

UNIVERSIDAD PERUANA CAYETANO
HEREDIA

FACULTAD DE MEDICINA VETERINARIA Y ZOOTECNIA



PRESENCIA DE CEPAS DE *ESCHERICHIA COLI* PRODUCTORAS DE
BETALACTAMASAS DE ESPECTRO EXTENDIDO (BLEE) Y
RESISTENTES A COLISTINA EN GRANJAS DE GALLINAS
PONEDORAS DE LA PROVINCIA DE CHINCHA.

Tesis para optar el título profesional de

MÉDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA

Roberto Shen Su Tello

Bachiller en Medicina Veterinaria y Zootecnia

Lima, Perú.

2024

PRESENCIA DE CEPAS DE ESCHERICHIA COLI PRODUCTORAS DE BETA-LACTAMASAS DE ESPECTRO EXTENDIDO (BLEE) Y RESISTENTES A COLISTINA EN GRANJAS DE GALLINAS PONEDORAS DE LA PROVINCIA DE CHINCHA.

ORIGINALITY REPORT

13%

SIMILARITY INDEX

13%

INTERNET SOURCES

5%

PUBLICATIONS

2%

STUDENT PAPERS

PRIMARY SOURCES

1

repositorio.upch.edu.pe

Internet Source

3%

2

hdl.handle.net

Internet Source

1%

3

www.researchgate.net

Internet Source

1%

4

pesquisa.bvsalud.org

Internet Source

1%

5

Gabriela B. Pérez Terrazzino, Marina S. Condorí, Alejandro López Campo, Silvia Vega et al. "Calidad higiénico-sanitaria en plantas de faena de la provincia de Tucumán. Detección, aislamiento y caracterización de Escherichia coli productor de toxina Shiga", Revista Argentina de Microbiología, 2017

Publication

1%

6

cybertesis.unmsm.edu.pe

Internet Source

DEDICATORIA

A Dios, mi querida familia y los animales los cuales

me fascinaron desde que los conocí.

A aquellos que me dieron una oportunidad y

apoyo para lograr superar los retos que se me

presentaban en mi vida.

Y especialmente a la familia Najarro Pucuhuayla que me

brindo su apoyo y amor, le estoy eternamente agradecido.

AGRADECIMIENTOS

A mi asesor el Dr. Carlos Shiva y asimismo al Dr. Luis Jara por su apoyo incondicional, paciencia y consejos durante la elaboración de mi tesis.

Asimismo, este proyecto fue financiado por el Consejo Nacional de Ciencia, Tecnología e Innovación Tecnológica (CONCYTEC) en el marco del concurso 2022-01 del Esquema financiamiento E041 denominado “Proyectos de investigación Básica” [contrato PE501078124-2022].

Agradezco al Laboratorio de Nutrición Animal e Inocuidad de Alimentos en Veterinaria de FAVEZ que me permitió el uso de los equipos necesarios para el procesamiento de mis pruebas. Y al personal del Laboratorio de Patología Clínica Veterinaria, la Sra. Rosa y el Dr. Roy.

A PRONABEC y Beca 18 por la oportunidad de estudiar en la Universidad Peruana Cayetano Heredia la carrera que siempre desee.

A mi abuelita Elina, mi tía Elina Maria, mi madre Sara, mi hermana Elina Katiuska y sobrina Elina Valentina por su apoyo emocional y económico.

Finalmente, a mis conocidos que me animaban a seguir adelante, y sobre todo a mis amigos y colegas de laboratorio por su apoyo y motivación, Juana Najarro y Brenda Aylas.

TABLA DE CONTENIDO

RESUMEN.....	1
ABSTRACT.....	2
INTRODUCCIÓN.....	3
MATERIALES Y MÉTODOS.....	7
1. Lugar de estudio.....	7
2. Diseño de estudio.....	7
3. Población objetivo y tamaño de muestra.....	7
4. Criterios de inclusión y exclusión	8
5. Recolección y procesamiento de muestra de datos.....	8
6. Plan de análisis.....	10
7. Consideraciones éticas.....	11
RESULTADOS.....	12
DISCUSIÓN.....	14
CONCLUSIONES.....	17
RECOMENDACIONES.....	18
BIBLIOGRAFÍA.....	19

RESUMEN

La producción de huevos es una fuente importante de proteínas en la alimentación humana. Por esta razón es importante el manejo sanitario, y dentro de ello la administración de los fármacos en dosis adecuada, con el fin de reducir el riesgo de incrementar la resistencia a antimicrobianos (RAM), la cual es vista y combatida desde el enfoque de “Una Salud”, puesto que cada vez los tratamientos son menos eficaces y más escasos, reflejándose en enfermedades y pérdidas económicas. El objetivo de este trabajo fue evaluar la resistencia a colistina y a antibióticos betalactámicos en cepas aisladas de *Escherichia coli* de muestras de heces de gallinas ponedoras. Se tuvo un total de 162 cepas de *E. coli* aisladas previamente, de las cuales 74 (45.7%) fueron provenientes de agar Mac Conkey con suplementación de colistina y 88 (54.3%) cepas de agar Mac Conkey con suplementación de cefotaxima. Todas las cepas se analizaron por el Método de Disco Combinado (CDT) para determinar cepas de *E. coli* productoras de Betalactamasas de Espectro Extendido (BLEE) y elución de colistina para determinar cepas resistentes a colistina. Se determinó un total de 109/162 (67.3%) cepas positivas para BLEE y 55/162 (34%) fueron resistentes a colistina. Asimismo, se determinó que 20/162 (12.3%) cepas poseían resistencia a ambos antibióticos. Estos resultados fueron analizados utilizando estadística descriptiva en Microsoft Excel, mostrando que hay una elevada resistencia a estos dos grupos de fármacos. Según lo mostrado se recomendaría realizar una vigilancia activa, ya que, hay un elevado porcentaje de *E. coli* BLEE positivo y también presentan resistencia a colistina, aunque esta fue prohibida en el año 2019 en el Perú, y sigue circulando bacterias con resistencia a esta, llegando a ser un problema de salud pública debido a que colistina es usado en tratamientos contra bacterias positivas a BLEE en humanos.

