

**UNIVERSIDAD DE CONCEPCIÓN
FACULTAD DE AGRONOMÍA**



**EXTRACTOS DE PLANTAS PARA EL CONTROL DE BACTERIAS
PATOGENAS RESISTENTES A AGENTES ANTIMICROBIANOS
TRANSMITIDAS POR ALIMENTOS**

POR

FRANCO ANDRES GUZMAN PEÑALOZA

**MEMORIA DE TITULO PRESENTADO
A LA FACULTAD DE AGRONOMÍA DE
LA UNIVERSIDAD DE CONCEPCIÓN
PARA OPTAR AL TÍTULO DE
INGENIERO AGRÓNOMO.**

**CHILLÁN – CHILE
2023**

**UNIVERSIDAD DE CONCEPCIÓN
FACULTAD DE AGRONOMÍA**

**EXTRACTOS DE PLANTAS PARA EL CONTROL DE BACTERIAS
PATOGENAS RESISTENTES A AGENTES ANTIMICROBIANOS
TRANSMITIDAS POR ALIMENTOS**

POR

FRANCO ANDRES GUZMAN PEÑALOZA

**MEMORIA PRESENTADA A LA
FACULTAD DE AGRONOMÍA DE LA
UNIVERSIDAD DE CONCEPCIÓN
PARA OPTAR AL TÍTULO DE
INGENIERO AGRÓNOMO.**

**CHILLÁN – CHILE
2023**

Aprobada por:

Profesor Asociado, Valeria Velasco P.
Ing. en Alimentos, Mg., Ph.D.

Guía

Profesor Asociado, Pamela Williams S.
Ing. Agrónomo, Dr. Cs

Asesor

Profesor Asociado, Christian Folch C.
Prof. Química y Cs. Naturales, Dr.

Asesor

Profesor Asociado, Guillermo Wells M.
Ing. Agrónomo, M.Sc.

Decano

TABLA DE CONTENIDOS

	Página
Resumen	1
Summary	1
Introducción	2
Desarrollo y Discusión	5
Conclusiones	14
Referencias	19
Apéndices	18

INDICE DE FIGURAS Y TABLAS

		Página
Tabla 1	Principales bacterias patógenas que son transmitidas mediante alimentos.....	8
Tabla 2	Mecanismos de resistencia de bacterias patógenas que se pueden encontrar en alimentos de origen vegetal y animal.....	13
Tabla 3	Extractos de plantas con propiedades antimicrobianas.....	15
Figura 1	Diagrama de conexiones directas e indirectas entre el uso y la resistencia a los antimicrobianos.....	5

EXTRACTOS DE PLANTAS PARA EL CONTROL DE BACTERIAS PATÓGENAS RESISTENTES A ANTIMICROBIANOS TRANSMITIDAS POR ALIMENTOS

PLANT EXTRACTS FOR THE CONTROL OF FOODBORNE ANTIMICROBIAL RESISTANT BACTERIA

Palabras claves: Aceite esencial, Actividad antimicrobiana, Enfermedades transmitidas por alimentos (ETAs), Antibióticos, Metabolitos secundarios.

RESUMEN

Debido a intoxicaciones alimentarias y al incremento de bacterias patógenas resistentes a antimicrobianos, se han buscado nuevas alternativas para el control de estas bacterias, entre ellas los extractos de plantas. El objetivo de esta revisión es analizar el efecto de extractos de plantas sobre bacterias patógenas resistentes a antimicrobianos presentes en alimentos. Se realizó una descripción de las principales bacterias que se transmiten mediante alimentos y los diversos mecanismos relacionados a resistencia antimicrobiana (RAM). Se identificaron y se compararon diferentes tipos de extractos de plantas con efecto antimicrobiano y se identificaron los mecanismos de acción. Las bacterias patógenas que se transmiten a través de los alimentos (*Salmonella spp.*, *Escherichia coli*, *Listeria monocytogenes*, *Staphylococcus aureus*, entre otras) generan síntomas generalmente relacionados con afecciones estomacales. Entre los principales mecanismos de resistencia se encuentran permeabilidad / impermeabilidad de la membrana externa, modificación / inactivación de antibiótico, mutaciones, y bombas eflujo, en donde cada uno de ellos posee su forma particular de actuar frente a un antibiótico. Extractos de orégano (*Origanum vulgare* L.), Uva (*Vitis vinifera* L.) y Cebolla (*Allium cepa*), presentan acción antibacteriana sobresaliente.

SUMMARY

Due to food poisoning and the increase of antimicrobial resistant pathogenic bacteria, new alternatives have been sought for their control, including plant

extracts. The objective of this review is to analyze the effect of plant extracts on foodborne antimicrobial resistant bacteria. A description of the main foodborne bacteria and the mechanisms related to antimicrobial resistance (AMR) was made. Different types of plant extracts with antimicrobial effect were identified and compared, and the mechanisms of their action against microorganisms were identified. Foodborne bacteria (*Salmonella spp.*, *Escherichia coli*, *Listeria monocytogenes*, *Staphylococcus aureus*, entre otras) generate symptoms generally related to stomach disorders. Among the main mechanisms of resistance are permeability / impermeability of the external membrane, modification / inactivation of the antibiotic, mutations, and efflux pumps, each of which has its own particular effect against an antibiotic. Extracts of oregano (*Origanum vulgare* L.), grape (*Vitis vinifera* L.) and mint (*Mentha* sp.), show outstanding antibacterial action.

INTRODUCCIÓN

Cada año se enferman aproximadamente 600 millones de personas en el mundo por el consumo de alimentos contaminados y, del total de enfermos, se estima que mueren 420 millones de personas por esta causa (WHO, 2020b).

Entre los principales patógenos que se transmiten mediante los alimentos, se encuentran bacterias, como *Salmonella spp.*, *Campylobacter*, *Escherichia coli* enterohemorrágica, *Listeria*, *Vibrio spp.* También existen virus como norovirus y el de hepatitis y parásitos como *Giardia intestinalis*, *Cryptosporidium parvum* o *Trichinella spiralis* (Noor, 2019).

El incremento en la resistencia de los patógenos a los agentes antimicrobianos es una amenaza a la salud pública mundial (Lofa *et al.*, 2019). Se estima que actualmente mueren en el mundo alrededor de 700.000 personas cada año, a causa de cepas resistentes a los antibióticos y que para el año 2050 habrá aproximadamente 10 millones de muertes a nivel mundial, por esta causa (O'Neill, 2016).

La resistencia antimicrobiana (RAM) ocurre cuando los microorganismos sufren cambios en la genética (mutaciones, transferencia de genes) a lo largo del tiempo

y ya no responden a los antibióticos. Estos microorganismos resistentes se pueden transmitir entre las mismas personas o entre personas y animales, o a través de la cadena productiva de los alimentos. La emergencia de microorganismos resistentes a agentes antimicrobianos se debe, ya sea por el mal uso de los antimicrobianos, la falta al acceso de agua limpia, deficientes medidas de saneamiento, de higiene y de control de enfermedades, el bajo acceso a medicamentos y vacunas, la falta de conocimiento y el no cumplir la legislación de forma correcta (WHO, 2020a) (Figura 1).

Existen microorganismos que son resistentes a varias clases de antibióticos, a ellos se les denominan como multirresistentes. Según la Organización Mundial de la Salud (OMS) el grupo de prioridad crítica de bacterias multirresistentes son *Acinetobacter*, *Pseudomonas*, *Klebsiella*, *Escherichia coli*, *Serratia*, y *Proteus*. También se encuentran los grupos de prioridad alta - media de bacterias que presentan farmacorresistencia creciente, entre ellas se encuentran *Enterococcus faecium*, *Staphylococcus aureus*, *Helicobacter pylori*, *Salmonella*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* y *Shigella* spp. (Serra, 2017).

