



UNIVERSIDAD TECNICA DE MACHALA  
FACULTAD DE CIENCIAS AGROPECUARIAS

MAESTRIA VETERINARIA, MENCIÓN EN CLÍNICA Y CIRUGÍA DE  
PEQUEÑAS ESPECIES

CEPAS DE *Escherichia coli* PRODUCTORAS DE BETALACTAMASAS DE  
ESPECTRO EXTENDIDO EN HECES DE CANINOS

MVZ. Norma Alelía Rodríguez Durán

ARTÍCULO PROFESIONAL DE ALTO NIVEL

TUTOR: Dr. Robert Gustavo Sánchez

Machala

2023

## **PENSAMIENTO**

“El conocimiento no es una vasija que se llena, sino un fuego que se enciende.”

- Plutarco.

## **DEDICATORIA**

A mis amados hijos Emily Alexandra, Leonidas Alexander y Julio César.

A la sociedad en general

## AGRADECIMIENTOS

Aunque suene repetitivo, en verdad siento mucho agradecimiento hacia Dios, ya que él permitió que todas las circunstancias sucedan para que yo aborde este nuevo reto de la maestría y actualización continua.

También agradezco al personal Coordinador del Programa, que muy amablemente me dió su apoyo y guía para cumplir con todos los requisitos necesarios para ingresar y mantenerme activa en cada módulo dando la facilidad para que todos participemos y aprendamos nuevas destrezas para nuestras vidas profesionales.

Además, doy las gracias a mi hermana Ayda Irene, a mi hija Emily Alexandra y mis hijos Leonidas Alexander y Julio César; por ser mi apoyo económico, intelectual y emocional; que en todo el trayecto de la maestría, estuvieron conmigo y creyeron en mí.

Y no menos importante agradezco a los docentes que impartieron sus conocimientos en cada módulo y a mi docente tutor Dr. Robert Gustavo Sánchez, que sin ningún egoísmo me enseñó, explicó, orientó y ayudó a culminar el trabajo para graduarme y culminar esta maestría con éxito.

Y para cerrar con broche de oro este capítulo, agradezco a mis compañeros de aula que no se dieron por vencidos, y mi grupo de trabajo “Las Carmelitas” que se convirtieron en familia, a los que siempre llevaré en mi corazón.

## **RESPONSABILIDAD DE AUTORÍA**

Yo, Norma Alelía Rodríguez Durán, con cédula de ciudadanía 0301569158, declaro que el trabajo de “Identificación fenotípica de cepas de *Escherichia coli*, productoras de Betalactamasas de Espectro Extendido en hisopados rectales en caninos”, en opción al título de Magister en Clínica y Cirugía de pequeñas especies, es original y auténtico; cuyo contenido: conceptos, definiciones, datos empíricos, criterios, comentarios y resultados son de mi exclusiva responsabilidad.

Norma Alelía Rodríguez Durán

C.C.: 0301569158

Machala, 2024/12/30

## CERTIFICACIÓN DEL TUTOR

Yo, Robert Gustavo Sánchez Prado, con cédula de ciudadanía 0705059137; tutor del trabajo de titulación “Identificación Fenotípica de cepas de *Escherichia coli* productoras de Betalactamasas de Espectro Extendido en hisopados rectales en caninos”, modalidad Artículo profesional de alto nivel, en opción al título de Magister en Clínica y Cirugía de pequeñas especies, declaro que el trabajo ha sido revisado, y está enmarcado en los procedimientos científicos, técnicos, metodológicos y administrativos establecidos por la Dirección de Posgrado de la Universidad Técnica de Machala (UTMACH), razón por la cual doy fe de los méritos suficientes para que sea presentado a evaluación.

Robert Gustavo Sánchez Prado

Cédula 0705059137

Machala, 2024/12/30

## CESIÓN DE DERECHOS DE AUTOR

Yo, Norma Alelía Rodríguez Durán con cédula de ciudadanía 0301569158 autor del trabajo de titulación “Identificación Fenotípica de cepas de *Escherichia coli* productoras de Betalactamasas de Espectro Extendido en hisopados rectales en caninos”, en opción al título de Magister en Clínica y Cirugía de pequeñas especies, declaro bajo juramento que:

- El trabajo aquí descrito es de mi autoría, que no ha sido presentado previamente para ningún grado o calificación profesional. En consecuencia, asumo la responsabilidad frente a cualquier reclamo o demanda por parte de terceros de manera exclusiva.
- Cede a la Universidad Técnica de Machala de forma exclusiva con referencia a la obra en formato digital los derechos de:
  - a. Incorporar la mencionada obra en el repositorio institucional par su demostración a nivel mundial, respetando lo establecido por la Licencia *Creative Commons Attribution-No Commercial* – Compartir Igual 4.0 Internacional (CC BY NCSA 4.0); la Ley de Propiedad Intelectual del Estado Ecuatoriano y el Reglamento Institucional.
  - b. Adecuarla a cualquier formato o tecnología de uso en INTERNET, así como correspondiéndome como Autora la responsabilidad de velar por dichas adaptaciones con la finalidad de que no se desnaturalice el contenido o sentido de la misma.

Norma Alelía Rodríguez Durán

0301569158

Machala, 2024/12/30

## CERTIFICACIÓN DE PUBLICACIÓN

UNIVERSITY OF ZULIA  
FACULTY OF VETERINARY SCIENCES  
REVISTA CIENTIFICA



Maracaibo october 12, 2024

### RC-490

Dear Authors:

**Norma Alelia Rodríguez-Duran, Raquel Estefanía Sánchez-Prado, Jhonny Edgar Pérez-Rodríguez, Brandon Joao Lascano-Domínguez, Johon Armando Luna-Florin, Ana Elizabeth Guerrero-Lopez, Samantha Guzmán-Pucha, Robert Gustavo Sánchez-Prado\***

Receive a cordial greeting and serve this means to inform you that once the arbitration has been made, the Editorial Committee of the Scientific Journal of the Faculty of Veterinary Sciences, has decided to publish its article entitled:

### **“Cepas de *Escherichia coli* productoras de betalactamasas de espectro extendido en heces de caninos “**

It complies with the guidelines stipulated for its publication.

His article in digital form and pdf format will be included in volume 34(3) of 2024, in our journal with ISSN 2521-9715 and whose electronic address is <https://www.produccioncientificaluz.org/index.php/cientifica>

We thank you for your cordial participation and invite you to continue collaborating with us, especially with your contributions.

Kind regards,

*José A. Aranguren-Méndez*  
Dr. José A. Aranguren-Méndez  
Editor



Science Citation Index  
Expanded

Web of Science

Clarivate  
Analytics

AV 16(GUAIRA) CIUDAD UNIVERSITARIA-NÚCLEO AGROPECUARIO/ 1ER. PISO/ -TELF.: 0261-4126158-TEFAX: 0261-4126158 CORREO: [REVISTAFCV@GMAIL.COM](mailto:REVISTAFCV@GMAIL.COM) REVISTA@FCV.LUZ.EDU.VE -MARACAIBO-ZULIA-VENEZUELA

## RESUMEN

El artículo aborda la prevalencia de *Escherichia coli* productora de betalactamasas de espectro extendido (BLEE) en perros, con un enfoque en la resistencia antimicrobiana y posibles factores de riesgo. Las BLEE son enzimas que afectan la eficacia de diversos antibióticos, presentando una amenaza significativa a la salud pública. Se destaca que las BLEE han sido principalmente identificadas en bacterias de la familia *Enterobacteriaceae*, especialmente en *Escherichia coli*. La presencia de estas enzimas en animales, incluyendo perros, es una preocupación creciente, ya que pueden actuar como portadores y facilitar la transmisión a los humanos. Se planteo como objetivo identificar por metodología fenotípica la prevalencia *Escherichia coli* productora de Betalactamasas de espectro extendido en hisopados rectales de caninos, factores de riesgo y determinar un perfil de susceptibilidad microbiana.

Un estudio reciente en caninos reveló una prevalencia del 44,5% de *E. coli* productora de BLEE, confirmada fenotípicamente, con resistencia notable a cefalosporinas, fluoroquinolonas y tetraciclinas. Se identificaron factores de riesgo como la alimentación con carne cruda, la automedicación, el contacto con personal de salud y cirugías recientes, lo que subraya la importancia de la dieta y la exposición a antibióticos. Aunque no se detectó resistencia a carbapenémicos, la presencia de cepas multidrogorresistentes (MDR) exige evaluar el uso de antimicrobianos en animales. Estas cepas limitan las opciones de tratamiento, aumentan los fallos terapéuticos y elevan los costos sanitarios, además de su potencial de transmisión zoonótica, complicando la terapia empírica y requiriendo vigilancia continua sobre BLEE en animales.

