



Universidad de Jaén

Facultad de Ciencias Experimentales

BACTERIAS AISLADAS DE CÁRNICOS, GENES DE RESISTENCIA A ANTIBIÓTICOS, PRUEBAS DE TOLERANCIA A BIOCIDAS.

Autor: Torres Caycedo María Inés

Director de la tesis:

Doctora María del Rosario Lucas López

Doctora María José Grande Burgos

Fecha: 24/01/2024

ISBN:
Licencia CC

RUJJA

**BACTERIAS AISLADAS DE CÁRNICOS, GENES DE RESISTENCIA A
ANTIBIÓTICOS, PRUEBAS DE TOLERANCIA A BIOCIDAS.**

Memoria para optar al grado de Doctor

Jaén, enero de 2024

Fdo. María Inés Torres Caycedo

Candidato al grado de Doctor

Los Directores del trabajo

Doctora María del Rosario Lucas López

Doctora María José Grande Burgos

Área de Microbiología. Departamento de Ciencias de la Salud

Facultad de Ciencias Experimentales

Universidad de Jaén

Los directores de tesis, Doctora María del Rosario Lucas López y Doctora María José Grande Burgos, pertenecientes al Área de Microbiología del Departamento de Ciencias de la Salud de la Universidad de Jaén

Hacen contar: que el trabajo expuesto en la presente Tesis Doctoral: “*Escherichia coli* en cárnicos, genes de resistencia a antibióticos, pruebas de tolerancia a biocidas” presentadas por la estudiante de Doctorado María Inés Torres Caycedo, se realizado bajo la supervisión, cumpliendo con las exigencias para su presentación y defensa para optar al grado de Doctor.

Jaén, enero 2024

Este trabajo ha sido subvencionado por el convenio Universidad de Jaén, Universidad de Boyacá y la Asociación Iberoamericana de Estudios de Posgrados AUIP.

AGRADECIMIENTOS

A mi hija Rafaela María y a mi familia por su soporte y acompañamiento, quienes me compartieron en cada momento de la experiencia en el Doctorado las mejores palabras e incondicionalidad.

A los Doctores Antonio Gálvez del Postigo, Maria del Rosario Lucas López y Maria José Grande Burgos por su bondad al compartir su saber, por el acompañamiento, comprensión y apoyo permanente durante el estudio y en la experiencia vivida. Agradecimiento extensivo a los Docentes y compañeros estudiantes del grupo de Microbiología del Departamento de Ciencias de la Salud de la Universidad de Jaén por compartir e integrarme a su cotidianidad.

A la Directivas de la Universidad de Boyacá, visionarios quienes me han dado la oportunidad de este estudio, de participar como Becaria del programa DIA y que han trazado una ruta a través de su gestión con la Universidad de Jaén y de la Asociación Iberoamericana de Estudios de Posgrados AUIP para nuestro desarrollo profesional, docente y personal.

A mis amigos Paty, Claudia, Ricardo y José, coequiperos en España, Paola y Maritza desde Colombia, a ellos agradezco por estar siempre presentes.

A Dios, que me llevo a un lindo lugar donde he encontrado nuevos maestros de vida.

ÍNDICE GENERAL

RESUMEN	1
SUMMARY	5
I.INTRODUCCIÓN	9
1.1 <Seguridad Alimentaria	10
1.1.1 Contexto general de la Seguridad Alimentaria.....	10
1.1.2 Inocuidad Alimentaria	18
1.2. <i>Cárnicos</i>	27
1.2.1 Bacterias en carnes	31
1.3. <i>Resistencia a antibióticos y Tolerancia a sustancias Biocidas</i>	33
1.3.1 Resistencia a antibióticos	33
1.3.2 Tolerancia a sustancias Biocidas	38
II. OBJETIVOS	45
2.1. <i>Objetivo general</i>	46
2.2. <i>Objetivos específicos</i>	46
III. MATERIALES Y MÉTODOS.....	47
3.1 <i>Muestreo de cárnicos en plazas de abasto</i>	48
3.2 <i>Procesamiento microbiológico de las muestras</i>	49
3.2.1 Procesamiento de la muestra y aislamiento inicial.....	49
3.2.2 Identificación de género y especie.....	50
3.2.3 Pruebas de sensibilidad a antibióticos	50
3.2.4 Pruebas de tolerancia a Biocidas – Microtitulación	51
3.3 <i>Determinación de genes de resistencia a antibióticos</i>	52
3.3.1 Extracción de ADN	52
3.3.2 Protocolo para determinación de genes de resistencia y virulencia	53
3.3.3 Protocolo para amplificación de 16S rRNA	54
3.3.4 Protocolo para secuenciación genoma bacteriano	55
IV. RESULTADOS	57
4.1 <i>Identificación de género y especie</i>	58
4.2 <i>Resultados de Pruebas de Sensibilidad</i>	59

4.2.1 Evaluación de susceptibilidad antibiótica de bacterias gramnegativas aisladas de cárnicos.....	59
4.2.2 Multiresistencia en bacterias gramnegativas aisladas de cárnicos	60
4.2.2 Evaluación de susceptibilidad antibiótica de <i>Escherichia coli</i> aisladas de cárnicos..	61
4.3 Resultados de pruebas de tolerancia a Biocidas.....	69
4.3.1 Resultados en bacterias gramnegativas aisladas de cárnicos.....	69
4.3.2 Resultados en <i>Escherichia coli</i> aisladas de cárnicos	70
4.4 Genes de resistencia antibióticos	70
4.5 Filogenia de las cepas de <i>E. coli</i> aisladas de cárnicos.....	71
4.5.1 Análisis filogenético de bacterias aisladas de carne y productos cárnicos.....	71
4.5.2 Análisis filogenético de <i>Escherichia coli</i> aislada de carne y productos cárnicos	72
4.5.3 Análisis filogenético de <i>Escherichia coli</i> y <i>Shiguella</i> aislada de carne y productos cárnicos.....	72
4.5.4 Análisis filogenético de <i>Shiguella</i> aislada de carne y productos cárnicos	72
4.6 Estudio de la presencia de genes de resistencia a antimicrobianos, elementos genéticos móviles y factores de virulencia en el genoma de la cepa <i>E. coli</i> 40.....	79
4.6.1 Análisis con el programa BacAnt.....	79
4.6.2 Elementos plásmídicos	79
4.6.5 Resultados del análisis realizado con el programa Abriicate	86
4.6.6 Factores de virulencia.....	89
4.6.5 Otros genes	94
V. DISCUSIÓN	95
VI. CONCLUSIONES	98
REFERENCIAS	100

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1. Interconexiones entre el sistema climático, el sistema alimentario, los ecosistemas y el sistema socioeconómico.	15
Figura 2. Sistema alimentario global y su complejidad. Interface Seguridad alimentaria. .	17
Figura 3. Interconexiones de la interfaz del enfoque de una sola salud con integración de la seguridad alimentaria.....	17
Figura 4. Asociación atmosfera gaseosa con crecimiento bacteriano en carne fresca	31
Figura 5. Alteraciones causadas por géneros bacterianos en la carne.	32
Figura 6. Representación gráfica de las interfases entre los ambientes y las rutas del ciclo de transmisión de la RAM.....	35
Figura 7. Representación gráfica de las interfases entre los ambientes y las rutas del ciclo de transmisión de la RAM.....	40
Figura 8. Biocidas utilizados en la industria de los alimentos	41
Figura 9. Mecanismos mediados por plásmidos.....	43
Figura 10. Esquema de la familia de bombas de eflujo.....	44
Figura 11. Aislamientos de bacterias gramnegativas aisladas de cárnicos de plazas de abasto	59
Figura 12. Perfiles de susceptibilidad antibiótica de bacterias gramnegativos aislados de cárnicos.....	60
Figura 13 Relación número de antibióticos por cepa	60
Figura 14. Comportamiento de la susceptibilidad de los antibioticos en E. coli.....	61
Figura 15. Relación de cepas de <i>Escherichia coli</i> Vs número de antibiótico que reportó resistencia.	62
Figura 16. Evaluación de tolerancia a biocidas de bacterias gramnegativas asiladas de carne y productos cárnicos.	69
Figura 17. Evaluación de tolerancia a biocidas de <i>Escherichia coli</i> asiladas de carne y productos cárnicos.	70
Figura 18. Dendograma de bacterias gramnegativas asiladas de carne y productos cárnicos.	73

Figura 19. Dendograma de bacterias gramnegativas aisladas de carne y productos cárnicos.	74
Figura 20. Dendograma de bacterias gramnegativas aisladas de carne y productos cárnicos.	75
Figura 21. Dendograma de <i>Escherichia coli</i> aisladas de carne y productos cárnicos.	76
Figura 22. Dendograma de <i>Escherichia coli</i> y Shiguella aisladas de carne y productos cárnicos.	77
Figura 23. Dendograma Shiguella aisladas de carne y productos cárnicos.....	78
Figura 24. Anotación de genes de resistencia, transposones y secuencias de inserción en el genoma de la cepa <i>E. coli</i> 40 obtenida con el programa BacAnt (A). Ampliación de la región con mayor concentración de estos elementos (B).	84
Figura 25. Anotación de genes de resistencia, transposones y secuencias de inserción en el genoma de la cepa <i>E. coli</i> 40 obtenida con el programa BacAnt (A). Ampliación de la región distal con mayor concentración de elementos móviles (B).	85
Figura 26. Agrupación de los genes encontrados en el genoma de la cepa <i>E. coli</i> 40 por categorías COG. Es posible que un mismo gen pertenezca a más de una categoría, por lo que la suma total es superior al número real de genes encontrados.	94

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Oficinas y organizaciones nacionales encargadas de la vigilancia de la inocuidad alimentaria.	20
Tabla 2. Reportes y estudios mundiales de Enfermedades Transmitidas por Alimentos.....	23
Tabla 3. Microbiota de la carne	32
Tabla 4. Genes reportados en bacterias aisladas de matrices de alimentos en cadenas productivas.	36
Tabla 5. Antibióticos utilizados en las pruebas de susceptibilidad de las cepas de E. coli. ..	51
Tabla 6. Cebadores utilizados para detección de genes relacionados con mecanismos de resistencia a antimicrobianos.....	53
Tabla 7. Cebadores utilizados para detección de genes relacionados con mecanismos de virulencia	54
Tabla 8. Condiciones para amplificación de gen 16S	54

RESUMEN

En el marco del desarrollo de los países es prioridad el favorecimiento de los alimentos seguros e inocuos, esto es posible con la adopción de políticas que integren la investigación, tecnología e innovación, y que sean el marco para proyectos que den respuesta a necesidades fundamentales como la alimentación, buscando mejorar la salud humana, animal y ambiental. En los sistemas alimentarios la seguridad alimentaria debe ser tangible en todas las cadenas productivas, velar por la seguridad en el suministro, distribución y comercialización de los alimentos, vigilando la inocuidad de los alimentos y todos los factores que inciden o que ponen en riesgo el alimento para el consumo.

Se ha desarrolla un proyecto que explora la seguridad alimentaria en cárnicos, se centro en la investigación de los icororganismos presentes en carnes y productos derivados en la fase de expendio. La región de estudio corresponde a la ciudad de Tunja ubicada en el departamento de Boyacá – Colombia. Se realizó un muestreo por conveniencia de expendios de carne y productos derivados, las especies que se comercializan son vacuno, porcino, ovino, caprino y aves de corral, en la región se tiene un enfoque en la explotación agropecuaria, para el consumo interno, asi como para el intercambio con otras regiones del país y la exportación para el caso de frutas y vegetales.

Se realizó un análisis microbiológico que reportó microorganismos propios, de los procesos de preparación de los derivados cárnicos y otros que se relacionan con la manipulación en la cadena productiva desde el manejo en granja, transporte, sacrificio, beneficio y dispensación de la carne, de órganos y piezas de los animales o productos como carne, salchica, chorizo, entre otros. El estudio se centro en bacterias gramnegativas aisladas de estos alimentos, que se identificaron fenotípicamente, se realizaron pruebas de susceptibilidad antibiótica, de tolerancia a biocidas y se realizaron análisis molecular para establecer relaciones filogenéticas; se estudio el genoma de una cepa de *Escherichi coli*, aislada en el proyecto para explorar el entorno genético identificando genes asociados a la resistencia antimicrobiana principalmente.

Se aisló 390 bacterias de las cuales 308 fueron gramnegativas, se seleccionaron 77 cepas de *Escherichia coli*, con la que se trabajaron los ensayos de susceptibilidad

antimicrobiana y tolerancia a Biocidas. Del grupo total de bacterias gram negativas predominó la especie *Escherichia* 35%, seguido de *Enterobacter* 23%, *Citrobacter* 10%, *Serratia* 11%, *Klebsiella* 8%, otras enterobacterias 11% y otros géneros con 5,3%. Las pruebas de susceptibilidad mostraron resistencia a gentamicina en el 11%, a imipenem en el 8.7% y cefotaxima 5.4%, se encontró que los bacilos gramnegativos presentaron respuesta intermedia en las pruebas de susceptibilidad (Difusión en disco Kirby Bauer) con porcentajes del 49,4% para imipenem y 38,9% para meropenem. Para *Escherichia coli* la resistencia a tetraciclina fue del 51%, para trimetopim sulfametoxol del 43%, piperaciclina del 19% y otros con resistencia igual o inferior a 2.5%, reporta además fenotipos de resistencia BLEE en el 31%. En las pruebas de tolerancia a biocidas se reportó para el caso del triclosán que el 6.1% del total de los gramnegativos tuvo crecimiento en todas las concentraciones trabajadas los géneros que presentaron esta tolerancia en todas las concentraciones fueron *Escherichia*, *Enterobacter*, *Citrobacter*, *Serratia* y *Yersinia*. Para el cloruro de Benzalconio y clorhexidina la concentración de inhibición correspondió a (0.25 mg/L) a partir de esa concentración no hubo inhibición del crecimiento bacteriano. Para cetrimida la inhibición se presentó en 0.025 mg/L. La *Escherichia coli* reporta como concentración inhibitoria 0.025 mg/L para Hexaclorofeno (HC), Cetrimida (C), Clorhexidrina (CL), el Hexadecilpiridinio (HP) reportó la concentración de inhibición a partir de 0.025 mg/L.

Al realizar el análisis filogenético de las secuencias del gen 16S de 80 cepas de gramnegativos se observa principalmente grupos monofiléticos, así como al analizar los dendrogramas solamente las cepas de *Escherichia coli* no se observan distancias significativas y se conforma por grupo monofiléticos. Se seleccionó una cepa de *Escherichia coli* para secuenciación de genoma en el que se reportan los genes de resistencia a los antibióticos betalactámicos, quinolonas, sulfonamidas, tetraciclinas entre otros, genes que codifican bombas de eflujo y resistencia a amonio cuaternario y factores de virulencia.

El análisis microbiológico y molecular permitió identificar la circulación de bacterias con determinantes genéticos de resistencia a los antimicrobianos, en alimentos de alto consumo y necesario por su valor nutricional, lo anterior genera reflexión y proyección

de estrategias para la mejora en las prácticas de manipulación de la carne y sus derivados a lo largo de la cadena productiva, así sobre las prácticas de uso de los antibióticos y otras sustancias antimicrobianas que inciden la calidad e inocuidad de los cárnicos como vehículos de microorganismos que presentan estas características. Con resultados como los aportados por el presente trabajo la investigación y producción de conocimiento en el tema de seguridad de los alimentos debe seguir orientándose a estrategias de manejo y conservación de los alimentos que mitiguen las acciones antropogénicas que conllevan a los riesgos y pérdida de la inocuidad de los alimentos.

SUMMARY

In the framework of the development of countries, the promotion of safe and innocuous food is a priority; this is possible with the adoption of policies that integrate research, technology and innovation, and that are the framework for projects that respond to fundamental needs such as food, seeking to improve human, animal and environmental health. In food systems, food safety must be tangible in all production chains, ensuring safety in the supply, distribution and marketing of food, monitoring food safety and all factors that affect or put food at risk for consumption.

A project has been developed that explores food safety in meat products, focusing on the investigation of the microorganisms present in meat and meat products at the retail stage. The study region corresponds to the city of Tunja, located in the department of Boyacá - Colombia. A convenience sampling of meat and meat products outlets was carried out, the species marketed are cattle, pigs, sheep, goats and poultry, in the region there is a focus on agricultural exploitation, for domestic consumption, as well as for exchange with other regions of the country and export in the case of fruits and vegetables.

A microbiological analysis was carried out which reported microorganisms from the processes of preparation of meat derivatives and others related to handling in the production chain, from farm handling, transport, slaughter, processing and dispensing of meat, organs and parts of animals or products such as meat, sausage, chorizo, among others. The study focused on gram-negative bacteria isolated from these foods, which were phenotypically identified, antibiotic susceptibility and biocide tolerance tests were performed and molecular analyses were carried out to establish phylogenetic relationships; the genome of an *Escherichia coli* strain isolated in the project was studied to explore the genetic environment, identifying genes associated mainly with antimicrobial resistance.

A total of 390 bacteria were isolated, of which 308 were gram-negative, 77 strains of *Escherichia coli* were selected for antimicrobial susceptibility and biocide tolerance tests. Of the total group of gram-negative bacteria, the *Escherichia* species predominated 35%, followed by *Enterobacter* 23%, *Citrobacter* 10%, *Serratia* 11%, *Klebsiella* 8%, other enterobacteria 11% and other genera with 5.3%. The susceptibility tests showed resistance to

gentamicin in 11%, to imipenem in 8.7% and cefotaxime in 5.4%. It was found that gram-negative bacilli presented an intermediate response in the susceptibility tests (diffusion in Kirby Bauer disk) with percentages of 49.4% for imipenem and 38.9% for meropenem. For *Escherichia coli* resistance to tetracycline was 51%, for trimethoprim sulfametosaxol 43%, piperacilicline 19% and others with resistance equal to or less than 2.5%, reports BLEE resistance phenotypes (31%). In the biocide tolerance tests, it was reported for triclosan that 6.1% of the total gram-negative bacteria showed growth in all the concentrations worked, the genera that showed this tolerance in all concentrations were *Escherichia*, *Enterobacter*, *Citrobacter*, *Serratia* and *Yersinia*. For benzalkonium chloride and chlorhexidine the inhibition concentration corresponded to (0.25 mg/L) and above this concentration there was no inhibition of bacterial growth. For cetrimide the inhibition was 0.025 mg/L. *Escherichia coli* reported an inhibitory concentration of 0.025 mg/L for Hexachlorophene (HC), Cetrimide (C), Chlorhexidrine (CL), Hexadecylpyridinium (HP) reported an inhibitory concentration of 0.025 mg/L and higher.

When performing the phylogenetic analysis of the 16S gene sequences of 80 gram-negative strains, mainly monophyletic groups were observed, as well as when analyzing the dendogram of only the *Escherichia coli* strains, no significant distances were observed and they were conformed by monophyletic groups. A strain of *Escherichia coli* was selected for genome sequencing in which genes for resistance to beta-lactam antibiotics, quinolones, sulfonamides, tetracyclines, among others, genes encoding efflux pumps and resistance to quaternary ammonium and virulence factors are reported.

The microbiological and molecular analysis made it possible to identify the circulation of bacteria with genetic determinants of antimicrobial resistance in food of high consumption and necessary for its nutritional value. This generates reflection and projection of strategies for the improvement of handling practices of meat and its derivatives throughout the production chain, as well as on the practices of use of antibiotics and other antimicrobial substances that affect the quality and safety of meat as vehicles of microorganisms that present these characteristics. With results such as those provided by the present work, research and production of knowledge on the subject of food safety should continue to be

oriented towards food handling and conservation strategies that mitigate anthropogenic actions that lead to risks and loss of food safety.

I.INTRODUCCIÓN

1.1 Seguridad Alimentaria

1.1.1 Contexto general de la Seguridad Alimentaria

El concepto de Seguridad Alimentaria se aborda desde el año 1943 relacionado con el suministro (acceso) seguro o regular, suficiente (cantidad) y adecuado (calidad) de alimentos para cada persona, en la década de los 70 se señala el empleo de este sintagma con mayor precisión al identificarse la integralidad de procesos que demanda la seguridad alimentaria en la población en cada región (Pastorino, 2020; Belik, 2006); la Organización de las Naciones Unidas para la Alimentación y la Agricultura (FAO) concreta que la seguridad alimentaria se define “cuando todas las personas tienen, en todo momento, acceso físico y económico a suficientes alimentos, inocuos y nutritivos para satisfacer sus necesidades alimenticias y sus preferencias en cuanto a los alimentos, a fin de llevar una vida activa y sana” (FAO, 2009). Definición que se considera multidimensional toda vez que refiere para ser garantes de esta seguridad, cuatro pilares como son la disponibilidad, el acceso, la utilización biológica y la estabilidad de los alimentos, integrando además en este concepto la dimensión nutricional (Gordillo & Méndez 2013), y, como se establece en uno de los objetivos de la Declaración de Roma sobre la Seguridad Alimentaria el concepto de Inocuidad definida por la Comisión del Codex Alimentarius en 1969 (FAO, 2023: FAO and WHO, 2023).

En la Cumbre Mundial sobre la alimentación en noviembre del año 1996, surge la Declaración de Roma sobre la Seguridad Alimentaria y, posteriormente en la reunión del Comité de Seguridad Alimentaria Mundial (CSA) en la cumbre del año 2009, en la que participaron los Estados miembros de la Organización de las Naciones Unidas para la Alimentación y la Agricultura (FAO), del Programa Mundial de Alimentos de las Naciones Unidas (PMA), del Fondo Internacional de Desarrollo Agrícola (FIDA) así como, otros entes y organizaciones no miembros con interés en la seguridad alimentaria y la nutrición, se ratifica la importancia de la seguridad en el marco de las prioridades mundiales que se incrementan directamente con el crecimiento poblacional y el riesgo de la degradación de los recursos naturales. Se propone en consenso como meta globalizada solventar y mitigar la

inseguridad alimentaria, no solo con el manejo de los posibles factores que inciden en la prevalencia de ésta, sino con el enfoque de las medidas, gestión de recursos y esfuerzos para el mejoramiento del sector alimentario, lo cual hace el llamado al compromiso de todos los actores y organizaciones para la consecución de la seguridad alimentaria de las generaciones presentes y futuras, mediante la propuesta de acciones de desarrollo sostenible. (FAO, 1996; Giuseppe, F., 2018).

Es así como, el CSA propone el Marco Estratégico Mundial para la Seguridad Alimentaria y la Nutrición (MEM), marco que aborda cuestiones que orientan las medidas de seguridad y estrategias de colaboración como recomendaciones y directrices que todos los entes y organizaciones encargados de la Seguridad Alimentaria en cada país pueden aplicar en sus programas que operacionalizan la política de seguridad alimentaria y nutrición y que se integran con otras políticas relacionadas con el comercio, la explotación agrícola, el medio ambiente y manejo de recursos naturales, gestión económica y la inversión, adaptándose al contexto de cada región (Mundial CDSA, 2013; Giuseppe, 2018).