PALABRAS CLAVES:

Resistencia, *E. coli*, Colistina, Betalactamasa de espectro extendido (BLEE).

ABSTRACT

Egg production is an important source of protein in the human diet. For this reason, health management is important, and within this the administration of drugs in adequate doses, in order to reduce the risk of increasing antimicrobial resistance (AMR), which is seen and combated from the approach of “One Health”, since treatments are increasingly less effective and scarcer, reflected in illnesses and economic losses. The objective of this work was to evaluate resistance to colistin and beta-lactam antibiotics in *Escherichia coli* strains isolated from fecal samples of laying hens. There were a total of 162 *E. coli* strains previously isolated, of which 74 (45.7%) came from Mac Conkey agar with colistin supplementation and 88 (54.3%) strains from Mac Conkey agar with cefotaxime supplementation. All strains were analyzed by the combined disk (CDT) method to determine extended-spectrum beta-lactamase (ESBL)-producing *E. coli* strains and colistin elution to determine colistin-resistant strains. A total of 109/162 (67.3%) ESBL-positive strains were determined and 55/162 (34%) were resistant to colistin. Likewise, it was determined that 20/162 (12.3%) strains had resistance to both antibiotics. These results were analyzed using descriptive statistics in Microsoft Excel, showing that there is a high resistance to these two groups of drugs. According to what has been shown, it would be recommended to carry out active surveillance, since there is a high percentage of positive ESBL and they also present resistance to colistin, although this was prohibited in 2019 in Peru, and bacteria with resistance to it continue to circulate, becoming a public health problem because colistin is used in treatments against ESBL-positive bacteria in humans.

KEYWORDS:

Resistance, *E. coli*, Colistin, Extended Spectrum Beta-lactamase (ESBL).

INTRODUCCIÓN

La producción avícola tanto cárnica como de huevos son una fuente importante de proteína en la alimentación de los humanos. El área de producción de huevos (gallinas ponedoras) es uno de los más rentables y consumidos en el mundo y en el país, siendo el consumo per cápita de 224 huevos, habitantes, año. (SIEA, 2023). Esto gracias a la mejora del manejo en el sector avícola, en este sentido, se han implementado planes preventivos y de control frente a las diversas enfermedades emergentes en la avicultura (Cristina et al, 2017). Dentro de las mejoras en el manejo, se considera importante a la alimentación y estado nutricional de las aves, mientras que en el caso del ambiente radica en poder brindarles un confort adecuado para prevenir posibles lesiones, estrés, entre otros, asimismo, el manejo sanitario, donde se evalúa el estado de salud de los animales para poder proveerles el tratamiento adecuado en el momento adecuado (Pereira et al., 2011).

En el manejo sanitario se suelen emplear diversos antibióticos, estos han ayudado a reducir los índices de morbilidad y mortalidad por parte de agentes bacterianos, pero desde su creación y uso han ido generando resistencia (Arboix, 2016). A causa del uso preventivo indiscriminado y como promotores de crecimiento, lo que generó bacterias resistentes de manera rápida (EFSA, 2023), esto quiere decir que ya no se obtiene el efecto deseado de los antibióticos en los tratamientos brindados, debido a que las bacterias han desarrollado resistencia a ellos, a esto se denomina Resistencia Antimicrobiana (RAM). La cual genera complicaciones y dificulta los tratamientos, haciéndolos incluso más

costoso por tener que usar fármacos de otras familias antibióticas para lograr eliminar la enfermedad del galpón, hecho que supone pérdidas considerables para los productores (Gibert, 2010). Si bien es un trabajo difícil, durante los últimos años la mayoría de los países están investigando y tratando de reducir la evolución de la RAM, desde el enfoque de Una Salud englobando así un trabajo intersectorial (OPS, 2022).

Una de las bacterias de importancia para la salud animal y humana que presentó resistencia es *Escherichia coli* (*E. coli*), la cual está vinculada a procesos entéricos y respiratorios (Hernández-Fillor et al., 2017). Si bien en nuestro país existe una crianza tecnificada en la avicultura, también contamos con crianzas a pequeña y mediana escala, que poseen un manejo sanitario inadecuado, el cual podría generar el riesgo de transmitir alguna enfermedad a los encargados de estas granjas (AAV, 2019) y a los consumidores de los productos derivados de las gallinas.