**Palabras clave:** Enterobacterias, *Escherichia coli*, BLEE, Resistencia bacteriana, Betalactámicos.

## ABSTRACT

The article addresses the prevalence of extended-spectrum beta-lactamase (ESBL)-producing *Escherichia coli* in dogs, focusing on antimicrobial resistance and potential risk factors. ESBLs are enzymes that compromise the efficacy of various antibiotics, posing a significant threat to public health. ESBLs have been primarily identified in bacteria from the *Enterobacteriaceae* family, particularly in *Escherichia coli*. The presence of these enzymes in animals, including dogs, is a growing concern as they can act as carriers and facilitate transmission to humans. The study aimed to phenotypically identify the prevalence of ESBL-producing *Escherichia coli* in rectal swabs from dogs, evaluate risk factors, and determine a microbial susceptibility profile.

A recent study on dogs revealed a 44.5% prevalence of ESBL-producing *E. coli*, confirmed phenotypically, with notable resistance to cephalosporins, fluoroquinolones, and tetracyclines. Identified risk factors included feeding raw meat, self-medication, contact with healthcare personnel, and recent surgeries, highlighting the importance of diet and antibiotic exposure. Although no resistance to carbapenems was detected, the presence of multidrug-resistant (MDR) strains calls for a thorough evaluation of antimicrobial use in animals. These strains limit treatment options, increase therapeutic failures, and drive up healthcare costs. Moreover, their zoonotic transmission potential complicates empirical therapy, emphasizing the need for continuous surveillance of ESBLs in animals.

**Keywords:** Enterobacteriaceae, *Escherichia coli*, ESBL, Bacterial resistance, Beta-lactams.

## ÍNDICE GENERAL

	<b>pág.</b>
PENSAMIENTO	2
DEDICATORIA	3
AGRADECIMIENTOS	4
RESPONSABILIDAD DE AUTORÍA	5
CERTIFICACIÓN DEL TUTOR	6
CESIÓN DE DERECHOS DE AUTOR	7
CERTIFICACIÓN DE PUBLICACIÓN	8
RESUMEN	9
ABSTRACT	10
ÍNDICE GENERAL	11
LISTA DE ILUSTRACIONES Y TABLAS	12
ÍNDICE DE FIGURAS	12
INTRODUCCIÓN	13
CONCLUSIONES	30
RECOMENDACIONES	31
BIBLIOGRAFÍA	32
ANEXOS	40

### LISTA DE ILUSTRACIONES Y TABLAS

Tabla 1. Crecimiento de colonias en agar cromogénico (CHROMagar TM ESBL).....	18
Tabla 2. Resultados de prueba de difusión de doble disco .....	21
Tabla 3. Susceptibilidad antimicrobiana en cepas de Escherichia coli BLEE. (n =39) aislados de hisopados rectales de caninos.....	22
Tabla 4. ATM, aztreonam; FEP, cefepime; DO, doxiciclina; CIP, ciprofloxacina; STX, trimetropina sulfametoxazol; F, nitrofurantoina; CN, Gentamicina .....	22
Tabla 5. Distribución de pacientes positivos con Escherichia coli productora de BLEE según estado de salud y su relación con la el perfil de resistencia .....	23
Cuadro 1. Perfil de sensibilidad y resistencia antimicrobiana en cepas de Escherichia coli BLEE. (n =39) aislados de hisopados rectales de caninos.....	42
Cuadro 2. Los doce perfiles de resistencia más comunes para cepas de Escherichia coli BLEE. (n =39) aislados de hisopados rectales de caninos.....	43

### ÍNDICE DE FIGURAS

	<b>pág.</b>
Figura 1. Crecimiento de colonias de color rojo en cromogénico CHROMagar TM ESBL compatibles con cepas de E. coli .....	20
Figura 2. Panel de prueba bioquímica Enterosystem 18R. Los resultados de las 18 reacciones fueron compatibles con cepas de E. coli.....	21
Figura 3. .Prueba de difusión de doble disco BLEE positiva. ....	21

## INTRODUCCIÓN

Las betalactamasas de espectro extendido (BLEE) son enzimas que han evolucionado a partir de las beta-lactamasas plasmídicas más primitivas, que tenían un espectro de acción más limitado. Estas enzimas son capaces de hidrolizar cefalosporinas de primera, segunda, tercera y cuarta generación, así como penicilinas y aztreonam. No obstante, no tienen actividad contra cefamicinas (como la cefoxitina) ni contra carbapenémicos. Además, su acción puede ser inhibida por compuestos que bloquean la actividad de las betalactamasas, como el ácido clavulánico [1, 2].

La presencia de BLEE ha sido principalmente detectada en bacterias de la familia Enterobacteriaceae. Inicialmente se presentaba con mayor frecuencia en microorganismos del género *Klebsiella*; sin embargo, a lo largo de la década del 2000 se destaca de manera significativa bacterias *Escherichia coli* como productoras de BLEE, con informes de aislamientos tanto en entornos hospitalarios, como en la comunidad [2,3].

Las bacterias que generan enzimas BLEE son identificadas como uno de los patógenos críticos prioritarios según la Organización Mundial de la Salud (OMS) [4]. Los genes responsables de las BLEE pueden clasificarse en diversas familias: blaTEM, blaSHV, blaCTX- M [5].

Las enterobacterias son naturalmente sensibles a diversas clases de antibióticos, pero la adquisición progresiva de genes de resistencia ha dado lugar a la aparición de cepas con un fenotipo de resistencia a múltiples antibióticos (por sus siglas en inglés, MDR) [6]. El empleo de cefalosporinas de amplio espectro en animales podría ser un factor de selección

de bacterias portadoras de BLEE [7], siendo estos antibióticos los más frecuentemente indicados en pequeños animales [8,9]. En 2017, la OMS publicó una lista de patógenos prioritarios, destacando la *E. coli* productora de BLEE. Esta lista resalta la urgente necesidad de desarrollar nuevos antibióticos para combatir el creciente problema global de la resistencia antimicrobiana [10].

*E. coli* desempeña un papel significativo como reservorio de genes que codifican múltiples resistencias a antibióticos [11] Los genes asociados a las BLEE suelen ser codificados por plásmidos y tienen la capacidad de transferirse fácilmente a otras bacterias mediante la conjugación, incluso entre especies distintas, existen pruebas que respaldan la propagación zoonótica [12, 13], incluyendo el riesgo de infección asociado a la convivencia con animales [14].

Las  $\beta$ -lactamasas de espectro extendido (BLEE) representan una amenaza creciente en la salud pública debido a su capacidad de conferir resistencia a antibióticos  $\beta$ -lactámicos, como cefalosporinas de tercera y cuarta generación. Su aparición se debe principalmente a la transferencia horizontal de genes de resistencia mediante plásmidos, integrones y transposones, lo que facilita su rápida diseminación en diferentes entornos, incluyendo hospitales y la comunidad [41]. Esta propagación ha complicado el tratamiento de infecciones causadas por bacterias como *Escherichia coli* y *Klebsiella pneumoniae*, obligando al uso de antibióticos más potentes, como los carbapenémicos, lo que a su vez ha favorecido la aparición de nuevas resistencias [42].

El impacto de las BLEE en la salud pública es significativo, ya que las infecciones causadas por estas bacterias están asociadas con una mayor morbilidad y mortalidad. Se estima que la resistencia a los antibióticos podría ocasionar hasta 10 millones de muertes anuales para 2050, superando las causadas por el cáncer [42]. Además, el uso excesivo e inadecuado de antibióticos en humanos y animales ha acelerado el desarrollo de cepas

resistentes, lo que incrementa los costos de hospitalización y limita las opciones terapéuticas disponibles [41]. La detección de BLEE en animales de compañía y en productos de origen animal sugiere que pueden actuar como reservorios de resistencia, facilitando la transmisión zoonótica [42].

Las enterobacterias tienen la capacidad de desarrollar resistencia a los antibióticos mediante la transferencia horizontal de genes de resistencia, facilitada por plásmidos [12]. Los perros domésticos (*Canis lupus familiaris*), al mantener una proximidad significativa con el humano, podrían desempeñar una función de importancia en la propagación de bacterias MDR [15, 16].

El perro comparte una estrecha convivencia con su dueño, llegando incluso a compartir el espacio de la vivienda y la cama [17, 18]. Asimismo, se indica que la tenencia de perros podría considerarse como un posible factor de riesgo para la presencia de BLEE en los propietarios [19]. Ante esto, es de interés investigar en qué medida las heces de los perros podrían contener cepas de *E. coli* zoonóticas y multirresistentes, y entender cómo esto influye en las vías de transmisión en el ámbito de la salud pública [20].