El enfoque “One health” o también conocido como “Una salud”, hace referencia a problemas que existen hoy en día, como lo son el control de zoonosis (enfermedades que se transmiten entre humanos y animales), las enfermedades transmitidas por los alimentos (ETAs) y la RAM. Por lo tanto, es un enfoque multidisciplinario que requiere los esfuerzos de diferentes sectores para mitigar y prevenir la RAM (WHO, 2017). Este enfoque pretende generar nuevas metodologías para el control de antimicrobianos y microorganismos resistentes en el medio ambiente (Pardo *et al.*, 2018). Los antibióticos cada vez son menos eficientes, entonces la resistencia a los fármacos se sigue propagando en el mundo, dificultando el tratamiento de infecciones, lo que conlleva al aumento de la mortalidad y debido a esto, se requiere de manera urgente la búsqueda de nuevos antimicrobianos (WHO, 2020a).

En la actualidad, la industria está buscando nuevas medicinas, entre las cuales están las de origen vegetal (Azuerro *et al.*, 2016). Los extractos de algunas plantas

presentan una gran variedad de compuestos, algunos de los cuales pueden ejercer un efecto positivo, tanto en humanos como en los animales, esto es debido a sus capacidades antioxidantes, estimulantes, digestivas, antisépticas y antimicrobianas (Carro *et al.*, 2014). Estos compuestos se pueden encontrar en distintas partes de la planta, ya sea en la corteza, las hojas, raíces y brotes (Hleiva *et al.*, 2013). El uso de estas sustancias tiene varias ventajas, ya que si se utiliza de forma prolongada no tiene efectos dañinos en humanos ni animales, también se pueden utilizar en la industria alimentaria para el control o eliminación de microorganismos no deseados (Darmohrai, 2018). Las plantas medicinales son uno de los recursos naturales más indispensables para mantener una condición positiva en la salud humana, ya que representan el 50 % de las medicinas, y esto se debe a que producen metabolitos secundarios (Soto *et al.*, 2019).

Los metabolitos secundarios determinan funciones internas específicas de la planta, pero también permiten una interacción de la planta con el medio ambiente, como por ejemplo la liberación de productos químicos volátiles por las flores para atraer a los polinizadores (Ojito-Ramos y Portal, 2017). Estos metabolitos secundarios están constituidos por hidrocarburos saturados y no saturados, alcoholes, terpenos, cetonas, fenoles, aldehídos, éteres y ésteres (Soto *et al.*, 2019).

Existen también los aceites esenciales, los cuales también corresponden a extractos de plantas y están compuestos por metabolitos secundarios. Se pueden encontrar más de 3.000 aceites esenciales diferentes, de los cuales aproximadamente 300 son de importancia industrial y comercial. Estos aceites esenciales son sustancias volátiles, de consistencia aceitosa y fragantes, que son producidos por diferentes partes de las plantas y para obtenerlos se utiliza principalmente la técnica de la hidrodestilación (Bermúdez-Vásquez *et al.*, 2019).

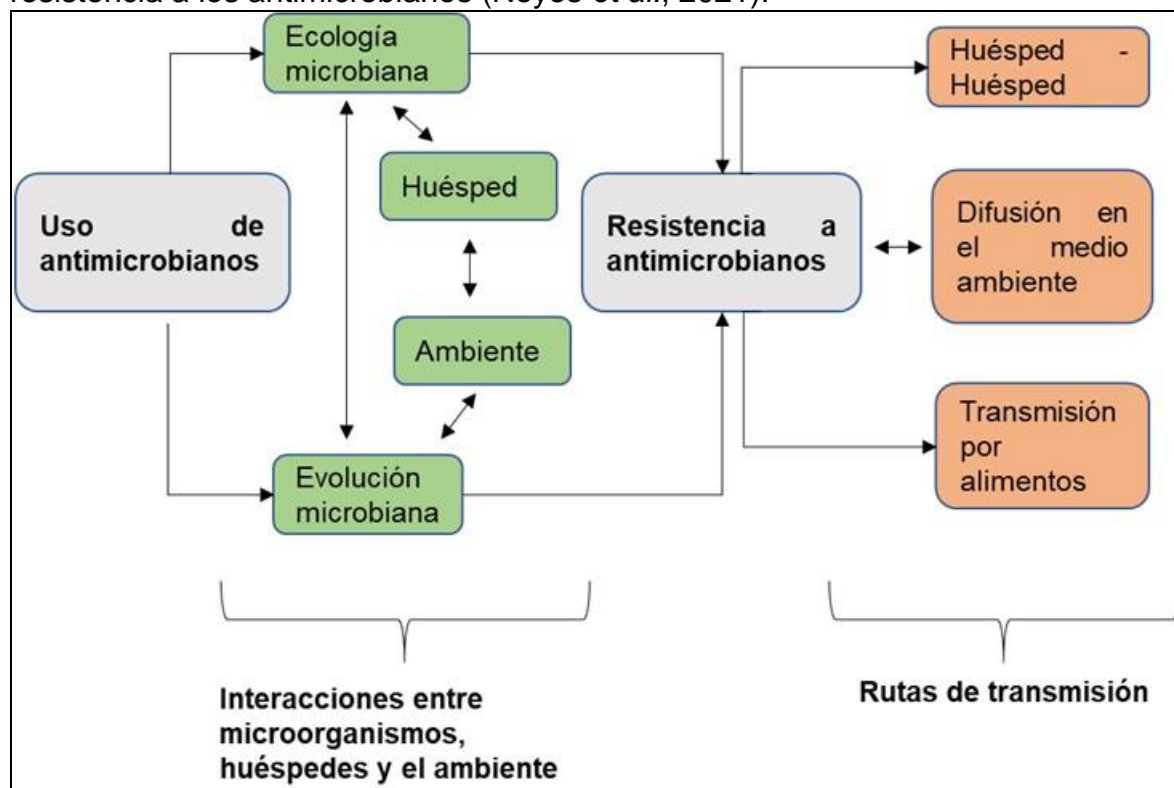
Los aceites esenciales de las plantas han sido utilizados durante mucho tiempo para tratar infecciones y enfermedades a nivel mundial. Durante los últimos años se han realizado estudios sobre su actividad antimicrobiana y existen resultados positivos, siendo algunos más eficientes que otros (Criste, 2014). El efecto antimicrobiano de los aceites esenciales está dado por su composición y los

efectos citotóxicos que ocasionan un daño en la membrana celular bacteriana (Montero-Recalde *et al.*, 2019).

Debido a que la RAM ha sido un tema relevante en la salud pública y a que existen patógenos que transmiten ETAs, especialmente alimentos frescos, es que se necesita desarrollar agentes antimicrobianos que puedan ser utilizados en diferentes etapas de la cadena productiva de alimentos para controlar y mitigar la propagación de la RAM. Por esta razón, es importante evaluar la capacidad de los extractos de plantas como agentes antimicrobianos. En esta revisión bibliográfica se analiza el potencial de los extractos de plantas como agentes antimicrobianos contra bacterias asociadas a ETAs, especialmente aquellas que exhiben RAM y que están, asociadas principalmente a la etapa de producción primaria de alimentos.

Por lo tanto, el objetivo de esta revisión es analizar el efecto de extractos de plantas sobre bacterias patógenas resistentes a antimicrobianos presentes en alimentos.

Figura 1. Diagrama de conexiones directas e indirectas entre el uso y la resistencia a los antimicrobianos (Noyes *et al.*, 2021).



DESARROLLO Y DISCUSIÓN

1. Bacterias asociadas a enfermedades transmitidas por alimentos (ETAs)

Entre las principales bacterias que se transmiten a través de los alimentos está: *Salmonella* spp., *Campylobacter jejuni*, *Shigella* spp., *Escherichia* spp., *Listeria monocytogenes*, *Vibrio* spp., *Clostridium botulinum*, *Alicyclobacillus acidoterrestris*, *Staphylococcus aureus* y *Bacillus cereus* (Lee y Yoon, 2021; Noor, 2019).