Asimismo, han sido soporte del marco estratégico consensos expuestos en el Comunicado Conjunto de L'Aquila sobre la Seguridad Alimentaria Mundial del G-8, en el informe de la Evaluación internacional del conocimiento, ciencia y tecnología en el desarrollo agrícola (IAASTD) y en la Segunda Conferencia Internacional sobre Nutrición, entre otros, documentos en los cuales se expone la seguridad alimentaria y su interacción con la agricultura sostenible, los efectos de los cultivos transgénicos en el medio ambiente y la salud humana, las consecuencias del desarrollo de la bioenergía, la disponibilidad fuentes energéticas a largo plazo, el comercio de los alimentos, las repercusiones del cambio climático en la producción agrícola, la globalización del suministro de alimentos, la concentración de las empresas de distribución y procesamiento de alimentos, las problemáticas sanitarias como la presencia de residuos de plaguicidas, metales pesados, hormonas, antibióticos y diversos aditivos en el sistema alimentario, así como los relacionados con la ganadería a gran escala, factores que fuerzan a la estructura de sistemas eficaces, coordinados y dinámicos de seguridad e inocuidad de los alimentos en los contextos nacionales (Armbrecht, et. al., 2008; TUAC, 2009; IAASTD, 2009, OMS, 2017).

Para el logro de la Seguridad Alimentaria, teniendo en cuenta que la población mundial alcanzará al menos 9 mil millones para el año 2050, y que se requerirá entre el 60 y el 70% más de alimentos (Godfray, et al., 2010, Alexandratos, and Bruinsma, 2012), se proponen acciones tendientes a enfrentar los desafíos y apropiarse de la importancia de la seguridad y la nutrición en todas las regiones (Mundial CDSA,2021), entre estas acciones se tiene:

- El planteamiento de estrategias de integrales y multidimensionales respondiendo a las necesidades de consumo básico de las poblaciones dados los cambios en las preferencias alimentarias (Noack, & Pouw, 2015).
- La integración de todos los productores de alimentos y de las pequeñas explotaciones agrícolas orientando hacia una productividad agrícola sostenible, teniendo en cuenta además las posibles soluciones a la creciente competencia por los recursos naturales (Mampan, Hill, & Saleem, 2011; McLaughlin, & Kinzelbach, 2015; Arora 2018)
- La identificación del contexto socioeconómico y cultural de las poblaciones buscando la ampliación o el refuerzo de los sistemas de protección social que permitan atender el consumo de alimentos seguros e inocuos en poblaciones vulnerables (King, et. al., 2017)
- El estudio del mercado y comercio de alimentos con un enfoque colaborativo y transdisciplinario de la ciencia de la seguridad alimentaria, de acuerdo con las tendencias sociales, de mercado y globales. (Cole, 2018)
- La investigación básica y aplicada permanente de las cadenas de producción de los alimentos, trazabilidad, tecnología y nuevos métodos de conservación de los alimentos y de vigilancia de la seguridad e inocuidad alimentaria (King et al., 2017; Choi et al., 2019; Yu et al., 2022)
- La gestión asertiva y pertinente las inversiones para el desarrollo de organizaciones de productores, con estrategias que hagan uso de recursos derivados de apoyos regionales; estudien el funcionamiento del comercio y el mercado (lo que incluye todas cadenas productivas) fomentando la protección ambiental y sostenibilidad regional (Margulis, 2012).

- El trabajo en alianza y en el marco de redes con sectores interesados, involucren el compromiso político y de gobernanza. (Naciones Unidas, 2011; Mundial CDSA, 2021)
- El control y seguimiento de los sistemas conexos de vigilancia de la seguridad alimentaria, la producción de datos y la aplicación para la gestión de riesgo y la toma de decisiones (Jin, et al., 2020).

Dos desafíos actuales que median la Seguridad Alimentaria y Nutricional son la investigación y el cambio climático. La investigación como desafío se centra en la investigación de sistemas agrícolas (FAO, 2011a), para movilizar el potencial de la producción e intercambio de conocimiento e innovación, respondiendo a las necesidades de desarrollo en relación con la alimentación y la agricultura, las líneas de investigación surgen de los cuatro pilares de la Seguridad Alimentaria, se desarrollan estudios que muestran las interacciones entre los sistemas de producción alimentaria y los agrícolas, se explora el impacto sobre la Seguridad Alimentaria del uso y manejo de suelos, sistemas de cultivo, rendimiento de cosechas, rentabilidad de las prácticas agrícolas en relación con la calidad de los alimentos, investigaciones sobre proyección y aplicación de políticas que integran la seguridad y la producción, análisis de resultados de métricas de seguridad alimentaria respecto de la disponibilidad, acceso, utilización y estabilidad de los alimentos, modelación e integración de la tecnología y las ciencias ómicas en la producción de alimentos y la seguridad, entre otros objetos de investigación. (Davies, 2010; Stephens, et al., 2018; Balkir, et al., 2021; Nicholson, et al., 2021; Li et al., 2021)

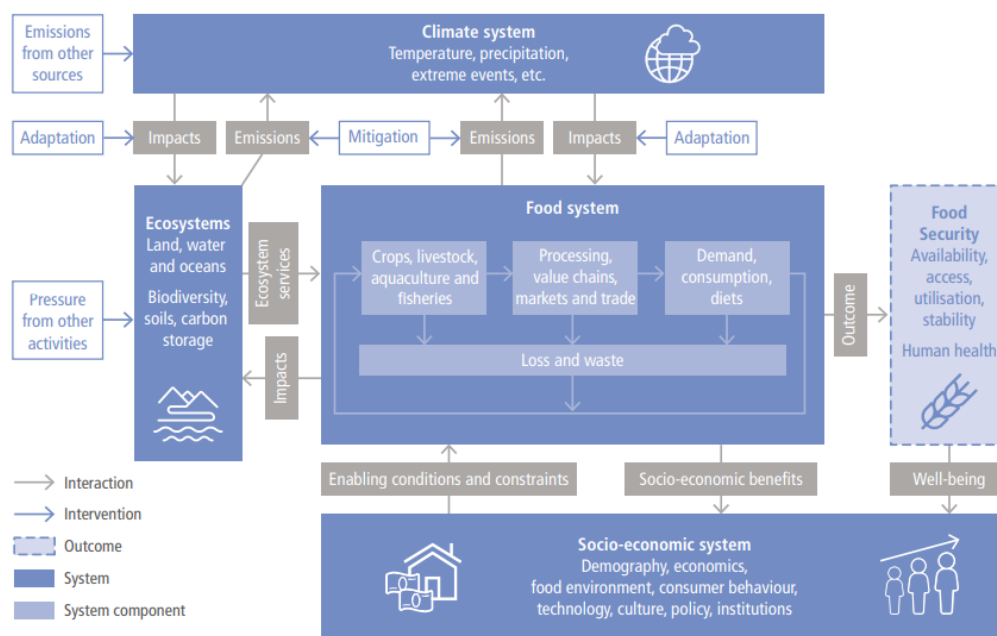
El cambio climático expone la incertidumbre y el riesgo por el desarrollo de eventos extremos y la afectación de recursos naturales como agua y suelos así como de su microbiota, necesarios en los sistemas de producción agrícola y pecuaria, aumentando la vulnerabilidad de la personas, perturbando el mercado y el suministro de los alimentos deteriorando las condiciones que demanda la seguridad, como estrategia se tiene el enfoque de la agricultura climáticamente inteligente en donde los sistemas agrícolas se adapten a las tendencias climáticas a largo plazo y a la creciente variabilidad de los patrones climáticos, esta estrategia prioriza la seguridad alimentaria (Tripathi & Variyar, 2021). La realización mancomunada

de acciones con este enfoque, entre los productores, investigadores, sector privado, la sociedad y los entes reguladores o de financiamiento, pueden promover mejores prácticas, por ejemplo, de alimentación del ganado para una mejor producción de alimentos derivados de cualquiera de los ambientes de producción pecuaria, prácticas de producción agroecológicas y uso de sistemas de producción heterogéneos adaptados al contexto del productor y la región (Lipper et al., 2014).

Con el manejo adecuado de los efectos del cambio climático puede mitigarse los problemas de variabilidad, inocuidad, contaminación microbiológica y química de los alimentos, así como disminuir los indicadores de incidencia de las enfermedades transmitidas por los alimentos, al igual que el impacto generados por la contaminación con biotoxinas en los ambientes acuáticos y terrestres, la comprensión de todos los cambios es un primer paso para garantizar la preparación ante los riesgos alimentarios emergentes. (Tirado, 2010)

Todas las acciones dirigidas a los efectos del cambio climático son de alta prioridad, dado que la Seguridad Alimentaria es resultado del sistema alimentario que tiene interconexión e intersección con los ecosistemas, los sistemas climático y económico, generan impacto y tensiones, condiciones favorables y limitaciones sobre la producción de alimentos, por lo tanto las medidas de adaptación o mitigación tomadas en cualquier punto de esta interrelación podrán reducir los impactos negativos en la disponibilidad, acceso, utilización y estabilidad de los alimentos y sus fuentes para de esta manera garantizar la Seguridad alimentaria (Vermeulen, et al., 2012; Myers, et al., 2017; Mbow et al., 2020,). En la figura 1 se expone las interconexiones de los diferentes sistemas con el sistema alimentario, corresponde a una figura que muestra las entradas y salidas entre los sistemas, y en la que se observa como resultado la Seguridad Alimentaria mediada por múltiples factores que inciden directa o indirectamente y que a su vez es base del bienestar y la salud humana.

Figura 1. Interconexiones entre el sistema climático, el sistema alimentario, los ecosistemas y el sistema socioeconómico.



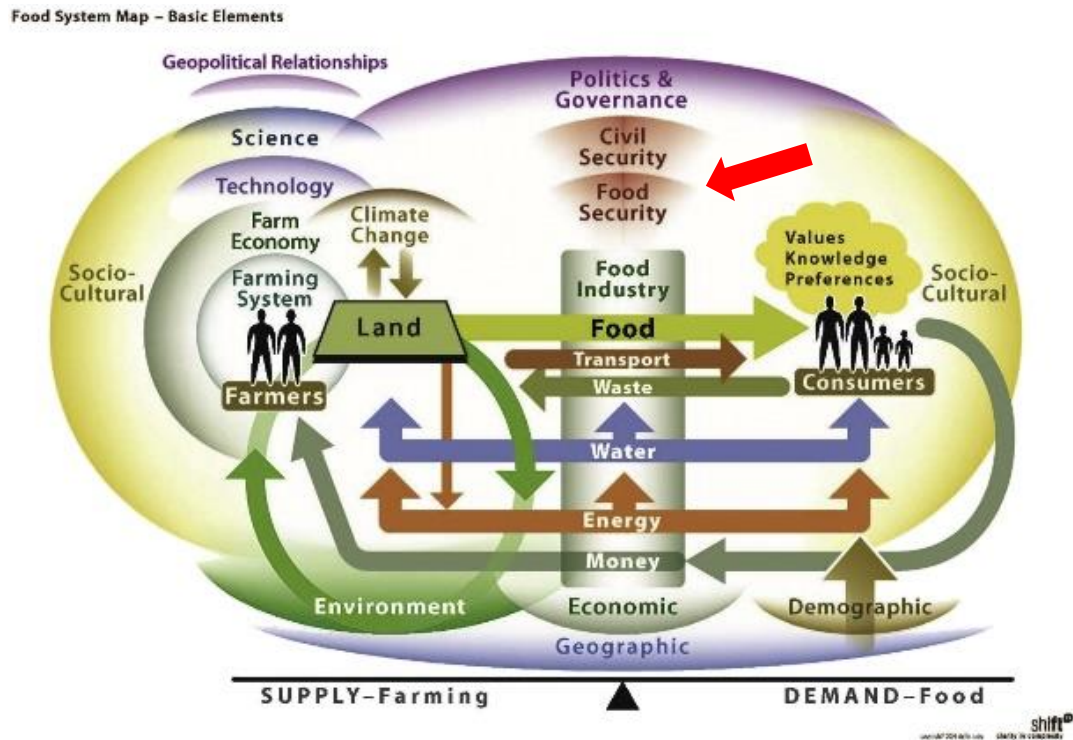
Nota: Tomado de Mbow et al., 2020.

La Seguridad Alimentaria salvaguarda la salud, desde el enfoque de “Una sola salud”, en el que se muestra la relación entre la salud de los seres humanos, los animales y el medio ambiente, la seguridad alimentaria, la producción sostenible de alimentos y la gestión medioambiental son determinantes para garantizar el mantenimiento de la salud global (Boqvist, 2018; Garcia et al., 2020,). En la relación establecida en este enfoque se encuentra que la seguridad alimentaria aborda el control, seguimiento y vigilancia de las enfermedades que suponen amenaza y riesgo de salud pública, enfermedades multicausales, con reservorios y fuentes en cualquiera de los ambientes humano, animal o ambiental (Savelli, et al., 2021; Brooks, 2022). Es así como, en ésta interfaz, derivada de la globalización, se crea la ruta de circulación de enfermedades transfronterizas (prevalentes, emergentes, reemergentes y zoonosis), de patógenos, de contaminantes químicos, metales pesados, antibióticos, plaguicidas entre otras sustancias establecidas por el comité sobre contaminantes de los alimentos y descritas en el Codex Alimentarius CXS 193 (FAO – WHO, 2022), que exponen la inocuidad de los alimentos y reportan indicadores de morbi - mortalidad importantes por

la incidencia de brotes y otras afectaciones crónicas relacionadas con la exposición a alimentos contaminados, situaciones que generan impacto económico para productores, consumidores y el sistema alimentario en general (Hoffmann, 2012; Ford, 2019), al igual que, los riesgos para la salud humana asociados con la presencia de microorganismos en alimentos y ambientes de producción resistentes a sustancias antimicrobianas con la subsecuente circulación de genes de resistencia en los microbiomas. (FAO 2011b; Gousia, 2011).

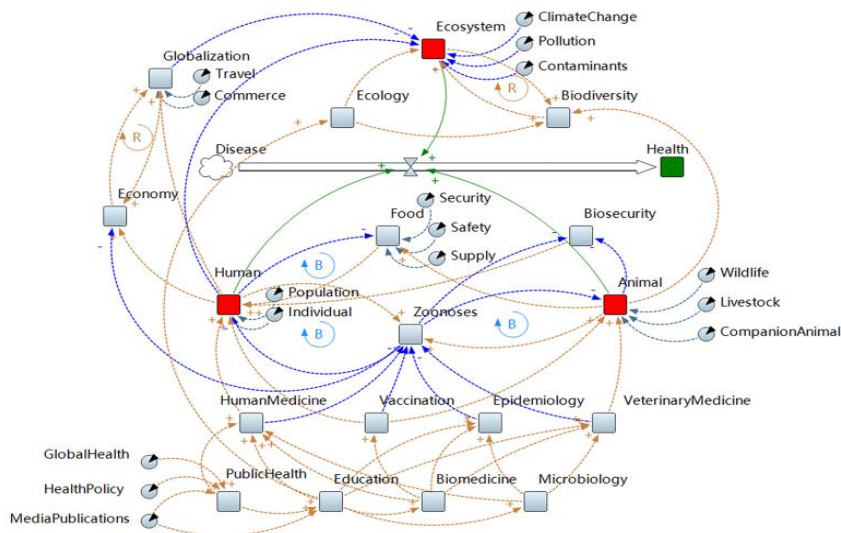
La complejidad del sistema alimentario, hace necesaria la colaboración entre investigadores, industria, agencias nacionales y otras partes interesadas bajo un diálogo permanente con el enfoque de una sola salud, se requiere de la cooperación estrecha entre distintas disciplinas para abordar los retos en materia de seguridad alimentaria, que corresponden a la identificación de amenazas en la producción de los alimentos en cualquiera de los ambientes; determinación de la carga de las enfermedades transmitidas por los alimentos y garantía de la inocuidad alimentaria que difiere de acuerdo al contexto (ingreso de las poblaciones, condiciones locales, infraestructuras gubernamentales, etc.); comprensión de la complejidad de las cadenas globales de suministro de alimentos generada por regulaciones de seguridad alimentaria entre países y la falta de requisitos uniformes de un producto a otro y, por último el bienestar, las buenas prácticas de producción animal y la sostenibilidad ambiental (King et al., 2017; Boqvist, 2018). Lo expuesto anteriormente dimensiona la dinámica del sistema alimentario y la seguridad alimentaria en la interfaz del enfoque de una sola salud. En la figura 2 propuesta por King et al., 2017 se observa la complejidad de un sistema alimentario que enfoca las necesidades de la seguridad alimentaria y en la figura 3 propuesta por Xie et al., 2017, se muestra la interacción entre los tres ambientes (humano, animal y ambiental), actores, disciplinas, determinantes y los vínculos que se establecen en el enfoque de una sola salud ubicando la seguridad alimentaria en esta interfaz.

Figura 2. Sistema alimentario global y su complejidad. Interface Seguridad alimentaria.



Nota: tomado de King et al., 2017

Figura 3. Interconexiones de la interfaz del enfoque de una sola salud con integración de la seguridad alimentaria



Nota: tomado de Xie et al., 2017.

1.1.2 Inocuidad Alimentaria

La inocuidad de los alimentos se define como el conjunto de condiciones y medidas necesarias durante la producción, almacenamiento, distribución y preparación de los alimentos, todas las acciones en la cadena deben garantizar que el consumo del alimento crudo o en preparación no represente un riesgo apreciable para la salud. Esta hace parte de los atributos de calidad, y se centra en el control y la vigilancia de posibles brotes de enfermedades transmitidas por consumo de alimentos contaminados (Enfermedades Transmitidas por los Alimentos, ETA) mediante los diferentes agentes como son los patógenos microbianos, biotoxinas y/o contaminantes químicos o físicos. La inocuidad se logra cuando un alimento no contiene agentes físicos, químicos o biológicos en niveles de manera que no pone en peligro la Salud individual y pública, un alimento inocuo es esencial para promover la salud, los medios de vida, el comercio, el crecimiento económico y la prosperidad general. (Minsalud, 2013; FAO, 2023)

Los problemas de inocuidad de los alimentos tienen su origen en la producción primaria (de origen orgánico, agroindustrial o de cultivos celulares), cualquiera de los agentes de riesgo se transfiere y circula en todas las fases de la cadena alimentaria que incluye el procesamiento, empaque, transporte, comercialización, preparación y consumo. Lo que indica que se requiere control, vigilancia integral y análisis de riesgos en el manejo del alimento de acuerdo con la regulación que incluye estándares de higiene de los alimentos, parámetros de calidad fisicoquímica, organoléptica y microbiológica de los alimentos y normativa de los sistemas que determinan el riesgo, siendo de responsabilidad de los gobiernos, la industria, productores y consumidores, solamente con esta interrelación en la cadena de producción se podrá establecer la posibilidad de la transmisión de un patógeno o de una sustancia nociva permitiendo la toma de decisiones en relación con la garantía de la Inocuidad del alimento (OPS, 2015; OPS, 2023; FAO &OMS, 2023a; FAO & OMS., 2023b).

Por lo anterior, dada la responsabilidad de la garantía de la inocuidad en toda la cadena productiva alimentaria, se debe contar con un sistema de gestión de inocuidad de los

alimentos, este es implementado por productores e industrias, y está basado en la identificación y evaluación de peligros (biológicos, químicos o físicos que produzcan un efecto adverso en la salud), la aplicación y validación científica de las medidas de control (puntos críticos de control, PCCs), igualmente los sistemas integran el monitorear los PCCs, y permiten aplicar acciones correctivas cuando se identifiquen desviaciones, además de mantener el registro de toda la documentación del sistema, este sistema se denomina de análisis de peligros y puntos críticos de control (HACCP - Hazard analysis and critical control points); se tiene otros procesos certificadores de calidad e inocuidad como son las normas ISO 22000:2018, Food Safety Systems Certification - FSSC 22000. (Šušnić et al., 2016; ISO, 2018).

De otra parte, los países y regiones desde sus agencias u oficinas responsables de la toma de decisiones en relación con la inocuidad aplican otros marcos de referencia para la gestión como es el modelo de análisis de riesgo en el que se integra la evidencia científica con la gestión, evaluación y comunicación de los riesgos. En este modelo se establecen objetivos medibles respecto a la inocuidad de los alimentos, lo que se representa en resultados de consenso que mantienen o modifican políticas adoptadas. Las herramientas de priorización de riesgos le permiten al gestor de riesgos clasificar los problemas de inocuidad por su impacto en la salud pública optimizar la asignación de recursos disponibles, se cuenta con herramientas que clasifican los riesgos por su severidad y probabilidad, también se utilizan modelos como los establecidos con microbiología predictiva. (OPS, 2021; OPS,2023).

En materia de Inocuidad se cuenta con una normativa propuesta desde el consenso internacional, que se apropia y adapta a cada región y país, asimismo para operacionalizar las políticas públicas los países cuentan con oficinas y/o redes encargadas del sistema de vigilancia de la inocuidad de los alimentos, que compilan, analizan y reportan datos con suficiencia, como base para toma de decisiones. En la [tabla 1](#) se compilan los entes encargados del seguimiento de la inocuidad alimentaria en algunas regiones y países.

Tabla 1. Oficinas y organizaciones nacionales encargadas de la vigilancia de la inocuidad alimentaria.

PAÍS / REGIÓN	OFICINA / ORGANIZACIÓN
UNIÓN EUROPEA	Centro Europeo para la Prevención y el Control de las Enfermedades (ECDC). Autoridad Europea de Seguridad Alimentaria (EFSA) . https://www.efsa.europa.eu/en/efsajournal/pub/7666
AUSTRALIA	Departamento de Salud https://www1.health.gov.au/internet/main/publishing.nsf/Content/cda-pubs-annlrpt-ozfnetar.htm
ESTADOS UNIDOS	Center for Disease Control and Prevention https://www.cdc.gov/fdoss/annual-reports/index.html
CANADÁ	Agencia Canadiense de Inspección de Alimentos https://inspection.canada.ca/food-safety-for-industry/food-chemistry-and-microbiology/food-safety-testing-reports-and-journal-articles/bacterial-pathogens-and-indicators/eng/1689275546353/1689275546900
COLOMBIA	Instituto Nacional de Salud (INS) – SVIGILA https://www.ins.gov.co/buscador-eventos/Lineamientos/Pro_ETa%202022.pdf
ARGENTINA	Ministerio de Salud – Sistema integrado de vigilancia https://bancos.salud.gob.ar/recurso/boletin-integrado-de-vigilancia-n569-se39-2021
BRASIL	Ministerios de salud. https://datasus.saude.gov.br/aceso-a-informacao/doencas-e-agravos-de-notificacao-de-2007-em-diante-sinan/
MÉXICO	Secretaría de Salud - Dirección General de Epidemiología – SUIVE https://www.gob.mx/salud/acciones-y-programas/informes-semanales-para-la-vigilancia-epidemiologica-2021

Fuente: el estudio.

Se complementa el trabajo de estas organizaciones con redes producto de alianzas gubernamentales como:

- Global Foodborne Infections Network (GFN): Programa de desarrollo de capacidades que promueve la vigilancia integrada y la colaboración intersectorial entre las disciplinas de salud humana, veterinaria y alimentos. Red conformada por la OMS, CDC, la Universidad Técnica Danesa de Alimentos y 8 aliados globales, sus acciones están dirigidas a la capacitación, investigación de la carga de la enfermedad y la resistencia a los antimicrobianos, provee de apoyo para el seguimiento de las capacidades técnicas y control de calidad de laboratorios. (CDC, 2022)
- Red PulseNet International: Red coordinada por el CDC interrelaciona las organizaciones que exploran y estudian la detección de brotes, reúne a 88 países

en una red de laboratorios con capacidad para la vigilancia molecular de las infecciones transmitidas por los alimentos, genera desarrollo, validación e implementación de métodos de subtipificación estandarizados internacionalmente para y realizan estudios colaborativos sobre la distribución geográfica y la propagación de diferentes clones de patógenos transmitidos por los alimentos. (PulseNet International, 2023).