A nivel global, se estima que alrededor del 6.9% de los perros son portadores de *E. coli* productora de BLEE [21]. En Ecuador, existen limitados estudios sobre la prevalencia y distribución de *E. coli* multirresistentes. En un parque de Quito, se identificó *E. coli* resistente a múltiples antibióticos en el 40% de las muestras fecales caninas, y la presencia de *E. coli* productora de BLEE, denotando la importancia de la vigilancia de la resistencia antimicrobiana en las heces de perros en entornos públicos [22]. En otro estudio en entornos rurales de Ecuador se encontró que el 13% de las muestras fecales de perros contenían *E. coli* productora de BLEE [23].

El objetivo de este trabajo fue identificar, mediante metodología fenotípica, la frecuencia

porcentual de cepas de *Escherichia coli* productoras de betalactamasas de espectro extendido (BLEE) en hisopados rectales de caninos, así como determinar su perfil de susceptibilidad antimicrobiana.

## **MATERIALES Y MÉTODOS**

En este estudio se seleccionaron 114 pacientes caninos que acudieron por atención médica en la Clínica docente de especialidades veterinarias de la Universidad de Machala, Ecuador entre agosto y octubre de 2023, en. Se tomaron hisopados rectales que fueron colocados en medio Stuart, y mantenidos a 4 °C en un refrigerador (Indurama, modelo RI-405CD, Ecuador), hasta su procesamiento en el Laboratorio de Microbiología de la Universidad Técnica de Machala.

Las muestras recolectadas se sembraron mediante estrías compuestas en un agar cromogénico (CHROMagar™ ESB), medio de cultivo selectivo que facilita la detección de bacterias productoras de BLEE al inhibir el crecimiento de otras bacterias, con una sensibilidad del 97%. Las placas de Petri se colocaron en una incubadora microbiológica (marca Becktron, modelo BKI-45L, India), a  $35 \pm 2$  °C durante 18-24 horas, las colonias de color rojo sugieren la presencia de *E. coli* BLEE.

### **Identificación bioquímica**

La identificación bioquímica se realizó a partir de las colonias rojas contenidas en Agar Mueller Hinton. Para confirmar que pertenecían a cepas de enterobacterias, se llevaron a cabo pruebas de oxidasa y catalasa, además de la tinción de Gram para su caracterización. Específicamente, la identificación de las cepas de *E. coli* se llevó a cabo utilizando la galería Enterosystem 18R. Este sistema permite la identificación de diversas Enterobacteriaceae, incluyendo *Escherichia* spp, *Enterobacter* spp, *Klebsiella* spp, *Proteus* spp, *Salmonella* spp, *Citrobacter* spp, *Arizona* spp, *Yersinia* spp y *Serratia* spp.

Para las bacterias que resultaron oxidasas negativas, bacilos Gram negativos se realizó una dilución en solución salina estéril y se colocaron en los pocillos del Enterosystem 18R, incubadas a  $36 \pm 1$  °C siguiendo las instrucciones del fabricante.

### **Prueba de doble disco**

La prueba de doble disco se realizó mediante la dilución de las cepas a una turbidez de  $1.5 \times 10^8$  Macfarland en un densitómetro (Biosan, Den 1, Letonia), seguido por la realización del test de susceptibilidad y resistencia antimicrobiana mediante el método de Kirby-Bauer en Agar Mueller Hinton, de acuerdo con las pautas del Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI - M100 - Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing | GlobalSpec, s.f.), utilizando ceftazidima (30 µg), cefotaxima (30 µg), ceftazidima más ácido clavulánico (30/10 µg) y cefotaxima más ácido clavulánico (30/10 µg). La interpretación de las zonas de inhibición fue mediante diámetros de  $\leq 22$  mm para cefotaxima (CTX) y  $\leq 17$  mm para ceftazidima (CAZ) y una diferencia de 5 mm de halo de inhibición en los discos de ceftazidima más ácido clavulánico (CAZ/CLA), cefotaxima más ácido clavulánico (CTX/CLA), que sugiere la presencia de bacterias productoras de BLEE [24].

### **Perfil de susceptibilidad**

Se eligieron antibióticos representativos de cada familia y comúnmente utilizados en la práctica veterinaria para determinar el perfil de susceptibilidad. Se emplearon 9 antimicrobianos mediante la técnica de difusión en agar de Kirby-Bauer. Este procedimiento se llevó a cabo conforme a las indicaciones del CLSI [24]. Los antimicrobianos incluidos fueron Aztreonam (30 µg), Cefepime (30 µg), Doxiciclina (30 µg), Ciprofloxacino (5 µg), Sulfametoxazol Trimetropin (1.25 / 23.75 µg),

Nitrofurantoina (300 µg), Gentamicina (10 µg), Imipenem (10 µg) y Meropenem (10 µg). La susceptibilidad y resistencia fueron clasificadas siguiendo las directrices del CLSI [24].

## **RESULTADOS Y DISCUSIÓN**

Las colonias de color rojo oscuro sugieren la presencia de *E. coli* BLEE, obteniendo como resultado 41 muestras con colonias positivas. Además, se identificaron 12 muestras con colonias de color azul metálico compatibles con *Klebsiella*, *Enterobacter* y *Citrobacter* BLEE, y 12 de color crema opaco compatibles con *Acinetobacter* BLEE (Tabla # 1, FIG. 1).

Tabla 1. Crecimiento de colonias en agar cromogénico (CHROMagar™ ESBL)

<b>Código de muestra</b>	<b>Color de colonia</b>	<b>Bacteria probable</b>
1	ROJA	<i>E. coli</i>
2	ROJA	<i>E. coli</i>
3	AZUL METALICO	<i>Klebsiella, Enterobacter y Citrobacter</i>
4	ROJA	<i>E. coli</i>
5	AZUL METALICO	<i>Klebsiella, Enterobacter y Citrobacter</i>
6	ROJA	<i>E. coli</i>
7	ROJA	<i>E. coli</i>
8	ROJA	<i>E. coli</i>
9	CREMA OPACO	<i>Acinetobacter</i>
10	ROJA	<i>E. coli</i>
11	ROJA	<i>E. coli</i>
12	ROJA	<i>E. coli</i>
13	CREMA OPACO	<i>Acinetobacter</i>
14	ROJA	<i>E. coli</i>
15	ROJA	<i>E. coli</i>
16	ROJA	<i>E. coli</i>
26	ROJA	<i>E. coli</i>
27	ROJA	<i>E. coli</i>
28	ROJA	<i>E. coli</i>
29	ROJA	<i>E. coli</i>
30	ROJA	<i>E. coli</i>
32	ROJA	<i>E. coli</i>
38	ROJA	<i>E. coli</i>
57	ROJA	<i>E. coli</i>
58	ROJA	<i>E. coli</i>
59	AZUL METALICO	<i>Klebsiella, Enterobacter y Citrobacter</i>
60	ROJA	<i>E. coli</i>
62	ROJA	<i>E. coli</i>
63	ROJA	<i>E. coli</i>
64	ROJA	<i>E. coli</i>
65	AZUL METALICO	<i>Klebsiella, Enterobacter y Citrobacter</i>
65	ROJA	<i>E. coli</i>
66	ROJA	<i>E. coli</i>
68	ROJA	<i>E. coli</i>
69	ROJA	<i>E. coli</i>
70	CREMA OPACO	<i>Acinetobacter</i>
71	CREMA OPACO	<i>Acinetobacter</i>
73	CREMA OPACO	<i>Acinetobacter</i>
73	ROJA	<i>E. coli</i>
74	CREMA OPACO	<i>Acinetobacter</i>
74	AZUL METALICO	<i>Klebsiella, Enterobacter y Citrobacter</i>
75	ROJA	<i>E. coli</i>

76	CREMA OPACO	<i>Acinetobacter</i>
79	ROJA	<i>E. coli</i>
85	ROJA	<i>E. coli</i>
87	ROJA	<i>E. coli</i>
89	CREMA OPACO	<i>Acinetobacter</i>
90	AZUL METALICO	<i>Klebsiella, Enterobacter y Citrobacter</i>
91	ROJA	<i>E. coli</i>
93	ROJA	<i>E. coli</i>
95	ROJA	<i>E. coli</i>
96	AZUL METALICO	<i>Klebsiella, Enterobacter y Citrobacter</i>
96	CREMA OPACO	<i>Acinetobacter</i>
97	AZUL METALICO	<i>Klebsiella, Enterobacter y Citrobacter</i>
98	AZUL METALICO	<i>Klebsiella, Enterobacter y Citrobacter</i>
99	AZUL METALICO	<i>Klebsiella, Enterobacter y Citrobacter</i>
100	AZUL METALICO	<i>Klebsiella, Enterobacter y Citrobacter</i>
102	ROJA	<i>E. coli</i>
105	CREMA OPACO	<i>Acinetobacter</i>
107	ROJA	<i>E. coli</i>
109	ROJA	<i>E. coli</i>
110	CREMA OPACO	<i>Acinetobacter</i>
111	AZUL METALICO	<i>Klebsiella, Enterobacter y Citrobacter</i>
113	ROJA	<i>E. coli</i>
113	CREMA OPACO	<i>Acinetobacter</i>