Estas bacterias patógenas que se transmiten a través de los alimentos pueden encontrarse en alimentos, animales, agua, así como también en los equipos que son utilizados para el procesamiento o transporte (Du *et al.*, 2021). La carne de ave representa un reservorio de bacterias patógenas, y se ha asociado de manera frecuente a ETAs (Parra *et al.*, 2018). También, el consumo de productos lácteos, como el queso y otros alimentos que se encuentran listos para el consumo han provocado diversos brotes de ETAs (Cancino *et al.*, 2017).

Según la vigilancia epidemiológica de ETAs, las malas prácticas higiénicas y la ingesta de alimentos mal cocidos o crudos corresponden a factores importantes que determinan los brotes de ETAs (Carbas *et al.*, 2013). Entre los factores asociados al incremento de brotes de ETAs se encuentran cambios en los hábitos alimenticios, ingesta de alimentos envasados, consumo de alimentos en lugares externos al hogar, y consumo de comidas preparadas (Olea *et al.*, 2012). Existen diversos factores relevantes en los sistemas alimentarios y agrícolas que influyen en la propagación de patógenos entre humanos y animales, en donde también se relacionan con las ETAs. Algunos factores son: densidad poblacional en corrales, el uso inadecuado de fármacos, aumento en la exportación/importación de productos de origen animal, entre otros (Kuchenmüller *et al.*, 2013). En Estados Unidos, alrededor del 46 % de las ETAs que ocurrieron durante los años 1998-2008 se relacionaron a alimentos frescos (Bhargava *et al.*, 2015) y en la actualidad, cada año se estiman cifras de 76 millones de enfermedades en personas, 325.000 hospitalizaciones y 5.000 muertes (Soon *et al.*, 2011).

En Chile, durante los años 2008 y 2009 se reportaron brotes de listeriosis, que fueron asociados a productos lácteos (queso blando) y productos cárnicos (embutidos) (Paduro *et al.*, 2020). Estudios recientes han aislado a *Escherichia*

coli productora de toxina Shiga desde carne molida (Díaz *et al.*, 2021), también, se han reportado como promedio 20 casos anuales de gastroenteritis que afecta a niños con menos de un año (Alerte *et al.*, 2012).

1.1 Características de bacterias patógenas presentes en alimentos de origen vegetal y animal

Las bacterias que producen ETAs se diferencian unas de otras según sus características morfológicas, de crecimiento y hábitat, principalmente.

Existen diversos tipos de bacterias (gram positivas o gram negativas) que resultan ser patógenas para los humanos, cada una de ellas crece y se encuentra en distintos ambientes, afectando partes específicas del cuerpo, aunque la mayoría de ellas provoca síntomas como fiebre o diarrea.

Tres factores importantes que influyen en la transmisión de las bacterias en algún brote de ETAs, son: contaminación (factores relacionados a la contaminación de alimentos con agentes microbianos), proliferación (aumento en número de bacterias o toxinas) y supervivencia (factores relacionados a la supervivencia del microorganismo luego de ser sometido a un proceso de eliminación) (Brown *et al.*, 2017).

En la Tabla 1 se describen características generales, fuentes y patología asociada de las principales bacterias patógenas que se pueden encontrar en alimentos de origen vegetal y animal.

1.2 Resistencia antimicrobiana en bacterias asociadas a enfermedades transmitidas por los alimentos (ETAs).

La RAM ocurre debido a diversos mecanismos que poseen las bacterias, entre ellos, modificación de antibióticos, modificación y protección del sitio objetivo, eflujo de antibióticos (transportadores) y mutación (previene interacción de antibiótico con el objetivo) (Ogawara, 2019). El actuar de bombas eflujo y la impermeabilidad de la membrana ejercen roles complementarios, que regulan la concentración de productos nocivos en el interior de las bacterias, actuando como protectores celulares frente a detergentes, antibióticos, desinfectantes, entre otros (Davin-Regli y Ferrand, 2021).

En la Tabla 2 se nombran los principales mecanismos de resistencia de

Tabla 1. Principales bacterias patógenas que son transmitidas mediante alimentos.

Bacteria	Características generales	Fuentes	Enfermedad/Síntomas
<i>Salmonella spp.</i>	Bacilo gram negativo, móvil y no esporulado. Puede sobrevivir en el tracto intestinal y vesícula biliar de los humanos.	Huevos, verduras, frutas, frutos secos, cerdo, carne y brotes. También se puede encontrar en animales (intestino) y el ambiente en el cual viven, entre ellos reptiles, anfibios, aves, alimentos para mascotas.	Gastroenteritis, que puede ser grave en adultos mayores, pacientes inmunodeprimidos y niños.
<i>Campylobacter spp.</i>	Bacilo gram negativo, móvil, aerobio y microaerofílico, que generalmente posee una forma curva.	Estiércol, suelo, ambientes acuáticos y agua. También puede estar presente en animales domésticos y silvestres (aves de corral, cabras, perros, gatos, entre otros).	Genera síntomas de diarrea, cólicos y fiebre.

Tabla 1. Principales bacterias patógenas que son transmitidas mediante alimentos (continuación).

<i>Escherichia coli</i>	Gram negativa, anaeróbica facultativa y posee forma similar a una varilla. Coloniza de forma natural el tracto intestinal de los humanos. <i>E. coli</i> O157:H7 (<i>E. coli</i> enterohemorrágica) es el serotipo de mayor importancia, debido a que es productora de toxina Shiga, y se relaciona a ETAs.	Se encuentra comúnmente en el tracto intestinal de rumiantes. Las fuentes alimentarias comunes son leche cruda, jugos sin pasteurizar, carne de res molida cruda, verduras crudas, germinados crudos y agua no segura para beber.	Diarrea (a veces con sangre), vómitos, dolor abdominal, fiebre y también puede provocar el síndrome urémico hemolítico (SUH).
<i>Vibrio Cholerae</i>	Gram negativo, anaerobio facultativo y aerobios, fermentadores de carbohidratos, móviles. Necesitan una concentración de 3% de NaCl.	Comúnmente se encuentra en mariscos crudos o poco cocidos.	Enfermedad denominada "cólera", con sintomatología particular de diarrea aguda grave con aspecto acuoso.

Tabla 1. Principales bacterias patógenas que son transmitidas mediante alimentos (continuación).

<i>Listeria monocytogenes</i>	Gram positiva, anaeróbica facultativa, móvil y no genera esporas. Se transmite principalmente mediante el consumo de carne, pero también entre personas.	Tracto digestivo de los animales, agua y suelo. También, es encontrada de forma común en alimentos procesados y lácteos, entre ellos queso, ensaladas, verduras, leche y productos derivados de la carne.	Dolor de cabeza, rigidez de cuello, fiebre, dolores musculares, pérdida de equilibrio, confusión y convulsiones.
<i>Staphylococcus aureus</i>	Gram positiva, forma de cocos, positivo a catalasa, inmóvil, aerobio o anaerobio facultativo. Patógeno mayor importancia es <i>S. aureus</i> resistente a la meticilina (MRSA). Coloniza piel y mucosas.	Alimentos como carne, leche y quesos. Durante el proceso de intoxicación alimentaria, puede generar enterotoxinas estafilocócicas (termoestables y resistentes a la proteasa gastrointestinal).	Síntomas como vómitos, dolor intestinal y diarrea intensa.

