

**UNIVERSIDAD PERUANA CAYETANO
HEREDIA**

FACULTAD DE CIENCIAS Y FILOSOFÍA

“ALBERTO CAZORLA TALLERI”



**Resultados de la resistencia
antimicrobiana de *Escherichia coli*
obtenida de productos cárnicos a través
de técnicas microbiológicas, moleculares y
secuenciamiento genómico completo. Una
revisión sistemática**

Trabajo de Suficiencia Profesional para optar el
título profesional de licenciado en Biología

Autor:

Richard Alfonso Castro Rodríguez

Asesor:

Pablo Tsukayama Cisneros

LIMA – PERÚ

2022

INDICE

RESUMEN	iii
ABSTRACT.....	iv
1. INTRODUCCIÓN	1
2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	5
3. ANTECEDENTES	8
4. JUSTIFICACIÓN	12
5. OBJETIVOS	15
5.1.Objetivo general.....	15
5.2.Objetivos específicos	15
6. METODOLOGÍA.....	16
6.1.Estrategia de búsqueda	16
6.2.Términos de búsqueda	17
6.3.Criterios de inclusión/exclusión	17
6.4.Proceso de selección	18
6.5.Extracción de datos.....	20
6.6.Síntesis de resultados.....	20
7. RESULTADOS	21
7.1.Búsqueda e inclusión de estudios	21
7.2.Uso de técnicas microbiológicas (tradicionales) en la detección de resistencia antimicrobiana de <i>E. coli</i> aislados de productos cárnicos.....	21
7.3.Uso de técnicas moleculares en la detección de genes resistencia antimicrobiana de <i>E. coli</i> aislados de productos cárnicos	23
7.4.Uso de técnicas que combinan el análisis fenotípico y genotípico en la detección de genes resistencia antimicrobiana de <i>E. coli</i> aislados de productos cárnicos.....	24
7.5.Uso del secuenciamiento genómico completo en la detección de genes de resistencia antimicrobiana de <i>E.coli</i> obtenidas de productos cárnicos.....	26
8. DISCUSIÓN	29
9. LIMITACIONES	35
10.CONCLUSIONES	36
11.RECOMENDACIONES.....	37
12.REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS:	38
13.ANEXOS	52

RESUMEN

La resistencia antimicrobiana y la contaminación de productos cárnicos por *Escherichia coli* son un problema a nivel mundial debido al uso indiscriminado de antibióticos de uso común en animales y a las malas prácticas de higiene en estas. El objetivo de este trabajo de suficiencia profesional es realizar una revisión sistemática de los resultados de la resistencia antimicrobiana de *E. coli* obtenidos de productos cárnicos a través de técnicas microbiológicas, moleculares y secuenciamiento genómico completo. Se realizó una revisión sistemática que utilizó las bases de datos Embase, Scopus, SciELO y Pubmed, con los términos claves: Resistencia antimicrobiana, productos cárnicos y *E. coli*. De una búsqueda inicial de 589 artículos fueron incluidos 71 según los métodos microbiológicos, moleculares y secuenciamiento genómico completo. Se encontró que con los métodos microbiológicos, *E. coli* fue resistente a la mayoría de los antibióticos de uso común en animales y humanos, a partir de los métodos moleculares se pudo obtener los genes que confieren la resistencia antimicrobiana, con el uso del secuenciamiento genómico completo se pudo lograr obtener un mejor panorama actual y control de los brotes epidemiológicos a partir de la resistencia antimicrobiana. Se concluye que *E. coli* fue resistente a los antibióticos betalactámicos, quinolonas, tetraciclinas, macrólidos y fenicoles, obteniendo diversos genes de resistencia antimicrobiana y a la vez se pudo conocer cuáles son los nuevos genes de resistencia antimicrobiana, factores de virulencia, obtención de plásmidos y relaciones filogenéticas de *E. coli*.

Palabras clave: *E.coli*; Resistencia antimicrobiana; Secuenciamiento genómico completo; productos cárnicos.

ABSTRACT

Antimicrobial resistance and contamination of meat products by *Escherichia coli* are a worldwide problem due to the indiscriminate use of antibiotics commonly used in animals and poor hygiene practices in them. The objective of this work of professional sufficiency is to carry out a systematic review of the results of the antimicrobial resistance of *E. coli* obtained from meat products through microbiologic techniques, molecular biology and complete genomic sequencing. A systematic review was carried out using the Embase, Scopus, SciELO and Pubmed databases, with the key terms: Antimicrobial resistance, meat products and *E. coli*. From an initial search of 589 articles, 71 were included according to microbiological, molecular and next generation sequencing. It was found that with microbiological methods, *E. coli* was resistant to most of the antibiotics commonly used in animals and humans, from molecular methods it was possible to obtain the genes that confer antimicrobial resistance, with the use of next generation sequencing. it was possible to obtain a better current overview and control of epidemiological outbreaks from antimicrobial resistance. It is concluded that *E. coli* was resistant to beta-lactam antibiotics, quinolones, tetracyclines, macrolides and phenicols, obtaining various antimicrobial resistance genes and at the same time it was possible to know which are the new antimicrobial resistance genes, virulence factors, obtaining plasmids and phylogenetic relationships of *E. coli*.

Keywords: *E.coli*; Antimicrobial resistance; Next generation sequencing; Meat products.

1. INTRODUCCIÓN

La resistencia antimicrobiana de patógenos en humanos se convertirá en una amenaza para la salud mundial (Neill, 2014), debido a que el uso de medicamentos de primera línea cada vez está fallando contra las infecciones bacterianas. Muchos años de uso indiscriminado de antibióticos en Medicina y en la industria ganadera han dado lugar a la aparición y propagación de varias poblaciones microbianas resistentes a antibióticos (Silbergeld, Graham, & Price, 2008). En la actualidad existe una mayor demanda en el consumo de productos cárnicos y una nueva modernización en la industria ganadera incluido el uso irregular de antibióticos con la finalidad de promover el crecimiento de los animales, disminuir los niveles de bacterias patógenas y alterar el microbioma animal ya que eso permite que el animal pueda obtener más nutrientes (Evans & Wegener, 2003). Esta nueva opción hace que exista un aumento en la tasa de resistencia antibiótica en el microbioma de los animales de granja (Woolhouse, Ward, Van Bunnik, & Farrar, 2015; Robinson, et al., 2016; Liu, Stegger, Waits, Nordstrom, & Lance, 2018; Nadimpalli, et al., 2018; Van Boeckel, et al., 2019).

Los microorganismos con resistencia antibiótica pueden transmitirse de animales a humanos a través de diversos medios como la ingesta de carne, contacto directo con animales y la exposición al agua en el ambiente (Hoelzer, et al., 2017). La diversidad genes de resistencia se ha convertido en un serio problema creciente en la medicación actual (Messele, et al., 2017) siendo la transferencia horizontal de genes lo que permite el intercambio de resistencia entre diferentes grupos bacterianos. (Marshall & Levy, 2011; Woolhouse, Ward, Van Bunnik, & Farrar, 2015). La mayor parte de los genes de resistencia a los antibióticos se encuentran

en bacterias obtenidas tanto de humanos como de animales. Un estudio en el cual evaluaron los aislados de *E. coli* de humanos, carne y pescado, encontraron niveles moderados del antibiótico cloranfenicol en aislados humanos (Nadimpalli, et al., 2019). Este antibiótico era prescrito anteriormente en la Medicina humana del Perú, actualmente rara vez es usado por los médicos peruanos. Ahora está prohibido su uso y venta en la producción de animales desde el año 2013, por sus efectos adversos ya que se ha demostrado que puede causar enfermedades tanto en animales y humanos (Diario Oficial El Peruano, 2013). A pesar de ello se realiza un uso indiscriminado de este fármaco en la cría de pollo y cerdos como un promotor del crecimiento (Diarra & Malouin, 2014).

La prevalencia de *E. coli* en carnes comercializadas en mercados locales, es decir, aquella que es distribuida directamente de camales a mercados, se encuentra entre el 50 – 85% en diferentes países del mundo, teniendo las cepas toxigénicas una prevalencia aproximada de 4 – 6% (Rahimi, Kazemeini, & Salajegheh, 2012). En Perú, la mayor prevalencia de esta bacteria se encuentra en carne de res bajo presentaciones que requieren de una alta manipulación como la carne molida, si bien, la población no es altamente consumidora de este tipo de carne, existe un riesgo potencial para aquellos que sí consumen este producto, asimismo, se han identificado cepas de *E. coli* toxigénicas en carnes de pollo y cerdo, en menor prevalencia, pero aun significativa para la salud pública (Méndez, Vergaray, Morante, Flores, & Gamboa, 2013).

Teniendo en cuenta estos datos, los productos cárnicos son uno de los alimentos más consumidos a nivel mundial siendo el Perú uno de los países con

mayor producción de este alimento, la ingesta medio per cápita prevaleció en 49,5 kg en el año 2018, y hasta 80,5 kg por persona por año en la capital de Lima, Perú. Lo cual genera una preocupación en la salud ya que al administrar incorrectamente los antibióticos en animales podría generar bacterias resistentes a los antibióticos que luego serán transmitidas a los humanos por la ingesta, manipulación de estos alimentos (Ministerio de Agricultura y Riego [MINAGRI], 2018).

Las pruebas de susceptibilidad a los antimicrobianos basadas en cultivos en placa siguen siendo el método tradicional principal empleado por laboratorios clínicos, industria de microbiología de alimentos, universidades, etc. Con la finalidad de evaluar si un microorganismo es susceptible o resistente a un fármaco de uso común. Si bien actualmente existen otros métodos prometedores para la detección fenotípica de resistencia bacteriana y métodos genéticos rápidos sin secuenciación (p. ej., PCR en tiempo real) (Watts, Sweeney, & Lubbers, 2018). Estos métodos requieren ciertos pasos en el proceso de caracterización del patógeno que depende de muchas metodologías especializadas y específicas de especies que se han desarrollado durante décadas. Estas requieren la amplia base de conocimientos de microbiólogos que aplican trabajos intensivos, complejos y a menudo técnicas lentas para producir la información relevante. El proceso de múltiples pasos toma muchos días para el aislamiento por cultivo en placa, identificación de especies a través de las pruebas bioquímicas y pruebas de susceptibilidad antimicrobiana, como *E. coli* y meses para bacterias de crecimiento lento, como *Mycobacterium tuberculosis*, o para producir una tipificación completa para cualquier patógeno (Janda & Abbott, 2007). En la actualidad existen métodos de diagnóstico que idealmente obtienen toda la información necesaria en un solo

paso. En principio, la secuencia del genoma de un aislado bacteriano contiene toda la información requerida como la resistencia antimicrobiana, genes de resistencia a diversos grupos de antibióticos, factores de virulencia, presencia de plásmidos, datos que son necesarios para dirigir el tratamiento y para informar las medidas de salud pública.

Las aplicaciones del secuenciamiento genómico completo han llamado la atención de la comunidad de microbiología a nivel mundial. La secuenciación del genoma completo para pruebas de susceptibilidad a los antimicrobianos ofrece un mejor panorama de potencial que nos permite proporcionar predicciones rápidas, consistentes y precisas de cada fenotipo de resistencia conocido para una cepa, así como al mismo tiempo proporcionar datos de vigilancia genómica (Goldberg, Sichtig, Geyer, Ledebor, & Weinstock, 2015).

Existe falta de datos de vigilancia genómica sobre la aparición de nuevos genes de resistencia microbiana aislados de productos cárnicos en el sistema agrícola del Perú, se tiene información de resistencia bacteriana de productos cárnicos con metodologías tradicionales. Sin embargo, es importante introducir en la industria de microbiología de alimentos el uso de metodologías más sensibles que proporcionen un mejor panorama de la resistencia antimicrobiana en los alimentos. Es así que el objetivo de este trabajo de suficiencia profesional es realizar una revisión sistemática de la literatura de los resultados de la resistencia antimicrobiana de *E. coli* obtenida de productos cárnicos a través de técnicas microbiológicas, moleculares y secuenciamiento genómico completo.

2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Las enfermedades transmitidas por alimentos son una de las causas principales de cuadros clínicos severos y muertes alrededor del mundo (Organización Mundial de la Salud, 2021). En Perú, el Boletín Epidemiológico del año 2019 reporta que cerca del 90% de las enfermedades producidas por alimentos no son identificadas en cuanto al tipo de alimento que causó la enfermedad ni el agente etiológico; no obstante, debido a las faltas de buenas prácticas de higiene, especialmente, en mercados locales de alimentos vendidos crudos como carnes, verduras, frutas, etc. Existe un riesgo potencial de infección por microorganismos patógenos.

La aparición de bacterias resistentes a los antimicrobianos está asociada con el uso indiscriminado de agentes antimicrobianos en animales productores de alimentos (Asai, et al., 2005), debido a estos factores la incidencia de resistencia antibiótica en enterobacterias ha incrementado en los últimos años, además algunas bacterias de esta familia como es el caso de *Escherichia coli* forma parte de la microbiota natural tanto en animales como humanos adquiriendo fácilmente resistencia contra los antimicrobianos consumidos por humanos y animales (Khan, Nawaz, Summage, Khan, & Lin, 2005), asimismo, uno de los problemas de gran importancia es la transferencia de genes de resistencia antibiótica de *E.coli* a bacterias patógenas como *Salmonella spp* (Burow, et al., 2019).

Estos datos muestran la falta de investigaciones epidemiológicas en este ámbito y la desinformación existente en cuanto a los alimentos determinados como riesgo potencial. Asimismo, los pocos estudios llevados a cabo muestran a la

población de enterobacterias obtenidas en mercados cuya distribución es local y no nacional como el caso de mercados mayoristas, además de realizar la caracterización fenotípica (discos de difusión o métodos en placas de agar) de la resistencia antibiótica llegando a obtener datos muy generales o inespecíficos.

Hoy en día en el ámbito laboral del control de calidad de los productos cárnicos en la industria de microbiología de alimentos en Perú, solo se enfocan en evaluar si un producto cárnico está contaminado por presencia o ausencia de patógenos. Sin embargo, no especifica la causa de esta contaminación (Ruiz-Roldan, et al., 2018).