- PulseNet América Latina y el Caribe (PNALC), su función es la vigilancia de ETA basada en laboratorios nacionales y regionales; diagnóstico e investigación de la carga de enfermedades, detección, de patógenos emergentes y reemergentes tempranos, consolidación de bases de datos nacionales y regionales; para promover acciones e intervenciones coordinadas de salud pública que involucra el monitoreo entre laboratorios, las organizaciones veedoras de la inocuidad alimentaria, la vigilancia clínica y la determinación de los perfiles epidemiológicos. (PulseNet Latin America & Caribbean, 2019)
- Red Interamericana de Laboratorios de Análisis de Alimentos (RILAA): Red coordinada por PANAFTOSA-OPS/OMS que incluye a las redes nacionales de laboratorios de alimentos. En sus funciones esta mantener y coordinar un sistema de información y comunicación entre laboratorios, promover la mejora del desempeño favoreciendo el acceso a ensayos de aptitud e interlaboratorios, capacitación y educación continua, asistencia técnica, intercambio, interacción y cooperación técnico-científica. (PANAFTOSA-OPS/OMS, 2020).

La Organización Mundial de la Salud (OMS) y el Grupo de Referencia de Epidemiológica de la Carga de Enfermedades Transmitidas por Alimentos (Foodborne Diseases Burden Epidemiology Reference Group - WHO FERG), estimó que las enfermedades transmitidas por alimentos (ETA) causan anualmente 600 millones de casos de enfermedad, 420.000 muertes, la población con mayor vulnerabilidad son los niños menores de 5 años, grupo etario al que se le asocia el 40% de la carga de la enfermedad. (OPS, 2021). La proyección al 2050 muestra una urbanización creciente, cambios en el poder adquisitivo e innovación en modelos y sistemas de comercialización que alteran el acceso a los alimentos y los hábitos de consumo por lo que es prioridad el mejoramiento de las

prácticas higiénicas en los sectores alimentación y agricultura para reducir la aparición y propagación de patógenos emergentes, reemergentes y resistentes a los antimicrobianos, para esto se cuenta con regulación y normativas específicas. (FAO., OMS., UA, 2019a).

Son consideradas las Enfermedades Transmitidas por Alimentos (ETA), las Infecciones alimentarias producidas por la ingestión de alimentos (incluida el agua) contaminados con agentes infecciosos, que colonizan, se multiplican e invaden la pared intestinal y luego se diseminan a otros sistemas o secretan metabolitos con acción patógena y, las Intoxicaciones alimentarias producidas por la ingestión de toxinas formadas en tejidos de plantas o animales o por sustancias químicas o radioactivas que se incorporan de manera accidental, incidental o intencional desde la producción hasta el consumo, la vigilancia epidemiológica de la ETA genera información para la implementación de estrategias de adecuación y fortalecimiento institucional de los Sistemas de Medidas Sanitarias y Fitosanitarias, buscando la protección de la salud y vida de las personas y los animales, aumentar la competitividad y fortalecer la capacidad para obtener la admisibilidad de los productos agroalimentarios en los mercados internacionales. (MinSalud Colombia, 2013)

Históricamente, los brotes de gran magnitud y sus consecuencias económicas debido al consumo de alimentos no inocuos (contaminados), han ocurrido como resultado de una conducta que genera la pérdida de la salvaguardia de la calidad y seguridad de los alimentos conllevando a incidentes atribuidos a contaminantes químicos, actualmente se asocian a brotes por agentes microbianos que son los que reportan cargas de enfermedad alta y que afectan principalmente a niños menores de 5 años en el mundo, se estiman pérdidas de cerca de 95 mil millones de dólares causadas por el consumo de alimentos no inocuos en países principalmente con economías con ingresos bajo y medio y, que presentan alta carencia en el control de la inocuidad alimentaria (Fung et al., 2018; Jaffee et al., 2019).

En la Tabla 2 se compilan estudios y reportes de las enfermedades y patógenos transmitidos por los alimentos, en determinados periodos en diferentes regiones y países.

Tabla 2. Reportes y estudios mundiales de Enfermedades Transmitidas por Alimentos

REGIÓN Y/O PAÍS /AÑO	ETAS / PREVALENCIAS**	REFERENCIA
UNIÓN EUROPEA. 2021	<p>Bacterianas:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Campilobacteriosis – <i>Campylobacter</i>. En 3220 alimentos muestreados se reportó en vegetales 37.7%, lácteos 258.2%, carnes 13.1%; se detectó en carne de pavo 12.9%, pollo 11.5% y otras carnes frescas en 17.7%, porcino 2.25% y bovino 0.52%. - Salmonelosis – <i>Salmonella</i>. En 22.614 muestras de 14 países se detectó en producción 2.81% y en distribución 2.53%. Productos cárnicos derivados de aves reportaron el 15.2%, carne fresca 3.1%, ovoproductos 3.1%, otras matrices alimentarias 0.30%. En general para los alimentos no listos para el reporte fue de 2.1% y para listo para consumo de 0,23% - Listeriosis – <i>Listeria</i>. En 73,238 unidades de muestreo de alimentos de alimentos listos para consumo y 466,290 no listo recolectadas (26 países), la prevalencia fue de 0,23 %) y 2,1 % respectivamente. El aislamiento de <i>L. monocytogenes</i> se presentó en el 3.1% en muestras en producción. Los alimentos relacionados fueron productos cárnicos, embutidos fermentados y en productos de pesca. En productos lácteos correspondió el 0.51%. en muestras de vegetales (1.147) se reportó el 3.0% - Infección por <i>Escherichia coli</i> productora de toxina Shiga - STEC. de 23 países se recolectaron 27.659 muestras. De los alimentos listos para consumir, se tomaron 7.444 muestras, de esta 112 fueron positivas cárnicos crudos (bovino) 1,7 %, leche 1.7%, frutas, verduras y jugos 0.55% y en especias 0,3%. En 4 países con producción de carne fresca de oveja se detectó en el 9.7% y en distribución del 14.3%. 3 países reportaron muestras de carne de ciervo con un 17.9% principalmente de las muestras tomadas en sacrificio. El total de virotipos aislados de alimentos fue de 284 con presencia de gen <i>ea</i>e y 79 subtipos <i>sxt</i>. - Brucelosis. 3 países reportaron 322 muestras, 2 de las cuales de leche cruda de oveja reportó positivo para una especie de <i>Brucella</i> no especificada. <p>Otras bacterias:</p> <ul style="list-style-type: none"> <i>Escherichia coli</i> enterotoxigénica – ETEC: 45 casos. Yersiniosis – <i>Yersinia enterocolitica</i>, se reportó aisladamente en 11 países. <i>Cronobacter sakazakii</i>, se reportó un brote en prematuros identificado como vehículo fórmula probiótica. <i>V. cholerae</i> (no toxigénico), brote reportado en hogar de adulto mayor <p>Toxinas bacterianas</p> <p>De las intoxicaciones por alimentos el 28% se relacionó con toxinas bacterianas provenientes de <i>Clostridium perfringens</i> con mayor número de casos, <i>Clostridium botulinum</i> y <i>Staphylococcus aureus</i> asociado a mortalidad.</p>	(EFSA and ECDC, 2022; Scallan et al., 2011)

REGIÓN Y/O PAÍS /AÑO	ETAS / PREVALENCIAS**	REFERENCIA
	<p>Virus: Norovirus: reportado en 14 países, con 37 brotes. Hepatitis A: reportado en 6 estados sin evidencia respecto a la matriz alimentaria.</p> <p>Parasitos Trichinelosis. 31 países reportaron muestreos en carne de cerdo, jabalí y zorro. De las muestras aportadas por cada país Rumania reporto más de la mitad de los cerdos positivos 81, 67%, 19, 16%, España 13,11%, Croacia (cinco, 4,2%), entre, los más representativos. La especie prevalente fue <i>T. spiralis</i> se detectó en 50 cerdos (83%), seguida de <i>T. britovi</i> Equinococosis <i>E. granulosus</i>. En 19 países se realizó monitoreo, el 99% eran animales domésticos (ovejas, bovinos, caprinos, porcinos, equinos, búfalos de agua, perros y gatos). Ovejas y cabras reportaron el 57.2%. Dryptoporiidiosis – <i>C. parvum</i>: 2 estados reportaron brote, el de mayor relevancia asociado al consumo del kale.</p>	
AUSTRALIA. 2017	<p>Se reportaron 179 brotes transmitidos por alimentos que reportaron 290 ingresos hospitalarios y 5 muertes. Los causales principales fueron: Campilobacteriosis: 60% Salmonelosis: 34%. 49 brotes por <i>Salmonella Typhimurium</i> siendo el vehículo los huevos. Shigellosis: 4% <i>Escherichia coli</i> enterotoxigénica – ETEC: 1%</p>	(Australian Government, 2017)
ESTADOS UNIDOS. 2017	<p>Se reporto <1% para Fiebre tifoidea, listeriosis, colera, hepatitis A y Botulismo. Se reportaron 841 brotes de enfermedades transmitidas por alimentos, causando 14.481 enfermedades, 827 hospitalizaciones, 20 muertes y 14 alimentos retiradas de productos. Los patógenos relacionados fueron: Norovirus: 35% de los brotes <i>Salmonella</i>: 29% brotes y 34% enfermedades, <i>Escherichia coli</i> productora de toxina Shiga 5% brotes y 6% enfermedades <i>Clostridium perfringens</i>, que 5% brotes y 5% enfermedades. Los alimentos relacionados principalmente fueron con los brotes correspondieron a moluscos (41 brotes), pescado (37) y pollo (23). Y las enfermedades se asociaron con el consumo de pavo (609), frutas (521) y pollo (487), alimentos consumidos en restaurantes.</p>	(CDC, 2019)
CANADÁ. 2016-2020	<p>Entre el año 2016 al 2020 se realizó el monitoreo en 11 ciudades de Canadá, 21.626 muestras (leche, carne molida cruda, carne lista para comer, pescados y mariscos, frutas y verduras frescas, frutas procesadas, leche, queso y helado de origen vegetal y especias en polvo). El 98,2%, de las muestras fueron evaluadas fueron satisfactorias, se llevaron a confirmación el 1.7% y el 0.1% reportaron la presencia de patógenos en muestras de carne de coco cruda congelada, leche de animales distintos de las vacas y carnes crudas molidas (carne de res, ternera, cordero). Los patógenos reportados por número de muestras fueron:</p>	Australian Government. 2017

REGIÓN Y/O PAÍS /AÑO	ETAS / PREVALENCIAS**	REFERENCIA
	<p><i>Escherichia coli</i>: 78 <i>Escherichia coli</i> no 0157 veritoxihenica (VTEC): 53 <i>E. coli</i> O157: 2 <i>Listetia monocytigenes</i>: 53 <i>Bacillus cereus</i>:1 <i>Salmonella</i>: 7 Cyclospora: 1</p>	
<p>PAÍSES SURAMERICANOS. 2016 A 2020</p>	<p>En un estudio documental, de publicaciones sobre enfermedades transmitidas por los alimentos en los países suramericanos de Colombia, Perú, Chile, Paraguay, Argentina y Brasil entre los años 2016 al 2020, en los cuales se estudiaron 551 muestras de alimentos se reporta la prevalencia de patógenos en los alimentos de acuerdo con: EDA de origen alimentario: 15,8%. Las etiologías relacionadas son <i>Salmonella spp.</i>, <i>E. coli</i> y <i>Bacillus cereus</i> Gastroenteritis: 10,5% relacionada con <i>Listeria monocytogenes</i>, <i>E. coli</i> y <i>Vibrio parahaemoly</i> Infección por <i>E. coli</i> enterotoxigénica y enterohemorrágica: 25,6%, asociada lácteos y productos cárnicos Salmonelosis: 44,7%, en carne de ave, cerdo y bovino, lácteos, huevos, verduras. Listeriosis 5,2%; <i>Listeria monocytogenes</i>, por el consumo de queso fresco, pollo arroz y mezcla de verduras <i>S. aureus</i>: 11.6%, relacionado con el consumo de mariscos, frutos secos, salsas y quesos <i>Bacillus cereus</i>: 4.7%, por consumo de arroz, coladas y salsas.</p>	<p>(Delgado, 2023)</p>
<p>COLOMBIA. 2021</p>	<p>Se notificaron 603 brotes de ETA con 6 883 casos involucrados. el 55,6 % de los brotes ocurrió en el hogar, el 17,6 % en restaurantes. En las muestras recolectada en 402 brotes se identifico principalmente. <i>Escherichia coli</i>: 20.3% <i>Staphylococcus</i>: 11.3% <i>Shuigella</i>: 5.8% <i>Salmonella</i>:5.4% <i>Bacillus cereus</i>: 4.05% Virus: norovirus y rotavirus: 1.8% Parásitos: <i>Entamoeba histolytica</i>, <i>Giardia</i>, y otros: 6.7%</p>	<p>(MinSalud Colombia, 2022)</p>

Fuente: compilación del presente estudio. ** se resumen los datos de prevalencia tomados de cada reporte.

Los datos reportados por los entes de manera sistemática, se producen en los laboratorios, es por en las reflexiones mundiales sobre Inocuidad alimentaria defienden que la ciencia, la innovación y la transformación digital debe estar al servicio de esta, para garantizar la oportunidad en la evaluación de la inocuidad de los alimentos y prevenir enfermedades innecesarias transmitidas por los alimentos, es esencial la detección rápida y precisa de agentes patógenos. Las pruebas convencionales sin dejar de soportar el diagnóstico microbiológico, se complementan con métodos rápidos y sensibles, que incluyen ensayos basados en principios moleculares, detección de antígenos y paneles de reacción en cadena de la polimerasa (PCR). La innovación, ha introducido la resonancia magnética nuclear (RMN) con nanopartículas, que puede detectar ADN o proteínas de múltiples patógenos microbianos objetivos mediante análisis de ácidos nucleicos, anticuerpos y otros biomarcadores (Fung et al., 2018). La secuenciación del genoma completo se utiliza para vigilancia epidemiológica de los patógenos transmitidos por los alimentos, rastreando rutas de transmisión, haciendo el seguimiento de fuentes de contaminación, caracterizando de determinantes genéticos de virulencia o resistencia, esta información se puede integrar con modelos de simulación y de predicción que tienen en cuenta el tipo de matriz alimentaria o de la fuente (suelo, agua, materia orgánica,, muestras biológicas) , variables de supervivencia, de los patógenos, lo que permite la evaluación de riesgos microbiológicos que soportan las decisiones en producción relacionados con la continuidad o no de un producto, la evaluación de diferentes métodos de conservación como tratamientos no térmicos, alta presión hidrostática, campos eléctricos pulsados, ultrasonido, luz pulsada, luz ultravioleta y plasma frío, selección de materia prima, contaminación cruzada, entre otros, además ampliar la comprensión de la ecología y fisiología de los microorganismos transmitidos por los alimentos. (La Peña et al., 2018;Fung et al., 2018; Rantsiou et al. 2018; Rouzeau et al., 2019; FAO., OMS., UA 2019b)

Se suma a la determinación de patógenos, la detección de trazas de contaminantes mediante técnicas analíticas con sensibilidad y límites de detección que cuantifican trazas de contaminantes que no se detectaban anteriormente, revelando en los alimentos mezclas de sustancias que pueden ser de origen en la materia prima, del ambiente interno de producción, o del medio ambiente producto de los efectos del cambio climático, por ejemplo los cambios

causados en la inocuidad de los alimentos por micotoxinas o biotoxinas marinas, o la permanencia de trazas de sustancias antibióticas o biocidas que pueden ser de compuestos primarios, metabolitos libres o metabolitos ligados covalentemente, concentraciones producto de las prácticas de control de infecciones en producción pecuaria o que llegan a los alimentos por contaminación con agua o suelos que presentan estas sustancias provenientes de escorrentía de suelos de cultivos o de zonas de producción pecuaria, de efluentes de aguas residuales domésticas o industriales; para estas sustancias se tiene reglamentación específica y protocolos de detección de los límites máximos permitidos, con lo cual se establece el parámetro de detección que califica la inocuidad del alimento. (FAO et al., 2019; Bacanlı ET AL., 2019; FAO & OMS, 2021a; FAO & OMS, 2021b; Dueñez et al., 2022).

Los antibióticos, son sustancias presentes en piensos animales. En la práctica de engorde se utilizan con dosis subterapéuticas el tratamiento, prevención de enfermedades y promoción del crecimiento, lo que puede provocar residuos de antibióticos en alimentos como leche, huevos y carne. Estos residuos pueden provocar diversos efectos secundarios, transferencia de bacterias resistentes a los antibióticos a los seres humanos, efectos inmunopatológicos, o reacciones patológicas como alergia, mutagenicidad, nefropatía hepatotoxicidad, trastornos reproductivos, toxicidad en la médula ósea y afectación de la microbiota intestinal. Por el proceso biológico de transferencia horizontal de genes, se corre el riesgo que a patógenos transmitidos por los alimentos sea transferidos estos genes como en el caso de *Campylobacter spp.* y *Salmonella spp.* lo que impacta en las posibilidades tratamiento de estos patógenos. De otra parte, los microorganismos con resistencia a los antimicrobianos en los alimentos son un riesgo económico, la presencia de estas sustancias afecta la posibilidad de llevar el alimento a un comercio global, conlleva a incrementar los costos de la práctica agrícola desde la producción primaria y a lo largo de toda la cadena alimentaria hasta el consumo. (Bacanlı ET AL., 2019; Menkem, et al., 2018; Jaffee, 2019)

1.2. Cárnicos

La cadena productiva de Carnes y Productos Cárnicos corresponde al proceso que inicia desde la producción de ganado en pie hasta la elaboración de los productos derivados como carne fresca, refrigerada o congelada; carne seca, salada o ahumada; derivados cárnicos

(salchichas, salchichón, morcillas, mortadela, longaniza, butifarra y otros embutidos); patés, jamón, tocineta; y despojos animales (vísceras y menudencias), los productores del sector pecuario son responsables de la cría y levante de ganado bovino, porcino y aves de corral; las plantas de beneficio quienes se encargan del beneficio, almacenamiento, comercialización y expendio de carne; y las empresas transformadoras de la elaboración de productos cárnicos. Estos son alimentos altamente perecederos de riesgo significativo para la salud humana, por lo cual esta cadena está ampliamente regulada tanto en la producción pecuaria (primaria) como a nivel industrial. Para Colombia cuenta cada producción cuenta con políticas de sanidad e inocuidad en porcinos, vacunos y aves (Galindo & Ramírez, 2018).

En la producción de carne y derivados se debe contar con un sistema de buenas prácticas, en este sistema se incluyen las normas de higiene, aplicables es toda la cadena desde la producción primaria para disminuir la probabilidad de introducción de factores de riesgo, mantener el control y monitoreo de agentes zoonóticos en las poblaciones animales y en el ambiente apropiados, estas prácticas debe ser enfocadas en la salud y la higiene de los animales, registros de los tratamientos, del forraje y de factores ambientales relevantes, y deben incluir la aplicación de los principios de un sistema de calidad; en el beneficio en donde se realiza el pre-sacrificio, los métodos de aturdimiento y matanza se debe principalmente minimizar la contaminación cruzada con patógenos de origen alimentario y facilitar una matanza y faenado eficiente; en el examen ante mortem que tiene como propósito la inspección y detención de indicadores de animales inseguros; en el faenado en donde se realiza el retiro de piel, cutículas y evisceración, hay un alto riesgo de contaminación cruzada por lo cual se deben reforzar las técnicas y métodos de manipulación e higiene en el sacrificio y por último en el almacenamiento de la carne. (FAO, 2007). En el caso de Colombia se cuenta con normatividad que regula el sistema de vigilancia y control de carne, productos cárnicos comestibles y derivados (MinSalud 2007a), reglamento técnico de requisitos sanitarios y de inocuidad de la carne y productos (bovina y bufalina) (MinSalud 2007b), plan gradual de cumplimiento de plantas de beneficio y desposte y reglamento de sacrificio de animales, procesamiento, transporte y comercialización (MinSalud 1982),

Se inicia con el proceso pecuario, en hatos, fincas y galpones en donde se desarrollan la reproducción, cría, levante, engorde (ceba) y comercialización de ganado en pie, posteriormente le proceso industrial que inicia en el momento en que ingresa el ganado en pie a las plantas de beneficio, transformación de la carne en canal, preparación y envasado y termina con la elaboración de carne y el envasado de productos cárnicos procesados. (Galindo & Ramírez, 2018). La carne corresponde a todas las partes de un animal que han sido dictaminadas como inocuas y aptas para el consumo humano (FAO & OMS, 2005), los derivados cárnicos pueden ser procesados crudos, procesados cocidos, o procesados enlatados, esta clasificación se relaciona con los tratamientos utilizados en la preparación, de acuerdo con:

Procesados embutidos:

- Mortadela embutidos escaldado, se elabora a partir de carne fresca no madura, utiliza como materias primas carne troceada y curada, grasa, y condimento como relleno de la tripa o intestino, recibe tratamiento térmico posterior que coagula las proteínas y le dan una estructura firme y elástica al producto. (FAO, 2014; MinSalud, 1995).
- Salchichas embutidos escaldado, se elabora con carnes (vacuno, porcino, aves), de sacrificio reciente, magra, proveniente de animales jóvenes, favoreciendo la aglutinación. Carece de grasa interna y fija gran cantidad de agua. Tiene elevada humedad y corta duración, se aplica tratamiento térmico que coagula las proteínas y le dan una estructura firme y elástica, posteriormente se ahuman para darles un sabor específico. (FAO, 2014; MinSalud, 1995).
- Cábano: procesado cocido elaborado con carne y especies, la carne es sometida a picado grueso, embutido preparado en tripa y sometido a tratamiento térmico y en baja humedad (MinSalud, 1995).
- Salchichón: procesado cocido elaborado con carne y aditivos, la carne es sometida a picado grueso, embutido preparado en tripa, ahumado o no y sometido a tratamiento térmico, posterior se deja e secado (MinSalud, 1995).
- Morcilla: procesado con cocción y embutida en tripa natural o artificial comestible, como base tiene sangre del animal, vísceras de cerdo, verduras,

especies y aditivos, para consumo se somete a tratamiento térmico. (MinSalud, 1995; Fornias & Díaz, 1999).

-

Procesados cocidos no embutidos:

- Queso de cabeza: se elabora con partes de carne de cabeza, piel de cerdo y lengua, utilizan especies y aditivos, se somete a tratamiento térmico. (MinSalud, 1995).
- Albondiga: producto procesado cocidos elaborado con carne molida, especies y aditivos, se somete a tratamiento térmico para su consumo. (MinSalud, 1995).

Procesados crudos frescos

- Chorizo es un embutido crudo, se elabora a partir de carne picada de cerdo revuelta con sal, especias y nitrato de potasio, se usa para el embutido tripa de cerdo, dependiendo de cada país se agrega condimentos específicos, dependiendo de la calidad se usa lomo o jamón puros de cerdo o vacuno o combinado, tiene adicional grasa de cerdo. Se dispensa en crudo, desecado y ahumado, con tiempo de maduración en el cual se presenta el metabolismo bacteriano. (FAO, 2014; MinSalud, 1995).
- Longaniza: embutido, elaborado con carne de cerdo molida de pierna o de lomo, especies, para el consumo se somete a tratamiento térmico. (MinSalud, 1995).