Referencias: (Soto *et al.*, 2016; Tsai *et al.*, 2012; FoodSafety, 2021), (Hernandez *et al.*, 2013); (Mardones & López, 2017); (Bissong & Ateba, 2019); (CDC, 2021), (Lim *et al.*, 2010); (Ho *et al.*, 2013); (WHO, 2018a); (CDC, 2021); (FoodSafety, 2021), (Rodríguez, 2018); (WHO, 2018b); (Kara y Aslan, 2020). (CDC, 2021), (Franco-Monsreal, 2014); (CDC, 2021) ;(Mohammed *et al.*, 2018), (Rongpharpi *et al.*, 2014); (Taylor, 2013); (Fetsch y Johler, 2018); (Crago *et al.*, 2012); (Wu *et al.*, 2018).

bacterias, que se pueden encontrar en alimentos de origen vegetal y animal junto a su descripción respectiva. Las bacterias han desarrollado con el tiempo diversos mecanismos para generar resistencia frente antimicrobianos, en donde algunas bacterias tienen más de un método (ej.: *S. aureus*), lo cual dificulta aún más su control. Existen microorganismos que son resistentes a tres o más clases de antibióticos, los cuales son denominados como multirresistentes. Esto sucede por el mal uso de antibióticos; por ejemplo, *E. coli* corresponde a un patógeno multirresistente de antibióticos, asociado con resistencia a carbapenémicos y cefalosporinas de tercera y cuarta generaciones (Serra *et al.*, 2017). La resistencia antimicrobiana en bacterias asociadas a ETAs tiene como consecuencia la reducción de posibilidades para un tratamiento eficiente, prolongación del tiempo hospitalización, utilización de medicamentos más costosos y aumento de riesgo de mortalidad (Fariña, 2016).

2. Extractos de plantas con efecto antimicrobiano.

Existen diferentes extractos de plantas con efecto antimicrobiano. Todas las plantas poseen variedades de compuestos (metabolitos secundarios), los cuales pueden ser obtenidos mediante extracciones (etanólicas, acuosas, entre otros), algunos de los cuales ejercen actividad antimicrobiana. Entre los grupos activos se pueden encontrar terpenos, flavonoides, taninos, alcaloides, lignanos, estilbenos, quinonas, y cumarinas (Keita *et al.*, 2022), los cuales se encuentran constituidos por hidrocarburos saturados y no saturados, alcoholes, compuestos fenólicos, cetonas, aldehídos, éteres y ésteres (Soto *et al.*, 2019). Estos compuestos se encuentran distribuidos o almacenados en tejidos especializados o células (ej.: tricomas o células epidérmicas) y se denominan como fitoanticipinas (cuando se producen sin la presencia de un patógeno) o fitoalexinas (cuando se sintetizan nuevamente después de un ataque de algún patógeno) (Vergine *et al.*, 2020).

El método de extracción y el disolvente a utilizar pueden afectar la cantidad de estos compuestos presentes en los distintos extractos. Generalmente, disolventes polares como el agua, etanol y metanol son utilizados para la extracción de compuestos polares, mientras que disolventes apolares, como el hexano y diclorometano son utilizados para la extracción de compuestos no polares

Tabla 2. Mecanismos de resistencia de bacterias patógenas que se pueden encontrar en alimentos de origen vegetal y animal.

Mecanismo de resistencia	Descripción	Bacteria
Permeabilidad / impermeabilidad de la membrana externa	Cambios o alteraciones en las porinas ubicadas en membrana externa limitan entrada de antibióticos.	<i>Vibrio</i> spp.
Modificación o inactivación de antimicrobiano	Producción de enzimas β - lactamasas.	<i>Escherichia coli</i> <i>S. aureus</i>
Mutaciones (Cambio sitio objetivo de antibiótico)	Reducción de acumulación intracelular del antibiótico.	<i>Campylobacter</i>
Bombas de Eflujo	Expulsión del antimicrobiano de forma activa hacia fuera de la bacteria.	<i>Salmonella</i>
Conjugación	Transferencia de ADN entre célula donante y receptora a través de Elementos genéticos móviles	<i>Listeria monocytogenes</i>
Transformación	Incorporación de ADN en la bacteria. Absorción ocurre desde superficie hacia citoplasma.	<i>Bacillus subtilis</i> , <i>Streptococcus pneumoniae</i> , <i>Acinetobacter baylyi</i>
Transducción	Bacteriófagos (introduce ADN de huésped a cápside, para traspasar ADN hacia un nuevo huésped)	<i>Staphylococcus aureus</i>

Referencias: (Dutta *et al.*, 2021), (Anes *et al.*, 2015) ;(Zhou *et al.*, 2020), (Tang *et al.*, 2017), (Cosby *et al.*, 2015), (Daeseleire *et al.*, 2016) ;(Gómez *et al.*, 2014), (Lu *et al.*, 2020) ;(Abushaheen *et al.*, 2020), (Sután *et al.*, 2018) ;(Peterson y Kaur ,2018).

(Altemimi *et al.*, 2017). Entre los métodos de extracción más comunes que se han utilizado se encuentran: maceración, infusión digestión, decocción, percolación, extracción Soxhlet, extracción asistida por microondas, hidrodestilación y extracción asistida por ultrasonido (Abubakar y Haque, 2020; Bermúdez-Vásquez *et al.*, 2019).

Extractos obtenidos a partir de orégano (*Origanum vulgare* L.), de fracciones de parras (*Vitis vinífera* L.) y de su fruto (orujo de uva), y de Cebolla (*Allium cepa*), resultan ser bastante eficientes frente a bacterias, ya que muestran efectos positivos a bajas concentraciones de extracto.

En la Tabla 3 se nombran extractos de plantas con efecto antimicrobiano, el tejido utilizado, el tipo de extracto y el efecto producido en los microorganismos que se pueden encontrar en alimentos de origen vegetal y animal.

2.1 Factores que afectan la actividad antimicrobiana de los extractos de plantas.

La concentración de metabolitos secundarios está determinada por la genética, sin embargo, factores externos como el manejo de las plantas, clima y el suelo pueden afectar su concentración (Gouvea, 2017). Entre algunos factores intrínsecos se encuentra la concentración de componentes en la planta, parte de la planta utilizada, etapa fisiológica (crecimiento, floración) de la planta cuando se realiza el corte, entre otros (Reyes *et al.*, 2016). También está demostrado que el tipo de solvente y el método de extracción influyen en la obtención de metabolitos secundarios contenidos en vegetales (Ramírez *et al.*, 2018). La falta de una concentración estándar para ser utilizada con las fuentes vegetales ha generado las diversas variaciones en la concentración de metabolitos secundarios (Calo *et al.*, 2015) y por este motivo resulta difícil comparar entre diferentes estudios que tienen resultados de actividad antimicrobiana, ya que se utilizan distintas metodologías. Existen casos donde el extracto etanólico ejerce mayor acción antimicrobiana que el extracto acuoso o, al contrario. Entonces la eficacia de la actividad antimicrobiana de los extractos de plantas puede depender del microorganismo objetivo a evaluar y los métodos utilizados para la extracción y la evaluación de la actividad antimicrobiana (Reyes *et al.*, 2016). Entre los métodos

Tabla 3. Extractos de plantas con propiedades antimicrobianas.

Planta - Tejido	Tipo de solvente	Microorganismo/s afectado/s	Dosis	Compuestos activos
Uva (<i>Vitis vinifera</i> L.) - Hojas	Etanol - agua (80-20 %)	<i>Bacillus cereus</i> , <i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Campylobacter jejuni</i> , <i>Escherichia coli</i> O157:H7, <i>Salmonella Infantis</i> ZM9.	CMI: 0,77 - 1,50 mg mL ⁻¹ .	Flavonoides (catequina, epicatequina, apigenina, kaempferol, quercetina, miricetina, quercetina-4'-glucósido y rutina), y los monómeros de estilbenos cis- y trans-resveratrol, piceido y astringinenina.
Orégano (<i>Origanum vulgare</i> L.) - Hojas	Etanol	<i>S. aureus</i> resistente a la metilicina (MRSA)	CMI: 0,01 - 0,02 % CMB: 0,04 - 0,08 %	Terpenos (timol, carvacrol).
Castaña (<i>Castanea sativa</i>) - Fruto (cáscara interna)	Etanol (70%)	<i>S. aureus</i> ATCC 25923, <i>S. aureus</i> ATCC 33591, y <i>S. aureus</i> ATCC 33594	CMI: 8 mg mL ⁻¹ .	Ácidos fenólicos (ácido gálico, ácido protocatecúico), flavonoides (epicatequina, rutina, quercetina, catequina) y taninos (ácido elágico, vescalagina, castalagina).