Por lo tanto, las empresas en la industria de microbiología de alimentos en el Perú solo determinan de manera cuantitativa los resultados mediante métodos microbiológicos tradicionales, es importante el uso otros métodos más sensibles tales como el secuenciamiento genómico completo que actualmente no están siendo considerados en el control de calidad de productos cárnicos, actualmente los métodos que se usan son el aislamiento en placa en el cual evalúan el conteo de unidades formadoras de colonias bacteriano, otra metodología empleada es el método de disco difusión o Kirby Bauer para la evaluación de resistencia antimicrobiana a los antibióticos. Estos son métodos muy tediosos, antiguos y con una tasa de error alta, y no se considera los métodos de secuenciación genómica que nos ayudaría a tener una mejor información sobre la resistencia antimicrobiana, a la vez se puede determinar cuáles son los nuevos genes de resistencia bacteriana que podría ser la causa de la contaminación de los productos cárnicos, los factores

de virulencia de estas bacterias que también es una información crucial para evaluar los brotes epidemiológicos (Didelot, Bowden, Wilson, Peto, & Crook, 2012).

De aquí, que en el presente trabajo de suficiencia profesional se realizó una revisión sistemática de los resultados de la resistencia antimicrobiana de *E. coli* obtenidos de productos cárnicos a través de técnicas microbiológicas, moleculares y secuenciamiento genómico completo.

3. ANTECEDENTES

En el ámbito laboral de la industria alimentaria de productos cárnicos en el Perú se han realizado diversos estudios que identifican la presencia de enterobacterias en su mayoría la presencia *E. coli* en muestras de productos cárnicos empaquetados y preservados como carne de pollo, res, cerdo, tales como el estudio de Ruiz-Roldan, *et al.*, 2018 quienes encontraron 17 géneros bacterianos siendo la familia Enterobacteriaceae con la mayor prevalencia, entre las especies más comunes identificaron que *E. coli* representa al 49% de colonias aisladas, también se encontraron otras bacterias tales como *Shigella*, *Enterobacter*; otros estudios similares en a nivel mundial por ejemplo en Nepal como el de Bantawa, Sah, Limbu, Suba & Ghimire, 2019 evaluaron que *E. coli* representa un 54 % del total de bacterias aisladas, asimismo en otra investigación como el de Ahmed, Shimabukuro, & Shimaroto, 2019 realizada en mercados mayoristas en Japón encontraron que el 64 % del total de microorganismos aislados representa a *E. coli* y el 30 % representa a *Salmonella*.

La industria de microbiología de alimentos de productos cárnicos en el Perú actualmente se encarga de determinar cuantitativamente la presencia bacterias patógenas mas no brindan una información correcta de porque el producto está contaminado. Sin embargo algunas empresas han adaptado el método de diagnóstico de disco difusión o Kirby – Bauer que determina la presencia fenotípica de bacterias resistentes a antibióticos a pesar de ello este método de diagnóstico no es altamente sensible (Ruiz-Roldan, *et al.*, 2018).

Diversos estudios han valorado la resistencia antibiótica de enterobacterias en carnes, el estudio de Sobur, Sabuj, Sarber, Rahman & Kabir, 2019 encontraron que diversas cepas aisladas que fueron sometidos a 12 antibióticos de uso común, fueron resistentes a la mayoría de los fármacos, siendo altamente resistentes a azitromicina y tetraciclina; en otro estudio en Egipto de Hoawad *et al.*, 2017 evaluaron a las muestras de pollo crudo y carne de res empaquetados, donde determinaron que los aislamientos de cepas bacterianas fueron altamente resistentes principalmente a ampicilina y cefotaxima; en Perú también existen datos actuales de resistencia antibiótica en carnes de pollo, carne de res y cerdo, en el estudio de Ruiz – Roldan *et al.*, 2018 determinaron que los aislados de *E.coli* en estos tipos de carne fueron resistentes principalmente a los antimicrobianos tales como tetraciclina, clotrimazol, ampicilina, ciprofloxacina, etc.

Diversos laboratorios a nivel mundial han optado por diversos métodos de diagnóstico como son los métodos de diagnóstico molecular por ejemplo PCR en tiempo real que tiene una sensibilidad mayor a las pruebas de diagnóstico cuantitativo que son de uso rutinario en las industrias de alimentos (Othman, 2015). Estos métodos moleculares aparte de identificar la presencia de bacterias en los productos cárnicos también pueden ser usados para la detección de genes de resistencia bacteriana mediante el uso de kits de amplificación.

Recientemente algunos estudios han caracterizado los genes de resistencia antibiótica de *E. coli* en muestras de carne de oveja, res, pollo y cabra, como en el estudio realizado en Etiopia por Messele *et al.*, 2017 donde determinaron la confirmación de *E. coli* por PCR en tiempo real y a la vez a los genes de resistencia

a diversos antimicrobianos como eritromicina (gen *ere*), estreptomina (gen *aadA1*), gen *blaCMY*, gen *tetA* y gen *sul*.

Debido a lo descrito anteriormente se tiene información sobre resistencia bacteriana a fármacos betalactámicos en productos cárnicos con el uso de métodos microbiológicos tradicionales y métodos de diagnóstico molecular, sin embargo la nueva mirada hacia el futuro de la ciencia es el uso de métodos de secuenciación genómica.

El secuenciación genómica completa en la actualidad brinda información más completa sobre la resistencia de bacterias a los medicamentos, nuevos genes de resistencia bacteriana, presencia de plásmidos bacterianos, factores de virulencia bacteriana, caracterización o tipificación bacteriana, polimorfismo bacteriano, vigilancia genómica de un microorganismo, datos que son muy importantes y crucial para la gestión eficaz de brotes y los esfuerzos del control de enfermedades infecciosas (Simar, Hanson, & Arias, 2021).

Diversos estudios en vigilancia genómica en donde se usó la base de datos de 577 genomas de enterobacterias de animales y humanos, se encontraron la presencia de 4 cepas con la aparición del gen *mcr-1* que causa la resistencia antibiótica a colistina una información nueva y clave para el control de la resistencia microbiana (Su, Satola, & Read, 2019).

Otros estudios basados en secuenciación genómica completa mediante la tecnología Illumina como el de Didelot, Bowden, Wilson, Peto & Crook, 2012 demostraron la resistencia antibiótica de *Salmonella sp* a quinolonas en el cual no

se detectó esta resistencia con pruebas fenotípicas de rutina y gracias a esta nueva tecnología se logró detectar la aparición de un nuevo mecanismo genético de resistencia de esta bacteria.

La microbiología clínica, las industrias de alimentos están implementando el uso de secuenciamiento genómico completo en sus laboratorios a nivel mundial, dejando de lado el uso de metodologías antiguas, tediosas, largas y con un porcentaje de error muy alto en su diagnóstico, siendo la tecnología Illumina que es una plataforma dominante en el mercado para pruebas de susceptibilidad microbiana (Didelot, Bowden, Wilson, Peto, & Crook, 2012).

4. JUSTIFICACIÓN

En la industria de microbiología de alimentos se requiere métodos de diagnóstico más eficaces que permita obtener un análisis más exhaustivo de la resistencia antimicrobiana, con el uso de métodos de secuenciamiento genómico completo se tendrá una información más completa, precisa y actualizada de posibles cepas bacterianas con nuevos genes de resistencia antimicrobiana, factores de virulencia, identificación de brotes, vigilancia genómica, etc. De encontrarse todos estos datos se podría tomar conciencia de porque los productos cárnicos no están siendo debidamente regulados estrictamente desde la obtención de la carne hasta el punto final que es el venta del producto, además saber en qué punto crítico en el proceso de obtención de la carne existe la contaminación y a la vez genes de resistencia antimicrobiana, con esta información nos brinda sacar ciertas conclusiones si en realidad hubo buenas prácticas de higiene, si hubo un uso correcto en la aplicación de antibióticos a los animales, si no existe una contaminación cruzada entre el humano y el animal, también es importante abordar si existe una infección bacteriana por el consumo de estos alimentos saber qué antibióticos no serían útiles frente a infecciones diarreicas producidas por cepas bacterianas.

Hoy en día se tiene información de diversos métodos de diagnóstico microbiológicos y moleculares que nos ayudan a identificar los grupos bacterianos aislados de productos cárnicos que son resistentes a los antibióticos de uso común consumidos por los humanos y por una parte brindan información si un producto está en buen estado y apto para el consumo humano. En la actualidad el procesamiento de estos métodos son muy tediosos, a la vez

el tiempo para obtener un resultado es largo el cual es una limitación de estos métodos. Es importante implementar nuevos métodos de diagnóstico actuales como es el secuenciamiento genómico completo que con un solo paso se obtiene información necesaria para dirigir un tratamiento y informar las medidas de salud pública.

En el ámbito de la microbiología de alimentos de productos cárnicos es necesario una detección precisa de la resistencia microbiana para así guiar las decisiones de un tratamiento, el secuenciamiento genómico completo ofrece un potencial para proporcionar predicciones rápidas, consistentes y precisas de cada fenotipo de resistencia conocido para cada cepa, teniendo el genoma completo se puede obtener la caracterización, genotipos y virulencia de una cepa, con esta nueva tecnología una de las ventajas que se puede obtener es comprender como funcionan, evolucionan e interactúan los microorganismos entre ellos, se proporcionará nuevos conocimientos inesperados sobre la diversidad microbiana y partir de estos datos nos ayudará a rastrear la propagación de las infecciones, idear nuevos medicamentos y vacunas.

Con la aplicación y uso de esta nueva tecnología en la industria de microbiología de alimentos se obtendrá nueva información bibliográfica, nuevos hallazgos de genes de resistencia bacteriana en productos cárnicos que serán útiles para instituciones tales como el Ministerio de Salud y el Servicio Nacional de Sanidad y Calidad Agroalimentaria con la finalidad de informar los casos encontrados para alertar a la población, evitar la propagación de nuevos brotes epidemiológicos y prevenir el contagio de enfermedades diarreicas.

Por último es importante realizar una revisión sistemática de la literatura sobre el uso de metodologías como las técnicas microbiológicas, moleculares y secuenciamiento genómico en la detección de genes resistencia antimicrobiana en productos cárnicos ya que con esta información se puede actualizar los últimos datos de resistencia antimicrobiana en carnes. Es importante tener en cuenta que metodologías tradicionales están siendo dejadas de lado por diversos estudios científicos, con la finalidad de introducir nuevas metodologías en la industria de microbiología de alimentos, que otorguen un porcentaje de error mínimo, mayor sensibilidad en el diagnóstico y un mejor panorama de la resistencia antimicrobiana.

5. OBJETIVOS

5.1. Objetivo general

Realizar una revisión sistemática de los resultados de la resistencia antimicrobiana de *E. coli* obtenidos de productos cárnicos a través de técnicas microbiológicas, moleculares y secuenciamiento genómico completo.

5.2. Objetivos específicos

- Revisar críticamente la literatura del uso de técnicas microbiológicas en la detección de resistencia antimicrobiana de *E. coli* aislados de productos cárnicos.
- Revisar críticamente la literatura del uso de técnicas de Biología molecular en la detección de resistencia antimicrobiana de *E. coli* aislados de productos cárnicos.
- Revisar críticamente la literatura del uso de técnicas que combinan el análisis fenotípico y genotípico en la detección de resistencia antimicrobiana de *E. coli* aislado de productos cárnicos.
- Revisar críticamente la literatura del uso del secuenciamiento genómico en la detección de resistencia antimicrobiana de *E. coli* aislados de productos cárnicos.

6. METODOLOGÍA

Para el presente estudio se realizó una revisión sistemática que utilizó las pautas PRISMA para mejorar la presentación del manuscrito. La búsqueda de la información se basó en el protocolo PICO: Población (P)= Identificación de *E.coli* en productos cárnicos. Intervención (I)= Uso del secuenciamiento genómico completo. Comparación (C)= Métodos microbiológicos y moleculares. Resultado (O)= Resistencia antimicrobiana y genes identificados.

6.1. Estrategia de búsqueda

El autor exploró los artículos en las bases de datos: MEDLINE (vía PubMed), SciELO, Scopus y Embase desde el año 2017 (enero) hasta la actualidad (diciembre del 2021). La limitación temporal se realizó para obtener una búsqueda de los artículos más actuales y vigentes. El trabajo fue complementado con una búsqueda manual desde las mismas fechas en las revistas: *Front Microbiol*, *BMC Veterinary Research*, *Journal of Clinical Microbiology*, *Food Control*, *Animals*, *Foods*, *Journal of Applied Microbiology*, *Microorganisms*, *Journal of Global Antimicrobial Resistance*, *International Journal of Food Science*, *Journal of the Hellenic Veterinary Medical Society*, *Frontiers in Microbiology*, *Pathogens*, *American Society for Microbiology*, *Clinical Microbiology Reviews - ASM Journals*, *Emerging Infectious Diseases Journal - CDC*, *Clinical Infectious Diseases / Oxford Academic*, *Lancet*, *Annual Review of Public Health*, *Journal of Food Science*, *Japanese Journal of Infectious Diseases*, *Annals of Clinical Microbiology and Antimicrobials*, *Journal of Clinical Microbiology*, *Journal of Food Safety and Hygiene*, *Asian Journal of Animal Sciences*, *Preventive Veterinary Medicine*, *BMC*

Research Notes, Nacameh, BioMed Central, Poultry science, Egyptian Pharmaceutical Journal, Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Pública, Veterinary World, International Journal of Food Microbiology, Nature Reviews Genetics; Current Opinion in Infectious Diseases, Veterinary research forum : an international quarterly journal, Revista peruana de biología.

Encontrados los artículos se complementó con una búsqueda a través de las referencias bibliográficas para detectar publicaciones que no fueron identificados electrónicamente.

6.2. Términos de búsqueda

La estrategia de búsqueda utilizó las siguientes palabras clave: “Resistencia antimicrobiana”, “Productos cárnicos” y “*Escherichia coli*”. Los términos en inglés incluyeron: “*Antimicrobial resistance*” y “*meats*”.

Los algoritmos de búsqueda seleccionados fueron: (“Antimicrobial Resistance” OR “Antibiotic Resistance” OR “Antibiotic Susceptibility”) AND (“Meats”) AND (“*Escherichia coli*”).