---

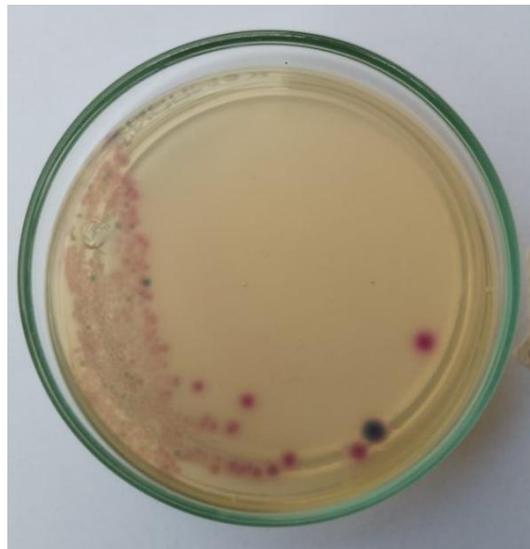


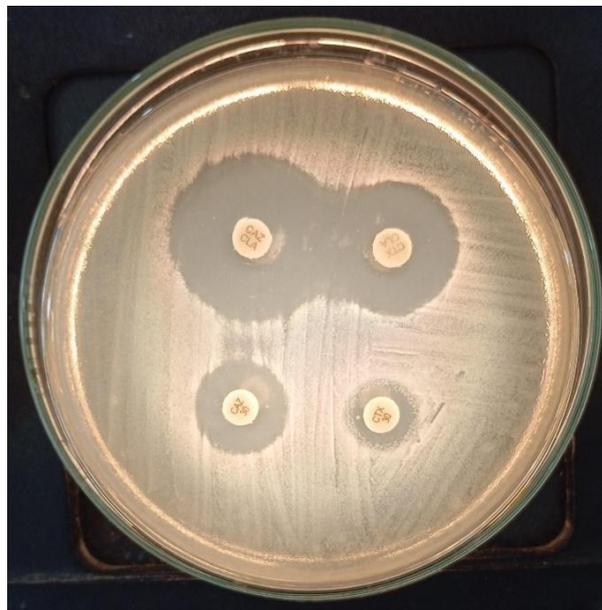
Figura 1. Crecimiento de colonias de color rojo en cromogénico CHROMagar TM ESBL compatibles con cepas de *E. coli*

Las 41 colonias obtenidas del agar cromogénico evaluadas mediante el sistema bioquímico Enterosystem 18R (FIG. 2), demuestran que son indicativas de *E. coli*.



*Figura 2. Panel de prueba bioquímica Enterosystem 18R. Los resultados de las 18 reacciones fueron compatibles con cepas de E. coli*

De las 41 colonias rojas que se desarrollaron en el Agar Cromogénico, 39 dieron positivo para BLEE utilizando la metodología de doble disco (Tabla 2, FIG. 3), lo que indica una sensibilidad del 95%.



*Figura 3. Prueba de difusión de doble disco BLEE positiva.*

Los discos CTX muestran resistencia y en el disco con ácido clavulánico muestra un halo de inhibición mayor a 5 mm. Disco CAZ (30 µg): ceftazidima, disco CTX (30 µg):

Cefotaxima, disco CAZ /CLA: ceftazidima más ácido clavulánico CTX/CLA: cefotaxima más ácido clavulánico.

Tabla 2. Resultados de prueba de difusión de doble disco

Código de colonia	CTX	CTX/CLA	CAZ	CAZ/CLA	Resultado
	S $\geq$ 26 R $\leq$ 22	$\geq$ 5 mm	S $\geq$ 21 R $\leq$ 17	$\geq$ 5 mm	
<i>E. coli</i> 1	7	16	8	17	Positiva
<i>E. coli</i> 2	7	20	7	16	Positiva
<i>E. coli</i> 4	6	20	8	18	Positiva
<i>E. coli</i> 6	7	23	11	19	Positiva
<i>E. coli</i> 7	9	22	12	22	Positiva
<i>E. coli</i> 8	8	19	17	20	Positiva
<i>E. coli</i> 10	10	18	13	19	Positiva
<i>E. coli</i> 11	9	17	14	18	Positiva
<i>E. coli</i> 12	22	21	21	25	Negativa
<i>E. coli</i> 14	7	22	11	17	Positiva
<i>E. coli</i> 15	12	18	23	25	Positiva
<i>E. coli</i> 16	8	23	13	19	Positiva
<i>E. coli</i> 26	14	25	9	18	Positiva
<i>E. coli</i> 27	19	26	11	19	Positiva
<i>E. coli</i> 28	8	21	11	17	Positiva
<i>E. coli</i> 29	7	17	13	18	Positiva
<i>E. coli</i> 30	23	29	19	24	Positiva
<i>E. coli</i> 32	11	19	14	20	Positiva
<i>E. coli</i> 38	7	20	9	17	Positiva
<i>E. coli</i> 57	12	20	24	20	Positiva
<i>E. coli</i> 58	9	19	16	16	Positiva
<i>E. coli</i> 60	11	19	15	17	Positiva
<i>E. coli</i> 62	11	26	23	25	Positiva
<i>E. coli</i> 63	7	25	16	23	Positiva
<i>E. coli</i> 64	9	27	12	20	Positiva
<i>E. coli</i> 65	9	30	18	20	Positiva
<i>E. coli</i> 66	13	30	25	25	Positiva
<i>E. coli</i> 68	12	30	22	22	Positiva
<i>E. coli</i> 69	11	29	17	18	Positiva
<i>E. coli</i> 73	12	24	17	20	Positiva
<i>E. coli</i> 75	19	20	22	26	Negativa
<i>E. coli</i> 79	16	27	26	26	Positiva
<i>E. coli</i> 85	8	24	12	16	Positiva
<i>E. coli</i> 87	10	25	20	27	Positiva
<i>E. coli</i> 91	9	22	14	15	Positiva

<i>E. coli</i> 93	8	20	18	28	Positiva
<i>E. coli</i> 95	8	23	7	23	Positiva
<i>E. coli</i> 102	20	23	10	23	Positiva
<i>E. coli</i> 107	10	26	14	17	Positiva
<i>E. coli</i> 109	13	28	18	19	Positiva
<i>E. coli</i> 113	10	22	20	27	Positiva

La TABLA III muestra la susceptibilidad antimicrobiana de cepas de *E. coli* BLEE aisladas de hisopados rectales de caninos (n=39). Destaca una alta resistencia a monobactámicos, cefalosporinas y tetraciclinas, mientras que todos los aislados son sensibles a carbapenémicos. Los resultados subrayan la marcada resistencia en diversos antibióticos, con excepción de los carbapenémicos.

Tabla 3. Susceptibilidad antimicrobiana en cepas de *Escherichia coli* BLEE. (n =39) aislados de hisopados rectales de caninos

Categoría	Antibiótico	Heces de caninos n = 39 (%)		
		Resistente	Intermedio	Sensible
Monobactámicos	Aztreonam	35 (90)	3 (8)	1 (2)
Cefalosporinas	Cefepime	32 (82)	1 (3)	6 (15)
Tetraciclinas	Doxiciclina	19 (49)	9 (23)	11 (28)
Fluoroquinolonas	Ciprofloxacino	18 (46)	8 (21)	13 (33)
Sulfonamidas	Sulfametoxazol- Trimetropin	17 (43)	8 (21)	14 (36)
Nitrofuranos	Nitrofurantoina	11 (28)	5 (13)	23 (59)
Aminoglucósidos	Gentamicina	11 (28)	5 (13)	23 (59)
Carbapenémicos	Imipenen	0 (0)	1 (3)	38 (97)
Carbapenémicos	Meropenem	0(0)	0 (0)	39 (100)

Tabla 4. ATM, aztreonam; FEP, cefepime; DO, doxiciclina; CIP, ciprofloxacina; STX, trimetropina sulfametoxazol; F, nitrofurantoina; CN, Gentamicina

Perfiles de resistencia antimicrobiana para cepas de <i>Escherichia coli</i> BLEE. (n=39) aislados de hisopados rectales de caninos	Hisopados	
	N	%
ATM/FEP/STX	16	14
ATM/FEP/DO	15	13

ATM/FEP/CIP	15	13
ATM/FEP/F	10	9
ATM/FEP/CN	10	9
ATM/FEP/DO/CIP	9	8
ATM/DO/CIP	9	8
FEP/DO/CIP	9	8
ATM/FEP/DO/CIP/STX	7	6
DO/CIP/STX	7	6
CIP/STX/CN	5	4
ATM/FEP/DO/CIP/STX/F/CN	2	2

La TABLA IV muestra los 12 perfiles de resistencia más comunes para cepas de *E. coli* productoras de BLEE aisladas de hisopados rectales de caninos. Los perfiles más frecuentes incluyen resistencia a una combinación de Aztreonam (ATM), Cefepime (FEP), y Trimetoprim/Sulfametoxazol (STX) en el 14 % de los casos, seguido de combinaciones de ATM y FEP con doxiciclina (DO) y ciprofloxacina (CIP), presentes en el 13 % de los aislados.