Procesados crudos frescos

- Jamón crudo: se somete a un proceso de curado y/o maduración a fin de modificar sus características organolépticas y de conservación. Pasa por secado, emulsificación, adición de sales y condimentos, que van dando color. Se clasifican como productos cárnico no picado, generalmente se obtiene de la pierna trasera del cerdo se cura en seco o en salmuera, se cocina o se deja crudo, se condimenta o ahúma y se empaca en un molde rígido o se conserva en su forma tradicional. Es un producto de larga conservación. (FAO, 2014; MinSalud, 1995).
- Salami: embutido, se prepara con carne magra de cerdo, vaca (frío) y tocino de cerdo, especies como pimienta blanca, nuez moscada y vino. Se somete a secado con humedad entre el 90 y 95%.

1.2.1 Bacterias en carnes

La carne es una matriz con concentraciones de nutrientes adecuados para la proliferación y crecimiento de diversos microorganismos, que pueden causar deterioro o colonizar como patógeno, las bacterias contaminantes pueden provenir del ambiente productivo y de contaminación cruzada en el momento del sacrificio y faenado por bacterias presentes en fuentes de agua, suelo aire y operadores. El deterioro de la carne cruda se genera por el desarrollo microbiano, los géneros bacterianos y la carga dependen del grado de contaminación inicial y las condiciones de almacenamiento, temperatura, atmosfera gaseosa (CO₂/ O₂), el pH y concentraciones de NaCl, lo que permite la colonización de la superficie de la carne por diferentes tipos bacterianos (Doulgeraki, et al., 2012). En la carne fresca de cerdo u vacuno principalmente los géneros encontrados con mayor con frecuencia en la carne recién cortada son *Pseudomonas* (acción lipolítica y poteolítica), *Brochothrix*, *Carnobacterium*, *Flavobacterium*, *Psychrobacter*, *Moraxella*, *Staphylococcus*, *Micrococcus*, *Weissella spp.*, bacterias del ácido láctico (productores de limo) y diferentes géneros de la familia Enterobacteriaceae y clostridiales ambientales, spp., su actividad metabólica puede generar defectos en el sabor, decoloración, producción de gas o limo y disminución del pH. (Nychas, et al., 2008), de acuerdo con la atmosfera gaseosa en específico se observan las bacterias las bacterias relacionadas en la figura 4 que expone la asociación de los géneros bacteriano con la atmosfera gaseosa. Las alteraciones de la carne se exponen en la figura 5.

Figura 4. Asociación atmosfera gaseosa con crecimiento bacteriano en carne fresca

Gas composition	Meat and poultry
Air	<i>Pseudomonas spp.</i>
>50% CO ₂ with O ₂	<i>Brochothrix thermosphacta</i>
50% CO ₂	<i>Enterobacteriaceae</i> , lactic acid bacteria
<50% CO ₂ with O ₂	<i>B. thermosphacta</i> , lactic acid bacteria
100% CO ₂	Lactic acid bacteria
Vacuum packaged	<i>Pseudomonas spp.</i> , <i>B. thermosphacta</i> , <i>Sh. putrefaciens</i>

. Nota: tomado de Nychas, et al., 2008

Figura 5. Alteraciones causadas por géneros bacterianos en la carne.

Defect	Meat product	Bacteria
Slime	Meats	<i>Pseudomonas</i> , <i>Lactobacillus</i> , <i>Enterococcus</i> , <i>Weissella</i> , <i>Brochothrix</i>
H ₂ O ₂ greening	Meats	<i>Weissella</i> , <i>Leuconostoc</i> , <i>Enterococcus</i> , <i>Lactobacillus</i>
H ₂ S greening	Vacuum packaged meats	<i>Shewanella</i>
H ₂ S production	Cured meats	<i>Vibrio</i> , <i>Enterobacteriaceae</i>
Sulfide odor	Vacuum packaged meats	<i>Clostridium</i> , <i>Hafnia</i>
Cabbage odor	Bacon	<i>Providencia</i>
Putrefaction	Ham	<i>Enterobacteriaceae</i> , <i>Proteus</i>
Bone taint	Whole meats	<i>Clostridium</i> , <i>Enterococcus</i>
Souring	Ham	Lactic acid bacteria, <i>Enterococcus</i> , <i>Micrococcus</i> , <i>Bacillus</i> , <i>Clostridium</i>

Nota: tomado de Nychas, et al., 2008

A continuación se realiza una exploración de estudios que caracterizan la microbiota de cárnicos, complementando lo identificado inicialmente Tabla 3.

Tabla 3. Microbiota de la carne

<i>Características del estudio</i>	Géneros bacterianos	Referencia
Italia. Estudio de 20 carnicería. Se observo alta aminoácidos y lípidos relacionados con la pseudomona	<i>Pseudomonas spp.</i> , <i>Brochothrix spp.</i> , <i>Psychrobacter spp.</i> , <i>Streptococcus spp.</i> , and <i>Acinetobacter</i>	(Stellato et al., 2016)
Corea del sur. Estudio de 120 mx, 60 molida y 60 entera. Se relaciono la carga bacteriana proporcional a los meses de almacenamiento.	<i>Firmicutes</i> y <i>Proteobacteria</i> fueron dominantes. <i>Actinobacteria</i> , <i>pseudomonas</i> , <i>Carnobacterium</i> y <i>Brochothrix</i> , <i>Serratia</i> , <i>Kocuria</i> y <i>Corynebacterium</i> , <i>Escherichia</i> , <i>Macrooccus</i> y <i>Salmonella</i> , <i>Carnobacterium</i> , <i>Lactobacillus</i> .	(Hwag et al., 2020)
Corea 60 muestras de carne de vacuno, con contaminación artificial de E. coli. Se relaciono el deterioro por deterioro, biosíntesis de ácido acético y ácido láctico, las proteobacterias presentaron alto crecimiento a 4°C	Proteobacterias <i>Carnobacterium</i> , <i>Lactobacillus</i> , <i>Pseudomonas</i> y <i>Bacillus</i> , <i>Staphylococcus</i>	

Características del estudio	Géneros bacterianos	Referencia
12 muestras de carne de cerdo, almacenadas or grupo uno a 4°C y a 22°C. Relacionan Lactobacillus y Pseudomona como indicadores de higiene y deterioro de la carne	<i>Lactobacillus</i> , principales de Enterobactereaceas, <i>Photobacterium</i> , <i>Staphylococcus</i> , <i>Brochothrix</i> , Propionibacteriales, <i>Kurthia</i> , Clostridiales, <i>Burkholdelia</i> , <i>Xantomona</i> , <i>Micrococcus</i> , Rhizobiales.	(Dorn-In., 203)
Corea, 80 muestras de carne de pollo envasadas y de carne de canal, almacenadas a 4 y 27°, se observo que la abundancia relativa de genes de virulencia fue más baja	<i>Salmonella</i> , <i>Moraxella</i> , <i>Acinetobacter</i> , <i>Arthrobacter</i> , <i>Vagococcus</i> , <i>Shewanella</i> <i>Budvicia</i> <i>Pseudomonas</i> <i>Chryseobacterium</i> , <i>Brochothrix</i> <i>Lactococcus</i> <i>Flavobacterium</i> <i>Carnobacterium</i> <i>Psychrobacter</i> <i>Streptococcus</i> <i>Salmonella</i> <i>Serratia</i> <i>Janthinobacte</i>	(Kim et al., 2019)
195 muestras de salchichas. El género <i>Leuconostoc</i> se enontro en las muestras deterioradas con mayor abundancia.	<i>Leuconostoc</i> , <i>Brochothrix</i> y <i>Yersinia</i>	
En 9 muestras de carne Describen el cambio de poblaciones bacterianas, para comparar método de conservación de aire y vacío. Las muestras al vacío reportaron crecimiento detenido	<i>Brochothrix thermosphacta</i> , <i>Pseudomonas</i> spp. y <i>Enterobacteriaceae</i> , <i>Pseudomonas</i> spp., <i>Carnobacterium divergens</i> , <i>B. thermosphacta</i> , <i>Rahnella</i> spp. y <i>Serratia grimesii</i> <i>Fotobacteria</i> spp. <i>Psychrobacter</i> spp.	(Pennacchia., 2011)

Fuente: el estudio

1.3. Resistencia a antibióticos y Tolerancia a sustancias Biocidas

1.3.1 Resistencia a antibióticos

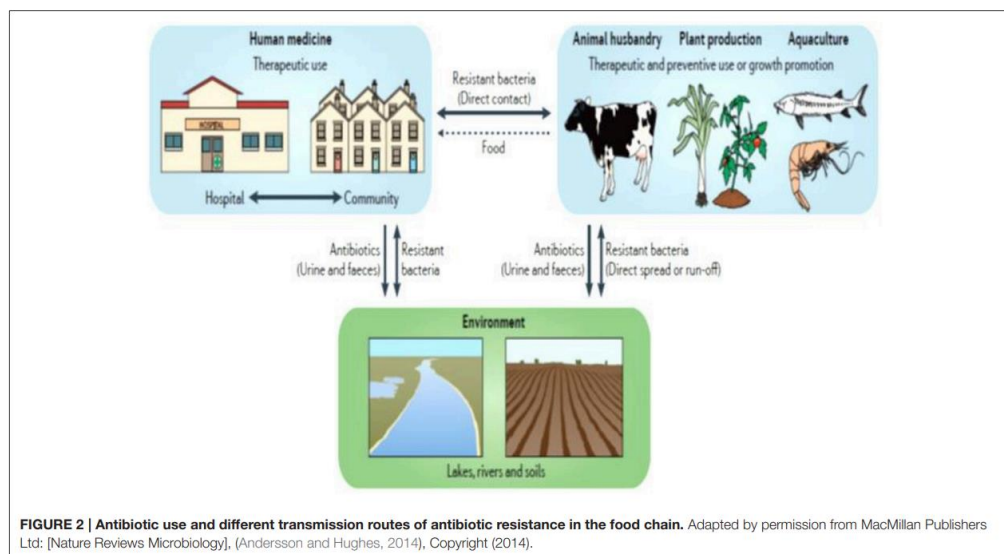
La resistencia antimicrobiana (RAM), se identifica como un importante riesgo mundial, su circulación en todos los ambientes refiere su potencial sobre la seguridad en la salud humana, animal y ambiental, los cambios del microbioma tanto de suelos como de aguas, además de la interferencia que genera en el desarrollo sostenible de los países (Agarwal, et al., 2023; Cantas, et al., 2013). Tiene impacto en las políticas en salud, en los sistemas de salud y en los recursos que se requieren para mitigar las consecuencias como la carga de las enfermedades por patógenos resistentes y que debe ser asumida además por el

paciente y la familia o por los productores agropecuarios (Naylor et al., 2018); el Banco Mundial ente que genera simulación de escenarios futuros para la proyección de requerimientos y potenciales riesgos en la población por su crecimiento, cambios en estilos de vidas y otras variables, ha realizado la simulación para explorar el efecto al 2050, como resultado se observó que en los países de bajos ingresos será un factor determinante para la disminución de producto interno bruto, con la subsecuente afectación del comercio internacional, la disminución de las exportaciones poniendo en riesgo la producción pecuaria y de productos (Jonas, et al., 2017). Asimismo la Organización para la Cooperación y Desarrollo Económico ha calculado el costo promedio para la atención del paciente con infección bacteriana con resistencia al tratamiento, oscilando entre US\$10.000 y US\$40.000, en Estados Unidos país que muestra una economía robusta se ha estimado que la carga económica por la RAM es de US\$55 mil millones, distribuyéndose en US\$20 mil millones en costos asociados a los servicios de salud y US\$35 mil millones relacionados en las pérdidas en cadenas productivas, en el panorama para el año 2050 el aumento de los costos podrá oscilar entre US\$300 mil millones y más de 1 billón de dólares anuales (OECD, WHO, FAO and OIE., 2017; Ahmad, et al., 2019; OMS, et al., 2021). Sumado a la carga económica, se determina que la RAM tiene un impacto negativo significativo en el cumplimiento de los Objetivos de Desarrollo Sostenible (ODS), situación que obedece a la interrelación entre los sectores humano, animal, producción vegetal, seguridad alimentaria y medio ambiente, específicamente los enfocados en la salud y el bienestar, la reducción de la pobreza, la seguridad alimentaria, el medio ambiente y el crecimiento económico (Ahmad, et al., 2019; OMS, et al., 2021).

En la cadena productiva de los cárnicos, la detección de la circulación de la resistencia bacteriana determina los perfiles de resistencia en aislamientos de fuentes como agua, suelo, heces, leche y otras matrices, complementando con el análisis molecular mediante la detección de genes que codifican mecanismos de resistencia y que, de estar presentes, una vez que las comunidades bacterianas se sometan a presiones de sustancias antibióticas o biocidas pueden expresar la resistencia. En el ciclo de circulación se presentan todos los mecanismos, algunos patógenos zoonóticos contrarrestan la acción del antibiótico por que adquieren la resistencia por la transferencia de material genético vía plásmidos, elementos de

inserción, transposones o integrones; entre los mecanismos descritos de resistencia están las bombas de expulsión del antibiótico, alteración de la permeabilidad, modificación del blanco terapéutico y/o inactivación del antibiótico. (González., 2004; Founou et al., 2016). En la figura 6 se representan las interfases y las rutas que vehiculizan la RAM

Figura 6. Representación gráfica de las interfases entre los ambientes y las rutas del ciclo de transmisión de la RAM



. Nota: tomada de Founou et al., 2016

Los ambientes productivos pecuario y agrícola son fuente de alimentos, y a la vez de consumo de sustancias antibióticas en dosis subterapéuticas, se encuentra la interacción de diferentes ecosistemas por lo que la resistencia esta mediada por factores ecológicos y genéticos complejos que pueden perpetuar este problema, es así como se han identificado cambios en la respuesta frente a los antimicrobianos como por ejemplo, en bacterias aisladas de algunos animales que en su entorno no han sido expuestos a sustancias antimicrobianas la resistencia a las tetraciclina, eritromicina y ampicilina es inherente, lo que sugiere que su aparición está relacionada con otros factores de producción como la nutrición, la edad del animal, manejo del destete, variables de granja, variables de cohorte y presiones ambientales. Existe evidencia de que los animales jóvenes albergan microbiota entérica más resistente que los animales mayores, *E. coli* aislada de animales jóvenes diarreicos presenta niveles mayores de resistencia a los antibióticos mediada por plásmidos, la hipótesis que sustenta lo anterior

se ha relacionado con el consumo de leche de vacas con mastitis y durante su tratamiento y en la ventana del tiempo de retiro, es decir el ternero consume las trazas de antibióticos excretadas en la leche de manera permanente (Berge et al., 2011; Marshall et al., 2011).

La detección de las bacterias con resistencia se realiza con diferentes muestras provenientes del ambiente, de animales en producción, de heces de ganado, en estas se han detectado determinantes genéticos como *tetQ*, *tet40*, *tetW*, *lnuC*, *mel*, que codifican resistencia para un antibiótico y el *ErmG* que confiere multiresistencia a tres grupos de antibióticos (Rovira et al., 2022); en muestras de carcasas de pollo comercializadas se aisló *E. coli* determinándose la presencia del gen *mcr1* (Marquez et al., 2020); en otros estudios con muestras fecales provenientes de pollos de engorde se reportan otros determinantes de resistencia como *CTX-M-2* y *qnrB* ampliando el perfil de resistencia además de colistina, a cefalosporinas de tercera generación y quinolonas (Dominguez, et al., 2018; Toribio et al., 2019). En un estudio en Tailandia en el que se tomaron muestras de carne de aves de pastoreo libre y de supermercados se aislaron 143 cepas de *E. coli* resistentes a cefotaxime y fueron detectados en los genotipos de BLEE *blaCTX-M*, *blaTEM-116*, *blaSHV-2a* y *blaSHV-12* (Tansawai et al., 2018). En Colombia se realizó un estudio para la detección de genes de resistencia a partir de pollo de engorde se identificaron el gen *AmpC*, *blaCTXM*, *blaSHV*, *blaTEM*, gen *qnrB*, gen *qnrC* y el *qnrA* (López, et al. 2022). Los ejemplos anteriores ratifican la circulación de la RAM en gran magnitud, por lo que es necesario la continuidad de los estudios en los ambientes productivos, buscando información de soporte para nuevas regulaciones en materia de uso de antibióticos en las prácticas agroindustriales e integración de los datos en un sistema de vigilancia, dado que no todos los países ni regiones cuentan con regulaciones o sistemas de notificación y vigilancia en sector agropecuario. A continuación, en la tabla 4, se compilan algunos de los genes que reportados en estudios de matrices alimentarias.

Tabla 4. Genes reportados en bacterias aisladas de matrices de alimentos en cadenas productivas.

Gen	Resistencia a	Mecanismo que codifica
<i>tetO</i>	Tetraciclina	Proteína de protección ribosomal, esta se debe a proteínas que permiten actuar al aminoacil ARN-transferasa en presencia de concentraciones de antibiótico que normalmente inhibirían la síntesis de éstas.
<i>tetA</i>	Tetraciclina	
<i>tetB</i>	Tetraciclina	
<i>lnuC</i>	Lincosamida	Onucleotidiltransferasa 4-lincosamida, que agrega un nucleótido al grupo hidroxilo en la posición 4 de la lincomicina y clindamicina, inactivando el antibiótico.
<i>Tet40</i>	Tetraciclina	Bomba de eflujo
<i>tetW</i>	Estreptogramina, macrólidos, lincosamida	Alteración de la diana del antibiótico por un mecanismo enzimático
<i>EmG</i>	Tetracilcina	Proteína de protección ribosomal
<i>Mel</i>	Macrólido	Proteína de protección ribosomal
<i>mcr1</i>	Colistina, Cefalosporinas de tercera generación	Fosfoetanolamina transferasas capaz de modificar el lipopolisacárido de la membrana externa de la bacteria para disminuir su afinidad por la colistina
<i>M2</i> <i>blaCTX-</i>	Cefalosporinas de tercera generación	Producción de la cefotaximasa, betalactamasas de espectro extendido.
<i>qnrB</i>	Quinolonas	Resistencia a quinolonas mediada por plásmidos
<i>M</i> <i>blaCTX-</i>	Cefalosporinas	Betalactamasa que hidroliza el anillo betalactámico de las cefalosporinas
<i>blaTEM</i>	Cefalosporinas	Betalactamasa que hidroliza el anillo betalactámico de las cefalosporinas
<i>blaSHV</i>	Cefalosporinas	Codifican betalactamasas de espectro extendido que hidrolizan el anillo betalactámico de las cefalosporinas

Gen	Resistencia a	Mecanismo que codifica
<i>Aac</i>	Aminoglucósidos	Codifica 2 enzimas modificadoras de aminoglucósidos: enzima bifuncional AAC(6')-APH(2''), que combina la actividad acetiltransferasa con la fosfotransferasa y
<i>oqxA</i>	Cefalosporinas Aminoglucósidos	Codifica el mecanismo de bomba de expulsión o eflujo
<i>AmpC</i>	Cefalosporinas	Actúan como cefalosporinasas hidrolizando el antibiótico
<i>qacG</i>	Cloruro de benzalconio – amonio cuaternario	Bombas de eflujo

Fuente: compilación del estudio.

1.3.2 Tolerancia a sustancias Biocidas

Los biocidas desde los años 40 han sido de uso permanente, en su definición etimológica expuesta por algunos autores se relaciona con el griego *bio=vida* y el latín *cide=matar*, (Rossmore ., 1995) es decir, que al componer la palabra y asociarla a una función es una sustancia que “mata la vida” y, de esta manera es que se considera a cualquier sustancia que utilizada en un ámbito humano, animal y ambiental, como entornos clínicos, comunitarios, domésticos, industriales elimina, neutraliza o disminuye a concentraciones no detectables la carga microbiana, ejercen su mecanismo de acción sobre biomoléculas ubicada en la estructura celular especialmente sobre proteínas, carbohidratos, lípidos (fosfolípidos), ácidos nucleicos o sobre elementos esenciales para la célula como vitaminas, hormonas, y minerales (Ozonas, 2010). Estas sustancias se clasifican de acuerdo con su propósito de uso, son de origen químico natural o sintético en cantidades altas o repetitivas es tóxico para el ser humano los animales así como para el medio ambiente y los microbiomas naturales, se ha centrado su uso en la industria de los alimentos recomendándose su uso prudente y reglamentario que no genere residuos en los alimentos, además de no generar una presión

sobre los microorganismos condicione a que se presente mecanismos de resistencia cruzada. (Ozonas, 2010; Maillard, 2018). La Unión Europea, Estados Unidos y Canadá son la regiones y países con mayor control y vigilancia la Agencia Europea de Sustancias y Mezclas Químicas (ECHA) cuenta con el programa que es adoptado por los países miembros (Marquez, 2019)

El espectro de uso es amplio se utilizan además de las mencionadas anteriormente para el tratamiento del agua, aguas residuales, en la conservación de alimentos para ampliar la vida útil, fabricación de bienes, industria farmacéutica, sectores sanitario y veterinario, empresas petroleras, de gas en desinfección ambiental, la conservación de productos y antisepsia, control de plagas en cultivos, entre otros (Calderón et al., 2018; Lucas et al., 2023). Los mecanismos de acción de los biocidas continúan en exploración, para su aplicación se debe tener en cuenta que presentan diferentes dianas dependiendo del tipo de microorganismo, la matriz o superficie en donde se encuentran, variables de interferencia como el bioflim, sustancias que generen pérdida de la acción, metabolitos secundarios con efectos adversos, su aplicación tiene como base la potencia biológica (LC50) para organismos diana y la no diana y las condiciones de tratamientos. Son características que se deben conocer para uso: su naturaleza, ruta metabólica, toxicocinética (absorción, distribución, acumulación, excreción y metabolismo), toxicidad aguda (oral, percutánea y por inhalación), irritación (piel, ojos), sensibilidad (piel), toxicidad. (Ozonaz, 2010; Cabrera et al., 2007). A continuación en la figura 7 se muestra un resumen de los mecanismos de acción, sitios blanco y biocida utilizados; en la figura 8 se listan los biocidas mas utilizados en la industria de los alimentos.

Figura 7. Representación gráfica de las interfases entre los ambientes y las rutas del ciclo de transmisión de la RAM

Cuadro 1
Resumen de mecanismos de acción antibacteriana de antisépticos y desinfectantes²

Sitio blanco	Antiséptico o desinfectante	Mecanismo de acción
Envoltura celular (pared celular, membrana externa)	Glutaraldehído EDTA, otros permeabilizantes	Unión cruzada a proteínas Bacteria gramnegativa: remoción de Mg ⁺⁺ , liberación de algunos LPS
Membrana interna citoplasmática	CAC	Daño generalizado de la membrana que comprometen fosfolípidos de las dos membranas.
	Clorhexidina	Las bajas concentraciones afectan la integridad de la membrana, las altas concentraciones causan congelamiento del citoplasma.
	Diaminas	Inducción a la pérdida de aminoácidos.
	PHMB (mezcla heterodispersa de bioguanidas de polihexametileno) , alexidina	Fase de separación y formación de dominios de lípidos de membrana.
	Fenoles	Pérdida, desacople.
Unión cruzada a macromoléculas	Formaldehído Glutaraldehído	Unión cruzada de proteínas, ARN y ADN. Unión cruzada de proteínas de la envoltura celular y en otros sitios celulares.
Intercalación con el ADN	Acridinas	Intercalación de una molécula de acridina entre dos capas de pares de bases en el ADN.
Interacción con grupos tiol	Compuestos con plata	Enzimas que se unen a membrana interacción con grupos tiol
Efectos en el ADN	Halógenos Peróxido de hidrógeno, iones de plata	Inhibición de la síntesis del ADN Ruptura de la hebra de ADN
	Halógenos	Oxidación de los grupos tioles a disulfitos, sulfóxidos o disulfóxidos
Agentes oxidantes	Peroxígenos	Peróxido de hidrógeno: Actividad debida a la formación de radicales libres OH [•] , que oxida a los grupos tioles en enzimas y proteínas; ácido paracético: Inhibición de los grupos tioles en proteínas y enzimas.