Entre las familias de fármacos más utilizados en el área de producción avícola tenemos a los betalactámicos, tetraciclinas, quinolonas, fluoroquinolonas, aminoglucósidos, macrólidos y colistina (Borrell, 2021); donde la *E. coli* puede llegar a ser resistente a la mayoría de estas familias antibióticas mediante la adquisición de genes de resistencia (Agyare, 2022).

Dentro de los mecanismos de resistencia que las bacterias utilizan contra los antibióticos betalactámicos se encuentra la producción de enzimas que hidrolizan el anillo betalactámico, mutación de porinas, expulsión activa de antibióticos, transferencia de

genes de resistencia, plásmidos, entre otros (Bisso-Andrade, 2018). Estos tipos de resistencia han sido reportados en distintas especies de animales y humanos. Por otro lado, en cuanto a la colistina se usa como antibiótico para bacterias productoras de carbapenemasas en humanos, ante enterobacterias como *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, entre otras (Medina et al. 2017). Mientras que en el ámbito veterinario se utilizaba como promotor de crecimiento y tratamiento de infecciones (Iglesias, 2020), mas desde el año 2019 fue prohibida en el Perú según la Resolución Directoral N.º 0091-2019-MINAGRI-SENASA-DIAIA ya que su eficiencia fue disminuyendo debido a la resistencia que posee el gen *mcr-1* que puede ser transmitida entre bacterias gracias a elementos genéticos móviles como plásmidos o integrones, lo que facilita su diseminación (Melgarejo, 2022) así como los mecanismos de mutación a nivel cromosómico.

E. coli es capaz de producir enzimas de Betalactamasas de Espectro Extendido (BLEE) de manera cromosómica o extracromosómica (Miranda, 2013), siendo capaz de inactivar penicilinas, cefalosporinas de primera, segunda, tercera generación, monobactámicos, excepto a la cefamicina y carbapenémicos (Urquiza, 2018). Asimismo, genera resistencia a la colistina mediada por mutaciones cromosomales y plásmidos (Legarraga, 2018).

Estudios en el área avícola de gallinas ponedoras en Zambia han encontrado perfiles de resistencia de *E. coli* con resultados altamente resistentes a antibióticos como tetraciclinas, ampicilina, cefotaxima, entre otros (Steward, 2023). Asimismo, en el país se detectó enterobacterias productoras de BLEE en carcasas de pollos en mercados de abasto en Santiago de Surco, con un total de 12/34 confirmadas de producir BLEE

(Cortez-Sandoval, 2022). Estos estudios son principalmente del exterior del país y en pollos broiler, por lo cual no contamos con una verificación de la situación actual en gallinas de postura en el Perú.

Por lo mencionado, el objetivo de este proyecto fue evidenciar la presencia de cepas de *E. coli* resistente a antibióticos betalactámicos y colistina aislados de un cepario provenientes de heces de gallinas de postura comercial, de la provincia de Chíncha donde se concentran las granjas avícolas.

MATERIALES Y MÉTODOS

1. Lugar de estudio

El procesamiento de las cepas aisladas de heces de gallinas ponedoras del cepario del Laboratorio de Nutrición Animal e Inocuidad de Alimentos en Veterinaria se realizó en la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia de la Universidad Peruana Cayetano Heredia (FAVEZ-UPCH). Dichas muestras fueron tomadas de granjas en la provincia de Chincha, región Ica; para ser procesadas y aisladas en el Laboratorio de Nutrición Animal e Inocuidad de Alimentos FAVEZ.

2. Diseño de estudio

Estudio observacional descriptivo de tipo transversal, ya que el investigador no ejerció influencia sobre el comportamiento de las variables y se analizaron datos de variables recopiladas en un periodo de tiempo predefinido.

3. Población objetivo y tamaño de muestra

De acuerdo con lo informado por el Laboratorio de Nutrición Animal e Inocuidad de Alimentos en Veterinaria FAVEZ, las muestras del proyecto “Estimación del riesgo de transmisión de enterobacterias multirresistentes a los antibióticos entre animales de producción, mascotas, humanos y ambiente” con código SIDISI 209879, financiado por el fondo CONCYTEC, fueron tomadas de heces de gallinas clínicamente sanas, de diez diferentes granjas de postura comercial (25 animales por granja, que utilizan jaulas tipo piramidal), de la localidad de Chincha (Ica), durante el periodo del 30 de septiembre del 2023, en las cuales los

encargados habían aceptado previamente el consentimiento informado. Se llegó a aislar de las muestras tomadas un total de 162 cepas de *E. coli* que crecieron en medios de agar Mac Conkey suplementados con los antibióticos a evaluar de colistina 74/162 (45.7%) y cefotaxima 88/162 (54.3%). Las cepas aisladas fueron criopreservadas y guardadas en una ultra congeladora ubicada en FAVEZ.

4. Criterios de inclusión y exclusión

Se incluyeron todas las cepas de *E. coli* aisladas de agares Mac Conkey que fueron suplementados con colistina y otro grupo de placas del mismo agar con suplemento de cefotaxima, los cuales se encuentran en el cepario del Laboratorio de Nutrición Animal e Inocuidad de Alimentos de FAVEZ - UPCH. Se excluyeron aquellas que no estuvieron correctamente aisladas, contaminadas o fueron diferentes a cepas de *E. coli*.