*Tabla 5. Distribución de pacientes positivos con Escherichia coli productora de BLEE según estado de salud y su relación con la el perfil de resistencia*

Código de colonia	Estado salud paciente:	FEP	SXT	CIP	DO	IMP	F	CN	MEM	ATM
	Sano / Enfermo									
<i>E. coli</i> 1	Enfermo	R	R	R	R	S	R	R	S	R
<i>E. coli</i> 2	Enfermo	R	R	I	R	S	S	S	S	R
<i>E. coli</i> 4	Enfermo	R	R	R	R	S	S	S	S	R
<i>E. coli</i> 6	Enfermo	R	R	R	I	S	S	S	S	R
<i>E. coli</i> 7	Enfermo	R	S	I	S	S	S	S	S	R
<i>E. coli</i> 8	Enfermo	S	S	S	R	S	S	S	S	R
<i>E. coli</i> 10	Enfermo	R	R	S	S	S	R	S	S	R
<i>E. coli</i> 11	Enfermo	R	R	I	I	I	R	I	S	R
<i>E. coli</i> 14	Enfermo	R	S	S	S	S	I	S	S	R
<i>E. coli</i> 15	Sano	S	I	R	R	S	S	S	S	R
<i>E. coli</i> 16	Enfermo	R	R	R	I	S	R	S	S	R
<i>E. coli</i> 26	Enfermo	R	R	I	S	S	S	S	S	R
<i>E. coli</i> 27	Enfermo	R	R	S	I	S	S	S	S	R
<i>E. coli</i> 28	Enfermo	S	S	I	R	S	I	S	S	I
<i>E. coli</i> 29	Enfermo	R	S	R	R	S	R	R	S	R
<i>E. coli</i> 30	Enfermo	R	R	R	R	S	S	S	S	R
<i>E. coli</i> 32	Enfermo	R	I	R	I	S	R	S	S	R

<i>E. coli</i> 38	Enfermo	I	I	R	S	S	R	R	S	R
<i>E. coli</i> 57	Enfermo	R	S	S	I	S	S	R	S	R
<i>E. coli</i> 58	Enfermo	R	S	S	S	S	S	S	S	R
<i>E. coli</i> 60	Sano	R	S	S	S	S	R	S	S	R
<i>E. coli</i> 62	Enfermo	R	R	R	R	S	S	R	S	R
<i>E. coli</i> 63	Enfermo	R	I	R	R	S	R	I	S	R
<i>E. coli</i> 64	Enfermo	R	R	R	R	S	I	R	S	R
<i>E. coli</i> 65	Enfermo	R	I	S	R	S	S	I	S	R
<i>E. coli</i> 66	Enfermo	S	R	S	I	S	I	I	S	I
<i>E. coli</i> 68	Enfermo	R	I	R	R	S	S	S	S	R
<i>E. coli</i> 69	Enfermo	R	R	R	R	S	S	S	S	R
<i>E. coli</i> 73	Enfermo	R	R	I	S	S	S	S	S	R
<i>E. coli</i> 79	Sano	S	S	S	S	S	S	S	S	I
<i>E. coli</i> 85	Enfermo	S	I	R	R	S	I	S	S	S
<i>E. coli</i> 87	Enfermo	R	S	S	S	S	S	S	S	R
<i>E. coli</i> 91	Enfermo	R	R	R	I	S	S	R	S	R
<i>E. coli</i> 93	Enfermo	R	S	R	I	S	S	R	S	R
<i>E. coli</i> 95	Enfermo	R	R	R	R	S	R	R	S	R
<i>E. coli</i> 102	Sano	R	S	S	S	S	R	S	S	R
<i>E. coli</i> 107	Enfermo	R	S	I	R	S	S	I	S	R
<i>E. coli</i> 109	Enfermo	R	I	I	R	S	S	R	S	R
<i>E. coli</i> 113	Enfermo	R	S	S	R	S	S	R	S	R

S: Sensible, I: Intermedio, R: Resistente

La Tabla V presenta la distribución de *Escherichia coli* productora de betalactamasas de espectro extendido (BLEE) en pacientes, clasificando los aislamientos según su estado de salud (sano o enfermo) y su perfil de resistencia a diversos antimicrobianos. De los 39 aislamientos analizados, 35 provienen de pacientes enfermos y 4 de pacientes sanos. La mayoría de las cepas muestran resistencia significativa a antibióticos de amplio uso, como cefepime (FEP), sulfametoxazol-trimetoprima (SXT), ciprofloxacina (CIP) y doxiciclina (DO). Sin embargo, la sensibilidad a imipenem (IMP) y meropenem (MEM) fue notablemente alta, lo que sugiere que los carbapenémicos continúan siendo una opción terapéutica eficaz frente a estas cepas multirresistentes.

Esta investigación identificó, mediante metodología fenotípica, una frecuencia de *E. coli* productora de BLEE del 34.2% (39/114) en muestras de heces de caninos. Hallazgos similares se observaron en perros sanos en Perú, donde se registró un 34% (12/35) de *E.*

*coli* productora de BLEE [25]. Sin embargo, estos datos difieren de los obtenidos en Chile, donde se reportó una frecuencia del 24.1% (54/224) de *E. coli* aislada de hisopados rectales en caninos clínicamente sanos [26]. En Argelia, la portación fecal de cepas productoras de BLEE en perros saludables fue del 11.7% (20/171) [27].

En este estudio, se evidencia que los antibióticos betalactámicos, como el aztreonam, y el cefepime, muestran altos niveles de resistencia en la mayoría de las cepas *E. coli* productora de BLEE, con tasas que oscilan entre el 90% y el 82% respectivamente. Estas características son típicas de la resistencia asociada a las BLEE, ya que estas enzimas son capaces de inactivar penicilinas, cefalosporinas (incluidas las de tercera y cuarta generación) y monobactámicos, pero no afectan a los carbapenémicos, las enterobacterias productoras de BLEE están ampliamente distribuidas no solo en entornos hospitalarios, sino también en medicina ambulatoria, lo que refleja su creciente presencia en el ámbito de salud [2].

En cuanto a otras clases de antibióticos fuera del grupo de los betalactámicos, las cepas estudiadas mostraron una alta resistencia a la doxiciclina, alcanzando un 49%. De manera similar otros análisis de susceptibilidad encontraron que la resistencia más común en cepas de *E. coli* aisladas de perros sin hogar fue a la tetraciclina, con un 70% [28]. La doxiciclina es uno de los antibióticos más utilizados en tratamientos empíricos de patologías en pequeñas especies, como lo evidenció un estudio realizado en Chile [26]. Las tetraciclinas son una familia de antibióticos de amplio espectro, valoradas por su eficacia, bajo costo y escasos efectos adversos, lo que favorece su uso extendido en animales. En mascotas, la doxiciclina es frecuentemente el antibiótico de elección para

tratar diversas patologías, siendo su empleo habitual. Sin embargo, esta utilización masiva de antibióticos de la clase tetraciclina ha propiciado la selección de bacterias resistentes, y su uso intensivo en la medicina veterinaria ha derivado en una elevada prevalencia de resistencia a la tetraciclina [29].

Al evaluar la susceptibilidad bacteriana a antibióticos como los nitrofuranos y los inhibidores de la síntesis de folato, como el trimetoprim-sulfametoxazol, este estudio encontró un 28% (11 / 39) de resistencia a la nitrofurantoína y un 43% (17 / 39) a trimetoprim-sulfametoxazol. Estos resultados revelan niveles de resistencia más elevados en comparación con un estudio realizado en Chile, donde las cepas evaluadas presentaron un 25,4% de resistencia a trimetoprim-sulfametoxazol (57 / 224) y resistencia nula a la nitrofurantoína en cepas de *E. coli* aisladas de perros sanos (0 / 224) [26].