Tabla 3. Extractos de plantas con propiedades antimicrobianas (continuación).

Uva (<i>Vitis vinifera</i> L.) - Orujo	Etanol-agua (40-60 %)	<i>Staphylococcus aureus</i> , <i>S. aureus</i> resistente a la meticilina (MRSA), <i>Listeria monocytogenes</i> , <i>Escherichia coli</i> , <i>Enterococcus faecalis</i> , <i>Klebsiella pneumoniae</i> , <i>Morganella morganii</i> , <i>Pseudomonas aeruginosa</i> .	CMI: 5; 10; 20 mg mL ⁻¹ .	Flavonoides (epicatequina)
Clavo de olor (<i>Syzygium aromaticum</i>) - Hojas	Agua	<i>Listeria monocytogenes</i> , <i>Lactococcus lactis</i> , <i>Leuconostoc mesenteroides</i> , <i>Pseudomonas fluorescens</i> , <i>Escherichia coli</i> y <i>Salmonella typhimurium</i>	CMI: 10 - 20 mg mL ⁻¹ .	Fenilpropanoides (eugenol).
<i>Thymus coreano</i> (<i>Thymus magnus</i> y <i>T. quinquecostatus</i>) - Flores y hojas	Aceite esencial (etanol).	<i>Streptococcus pneumoniae</i> , <i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Salmonella enteritidis</i> , y <i>Salmonella Typhimurium</i> .	CMI: 0,125 - 8 mg mL ⁻¹ .	Terpenos (timol, carvacrol).

Tabla 3. Extractos de plantas con propiedades antimicrobianas (continuación).

Cebolla (<i>Allium cepa</i>) - Bulbo y Hojas	Agua y etanol.	<i>S. aureus</i> resistente a la meticilina (MRSA), <i>Shigella</i> <i>sonnei</i> , <i>Escherichia</i> <i>coli</i> , <i>Klebsiella</i> <i>pneumoniae</i>	CMI: 0,05 - 12,5 mg mL ⁻¹ .	Compuestos organosulfurados (sulfuro de metilo 5- metilfurilo, el disulfuro de metilo 3,4-dimetil-2-tienilo y disulfuro de 1- propenil propilo).
Ajo (<i>Allium</i> <i>sativum</i>) - Bulbo	Metanol .	<i>Staphylococcus</i> <i>aureus</i> , <i>Staphylococ</i> <i>cus</i> <i>epidermidis</i> , <i>Staphyl</i> <i>ococcus</i> <i>saprophyticus</i> , <i>Pseu</i> <i>domonas</i> <i>aeruginosa</i> , <i>Acineto</i> <i>bacter baumannii</i>	CMB: 12,5.	Compuestos organosulfurados y compuestos de tiosulfato (alicina)
Té (<i>Camellia</i> <i>sinensis</i>) - Hojas secas	Metanol .	<i>Staphylococcus</i> <i>aureus</i> , <i>Staphylococ</i> <i>cus</i> <i>epidermidis</i> , <i>Staphyl</i> <i>ococcus</i> <i>saprophyticus</i> , <i>Pseu</i> <i>domonas</i> <i>aeruginosa</i> , <i>Acineto</i> <i>bacter baumannii</i>	CMB: 6,25.	Flavonoides (galato de epigalocatequina)

Tabla 3. Extractos de plantas con propiedades antimicrobianas (continuación).

Madroño (<i>Garcinia madruno</i>) - Semillas	Hexano	<i>Streptococcus mutans</i> , <i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Enterococcus faecalis</i>	CMI: 118,6; 182,1; 280,2 mg mL ⁻¹ 1.	Flavonoides (Morelloflavona, volkensiflavona) y xantonas (garcinol).
Romero (<i>Rosmarinus officinalis</i>) - Planta (Maceración).	Etanol.	<i>Acinetobacter baumannii</i> , <i>Klebsiella pneumoniae</i> , <i>Escherichia coli</i> y <i>Pseudomona s aeruginosa</i> .	CMI: 0,5; 1,0; 2,0 y >2,0 mg mL ⁻¹ .	Terpenos (α -pineno, acetato de bornilo, alcanfor y 1,8- cineol).
<i>Elaeodendron buchananii</i> (<i>Elaeodendron</i>) - Corteza de tallo	Acetato de etilo	<i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Escherichia coli</i> , <i>Vibrio Cholerae</i> , <i>Shigella dysenterae</i> .	CMI: 15,62; 62,5; 125; 250 mg mL ⁻¹ .	Terpenos (canofilol, friedelina, ácido ursólico).

Referencias: (Efenberger-Szmechtyk *et al.*, 2021); (Lee *et al.*, 2022; Hu *et al.*, 2021); (Lofa *et al.*, 2019); (Radha krishnan *et al.*, 2014); (Qusti *et al.*, 2018); (Friedman, 2015); (Mehrishi *et al.*, 2020).; (Assis *et al.*, 2018; Flores *et al.*, 2020); (Mehrishi *et al.*, 2020).; (Corrêa *et al.*, 2017); (Lozano *et al.*, 2021); (Odak *et al.*, 2018). CMI: concentración mínima inhibitoria. CMB: concentración mínima bactericida.

que se han que se han utilizado ampliamente para la evaluación antimicrobiana, se encuentra el de difusión de disco, difusión de pozos y dilución del caldo. El método que ha sido más utilizado es el de difusión de disco, sin embargo, este método no es adecuado para evaluar moléculas no polares (Othman *et al.*, 2011).

2.2 Mecanismos de acción de extractos de plantas y compuestos activos con actividad antimicrobiana

En la actualidad, no se ha establecido completamente el mecanismo de acción de extractos de plantas, pero se ha demostrado en diversos estudios que los grupos químicos de los compuestos activos pueden actuar en las células, provocando interrupciones en la membrana plasmática (Gouvea, 2017). Entre los mecanismos de acción más estudiados en bacterias relacionados a actividad antimicrobiana de fitoquímicos se encuentran procesos como la inhibición de síntesis de proteínas, interferencia con la síntesis de la pared celular, inhibición de la síntesis de ADN y ARN, lisis de la membrana bacteriana e inhibición de las vías metabólicas (Álvarez, *et al.*, 2021).

La presencia de grupos -OH en compuestos fenólicos está asociada a la unión del hidrógeno con la envoltura de la célula bacteriana, llegando a penetrar la membrana celular y citoplasma, causando alteraciones en el pH celular que puede afectar a la bacteria (Oulahal y Degraeve, 2022; Takó *et al.*, 2020). Luego de la modificación química externa, debido a la alteración de actividades intracelulares como replicación de ADN o síntesis de proteínas, la estructura de la membrana celular puede visualizarse con cambios en los fosfolípidos y proteínas (Suriyaprom *et al.*, 2022). Moléculas como el carvacrol presente en el aceite esencial de orégano, por ejemplo, son responsables de la desestabilización de la membrana citoplasmática y el colapso de fuerza motriz producida por el protón, lo que tiene como resultante la muerte en las células de *Bacillus cereus*.

CONCLUSIONES

Las principales bacterias asociadas a ETAs son *Salmonella spp.*, *Campylobacter spp.*, *Escherichia coli*, *Listeria monocytogenes*, *Vibrio Cholerae* y *Staphylococcus aureus*.

Las bacterias han desarrollado diferentes mecanismos de resistencia a antibióticos, tales como permeabilidad/ impermeabilidad de la membrana externa, modificación / inactivación de antibiótico, mutaciones, y bombas eflujo.

Las plantas poseen metabolitos secundarios, que se pueden obtener mediante extractos y algunos presentan actividad antimicrobiana. La actividad de los extractos de plantas depende principalmente del manejo de la planta, etapa

fisiológica en la cual se encuentra al realizar el corte, método de extracción, solvente y método de evaluación.

