - 1545*, *strA* and *strB*), where two were detected and confirmed by sequencing for *L. monocytogenes*, in samples of fresh sausage – *tetM*, Slaughterhouse Chicken – *ermB*. By verifying the presence of the resistance gene and antibiotic resistance in freshly mixed sausage, the *tetM* gene and resistance to the antibiotic tetracycline were determined. The *tetM* gene was found in the chromosome and in the plasmid, where when it is found in the plasmid, it may represent a high capacity of the gene to spread to other species through conjugation, however, further work is needed for this statement (Haubert et al., 2015). The *tetM* gene corroborates our findings, where it was highly expressive for products of animal origin, however, *ermB* had a low expression, but was associated with plant products and environments, which confirms that the plasmid-mediated gene can expand by conjugation, wherein Gram-positive bacteria, this contact occurs by adhesion of molecules to the host cell (Kovacevic et al., 2016).

Analyzing the pattern of antimicrobial resistance for *L. monocytogenes* in samples of raw milk, milking equipment, and samples of dairy farmers from Egypt, high resistance to the antibiotics clindamycin and rifampicin was observed (Tahoun et al., 2017).

BUCHANAN et al. (2017) state that the development and survival of these microorganisms in food processing environments may be related to the fact that certain places have difficulty in cleaning them, causing their resistance, as well as the continuous reintroduction of this pathogen in these environments, through both the raw material of the materials, the equipment or even the production workers. It is important to point out that in places where artisanal animal products are manufactured, such as cheese dairies, particular attention must be given to care for their production and storage, as it is a raw dairy product and often does not follow the standards of current health surveillance.

According to ALLEN et al., (2016), as studies regarding the mechanisms of resistance to *L. monocytogenes* are still scarce, this microorganism can acquire resistance and distribute its genetic elements that will encode antimicrobial resistance genes at sites of processing of

bacteria. foods that come from other pathogens and can be passed on to humans through the commercialization and consumption of these contaminated foods.

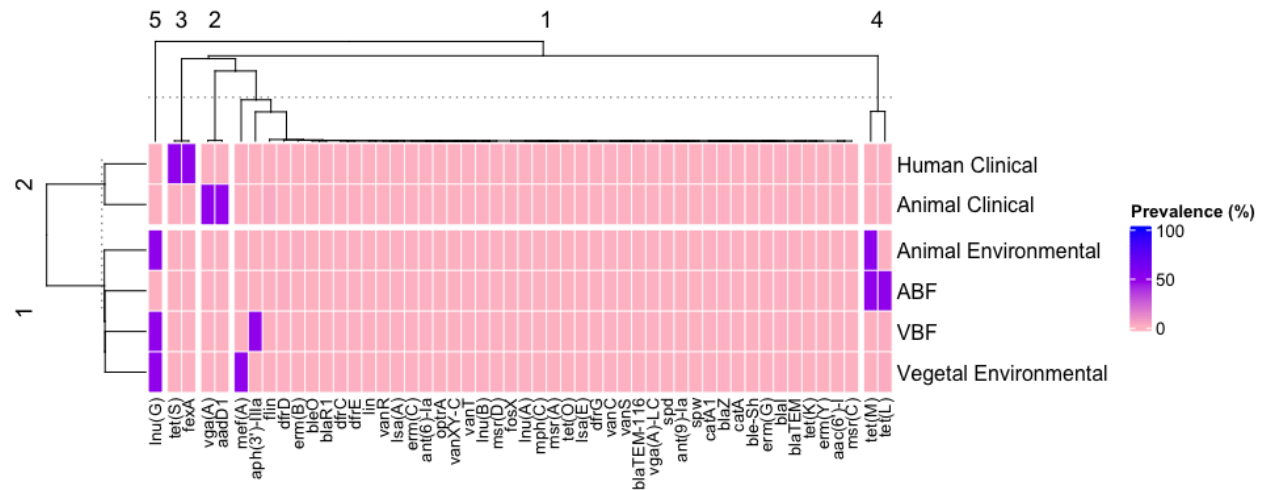
The acquisition of antimicrobial resistance by bacteria has a great influence on the treatment of diseases, as it reduces the action of antibiotics in the face of various diseases, which harms both animals and humans (Neves et al., 2007; Thea et al., 2017).