5. Recolección y procesamiento de muestras de datos.

Se utilizaron cepas aisladas del cepario del Laboratorio de Nutrición Animal e Inocuidad de Alimentos FAVEZ. Se realizó una resiembra en agar Mac Conkey de las cepas previamente criopreservadas, se usó el mismo agar Mac Conkey suplementado con antibióticos tal como se hizo en el aislamiento primario, colistina de $\geq 19,000$ UI/mg a 2 mg/L (China, Sigma) y cefotaxima de 4 mg/L (India, Himedia) según corresponda, para poder confirmar un correcto aislamiento.

Luego se incubaron en aerobiosis a 37 °C por un tiempo de 18-24 horas, una vez acabado el tiempo de incubación se tomó una colonia fermentadora de lactosa y se sembró en agar HiCrome™ ESBL base, sin suplemento de antibióticos, donde los resultados positivos a colonias de color rosa o morado fueron compatibles a *E. coli* (HIMEDIA, 2020). En los resultados ambiguos se realizó una identificación a través de pruebas bioquímicas urea y SIM, dando una lectura positiva a *E. coli* cuando urea es negativo (sin cambio de color) y SIM es positivo en motilidad e indol y negativo a ácido sulfhídrico (Procop, 2017).

Al confirmarse las cepas *E. coli*, resistentes a cefotaxima o colistina (screening), pasaron a las Pruebas de Disco Combinado (CDT) en agar (Polsfuss, 2012; Camacho et al. 2004), esta prueba nos permitió confirmar fenotípicamente si se trata de una bacteria productora de BLEE, y el método de elución con disco de colistina (Malbrán, 2017), la cual es una prueba de confirmación fenotípica de bacterias resistentes a colistina. Para ambas pruebas se realizó un inóculo de aislamiento en agua destilada estéril de cada cepa a evaluar, con una turbidez equivalente a 0.5 Mc Farland (aproximadamente 1.5×10^8 UFC/ml).

En la prueba CDT se realizó una siembra del inóculo con hisopo en agar Mueller-Hinton (MH) y posteriormente se colocaron discos antibióticos de cefalosporinas de tercera generación como son la cefotaxima de 30 ug (Reino Unido, Oxoid) y ceftazidima de 30 ug (Reino Unido, Oxoid) con sus homólogos agregados con ácido clavulánico, ceftazidima + ácido clavulánico de 30/10 ug (Turquía, Bioanalyse) y cefotaxima + ácido clavulánico de 30/10 ug (India, Himedia), luego se incubaron a 35 ± 2 °C por 18-24 horas, en la lectura se interpretó como

positivos a BLEE cuando la diferencia del tamaño de halos fue mayor o igual a 5 mm entre los antibióticos y sus homólogos con ácido clavulánico (Polsfuss, 2012; Camacho et al. 2004).

En cuanto a la prueba de elución con disco de colistina (Malbrán, 2017) se agregó discos de colistina de 10 ug (Turquía, Bioanalyse) a tubos con 10 ml de caldo de MH para obtener concentraciones de colistina a 1,2,4 ug/ml y un tubo solo con caldo MH como control. Se agregó 50 ul del inóculo a cada uno de los cuatro tubos (control, 1, 2 y 4), se homogeneizó cada tubo y posteriormente se incubó a 35 ± 2 °C por 16-20 horas, en la lectura de resultados la positividad a la resistencia fue cuando se obtuvo crecimiento hasta 2 o 4 ug/ml de colistina, la cual se interpretó al observar turbidez en los tubos de caldo de MH.

Cabe recalcar que cada cepa a evaluar paso por ambas pruebas independientemente del medio agar Mac Conkey donde crecieron.

Para el ensayo de CDT se utilizó como control positivo la cepa *K. pneumoniae* ATCC 700603, ya que produce betalactamasas SHV-18, y como control negativo la cepa *E. coli* ATCC 25922, utilizada en pruebas de susceptibilidad. Como control positivo para el ensayo de elución de colistina, se usó la cepa de *E. coli* CDCD AR-0346, ya que contiene el gen *mcr-1* que confiere resistencia a colistina, y como control negativo la cepa *E. coli* ATCC 25922, utilizada para pruebas de susceptibilidad.

6. Plan de análisis

La data se expresa en tablas y gráficos de frecuencia de Excel según los resultados obtenidos. Se describieron cuantitativa y porcentualmente las cepas positivas y negativas a los diferentes métodos que fueron sometidos. Donde las variables a evaluar fueron los medios donde crecieron las cepas, el resultado que se obtuvieron según el método utilizado y las cepas resistencia a ambos antibióticos.

7. Consideraciones éticas

El presente estudio cuenta con la aprobación del CIEA (Comité Institucional de Ética para el uso de Animales) de la UPCH, constancia-CIEA-004-01-24, código SIDISI 212487.

RESULTADOS

La proporción de cepas resistentes a betalactámicos positivos a BLEE fue de 67.3% (109/162), mientras que el 34% (55/162) fue para colistina (Tabla 1).

Tabla 1: Representación total de las 162 cepas tras el procesamiento de las pruebas de CDT y elución de colistina.