Nota: tomado de Cabrera et al., 2007

Figura 8. Biocidas utilizados en la industria de los alimentos

Para zonas o ambientes de procesado
- Compuestos de amonio cuaternario
- Iodóforos
- Agentes a base de cloro
Para manipuladores
- Compuestos de amonio cuaternario
- Iodóforos
- Clorhexidina
- Polihexametil biguanidido
- Paraclorometaxilenol
- Triclosan
Para la corteza de productos
- Hipocloritos
- Clorados
- Ácidos orgánicos

. Nota: tomado de tomado de Almeida et al., 2012

La resistencia bacteriana a los biocidas fue descrita una década después del inicio de su uso, alcoholes, formaldehídos, biguanidas, yodóforos, aldehídos y agentes catiónicos como los compuestos de amonio cuaternario, la clorhexidina y el triclosán productos utilizados principalmente en la atención sanitaria se han relacionado como potenciales sustancias que ejercen presión sobre comunidades bacterianas lo que origina la expresión de mecanismos de resistencia cruzada a los antibióticos (Cabrera et. Al., 2017).

El uso generalizado de los biocidas ha conllevado a la resistencia bacteriana provocada por la exposición y presión ambiental, esta se detecta cuando las células bacterianas en un cultivo sobreviven a una determinada concentración (resistencia / tolerancia) o también corresponde a la concentración en la cual el biocida mata la mayoría de la población bacteriana, esta última definición se aplica para identificar mecanismos específicos de resistencia a biocidas en microorganismos después de una exposición gradual a un biocida específico. (Maillard, 2018). Entender los mecanismos de acción de los biocidas es una tarea prioritaria por el surgimiento de la insusceptibilidad bacteriana a los biocidas y la hipótesis de la resistencia cruzada (tolerancia cruzada). Las bacterias pueden expresar sus mecanismos de resistencia para contrarrestar los efectos de los biocidas y antibióticos, los

mecanismos de tolerancia son diferentes, puede haber coselección o cotransferencia de tolerancia (para determinantes genéticos vinculados físicamente). Puede generarse adaptación biológica a los mecanismos de tolerancia a los biocidas así como a los antibióticos por lo que los determinantes genéticos codificaran para dar respuesta a la presión del medio, esto ha generado preocupación sobre el impacto del uso de biocidas en la industria alimentaria y su relación con la RAM en la cadena alimentaria. (Maillard, 2018; Morente et al., 2013)

Se reportan estudios que exploran el efecto de los biocidas sobre la eficacia bactericida y la hipótesis de la resistencia cruzada (Maillard et al., 2013; Lerma et al., 2015). La investigación de esta resistencia ha abordado el estudio con ensayos *in vitro*, caracterización de genes en grupos bacterianos relacionados con enfermedades y / o brotes por ETA (Lavilla, 2014; Lara 2022; Barajas, 2011; Gadea, 2018). Se sigue explorando el efecto de los biocidas mediante estudios de laboratorio, en los que se hace seguimiento de la efectividad del biocida y el perfil de susceptibilidad antibiótica de las bacteria o se muestran ensayos en donde se expone a las bacterias a los biocidas y luego se evalúa su comportamiento frente a los antibióticos. (Molina, 2020; barajas , 2011; Gadea 2018; Curiado, 2015; Álvarez 2017).

Dentro de los mecanismos asociados con el incremento de la resistencia a biocidas y antibióticos esta la resistencia intrínseca a los biocidas como característica natural o heredada que se asocia con los diferentes grupos bacterianos (Hernández, 2014); la producción de biofilms que genera disminución en la difusión de componente activo del biocida por la formación de la matriz polimérica extracelular, aumento de la densidad de población bacteriana, modificación del estado fisiológico con disminución del metabolismo y del ritmo de crecimiento, alteración de la permeabilidad de la membrana, inducción de operones de multi-resistencia y de la síntesis de bombas de expulsión y superproducción de enzimas capaces de degradar los compuestos antimicrobianos. (Molina, 2021)

La resistencia adquirida a biocidas se genera para evitar que el antibiótico o la sustancia biocida se incorpore a la célula, se puede generar por la adquisición de plásmidos ubicados en ADN extracromosómico, que tiene diferentes puntos de mutaciones, inserciones y eliminaciones, arandanos porciones del ADN plásmido, contienen elementos de inserción

y trasposones, lo que facilita intercambio de elementos genéticos particularmente de plásmidos conjugativos, capaces de movilizar otros plásmidos de un donante a una célula receptora, logrando de esta forma que los genes de resistencia puedan diseminarse rápidamente entre las comunidades bacterianas. (Patiño et al., 2018). En la figura 9 se detallan los mecanismos posibles mediados por plásmidos.

Figura 9. *Mecanismos mediados por plásmidos.*

Mechanism	Example(s)	Comment
Inactivation	Mercurials	Hydrolases and reductases
	Chlorhexidine?	Possible chromosomally-mediated mechanism: not shown to be plasmid-encoded
	Formaldehyde	Formaldehyde dehydrogenase responsible
Decreased uptake	Silver nitrate	Inactivation unlikely
	Chlorhexidine?	Unproven
	QACs?	Unproven
Cell surface alterations	Formaldehyde	Outer membrane proteins appear to be involved
Efflux	Acridines, crystal violet, diamidines, ethidium bromide, QACs	MRSA strains
	Chlorhexidine?	MRSA strains

Nota: tomado de Molina, 2021

La resistencia también se puede presentar por la presencia de bombas de eflujo que actúan como transportadores de membrana, llevando sustancias tóxicas del interior de la célula bacteriana al exterior. El sistemas de eflujo se agrupa por similitud de las proteínas transportadoras, estas se clasifican en cinco familias: familia de casete de unión al ATP (ABC), las cuales son dependientes de la hidrolisis de ATP, familia del facilitador mayor (MFS) que van ligadas a la fuerza de un protón motriz, familia de extrusión de multifármacos y tóxicos (MATE) que hacen intercambio mediante iones de Na⁺, familia de resistencia pequeña a multifármacos (SMR) y familia de resistencia a división por modulación(RND)

(Patiño et al., 2018). En la figura 10 se representa se representa la estructura de las bombas de eflujo.

Figura 10. Esquema de la familia de bombas de eflujo

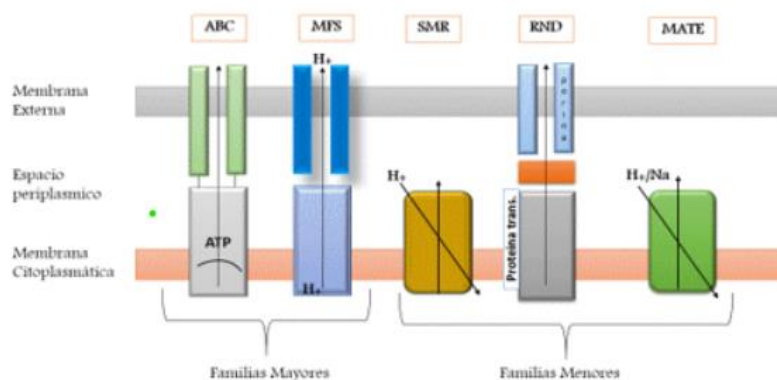


Fig. 1. Familias de las bombas de exporte.

Nota: tomada de Patiño et al., 2018

El eflujo es un mecanismo considerado efectivo, se expresa dependiendo de la exposición al antibiótico o sustancia biocida, en géneros como la *Escherichia* se da como respuesta al estrés de la célula bacteriana, es un mecanismo necesario para la colonización y diseminación de infecciones que causan patología sistémica, son utilizadas por las bacterias para extraer ácidos grasos y péptidos antimicrobianos del huésped. (Di et al., 2008). El mecanismo contribuye a la virulencia y en las respuestas adaptativas incrementando el riesgo de la permanencia de un patógeno en un sistema.

II. OBJETIVOS

2.1. Objetivo general

Estudiar bacterias aisladas de cárnicos provenientes de ventas en plazas de abasto, resistencia a antibióticos, tolerancia a biocidas y determinantes genéticos

2.2. Objetivos específicos

Aislar y caracterizar la *Escherichia coli* de muestras de cárnicos.

Identificar el perfil de susceptibilidad a antibióticos y de tolerancia a biocidas de bacterias aisladas de cárnicos.

Estudiar la presencia de genes de resistencia a antimicrobianos en cepas de *Escherichia coli* aislada de productos cárnicos.

Establecer la relación filogénica de las cepas aisladas de productos cárnicos.

III. MATERIALES Y MÉTODOS

3.1 Muestreo de cárnicos en plazas de abasto

La zona de estudio correspondió a dos plazas de abasto (norte y sur) que son el mercado municipal en la ciudad de Tunja capital del Departamento de Boyacá, la región por su diversidad climática y agroecológica es una de las tres regiones que aporta al país el 8,3% de producción agrícola (frutas, hortalizas, tubérculos, cereales y otros) por agricultura permanente y transitoria y de actividad pecuaria el 7,5% que incluye ganado vacuno, porcino, producción aviar, caprino. Es así como estas dos plazas se constituyen un centro de acopio de todos los productores del departamento y proveen a la ciudad (urbano y rural) de alimentos producto de la producción propia. Son el centro de comercio de los agricultores y productores pecuarios del departamento y en donde los campesinos de la región como pequeños productores comercian sus cosechas o su ganado. En los diferentes pabellones se ofrecen productos provenientes de la explotación agrícola del departamento hortalizas, tubérculos y frutas principalmente, flores, hierbas, cereales, productos lácteos, productos e insumos agrícolas y pecuarios, así como es centro de acopio de productos provenientes de mercado de otras regiones del país y son centro de venta de productores minorista de productos de granja y de productores de gran escala (agroindustrial) de hortalizas y frutas.

El sistema de producción de cárnicos en la región involucra varios entes gubernamentales como el Instituto Colombiano de Agricultura - ICA que se encarga de la producción primaria y el transporte de animales; el Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima responsable de las plantas de beneficio y la Secretaría de Salud del control, vigilancia e inspección del transporte de carne en canal, productos cárnicos y expendios de carne, así como el ente local que está bajo la autoridad de las alcaldías de cada municipio. El departamento cuenta con 13 plantas de beneficio avaladas por (Invima), insuficientes para los 123 municipios del departamento, por lo que se tiene el riesgo de las prácticas de sacrificio no tecnificado y en algunos casos de tipo clandestino / ilegal en el que se utiliza solares o patios (Salazar & acosta, 2022). La carne y los productos derivados de este sistema son dispensados en cada municipio ya sea en expendio comercial individual (carnicería) o en las plazas de abasto.

Para el estudio se trabajó en la plaza del norte que es la de mayor extensión con un pabellón de 40 puestos de expendio de cárnicos (ganado vacuno, porcino, caprino, pescado y aves), que se encontraban abiertos en el periodo de muestreo y en la plaza del sur que tiene 17 puestos de expendio, de los 57 puestos aleatoriamente se seleccionaron 40 puestos de expendio. Se consideró por puesto un lote de cárnicos (ganado vacuno, porcino, caprino) como producto en iguales condiciones de manipulación, se adquirieron 5 fragmentos de 250 gr de carne (músculo), vísceras (hígado, riñón, intestino delgado, grueso, estomago, esófago, pulmón), vasos sanguíneos, áreas como cabeza, cola, testículos, lengua, ubre, entre otros, así como se producen embutidos (salchicha, longaniza y morcilla) que se venden crudos. El total de muestras fue de 200, estas se dispensaron en bolsa individual, fueron transportadas en cadena de frío para el laboratorio. Del procesamiento microbiológico de las muestras se obtuvo una colección de 390 cepas, el estudio se centró en bacterias gramnegativas y se estudiaron 77 cepas del género *Escherichia* para el análisis de resistencia antibiótica, tolerancia biocidas y genes de resistencia; para el análisis filogenético se seleccionaron cepas de los géneros *Escherichia*, *Citrobacter*, *Shiguella*, *Buttiauxell* y *Kluyvera*.

3.2 Procesamiento microbiológico de las muestras

3.2.1 Procesamiento de la muestra y aislamiento inicial

Se realizó un procesamiento estándar para las muestras, realizando el aislamiento inicial por siembra en superficie (Lavilla et. Al., 2014):

- De los 250 gr de muestra se tomaron 5 gr de la muestra obtenidos de diferentes cortes de la misma.
- En bolsa de polietileno de alto grado (400 cc) para homogeneizador de paletas (Stomacher - Blender), se dispuso los 5 gr de la muestra con 45 ml de solución salina al 0.85% o Agua peptona (Oxoid®).
- De la dilución inicial obtenida en la homogenización se realizaron la dilución en serie necesarias para el estudio.
- En vial estéril se dispuso 900 µl de solución salina al 0.85% y 100 µl una vez homogenizada se continuo con las diluciones seriada en base 10 hasta 10^{-6} .

- De cada dilución se realizó siembra en agar plate count (Oxoid®) para recuento de mesófilos, el inóculo se distribuyó con perlas extendiendo sobre la superficie del medio la muestra de manera homogénea, se llevó a Incubación 37°C, para lectura 24 horas en cámara Quebec. El recuento de mesófilos se realizó por duplicado.
- De la muestra inicial se agregaron 100 µl en medios de cultivo para gramnegativos como agar eosina azul de metileno (Oxoid®), MacConkey (Oxoid®) y agar Salmonella Shiguella (Oxoid®); se llevó a Incubación 37°C, para lectura 24 horas. Posteriormente de las colonias se realizó coloración de gran y se realizaron aislamientos de las colonias para obtención de cultivos puros. Las cepas aisladas fueron conservadas en caldo infusión cerebro corazón (Oxoid®) BHI /glicerol (20%), llevando a -80°C para crioprotección.

3.2.2 Identificación de género y especie

De las colonias puras obtenidas se realizó el método de identificación utilizando BBL Crystal®, utilizando panel para bacterias entéricas /no fermentadoras (E/NF). Método basado en la utilización y degradación de 30 sustratos específicos. Por este método las reacciones de fermentación detectan el metabolismo de carbohidratos en ausencia de oxígeno atmosférico, y las reacciones de oxidación el metabolismo del sustrato siendo el oxígeno el aceptor final de electrones. Reacciones reveladas mediante el uso de un indicador de pH en el sustrato del análisis. Lo componen además sustratos cromógenos que al hidrolizarse generan cambios de color, asimismo detecta la capacidad de un organismo para hidrolizar, degradar, reducir o utilizar de otro modo un sustrato (BBL Crystal®).

3.2.3 Pruebas de sensibilidad a antibióticos

Se realizó técnica de difusión en agar Kirby Bauer, utilizando antibióticos de amplio espectro para la determinación de los mecanismos de resistencia presentes en los grupos bacterianos. norma CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute) M100-S26. Los sensibilizadores utilizados se relacionan en la tabla 5.

Tabla 5. Antibióticos utilizados en las pruebas de susceptibilidad de las cepas de *E. coli*.

Antibiótico	Grupo
Cefoxitin (FOX30)	Cefalosporina de segunda generación
Ceftriaxona (CRO)	
Cefotaxime (CTX)	Cefalosporina de tercera generación
Ceftaxidime (CAZ50)	
Cefepime (FEP30)	Cefalosporina de cuarta generación
Imipenem (IMP)	Carbapenémico
Meropenem (MEM10)	
Gentamicina (CN10)	Aminoglucósido
Kanamicina (K30)	
Tetraciclina (TE30)	Tetraciclina
Piperaciclina (PRL100)	Penicilina
Cloranfenicol (C30)	Fenicoles
Trimetropim sulfa (SXT)	Inhibidor de folatos
Amoxicilina / Ac. Clavulánico (AMC30)	Betalactámico /inhibidor de BLEES
Ciprofloxacina (CIP5)	Quinolona

3.2.4 Pruebas de tolerancia a Biocidas – Microtitulación

Se realizó el montaje de microdilución en placa, con los biocidas (Sigma Aldrich, CO) Cetrimida (C, Alkylmethyl-ammonium bromide, soluble en agua al 10%), digluconato de clorhexidina (CL, 20% en agua), cloruro de benzalconio (BC, 50% agua), hexaclorofeno (CF, 99%), cloruro de hexadecipiridinio (HP, 99 – 102%) y triclosán (TC, Irgasan >= 97), los biocidas troclosán y hexaclorofeno se prepararon en etanoal 96% (10% p/V), la cetrimida al 10% en agua estéril, se dejaron en almacenamiento a 4°C. Las diluciones de cada biocida (1% v/v) se realizaron en caldo de triplicase soja, (CM0129), las cepas se activaron en caldo TBS y se cultivaron overnight en agitación. Para el montaje se utilizaron 20 µl de dilución del cultivo en solución salina y 180 µl de cada diluciones de cada biocida en TSB (caldo de soja trípico, CM0129) para cada pocillo en microplaca de 96, se realizó por duplicado el montaje de cada dilución de cada biocida. Se hizo el montaje de controles, de biocida, esterilidad del medio y viabilidad de las cepas. Las placas de microtitulación se incubaron a 37°C por 24 horas. La lectura se realizó con la determinación de la densidad óptica (OD-595 nm) en lector de microplacas iMark (BioRad). Las concentraciones que indicaron la tolerancia a las 24 h correspondió a la

concentración en la que se observa crecimiento bacteriano ($DO \leq 0,05$) (Lavilla, 2015; Fernández et al., 2017).

3.3 Determinación de genes de resistencia a antibióticos

3.3.1 Extracción de ADN

Las cepas en estudio se activaron y se inocularon en tubo con 5 ml de caldo tripticase soja y/o Caldo infusión cerebro corazón, se incubaron a 37°C overnight. Se centrifugaron 2 ml del cultivo 5 minutos 13.500 rpm. Para la extracción se siguió el protocolo de Xtrem Biotech - 2018 (Grupo de Investigación BIO-188 de la Universidad de Granada):

- Resuspensión del pellet 180 µL de solución de Lisozima, incubación de 30 minutos a 55 °C.
- Adición de 20 µL de ARNasa y se dejó reposar durante 2 minutos a temperatura ambiente.
- Adición de 600 µL de solución de lisis.
- Adición de 4 µL de solución de proteinasa K y 200 µL de solución de lisis C, mezcla en vortex durante 15 segundos. Se incubó la mezcla durante 15 minutos a 55 °C. Posteriormente incubación 5 minutos a 80°C. Reposo 10 minutos a temperatura ambiente.
- Adición de 200 µL de solución de precipitación de proteínas, agitación en vortex 15 seg. Inmersión en hielo durante 15 minutos
- Centrifugación a 14.500 rpm durante 15 minutos. Transferir el sobrenadante a tubo eppendorf nuevo
- Precipitación del ADN Isopropanol frio.
- Centrifugación a 14.500 rpm durante 5 minutos, descartar sobrenadante
- Lavado con etanol al 705 (v/v), Centrifugar a 14.500 rpm durante 10 minutos
- Secado el ADN. Hidratar con agua milliQ.
- Determinación de la pureza de ADN en equipo, NanoDrop 1000 (Thermo Fisher Scientific Inc) midiendo la relación de absorbancia a 260/280 nm (Quigley et al., 2012).

3.3.2 Protocolo para determinación de genes de resistencia y virulencia

La presencia de genes para bombas de exporte se determinó mediante amplificación por PCR utilizando los cebadores y las condiciones específicas de PCR descritas previamente gen *acrB* (Swick et al., 2011), *bla_{TEM}* (Sáenz et al., 2004), *bla_{PSE}* (Chiu et al., 2006), *bla_{CTX-M}* y *bla_{CTX-M-2}* (Bertrand et al., 2006), *aac(6')-Ib* (Park et al., 2006), *oqxA* (Hansen et al., 2005), *bla_{SHV}*,

Se estudió la presencia de genes de virulencia *Stx1* y *Stx2* (Fujioka et al., 2013), que codifican toxina siga.

Tabla 6. Cebadores utilizados para detección de genes relacionados con mecanismos de resistencia a antimicrobianos

GEN	Cebador (5' - 3')	Amplicón (bp)	Electroforesis Gel de agarosa
<i>bla_{SHV}</i>	AAGATCCACTATCGCCAGCAG ATTTCAGTTCCGTTTCCCAGCGG	231	1.5%
<i>bla_{TEM}</i>	ATTCTTGAAGACGAAAGGGC ACGCTCAGTGGAAACGAAAAC	1150	2%
<i>bla_{PSE}</i>	GGCAATCACACTCGATGATGCGT GGCTCAATACGGTCTAGACGAGT	156	2%
<i>bla_{CTX-M}</i>	RATGTGCAGYACCAGTAA CGCRATATCRRTGGTGGTG	540	2%
<i>bla_{CTX-M-2}</i>	ATGATGACTCAGAGCATTTCG TCAGAAACCGTGGGTTAC	876-859	2%
<i>Aac</i>	TTGCGATGCTCTATGAGTGGCTA CTCGAATGCCTGGCGTGTTT	482	1.5%
<i>oqxA</i>	GATCAGTCAGTGGGATAGTTT TACTCGGCGTTAACTGATTA	670	1%
<i>Tet O</i>	TCCCACTGTTCCATATCGTCA AACTTAGGCATTCTGGCTCAC	515	2%
<i>Tet A</i>	GCTACATCCTGCTTGCC TTC ACTAGATCGCCGTGAAGAGG	210	2%
<i>Tet B</i>	TTGGTTAGGGGCAAGTTTTG GTAATGGGCCAATAACACCG	659	2%

Tabla 7. Cebadores utilizados para detección de genes relacionados con mecanismos de virulencia

GEN	Cebador (5´- 3´)	Amplificación (bp)	Electroforesis Gel de agarosa
<i>Stx1</i>	AGTTAATGTGGTGGCGAAGG CACCAGACAATGTAAACCGC	347	2%
<i>STX2</i>	TTCCGGTATCCTATTCCCGG CGTCATCGTATACACAGGAG	589	2%

3.3.3 Protocolo para amplificación de 16S rRNA

Posterior al protocolo de extracción de ADN expuesto en el apartado 3.3.1 (Xtrem-Biotech, 2018), se realizó electroforesis horizontal en gel de agarosa del 1,0% (Advance Tin Stain Catalog M604, NIPPON Genetics Europe GmbH) y las extracciones se visualizaron con Midori Green en un transiluminador de luz ultravioleta,

Se amplificó el gen para el ARN ribosómico 16S por reacción en cadena de polimerasa (PCR), utilizando los cebadores 27F (5'- GAGTTTGATCMTGGCTCAG-3') y 1492R (5'-ACGGYTACCTTGTTACGACTT-3'). La composición general de la mezcla de amplificación fue la siguiente (volumen final 50 µl):

Tabla 8. Condiciones para amplificación de gen 16S

ADN bacteriano (10 ng/L),	2 µL
Buffer (10X)	5 µL
MgCl ₂ (100 mM)	0.75 µL
dNTP's (200 pm)	6 µL
Taq polimerasa	0.25 µL
Primer F (10mM)	2.5 µL
Primer R (10mM)	2.5 µL

H ₂ O mq esteril	31 µL
-----------------------------	-------

Volumen final : 50 µL

Las condiciones de amplificación - PCR

Desnaturalización inicial	Amplificación	Extensión
94°C, / 4 min	30*[96°C, 10 s; 52°C, 30 s; 72°C, 2 min]	72°C, 4 min.