LI et al., (2017), warn that the proliferation of resistant strains represents a major future problem for global public health. Therefore, it is essential that research be carried out in order to characterize which isolates are resistant to this pathogen, and thus develop an epidemiological surveillance plan in the country.

5. CONCLUSION

It is concluded that the antimicrobial resistance genes of *Listeria monocytogenes*, isolated from products of animal origin, are similar to those found in strains of other origins, such as those found in plants, environmental and clinical. Where it is important and necessary to support an epidemiological surveillance plan in the country regarding the occurrence of *Listeria monocytogenes* and resistance genes of public health importance.

Figura 1 - Mapa de calor mostrando o agrupamento de genes de resistência antimicrobiana carregados por *Listeria monocytogenes* de acordo com as fontes de bactérias: alimentos de origem animal (AF), alimentos de origem vegetal (FV), ambiente da cadeia alimentar animal (EA) e cadeia alimentar vegetal (EV) e amostras clínicas de animais (AC) e humanas (HC).



Fonte: Própria autora, a partir de dados disponíveis no NCBI.

REFERENCES

_____. European Center for Disease Prevention and Control. **The European Union summary report on trends and sources of zoonoses, zoonotic agents and food-borne outbreaks in 2017**. Available in: <<https://www.efsa.europa.eu/en/efsajournal/pub/550>>. Access on: 13 Aug 2021.

AARESTRUP, Frank M et al. Effect of Abolishment of the Use of Antimicrobial Agents for Growth Promotion on Occurrence of Antimicrobial Resistance in Fecal *Enterococci* from Food Animals in Denmark. **ASM Journals - Antimicrobial Agents and Chemotherapy**. V. 45, N. 7, p. 2054-2059. 2001.

ALLEN, Kevin J et al. *Listeria monocytogenes* - An examination of food chain factors that potentially contribute to antimicrobial resistance. **Food Microbiol.** 54: 178-189. 2016.

ALTUNTAS, Evrim Get al. Antibiotic and bacteriocin sensitivity of *Listeria monocytogenes* strains isolated from different foods. **Food and Nutrition Sciences**, v. 3, p. 363-368, 2012.

AMATO, Ettore et al. Identification of a major *Listeria monocytogenes* outbreak clone linked to soft cheese in Northern Italy 2009 2011. **BMC Infectious Diseases**, 17 (1), 342. 2017.

ASAE – Food and Economic Safety Authority. ***Listeria monocytogenes***. Available in: <<https://www.asae.gov.pt/food-safety/biological-risks/listeria-monocytogenes.aspx>>. Access on: 03 Aug 2021.

BARANCELLI, Giovana V et al. Pulsed-Field Gel Electrophoresis characterization of *Listeria monocytogenes* isolates from cheese manufacturing plants in São Paulo, Brazil. **International Journal of Food Microbiology**, v. 3, n.173, p. 21-29, 2014.

BARANCELLI, Giovana V et al. *Listeria Monocytogenes*: Occurrence in dairy products and its implications for Public Health. **Arq. Inst. Biol.**, São Paulo, Brazil. v.78, n.1, p.155-168, 2011.

BERTRAND, Sophie et al. Detection and characterization of *tetM* in tetracycline resistant *Listeria* strains from human and food-processing origins in Belgium and France. **Journal of Medical Microbiology**, v. 54, p. 1151-1156, 2005.

BLAIR, Jessica M A et al. Molecular mechanisms of antibiotic resistance. **Nat. Rev. Microbiol.** 13:42-51. 2015.

BRANDÃO, Marcelo L L et al. *Listeria monocytogenes* in vegetables: isolation and serotyping. **Adolfo Lutz Institute Magazine**, v. 72, n. 1, p. 116-21, 2013.

BRAZIL. Ministry of Health. Epidemiological surveillance guide. 7th ed. Brasília: Ministry of Health, p. 541-569, 2009.

BUCHANAN, Robert L et al. A review of *Listeria monocytogenes*: an update on outbreaks, virulence, dose response, ecology, and risk assessments. **Food Control**, 75, 1 13. 2017.