6.3. Criterios de inclusión/exclusión

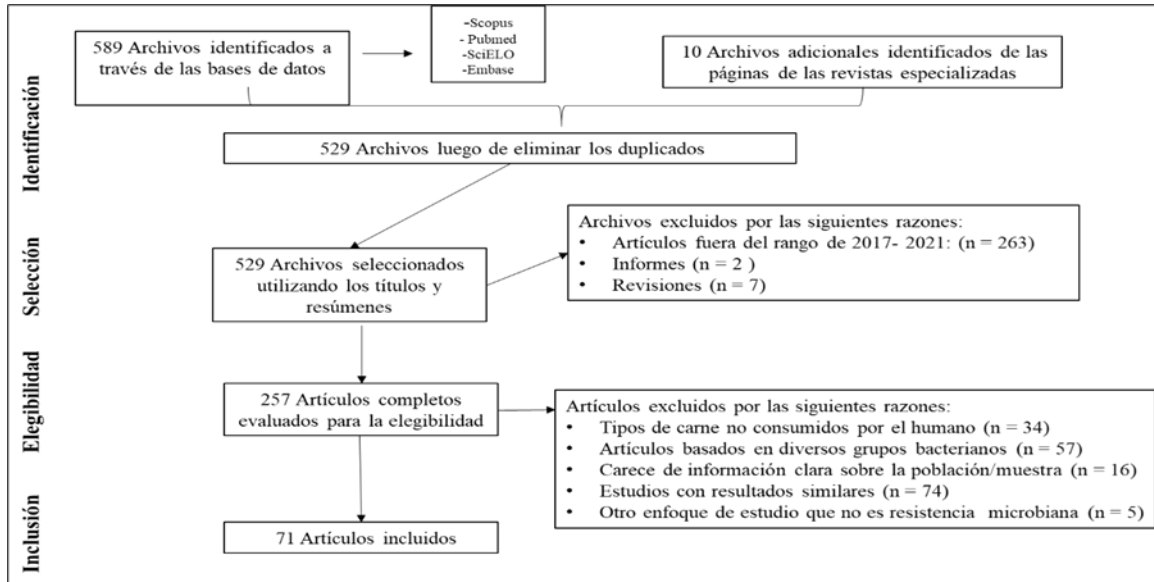
Los criterios de inclusión fueron: publicaciones originales en inglés o español, estudios científicos que compararon los resultados entre los susceptibilidad antibiótica de *E. coli* obtenidos de productos cárnicos a través de metodologías microbiológicas y metodologías de biología molecular (PCR en tiempo real), resultados de genes de resistencia de *E.coli* obtenidos de productos cárnicos a través metodologías tradicionales y metodologías de última generación como el de secuenciamiento genómico completo. Se excluyeron: artículos fuera del

rango de los años 2017-2021, artículos originales en los cuales mencionan a diversos grupos bacterianos, artículos en el cual no determinan el número de muestra, artículos con muestras de carne no apto para el consumo humano, artículos que no se enfocaron en la resistencia antimicrobiana, revisiones sistemáticas, cartas al editor, informes, estudios piloto, notas y entrevistas.

6.4. Proceso de selección

Inicialmente todos los títulos fueron seleccionados para luego eliminar las publicaciones no relevantes; en la primera búsqueda se encontraron (548) artículos. Durante una segunda etapa se utilizaron los filtros de cada base de datos seleccionando las opciones de “búsqueda por tiempo” y “búsqueda de artículos originales” principalmente en las bases MEDLINE (vía PubMed), SciELO, Scopus y Embase. Luego de esta búsqueda, los artículos relevantes y las referencias bibliográficas fueron analizados para añadir más artículos que cumplieran con los criterios. (FIGURA 1)

Figura 1.
Diagrama de flujo de la revisión sistemática



6.5. Extracción de datos

Para cada artículo seleccionado se registró los siguientes datos: año de publicación, país de origen, población de estudio, objetivo, resultado y conclusiones.

6.6. Síntesis de resultados

Para esta revisión sistemática de la literatura se elaboraron tablas de resumen en donde se elaboró la columna “Objetivos”, “Población de estudio” se añadió el número de muestras de carnes obtenidas y número de cepas de *E. coli* que fueron aisladas, “Resultados” en esta parte se indicó principalmente el porcentaje de resistencia antimicrobiana a diversos grupos de antibióticos, número de genes de resistencia que fueron encontrados, factores de virulencia, presencia de plásmidos que están asociados a los genes de resistencia, ”Métodos de diagnóstico” aquí se determinó las principales metodologías que se encargaron de detectar la resistencia antimicrobiana y finalmente ”Conclusiones” en donde se describió lo más importante de cada estudio evaluado.

7. RESULTADOS

7.1. Búsqueda e inclusión de estudios

Se incluyeron 71 artículos originales, en los anexos se sintetizan las características de los estudios incorporados y los principales hallazgos encontrados.

7.2. Uso de técnicas microbiológicas (tradicionales) en la detección de resistencia antimicrobiana de *E. coli* aislados de productos cárnicos.

Respecto a la resistencia antimicrobiana en productos cárnicos después de una búsqueda bibliográfica se encontraron ocho artículos originales en la cual diversos microorganismos de la familia Enterobacteriaceae principalmente *E. coli* fue la más representativa encontrándose en todos los artículos originales, este microorganismo fue obtenida a partir de productos cárnicos, principalmente en carne de pollo, molida, cerdo y res obtenidos principalmente de mercados, así mismo se pudo determinar la resistencia antimicrobiana fenotípica de este microorganismo frente a diversos grupos de antibióticos de uso común en animales y humanos.

De estos ocho artículos se evidenciaron que los aislados de *E. coli* fueron resistentes a los antibióticos betalactámicos principalmente ampicilina como el estudio de Sanchez *et.al.*, 2020 que encontró que el 56% de los aislados de *E. coli* fueron resistentes a este antibiótico.

Existieron estudios como el de Adzitey *et al.*, 2020 y Sanchez *et al.*, 2020 que encontraron que el 80% de las cepas de *E.coli* fueron resistentes a los antibióticos que son los macrólidos. También se encontraron en otros estudios como los de Kassem *et al.*, 2020; Kim *et al.*, 2020; Seokhwan *et al.*, 2020 y Adzitey *et al.*, 2020

en donde encontraron que el 70% de los aislados de *E. coli* fueron resistentes a tetraciclina.

Finalmente, el estudio de El Jalil *et al.*, 2020 demostró que el 87% de las cepas de *E. coli* fueron resistentes a ciprofloxacina. Las cepas de *E. coli* obtenidas de productos cárnicos fueron resistentes diversos antibióticos que son mostrados en la Tabla 1 en la que se observa cuáles son sus mecanismos de acción de los antibióticos y los mecanismos de resistencia que mostraron estas cepas.

8. Esta resistencia antimicrobiana se pudo determinar en la mayoría de los estudios originales a partir de métodos microbiológicos tradicionales tales como el método de disco difusión o Kirby Bauer (Anexo 1)

Tabla 1

Principales familias de antimicrobianos y mecanismos de resistencias de E.coli obtenidos de productos cárnicos.

FAMILIA DE ANTIBIOTICOS	ANTIMICROBIANOS	MECANISMOS DE ACCIÓN	MECANISMOS DE RESISTENCIA
Betalactámicos	Ampicilina, amoxicilina, cefalosporinas, penicilina y carbapenémicos.	Interfiere en las últimas fases de la síntesis del peptidoglicano, componente necesario en la formación de la pared bacteriana	Betalactamasas: enzimas que se caracterizan por hidrolizar el enlace amida del núcleo betalactámico, inactivando de esta manera el antibiótico
Quinolonas	Ácido nalidíxico y ciprofloxacino	Inhibe la acción de las topoisomerasas y de la ADN girasa bacterianas	<ul style="list-style-type: none"> • Mutaciones puntuales que generan el cambio de aminoácidos en la enzima blanco del antibiótico • Sistemas de expulsión • Presencia de genes plasmídicos de resistencia antibiótica
Fenicoles	Cloranfenicol	Inhibidor de la biosíntesis de las proteínas, previene la elongación de la cadena de péptidos al unirse al centro de la peptidiltransferasa del ribosoma 70S	<ul style="list-style-type: none"> • Inactivación enzimática por acetilación • Exportadores específicos de cloranfenicol
Tetraciclinas	Tetraciclinas	Se unen al ribosoma bacteriano, inhibiendo la síntesis de proteínas	Presencia de bombas de eflujo específicas para tetraciclinas
Macrólidos	Eritromicina	Inhibidor de la síntesis de proteínas en las bacterias al unirse a la subunidad 50S del ribosoma bacteriano	<ul style="list-style-type: none"> • La presencia de fenotipos que está ligado a la presencia de genes que expulsa al macrólido del interior de la célula

8.1. Uso de técnicas moleculares en la detección de genes resistencia antimicrobiana de *E. coli* aislados de productos cárnicos

En el ámbito actual de la microbiología de alimentos se han encontrado diversos estudios en el cual no solo realiza la identificación de la resistencia antimicrobiana a partir de metodologías tradicionales, sino que van más allá de un diagnóstico fenotípico.

Con el uso de técnicas de biología molecular se ha logrado obtener cuáles son los genes de resistencia que son una de las principales causas de la resistencia antimicrobiana a las diversas familias de antibióticos (Tabla 2).

Se logró encontrar diez artículos originales que se basaron en la detección de genes de resistencia de *E. coli* obtenidas de productos cárnicos a partir de métodos moleculares. Se obtuvieron genes de resistencia a los antibióticos betalactámicos las cuales fueron: blaTEM, blaSHV, blaOXA, blaCTX-M, blaGES y blaCMY. El estudio de Wang *et al.*, 2020 y Baran *et al.*, 2020 demostraron que la mayoría de las cepas *E.coli* contenían al gen blaCTX-M con mayor predominancia

Estudios como el de Okubo *et al.*, 2020 y Azinum *et al.*, 2018 demostraron que las cepas de *E. coli* obtuvieron resistencia antimicrobiana frente al antibiótico tetraciclina mediante los genes resistencia tetA y tetB. También se encontró el estudio de Seo *et al.*, 2019 una alta incidencia de cepas de *E.coli* con resistencia antimicrobiana a los antibióticos quinolonas mediante los genes de resistencia aac(6')-Ib-cr, qnrS1 y qnrB4 (Anexo 2).

En los estudios expuestos, los métodos que evaluaron para la detección de genes de resistencia antimicrobiana fueron la reacción en cadena de la polimerasa (PCR en tiempo real) que es una técnica que combina la amplificación de

fragmentos de ADN y la detección de una cepa bacteriana, y PCR multiplex que en el proceso de amplificación permiten la detección e identificación simultánea de distintos genes.

Tabla 2

Genes implicados en la resistencia antimicrobiana de E. coli obtenidas de productos cárnicos

FAMILIA DE ANTIBIÓTICOS	GENES IMPLICADOS
Betalactámicos	<ul style="list-style-type: none"> • Genes que codifican betalactamasas: blaTEM, blaSHV, blaOXA, blaCTX-M, blaGES y blaCMY
Quinolonas	<ul style="list-style-type: none"> • Familia de genes qnr (A, B, C, D S) que codifican proteínas Qnr que impiden estéricamente la unión del antibiótico al blanco/ Gen que codifica la variante cr de la acetiltransferasa 6' (AAC (6')-Ib-cr), capaz de acetilar fluoroquinolonas
Tetraciclinas	<ul style="list-style-type: none"> • Genes tet (A) y tet (B) que codifican sistemas de eflujo

8.2. Uso de técnicas que combinan el análisis fenotípico y genotípico en la detección de genes resistencia antimicrobiana de E. coli aislados de productos cárnicos.

Diversos artículos originales muestran el uso de los métodos de disco difusión o Kirby Bauer y los métodos moleculares en la detección de la resistencia antimicrobiana de *E.coli* aislada de productos cárnicos.

Los estudios encontrados corroboran el uso de técnicas tradicionales como el antibiograma que evalúa la resistencia o susceptibilidad de las cepas bacterianas en primera instancia y a partir de las cepas que fueron resistentes a diversos antibióticos suministrados realizar los métodos moleculares que son más sensibles en la detección de los genes de resistencia antimicrobiana de *E. coli*.

Se encontraron diversos artículos como el de Murtaza *et al.*, 2021; Randall *et al.*, 2021; Dsani *et al.*, 2020; Parvin *et al.*, 2020 y Sahin *et al.*, 2020 en el cual encontraron que las cepas aisladas de *E. coli* fueron resistentes a diversos antibióticos betalactámicos de espectro extendido como las cefalosporinas, ampicilina, amoxicilina y a la vez encontraron los genes de resistencia antimicrobiana a antibióticos betalactámicos las cuales fueron: **bla CTXM-9**, **bla CTXM-1** y **bla TEM (Anexo 3)**

.

A partir de esta revisión, los genes de resistencia se ha logrado resumir cuales son los kits de amplificación o primers que nos permiten detectar los genes de resistencia bacteriana a diversos tipos de medicamentos mediante métodos moleculares. A continuación se muestra los primers que se encuentran en el mercado de la industria de microbiología de alimentos y microbiología clínica que son usados para la detección de resistencia antimicrobiana de *E.coli* obtenida de productos cárnicos (Tabla 3).

Tabla 3

Primers que se usan actualmente para la detección de genes de resistencia a los antimicrobianos en aislados de E.coli.

TIPO DE ANTIBIÓTICO	GENES DE RESISTENCIA A LOS ANTIMICROBIANOS	PRIMERS	SECUENCIA 5'- 3'	TAMAÑO DE AMPLICON(Bp)
Estreptomicina	• Adenililtransferasa(aadA1)	aadA1F aadA1R	TATCCAGCTAAGCGGAACT ATTTGCCGACTACCTTGGTC	447*
Gentamicina	• Aminoglucósido acetiltransferasas (aac(3)-IV)	aac(3)-IVF aac(3)-IVR	CTTCAGGATGGCAAGTTGGT TCATCTCGTTCTCCGTCAT	286
Sulfonamida	• Dihidropteroato sintasa (sul1)	sul1F sul 1R	TTCGGCATTCTGAATCTCAC ATGATCTAACCCCTCGGTCTC	822
Betalactamasas	• Betalactamasa que codifica a la resistencia de penicilina(bla _{SHV})	bla _{SHV} F bla _{SHV} R	TCGCCTGTGTATTATCTCCC CGCAGATAAATCACCACAATG	768
	• Betalactamasa que codifica a la resistencia de cefalosporinas(bla _{CMY})	bla _{CMY} F bla _{CMY} R	TGGCCAGAAGTACAGGCAAAA TTTCTCCTGAACGTGGCTGGC	462
Eritromicina	• Eritromicina esterasa (ere(A))	ere(A)F ere(A)R	GCCGGTGCTCATGAACTTGAG CGACTCTATTTCGATCAGAGGC	419
Cloranfenicol	• Acetiltransferasas(catA1)	catA1F catA1R	AGTTGCTCAATGTACCTATAACC TTGTAATTCATTAAGCATTCTGCC	547
	• Resistencia del transportador(cmlA)	cmlAF cmlAR	CCGCCACGGTGTGTTGTTATC CACCTTGCCTGCCCATCATTAG	698
Tetraciclina	• Resistencia de la bomba de flujo(tet(A))	tet(A)F tet(A)R	GGTTCACCTCGAACGACGTC CTGTCCGACAAGTTGCATGA	577

*Fuente: Tomado de Sobur et al (2019)

8.3. Uso del secuenciamiento genómico completo en la detección de genes de resistencia antimicrobiana de *E.coli* obtenidas de productos cárnicos

Se encontraron 18 artículos basados en el uso de secuenciamiento genómico completo, en base a esta nueva metodología nos muestra un mejor panorama que antes no fue descrito de los genes de resistencia antimicrobiana de *E. coli* obtenidos de productos cárnicos.