Los productos de PCR fueron separados en gel de agarosa al 1% con un marcador de peso molecular de 1 kb a 80 V durante 20 minutos. Luego fueron purificados con la enzima ExoProStar™ 1-Step (GE Healthcare Life Sciences) y secuenciados por Sistemas Genómicos Ascires Biomedical Group (Valencia, España).

Los electroferogramas se analizaron utilizando el software BioEdit sequence alignment editor y las secuencias de nucleótidos obtenidas se compararon utilizando la herramienta BLAST con las secuencias de referencia almacenadas en NCBI (Zhang et al., 2000). Mediante el uso del software Mega se realizó la edición de los dendogramas para establecer la relación filogenética de las cepas seleccionadas.

3.3.4 Protocolo para secuenciación genoma bacteriano

Se activo la cepa *Escherichia coli* EC40 aislada de muestra de intestino de ternera (ganado vacuno) en medio de cultivo TSB co incubación 37°C overnight. Se centrifugó (13500 rpm, 5 min) y se lavado dos veces con 1,5 ml de solución salina estéril por resuspensión repetida y centrifugación. El sedimento celular se usó para la extracción de ADN total usando un Kit de extracción de ADN genómico bacteriano GenElute™ (Sigma-Aldrich). El ADN genómico se usó para la secuenciación del genoma bacteriano. Las bibliotecas de ADN se prepararon siguiendo la preparación de ADN de Illumina guía de referencia 1000000025416-10, con el kit Illumina DNA Prep (Illumina, referencia 20060059). El ADN de entrada se diluyó a 0,2 ng/ul para iniciar el protocolo. A el paso de

multiplexación, índices de CD de ADN de Nextera (Illumina, referencia 20018708) fueron usados. La selección del tamaño de la biblioteca se realizó de acuerdo con Protocolo (Illumina) de preparación de bibliotecas con microesferas de purificación de muestras (SPB) incluidas en el equipo de preparación de la biblioteca. El tamaño de la biblioteca se validó utilizando Fragment Analyzer Matriz capilar con el kit de fragmentos HS NGS (1-6000 pb) (Agilent, referencia DNF-474-0500). Las bibliotecas se secuenciaron con un Nextseq 2x150 pb emparejado. kit de reactivos finales (Nextseq 500/550 Mid Output Kit v2.5, referencia 20024905) en un secuenciador Nextseq500, según las instrucciones del fabricante (Illumina guía de referencia de Nextseq).

El ensamblaje del genoma completo se llevó a cabo en dos pasos. Primero, las lecturas de Illumina se mapearon contra el genoma de referencia *E. coli* MG1655 usando canalización corta (Seemann T, 2014, 2015). Toda la referencia las diferencias se instanciaron en el genoma de consenso final. La secuencia obtenida incluyendo SNPs e InDels se corrigió tres veces usando el programa Pilon y las lecturas cortas originales. Los contigs finales fueron realizados en todas regiones incluidas en el genoma de referencia, corregidas de acuerdo con el Secuenciado original de Illumina. Las lecturas no mapeadas se ensamblaron de novo usando programa mira (Chevreux et al., 1999). Genoma mapeado y no mapeado, el repertorio de contigs se concatenó para construir el genoma final. Se utilizaron contigs de más de 500 pb para el proceso de anotación. Los marcos de lectura abiertos y la anotación de genes se llevaron a cabo utilizando la tubería de anotación prokka (versión 1.12, Seeman, 2014).

IV. RESULTADOS

4.1 Identificación de género y especie

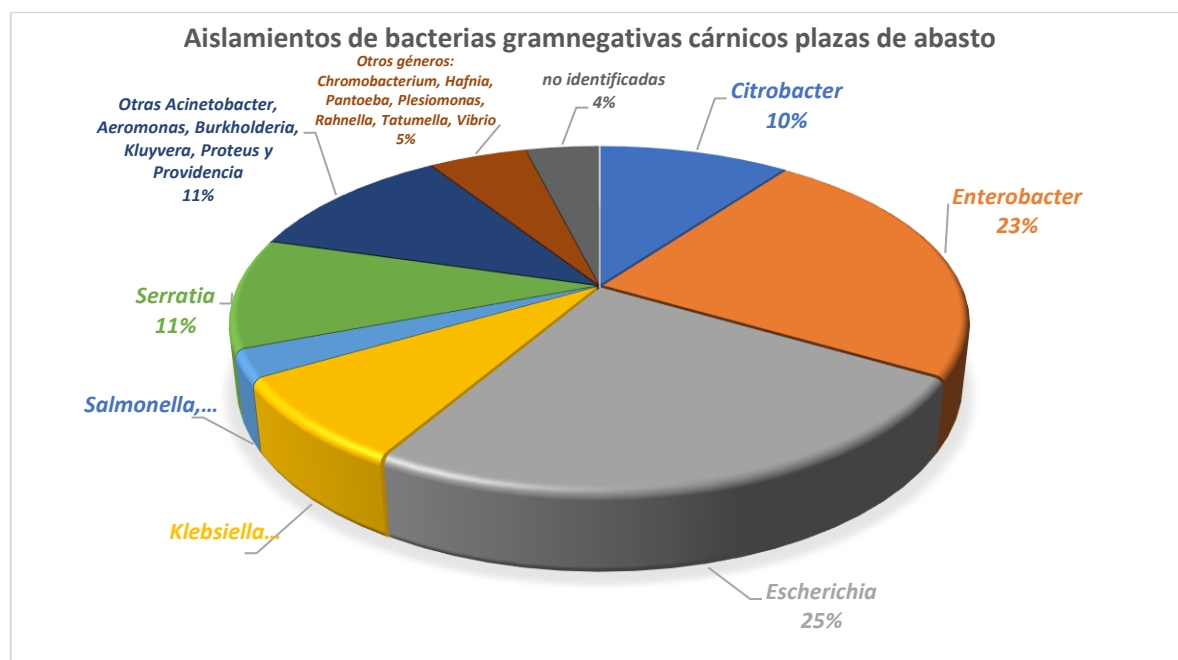
En el procesamiento de las muestras se determinó el recuento total de mesófilos que se encuentra entre 8×10^1 a 39×10^5 ufc/g, el recuento más alto se reportó en carne de cordero y en vísceras como hígado, tráquea y estómago presentaron recuentos entre 10^4 a 10^5 .

De las 390 cepas aisladas inicialmente, se identificó el 79% (n=308) de bacterias gramnegativas y el 21%(n=82) de grampositivas. De las 308 cepas de gramnegativas la distribución por género fue de *Escherichia* 25%, *Enterobacter* 23%, *Citrobacter* 10%, *Acinetobacter* 1.1%, *Aeromonas* 1.8%, *Burkholderia* 1.1%, *Kluyvera* 5%, *Proteus* 2.5%, *Providencia* 0.4%, *Serratia* 11%, *Klebsiella* 8%, *Chromobacterium* 0.7%, *Hafnia* 2.5%, *Pantoeba* 0.4%, *Plesiomonas* 0.7%, *Rahnella*, *Tatumella* 0.4%, *Shigella* 1.8%, *Yersinia* 2.2%, *Vibrio* 0.4 % y el 4,3% de las cepas no se logró su identificación.

En el presente estudio se utilizaron las 77 cepas de *Escherichia* con predominio de la especie *coli* (n=73), se seleccionó este género dada su ubicuidad que permite identificarla como un modelo bacteriano comensal o de vida libre, y que favorece la investigación de la RAM y el estudio de la biología de sistemas, es considerada un modelo celular de regulación genética al que se recurre para observar las respuestas derivadas de la RAM y de la exposición a biocidas (Mori, 2004).

A continuación, se observa la distribución de las bacterias gramnegativas aisladas de la carne y productos cárnicos de las plazas de abasto, se identifican géneros indicadores de las condiciones de inocuidad de los alimentos, géneros de fácil crecimiento en matrices de cárnicos y que se relacionan con alteraciones organolépticas, se observa una circulación de potenciales patógenos, así como se encuentran bacterias que son propias de suelos (figura 11).

Figura 11. Aislamientos de bacterias gramnegativas aisladas de cárnicos de plazas de abasto



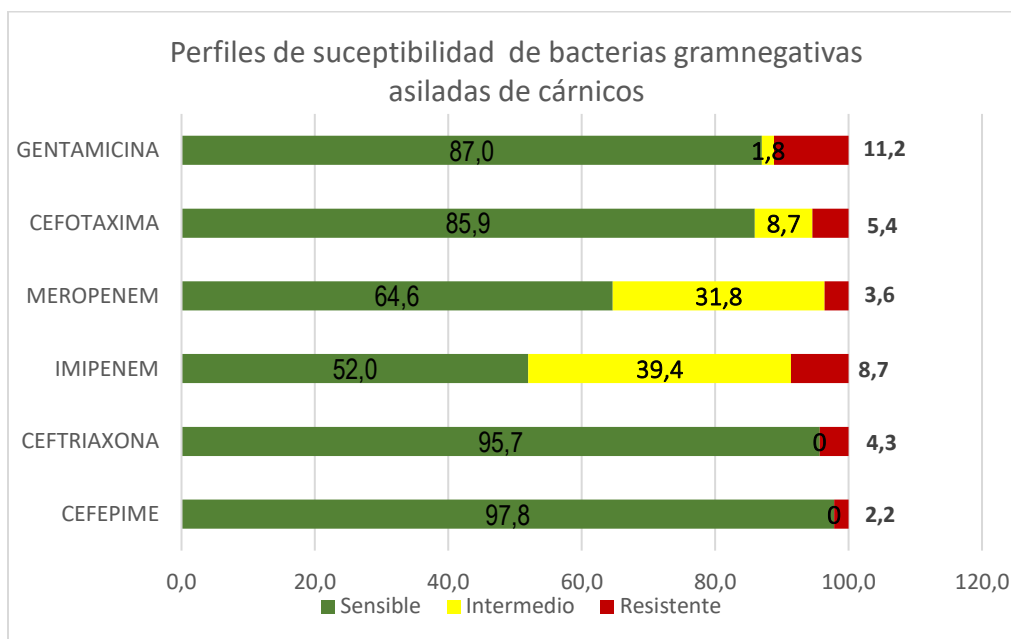
Fuente: el estudio

4.2 Resultados de Pruebas de Sensibilidad

4.2.1 Evaluación de susceptibilidad antibiótica de bacterias gramnegativas aisladas de cárnicos

Inicialmente a las cepas de gramnegativos se les realizó el montaje de antibiogramas, se seleccionaron antibioticos de 3 grupos cefalosporinas, aminoglucósidos y carbapenémicos, presentó la mayor resistencia la gentamicina en 11%, seguido de imipenem con el 8.7%; el resultado de susceptibilidad intermedia para los dos carbapenémicos es un hallazgo que alerta, dado el incremento y dispersión de bacilos gramnegativos productores de carbapenemasas; si bien no es resistencia completa genera incertidumbre sobre el efecto que tienen estos antibioticos en infecciones por gramnegativos, teniendo en cuenta además que estas son bacterias provenientes del medio ambiente mas que de la carne o de los productos.

Figura 12. Perfiles de susceptibilidad antibiótica de bacterias gramnegativas aisladas de cárnicos.

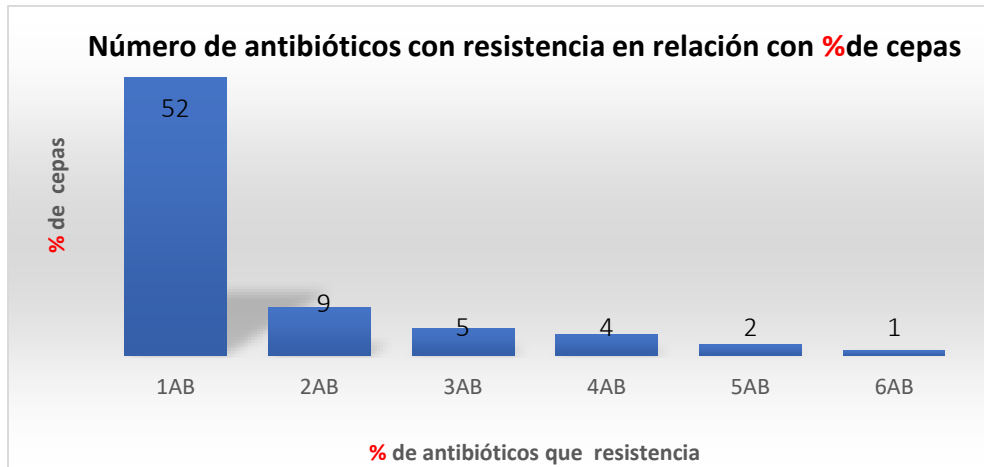


Fuente: el estudio

4.2.2 Multiresistencia en bacterias gramnegativas aisladas de cárnicos

Para determinar la multiresistencia o resistencia múltiple se calculó por cepa el número de antibióticos a los cuales presento resistencia, el criterio de multiresistencia se atribuye cuando se presenta en dos o mas grupos de antibióticos. Seis cepas de los géneros *Citrobacter*, *Enterobacter*, *Serratia* cumplen con este requisito. El comportamiento de las cepas por número de anribióticos se relaciona en la siguiente (figura 13),

Figura 13 Relación número de antibióticos por cepa

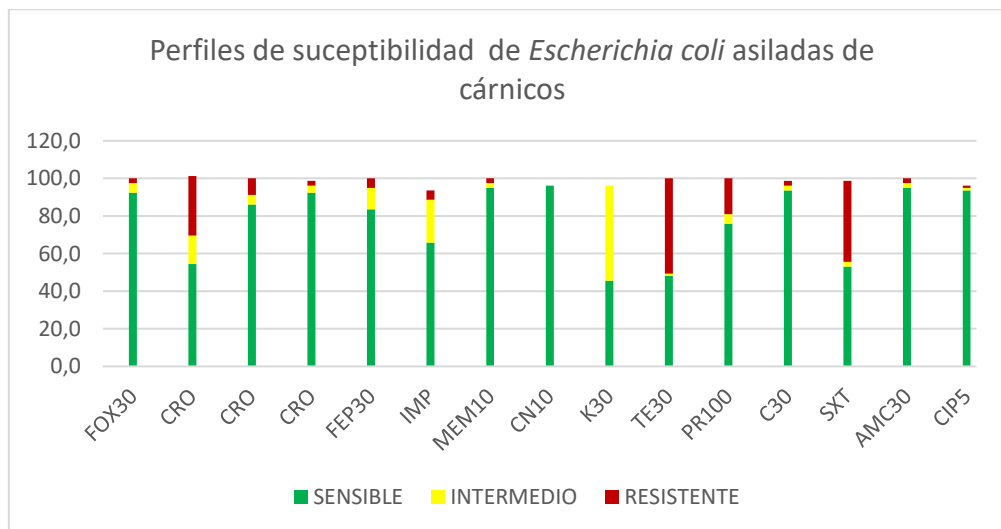


Fuente: el estudio.

4.2.2 Evaluación de susceptibilidad antibiótica de *Escherichia coli* aisladas de cárnicos

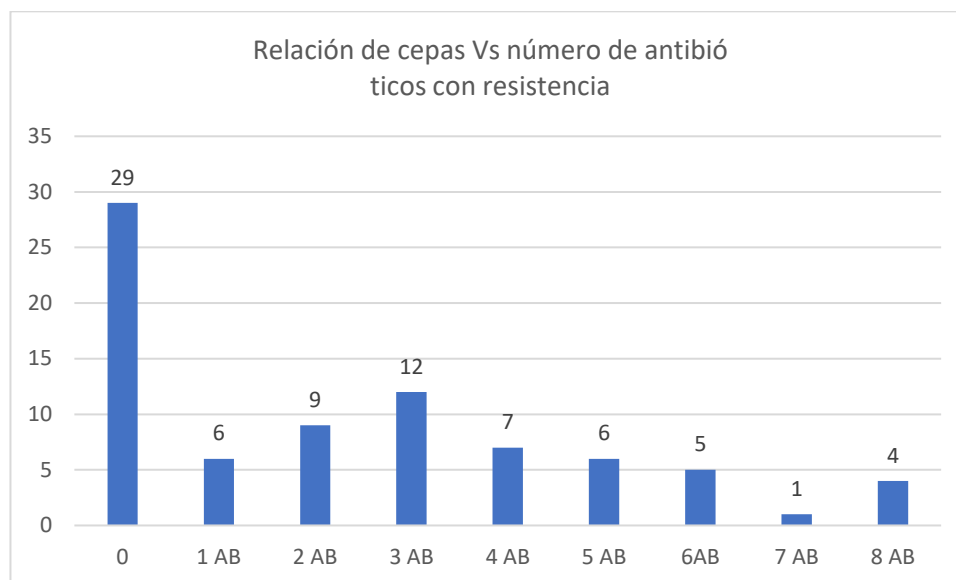
Para el estudio de los perfiles de susceptibilidad en *E. coli* se utilizaron 15 antibióticos de 8 grupos como cefalosporinas, carbapenémicos, tetraciclina, fenicoles, piperaciclina, cloranfenicol, trimetropim sulfá, quimolonas, inhibidor de folatos. Los resultados muestran que la mayor resistencia es para la tetraciclina, seguido de trimetropim sulfá, y piperacilina con porcentajes de 53%, 48% y 5,1% respectivamente.

Figura 14. Comportamiento de la susceptibilidad de los antibióticos en *E. coli*.



Fuente: el estudio

Figura 15. Relación de cepas de *Escherichia coli* Vs número de antibiótico que reportó resistencia.



Fuente: el estudio

Las cepas de *E. coli* presentaron multiresistencia, algunas con fenotipo BLEE. *E. coli* se relaciona mundialmente como una bacteria marcadora de la resistencia a los antibióticos y otras sustancias, en múltiples estudios en los que se exploran los patotipos de *E. coli* además de identificar los determinantes de virulencia, se estudian los determinantes de resistencia.

En el presente estudio las cepas 32, 46, 47, 48, 54 y 97 fueron sensibles a los antibióticos, no presentaron determinantes genéticos de resistencia ni virulencia, mostraron crecimiento en concentraciones mínimas de biocidas. 72, 75, 77, 78, 79, 85, 86, 90 y 101 fueron sensibles a los antibióticos, presentan algunos determinantes genéticos principalmente a tetraciclinas, aminoglucósidos y a cefalosporinas la cepa 101 reportó el gen *oqxA*.

En la tabla 9 se compila los datos que relaciona la procedencia de la cepa, respuesta de resistencia a antibióticos y biocidas en los cuales hubo crecimiento en concentraciones bajas.

Tabla 9. Compilado de resultados cepas de *Escherichia coli* estudiadas

CODIGO	MUESTRA	RESISTENCIA A ANTIBIÓTICOS* (I)	RESISTENCIA A ANTIBIÓTICOS* (R)	TOLERANCIA BIOCIDAS	DETERMINANTES GENÉTICOS
Ec1	Ca-músculo/vacuno	K30	TE30, STX	HP, C, CL, BC, HC	TEM, TETB, AmpC
Ec2	Ca-músculo/vacuno	FOX30, CRO, K30		HP, C, CL, BC, HC	TEM, aac
Ec3	Ca-músculo/vacuno	FOX30, CTX, K30	STX	HP, C, CL, BC, HC	
Ec4	Hígado/vacuno	FOX30, FEP30, K30	TE30, STX	HP, C, CL, BC, HC	TET A
Ec5	Ca-músculo/vacuno	K30	CRO, CTX, TE30, PR100, C30, SXT	HP, C, CL, BC, HC	STX1, aac
Ec6	Ca-músculo/vacuno	CRO, K30	TE30, PR100, C30, STX	HP, C, CL, BC, HC	CTXM, aac, TETA, STX1, STX2
Ec8	Hígado/vacuno	CRO, K30	TE30, C30, STX	HP, C, CL, BC, HC	CTXM, aac, STX2
Ec9	Riñon / cordero	CIP5, K30	TE30, C30, STX	HP, C, CL, BC, HC	aac, STX2
Ec10	Intestino /cordero	CRO, CIP5, K30	C30, STX	HP, C, CL, BC, HC	CTXM, aac
Ec11	Intestino /cordero	CAZ50, K30	TE30, C30, STX	HP, C, CL, BC, HC	CTXM, AmpC
Ec12	Ca-músculo/vacuno	K30	TE30, C30, STX	HP, C, CL, BC, HC	CTXM, aac,
Ec13	Intestino grueso / vacuno	CRO, K30	IMP, MEM10	HP, C, CL, BC, HC	CTXM, aac, TETA, AmpC
Ec14	Riñon / cordero	CRO, K30	TE30, C30, SXT	C, CL, BC, HC	aac, TETA, STX1,STX2

CODIGO	MUESTRA	RESISTENCIA A ANTIBIÓTICOS* (I)	RESISTENCIA A ANTIBIÓTICOS* (R)	TOLERANCIA BIOCIDAS	DETERMINANTES GENÉTICOS
<i>Ec15</i>	<i>Intestino delgado / vacuno</i>	CRO, K30	TE30, C30, SXT	HP, C, CL, BC, HC	<i>aac, STX1,STX2</i>
<i>Ec16</i>	<i>Intestino grueso / vacuno</i>	PR100	TE30, C30, SXT	HP, C, CL, BC, HC	<i>STX1,STX2</i>
<i>Ec17</i>	<i>Intestino grueso / vacuno</i>	CRO. IMP		HP, C, CL, BC, HC	<i>TETA</i>
<i>Ec18</i>	<i>Intestino grueso / vacuno</i>	CRO. K30, PR100	TE30, C30, SXT	HP, C, CL, BC, HC	<i>aac, TETA, TETO, STX1,STX2</i>
<i>Ec19</i>	<i>Cabezo / vacuno</i>	K30	CRO, CTX, IMP, MEM10,TE30, C30, SXT	HP, C, CL, T, BC, HC	<i>aac, STX1,STX2, AmpC, TEM</i>
<i>Ec20</i>	<i>Cabezo / vacuno</i>		CRO, TE30, C30,SXT	HP, C, CL, BC, HC	<i>STX1,STX2</i>
<i>Ec21</i>	<i>Estomago / vacuno</i>	FOX30, IMP, K30	CRO	HP, C, CL, BC, HC	<i>aac</i>
<i>Ec22</i>	<i>Murillo / vacuno</i>	K30	CRO, CTX, CAZ50, FEP30, TE30, PR100, STX, CIP5	HP, C, CL, BC, HC	<i>TEM, aac, STX1</i>
<i>Ec23</i>	<i>Loma / vacuno</i>	IMP, K30	CRO, CTX, CAZ50, FEP30, TE30, PR100, STX, CIP5	HP, C, CL, BC, HC	<i>TEM, aac, TETB</i>
<i>Ec24</i>	<i>Longaniza / cerdo</i>	IMP, K30	CRO, TE30,C30	HP, C, CL, BC, HC	<i>aac. STX1</i>
<i>Ec25</i>	<i>Longaniza / cerdo</i>	FEP30	CRO, CTX, CN10, K30,L TE30. PR100	HP, C, CL, BC, HC	<i>CTXM, aac,</i>
<i>Ec27</i>	<i>Salchicha /cerdo</i>	K30	CRO, CN10, TE30, C30	HP, C, CL, T, BC, HC	<i>STX1, STX2</i>
<i>Ec28</i>	<i>Salchicha /cerdo</i>	FEP30, CIP5	CRO, CN10, TE30, C30	HP, C, CL, T, BC, HC	<i>aac, AmpC</i>