BUENO, Valter F et al. Characterization of *Listeria monocytogenes* isolates of food and human origins from Brazil using molecular typing procedures and in vitro cell culture assays. **International Journal of Environmental Health Research**, 20:1, 43-59. 2010.

DANTAS, Stéfani T A et al. Environmental persistence and virulence of *Salmonella* spp. Isolated from a poultry slaughterhouse. **Food Research International**, v. 129, p. 108835, 2020.

FARBER, M.; PETERKIN, P. I. *Listeria monocytogenes*, a food-borne pathogen. **Microbiological Reviews**. v. 55, n. 3, p. 476-511, 1991.

GANDHI, M.; CHIKINDAS, M. L. *Listeria*: a food-borne pathogen that knows how to survive. **Int. J. Foods Microbiol.**, vol. 113 (1), pp. 1-15, 2007.

GRANIER, Sophie A et al. antimicrobial resistance of *Listeria monocytogenes* isolates from food and the environment in France over a 10-year period. **Appl Environ Microb.** 77 (8), 2788 2790. 2011.

HARTER, Eva et al. Stress survival Islet 2, predominantly present in *Listeria monocytogenes* strains of sequence Type 121, is involved in the alkaline and oxidative stress responses. **Appl. Environ. Microbiol.** 83: e00827-17. 2017.

HAUBERT, Louise et al. *Listeria monocytogenes* food isolate harboring plasmid-mediated *tetM* gene exchangeable by *Enterococcus faecalis* on the surface of processed cheese. **Food Res. Int.** 107, 503 - 508, 2018.

HAUBERT, Louise et al. *Listeria monocytogenes* isolates from food and food environment harboring *tetM* and *ermB* resistance genes. **Letter Appl. Microbiol.** 62, 23 - 29. 2016.

HAWKEY, P M. "The growing burden of antimicrobial resistance." **The Journal of antimicrobial chemotherapy**. vol. 62 Suppl 1: i1-9. doi:10.1093/jac/dkn241. 2008.

JAY, J M. **Food Microbiology**. 6. ed. Porto Alegre, RS: Artmed, p. 517-542, 2005.

JOVČIĆ, Branko et al. Genomic Characteristics of Colistin-Resistant *Salmonella enterica* subsp. *enterica* Serovar Infantis from Poultry Farms in the Republic of Serbia. **Antibiotics (Basel)**. Dec 10;9(12):886. 2020

KOVACEVIC, J.; MESAK, L. R.; ALLEN, K. J. Occurrence and characterization of *Listeria* spp. in ready to-eat retail foods from Vancouver, British Columbia. **Food Microbiology**, v. 30, p. 372-378, 2012.

KOVACEVIC, Jovana et al. Tolerance of *Listeria monocytogenes* to quaternary ammonium sanitizers is mediated by a novel efflux pump encoded by *emrE*. **Appl. Environ. Microbiol.** 82 939–953. 2016.

Li, X et al. Complete genome sequencing identification of a multiresistant *Salmonella enterica* serovar including *Listeria* species newly described since 2009. **Appl. Microbiol. Biotechnol.** 100, 5273 - 5287. 2017.

LYHS, Ulrike et al. Extraintestinal pathogenic *Escherichia coli* in poultry meat products on the Finnish retail market. **Acta Vet Scand.** 54, 64, 2012.

MCEWEN, S. A.; COLLIGNON, P. J. Antimicrobial resistance: a One Health perspective. **Antimicrobial Resistance in Bacteria from Livestock and Companion Animals**, p. 521-547, 2018.

MURRAY, P. R. Medical Microbiology. 3rd edition, **publisher Guanabara Koogan**, p.181-183, São Paulo, 2000.

NEVES, M. C.; ROSSI JÚNIOR, O.D.; ALVES, E.C.C.; LEMOS, M.V.F. Detection of antimicrobial resistance genes in *Staphylococcus spp* chromosomes and plasmids. **Arq. Inst. Biol.**, São Paulo, v.74, n.3, p.207-213, jul. /set., 2007.

NÚÑEZ, K. V. M. **Occurrence, characterization of the genetic profile, and antimicrobial susceptibility of *Listeria monocytogenes* in fruit-derived products**. Dissertation (master's in food science) - State University of Campinas - Faculty of Food Engineering, p.01-93, Campinas - SP, 2017.