En el Perú se han realizado estudios de secuenciamiento genómico completo basados en genes de resistencia antimicrobiana de *E. coli* obtenidos de productos

cárnicos, el estudio de Murray *et al.*, 2021, demostró que los aislados de *E. coli* tuvieron una alta resistencia antimicrobiana a antibióticos betalactámicos de espectro extendido como el gen blaKPC-3 y a la vez las cepas que obtuvieron genes de resistencia antimicrobiana mcr-1 que confiere la resistencia al antibiótico colistina y el gen florR que confiere la resistencia a antibiótico florfenicol, a la vez los investigadores demostraron que a partir de las cepas de *E. coli* obtenidas de heces humanas de vendedores de productos cárnicos también se encontraron genes de resistencia mcr-1 y florR, estos datos fueron obtenidos a partir del uso de técnicas de secuenciación genómica en donde lograron demostrar que estas cepas de *E. coli* eran similares entre los aislados de humanos y animales.

Diversos países también han realizado estudios basados en secuenciación genómica completo como el de Mohsin *et al.*, 2021; Tang *et al.*, 2021 y Sadek *et al.*, 2020 demostraron que las cepas de *E. coli* que fueron aislados de productos cárnicos obtuvieron el gen de resistencia mcr-1. A partir de esta nueva tecnología se pudo determinar en el estudio de Liu *et al.*, 2018 que caracterizaron y evaluaron los genes de virulencia de las cepas de *E. coli* aisladas de muestras de carne de pollo, siendo la cepa *E. coli* ST131 encontrada en todos los aislados de carne y que eran productores del gen colV .

Estudios como el de Buberger *et al.*, 2021 y Sanchez *et al.*, 2021 determinaron los genes de resistencia antimicrobiana a betalactámicos que estaban asociados a los factores de virulencia como es el caso del gen blaCMY-2, otros autores encontraron diversos genes de resistencia que estaban asociados a factores de virulencia como Non *et al.*, 2021 que en sus aislados de *E. coli* determino 8 genes las cuales fueron: tetA, tetB, strA, strB, gyrA, floR, sulI y sulII.

Con el uso del secuenciamiento genómico completo se ha logrado determinar plásmidos en el estudio de Garcia-Graells *et al.*, 2020 evaluaron cepas de *E. coli* obtenidas de carne de cerdo picadas, a partir de estas bacterias determinaron a un plásmido que confiere al gen de resistencia a los carbapenemicos bla_{VIM-1}. El estudio de Tyson *et al.*, 2019 demostró que los aislamientos de *E. coli* tenían genes de resistencia a quinolonas que estaba mediado por plásmidos las cuales eran qnrA1, qnrS1 y qnrB19, los genes qnrB19 se transportaron en plásmidos de tipo ColE.

En la mayoría de los estudios que fueron revisados en esta literatura demostraron que la secuenciación del genoma completo de *E. coli* sirvió para la evaluación de resistencia antimicrobiana, nuevos genes de resistencia, factores de virulencia, plásmidos, relaciones entre organismos, etc. La tecnología más predominante para estos análisis se basó mediante un secuenciador Illumina. (Anexo 4)

9. DISCUSIÓN

En los estudios evaluados en esta revisión sistemática se pudo observar que la mayoría de los productos cárnicos presentan una alta incidencia del microorganismo *E. coli*, diversos autores como Karwowska, Laba, & Szczepański, 2021 señalan que la contaminación de estos productos con esta bacteria se debe principalmente al sacrificio, transporte, higiene y venta de la carne, ya que, una vez sacrificado el animal, los músculos quedan a la intemperie y pueden ser contaminados por las bacterias. Se ha demostrado en el manual de la (FDA, 1998) que *E. coli* se encuentra naturalmente en el tracto gastrointestinal de los animales de granja, cuando se realiza los cortes de las vísceras de los animales se produce una contaminación cruzada de la carne con esta bacteria. Por otro lado, en el estudio de Sulleyman, Adzitey, & Boateng, 2018 indican que los cuchillos que son utilizados para cortar las carnes no están esterilizados en la mayoría de los mercados y plantean este criterio como fuentes potenciales de contaminación de las carnes por *E. coli*.

Uno de los principales problemas en la actualidad es que los seres humanos no responden a los tratamientos antimicrobianos debido a la presencia de bacterias resistentes a los antibióticos de uso común, se encontró que *E. coli* obtuvo una alta incidencia de resistencia antimicrobiana principalmente a ciprofloxacina, tetraciclina, eritromicina, colistina, amoxicilina cloranfenicol y ampicilina. Diversos autores como Akansale, Adzitey, & Teye, 2021 y Adzitey., 2015 señalan que en la industria de productos cárnicos, los agricultores utilizan principalmente el uso indiscriminado de estos fármacos sin una suscripción medica por veterinarios, como profilácticos con la finalidad de evitar que los animales sufran

de enfermedades y a la vez se usan estos antibióticos como promotores de crecimiento. El problema de esta administración inadecuada de los fármacos en los animales es que genera que bacterias como *E.coli* que forman parte del microbioma natural de los animales sean propensas a desarrollar resistencia antimicrobiana a estos fármacos y a la vez que los productos cárnicos cuenten con residuos antimicrobianos que pueden transferirse a los humanos cuando se consumen.

La resistencia antimicrobiana se basa principalmente por la aparición de genes de resistencia antimicrobiana. En este trabajo se logró identificar cuáles son los genes de resistencia antimicrobiana de *E.coli* aislados de productos cárnicos. Los principales genes fueron los siguientes: blaTEM, blaSHV, blaOXA, blaCTX-M, blaGES, blaCMY, tetA, tetB, mcr-1, florR. Paridah, *et al.*, 2016 señalan que *E.coli* ha demostrado obtener diversos genes de resistencia a través de los integrones, que son unas piezas genéticas no móviles por sí mismas, formadas por un fragmento que codifica una proteína integrasa y una secuencia a la cual se unen los genes de resistencia.

Los métodos utilizados para evaluar la resistencia antimicrobiana en primera instancia fueron los métodos microbiológicos tradicionales como el método de difusión en disco o Kirby Bauer este método permitió evaluar la resistencia fenotípica antimicrobiana de *E. coli*, sin embargo, este método es cualitativo y no es aplicable para microorganismos de crecimiento lento ni para microorganismos anaerobios si se desea realizar una evaluación a gran escala de un mayor grupo bacteriano. Los métodos moleculares es la segunda instancia para la evaluación de la resistencia antimicrobiana, es un método cuantitativo con mayor sensibilidad en el diagnóstico, se encontraron diversos genes de resistencia antimicrobiana de *E.*

coli a partir de productos cárnicos, siendo los genes de la familia de los antibióticos betalactámicos, quinolonas y tetraciclinas con mayor incidencia debido a los factores de uso indiscriminado de estos antibióticos en la industria de productos cárnicos que fueron mencionados anteriormente, estos datos son muy importantes ya que se tiene la información de los causantes de la resistencia antimicrobiana de *E. coli*, sin embargo existe la limitancia de los kits de primers de amplificación de estos genes en el ámbito de la industria alimentaria que hace que el uso de estos métodos sean poco factibles (Messele, *et al.*, 2017).

El secuenciamiento genómico completo es la nueva mirada hacia el futuro de la ciencia ya que se ha demostrado obtener un mejor panorama de la resistencia antimicrobiana de *E. coli* obtenidos de productos cárnicos, en donde a partir de una colonia se pudo obtener una mejor información de esta cepa. Diversos estudios que fueron encontrados en esta revisión como el de Murray, *et al.*, 2021 indican la transferencia de genes de resistencia antimicrobiana de animales a los humanos, los aislados de *E. coli* obtuvieron genes de resistencia antimicrobiana las cuales fueron: genes *mcr-1* y *florR*, estos aislados fueron obtenidos de productos cárnicos como la carne de pollo y en muestras de heces de vendedores de pollo, con el uso de la tecnología *illumina* se pudo demostrar que los aislados de *E. coli* de humanos y productos cárnicos contaban con plásmidos conjugativos que estaban emparentadas que confieren la transferencia de genes a través de estos plásmidos, lo cual indica una contaminación cruzada. Por lo tanto, se hipotetiza que la resistencia a *fornelicol*, *cloranfenicol* y *colistina* en humanos se debe a la colonización de cepas de *E. coli* con estos genes que confieren esta resistencia.

Estos datos son importantes ya que no se tenía información del uso del fármaco colistina en la industria avícola como productores de factores de crecimiento, pese a que este antibiótico esté prohibido el uso y venta en las veterinarias (Diario Oficial El Peruano, 2013) este impacto genera un gran problema de salud global, ya que hoy en día existen cepas bacterianas como *E. coli* aisladas de productos cárnicos con genes de resistencia antimicrobiana a fármacos de último recurso como la colistina. (Peyclit, Baron, & Rolain, 2019).

Este fármaco es muy importante ya que su uso es para tratar infecciones humanas causadas por bacterias resistentes a los carbapenémicos (Nation, *et al.*, 2017). Otro hallazgo importante es la aparición del gen blaKPC-3 en muestras de carne de pollo que confiere la resistencia al antibiótico meropenem, un dato importante ya que este gen solo fue descrito en *Klebsiella pneumoniae* de Perú en entornos hospitalarios (Horna, Velasquez, Fernández, Tamariz, & Ruiz, 2017; Roach, *et al.*, 2020) con este resultado se obtiene el primer reporte de este gen en el Perú en la industria avícola. El uso de esta tecnología nos permite evaluar nuevos genes de resistencia antimicrobiana obtenidos de productos cárnicos.

El secuenciamiento genómico completo no solo nos brinda una mirada hacia la resistencia microbiana, también se basa en que si los genes de resistencia antimicrobiana presentan diversos factores de virulencia, que son los causantes de diversas enfermedades, en el estudio de Liu C. , *et al.*, 2018 demostraron a partir de un análisis filogenético basado en el secuenciamiento genómico en muestras de carne y orina, que la cepa *E. coli* ST131 portaba el gen ColV precursor de enfermedades uropatógenas y además evaluaron que esta cepa estaba estrechamente relacionada entre estas muestras, la importancia de este resultado es que esta cepa

E. coli ST131 con factores de virulencia ha sido determinada en muestras de orina hace décadas atrás en los años 1950 por lo tanto al encontrarse en muestras de carne en el siglo XXI, indica que esta cepa ha estado circulando en productos cárnicos muchas décadas atrás. Por lo tanto *E. coli* ST131 puede servir como uropatógeno transmitido por alimentos.

También se logró a detectar en el estudio de Garcia-Graells, *et al.*, 2020 la presencia de una carbapenemasa que codifica el gen *bla*_{VIM-1} en un plásmido que confiere resistencia a carbapenémicos en *E. coli* aislado de carne de cerdo picada en la cadena alimentaria en Bélgica, este es un dato importante ya que nunca se ha determinado una *E. coli* productora de carbapenemasas en la industria ganadera, alimentaria en el país belga. En base a la aparición de este plásmido con el uso del secuenciamiento genómico completo se puede determinar el origen exacto de esta cepa, una de las principales causas de la aparición de estos nuevos genes, es la importación de productos cárnicos que llegan a los países europeos, en los cuales no se tiene una información relevante en la manipulación, uso de antibióticos, transporte de la carne.

Una de las principales desventajas del uso de esta nueva tecnología y por el cual no es aplicada en la industria de microbiología alimentos a gran escala en diversos países para la evaluación de la resistencia antimicrobiana es el costo, uso intensivo de la bioinformática, falta de flujos de trabajos estandarizados, control de calidad y principalmente estos métodos varían entre los laboratorios, lo que resulta tener diferentes interpretaciones. Sin embargo, diversos autores como Simar,

Hanson, & Arias, 2021 recomiendan implementar esta tecnología para así obtener predicciones rápidas, consistentes y precisas de la resistencia antimicrobiana.

Finalmente, los autores Murray, *et al.*, 2021 recomiendan combinar metodologías para la evaluación de la resistencia antimicrobiana de *E. coli*, basándose principalmente en el uso del método de Kirby-Bauer para la evaluación de la resistencia antimicrobiana fenotípica de las cepa bacterianas y así discriminar a las cepas que fueron susceptibles a los antimicrobianos con la finalidad de reducir costos y solo realizar el secuenciamiento genómico a las cepas que en primera instancia obtuvieron la resistencia antimicrobiana fenotípica.

10. LIMITACIONES

En esta revisión de la literatura, se encontraron diversos factores limitantes, las cuales fueron las siguientes: se encontraron estudios en los cuales no indicaban el número de muestra, lo cual hace que sus resultados descritos no sean confiables. Se encontraron algunos estudios con resultados similares lo cual hizo que se discriminen una cantidad favorable de artículos en esta revisión sistemática, artículos en el cual evaluaron a diversos grupos bacterianos, este estudio solo se basó en la evaluación de una bacteria la cual fue *E.coli*.

Por último, un dato importante no se ha encontrado muchos estudios con el uso de secuenciamiento genómico en la detección de resistencia antimicrobiana de *E. coli* obtenidas de productos cárnicos, la mayor parte de los estudios se basaron en el uso de tecnologías tradicionales. Los pocos estudios basados en esta nueva tecnología se encontraron en países de Europa y Estados Unidos, en el Perú solo se encontró un estudio científico en el periodo 2017-2021.

11. CONCLUSIONES

En esta revisión sistemática se pudo dar a conocer que la mayor prevalencia bacteriana obtenida de productos cárnicos es *E. coli* debido que esta cepa bacteriana forma parte del microbioma natural de los animales y a la vez se pudo demostrar que la contaminación de este producto cárnico con esta cepa bacteriana se basa generalmente por las malas prácticas de higiene en la industria ganadera y avícola.