Resultados	PRUEBAS			
	CDT		ELUCIÓN DE COLISTINA	
	N	%	N	%
Positivos	109	67.3	55	34.0
Negativos	53	32.7	107	66.0
TOTAL	162	100	162	100

Del cual se determinó que al menos 76.5% (124/162) de las cepas fueron positivas a una sola prueba, 89 a CDT y 35 a elución de colistina, mientras que el 12.3% (20/162) de las cepas presentó positividad a ambas pruebas, provenientes de 6/10 granjas (Gráfico 1).

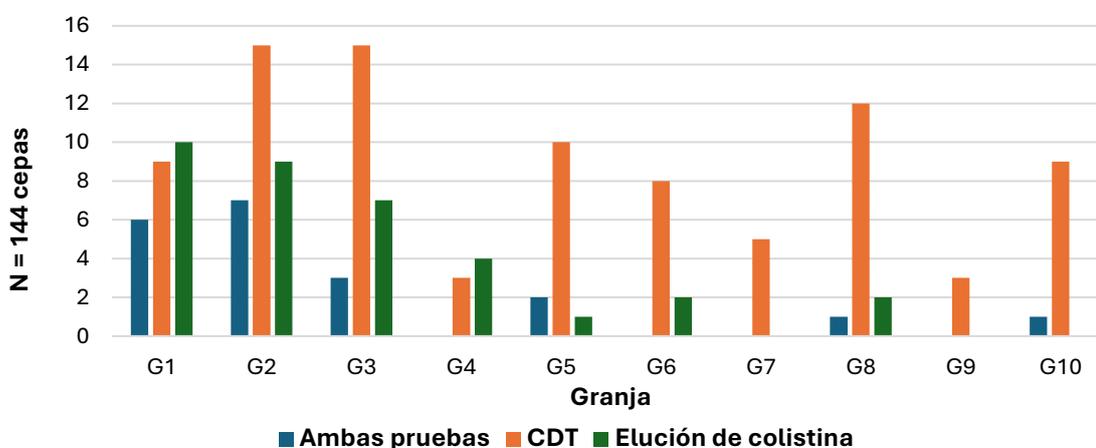


Gráfico 1: Frecuencia de cepas positivas a una o dos pruebas (CDT, Colistina) en granjas de gallinas de la provincia de Chincha (Ica).

Asimismo, de las 162 cepas en total, 74 crecieron en agar Mac Conkey con suplemento de colistina y los 88 restantes con suplemento de cefotaxima. Donde se observa que del método confirmatorio elución de colistina el 78.1% (43/55) de cepas creció en el agar suplementado con colistina y para el método CDT el 79.8% (87/109) de cepas creció en el agar suplementado con cefotaxima (Tabla 2).

Tabla 2: Representación de las 162 cepas que crecieron según el agar Mac Conkey con sus respectivos suplementos antibióticos con los resultados positivos y negativos al procesamiento de las muestras en CDT y elución de colistina.

Resultado	Agar Mac Conkey							
	<i>Colistina</i>				<i>Cefotaxima</i>			
	CDT		ELUCIÓN DE COLISTINA		CDT		ELUCIÓN DE COLISTINA	
	N	%	N	%	N	%	N	%
Positivo	22	29.7	43	58.1	87	98.9	12	13.6
Negativo	52	70.3	31	41.9	1	1.1	76	86.4
TOTAL	74	100	74	100	88	100	88	100

DISCUSIÓN

Si bien la *E. coli* es una bacteria comensal que contribuye en los procesos digestivos, esta puede llegar a obtener genes de virulencia (Gomez, 2022) y resistencia, causando infecciones a nivel digestivo y respiratorio, asimismo, al obtener genes de resistencia como a betalactámicos, mediada por BLEE, y a colistina, los tratamientos antibióticos disminuyen su eficacia, elevando las tasas de mortalidad. Asimismo, *E. coli* representa un riesgo para la salud pública pues puede llegar a ser zoonótica, causando infecciones resistentes al humano, gracias a la capacidad de transmisión de genes de resistencia entre bacterias (Gatica, 2018; Ronield, 2019).

En el presente estudio se obtuvo un 67.3% de cepas *E. coli* positivas a BLEE los cuales son similares a los reportados por Abreu y colaboradores (2013) en aislados de pollos de granjas de Tenerife, España, donde la prevalencia osciló entre 73.3% y el 100%. Asimismo, otras investigaciones realizadas en Colombia de cepas *E. coli* positivo a BLEE, que fueron aisladas del contenido de Bursa de Fabricio en pollos de engorde donde determinaron porcentajes del 63% (29/46), (Carvajal, 2019); y estudios en pollos broiler fue del 71% (125/176), (Carvajal, 2021); finalmente Vinocur y colaboradores (2021) en su estudio en Buenos Aires reportaron que de un total de 44 cepas *E. coli*, 38.6% (17/44) presentaron fenotipo positivo a BLEE. Mostrando una tendencia elevada de *E. coli* positivas a BLEE alrededor del mundo, el cual pudo ser ocasionado por el uso indiscriminado de antibióticos betalactámicos como profilácticos, metafiláctico y tratamientos deficientes (incumplimiento del tiempo de tratamiento, dosis por debajo de lo necesario, etc.). En este sentido se puede presumir que existen prácticas sanitarias

inadecuadas realizadas de manera común en granjas de postura como de engorde, que estarían conllevando a la adquisición de resistencia a betalactámicos.