Los compuestos activos pueden ejercer modificaciones químicas en la bacteria dependiendo de la posición de grupos hidroxilos e interferir con procesos intercelulares, desencadenando finalmente una lisis celular.

Extractos de orégano (*Origanum vulgare* L.), Uva (*Vitis vinifera* L.) y Cebolla (*Allium cepa*), presentan acción antibacteriana sobresaliente. Por lo tanto, los extractos de plantas son una alternativa prometedora para el control de bacterias resistentes a agentes antimicrobianos en la cadena productiva de alimentos.

REFERENCIAS

1. Abubakar, A., & Haque, M. (2020). Preparation of medicinal plants: Basic extraction and fractionation procedures for experimental purposes. *Journal of Pharmacy and Bioallied Sciences*. 12(1): 1.
2. Abushaheen, M. A., Muzaaheed, Fatani, A. J., Alosaimi, M., Mansy, W., George, M., Acharya, S., Rathod, S., Divakar, D. D., Jhugroo, C., Vellappally, S., Khan, A. A., Shaik, J., y Jhugroo, P. (2020). Antimicrobial resistance, mechanisms and its clinical significance. *Disease-a-Month*. 66(6): 100971.
3. Alerte, V., Cortés, A., Díaz, S., Vollaire, J., Espinoza M., Solari, V., Cerda, J., Torres, M. 2012. Foodborne disease outbreaks around the urban Chilean areas from 2005 to 2010. *Rev. Chilena infectol*. 29(1): 26-31.
4. Altemimi, A., Lakhssassi, N., Baharlouei, A., Watson, D. G., y Lightfoot, D. A. (2017). Phytochemicals: Extraction, isolation, and identification of bioactive compounds from plant extracts. *Plants*. 6(4): 42.
5. Álvarez, F., Barraón E., Herranz, M., y Micol, V. 2021. Antibacterial plant compounds, extracts and essential oils: An updated review on their effects and putative mechanisms of action. *Phymed*. 90: 153626.
6. Anes, J., McCusker, M. P., Fanning, S., y Martins, M. 2015. The ins and outs of RND efflux pumps in *Escherichia coli*. *Front. microbiol*. 6: 587.
7. Assis, F.V., Siqueira, F.L., Gonçalves, I.E., Lacerda, R.P., Nascimento, R.A., Araújo, S.G., Andrade, J.T., Herrera, K.M., Lima, L.A., Ferreira, J.M. 2018. Antibacterial activity of Lamiaceae plant extracts in clinical isolates of multidrug-resistant bacteria. *An. Acad. Bras. Ciênc*. 90(2): 1665-1670.

8. Azuero, A., Jaramillo, C., San Martin, D., y D'Armas Regnault, H. 2016. Análisis del efecto antimicrobiano de doce plantas medicinales de uso ancestral en Ecuador / Analysis of antimicrobial effect of twelve medicinal plants of ancient use in Ecuador. *Cienc. Une.* 9(20): 11-18.
9. Bermúdez-Vásquez, M. J., Granados-Chinchilla, F., y Molina, A. 2019. Composición química y actividad antimicrobiana del aceite esencial de *Psidium guajava* y *Cymbopogon citratus*. *Agron. Mesoam.* 30(1):147-163.
10. Bhargava, K., Conti, D., da Rocha, S., Zhang, Y. 2015. Application of an oregano oil nanoemulsion to the control of foodborne bacteria on fresh lettuce. *Food Microbiol.* 47: 69-73.
11. Bissong, Marie E.A., y Ateba, Collins N. 2019. Detection of virulent thermophilic *Campylobacter* species in communal chickens. *Sou. Afri. Jour. of Sci.* 115 (9-10): 1
12. Brown, L. G., Hoover, E. R., Selman, C. A., Coleman, E. W., y Schurz Rogers, H. 2017. Outbreak characteristics associated with identification of contributing factors to foodborne illness outbreaks. *Epidemiology and Infection.* 145(11): 2254–2262.
13. Calo, J. R., Crandall, P. G., O'Bryan, C. A., y Ricke, S. C. 2015. Essential oils as antimicrobials in food systems – A review. *Food Cont.* 54: 111–119.
14. Cancino, N., Fellenberg, M. A., Franco, W., Ibáñez, R. A., y Pérez, E. V. B. 2017. Foodborne bacteria in dairy products: Detection by molecular techniques. *Rev. latinoam. de cienc. de la agric.* 44(3): 215-229.
15. Carbas, B., Cardoso, L., y Coelho, A.C. 2013. Investigation on the knowledge associated with foodborne diseases in consumers of northeastern Portugal. *Food Cont.* 30: 54-57.
16. Carro, M., Saro, C., Mateos, I., Díaz, A. y Ranilla, M. J. 2014. Perspectivas y retos de los extractos vegetales como aditivos alimentarios en rumiantes. *Alb.* (179): 4-6.
17. Centros para el control y la prevención de enfermedades (CDC). 2021. Síntomas de intoxicación alimentaria [en línea]. < <https://www.cdc.gov/foodsafety/es/symptoms-es.html#symptoms> > [Consulta: 17 abril 2021].
18. Corrêa, R. C. G., Haminiuk, C. W. I., Barros, L., Dias, M. I., Calhelha, R. C., Kato, C. G., Correa, V. G., Peralta, R. M., & Ferreira, I. C. F. R. (2017). Stability and biological activity of Merlot (*Vitis vinifera*) grape pomace

phytochemicals after simulated in vitro gastrointestinal digestion and colonic fermentation. *Journal of Functional Foods*. 36: 410–417.

19. Cosby, D., Cox, N., Harrison, M., Wilson, J., Buhr, R. Fedorka-Cray, P. 2015. *Salmonella* and antimicrobial resistance in broilers: A review. *Jour. of Appl. Poult. Rese.* 24(3): 408-426.
20. Crago, B., Ferrato, C., Drews, S. J., Svenson, L. W., Tyrrell, G., y Louie, M. 2012. Prevalence of *Staphylococcus aureus* and methicillin-resistant *S. aureus* (MRSA) in food samples associated with foodborne illness in Alberta, Canada from 2007 to 2010. *Food Microbiol.* 32(1): 202–205.
21. Criste, A. D., Giuburunca, M., Negrea, O., y Fit, N. 2014. Research concerning antimicrobial activities of some essential oils extracted from plants. *Scient. Pape. Anim. Scie. and Biotech.* 47(2): 67-72.
22. Daeseleire, E., De Graef, E., Rasschaert, G., De Mulder, T., Van den Meersche, T., Van Coillie, E., Dewulf, J., y Heyndrickx, M. (2016). Antibiotic use and resistance in animals: Belgian initiatives. *Drug Testing and Analysis.* 8(5-6): 549–555.
23. Darmohray, L., Gutytj, B., y DarmohrayO. 2018. Antimicrobial activity concept of water extract of plants *Galega orientalis* (Lam.). *Scien. Messe. of LNU of Veter. Medic. and Biotech.* 20(87): 122-125.
24. Davin-Regli, A., y Ferrand, A. 2021. Clinical Status of Efflux Resistance Mechanisms in Gram-Negative Bacteria. *Antibiotics.* 10(9):1117.
25. Díaz, L., Gutiérrez, S., Moreno-Switt, A.I., Hervé, L.P., Hamilton-West, C., Padola, N.L., Navarrete, P., Reyes-Jara, A., Meng, J., González-Escalona, N., Toro, M. 2021. Diversidad de *Escherichia coli* no productora de toxina Shiga O157 aislada de ganado del centro y sur de Chile. *Animales 2021.* 11: 2388.
26. Du, H., Wang, X., Yang, Q., Wu, W. 2021. Quantum dot: Lightning invisible foodborne pathogens. *Trends in food science y technology.* 110: 1-12.
27. Dutta, D., Kaushik, A., Kumar, D., & Bag, S. 2021. Foodborne pathogenic vibrios: antimicrobial resistance. *Frontiers in Microbiology.* 1796.
28. Efenberger-Szmechtyk M, Nowak A, Czyzowska A. 2021. Plant extracts rich in polyphenols: antibacterial agents and natural preservatives for meat and meat products. *Crit Rev Food Sci Nutr.* 61(1):149-178.
29. Fetsch, A., y Johler, S. 2018. *Staphylococcus aureus* as a Foodborne Pathogen. *Current Clinical Microbiology Reports.* 5(2): 88–96.