La resistencia antimicrobiana de *E. coli* se basó principalmente en el uso indiscriminado de antibióticos en los animales con la finalidad de promover el crecimiento de ellos, las metodologías que colaboraron para esta evaluación fueron los métodos de Kirby Bauer, PCR en tiempo real y el secuenciamiento genómico mediante la tecnología ilumina.

En los artículos originales que fueron revisados determinaron que la resistencia antimicrobiana de *E. coli* fue principalmente a antibióticos betalactámicos, quinolonas, tetraciclinas, macrólidos y fenicoles, obteniendo diversos genes de resistencia antimicrobiana que son los principales causantes de la resistencia antimicrobiana.

También se pudo dar a conocer a través de metodologías de última generación como es el secuenciamiento genómico completo que a partir de un solo paso con la obtención de un aislado bacteriano, se pudo obtener una información más completa de la resistencia antimicrobiana de *E. coli*, factores de virulencia, obtención de plásmidos, nuevos genes de resistencia antimicrobiana, relaciones filogenéticas entre microorganismos. Información que es crucial para la gestión eficaz de brotes epidemiológicos y esfuerzos del control de enfermedades infecciosas que son causadas por *E. coli* obtenida de productos cárnicos.

12. RECOMENDACIONES

Después de evaluar los resultados de resistencia antimicrobiana de *E. coli* a partir de productos cárnicos, es importante tener una regulación estricta en el uso indiscriminado de antibióticos en la industria ganadera y avícola por parte de las entidades sanitarias y agroalimentarias de cada país, con la finalidad de reducir la resistencia antimicrobiana de bacterias que son obtenidas de productos cárnicos. El estudio de Randall *et al.*, 2021, demostraron que la proporción de resistencia antimicrobiana de *E. coli* aislados productos cárnicos se ha reducido significativamente en el periodo de 2013-2018 debido a una regulación estricta por parte de las entidades sanitarias inglesas.

Se debe tener un mejor control en las buenas prácticas de higiene, manipulación y matanza de los animales para así evitar la contaminación bacteriana por parte de *E. coli*. Finalmente se debería de implementar en la industria de microbiología de alimentos esta nueva tecnología de secuenciamiento genómico para la evaluación de resistencia antimicrobiana de *E. coli* obtenidos de productos cárnicos, ya que brindaría un mejor análisis rápido y eficiente.

13. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

- Adzitey, F., Assoah-Peprah, P., & Teye, G. (2019). Whole-genome sequencing of *Escherichia coli* isolated from contaminated meat samples collected from the Northern Region of Ghana reveals the presence of multiple antimicrobial resistance genes. *Journal of Global Antimicrobial Resistance*, 18, 179-182.
- Adzitey, F., Assoah-Peprah, P., Teye, G., Somboro, A., Kumalo, H., & Amoako, D. (2020). Prevalence and Antimicrobial Resistance of *Escherichia coli* Isolated from Various Meat Types in the Tamale Metropolis of Ghana. *Journal of Food Science*, 8877196.
- Adzitey, F., Huda, N., & Shariff, A. (2021). Phenotypic Antimicrobial Susceptibility of *Escherichia coli* from Raw Meats, Ready-to-Eat Meats, and Their Related Samples in One Health Context. *Microorganisms*, 9(2), 326.
- Adzitey., F. (2015). Antibiotic Resistance of *Escherichia coli* Isolated from Beef and its Related Samples in Techiman Municipality of Ghana. *Asian Journal of Animal Sciences*, 9(5), 233-240.
- Ahmed, A., Shimabukuro, H., & Shimaroto, T. (2019). Isolation and molecular characterization of multidrug resistance strains of *Escherichia coli* and *Salmonella* from retail chicken meat in Japan. *Journal of Food Science*, 70(4), 405-410.

- Akansale, R., Adzitey, F., & Teye, G. (2021). Knowledge of farmers in antibiotic usage and investigation of antibiotic residues in meats in Sunyani Municipality, Ghana. *Journal of Food Safety and Hygiene*.
- Asai, T., Kojima, A., Harada, K., Ishihara, K., Takahashi, T., & Tamura, Y. (2005). Correlation between the usage volume of veterinary therapeutic antimicrobials and resistance in *Escherichia coli* isolated from the feces of food-producing animals in Japan. *Japanese journal of infectious*, 58(6), 369-372.
- Bantawa, K., Sah, S., Limbu, D., Suba, P., & Ghimire, A. (2019). Antibiotic resistance patterns of *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Salmonella*, *Shigella* and *Vibrio* isolated from chicken, pork, buffelo and goat meat in Eastern Nepal. *BMC Research Notes*, 121, 766-772.
- Baran, A., Adigüzel, C. M., & Mehmet, Y. (2020). Prevalence of Antibiotic-Resistant and Extended-Spectrum Beta-Lactamase-Producing *Escherichia coli* in Chicken Meat from Eastern Turkey. *Pakistan Veterinary Journal*, 40(3), 355-359.
- Buberg, M., Mo, S., Sekse, C., Sunde, M., Wasteson, Y., & Witso, I. (2021). Population structure and uropathogenic potential of extended-spectrum cephalosporin-resistant *Escherichia coli* from retail chicken meat. *BMC Microbiol*, 21(1), 94.
- Burow, E., Rostalsk, A., Harlizius, J., Gangl, A., Simoneit, C., Grobbel, M., & Kasbohrer, A. (2019). Antibiotic resistance in *Escherichia coli* from pigs

from birth to slaughter and its association with antibiotic treatment. *Preventive Veterinary Medicine*, 165, 52-62.

Clinical and Laboratory Standards Institute. (2019). Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing. En *CLSI Supplement M100* (29th ed., Vol. 39). Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute.

Diario Oficial El Peruano. (26 de Setiembre de 2013). *Resolución Directoral N° 0072-2013-MINAGRI-SENASA-DIAIA - Norma Legal Diario Oficial El Peruano*. Recuperado el 16 de Octubre de 2020, de <https://busquedas.elperuano.pe/normaslegales/prohiben-importacion-y-comercializacion-de-diversos-principi-resolucion-directoral-n-0072-2013-minagri-senasa-diaia-991128-1/>

Diarra, M. S., & Malouin, F. (2014). Antibiotics in canadian poultry productions and anticipated alternatives. *Front Microbiology*, 5, 282.

Didelot, X., Bowden, R., Wilson, D., Peto, E., & Crook, D. (2012). Transforming clinical microbiology with bacterial genome sequencing. *Nature Reviews Genetics*, 13, 601-612.

Dsani, E. A., Danso-Appiah, A., Kenu, E., Benduri, K. B., & Egyir, B. (2020). Resistencia a los antimicrobianos y detección molecular de cepas de *Escherichia coli* productoras de β -lactamasa de espectro extendido de carne cruda en la región del Gran Accra, Ghana. *BMC Microbiology*, 20(1), 253-261.

- El Jali, I. M., Khamar, M., Maaninou, S., Halim, M., Dahha, M., Zinedine, A., & Najia, A. (2020). Antibiotic resistance of *Escherichia coli* strains isolated from broiler meat in Morocco. *Int J Vet Sci*, 9(2), 305-308.
- Escalante, A., Torrescano, G., Camou, J., González, N., & Hernández, G. (2008). Sistemas Combinados de Conservación para Prolongar la Vida Útil de la Carne y los Productos Cárnicos. *Nacameh*, 2(2), 124-159.
- Evans, M. C., & Wegener, H. C. (2003). Antimicrobial growth promoters and *Salmonella spp.*, *campylobacter spp* in poultry and swine denmark. *Emerging Infectious Diseases Journal - CDC*, 9, 489-492.
- FDA. (1998). BAM Chapter 4: Enumeration of *Escherichia coli* and the Coliform Bacteria. In S. D. Peter Feng (ret.), M. A. Grant, & W. Burkhardt, *Bacteriological Analytical Manual (BAM) Main Page* (8th ed., pp. 1-18). Washington, DC.: Food and Drug Administration U.S.
- Filali, E., Bell, J., el Houadfi, M., Huggins, M., & Cook, J. (2020). Antibiotic resistance of *Escherichia coli* strains isolated from chickens with colisepticaemia in Morocco. *Comparative Immunology, Microbiology and Infectious Diseases*, 11(2), 121-124.
- Garcia-Graells, C., Berbers, B., Verhaegen, B., Vanneste, K., Marchal, K., Roosens, N., . . . De Keersmaecker, S. (2020). First detection of a plasmid located carbapenem resistant blaVIM-1 gene in *Escherichia coli* isolated from meat products at retail in Belgium in 2015. *International Journal of Food Microbiology*, 2, 324.

- Goldberg, B., Sichtig, H., Geyer, C., Ledebauer, N., & Weinstock, G. (2015). Making the Leap from Research Laboratory to Clinic: Challenges and Opportunities for Next-Generation Sequencing in Infectious Disease Diagnostics. *MBio*, 6(6), e01888-15.
- Gozi, K., Deus, A., Barroso, M., Silva, C., Peiró, J.R., M. L., Nogueira, M., & Casella, T. (2021). Potentially Pathogenic Multidrug-Resistant *Escherichia coli* in Lamb Meat. *Microbiology Drug Resistance*, 27(8), 1071-1078.
- Hoawad, A., Hotzel, H., Awad, O., Tomas, H., Neubauer, H., & ... El- Adawy, H. (2017). Occurrence of *Salmonella enterica* and *Escherichia coli* in raw chicken and beef meat in northern Egypt and dissemination of their antibiotic resistance markers. *Bio Med Central*, 7, 57-67.
- Hoelzer, K., Wong, N., Thomas, J., Talkington, K., Jungman, E., & Coukell, A. (2017). Antimicrobial drug use in food-producing animals and associated human health risks: what, and how strong, is the evidence. *BMC Veterinary Research*, 13(1), 211.
- Horna, G., Velasquez, J., Fernández, N., Tamariz, J., & Ruiz, J. (2017). Characterisation of the first KPC-2-producing *Klebsiella pneumoniae* ST340 from Peru. *Journal of Global Antimicrobial Resistance*, 9, 36-40.
- Janda, M., & Abbott, S. (2007). 16S rRNA gene sequencing for bacterial identification in the diagnostic laboratory: pluses, perils, and pitfalls. *Journal of Clinical Microbiology*, 45(9), 2761-2764.

- Jiang, X., Xu, Y., Li, Y., Zhang, K., Liu, L., Wang, H., . . . Yu, T. (2017). Characterization and horizontal transfer of qacH-associated class 1 integrons in *Escherichia coli* isolated from retail meats. *International Journal of Food Microbiology*, 258, 12-17.
- Karwowska, M., Laba, S., & Szczepański, K. (2021). Food Loss and Waste in Meat Sector-Why the Consumption Stage Generates the Most Losses? Sustainability. *Sustainability*, 13(11), 6227.
- Kassem, I., Nasser, N., & Salibi, J. (2020). Prevalence and Loads of Fecal Pollution Indicators and the Antibiotic Resistance Phenotypes of *Escherichia coli* in Raw Minced Beef in Lebanon. *Foods*, 9, 1543.
- Khan, A., Nawaz, M., Summage, W., Khan, S., & Lin, J. (2005). Isolation and molecular characterization of fluoroquinolone-resistant *Escherichia coli*. *Poultry science*, 84, 61-66.
- Kim, S., Kim, H., Kim, Y., Kim, M., Kwak, H., & Ryu, S. (2020). Antimicrobial Resistance of *Escherichia coli* from Retail Poultry Meats in Korea. *Journal of Food Protection*, 83(10), 1673-1678.
- Kim, S., Kim, H., Kim, Y., Kim, M., Kwak, H., & Ryu, S. (2020). Whole-Genome Sequencing-Based Characteristics in Extended-Spectrum Beta-Lactamase-Producing *Escherichia coli* Isolated from Retail Meats in Korea. *Microorganisms*, 8(4), 508.
- Liu, C. M., Stegger, M. A., Waits, K., Nordstrom, L., & Lance, B. (2018). *Escherichia coli* ST131-H22 as a foodborne uropathogen. *American*

Society for Microbiology. *American Society for Microbiology*, 9(4), e00470-18.

Liu, C., Stegger, M., Aziz, M., Johnson, T., Waits, K., Nordstrom, L., . . . Price, L. (2018). *Escherichia coli* ST131-H22 as a foodborne uropathogen. *MBio*, 9, e00470-18.

Marshall, B. M., & Levy, S. B. (2011). Food animals and antimicrobials: impacts on human health. *Clinical Microbiology Reviews*, 24, 718-733.

Méndez, C., Vergaray, G., Morante, H., Flores, P., & Gamboa, R. A. (2013). Aislamiento y caracterización de *Escherichia coli* O157:H7 a partir de carne molida de bovino en Lima-Perú. *Revista peruana de biología*, 20(2), 159 - 154.

Messele, Y., Abdi, R., Yalew, S., Tegegne, D., Emeru, B., & Werid.G.M. (2017). Molecular determination of antimicrobial resistance in *Escherichia coli* isolated from raw meat in Addis Ababa and Bishoftu Ethiopia. *Annals of Clinical Microbiology and Antimicrobials*, 16(1), 55.

Ministerio de Agricultura y Riego [MINAGRI]. (2018). *Sistema Integrado de Estadísticas Agraria: MINAGRI – DGESEP – DEA*. Obtenido de <http://siea.minagri.gob.pe/siea/?q=publicaciones/boletin-estadisticomensual-de-la-produccion-y-comercializacion-avicola>

Mohsin, M., Hassan, B., Willames, M., Martins., L. R., Abdullah, S., Sands, K., & Walsh, T. (2021). Emergence of plasmid-mediated tigecycline resistance tet(X4) gene in *Escherichia coli* isolated from poultry, food and the

environment in South Asia. *Science of The Total Environment*, 787, 0048-9697.

Murray, M., Salvatierra, G., Dávila-Barclay, A., Ayzanoa, B., C., C.-V., Huang, M., . . . Tsukayama, P. (2021). Market Chickens as a Source of Antibiotic-Resistant *Escherichia coli* in a Peri-Urban Community in Lima, Peru. *Frontiers in Microbiology*, 12, 635871.