Al analizar los tests de susceptibilidad para el grupo de antibióticos quinolonas, las cepas aisladas mostraron un 46% de resistencia a ciprofloxacina. Este resultado difiere de del 20% de resistencia a las quinolonas en cepas de *E. coli* recuperadas de heridas [30]. En perros sanos, reportó resistencias del 34.3% para levofloxacina y del 31.4% para norfloxacina [25]. Sin embargo, en perros con cuadros diarreicos, observó un 100% de susceptibilidad a ciprofloxacina [31]. Estas drogas no deben ser utilizadas como antibióticos de primera línea, y su uso debe estar respaldado por un cultivo y antibiograma [32].

Las fluoroquinolonas son antimicrobianos de amplio uso tanto en medicina humana como veterinaria, y debido a su importancia terapéutica, han sido clasificadas como de relevancia crítica por la WHOA y la OMS [33, 34]. No obstante, su frecuente prescripción ha ejercido una fuerte presión selectiva, favoreciendo la aparición de cepas con

susceptibilidad reducida. Estas cepas resistentes han surgido en casi todas las especies frente a las cuales las fluoroquinolonas presentan actividad [35].

La resistencia a las fluoroquinolonas está mediada por plásmidos que, a su vez, portan genes que confieren resistencia a diversas clases de antibióticos, como  $\beta$ -lactámicos, aminoglucósidos, cloranfenicol, tetraciclinas, sulfonamidas, trimetoprim y rifampicina, por lo que el uso de fluoroquinolonas promueve la co-selección de cepas multirresistentes (MDR), lo que refuerza la hipótesis de que los aislados de *E. coli* en perros sanos pueden representar una fuente relevante para la diseminación de bacterias resistentes a múltiples antibióticos [26].

En el presente estudio, los aminoglucósidos fueron evaluados, y se observó un 28% de resistencia a la gentamicina en las bacterias aisladas (11/39). Estos resultados contrastan con investigaciones previas, en perros con cuadros diarreicos, donde el 95.9% de las cepas de *E. coli* aisladas mostraron resistencia a la gentamicina [31]. De manera similar, se reportó un 65% de resistencia a este antibiótico en cepas de *E. coli* aisladas de heridas [30]. Además, la gentamicina sigue siendo ampliamente utilizada en estudios de vigilancia epidemiológica para la identificación de perfiles de multirresistencia, debido a su alta correlación con la resistencia en cepas nosocomiales [36].

Una bacteria se considera multirresistente (MDR) cuando muestra resistencia a tres o más familias de antibióticos [6]. El análisis del perfil de susceptibilidad de las cepas de *E. coli* productoras de BLEE reveló que nueve cepas presentaron resistencia a las familias de quinolonas y tetraciclinas. Siete cepas mostraron resistencia a quinolonas, tetraciclinas y sulfonamidas, mientras que cinco cepas fueron resistentes a quinolonas, sulfonamidas

y aminoglucósidos. Además, dos cepas presentaron resistencia simultánea a quinolonas, tetraciclinas, sulfonamidas y aminoglucósidos. Estos resultados indican que las cepas de *E. coli* productoras de BLEE tienden a adquirir resistencia a otras familias de antibióticos no  $\beta$ -lactámicos. Estos hallazgos son consistentes con otros estudios de susceptibilidad de *E. coli* productoras de BLEE, en los cuales el 8,57 % de las cepas evaluadas mostraron resistencia a tres o cuatro grupos de antibióticos, y el 14,28 % presentaron resistencia a seis grupos de antibióticos [25].

Los resultados de este análisis de susceptibilidad antimicrobiana revelan una resistencia del 0% a los antibióticos del grupo de los carbapenémicos, hallazgo que coincide con investigaciones previas que también reportaron un 0% de resistencia en cepas de *E. coli* productoras de BLEE aisladas de la biopelícula de la cavidad oral de pacientes con enfermedad periodontal [37]. Otras investigaciones reportaron bajos niveles de resistencia en cepas de *E. coli* productoras de BLEE; específicamente, solo el 2,74% mostró resistencia a meropenem y el 5,48% a imipenem [38].

La vigilancia epidemiológica continua de las Enterobacterias productoras de BLEE es crucial y debe llevarse a cabo de manera permanente. Es importante tener en cuenta no solo el transporte intestinal de bacterias resistentes por parte de los perros, que pueden actuar como portadores, sino también la duración de esta colonización [39]. Diversos estudios han evidenciado una alta prevalencia de enterobacterias productoras de BLEE en perros domésticos sanos, aunque la colonización suele ser transitoria [39, 40].

La resistencia nula a los carbapenémicos es un hallazgo alentador, pero la presencia significativa de cepas MDR sugiere la importancia de evaluar y regular el uso de

antimicrobianos en animales para prevenir la propagación de la resistencia. Se destaca la importancia de la continuidad en los estudios epidemiológicos para comprender la dinámica de la colonización por BLEE en perros y su posible implicación en la transmisión de resistencia antimicrobiana entre animales y humanos.

## CONCLUSIONES

Este estudio destaca una frecuencia porcentual de 34.2% (39/114) de *E. coli* productora de BLEE en perros, evidenciando una significativa resistencia antimicrobiana. Estos hallazgos subrayan la importancia de la vigilancia continua y la implementación de estrategias de manejo para mitigar la propagación de la resistencia.

## RECOMENDACIONES

Es necesario reducir el uso indiscriminado de antibióticos en animales domésticos, mediante la adopción de guías terapéuticas que incluyan antibióticos de primera línea y solo recurrir a fármacos de amplio espectro cuando sea estrictamente necesario. Esto contribuirá a disminuir la presión selectiva que fomenta la aparición de cepas resistentes.

Se recomienda incorporar pruebas de PCR específicas y secuenciación genética para identificar los genes responsables de la producción de betalactamasas de espectro extendido (CTX, SHV, TEM) en cepas de *E. coli* aisladas de animales. Este enfoque permitirá una caracterización precisa de las cepas resistentes, facilitando un mejor control y seguimiento epidemiológico de la diseminación de estos genes entre animales y humanos.

## BIBLIOGRAFÍA

- [1] Nordmann P, Dortet L, Poirel L. Carbapenem resistance in Enterobacteriaceae: Here is the storm! Trends Mol. Med. [Internet]. 2012;18(5):263-272. <https://doi.org/10.1016/j.molmed.2012.03.003>.
- [2] Pitout JDD. Infections with Extended-Spectrum  $\beta$ -Lactamase-Producing Enterobacteriaceae: Changing Epidemiology and Drug Treatment Choices. Drugs. [Internet]. 2010;70(3):313-333. <https://doi.org/10.2165/11533040-000000000-00000> .
- [3] McDanel J, Schweizer M, Crabb V, Nelson R, Samore M, Khader K, Blevins AE, Diekema D, Chiang HY, Nair R, Perencevich E. Incidence of Extended-Spectrum  $\beta$ -Lactamase (ESBL)-Producing *Escherichia coli* and *Klebsiella* Infections in the United States: A Systematic Literature Review. Infect. Control Hosp. Epidemiol. [Internet]. 2017;38(10):1209-1215. <https://doi.org/10.1017/ice.2017.156> .
- [4] World Health Organization. WHO integrated global surveillance on ESBL-producing *E. coli* using a “One Health” approach: implementation and opportunities. Geneva: World Health Organization; 2021.
- [5] Castanheira M, Simner PJ, Bradford PA. Extended-spectrum  $\beta$ -lactamases: An update on their characteristics, epidemiology and detection. JAC Antimicrob. Resist. [Internet]. 2021;3(3): dlab092. <https://doi.org/10.1093/jacamr/dlab092> .
- [6] Woerther PL, Burdet C, Chachaty E, Andremont A. Trends in Human Fecal Carriage of Extended-Spectrum  $\beta$ -Lactamases in the Community: Toward the Globalization of CTX-M. Clin. Microbiol. Rev. [Internet]. 2013;26(4):744-758. <https://doi.org/10.1128/CMR.00023-13>