30. Flores, E., Sáenz, A., Castañeda, A., Narro, R. 2020. Romero (*Rosmarinus officinalis* L.): su origen, importancia y generalidades de sus metabolitos secundarios. TIP Rev Esp Cienc Quim Biol. 23(1):1-17.
31. FoodSafety.gov. 2021. Bacterias y virus [en línea]. < <https://espanol.foodsafety.gov/es/node/14> > [Consulta: 15 abril 2021].
32. Franco, J., Lara, E., Villa, N., Mota, L., Serralta, L., Cuevas, V., Sosa, F. 2014. Especies de importancia clínica del género *Vibrio* en alimentos marinos de origen animal de establecimientos de Puerto Ángel, Oaxaca, México. Rev. Cien. Y Mar. 52: 3-30.
33. Friedman M. Antibiotic-resistant bacteria: prevalence in food and inactivation by food-compatible compounds and plant extracts. J Agric Food Chem. 63(15): 3805-22.
34. Gómez, D., Azón, E., Marco, N., Carramiñana, J., Rota, C., Ariño, A., Yangüela, J. 2014. Antimicrobial resistance of *Listeria monocytogenes* and *Listeria innocua* from meat products and meat-processing environment. Food Microbiol. 42:61-5.
35. Gouvea, F. dos S., Rosenthal, A., & Ferreira, E. H. da R. (2017). Plant extract and essential oils added as antimicrobials to cheeses: a review. Ciência Rural. 47(8).
36. Hernández C., Aguilera G., Castro G. 2013. *Campylobacter jejuni*: ¿una bacteria olvidada? Situación en México. Enf. Infec. Microbiol. 33(2): 77-84.
37. Hleba, L., Kačániová, M., Petrová, J., Felšöciová, S., Pavelková, A., y Rovná, K. 2013. Antibacterial activity of some wild medical plants extracts to antibiotic resistant *Escherichia coli*. Jour. of microb., biotech. and food scie. 9(4): 1215-1224.
38. Ho, N. K., Henry, A. C., Johnson-Henry, K., y Sherman, P. M. 2013. Pathogenicity, host responses and implications for management of enterohemorrhagic *Escherichia coli* O157:H7 infection. Cana. Jour. of gastroe. 27(5): 281–285.
39. Hu M, Yang X, Chang X. (2021). Bioactive phenolic components and potential health effects of chestnut shell: A review. Food Science & Nutrition. 45: 4
40. Kara, Recep., y Aslan, Savaş. 2021. Investigation of *Listeria monocytogenes* in workers, equipment and environments at Kaymak processing plants. Fo. Scie. and Techn. 41(2): 449-452.

41. Keita, K., Darkoh, C., & Okafor, F. (2022). Secondary plant metabolites as potent drug candidates against antimicrobial-resistant pathogens. *SN Applied Sciences*. 4(8).
42. Kuchenmüller, T., Abela-Ridder, B., Corrigan, T., Tritscher, A. 2013. World Health Organization initiative to estimate the global burden of foodborne diseases. *Rev. Sci. Tech.* 32 (2): 459-67.
43. Lee, D.-U., Park, Y. J., Kang, C. E., Cui, C.-H., Lee, D.-H., Lee, N.-K., & Paik, H.-D. (2022). Synergistic antimicrobial activity of ϵ -polylysine, chestnut extract, and cinnamon extract against *Staphylococcus aureus*. *Food Science and Biotechnology*. 31(5): 607–615.
44. Lee, H., Yoon, Y. 2021. Etiological Agents Implicated in Foodborne Illness World Wide. *Food. Sci. Anim. Resour.* 41(1): 1-7.
45. Lim JY, Yoon J, Hovde CJ. 2010. A brief overview of *Escherichia coli* O157:H7 and its plasmid O157. *J. Microbiol. Biotechnol.* 20(1): 5-14.
46. Lofa A., Velasco V., Gerding M., López M.D., Vallejos D., Bonilla A.M., Logue C.M. 2019. Antibiotic-resistant *Staphylococcus aureus* strains of swine origin: molecular typing and susceptibility to oregano (*Origanum vulgare* L.) essential oil and maqui (*Aristotelia chilensis* (Molina) Stuntz extract. *J. Appl. Microbiol.* 127(4):1048-1056.
47. Lozano, L., Ramírez, C., Lozano, J. M., Rodríguez, Z. J., Ardila, K., Durango, D. L., Gil, J. H., & Marín-Loaiza, J. C. (2021). Antibacterial and hemolytic activity of extracts and compounds obtained from epicarps and seeds of *Garcinia madruno* (Kunth) Hammel. *Uchile.cl*.
48. Lu, J., Wang, Y., Zhang, S., Bond, P., Yuan, Z., y Guo, J. (2020). Triclosan at environmental concentrations can enhance the spread of extracellular antibiotic resistance genes through transformation. *Science of the Total Environment*. 713: 136621.
49. Mardones P, Gustavo, & López M, Juana. (2017). Implicancias de *Campylobacter* spp. como patógeno alimentario. *Chile. Jour. of agric. & anim. Scie.* 33(1): 73-83.
50. Mehrishi, P., Agarwal, P., Broor, S. y Sharma, A. 2020. Antibacterial and Antibiofilm Properties of Medicinal Plant Extracts against Multi Drug Resistant *Staphylococcus* Species and Non-Fermenter Bacteria. *Jour. of Pur. and Appl. Microb.* 14 (1): 403-413.
51. Mohammed, Y., Aboderin, A. O., Okeke, I. N., Olayinka, A. T. 2018. Antimicrobial resistance of *Vibrio cholerae* from sub-Saharan Africa: A systematic review. *Afric. Jour. of labor. Medi.* 7(2): 778.

52. Montero-Recalde, Mayra, Morocho-Núñez, María José, Avilés-Esquivel, Diana, Carrasco-Cando, Ángela, & Erazo-Gutierrez, Ramiro. 2019. Eficacia antimicrobiana del aceite esencial de eucalipto (*Eucalyptus* spp.) sobre cepas de *Escherichia coli* y *Staphylococcus aureus* subsp. aureus. Rev. Inv. Vet. Perú. 30(2): 932-938.
53. Noyes, N. R., Slizovskiy, I. B., & Singer, R. S. (2021). Beyond Antimicrobial Use: A Framework for Prioritizing Antimicrobial Resistance Interventions. Annu. Rev. Anim. Biosci. 9(1): 313–332.
54. Noor, R. 2019. Insight to foodborne diseases: Proposed models for infections and intoxications. Biomed. Biotechnol. Res. J. 3: 135-9.
55. Odak J.A., Manguro L.O.A., Wong K.-C. 2018. New compounds with antimicrobial activities from *Elaeodendron buchananii* stem bark. J. Asian Nat. Prod. Res. 20: 510–524.
56. Ogawara, H. 2019. Comparison of antibiotic resistance mechanisms in antibiotic-producing and pathogenic bacteria. Molecules. 24(19): 3430.
57. Ojito-Ramos, K. y Portal, O. 2017. Metabolitos secundarios de las Plantas, una alternativa para el manejo de enfermedades en cultivos de interés económico. Editorial Academia Española. Santa Clara, Cuba.
58. Olea, A., Díaz, J., Fuentes, R., Vaquero, A., & García, M. 2012. Foodborne disease outbreaks surveillance in Chile. Rev. Chil de infect. 29(5): 504-510.
59. O'Neill, J. 2016. Tackling drug-resistant infections globally: Final Report and Recommendations. Review on Antimicrobial Resistance. Gobierno de Reino Unido. London, UK.
60. Organización mundial de la salud (OMS). 2017. El enfoque multisectorial de la OMS «Una salud» [en línea]. <<https://www.who.int/features/qa/one-health/es/>> [Consulta: 28 noviembre 2020].
61. Organización mundial de la salud (OMS). 2018a. E. coli [en línea]. <<https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/e-coli> > [Consulta: 24 abril 2021].
62. Organización mundial de la salud (OMS). 2018b. Listeriosis [en línea]. <<https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/listeriosis> > [Consulta: 27 abril 2021].