En cuanto a la colistina, los resultados de este estudio encontraron un 34% de resistencia a este antibiótico. Otros estudios muestran el aumento de la resistencia a la polimixina E (colistina) durante el último par de décadas en aves de España (Antilles, 2014) donde se vio resultados de un 13.9% (10/79) en el año 2010, los cuales pasaron a ser superiores al 42% durante los años de 2011, 2012, 2013, porcentaje más acorde a este estudio. En el estudio realizado por Khong y colaboradores (2022) se encontró una resistencia del 13.2% (9/68) de aislados de camas de aves de corral; y Pereira y colaboradores (2024) tuvieron una resistencia de 6.6% (14/212) de aislados de pollos vivos. Aunque estos autores hayan tenido resultados relativamente bajos a la resistencia a colistina, sus reportes son preocupante debido a que la colistina es un antibiótico usado frente a bacterias BLEE positivas y como antibiótico de último recurso en infecciones humanas. Dato que merece la pena seguir vigilando en prospectiva, considerando que colistina fue prohibida en nuestro país como uso veterinario en el año 2019 (Resolución Directoral N° 0091-2019-MINAGRI-SENASA-DIAIA), y entre los años 2016-2019 fue limitada o prohibida en otros países alrededor del mundo, debido a la generación de resistencia antimicrobiana por su uso como promotor de crecimiento.

Según lo descrito se puede concluir que hay un crecimiento en la resistencia a antibióticos betalactámicos y colistina en gallinas ponedoras. Llegando a tener resistencia a ambos antibióticos lo cual puede dar origen a bacterias *E. coli* multirresistentes, ya que las bacterias con positividad a BLEE suelen portar genes múltiples de resistencia a

antibióticos (Miranda, 2013), que desde el enfoque One Health es de suma importancia, pues al haber bacterias multi drogo resistentes en producciones avícolas impactará negativamente en la salud humana, ya que reduce las opciones de tratamiento.

En cuanto a los métodos utilizados para la detección de resistencia antimicrobiana, tenemos que el CDT es el método fenotípico “gold standard” para la detección de bacterias productoras de BLEE (EUCAST, 2017) y el método de elución de colistina es uno de los métodos confirmatorios de resistencia a colistina (Malbrán, 2017), pues ambos poseen una elevada especificidad y sensibilidad, convirtiéndolos en métodos aceptados. Asimismo, el realizar una resiembra en agares Mac Conkey suplementados con cefotaxima y colistina antes de las pruebas, nos permitió determinar el total de cepas con una posible resistencia (screening), los cuales posteriormente se confirmaron fenotípicamente.

El presente estudio con respecto a la evaluación de perfiles de resistencia a betalactámicos y colistina en el área avícola, es el primero realizado en gallinas de postura en el Perú.

CONCLUSIONES

- Se determinó la presencia de cepas *E. coli* productoras de BLEE en un 67.3% (109/162).
- Se determinó la presencia de cepas *E. coli* resistente a colistina en un 34% (109/162).
- Se determinó un 12.3% (20/162) de cepas *E. coli* resistentes a colistina y BLEE positivo.
- Este estudio contribuye en la actualización y generación de información sobre el estado de resistencia a los antibióticos colistina y betalactámicos, aportando un punto de partida para una vigilancia activa de la RAM frente a gallinas de postura en el Perú.

RECOMENDACIONES

- Realizar vigilancia o controles de resistencia de manera periódica y consecutiva para poder evaluar el porcentaje de resistencia en el sector avícola en el país.
- Ampliar el espectro de antibióticos evaluados en el sector avícola, tanto en gallinas ponedoras como pollos broiler.
- Realizar confirmación molecular de los mecanismos de resistencia que poseen las cepas con perfil fenotípico positivo.
- Incluir en los estudios muestras de los ambientes y de los humanos dentro de las granjas, para poder enmarcarlos dentro del concepto de Una Salud.

BIBLIOGRAFÍA

1. Abreu R, Castro-Hernández B, Madueño A, et al. 2013. Prevalencia de cepas de *Escherichia coli* productoras de β -lactamasas de espectro extendido (BLEE) aisladas en pollos de granjas avícolas en la isla de Tenerife, España, Hig. Sanid. Ambient. 2013; 13(4):1091-1096.
2. Agyare C., Zumbi C, Osei F, Boamah V. 2022. *Antibiotic Use in Poultry Production and Its Effects on Bacterial Resistance*. [s.n.]. <https://openresearchlibrary.org/content/4c5f6bc3-e4e8-43d2-8473-0096702f9c58>
3. Antilles N, Blanco A, Camprubí Q, Jove R, Biarnés R. 2014. Análisis de resistencias a antimicrobianos de cepas de *Escherichia coli* aisladas en aves en España de 1998 a 2013. Disponible en: https://www.wpsa-aeca.es/aeca_imgs_docs/ analisis de resistencias a antimicrobianos de cepas de escherichia coli aisladas en aves en espana de 1998 a 2013 - antilles, n.pdf
4. Arboix M. 2016. La resistencia bacteriana a los antimicrobianos: ¿cómo establecer en la avicultura un uso racional de estos medicamentos?, El Sitio Avícola, [24 de agosto del 2023], disponible en: <https://www.elsitioavicola.com/articles/2838/la-resistencia-bacteriana-a-los-antimicrobianos-ncamo-establecer-en-avicultura-un-uso-racional-de-estos-medicamentos/>
5. Association of avian veterinarians (AAV). 2019. Enfermedades zoonóticas en aves de corral: cómo mantener la seguridad de su familia. AAV. Pag: 1-3. Disponible en: https://cdn.ymaws.com/www.aav.org/resource/resmgr/pdf-spanish/AAV_Zoonotic_Diseases_Poultr.pdf
6. Bisso-Andrade A. 2018. Resistencia a los microbianos. Rev Soc Peru Med Interna. 31 (2):50-59. Disponible en