OLAIMAT, Amin N et al. Emergence of antibiotic resistance in *Listeria monocytogenes* Isolated from food products: a comprehensive review. **Compr. Rev. Food Sci.** 17 1277-1292. 2018.

OLIVEIRA, A. N. ***Listeria* Genus Bacteria in Milk and Derivatives in the Retail Trade of Goiânia – Goiás**. Dissertation (master's in veterinary medicine) – Veterinary School, UFMG, p.01-101, Belo Horizonte, 1993.

ORSI, R.H.; DEN BAKKER, H.C.; WIEDMANN, M. *Listeria monocytogenes* lineages: genomics, evolution, ecology, and phenotypic Characteristics. Mini review. **International Journal of Medical Microbiology**, v. 301, n. 2, p. 79–96, 2011.

PASQUALI, Frédérique et al. Sequence of *Listeria monocytogenes* Types 121 and 14 isolated repeatedly within one year of sampling in a rabbit meat processing unit: persistence and ecophysiology. **Front. Microbiol.** 29: 596. 2018.

RODRIGUES, Isadora A et al. Antimicrobial resistance genes in bacteria from animal-based foods. **Advances in Applied Microbiology**. V. 112, Pag.143-183. 2020.

SAKARIDIS, I et al. Prevalence and antimicrobial resistance of *Listeria monocytogenes* isolated in chicken slaughterhouses in Northern Greece. **Journal of Food Protection**, v. 74, n. 6, p. 1017–1021, 2011.

SCALLAN, Elaine et al. Foodborne illness acquired in the United States-major pathogens - **Emerging infectious diseases**, vol. 17 (1), pp. 7, 2011.

SEFTON, A. M. Mechanisms of antimicrobial resistance: their clinical relevance in the new millennium. **Drugs**, v.62, n.4, p.557-566, 2002.

SEREIA, A. F. R. **Environmental microbiome of health professionals and patients in a Brazilian public university hospital and its role in healthcare-related infections**. Thesis

(Doctorate in Biotechnology and Biosciences) – Federal University of Santa Catarina, p.01-320, Florianópolis, 2018.

SILVA, D. A. F. **Microbiological analysis of fresh Mina's cheese samples sold in the state of Rio de Janeiro**. Course completion paper (Specialist in Health Surveillance) – Postgraduate Program in Health Surveillance, National Institute for Quality Control in Health, Oswaldo Cruz Foundation. 2015.

SILVA, D. A. F. **Study of the genetic diversity of strains of *Listeria Monocytogenes* serotype 1/2a by multi-virulence-locus sequence typing (MVLST)**. Dissertation (master's in health Surveillance) – Oswaldo Cruz Foundation, p.01-72, Rio de Janeiro, 2018.

SILVA, Débora A F et al. *Listeria monocytogenes* research and identification of serovars in ready-to-eat foods marketed in the state of Rio de Janeiro. **UBM Scientific Journal**, RJ, vol. 19, no. 36, p. 47-60, 2017.

SWAMINATHAN, B.; GERNER-SMIDT, P. The epidemiology of human listeriosis. **Microbes and Infections**, v. 9, n. 10, p. 1236-1243, 2007.

SYLEJMANI, Driton S et al. A case report of sporadic ovine *listerial* meningoencephalitis in Kosovo. **Veterinaria Italiana**, 56 (3), 205-211. 2020.

TAHOUN, Asmaa B M B et al. *Listeria monocytogenes* in raw milk, milking equipment and dairy workers: Molecular characterization and antimicrobial resistance patterns. **J Glob Antimicrob Resist** 10: 264-270. 2017.

THEA, King et al. Food security for food security: Relationship between global megatrends and developments in food security. **Tendencies Food Sci. Technol.** 68 :160-175. 2017.

TORTORA, G.J.; FUNKE, B.; CAE, C.L. Microbiology. 12. ed. Porto Alegre: **Artmed**. Chapter 22, p. 614-616. 2017.

VÁZQUEZ-BOLAND, José A et al. *Listeria* pathogenesis and molecular virulence determinants. **Clinical Microbiology Reviews**, v. 14, n. 3, p. 584– 640. 2001.