CODIGO	MUESTRA	RESISTENCIA A ANTIBIÓTICOS* (I)	RESISTENCIA A ANTIBIÓTICOS* (R)	TOLERANCIA BIOCIDAS	DETERMINANTES GENÉTICOS
<i>Ec29</i>	<i>Salchicha /cerdo</i>	IMP	CRO, TE30,PR100,C30,SXT	HP, C, CL, T, BC, HC	<i>aac, STX1, STX2</i>
<i>Ec30</i>	<i>Bofe / vacunno</i>	IMP	TE30, C30, SXT	HP, C, CL, T, BC, HC	<i>aac, STX2</i>
<i>Ec31</i>	<i>Bofe / vacunno</i>	IMP	CRO	HP, C, CL, BC, HC	
<i>Ec32</i>	<i>Bofe / vacunno</i>			HP, CL, T, BC, HC	<i>TET A,</i>
<i>Ec33</i>	<i>Bofe / vacunno</i>	FEP30, MEM10	CRO, IMP, TE30, PR100, C30,STX	HP, C, CL, T, BC, HC	<i>aac, TETA, TETB, STX1, STC2</i>
<i>Ec34</i>	<i>Esófago / Vacuno</i>	CRO		HP, C, CL, BC, HC	<i>aac, TETA, TETB, STX2</i>
<i>Ec35</i>	<i>Esófago / Vacuno</i>	FEP30, IMP		HP, C, CL, BC, HC	
<i>Ec36</i>	<i>Esófago / Vacuno</i>	K30	TE30, PR100, C30,SXT	HP, C, CL, T, BC, HC	<i>TETA</i>
<i>Ec37</i>	<i>Intetino grueso / vacuno</i>	K30	CRO, TE30, C30, SXT	HP, C, CL, T, BC, HC	<i>aac, TETB, STX2</i>
<i>Ec38</i>	<i>Intetino grueso / vacuno</i>	FOX30, FEP30, K30	CRO, CTX,C30	HP, C, CL, BC, HC	<i>aac, TETB</i>
<i>Ec39</i>	<i>Intetino grueso / vacuno</i>	FEP30	C30	HP, C, CL, BC, HC	<i>TETB</i>
<u>Ec40</u>	<i>Intetino grueso / vacuno</i>	IMP, MEM10, K30	CRO, CTX, TE30, PR100, C30, SXT	HP, C, CL, T, BC, HC	<i>CTXM, aac, TETA, TETO</i>
<i>Ec42</i>	<i>Callo / Vacuno</i>	IMP, CIP5, K30	CRO, K30, TE30, PR100, SXT	HP, C, CL, BC, HC	<i>aac, TETB</i>
<i>Ec44</i>	<i>Callo / Vacuno</i>		CRO	HP, C, CL, BC, HC	<i>TETB, STX2</i>

<i>CODIGO</i>	<i>MUESTRA</i>	<i>RESISTENCIA A ANTIBIÓTICOS* (I)</i>	<i>RESISTENCIA A ANTIBIÓTICOS* (R)</i>	<i>TOLERANCIA BIOCIDAS</i>	<i>DETERMINANTES GENÉTICOS</i>
<i>Ec45</i>	<i>Callo / Vacuno</i>	IMP	FEP30	HP, C, CL, BC, HC	
<i>Ec46</i>	<i>Callo / Vacuno</i>			HP, C, CL, BC, HC	
<i>Ec47</i>	<i>Libro / vacuno</i>			HP, C, CL, BC, HC	<i>TETO</i>
<i>Ec48</i>	<i>Libro / vacuno</i>			HP, C, CL, BC, HC	
<i>Ec49</i>	<i>Libro / vacuno</i>	IMP	CRO, K30, TE30, C30, SXT	HP, C, CL, BC, HC	<i>CTXM, aac, STX1</i>
<i>Ec50</i>	<i>Libro / vacuno</i>	IMP	CRO, IMP,	HP, C, CL, BC, HC	
<i>Ec51</i>	<i>Libro / vacuno</i>	CRO, IMP, K30, PR100		HP, C, CL, T, BC, HC	<i>CTXM, TETA, STX2</i>
<i>Ec52</i>	<i>Espinazo / cordero</i>	FEP30	CRO, IMP	HP, C, CL, T, BC, HC	<i>CTXM, TETA</i>
<i>Ec54</i>	<i>Vena / vacuno</i>			HP, CL, BC, HC	
<i>Ec56</i>	<i>Vena / vacuno</i>	CRO	TE30, PR100, C30, SXT	HP, C, CL, BC, HC	<i>TETB</i>
<i>Ec58</i>	<i>Callo / Vacuno</i>		CRO, K30, TE30, PR100, C30, SXT	HP, C, CL, T, BC, HC	<i>TETA</i>
<i>Ec61</i>	<i>Higado / Vacuno</i>		CRO, TE30, PR100, SXT	HP, C, CL, BC, HC	<i>aac, TETA</i>
<i>Ec62</i>	<i>Higado / Vacuno</i>		CRO	HP, C, CL, BC, HC	<i>TETA</i>
<i>Ec64</i>	<i>Higado / Vacuno</i>		CRO, CN10, TE30	HP, C, CL, BC, HC	<i>TETO, STX1, STX2</i>
<i>Ec65</i>	<i>Higado / Vacuno</i>		CRO, TE30	HP, C, CL, T, BC, HC	<i>CTXM, TETB</i>

CODIGO	MUESTRA	RESISTENCIA A ANTIBIÓTICOS* (I)	RESISTENCIA A ANTIBIÓTICOS* (R)	TOLERANCIA BIOCIDAS	DETERMINANTES GENÉTICOS
<i>Ec66</i>	<i>Higado / Vacuno</i>		CRO	HP, C, CL, BC, HC	
<i>Ec67</i>	<i>Higado / Vacuno</i>	FEP30		HP, C, CL, BC, HC	
<i>Ec68</i>	<i>Higado / Vacuno</i>		CN10	C, CL, T, BC, HC	<i>CTXM, TETA, STX1, STX2</i>
<i>Ec69</i>	<i>Higado / Vacuno</i>	CRO	CAZ50, FEP 30, CN10, K30, TE30, PR100, STX, CIP5	HP, C, CL, T, BC, HC	<i>CTXM, aac, TETB, STX2</i>
<i>Ec70</i>	<i>Higado / Vacuno</i>	CAZ50, K30	FEP30, PR 100	HP, C, CL, BC, HC	<i>CTXM, aac</i>
<i>Ec 72</i>	<i>Pulmón / vacuno</i>			HP, C, CL, BC, HC	<i>CTXM</i>
<i>Ec75</i>	<i>Ca-músculo/vacuno</i>			HP, C, CL, BC, HC	<i>CTXM, aac, STX2</i>
<i>Ec76</i>	<i>Ca-músculo/vacuno</i>	CTX		HP, C, CL, BC, HC	<i>aac</i>
<i>Ec77</i>	<i>Ca-músculo/vacuno</i>			HP, C, CL, BC, HC	<i>aac, STX2</i>
<i>Ec78</i>	<i>Ca-músculo/vacuno</i>			HP, C, CL, BC, HC	<i>aac, TETA</i>
<i>Ec79</i>	<i>Ca-músculo/vacuno</i>			HP, C, CL, BC, HC	<i>TETA</i>
<i>Ec83</i>	<i>Longaniza / cerdo</i>		FOX30, AMC30	HP, C, CL, T, BC, HC	<i>aac, TETA</i>
<i>Ec85</i>	<i>Higado / Vacuno</i>			HP, C, CL, BC	<i>CTXM, oqxA</i>
<i>Ec86</i>	<i>Higado / Vacuno</i>			HP, C, CL, BC, HC	<i>aac</i>
<i>Ec90</i>	<i>Higado / Vacuno</i>			HP, C, CL, BC	<i>TETA, STX2</i>

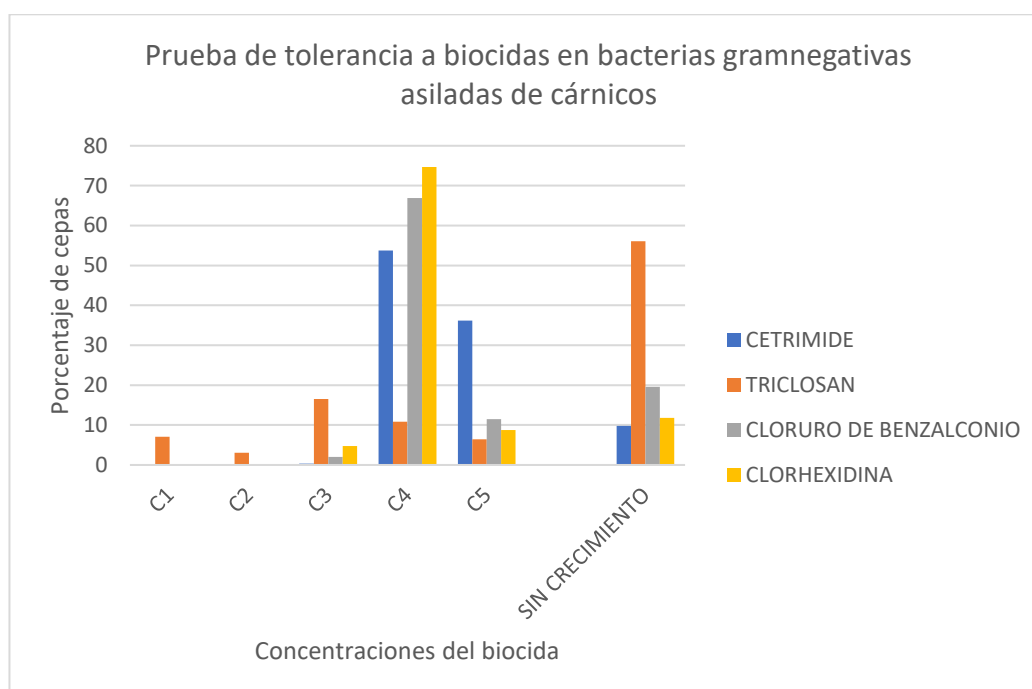
<i>CODIGO</i>	<i>MUESTRA</i>	<i>RESISTENCIA A ANTIBIÓTICOS* (I)</i>	<i>RESISTENCIA A ANTIBIÓTICOS* (R)</i>	<i>TOLERANCIA BIOCIDAS</i>	<i>DETERMINANTES GENÉTICOS</i>
<i>Ec97</i>	<i>Intestino grueso / vacuno</i>			HP, C, CL, BC, HC	
<i>Ec101</i>	<i>Estomago / cordero</i>			HP, C, CL, BC, HC	<i>CTXM, oqXxA</i>
<i>Ec103</i>	<i>Estomago / cordero</i>		K30, TE30, C30	HP, C, CL, BC, HC	
<i>Ec106</i>	<i>Estomago / cordero</i>		FOX30, AMC30	HP, C, CL, BC	
<i>Ec108</i>	<i>Longaniza / cerdo</i>	K30	TE30, C30	HP, C, CL, BC, HC	<i>TETA</i>
<i>Ec109</i>	<i>Longaniza / cerdo</i>		K30, TE30, C30	HP, C, CL, T, BC, HC	
<i>Ec111</i>	<i>Salchicha /cerdo</i>	CTX	TE30, C30	HP, C, CL, BC, HC	<i>CTXM</i>
<i>Ec113</i>	<i>Salchicha /cerdo</i>	K30	TE30	HP, C, CL, BC, HC	<i>TETB, STX2</i>
<i>Ec114</i>	<i>Estomago / vacuno</i>		TE30, C30	HP, C, CL, BC, HC	<i>TETA, STX2</i>
<i>Ec119</i>	<i>Estomago / vacuno</i>	K30		HP, C, CL, BC, HC	<i>TETA, TETB</i>

*Antibióticos: Cefoxitin (FOX30), Ceftriaxona (CRO), Cefotaxime (CTX), Ceftaxidime (CAZ50), Cefepime (FEP30), Imipenem (IMP), Meropenem (MEM10), Gentamicina (CN10), Kanamicina (K30), Tetraciclina (TE30), Piperaciclina (PRL100), Cloranfenicol (C30), Trimetropim sulfato (SXT), Amoxicilina / Ac. Clavulánico (AMC30), Ciprofloxacina (CIP5). **Biocidas: Cloruro de Hexadecilpiridinio (HP) Cetrimida (CT), Digluconato de Clorhexidina (CL), Triclosán (T), Cloruro de Benzalconio (BC) Hexaclorofeno (HC).

4.3 Resultados de pruebas de tolerancia a Biocidas

4.3.1 Resultados en bacterias gramnegativas asiladas de cárnicos

Figura 16. Evaluación de tolerancia a biocidas de bacterias gramnegativas asiladas de carne y productos cárnicos.

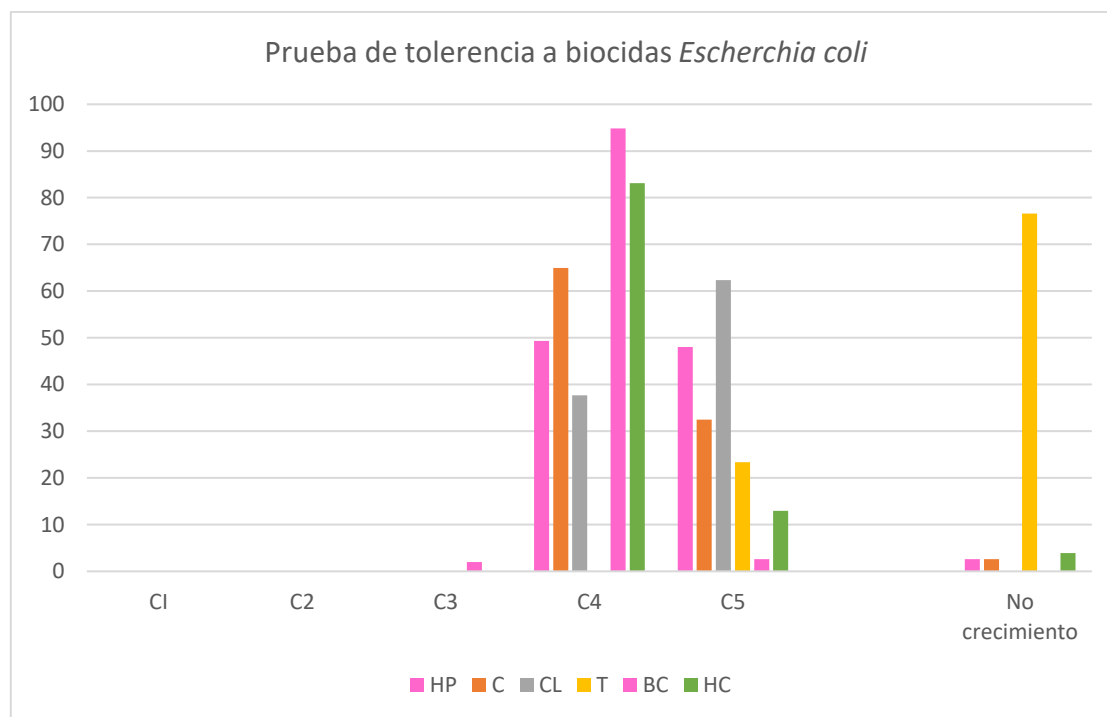


Fuente: el estudio

En relación con los biocidas que se probaron con la técnica de microtitulación presentaron diferentes comportamientos, para Triclosán el 43% de las cepas presentó crecimiento distribuido en todas las concentraciones, en los ensayos con este biocida se reportó el crecimiento en C1 (10 mg/L) que correspondió a 7,1% de las cepas, sin embargo en el 56.1% de las cepas no presentaron crecimiento, posiblemente se presenta dado que el biocida ha tenido un uso prolongado en la industria farmacéutica y cosmética. Para el Cloruro de Benzalconio y clorhexidina la concentración de inhibición correspondió a (0.25 mg/L) a partir de esa concentración no hubo inhibición del crecimiento bacteriano. Para cetrimida la inhibición se presentó en C4 (<0.025 mg/L).

4.3.2 Resultados en *Escherichia coli* asiladas de cárnicos

Figura 17. Evaluación de tolerancia a biocidas de *Escherichia coli* asiladas de carne y productos cárnicos.



Fuente: el estudio

En los ensayos con Triclosan el 77% de las cepas de *E. coli* fueron inhibidas, el 33% restante presentó crecimiento a la concentración, la inhibición de este género se determinó en C4 (MIC 0.025 mg/L), asimismo para Hexaclarofeno (HC), Cetrimida (C), Clorhexidrina (CL), el Hexadecilpiridinio (HP) reportó la concentración de inhibición a partir de 0.025 mg/L.

4.4 Genes de resistencia antibióticos

Los procedimientos de PCR para detección de determinantes genéticos de resistencia antibiótica se realizaron con las cepas de *Escherichia coli* el porcentaje de prevalencia de cada uno fue:

Tabla 10. Porcentaje de determinantes genéticos de resistencia en cepas de *E. coli*.

<i>CtxM</i>	<i>CtxM2</i>	<i>TEM</i>	<i>aac</i>	<i>TETA</i>	<i>TETO</i>	<i>TETB</i>	<i>oqxA</i>	AmpC	SHV
15,6	1,3	3,9	37,7	36,4	5,2	26,0	2,6	9,1	2,6

El presente estudio es el primer estudio que hace la búsqueda de los genes seleccionados en cárnicos, por lo cual los resultados son muy importantes dado que aportan a la evidencia de la circulación de estos en la cadena productiva, en el país se ha centrado en el área clínica la exploración de estos genes. El gen con mayor prevalencia corresponde al *TETA* seguido de *TETB*, estos junto con los determinantes *CTXM*, *CTXM2*, *aac*, *TETO* y *oqxA* son los primeros en la región.

Se realizó el seguimiento de los genes que codifican determinantes de virulencia *stx1* y *stx2* que reportaron 15.6% y 40.3% respectivamente, igualmente es el primer dato para la región.

4.5 Filogenia de las cepas de *E. coli* aisladas de cárnicos

4.5.1 Análisis filogenético de bacterias aisladas de carne y productos cárnicos

Del análisis de las secuencias obtenidas de la amplificación del gen 16S mediante el programa se construyó el dendograma con 80 cepas provenientes de cárnicos y productos (figura 18 y 19), en este dendograma se identifican 5 grupos de los cuales 3 son monofiléticos (1,2,3) y 2 parafiléticos (4,5), *Escherichia coli* strain A1GBS5-22(1)-E2(2) se comporta como grupo hermano del grupo 4, LM995753.1 *Escherichia coli* genome assembly FHI24 se comporta como grupo externo del grupo 5.

En la figura 20 que corresponde a un segundo dendograma de cepas aisladas de los cárnicos se observan 2 grupos monofiléticos (1,4) y dos parafiléticos (2,3), se comporta como grupo hermano *E. fergusonii* cepa de referencia.

4.5.2 Análisis filogenético de *Escherichia coli* aislada de carne y productos cárnicos

En la figura 21 se observan 3 grupos monofilético, un grupo externo al grupo 1 y grupo hermano

4.5.3 Análisis filogenético de *Escherichia coli* y *Shiguella* aislada de carne y productos cárnicos

En la figura 22 se observaron tres grupos monofiléticos, las cepas de Shiguella

4.5.4 Análisis filogenético de *Shiguella* aislada de carne y productos cárnicos

En la figura 23 se registra el dendograma de 4 cepas de *Shiguella*, aislada en las plazas de abasto, se observaron 2 grupos monofiléticos

Del análisis general de la secuenciación del gen 16S de las cepas procedentes de carnico se observa que pesar de que las *E. coli* se agruparon en varios grupos la mayoría muestran agrupación monofilética, los grupos parafiléticos onservados integran otros géneros y un numero mayor de especies de *Escherichia*. No se identifican polifiléticos, los cambios evolutivos que se observan .

Figura 18. Dendrograma de bacterias gramnegativas aisladas de carne y productos cárnicos.

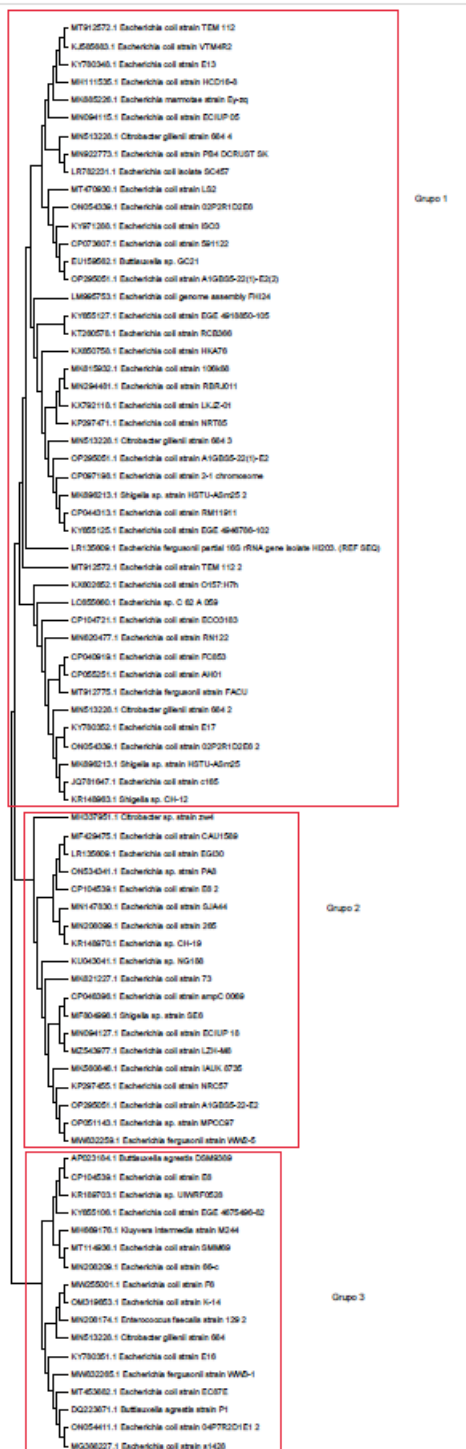


Figura 21. Dendograma de *Escherichia coli* asiladas de carne y productos cárnicos.