Murtaza, A., Ullah, S., Tauseef, I., Haleem, K., Jamal, M., Gu, J., . . . Rahman, S. (2021). High rate of esbl producing *Escherichia coli* from retail chicken carrying blactx-m gene on plasmids mainly carrying frepb replicon. *The Journal of Animal & Plant Sciences*, 31(3), 698-707.

Nadimpalli, M., Delarocque-Astagneau, E., Love, D. C., Price, L. B., Huynh, B. T., Collard, J. M., & Guillemot, D. (2018). Combating global antibiotic resistance: emerging one health concerns in lower-and middle-income countries. *Clinical Infectious Diseases*, 66, 963-969.

Nadimpalli, M., Vuthy, Y., De Lauzanne, A., Fabre, L., Criscuolo, A., Gouali, M., & Delarocque-Astagneau, E. (2019). Meat and fish as sources of extended-spectrum β -lactamase – producing *Escherichia coli* Cambodia. *Emerging Infectious Diseases Journal - CDC*, 25, 126-131.

Nahar, A., Awasthi, S., Hatanaka, N., Okuno, K., Hoang, P., Hassan, J. H., & Yamasaki, S. (2018). Prevalence and characteristics of extended-spectrum β -lactamase-producing *Escherichia coli* in domestic and imported chicken meats in Japan. *Veterinary Medicine and Science*, 510-517.

- Nation, R. L., Garonzik, S. M., Thamlikitkul, V., Giamarellos-Bourboulis, E. J., Forrest, A., Paterson, D. L., . . . Silveira, F. P. (2017). Dosing guidance for intravenous colistin in critically ill patients. *Clinical Infectious Diseases*, *64*(5), 565-571.
- Neill, O. (2014). Antimicrobial Resistance: Tackling a Crisis for the Health and Wealth of Nations, London. *The Review on Antimicrobial Resistance*, *14*(8), 724-750.
- Nong, F. Z., Xie, Q. L., Zhao, Y., & Liu, H. (2021). Characterization of Shiga-toxin producing *Escherichia coli* (STEC) isolated from retail raw meats in Southeast China. *Food Control*, *126*, 108061.
- Okubo, T., Yossapol, M., Ikushima, S., Kakooza, S., Wampande, E., Asai, T., . . . Ushida, K. (2020). Isolation and Characterization of Antimicrobial-Resistant *Escherichia coli* from Retail Meats from Roadside Butcheries in Uganda. *Foodborne Pathogens and Disease*, *17*(11).
- Organización Mundial de la Salud. (2021). *Global antimicrobial resistance and use surveillance system (GLASS) report*. Obtenido de file:///C:/Users/FEC/Downloads/9789240027336-eng.pdf
- Organizacion Mundial de Salud. (Junio de 2015). *WHO list of critically important antimicrobials for human medicine*. Obtenido de Trabajo presentado en la sexta conferencia, Genova: <https://www.who.int/foodsafety/publications/WHO-CIA-list-6flyer-EN.pdf?ua=1>

- Othman, A. (2015). Isolation and microbiological identification of bacterial contaminants in food and household surfaces: how to deal safely. *Egyptian Pharmaceutical Journal*, 14, 50-55.
- Paridah, M., Moradback, A., Mohamed, A., Owolabi, F., Asniza, M., & Abdul Khalid, S. (2016). We are IntechOpen, the world' s leading publisher of Open Access books Built by scientists, for scientists TOP 1 %. *Intech, i(tourism)*, 13.
- Park, H., Kim, J., Ryu, S., & Jeon, B. (2019). Predominance of blaCTX-M-65 and blaCTX-M-55 in extended-spectrum β -lactamase-producing *Escherichia coli* from raw retail chicken in South Korea. . *Journal of Global Antimicrobial Resistance*, 17, 216-220.
- Parvin, M., Talukder, S., Ali, M., Chowdhury., & Rahman, E. (2020). Antimicrobial resistance pattern of *Escherichia coli* isolated from frozen chicken meat in Bangladesh. *Pathogens*, 9(6), 420.
- Peyclit, L., Baron, S. A., & Rolain, J. M. (2019). Drug Repurposing to Fight Colistin and Carbapenem-Resistant Bacteria. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*, 9, 193.
- Rahimi, E., Kazemeini, H. R., & Salajegheh, M. (2012). *Escherichia coli* O157:H7/NM prevalence in raw beef, camel, sheep, goat, and water buffalo meat in Fars and Khuzestan provinces, Iran. *Veterinary research forum : an international quarterly journal*, 13(1), 15-17.

- Randall, L. H., Chanter, J., Lemma, F., & Evans, S. (2021). A decline in the occurrence of extended-spectrum β -lactamase-producing *Escherichia coli* in retail chicken meat in the UK between 2013 and 2018. *J Appl Microbiol*, *130*(1), 247-257.
- Roach, D., Waalkes, A., Abanto, J., Zunt, J., Cucho, C., Soria, J., & J., S. S. (2020). Whole genome sequencing of peruvian *Klebsiella pneumoniae* identifies novel plasmid vectors bearing carbapenem resistance gene NDM-1. *Open Forum Infectious Diseases*, *7*(8), 266.
- Robinson, T. P., Wertheim, H. F., Kakkar, M., Kariuki, S., Bu, D., & Price, L. B. (2016). Animal production and antimicrobial resistance in the clinic. *Lancet*, *9*(387), e1–e3.
- Ruiz-Roldan, L., Martinez-Puchol, S., Gomes, C., Palma, N., Riveros, M., Ocampo, K., & Pons, M. (2018). Presencia de Enterobacteriaceae y *Escherichia coli* multirresistente a antimicrobianos en carne adquirida en mercados tradicionales en Lima. *Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Pública*, *35*(3), 425-432.
- Sadek, M., Poirel, L., Nordmann, P., Nariya, H., Shimamoto, T., & Shimamoto, T. (2020). Draft genome sequence of an mcr-1/IncI2-carrying multidrug-resistant *Escherichia coli* B1:ST101 isolated from meat and meat products in Egypt. *Journal of Global Antimicrobial Resistance*, *20*, 41-44.

- Sahin, S. (2021). Determination of the ciprofloxacin-resistant *Escherichia coli* isolated from chicken meat in Turkey. *Journal of the Hellenic Veterinary Medical Society*, 71(3), 2291-2300.
- Sánchez, F., Fuenzalida, V., Ramos, R., Escobar, B., Neira, V., Borie, C., . . . Galarce, N. (2021). Genomic features and antimicrobial resistance patterns of Shiga toxin-producing *Escherichia coli* strains isolated from food in Chile. *Zoonoses and Public Health*, 68(3), 226-238.
- Sanchez, H., Whitener, V., Thulsiraj, V., Amundson, A., Collins, C., Duran-Gonzalez, M., . . . Jay, J. (2020). Antibiotic Resistance of *Escherichia coli* Isolated from Conventional, No Antibiotics, and Humane Family Owned Retail Broiler Chicken Meat. *Animals (Basel)*, 26(10), 2217.
- Seo, K., & Lee, Y. (2019). Characterization of plasmid mediated quinolone resistance determinants in ciprofloxacin resistant-*Escherichia coli* from chicken meat produced by integrated broiler operations in Korea. *International Journal of Food Microbiology*, 16(307), 10827.
- Seo, K., Kim, Y., Jeon, H., Lim, S., & Lee, Y. (2018). Comparative genetic characterization of third-generation cephalosporin-resistant *Escherichia coli* from chicken meat produced by integrated broiler operations in South Korea. *Poultry Science*, 97(8), 2871-2879.
- Silbergeld, E., Graham, J., & Price, L. B. (2008). Industrial food animal production, antimicrobial resistance and human health. *Annual Review of Public Health*, 29, 151-169.

- Simar, S., Hanson, B., & Arias, C. (2021). Techniques in bacterial strain typing: past, present, and future. *Current Opinion in Infectious Diseases*, 34(4), 339-345.
- Sobur, M., Sabuj, A., Sarker, R., Rahmaw, A., Kabir, S., & Rahmaw, M. (2019). Antibiotic resistant *Escherichia coli* and *Salmonella* spp associated with dairy cattle and farm environment having public health significance. *Veterinary World*, 12(7), 984-993.
- Su, M., Satola, S., & Read, T. (2019). Genome-based prediction of bacterial antibiotic resistance. *Journal of Clinical Microbiology*, 57, e01405-18.
- Sulleyman, K. W., Adzitey, F., & Boateng, E. (2018). Meat safety knowledge and practices by meat sellers in the metropolis of Accra in Ghana. *International Journal of Veterinary Sciences*, 7, 167–171.
- Tang, B., Ma, Y., He, X., Zhou, Q., Chang, J., Qian, M., . . . Yang, H. (2021). Similar Antimicrobial Resistance of *Escherichia coli* Strains Isolated from Retail Chickens and Poultry Farms. *Foodborne Pathogens and Disease*, 18(7), 489-496.
- Tyson, G., Li, C., Hsu, C. B.-J., & McDermott, P. (2019). Diverse Fluoroquinolone Resistance Plasmids From Retail Meat *E. coli* in the United States. *Frontiers in Microbiology*, 10, 2826.
- Van Boeckel, T. P., Pires, J., Silvester, R., Zhao, C. S., Criscuolo, N. G., & Laxminarayan, R. (2019). Global trends in antimicrobial resistance in

- animals in low- and middle-income countries. *Science*, 365(6459), 1944-1949.
- Van, T., C. J., Tran, L., & Coloe, P. J. (2008). Safety of raw meat and shellfish in Vietnam: An analysis of *Escherichia coli* isolations for antibiotic resistance and virulence genes. *International Journal of Food Microbiology*, 124, 217-223.
- Wang, M., Jiang, M., Wang., Z., Chen., R., Zhuge, X., & Dai, J.(2021). Characterization of antimicrobial resistance in chicken-source phylogroup F *Escherichia coli*: similar populations and resistance spectrums between E. coli recovered from chicken colibacillosis tissues and retail raw meats in Eastern China. *Poultry Science*, 100(9), 101370.
- Watts, J., Sweeney, M., & Lubbers, B. (2018). Antimicrobial Susceptibility Testing of Bacteria of Veterinary Origin. *Microbiology Spectrum*, 6(2), 1-16.
- Woolhouse, M., Ward, M., Van Bunnik, B., & Farrar, J. (2015). Antimicrobial resistance in humans, livestock and the wider environment. *Philosophical Transactions of the Royal Society B: Biological Sciences*, 370(1670), 1931-1938.

14. ANEXOS

Anexo 1 Hallazgos de recientes estudios de aislamientos de *E.coli* a partir de productos cárnicos y su poder de resistencia antimicrobiana a través de métodos microbiológico.

AUTORES	OBJETIVO	POBLACIÓN	MÉTODO DE DIAGNÓSTICO	RESULTADOS	CONCLUSIONES
Sánchez et al (2020)	Evaluación de la resistencia a los antibióticos y aislamiento de <i>E.coli</i> a partir de muestras de carne de pollo en mercados de California. EE.UU.	Se aislaron (n = 325) cepas de <i>E.coli</i> a partir de muestras de carne de pollo.	Evaluación fenotípica de la resistencia bacteriana mediante el método de Kirby Bauer.	Se expusieron a los aislados de <i>E.coli</i> a 7 antibióticos, en el cual el 56,2% de los aislados fueron resistentes a ampicilina y el 90% de los aislados fueron resistentes a eritromicina.	<ul style="list-style-type: none"> Se encontraron menos cepas de <i>E. coli</i> resistentes a los antibióticos en el pollo El pollo <i>sin antibióticos</i> no genera una diferencia en la frecuencia de <i>E. coli</i> resistente a los antibióticos.
Kassem et al (2020)	Determinar la prevalencia de <i>E. coli</i> para evaluar la aceptabilidad microbiológica de la carne de vacuno picada carne. Líbano	Se analizó un total de (n = 50) muestras de carne y se aislaron (n = 120) cepas de <i>E. coli</i> .	Evaluación fenotípica de la resistencia bacteriana mediante el método de Kirby Bauer.	Las cepas de <i>E.coli</i> fueron resistentes a penicilina (100% de los aislados), ampicilina (22,5%), cefalexina(37,5%), estreptomycin(30%), tetraciclina(34,2%), ciprofloxacina(10,8%), trimetoprim-sulfametaxazol(15,8%) y cloranfenicol (10%).	La presencia de <i>E. coli</i> resistente a múltiples fármacos en la carne destaca la importancia de adoptar e implementar políticas para reducir el uso de antibióticos en la producción de animales de consumo en el Líbano y los países de importación
Kim et al (2020)	Evaluar la prevalencia de resistencia antimicrobiana de <i>E. coli</i> en muestras de carne de aves de corral, con varias declaraciones de uso de antibióticos Corea.	Se analizó un total de (n = 719) cepas de <i>E.coli</i> obtenidas de (n = 1.107) de carnes de aves crudas (pollo y pato).	Evaluación fenotípica de la resistencia bacteriana mediante el método de Kirby Bauer.	Los tipos más frecuentes de resistencia antimicrobiana en estas cepas de <i>E. coli</i> fueron al ácido nalidíxico (75,7%), ampicilina (69,1%) y tetraciclina (64%).	<ul style="list-style-type: none"> La prevalencia de <i>E. coli</i> resistente a los antimicrobianos fue mayor en la carne de pollo que en la de pato La prevalencia de <i>E. coli</i> resistente en la de pollo fue similar independientemente de las afirmaciones sobre el uso de antibióticos.
Adzitey et al (2020)	Determinar la prevalencia y resistencia microbiana de <i>E.coli</i> aislado de carne. Metrópolis de Tamale de Ghana	Un total de (n=225) muestras de carne, compuestas de res, chevon, cordero, pollo y gallina de Guinea fueron muestreados y se aislaron (n=60) cepas de <i>E.coli</i> .	Método de difusión en disco de Kirby-Bauer frente a 8 antibióticos	Los aislados de <i>E.coli</i> fueron altamente resistentes a eritromicina (85,00%), tetraciclina (73,33%) y ampicilina (71,67%)	<i>E.coli</i> estaba comúnmente presente en los diversos tipos de y exhibieron resistencias a múltiples fármacos.