- [7] Cantón R, Coque TM. The CTX-M  $\beta$ -lactamase pandemic. *Curr. Opin. Microbiol.* [Internet]. 2006;9(5):466-475. <https://doi.org/10.1016/j.mib.2006.08.011> .
- [8] Borck-Høg B, Korsgaard HB, Wolff-Sönksen U, Bager F, Bortolaia V, Ellis-Iversen J, Hendriksen RS, Borck-Høg B, Jensen LB, Korsgaard HB, Pedersen K, Dalby T, Træholt-Franck K, Hammerum AM, Hasman H, Hoffmann S, Gaardbo-Kuhn K, Rhod-Larsen A, Larsen J, Møller-Nielsen E, Schytte-Olsen S, Petersen A, Roer L, Skovgaard S, Wolff-Sönksen U, Torpdahl M, Vorobieva V. DANMAP 2016 - Use of antimicrobial agents and occurrence of antimicrobial resistance in bacteria from food animals, food and humans in Denmark. Statens Serum Institut, National Veterinary Institute, Technical University of Denmark National Food Institute. [Internet]. 2017 [consultado 20 julio 2024]; 130 p. Disponible en: [https://backend.orbit.dtu.dk/ws/portalfiles/portal/140535625/DANMAP\\_2016\\_LOW\\_241017.pdf](https://backend.orbit.dtu.dk/ws/portalfiles/portal/140535625/DANMAP_2016_LOW_241017.pdf).
- [9] Bengtsson B, Franklin A, Greko C, Grönlund-Andersson U, editors. SVARM 2006, Swedish Veterinary Antimicrobial Resistance Monitoring. 1st ed. Uppsala: National Veterinary Institute (SVA); 2007; 44 p.
- [10] Organización Mundial de la Salud. La OMS publica la lista de las bacterias para las que se necesitan urgentemente nuevos antibióticos [Internet]. Ginebra: Organización Mundial de la Salud; 2017 [consultado 20 julio 2024]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news/item/27-02-2017-who-publishes-list-of-bacteria-for-which-new-antibiotics-are-urgently-needed>
- [11] Liebana E, Carattoli A, Coque TM, Hasman H, Magiorakos AP, Mevius D, Peixe L, Poirel L, Schuepbach-Regula G, Torneke K. Public health risks of enterobacterial isolates producing extended-spectrum  $\beta$ -lactamases or AmpC  $\beta$ -lactamases in food and food-

producing animals: An EU perspective of epidemiology, analytical methods, risk factors, and control options. *Clin. Infect. Dis.* [Internet]. 2013;56(7):1030-1037. <https://doi.org/10.1093/cid/cis1043> .

[12] Ewers C, Bethé A, Semmler T, Guenther S, Wieler LH. Extended-spectrum  $\beta$ -lactamase-producing and AmpC-producing *Escherichia coli* from livestock and companion animals, and their putative impact on public health: A global perspective. *Clin. Microbiol. Infect.* [Internet]. 2012;18(7):646-655. <https://doi.org/10.1111/j.1469-0691.2012.03850.x> .

[13] Wu G, Day MJ, Mafura MT, Nunez-Garcia J, Fenner JJ, Sharma M, Van Essen-Zandbergen A, Rodríguez I, Dierikx C, Kadlec K. Comparative analysis of ESBL-positive *Escherichia coli* isolates from animals and humans from the UK, The Netherlands and Germany. *PLoS One.* [Internet]. 2013;8(9): e75392. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0075392> .

[14] Ewers C, Grobbel M, Stamm I, Kopp PA, Diehl I, Semmler T, Fruth A, Beutlich J, Guerra B, Wieler LH. Emergence of human pandemic O25CTX-M-15 extended-spectrum- $\beta$ -lactamase-producing *Escherichia coli* among companion animals. *J. Antimicrob. Chemother.* [Internet]. 2010;65(4):651-660. <https://doi.org/10.1093/jac/dkq004> .

[15] Hong JS, Song W, Park HM, Oh JY, Chae JC, Shin S, Jeong SH. Clonal spread of extended-spectrum cephalosporin-resistant Enterobacteriaceae between companion animals and humans in South Korea. *Front. Microbiol.* [Internet]. 2019;10:1371. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2019.01371> .

[16] So JH, Kim J, Bae IK, Jeong SH, Kim SH, Lim S, Park YH, Lee K. Dissemination of multidrug-resistant *Escherichia coli* in Korean veterinary hospitals. *Diagn. Microbiol.*

Infect. Dis. [Internet]. 2012;73(2):195-199.  
<https://doi.org/10.1016/j.diagmicrobio.2012.03.010> .

[17] Blouin DD. All in the family? Understanding the meaning of dogs and cats in the lives of American pet owners [PhD Thesis on Internet]. Indiana University; 2008 [cited 2024-07-20]. 336 p. Available from:  
<https://search.proquest.com/openview/40d1df5da15bf1550335f84749e692e7/1?pq-origsite=gscholar&cbl=18750>

[18] Walther B, Hermes J, Cuny C, Wieler LH, Vincze S, Abou Elnaga Y, Stamm I, Kopp PA, Kohn B, Witte W. Sharing more than friendship—Nasal colonization with coagulase-positive staphylococci (CPS) and co-habitation aspects of dogs and their owners. PLoS One. [Internet]. 2012;7(4): e35197. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0035197> .

[19] Meyer E, Gastmeier P, Kola A, Schwab F. Pet animals and foreign travel are risk factors for colonisation with extended-spectrum  $\beta$ -lactamase-producing *Escherichia coli*. Infection. [Internet]. 2012;40(6):685-687. <https://doi.org/10.1007/s15010-012-0324-8>.

[20] Li XZ, Mehrotra M, Ghimire S, Adewoye L.  $\beta$ -Lactam resistance and  $\beta$ -lactamases in bacteria of animal origin. Vet. Microbiol. [Internet]. 2007;121(3-4):197-214. <https://doi.org/10.1016/j.vetmic.2007.01.015> .

[21] Salgado-Caxito M, Benavides JA, Adell AD, Paes AC, Moreno-Switt AI. Global prevalence and molecular characterization of extended-spectrum  $\beta$ -lactamase producing-*Escherichia coli* in dogs and cats—a scoping review and meta-analysis. One Health. [Internet]. 2021;12:100236. <https://doi.org/10.1016/j.onehlt.2021.100236> .

[22] Ortega-Paredes D, Haro M, Leoro-Garzón P, Barba P, Loaiza K, Mora F, Fors M, Vinueza-Burgos C, Fernández-Moreira E. Multidrug-resistant *Escherichia coli* isolated

from canine faeces in a public park in Quito, Ecuador. J. Glob. Antimicrob. Resist. [Internet]. 2019;18:263-268. <https://doi.org/10.1016/j.jgar.2019.04.002> .

[23] Mitman SL, Amato HK, Saraiva-Garcia C, Loayza F, Salinas L, Kurowski K, Marusinec R, Paredes D, Cárdenas P, Trueba G. Risk factors for third-generation cephalosporin-resistant and extended-spectrum  $\beta$ -lactamase-producing *Escherichia coli* carriage in domestic animals of semirural parishes east of Quito, Ecuador. PLOS Glob. Public Health. [Internet]. 2022;2(3): e0000206. <https://doi.org/10.1371/journal.pgph.0000206> .

[24] Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Performance standards for antimicrobial disk and dilution susceptibility tests for bacteria isolated from animals. 7th ed. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2024.

[25] Ventura M, Oporto-Llerena R, Espinoza K, Guibert F, Quispe AM, Vilar N, López M, Rojo-Bezares B, Sáenz Y, Ruiz J, Pons MJ. Antimicrobial resistance and associated risk factors in *Escherichia coli* isolated from Peruvian dogs: A focus on extended-spectrum  $\beta$ -lactamases and colistin. Vet World. 2024 ;17(4):880-7. <https://doi.org/10.14202/vetworld.2024.880-887>

[26] Galarce N, Arriagada G, Sánchez F, Escobar B, Miranda M, Matus S, Vilches R, Varela C, Zelaya C, Peralta J, Paredes-Osses E, González-Rocha G, Lapierre L. Phenotypic and genotypic antimicrobial resistance in *Escherichia coli* strains isolated from household dogs in Chile. Front Vet Sci. [Internet]. 2023, 16;10:1233127. doi: <https://doi.org/10.3389/fvets.2023.1233127> .

[27] Yousfi M, Mairi A, Touati A, Hassissene L, Brasme L, Guillard T, De Champs C. Extended spectrum  $\beta$ -lactamase and plasmid mediated quinolone resistance in

- Escherichia coli* fecal isolates from healthy companion animals in Algeria. J Infect Chemother. [Internet]. 2016, (7):431-435. <https://doi.org/10.1016/j.jiac.2016.03.005>
- [28] Marchetti L, Buldain D, Gortari Castillo L, Buchamer A, Chirino-Trejo M, Mestorino N. Pet and stray dogs as reservoirs of antimicrobial-resistant *Escherichia coli*. Int J Microbiol [Internet]. 2021; 6664557. doi: <https://doi.org/10.1155/2021/6664557> .
- [29] Koo HJ, Woo GJ. Distribution and transferability of tetracycline resistance determinants in *Escherichia coli* isolated from meat and meat products. Int J Food Microbiol. [Internet]. 2011;145(2-3):407-13. doi: <https://doi.org/10.1016/j.ijfoodmicro.2011.01.003>
- [30] Sinha E, Panwar K, Yadav P, Puvvala B, Bishnoi S, Patel KJ. Exploring antibiotic resistance profiles in *Escherichia coli* strains isolated from canine wound infections: A comprehensive antibiogram analysis. Int J Adv Biochem Res. [Internet]. 2024; 8(1):573-575. doi: <https://doi.org/10.33545/26174693.2024.v8.i1Sh.435> .
- [31] Mustapha M, Audu Y, Ezema KU, Abdulkadir JU, Lawal JR, Balami AG, Adamu L, Bukar-Kolo YM . Antimicrobial susceptibility profiles of *Escherichia coli* isolates from diarrheic dogs in Maiduguri, Borno State, Nigeria. Maced Vet Rev [Internet]. 2021;44(1):47-53. doi: <https://doi.org/10.2478/macvetrev-2020-0035> .
- [32] Penna B, Vargas R, Medeiros L, Martins GM, Martins RR, Lilenbaum W. Species distribution and antimicrobial susceptibility of staphylococci isolated from canine otitis externa. Vet Dermatol [Internet]. 2010, 21(3):292-6. doi: <https://doi.org/10.1111/j.1365-3164.2010.00859.x> .
- [33] World Organization for Animal Health (WOAH). List of important antimicrobial agents for veterinary medicine [Internet]. Paris: World Organization for Animal Health, 2019 [consultado 3 octubre de 2024]. Available from:

[https://www.woah.org/fileadmin/Home/esp/Our\\_scientific\\_expertise/docs/pdf/AMR/E\\_OIE\\_Lista\\_antimicrobianos\\_Julio2019.pdf](https://www.woah.org/fileadmin/Home/esp/Our_scientific_expertise/docs/pdf/AMR/E_OIE_Lista_antimicrobianos_Julio2019.pdf)

[34] World Health Organization (WHO). Critically important antimicrobials for human medicine [Internet]. Ginebra: Organización Mundial de la Salud; 2019 [consultado 3 octubre de 2024]. Available from: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/312266/9789241515528-eng.pdf?ua=1>

[35] Schindler BD, Buensalido JAL, Kaatz GW. Fluoroquinolone Resistance in Bacteria. In: Mayers DL, Sobel JD, Ouellette M, Kaye KS, Marchaim D, editors. Antimicrobial Drug Resistance. Cham: Springer; 2017. p. 245–63.

[36] Meirelles-Pereira F, de Meirelles Santos Pereira A, da Silva MCG, Gonçalves VD, Brum PR, de Castro EAR, Pereira AA, Esteves FA, Pereira JA. Ecological aspects of the antimicrobial resistance in bacteria of importance to human infections. Braz J Microbiol [Internet]. 2002;33:287-93. • <https://doi.org/10.1590/S1517-83822002000400002>

[37] Thepmanee J, Rodroo J, Awaiwanont N, Intanon M, Na Lampang K, Thitaram N, et al. Investigation of extended-spectrum beta-lactamase (ESBL)-producing *Escherichia coli* and antimicrobial resistance in dogs with periodontal disease. Thai J Vet Med [Internet]. 2019;49(3):227-233. <https://doi.org/10.56808/2985-1130.2986> .

[38] Sfaciotte RAP, Parussolo L, Melo FD, Wildemann P, Bordignon G, Israel ND, Leitzke M, Wosiacki SR, Salbego FZ, Da Costa UM, Ferraz SM. Identification and characterization of multidrug-resistant extended-spectrum beta-lactamase-producing bacteria from healthy and diseased dogs and cats admitted to a veterinary hospital in Brazil. Microb Drug Resist [Internet]. 2021;27(6):855-864. <https://doi.org/10.1089/mdr.2020.0043>.

[39] Baede VO, Wagenaar JA, Broens EM, Duim B, Dohmen W, Nijse R, Timmerman AJ, Hordijk J. Longitudinal study of extended-spectrum- $\beta$ -lactamase- and AmpC-producing Enterobacteriaceae in household dogs. *Antimicrob Agents Chemother* [Internet]. 2015;59(6):3117-24. doi: <https://doi.org/10.1128/AAC.04576-14> .

[40] Silva MM, Fernandes MR, Sellera FP, Cerdeira L, Medeiros LK, Garino F, Azevedo SS, Lincopan N. Multidrug-resistant CTX-M-15-producing *Klebsiella pneumoniae* ST231 associated with infection and persistent colonization of dog. *Diagn Microbiol Infect Dis* [Internet]. 2018; 92(3):259-261. <https://doi.org/10.1016/j.diagmicrobio.2018.06.012>

[41] López-Velandia DP, Torres-Caycedo MI, Prada-Quiroga CF. Genes de resistencia en bacilos Gram negativos: Impacto en la salud pública en Colombia. *Universidad y Sal.* 2016;; p. 13.

[42] Camacho LA. Resistencia bacteriana, una crisis actual. *REVISTA ESPAÑOLA DE SALUD PÚBLICA.* 2023 Febrero.

**ANEXOS**  
**Toma de muestras con medio de transporte Stuart**



**Extracción del medio Stuart en ambiente estéril**



**Siembra en CROMagar**



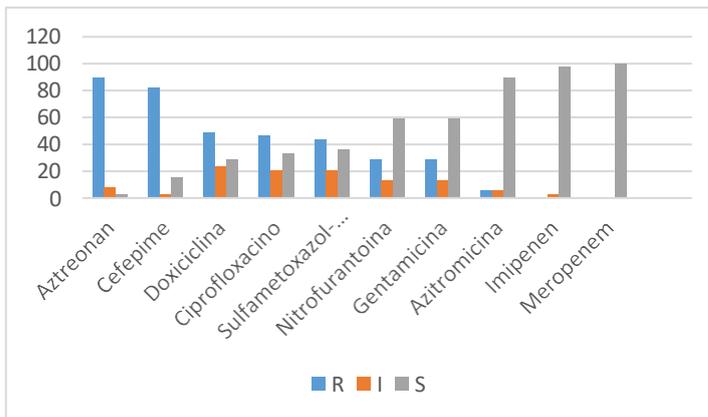
**Repique en Agar Mueller**



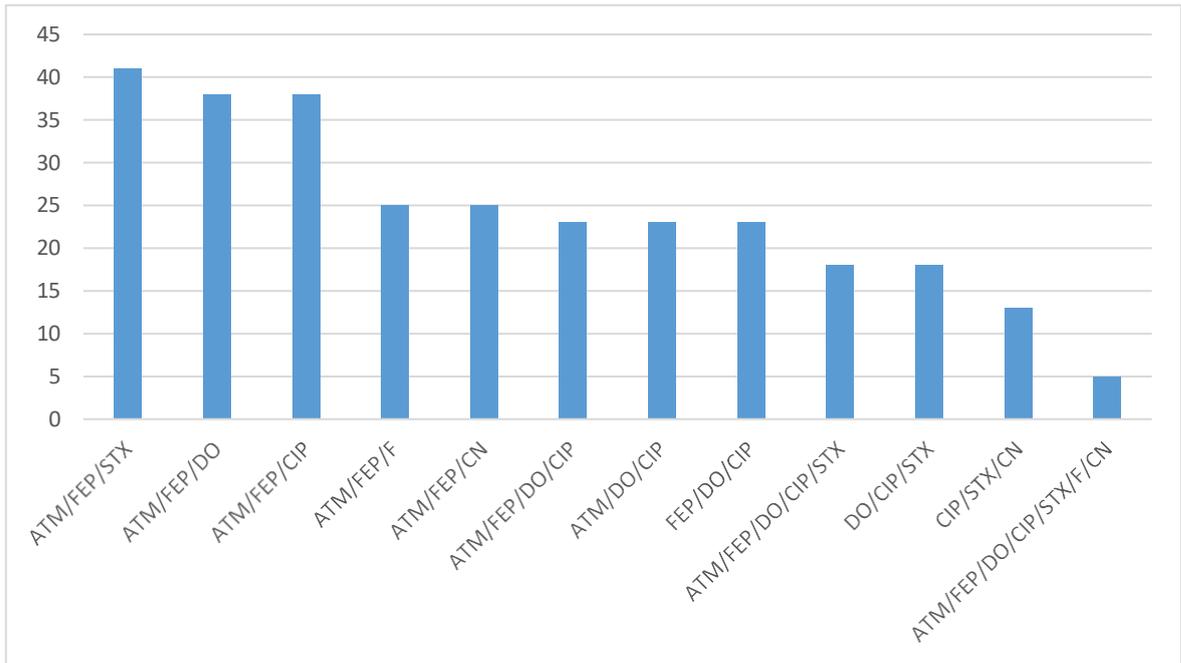
## Extracción y colocación del disco para antibiograma



### Tablas representativas:



Cuadro 1. Perfil de sensibilidad y resistencia antimicrobiana en cepas de *Escherichia coli* BLEE. (n=39) aislados de hisopados rectales de caninos



*Cuadro 2. Los doce perfiles de resistencia más comunes para cepas de Escherichia coli BLEE. (n =39) aislados de hisopados rectales de caninos*