VELA, A I et al. Antimicrobial susceptibility of *Listeria monocytogenes* isolated from meningoencephalitis in sheep. **Int J Antimicrob Agents**, 17 (3), 215-220. 2001.

WILSON, A.; GRAY, J.; CHANDRY, P.S.; FOX, E.M. Phenotypic and Genotypic Analysis of Antimicrobial Resistance among *Listeria monocytogenes* Isolated from Australian Food Production Chains. **Genes**, 9, 80. 2018.

World Health Organization (WHO). **The World Health Organization's Global Strategy for Containment of Antimicrobial Resistance**. WHO; Geneva, Switzerland. pp. 1–100. 2001.

World Health Organisation (WHO). Critically important antimicrobials for human medicine. In., **5th Revision edn**. Geneva, Switzerland. 2016.

CONSIDERAÇÕES FINAIS E IMPLICAÇÕES

Listeria monocytogenes é um patógeno que causa grande impacto na saúde dos consumidores, sendo fundamental que os órgãos de vigilância em segurança alimentar junto aos órgãos de saúde, reforcem o monitoramento quanto a sua disseminação por todo território nacional, desde os produtos de origem animal que é uma das fontes de infecção até o casos hospitalares (sendo identificado e registrados nos sites de domínio público) para que os gestores possam organizar planos de gestão em saúde da população.

As indústrias de produtos de origem animal devem implantar e monitorar as ações da empresa quanto ao APPCC E BPF, além de realizar capacitações periódicas com seus funcionários, evitando que venha a causar um surto local de DTA. As instituições públicas de pesquisa devem realizar o monitoramento desses produtos quanto a sua qualidade, disseminação do patógeno, bem como a sua resistência a antimicrobianos, já que esse é meio de controle/tratamento de uma pessoa que se encontre infectada por esta bactéria.

Se não houver um monitoramento desse patógeno podem acarretar um surto e resistência do patógeno aos antimicrobianos, tornando os medicamentos de controle ineficazes ao tratamento e colocando a saúde dos consumidores em risco de contaminação ao consumirem um alimento contaminado.

AGRADECIMENTOS

A Universidade Federal da Paraíba, em nome do Programa de Pós - Graduação em Zootecnia da UFPB pela oportunidade de aprimorar os conhecimentos profissionais e a CAPES pela concessão da bolsa para o desenvolvimento da pesquisa e realização do trabalho.

APÊNDICE A - Planilha com os metadados subdivididos em POA, POV, AMB A, AMB V, CA e CH. Julho, 2020.