El Jalil et al (2020)	Determinar la resistencia microbiana de <i>E. coli</i> aislado de carnes de aves de corral destinados al consumo humano comercializados durante el período 2016-2018. Marruecos	Se estudió la resistencia de (n = 240) cepas de <i>E. coli</i> aislados de carnes de aves de corral	La resistencia bacteriana se determinó mediante el método de Kirby Bauer.	Los resultados mostraron alta resistencia a ciprofloxacinas (87,5%), tetraciclina (75%), trimetoprima-sulfametoxazol (3ª generación) (70,8%), ácido nalidíxico (62,5%) y cefotaxima (50%), ampicilina (45,8%).	<ul style="list-style-type: none"> • Este estudio destaca la alta prevalencia de <i>E. coli</i> resistente a diferentes antibióticos en pollos de engorde para consumo humano. • La resistencia puede ser transferido de animales a humanos no solo a través del suministro de alimentos, sino también después del contacto con estos animales.
Seokhwan et al (2020)	Informar la prevalencia de <i>E.coli</i> resistente a los antimicrobianos en la carne de aves de corral al por menor. Corea.	Se recolectó un total de (n=719) cepas de <i>E. coli</i> a partir de (n=1,107) muestras de carne cruda de aves de corral (pollo y pato)	La resistencia bacteriana se determinó a partir del método Kirby-Bauer	El 87,9% de las cepas de <i>E. coli</i> eran resistentes a múltiples fármacos. Las cuales fueron ácido nalidíxico, ampicilina y tetraciclina.	Se requiere una estrecha vigilancia a lo largo de la cadena de producción de pollos para prevenir la propagación de cepas de <i>E. coli</i> resistentes a los antimicrobianos.
Adzitey et al (2020)	Evaluación de la aparición y la resistencia a los antimicrobianos de <i>E. coli</i> aislada de carnes crudas, carnes listas para comer. Ghana.	Se analizaron (n=200) muestras de carne y el 38% fueron positivas para <i>E. coli</i> .	La resistencia bacteriana se determinó a partir del método Kirby-Bauer	<ul style="list-style-type: none"> • Los 45 aislados de <i>E. coli</i> fueron resistentes a amoxicilina, trimetoprima y tetraciclina. • Se observó una resistencia intermedia relativamente alta del 33% para la ceftriaxona 	Este estudio documenta que <i>E. coli</i> fue resistente a los antimicrobianos y representan un riesgo para la transferencia de bacterias resistentes a la cadena alimentaria, el medio ambiente y los seres humanos
Issmat et al (2020)	Cuantificación de la prevalencia y la carga de coliformes fecales y <i>E.Coli</i> para evaluar la aceptabilidad microbiológica de la carne de vacuno picada. Líbano.	Se analizaron un total de (n=50) muestras de carne y se identificaron (n=120) aislados de <i>E. coli</i> .	La resistencia bacteriana se determinó a partir del método Kirby-Bauer.	Todas las cepas de <i>E. coli</i> eran resistentes a al menos un antibiótico, mientras que el 35% de los aislados eran multirresistentes (MDR).	<ul style="list-style-type: none"> • Los aislados de <i>E.coli</i> a partir de muestras de carne de pollo logro obtener un alto grado de resistencia a fármacos de uso común en humanos.

Anexo 2 Hallazgos de recientes estudios de aislamientos de *E.coli* a partir de productos cárnicos y su poder de resistencia antimicrobiana a través de métodos moleculares

AUTORES	OBJETIVO	POBLACIÓN	MÉTODO DE DIAGNÓSTICO	RESULTADOS	CONCLUSIONES
Wang et al (2021)	Caracterización de la resistencia a los antibióticos de <i>E. coli</i> de origen pollo aislados en el filogrupo F tanto fenotípicamente como genotípicamente. China.	Colección (n = 563) de aislamientos de <i>E. coli</i> del filogrupo F recuperado de carne de pollo	Método de diagnóstico: PCR multiplex	<ul style="list-style-type: none"> Los genes implicados en la resistencia antimicrobiana de <i>E.coli</i> fueron: Genes de β-lactamasa CTX-M, OXA, CMY y TEM estaban muy extendidos en el filogrupo F de <i>E. coli</i> de origen de pollo, y blaCTX-M fue el gen BLEE más predominante. 	La población y el genotipo de resistencia mostró que el filogrupo F de <i>E. coli</i> de origen de pollo podría tener un riesgo zoonótico y contribuir a la propagación de <i>E. coli</i> resistente a múltiples fármacos a los seres humanos.
Gozi et al (2021)	Determinar la presencia de genes de resistencia a cefalosporinas en <i>E. coli</i> aislados de carne de cordero. Brasil.	Se analizaron (n = 25) muestras de carne de cordero	El método para la evaluación de los genes fue a través: PCR en tiempo real.	<ul style="list-style-type: none"> Los genes de <i>E.coli</i> responsables de la resistencia a cefalosporinas fueron: IncII- <i>bla</i>_{CTX-M-8} y IncHI2- <i>bla</i>_{CTX-M-2} 	Los hallazgos indican la presencia de diversas cepas de <i>E. coli</i> , que albergan importantes genes BLEE, en la carne de cordero en Brasil.
Okubo et al (2020)	Evaluar la presencia de antimicrobianos resistentes de <i>E. coli</i> de la venta al por menor de carnes al borde de la carretera en Kampala. Uganda.	Se determinaron (n= 64) muestra de carne.	Se determinó los genes de resistencia bacteriana a partir del método: PCR en tiempo real	<ul style="list-style-type: none"> Los aislados de <i>E.coli</i> fueron resistentes a tetraciclina (TET) con genes tetA y / o tetB que fueron los más detectados (28,1%), seguidos de la ampicilina (AMP) con genes de resistencia blaTEM (15,7%) 	Los hallazgos sugieren que <i>E. coli</i> se puede transferir fácilmente de las granjas a las mesas del comercio minorista de carnes obtenido de carnicerías al borde de la carretera
Baran et al (2020)	Prevalencia de resistencia a betalactamasa y de espectro extendido de <i>E. coli</i> aislado de carne de pollo. Turquía.	Se analizaron (n = 105) cepas de <i>E. coli</i>	Se utilizó PCR multiplex para la presencia de betalactamasa de espectro extendido (BLEE) ^b	<ul style="list-style-type: none"> Los resultados mostraron la resistencia a la penicilina fue el más alto (97%). Los aislamientos eran positivos para BLEE^b, los genes predominantes eran de la clase CTX-M, TEM y SHV. 	Los hallazgos muestran que la carne de pollo crudo vendido en Erzurum está altamente contaminada con <i>E. coli</i> .
Seo et al (2019)	Determinar la caracterización genética de resistencia a ciprofloxacino de <i>E. coli</i> recuperado de 7 diferentes operaciones integradas de pollos de engorde. Corea.	Se determinaron (n = 157) cepas de <i>E. coli</i> a partir de muestras de carne de pollo.	Se utilizó PCR multiplex para la detección de genes de resistencia.	<ul style="list-style-type: none"> 75 cepas eran resistentes a ciprofloxacina con genes de resistencia (tetA y tetB) 10 cepas mostraron resistencia a quinolona mediada por plásmido de resistencia (PMQR) genes, aac (6') - Ib-cr, qnrS1 y qnrB4. 	<ul style="list-style-type: none"> La prevalencia de <i>E. coli</i> resistente a ciprofloxacina vario de 25% a 75%. Se necesitan programas de monitoreo y prevención en las operaciones integradas de pollos de engorde.

Park et al (2019)	Caracterizar <i>E. coli</i> productor de β -lactamasa de espectro extendido (BLEE-CE) ^c aislado de pollo crudo. Corea del Sur.	Se determinaron (n = 67) cepas de <i>E.coli</i> a partir de carne de pollo crudo.	Los genes de resistencia fueron detectados mediante el método de PCR en tiempo real.	<ul style="list-style-type: none"> • Todos los aislamientos poseían genes bla_{CTX-M}, predominantemente bla_{CTX-M-65} (52,2%) y bla_{CTX-M-55} (25,4%). 	Los resultados de este estudio demuestran que el pollo al por menor en Corea del Sur está altamente contaminado con MDR BLEE-EC ^c
Seo et al (2018)	Determinar la resistencia antimicrobiana de <i>E. coli</i> y comparar las características de <i>E. coli</i> recuperado de 7 diferentes operaciones integradas de pollos de engorde. Corea del Sur.	Se analizaron (n= 200) muestras de carne de pollo.	Los genes de resistencia fueron detectados mediante el método de PCR en tiempo real.	<ul style="list-style-type: none"> • Una alta proporción de <i>E.coli</i> que fueron resistentes a penicilinas (89,8%). • Se identificó la prevalencia del gen bla, bla_{CTX-M-1}, bla_{CTX-M-14}, bla_{CMY-2} y bla_{TEM}. 	Es el primer estudio en Corea del Sur en donde se encontró a <i>E.coli</i> con resistencia a cefalosporinas de tercera generación que ahora se pueden encontrar en asociación con operaciones integradas de pollos de engorde.
Min et al (2018)	Investigar la presencia de productores de β -lactamasa de espectro extendido (ESBL/pAmpC) en cepas de filogrupo F de <i>E. coli</i> de origen de carne de pollo. China.	Se analizaron un total de (n=563) cepas de <i>E.Coli</i> a partir de muestras de carne de pollo crudo.	Se usó el método de PCR multiplex para la detección de <i>E.Coli</i> productores de BLEE.	<ul style="list-style-type: none"> • Los resultados revelaron que las cepas eran productores de β-lactamasa CTX-M, OXA, CMY y TEM, estaban muy extendidos en el filogrupo F de <i>E. coli</i>, y bla_{CTX-M} fue el gen más predominante. 	Esta evaluación detallada de la población y el genotipo de resistencia mostró que el filogrupo F de <i>E. coli</i> de origen de pollo podría tener un riesgo zoonótico y contribuir a la propagación de <i>E. coli</i> resistente a múltiples fármacos a los seres humanos
Azimun et al (2018)	El propósito de este estudio fue investigar la prevalencia de <i>E. coli</i> productora de β -lactamasa (ESBL) ^b de espectro extendido (ESBL-EC) ^c en carnes de pollo al por menor. Japón.	Se analizaron (n= 106) muestras de carne de pollo	Se usó el método de PCR en tiempo real para la detección de genes de resistencia de <i>E.coli</i> .	<ul style="list-style-type: none"> • Los aislados de <i>E.coli</i> en su mayoría fueron resistentes a la tetraciclina (83%) con la detección de genes (tetA y tetB). 	Estos datos sugieren que ESBL-EC en carnes de pollo al por menor podría ser un reservorio potencial para los determinantes de la resistencia a los antimicrobianos y que algunos son potencialmente dañinos para los humanos.
Xiaobing et al (2017)	Examinar la presencia de genes de resistencia a los compuestos de amonio cuaternario (QAC) ^a y la asociación de genes qac con integrones de clase I en <i>E.coli</i> aislados de carnes al por menor.	Se analizaron (n=179) cepas de <i>E.coli</i>	Se usó el método de PCR multiplex para la detección de genes de resistencia de <i>E.Coli</i>	<ul style="list-style-type: none"> • Los ensayos de PCR indicaron que los genes de resistencia a QAC^a sugE(c), dgE/dgF, mdfA, emrE y qacΔ1 estaban comúnmente presentes en estos aislados. 	Los integrones asociados a QAC ^a localizados en plásmidos en dos aislados podrían transferirse a un receptor de <i>E. coli</i> .

^aQAC: Compuestos de amonio cuaternario.

^bESBL/BLEE: Betalactamasas de espectro extendido

^cESBL-EC: *E. coli* productora de betalactamasas.

^dMDR: Multidrogo resistente.

Anexo 3 Hallazgos de recientes estudios de aislamientos de *E. coli* a partir de productos cárnicos y su poder de resistencia antimicrobiana a través de métodos microbiológicos y moleculares

AUTORES	OBJETIVO	POBLACIÓN	MÉTODO DE DIAGNÓSTICO	RESULTADOS	CONCLUSIONES
Murtaza et al (2021)	Informar sobre los genotipos BLEE ^a , los tipos de integrones, la secuencia de inserción, la tipificación del replicón de plásmido y la susceptibilidad a los antimicrobianos de uso común de <i>E.coli</i> recuperado de carne de aves. Pakistán	Se obtuvo un número (n = 33) cepas de <i>E.coli</i> obtenidas de carne de aves.	<ul style="list-style-type: none"> • Métodos de difusión en disco • PCR en tiempo real 	<ul style="list-style-type: none"> • El 64% de cepas aisladas eran resistentes a cefalosporinas. • 28 cepas de <i>E. coli</i> eran productoras de BLEE (bla_{CTXM-9} = 25 y bla_{CTXM-1} = 3). 	El estudio sugiere que las carnes de aves de corral pueden contribuir a la propagación de genes BLEE ^a de <i>E. coli</i>
Randall et al.(2021)	Informar sobre la ocurrencia de resistencia microbiana de <i>E. coli</i> de muestras de carne de pollo. Reino Unido	Muestras de carne (n = 309) en el periodo de 2013-2018.	<ul style="list-style-type: none"> • Métodos de difusión en disco • PCR en tiempo real 	<ul style="list-style-type: none"> • El 60% de las cepas fueron resistentes a ampicilina, amoxicilina, cefalosporinas. • Se detectó los genes bla_{CTX-M}, bla_{OXA}, bla_{SHV} y bla_{TEM} en las cepas de <i>E.coli</i> y cribado de colistina mediada por el plásmido que otorga el gen de resistencia mcr. 	Un estudio anterior en 2013/2014 mostró que el 65,4% de las muestras de carne de pollo al por menor analizadas en el Reino Unido fueron positivas para <i>E. coli</i> productora de BLEE (principalmente CTX-M) - Desde entonces, la proporción de muestras positivas en el Reino Unido se ha reducido significativamente al 7,4% en 2018
Dsani et al (2020)	Determinar la calidad microbiana, susceptibilidad microbiana y producción de betalactamasa de espectro extendido (BLEE) ^a en <i>E. coli</i> aislados de carne cruda.Ghana.	Se determinó un total de (n = 124) muestras de carne cruda	<ul style="list-style-type: none"> • Métodos de difusión en disco • PCR en tiempo real 	<ul style="list-style-type: none"> • Se determinó cepas de <i>E.coli</i> resistentes a ampicilina (57%), tetraciclina (45%), sulfametoxazol-trimetoprima (21%) y cefuroxima (17%). • El gen bla_{TEM} se detectó en el 4% de los aislados de <i>E. coli</i>. 	<i>E. coli</i> productora de BLEE son resistentes a la mayoría de los antibióticos en uso.