https://www.medicinainterna.net.pe/sites/default/files/revista_vol_23_2/SPMI%202018-2%20%20Resistencia%20a%20los%20antimicrobianos.pdf

7. Borrell JR. 2021. Farmacología aviar. Veterinaria digital [12 de abril del 2021], disponible en: https://www.veterinariadigital.com/articulos/farmacologia-avicola/#Tratamientos_antimicrobianos
8. Camacho-Molina L, Perozo-Mena A, Castellano-González M, Bermúdez-Navarro E, Harris-Socorro B. 2004. Métodos fenotípicos para la detección de betalactamasas de espectro extendido en cepas de *Escherichia coli* y *Klebsiella pneumoniae*. *Revista de la Sociedad Venezolana de Microbiología*, 24(1-2), 98-103. Recuperado en 04 de septiembre de 2023, de http://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1315-25562004000100018&lng=es&tlng=es.
9. Carvajal E, Hernández W, Torres M, López D, Rueda E, Vásquez M. 2019. Resistencia antimicrobiana de cepas de *Escherichia coli* aisladas de contenidos de Bursa de Fabricio de aves para engorde. *Revista de Investigaciones Veterinarias del Perú*, 30(1), 430-437. <https://dx.doi.org/10.15381/rivep.v30i1.14648>
10. Carvajal E, Rueda E, Talavera M, Torres M, López D, Vásquez M. 2021. Resistencia a antibióticos betalactámicos y quinolonas en *Escherichia coli* aislada de pollos broiler. *Revista de Investigaciones Veterinarias del Perú*, 32(2), e20012. <https://dx.doi.org/10.15381/rivep.v32i2.20012>
11. Cortez-Sandoval V, González R, Ramos D. 2022. Detección de enterobacterias productoras de β -lactamasas de espectro extendido (BLEE) aisladas en carne de pollo de mercados de abasto de un distrito de Lima, Perú. *Revista De Investigaciones Veterinarias Del Perú*, 33(3), e22899. <https://doi.org/10.15381/rivep.v33i3.22899>

12. Cristina A, Izquierdo D, Francisco J. 2017. Manual de avicultura. Facultad de Veterinaria de la Universidad de Buenos Aires. 61 p.
13. EFSA, 2023. Resistencia a los antimicrobianos, 10 de diciembre del 2023. Disponible en <https://www.efsa.europa.eu/es/topics/topic/antimicrobial-resistance>
14. EUCAST. 2017. EUCAST guidelines for detection of resistance mechanisms and specific resistances of clinical and/or epidemiological importance. Disponible en: https://www.eucast.org/fileadmin/src/media/PDFs/EUCAST_files/Resistance_mechanisms/EUCAST_detection_of_resistance_mechanisms_170711.pdf
15. Gatica M, Rojas H. (2018). Gestión sanitaria y resistencia a los antimicrobianos en animales de producción. Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Publica, 35(1), 118-125. <https://dx.doi.org/10.17843/rpmesp.2018.351.3571>
16. Gibert M. 2010. Detección y caracterización de aislados de *escherichia coli* de origen clínico y fecal en gallinas ponedoras. Tesis doctoral. España. p: 29-31.
17. Gomez L. 2022. Del comensalismo a la patogenicidad: *E. coli* patogénica aviar (APEC) y su importancia en la era de retiro de antibióticos. Disponible en: <https://es.linkedin.com/pulse/del-comensalismo-la-patogenicidad-ecoli-patog%C3%A9nica-y-luis-miguel>
18. Hernández-Fillor R, Báez-Arias M, Alfonso-Zamora P, & Espinosa-Castaño I. 2017. Susceptibilidad antimicrobiana y formación de biopelícula en aislados de *Escherichia coli* procedentes de gallinas ponedoras. *Revista de Salud Animal*, 39(3), 00. Recuperado en 25 de agosto de 2023, de http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0253-570X2017000300005&lng=es&tlng=es.
19. HIMEDIA. 2020. HiCrome™ ESB� Agar Base, disponible en: <https://www.himedialabs.com/media/TD/M1829.pdf>