63. Organización mundial de la salud (OMS). 2020a. Resistencia a los antimicrobianos [en línea]. <<https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/antimicrobial-resistance> > [Consulta: 27 diciembre 2020].
64. Organización mundial de la salud (OMS). 2020b. Inocuidad de alimentos [en línea]. < <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/food-safety> > [Consulta: 04 diciembre 2020].
65. Othman, M., Loh, H. S., Wiart, C., Khoo, T. J., Lim, K. H., y Ting, K. N. 2011. Optimal methods for evaluating antimicrobial activities from plant extracts. *Journal of Microbiological Methods*. 84(2): 161–166.
66. Oulahal, N., & Degraeve, P. (2022). Phenolic-Rich Plant Extracts With Antimicrobial Activity: An Alternative to Food Preservatives and Biocides?. *Front. in Microb.* 12.
67. Paduro, C., Montero, D. A., Chamorro, N., Carreño, L. J., Vidal, M., & Vidal, R. 2020. Ten years of molecular epidemiology surveillance of *Listeria monocytogenes* in Chile 2008–2017. *Fo. Microb.* 85: 103280.
68. Pardo, R., Sati, H., Galas, M. 2018. Enfoque de Una Salud en las acciones para enfrentar la resistencia a los antimicrobianos desde una óptica latinoamericana. *Rev. Perú. med. exp. Sal. Pub.* 35(1): 103-109.
69. Parra, A., Toro, M., Jacob, R., Navarrete, P., Troncoso, M., Figueroa, G., y Reyes-Jara, A. 2018. Antimicrobial effect of copper surfaces on bacteria isolated from poultry meat. *Braz. Jour. of microb.* 49: 113-118.
70. Peterson, E., & Kaur, P. (2018). Antibiotic Resistance Mechanisms in Bacteria: Relationships Between Resistance Determinants of Antibiotic Producers, Environmental Bacteria, and Clinical Pathogens. *Frontiers in Microbiology*. 9.
71. Qusti, S., Alseeni, M., Alharbi, R., Balgoon, M., Jambi, E., y Alotaibi, S. 2018. Antibacterial Activity of Selected Plants Species Extract Cited in the Holy Quran Against Clinical Isolates. *Pharmacophore*. 9(5): 18-28.
72. Radha krishnan, K., Babuskin, S., Azhagu Saravana Babu, P., Sasikala, M., Sabina, K., Archana, G., Sivaraman, M., & Sukumar, M. 2014. Antimicrobial and antioxidant effects of spice extracts on the shelf life extension of raw chicken meat. *International Journal of Food Microbiology*. 171: 32–40.
73. Ramírez, M., Vargas, R., Torres, B. del M., Torrescano, G., y Sánchez, A. (2018). Extractos de hojas de plantas para conservar la calidad de la carne y los productos cárnicos frescos. Una revisión. *Biot.* 20(3): 155–164.

74. Reyes-Munguía, A., María Luisa Carrillo, Candy Carranza Alvarez, y Alvarado-Sánchez, B. (2016). Antioxidant activity, antimicrobial and effects in the immune system of plants and fruits extracts. *Front. in Li. Sci.* 9(2): 1-9.
75. Rodríguez, J. P. 2018. Panorama de la infección por *Listeria monocytogenes*. *Rev. Chil. de infec.* 35(6): 649-657.
76. Roldán, J. 2019. Estadísticas del Centro Nacional de Farmacovigilancia, Año 2019. pp: 11. Boletín N°18 de Farmacovigilancia. Instituto de Salud Pública de Chile. Chile.
77. Rongpharpi, S., Duggal, S., Kalita, H., y Duggal, A. 2014. *Staphylococcus aureus* bacteremia: targeting the source. *Postg. Med.* 126(5): 167–175.
78. Seoane, Mabel. 2013. *Listeria monocytogenes*. *Rev. Chil. de infec.* 30(4): 405-406.
79. Serra Valdés, Miguel Ángel. 2017. La resistencia microbiana en el contexto actual y la importancia del conocimiento y aplicación en la política antimicrobiana. *Rev. Haban. de Cienc. Méd.* 16(3): 402-419.
80. Soon, J., Singh, H., Baines, R. 2011. Foodborne disease in Malaysia: A review. *Fo. Cont.* 22 (6): 823-830.
81. Soto Varela, Z., Pérez Lavalle, L., y Estrada Alvarado, D. (2016). Bacteria causing of foodborne diseases: an overview at colombia. *Sal. Unin.* 32(1): 105–122.
82. Soto Vásquez, Marilú Roxana, Alvarado García, Paúl Alan Arkin, Rosales Cerquin, Luis Enrique, Rengifo Penadillos, Roger Antonio, Sagástegui Guarniz, William Antonio. 2019. Composición química y efecto del aceite esencial de las hojas de *Lippia alba* (Verbenaceae) en los niveles de estrés académico de estudiantes universitarios. *Arnal.* 26(1): 381-390.
83. Sri Mulyaningsih, Frank Sporer, Jürgen Reichling & Michael Wink. 2011. Antibacterial activity of essential oils from Eucalyptus and of selected components against multidrug-resistant bacterial pathogens, *Pharm. Biol.* 49(9): 893-899.
84. Sultan, I., Rahman, S., Jan, A. T., Siddiqui, M. T., Mondal, A. H., y Haq, Q. M. R. 2018. Antibiotics, Resistome and Resistance Mechanisms: A Bacterial Perspective. *Front. in Microb.* 9.

85. Suriyaprom, S., Mosoni, P., Leroy, S., Kaewkod, T., Desvaux, M., y Tragoolpua, Y. (2022). Antioxidants of Fruit Extracts as Antimicrobial Agents against Pathogenic Bacteria. *Antiox.* 11(3): 602.
86. Takó, M., Kerekes, E. B., Zambrano, C., Kotogán, A., Papp, T., Krisch, J., & Vágvölgyi, C. (2020). Plant phenolics and phenolic-enriched extracts as antimicrobial agents against food-contaminating microorganisms. *Antioxidants.* 9(2): 165.
87. Tang, Y., Fang, L., Xu, C., & Zhang, Q. (2017). Tendencias y mecanismos de resistencia a los antibióticos en el patógeno transmitido por los alimentos, *Campylobacter*. *Ani. Hea. Res. Rev.* 18(2): 87-98.
88. Taylor, A. 2013 Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections. *Prim Care.* 40(3): 637-54.
89. Tsai, M., Wu, S., Lee, H., Chen, C., Lin, T., Huang, Y., Chiu, C. 2012. Recognition of mechanisms involved in bile resistance important to halting antimicrobial resistance in nontyphoidal *Salmonella*. *Int. J. Antimicrob. Agents.* 40(2): 151-7.
90. Wu, X., Yang, M., Fang, X., Zhen, S., Zhang, J., Yang, X., Qiao, L., Yang, Y., y Zhang, C. (2018). Expression and regulation of phenol-soluble modulins and enterotoxins in foodborne *Staphylococcus aureus*. *AMB Expr.* 8(1).
91. Zhou, Y., Guo, Y., Wen, Z., Ci, X., Xia, L., Wang, Y., Deng, X., & Wang, J. (2020). Isoalantolactone Enhances the Antimicrobial Activity of Penicillin G against *Staphylococcus aureus* by Inactivating β -Lactamase during Protein Translation. *Pathog.* 9(3): 161.