Parvin et al (2020)	Determinar la magnitud de <i>E.coli</i> , con especial énfasis en BLEE, junto con su resistencia antimicrobiana fenotípica en carnes de pollo congelado. En Bangladesh	Un total de (n = 113) muestras de pollo congelado.	<ul style="list-style-type: none"> • La resistencia microbiana fenotípica se detectó mediante el método de Kirby Bauer. • Los genes que codifican BLEE^a se determinaron mediante PCR multiplex 	<ul style="list-style-type: none"> • Los resultados mostraron que el 76,1% de las muestras fueron positivas para <i>E.coli</i>, de los cuales el 86% eran productores de BLEE^a. • Lo más importante es que el 89,6% de las cepas fueron resistentes a los carbapenémicos. Todos los aislamientos fueron positivos para el gen blaTEM 	Este estudio proporcionó evidencia de la existencia de MDR en carne de pollo en Bangladesh, que puede suponer un riesgo para la salud humana si la carne no está bien cocida.
Sahin (2020).	Determinación de la resistencia a ciprofloxacina de <i>E.coli</i> aislado de carne de pollo. En Turquía	Se analizaron (n = 60) muestras de carne de pollo determinaron (n = 59) cepas de <i>E.coli</i>	<ul style="list-style-type: none"> • Las relaciones clonales se investigaron mediante el uso de Electroforesis de gel de campo pulsado. • La resistencia antimicrobiana se investigó mediante el método de disco difusión. • Los genes de resistencia se investigaron a partir de PCR en tiempo real. 	<ul style="list-style-type: none"> • Todos los aislados de <i>E.coli</i> se encontraron que las cepas eran resistentes al ácido nalidíxico, la enrofloxacina y la norfloxacina. Además, los aislados fueron resistentes a levofloxacina, ampicilina, trimetoprim-sulfametoxazol, tetraciclina y cloranfenicol. • Dos aislamientos poseían los genes blaCTX-M y blaCMY-2, y 40 aislamientos (67,8%) tenían el gen blaTEM. 	El pollo crudo al por menor está altamente contaminado con <i>E. coli</i> . Sin embargo, estos aislados no son portadores de los genes de ciprofloxacina.

^aBLEE: Betalactamasas de espectro extendido

Anexo 4 Hallazgos de recientes estudios de aislamientos de *E. coli* a partir de productos cárnicos y su poder de resistencia antimicrobiana a través del secuenciamiento genómico completo.

AUTORES	OBJETIVO	POBLACIÓN	MÉTODO DE DIAGNÓSTICO	RESULTADOS	CONCLUSIONES
Murray <i>et al</i> (2021)	Comparación de <i>E. coli</i> de pollos y humanos con diferentes niveles de exposición a la carne de pollo en una comunidad de bajos ingresos en las afueras del sur de Lima. Perú	Se aislaron cepas de <i>E.coli</i> a partir de (n=41) muestras de carne de pollo y (n=20) muestras de heces humanas.	La tecnología Illumina determino el secuenciamiento genómico de las cepas de <i>E.coli</i>	<ul style="list-style-type: none"> Se determinaron que las cepas de <i>E.coli</i> obtuvieron genes de resistencia <i>mcr-1</i>, <i>blaKPC-3</i> y <i>florR</i> 	Los estudios determinaron que los genes de resistencia antimicrobiana de <i>E.coli</i> eran similares en humanos y animales.
Buberg <i>et al</i> (2021)	Caracterizar <i>E.coli</i> aislado de carne de pollo, evaluar la presencia de genotipos y fenotipos asociados a la virulencia, así como su transporte de genes de resistencia a los antimicrobianos. Noruega.	(N=141) cepas de <i>E.coli</i> aislados de carne de pollo.	Uso de secuenciamiento genómico basado en la técnica: MLST y cgMLST	<ul style="list-style-type: none"> Los 141 aislados de <i>E.coli</i> presentaban el gen que codifica a <i>blaCMY-2</i>, pero eran genéticamente diversos. Se determinó un número limitado de genes que estaban asociados a factores de virulencia. Seleccionaron 18 cepas para la evaluación de su poder uropatógeno. 	Los resultados indican que <i>E.coli</i> aislado de carne de pollo tiene un bajo potencial uropatógeno para los seres humanos,
Mohsin <i>et al</i> (2021)	Aislamiento y la caracterización molecular de <i>E.coli</i> positiva para <i>tet</i> (X4) de resistencia a tigeclina. Pakistán	Carnes de pollo obtenidos de mataderos.	Secuenciación Illumina	<ul style="list-style-type: none"> El gen <i>tet</i> (X4) se detectó en cuatro aislamientos. Los cuatro aislamientos pertenecían a diferentes tipos de secuencia y el <i>tet</i> gen (X4) se localizó en plásmidos de entre 12.331 pb y 113.610 pb Se detectó la coexistencia del gen <i>mcr-1</i> de resistencia a la colistina en tres aislamientos. 	En este estudio tres de las cuatro cepas transfirieron <i>tet</i> (X4) a una cepa de <i>E. coli</i> resistente a carbapenémicos de tipo salvaje. Se determinó el primer informe de la aparición del gen <i>tet</i> (X4) mediado por plásmidos en Pakistán

Kim et al (2021)	Investigar la epidemiología molecular de la producción de β-lactamasa de espectro extendido <i>E. coli</i> (BLEE-CE) ^c de las aves de corral, el entorno de las granjas avícolas y los trabajadores en Corea	Se recogió un total de 1376 muestras entre ellas muestras de carne.	Uso de secuenciamiento genómico basado en: cgMLST	<ul style="list-style-type: none"> • El 10% de aislamientos de <i>E.coli</i> fueron resistentes a BLEE. • La secuenciación del genoma completo determino diversos genes de resistencia asociados a BIEE. 	Las tasas de aislamiento de BLEE no fueron despreciables en las muestras relacionadas con la industria avícola, que comparten tipos comunes de BLEE de cepas BLEE-CE ^c humanas en Corea
Nong et al (2021)	Caracterización de la producción de la toxina shiga de <i>E.coli</i> aislado de carnes en el sudeste de China.	Aislaron (n = 49) cepas obtenidas de carnes	Secuenciación Illumina	<ul style="list-style-type: none"> • O157: H7 fue el serotipo más común. • Stx2 fue el gen de factor de virulencia más predominante (71%). • Un total de 59,18% de los aislamientos fueron resistentes a 13 de los 16 antimicrobianos probados. • Se detectó ocho de los 30 genes de resistencia a los antibióticos (tetA, tetB, strA, strB, gyrA, floR, sulI y sulII) 	Las carnes que se venden al por menor en el sudeste de China contiene la toxina shiga de <i>E.coli</i> con múltiples serotipos, genes asociados a la virulencia, resistencia antimicrobiana y capacidad de formación de biopelículas.
Tang et al (2021)	Determinar el nivel y la correlación de la resistencia antimicrobiana en diferentes nodos de las aves de corral. China	A partir de muestras de pollo refrigeradas, se aislaron (n = 123) cepas de <i>E.coli</i> . A la vez se aislaron (n = 102) cepas de <i>E.coli</i> a través de muestras de heces de pollo de granjas.	Secuenciación Illumina	<ul style="list-style-type: none"> • Los aislamientos de <i>E.coli</i> fueron resistentes ampicilina (61,77%) y trimetoprima (56,87%). • Se identificaron un total de 59 genes de <i>E.coli</i> incluido el gen mcr-1 involucrado en la resistencia a la colistina. 	Los hallazgos demostraron que aislamientos de <i>E.coli</i> de mercados y granjas mostraron patrones similares de resistencia microbiana, lo que sugiere que las cepas de <i>E. coli</i> en los mercados pueden provenir de granjas
Sánchez et al (2021)	Investigar presencia y las características de la toxina shiga de <i>E.coli</i> en muestras de carne. Chile	Se cribaron tres mil trescientas muestras de carne recolectadas en el 2019	Secuenciación Illumina	<ul style="list-style-type: none"> • 18 muestras de carne fueron positivas para <i>E.coli</i> productora de la toxina shiga(STEC)^a • Se confirmó la presencia de los genes de virulencia lpfA, iha, ehaA, ehxA, hlyA y saa entre las cepas STEC^a • Las cepas de STEC^a pertenecían al ST11231, ST297 y ST58. • Las cepas pertenecientes al ST58 mostraron relación genómica con cepas mundiales de fuentes humanas y no humanas. 	El estudio reporta por primera vez el perfil genómico de cepas de STEC ^a aisladas de alimentos en Chile, destacando la presencia de clones internacionales y tipos de secuencia comúnmente asociados con infecciones humanas en diferentes regiones geográficas.

Garcia-Graells et al (2020)	Caracterizar el origen de la resistencia a carbapenemicos en aislados de <i>E.coli</i> . Bélgica	Se recogió un total de (n = 78) muestras de carne de cerdo picadas.	Se detectó los genes de resistencia mediante el uso de PCR en tiempo real y Secuenciación de Sanger.	<ul style="list-style-type: none"> • Una cepa de <i>E.coli</i> contenía el gen de la carbapenemasa bla_{VIM-1}. • Se reconstruyó un plásmido IncA / C2 de 190,205 pb que contenía bla_{VIM-1} (S15FP06257_p). • El análisis del gen bla_{VIM-1} demostró que probablemente se originó a partir de un integrón de un plásmido de <i>Klebsiella</i> informado previamente en un aislado clínico en Europa. 	En este estudio se detectó por primera vez del gen de resistencia a carbapenemicos bla _{VIM-1} en la cadena alimentaria belga, el plásmido en el cual fue encontrado no se ha descrito en ninguna base de datos pública.
Kim et al (2020)	Informar la prevalencia y las características genéticas de las CE-BLEE ^c aisladas de la venta al por menor de muestras de carne. Corea.	Un total de (n = 1205) cepas de <i>E.coli</i> , se aislaron de (n = 3234) muestras de carne.	Se realizaron pruebas de susceptibilidad para todos los aislamientos mediante un método de microdilución en caldo. Todos los aislamientos de BLEE-EC ^c (n = 29) se sometieron a secuenciación del genoma completo (WGS) ^b .	<ul style="list-style-type: none"> • Se investigaron los filogrupos y las relaciones filogenéticas basándose en los datos de WGS^b. • La prevalencia de CE-BLEE^c en pollos fue significativamente mayor que en otras muestras de carne. 	La difusión de las CE-BLEE ^c del comercio minorista de carne plantea un riesgo potencial para los consumidores y los manipuladores de alimentos, lo que sugiere que la vigilancia continua de las CE-BLEE ^c en el comercio minorista de carne.
Sadek et al (2020)	Investigar la aparición de colistina codificada por plásmidos, aisladas de productos cárnicos y notificar el borrador de la secuencia del genoma de anmcr-1 / IncI2 resistentes a múltiples fármacos (MDR). Egipto.	Se aisló un total de (n = 128) cepas resistentes a la colistina de varias muestras de carnes.	<ul style="list-style-type: none"> • Cribado por PCR multiplex para colistina mediada por plásmidos. • Se realizó la secuenciación del genoma completo mediante plataforma Illumina NextSeq 	<ul style="list-style-type: none"> • El gen mcr-1 se localizó en un plásmido autoconjugativo de tipo IncI2 de 64,6 kb de tamaño. • Se informó el primer borrador de la secuencia del genoma de la MDR^d <i>E.coli</i> B1: ST101 • Se identificaron genes β-lactámicos, 	Este estudio destaca el papel potencial que juegan los productos alimenticios en la propagación de la resistencia de colistina a humanos.

Tyson et al (2019)	Realizar una secuenciación de lectura larga de cepas <i>E. coli</i> aislado de carnes del comercio minorista. EE.UU.	Del 2015 a 2017, recuperó (n= 3267) cepas de <i>E. coli</i> de muestras de carne al por menor	La secuenciación del genoma completo se realizó en el Sequel Sequencer de Pacific Biosciences (PacBio)	<ul style="list-style-type: none"> • Los aislamientos tenían genes de resistencia a quinolonas mediado por plásmidos, incluidos qnrA1, qnrS1 y qnrB19. • Los genes qnrB19 se transportaron en dos plásmidos de tipo ColE y era idénticos a los plásmidos identificados previamente en <i>Salmonella</i>. • Otros siete plásmidos diferían de cualquier otra secuencia en GenBank • Estos plásmidos también contenían diferentes combinaciones de resistencia a genes, incluidos los que confieren resistencia a betalactámicos, macrólidos, sulfonamidas, tetraciclina y metales pesados. 	Estos resultados resaltan el valor de la secuenciación de lectura larga en la caracterización antimicrobiana de resistencia genes de preocupación para la salud pública.
Adzitey et al (2019)	Realizar un borrador de genomas de <i>E. coli</i> aislado de muestras de carne recolectadas de la región norte de Ghana con el fin de determinar la presencia de genes de resistencia antimicrobiana (ARG) ^e y parentesco genético de los aislados. Ghana.	(n = 14) cepas <i>E. coli</i> fueron de origen bovino (n = 3), cordero (n = 2), chevon (n = 3), pollo local (n = 3) y gallina de guinea(n = 3).	La secuenciación del genoma completo (WGS) ^e se realizó utilizando un secuenciador Illumina MiSeq	<ul style="list-style-type: none"> • WGS^b confirmó la identidad de todas las cepas de <i>E. coli</i>. • Todos los aislamientos contenían al menos un ARG^e y el 57,1% (8/14) de ellos eran multirresistentes (MDR)^d. • El gen mdx (A) fue el ARG más común y se encontró en los 14 aislamientos 	<i>E. coli</i> poseía múltiples ARG ^e y eran genéticamente diversas. Este es el primer trabajo sobre WGS ^b de <i>E. coli</i> aislado de muestras de carne.
Liu et al (2018)	Caracterización genómica de cepas de <i>E. coli</i> aisladas de carne de pollo y cultivos clínicos. EE.UU.	Se obtuvieron(n=2452) muestras de carne de pollo y (1735) muestras de orina	La tecnología Nanopore determino el secuenciamiento genómico de las cepas de <i>E. coli</i>	Los aislados de <i>E. coli</i> , fueron ST131-H22 en muestras de carne y orina, presentaron genes de resistencia a ColV	Los autores determinaron que las cepas de <i>E. coli</i> estaban estrechamente relacionadas entre las muestras de carne y orina.

^aSTEC: *E. coli* productora de la toxina shiga.

^bWGS: Secuenciación del genoma completo.

^cESBL-EC: *E. coli* productora de betalactamasas.

^dMDR: Multidrogo resistente

^eARG: Genes de resistencia antimicrobiano.