20. Iglesias-Osores S. 2020. Uso de colistina en el sector pecuario: necesidad de una prohibición global. *Acta Médica Peruana*, 37(1), 114-115. <https://dx.doi.org/10.35663/amp.2020.371.898>
21. Khong MJ, Snyder AM, Magnaterra AK, et al. 2022. Perfil de resistencia a los antimicrobianos de *Escherichia coli* aislada de excrementos de aves de corral. *Ciencia avícola*. 2022 noviembre; 102(1):102305. DOI: 10.1016/j.psj.2022.102305. PMID: 36603238; PMCID: PMC9792562.
22. Legarraga P, Wozniak A, Prado S, Estrella L, García P. 2018. Primera comunicación en Chile de la detección del gen *mcr-1* en un aislado clínico de *Escherichia coli* resistente a colistina. *Revista Chilena de Infectología*, 35 (4), 453-454. <https://dx.doi.org/10.4067/s0716-10182018000400453>
23. Malbrán G. 2017. Colistin Broth Disk Elution Test. Universidad de California en Los Angeles (UCLA), USA. Disponible en: <http://antimicrobianos.com.ar/ATB/wp-content/uploads/2017/09/Protocolo-Met-de-Eluci%C3%B3n-de-Discos-de-COL-version2-Agosto2017.pdf>
24. Medina J, Pacielt D, Noceti O, Rieppi G, 2017. Actualización acerca de la colistina (polimixina E) aspectos clínicos, PK/PD y equivalencias, *Rev Méd. Urug*33(3), p:195-206, disponible en: <http://www.scielo.edu.uy/pdf/rmu/v33n3/1688-0390-rmu-33-03-00079.pdf> *
25. Melgarejo Touchet, Nancy Lorena. (2022). Resistencia a colistina en enterobacteriales. *Revista de salud pública del Paraguay*, 12(2), 48-61. Epub December 00, 2022. <https://doi.org/10.18004/rspp.diciembre.48>
26. Miranda García, M^a C. (2013). *Escherichia coli* portadora de betalactamasas de espectro extendido: resistencia. *Sanidad Militar*, 69 (4), 244-248. <https://dx.doi.org/10.4321/S1887-85712013000400003>

27. [OPS] Organización Panamericana de la Salud, 2022, Resistencia antimicrobiana en producción animal, OMS, noticia. Disponible en: <https://www.paho.org/es/panaftosa/resistencia-antimicrobiana-produccion-animal>
28. Pereira C, Maycotte C, Restrepo B, Mauro F, Montes A, Velarde MJ, et al. 2011. Sistema de producción animal I, Colombia, Espacio Gráfico Comunicaciones S.A., p:16-47
29. Pereira A, Sidjabat HE, Davis S, Vong da Silva PG, Alves A, Dos Santos C, Jong JBdC, da Conceição F, Felipe NdJ, Ximenes A, et al. 2024. Prevalencia de resistencia a los antimicrobianos en aislados de especies de *Escherichia coli* y *Salmonella de pollos en mercados de aves vivas e hisopos de botas de granjas de ponedoras en Timor-Leste. Antibióticos.* 2024; 13(2):120. <https://doi.org/10.3390/antibiotics13020120>
30. Polsfuss S, Bloemberg G, Giger J, Meyer V, Böttger E, Hombach M. 2012, Evaluation of a diagnostic flow chart for detection and confirmation of extended spectrum β -lactamases (ESBL) in Enterobacteriaceae, *Clinical Microbiology and Infection*, Volume 18, Issue 12, 2012, Pages 1194-1204, ISSN 1198-743X, <https://doi.org/10.1111/j.1469-0691.2011.03737.x>.
31. Procop G, Church D, Hall G, Koneman E. 2017. *Koneman's Color Atlas and Textbook of Diagnostic Microbiology, 7th ed. (7).*: Wolters Kluwer.
32. Ronield E, et al. 2019. Resistencia antibiótica: el papel del hombre, los animales y el medio ambiente. Artículo de revisión. DOI: <http://dx.doi.org/10.14482/sun.36.1.615>
33. (SIEA) Sistema integrado de estadística agraria. 2023. Producción y Comercialización de productos avícolas, Sistema integrado de estadística agraria, Boletín estadístico mensual de abril N°4 pág. 12.

34. Steward M, Sydney M, Musso M, Scott K, Penjaninge K, Patrick K, Geoffrey M, Andrew N, Mwendalubi A, John B. 2023. Perfiles de resistencia a los antimicrobianos de *Escherichia coli* aislada de gallinas ponedoras en Zambia: implicaciones y significado on one health, *JAC-Resistencia a los antimicrobianos*, volumen 5, número 3, junio de 2023, dlad060, <https://doi.org/10.1093/jacamr/dlad060>
35. Urquizo G, Arce J, Alanoca G. 2018. Resistencia bacteriana por beta lactamasas de espectro extendido: un problema creciente. *Revista Médica La Paz*, 24(2), 77-83. Recuperado en 26 de abril de 2024, de http://www.scielo.org.bo/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1726-89582018000200012&lng=es&tlng=es.
36. Vinocur F, Nievas V, Garassino B, Rodríguez S, Giacoboni, G, Moredo, F. 2021. Estudio retrospectivo para determinar la presencia de *Escherichia Coli* productoras de b-lactamasas de espectro extendido y resistentes a colistina en animales para consumo humano y en mascotas de la provincia de Buenos Aires, Argentina. *Veterinaria Cuyana*, 2021, Vol. 15, pág 15.