	A	B	C	D	E	F	G	H	I	J	K	L	M	N	O	P	Q	R	S
1	#Organism	Strain	Isolate	Create dat	Location	BioSample	Isolation S	Isolation t	AST phen	cStress gen	AMR gene	Virulence	genotypes						
2	Listeria m	PNUSAL00	PDT00000	2013-11-19	T18:10:34	SAMN022	blood	clinical				fosX=COMPLETE,lin=COMPLETE							
3	Listeria m	PNUSAL00	PDT00000	2013-11-1	USA	SAMN022	blood	clinical				fosX=COMPLETE,lin=COMPLETE							
4	Listeria m	PNUSAL00	PDT00000	2016-10-2	USA	SAMN023	blood	clinical			bcrB=COM	fosX=COMPLETE,lin=COMPLETE							
5	Listeria m	PNUSAL00	PDT00000	2013-11-1	USA	SAMN022	Peritoneal	clinical				fosX=COMPLETE,lin=COMPLETE							
6	Listeria m	PNUSAL00	PDT00000	2013-11-1	USA	SAMN023	CSF	clinical				fosX=COMPLETE,lin=COMPLETE							
7	Listeria m	PNUSAL00	PDT00000	2013-11-1	USA	SAMN023	blood	clinical				fosX=COMPLETE,lin=COMPLETE							
8	Listeria m	PNUSAL00	PDT00000	2013-11-1	USA	SAMN022	blood	clinical				fosX=COMPLETE,lin=COMPLETE							
9	Listeria m	PNUSAL00	PDT00000	2013-11-1	USA	SAMN022	blood	clinical				fosX=COMPLETE,lin=COMPLETE							
10	Listeria m	PNUSAL00	PDT00000	2013-11-1	USA	SAMN023	blood	clinical			abc-f=HMM, fosX=COMPLETE,lin=COMPLETE								
11	Listeria m	PNUSAL00	PDT00000	2013-11-1	USA	SAMN022	CSF	clinical			abc-f=HMM, fosX=COMPLETE,lin=COMPLETE								
12	Listeria m	PNUSAL00	PDT00000	2013-11-1	USA	SAMN022	blood	clinical				fosX=COMPLETE,lin=COMPLETE							
13	Listeria m	PNUSAL00	PDT00000	2013-11-19	T18:10:34	SAMN022	CSF	clinical				fosX=COMPLETE,lin=COMPLETE							
14	Listeria m	PNUSAL00	PDT00000	2013-11-19	T18:10:34	SAMN022	CSF	clinical				fosX=COMPLETE,lin=COMPLETE							
15	Listeria m	PNUSAL00	PDT00000	2020-10-3	USA	SAMN023	blood	clinical				fosX=COMPLETE,lin=COMPLETE							
16	Listeria m	PNUSAL00	PDT00000	2013-11-1	USA	SAMN023	blood	clinical				fosX=COMPLETE,lin=COMPLETE							
17	Listeria m	PNUSAL00	PDT00000	2013-11-1	USA	SAMN023	CSF	clinical				fosX=COMPLETE,lin=COMPLETE							
18	Listeria m	PNUSAL00	PDT00000	2013-11-1	USA	SAMN023	blood	clinical			bcrB=COM	fosX=COMPLETE,lin=COMPLETE							
19	Listeria m	PNUSAL00	PDT00000	2013-11-1	USA	SAMN023	blood	clinical				fosX=COMPLETE,lin=COMPLETE							
20	Listeria m	PNUSAL00	PDT00000	2013-11-1	USA	SAMN023	blood	clinical				fosX=COMPLETE,lin=COMPLETE							
21	Listeria m	PNUSAL00	PDT00000	2013-11-1	USA	SAMN023	blood	clinical				fosX=COMPLETE,lin=COMPLETE							

[illegible]

ANEXO

ANEXO A: Domínio do NCBI onde foram extraídos os metadados de *Listeria monocytogenes*, plataforma Pathogen Detection. Julho, 2020.

← → ↻ <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pathogens/microbigge/#listeria%20monocytogenes>  

Email – marileide s... Index - Extrato Pess... MAPA - Sistema Ca... Google (1) WhatsApp Pathogen Detection... IFEventos listeria monocytoge... Instr


COVID-19 Information
[Public health information \(CDC\)](#) | [Research information \(NIH\)](#) | [SARS-CoV-2 data \(NCBI\)](#) | [Prevention and treatment information \(HHS\)](#) | [Español](#)

[Health](#) > [Pathogen Detection](#) >

Pathogen Detection Microbial Browser for Identification of Genetic and Genomic Elements (MicroBIGG-E)

[Help](#)

This interface contains a subset of the isolates from the Isolate Browser that have genomic sequence data available in GenBank and have genotypes identified by AMRFinderPlus at the time they were analyzed.

Search



The MicroBIGG-E table and the underlying sequences may be added as cloud resources for those users interested in the entire dataset. If you are interested, contact us at: pd-help@ncbi.nlm.nih.gov

Filters

Page 1 of 12477 Records per Page 20 Choose columns Download Cross-browser selection

#	Organism group	Strain	Isolate	Collection date	Location	BioSample	Isolation source	Isolate
1	Listeria monocytogenes	Listeria monocytogen...	PDT000129948.2	2013	Ireland	SAMN04870876	human	clinical
2	Listeria monocytogenes	Listeria monocytogen...	PDT000129948.2	2013	Ireland	SAMN04870876	human	clinical
3	Listeria monocytogenes	Listeria monocytogen...	PDT000129948.2	2013	Ireland	SAMN04870876	human	clinical
4	Listeria monocytogenes	Listeria monocytogen...	PDT000129941.2		Ireland	SAMN04604789	human	clinical
5	Listeria monocytogenes	food isolate of. L. mo...	PDT000457402.1	2015	Germany	SAMEA4653053	food	enviro
6	Listeria monocytogenes	food isolate of. L. mo...	PDT000457397.1	2015	Germany	SAMEA4653048	food	enviro