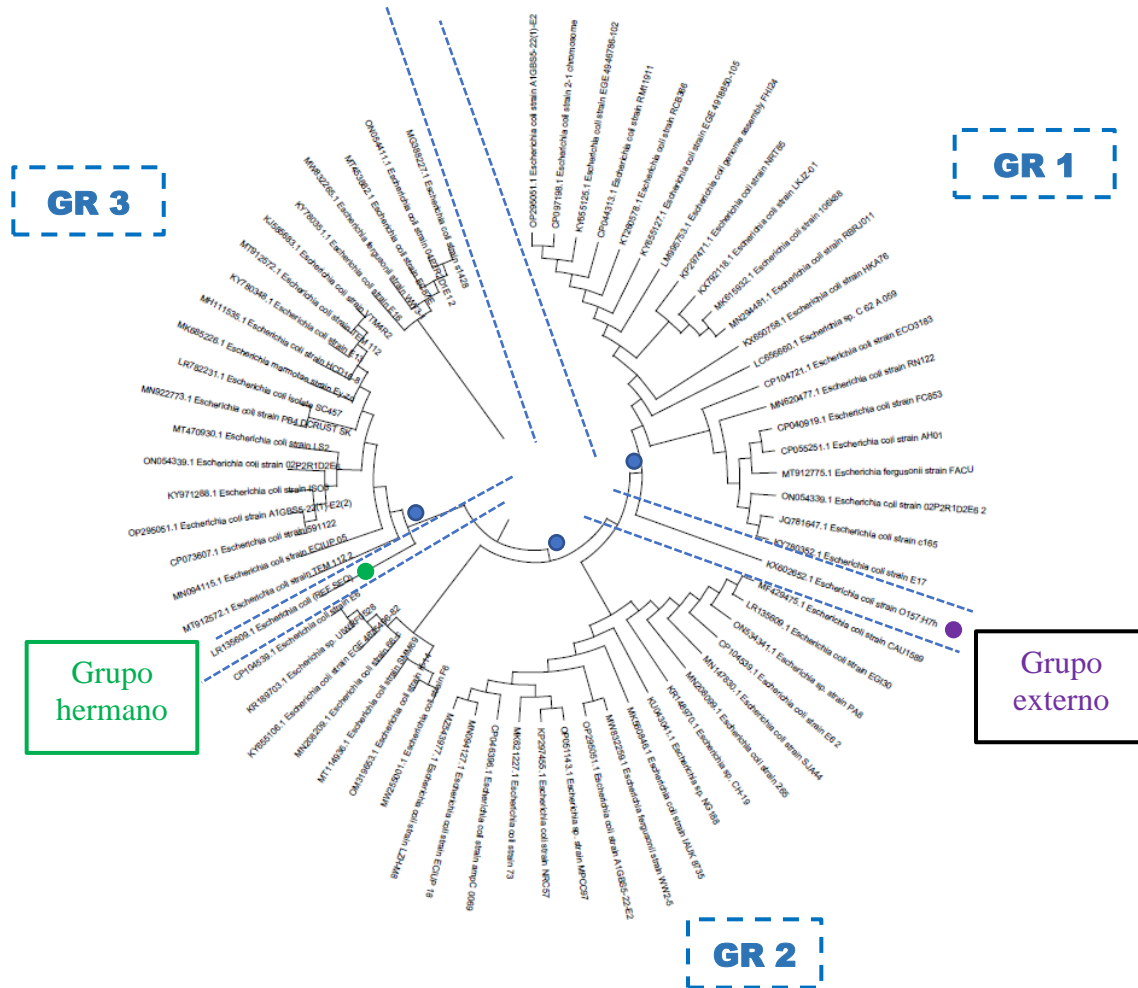
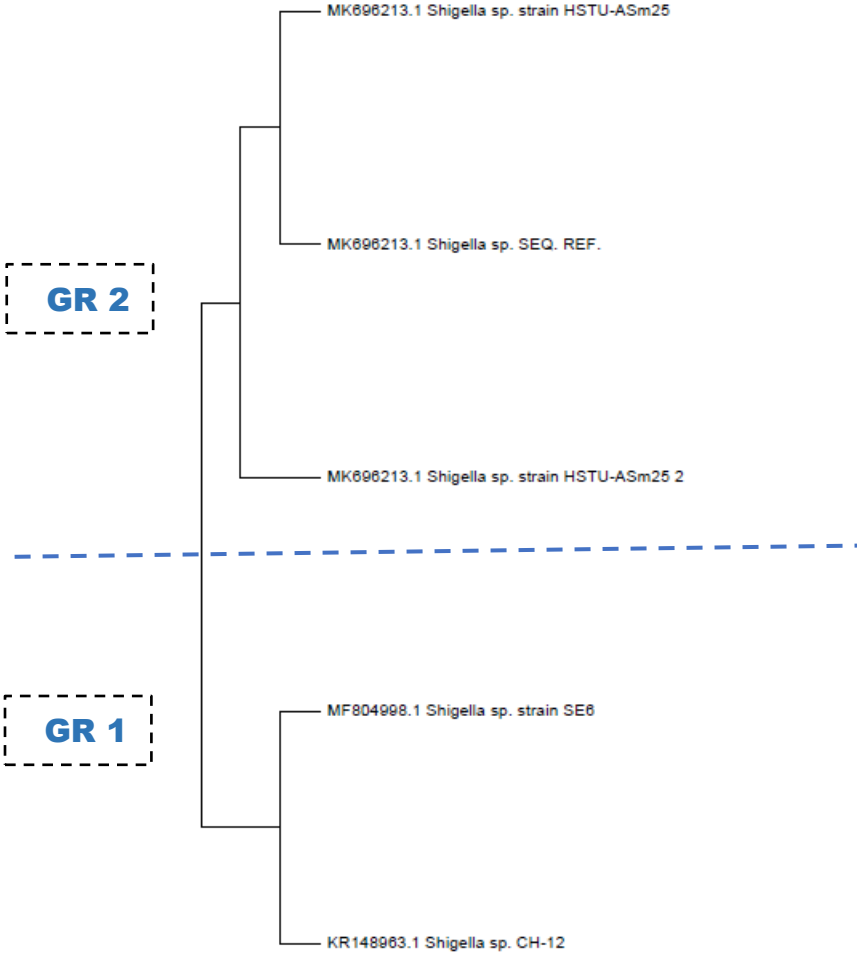


Figura 23. Dendograma *Shiguella* asiladas de carne y productos cárnicos.



4.6 Estudio de la presencia de genes de resistencia a antimicrobianos, elementos genéticos móviles y factores de virulencia en el genoma de la cepa *E. coli* 40

Para el estudio de la resistencia a antimicrobianos se utilizaron diferentes programas bioinformáticos, que se diferencian entre sí en cuanto a las bases de datos que rastrean y el tipo de búsqueda. A continuación, se muestran los resultados obtenidos con los distintos programas.

4.6.1 Análisis con el programa BacAnt

Esta aplicación fue diseñada para realizar anotaciones sobre genes de resistencia a antimicrobianos, así como elementos genéticos móviles (transposones y secuencias de inserción) y combinar los resultados en un único fichero de salida. En el Anexo I se muestran los resultados globales de las anotaciones obtenidas con este programa. Además, BacAnt incorpora una base de datos de replicones, lo que permite identificar mediante un análisis independiente las secuencias plasmídicas.

4.6.2 Elementos plasmídicos

Los resultados del análisis indican la presencia de tres tipos de elementos plasmídicos (tabla 11), pertenecientes a los grupos de incompatibilidad IncFIB (contig 132), IncIFI (contig 135) e IncX1 (contig 181).

Tabla 11. Elementos plasmídicos detectados en la cepa *E. coli* 40.

Plasmi	Identity	Query / Template	Contig	Position	Accession
IncFIB(AP001918)	98.387	682/682	gnl Prokka ANG22-083_132	1825..2506	AP001918
IncFII	100.0	261/261	gnl Prokka ANG22-083_135	14126..14386	AY458016
IncFII(pCoo)	93.893	262/262	gnl Prokka ANG22-083_135	14126..14386	CR942285
IncFII(pSE11)	93.182	264/264	gnl Prokka ANG22-083_135	14126..14386	AP009242
IncFII(29)	93.916	263/259	gnl Prokka ANG22-083_135	14126..14386	CP003035
IncX1	98.939	377/377	gnl Prokka ANG22-083_181	677..1053	JN935898
IncX1	92.246	374/374	gnl Prokka ANG22-083_181	680..1053	EU370913
IncX1	90.909	374/373	gnl Prokka ANG22-083_181	680..1053	CP001123

4.6.3 Transposones y secuencias de inserción:

En el genoma de la cepa *E. coli* 40 se han detectado seis tipos de transposones diferentes y dos secuencias de inserción (tabla 12 y Anexo II). Tres de los transposones aparecen en una región comprendida entre las bases 1020000 y 1037727. En esta región, el transposón TN602 aparece duplicado (una copia en la cadena + y otra en la cadena -). Los tres restantes aparecen en la región comprendida entre las bases 437000 y 470000. Los transposones Tn2 y Tn801 aparecen solapados, ambos en la cadena -. En esta región se concentran la mayoría de los genes de resistencia a antimicrobianos, así como las secuencias de inserción (Anexo I).

Tabla 12. Transposones y secuencias de inserción detectados en la cepa *E. coli* 40.

QUERY	TRANSPOSON TYPE ACCESSION	%IDENTITY	%COVERAGE
gnl Prokka ANG22-083_207	Tn602 AH000951	94.69	91.13
gnl Prokka ANG22-083_244	Tn6292	99.76	64.77
gnl Prokka ANG22-083_203	Tn21 CP001182	99.73	83.89
gnl Prokka ANG22-083_139	Tn2 KX242350	99.84	100.0
gnl Prokka ANG22-083_139	Tn801 AF080442	98.36	100.0
gnl Prokka ANG22-083_142	Tn602 AH000951	99.11	91.13
gnl Prokka ANG22-083_132	Tn3411 M19532	97.41	99.09
gnl Prokka ANG22-083_167~integron_01	In1003 KF921556	95.68	42.55
gnl Prokka ANG22-083_203~integron_01	In498 AY214164	100.0	100.0

4.6.4 Genes de resistencia a agentes antimicrobianos

En el Anexo III se muestran los datos globales de genes de resistencia obtenidos con BacAnt. Los datos resumidos se muestran en la tabla 13.

Tabla 13. Genes relacionados con la resistencia detectados por el programa BacAnt. Destacan los genes de resistencia a beta-lactámicos, quinolonas, fenicoles, aminoglucósidos, tetraciclinas y sulfonamidas, así como las bombas de exporte.

GENE	PRODUCT/RESISTANCE
emrD	EFFLUX
fieF	
blaEC	BETA-LACTAM
mdtM	EFFLUX
iucA	
iroE	
iroN	
blaTEM-235	BETA-LACTAM
fdeC	
mchF	
qacL	QUATERNARY
aadA1	STREPTOMYCIN
qnrB19	QUINOLONE
floR	CHLORAMPHENICOL/FLORFENICOL
dfrA1	TRIMETHOPRIM
sul3	SULFONAMIDE
iss	
tet(A)	TETRACYCLINE
sul3	SULFONAMIDE
ariR	
asr	
acrF	EFFLUX
arsR_K-12	

El programa BacAnt ofrece también una representación gráfica de la localización de los genes de resistencia. En las figuras 24 y 25 se muestra una representación global de los principales genes de resistencia, transposones y secuencias de inserción detectados por este programa. En dicho mapeo destacan dos regiones (ampliadas en la figura 221B e 232B) en

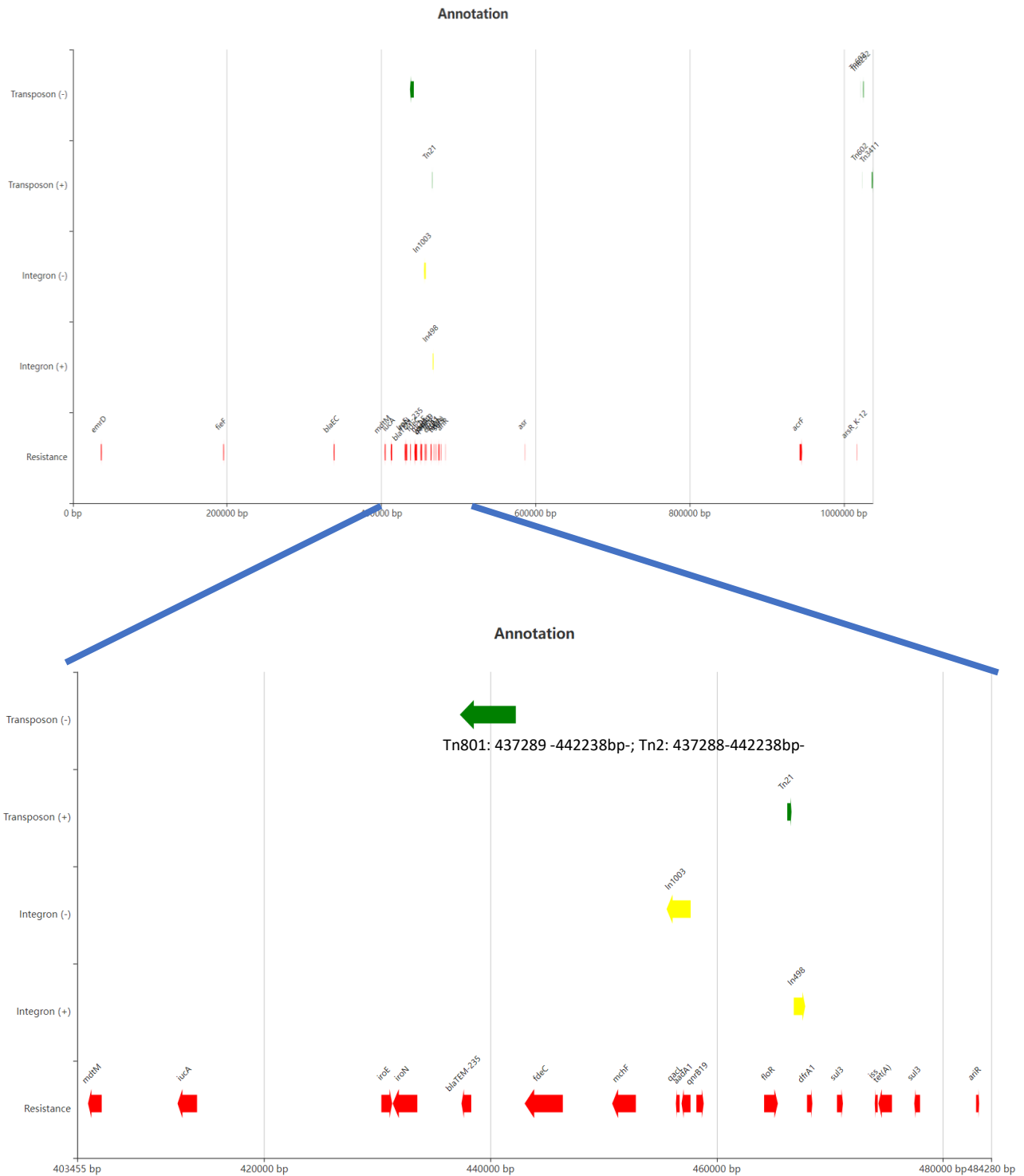
las que la concentración de genes de resistencia y de secuencias de inserción es mayor. Teniendo en cuenta estos datos y la localización en contigs de los genes de resistencia (Anexo D), transposones y secuencias de inserción, encontramos tres regiones de especial interés:

-El contig 139 contiene dos transposones (Tn2 y Tn801) junto con el gen de resistencia a beta-lactamasas blaTEM-235.

-El contig 167 contiene el integrón In1003 junto con los genes de resistencia qacL (QACs) y aadA1 (Estreptomicina).

-El contig 203 contiene la secuencia de inserción In498 y el transposón Tn21, junto con el gen de resistencia a trimetoprim dfrA1 (todos ellos en la cadena +). El gen dfrA1 es de hecho una dihidrofolato-reductasa codificada en un integrón.

Figura 24. Anotación de genes de resistencia, transposones y secuencias de inserción en el genoma de la cepa *E. coli* 40 obtenida con el programa BacAnt (A). Ampliación de la región con mayor concentración de estos elementos (B).



4.6.5 Resultados del análisis realizado con el programa Abricate

Este programa es el que proporciona unos resultados más completos, ya que rastrea varias bases de datos. En el Anexo IV aparecen listados los genes encontrados, con indicación del contig donde se encuentra la secuencia correspondiente y la base o bases de datos en que han sido encontrados. El listado más extenso de genes se obtuvo rastreando la base de datos Megares. En la tabla 14 se muestra un resumen de los resultados encontrados en esta base de datos.

Tabla 14. Listado simplificado de genes relacionados con la resistencia a antimicrobianos en el genoma de *E. coli* 40 tomando la base de datos Megares como referencia.

GENE	PRODUCT
AMPH	Drugs:betalactams:Penicillin_binding_protein:AMPH
PBP2	Drugs:betalactams:Penicillin_binding_protein:PBP2
PBP4B	Drugs:betalactams:Penicillin_binding_protein:PBP4B
AMPC	Drugs:betalactams:Class_C_betalactamases:AMPC
TEM	Drugs:betalactams:Class_A_betalactamases:TEM
CTX	Drugs:betalactams:Class_A_betalactamases:CTX
CTX	Drugs:betalactams:Class_A_betalactamases:CTX
ANT(3´)-	Drugs:Aminoglycosides:Aminoglycoside_O-nucleotidyltransferases:ANT3-DPRIME
QNRB	Drugs:Fluoroquinolones:Quinolone_resistance_protein_Qnr:QNRB
DFRA	Drugs:Trimethoprim:Dihydrofolate_reductase:DFRA
MPHB	Drugs:MLS:Macrolide_phosphotransferases:MPHB
TETA	Drugs:Tetracyclines:Tetracycline_resistance_MFS_efflux_pumps:TETA
FLOR	Drugs:Phenicol:Phenicol_resistance_MFS_efflux_pumps:FLOR
KDPE	Drugs:Aminoglycosides:Aminoglycoside_efflux_pumps:KDPE
PMRF	Drugs:Cationic_antimicrobial_peptides:Lipid_A_modification:PMRF
BACA	Drugs:Bacitracin:Undecaprenyl_pyrophosphate_phosphatase:BACA
EPTA	Drugs:Cationic_antimicrobial_peptides:Lipid_A_modification:EPTA
EMRD	Multi-compound:Drug_and_biocide_resistance:Drug_and_biocide_MFS_efflux_pumps:EMRD
MDTM	Multi-compound:Drug_and_biocide_resistance:Drug_and_biocide_MFS_efflux_pumps:MDTM
MDTG	Multi-compound:Drug_and_biocide_resistance:Drug_and_biocide_MFS_efflux_pumps:MDTG
MDTH	Multi-compound:Drug_and_biocide_resistance:Drug_and_biocide_MFS_efflux_pumps:MDTH
MDFA	Multi-compound:Drug_and_biocide_resistance:Drug_and_biocide_MFS_efflux_pumps:MDFA
BCR	Multi-compound:Drug_and_biocide_resistance:Drug_and_biocide_MFS_efflux_pumps:BCR

GENE	PRODUCT
ACRF	Multi-compound:Drug_and_biocide_resistance:Drug_and_biocide_RND_efflux_pumps:ACRF
MARA	Multi-compound:Drug_and_biocide_resistance:Drug_and_biocide_RND_efflux_regulator:MARA
EMRR	Multi-compound:Drug_and_biocide_resistance:Drug_and_biocide_MFS_efflux_regulator:EMRR
EMRA	Multi-compound:Drug_and_biocide_resistance:Drug_and_biocide_MFS_efflux_pumps:EMRA
EMRB	Multi-compound:Drug_and_biocide_resistance:Drug_and_biocide_MFS_efflux_pumps:EMRB
EMRY	Multi-compound:Drug_and_biocide_resistance:Drug_and_biocide_MFS_efflux_pumps:EMRY
EMRK	Multi-compound:Drug_and_biocide_resistance:Drug_and_biocide_MFS_efflux_pumps:EMRK
EVGS	Multi-compound:Drug_and_biocide_resistance:Drug_and_biocide_MFS_efflux_regulator:EVGS
MARR	Multi-compound:Drug_and_biocide_resistance:Drug_and_biocide_RND_efflux_regulator:MARR
CPXAR	Multi-compound:Drug_and_biocide_resistance:Drug_and_biocide_RND_efflux_regulator:CPXAR
CPXAR	Multi-compound:Drug_and_biocide_resistance:Drug_and_biocide_RND_efflux_regulator:CPXAR
MDTA	Multi-compound:Drug_and_biocide_and_metal_resistance:Drug_and_biocide_and_metal_RND_efflux_pumps:MDTA
MDTB	Multi-compound:Drug_and_biocide_and_metal_resistance:Drug_and_biocide_and_metal_RND_efflux_pumps:MDTB
MDTC	Multi-compound:Drug_and_biocide_and_metal_resistance:Drug_and_biocide_and_metal_RND_efflux_pumps:MDTC
BAES	Multi-compound:Drug_and_biocide_and_metal_resistance:Drug_and_biocide_and_metal_RND_efflux_regulator:BAES
BAER	Multi-compound:Drug_and_biocide_and_metal_resistance:Drug_and_biocide_and_metal_RND_efflux_regulator:BAER
MDTP	Multi-compound:Drug_and_biocide_resistance:Drug_and_biocide_RND_efflux_pumps:MDTP
MDTO	Multi-compound:Drug_and_biocide_resistance:Drug_and_biocide_RND_efflux_pumps:MDTO
MDTN	Multi-compound:Drug_and_biocide_resistance:Drug_and_biocide_RND_efflux_pumps:MDTN
ACRD	Multi-compound:Drug_and_biocide_and_metal_resistance:Drug_and_biocide_and_metal_RND_efflux_pumps:ACRD
ACRB	Multi-compound:Drug_and_biocide_resistance:Drug_and_biocide_RND_efflux_pumps:ACRB
ACRA	Multi-compound:Drug_and_biocide_resistance:Drug_and_biocide_RND_efflux_pumps:ACRA
ACRS	Multi-compound:Drug_and_biocide_resistance:Drug_and_biocide_RND_efflux_regulator:ACRS
ACRE	Multi-compound:Drug_and_biocide_resistance:Drug_and_biocide_RND_efflux_pumps:ACRE
CRP	Multi-compound:Drug_and_biocide_resistance:Drug_and_biocide_RND_efflux_regulator:CRP
MDTE	Multi-compound:Drug_and_biocide_resistance:Drug_and_biocide_RND_efflux_pumps:MDTE
MDTF	Multi-compound:Drug_and_biocide_resistance:Drug_and_biocide_RND_efflux_pumps:MDTF
GADW	Multi-compound:Drug_and_biocide_resistance:Drug_and_biocide_RND_efflux_regulator:GADW
GADX	Multi-compound:Drug_and_biocide_resistance:Drug_and_biocide_RND_efflux_regulator:GADX
HNS	Drugs:Multi-drug_resistance:Multi-drug_RND_efflux_pumps:HNS
ASMA	Drugs:Multi-drug_resistance:Multi-drug_RND_efflux_regulator:ASMA
QACL	Multi-compound:Drug_and_biocide_resistance:Drug_and_biocide_SMR_efflux_pumps:QACL
MDTI	Multi-compound:Drug_and_biocide_resistance:Drug_and_biocide_SMR_efflux_pumps:MDTI

GENE	PRODUCT
MDTJ	Multi-compound:Drug_and_biocide_resistance:Drug_and_biocide_SMR_efflux_pumps:MDTJ
KPNO	Multi-compound:Drug_and_biocide_resistance:Drug_and_biocide_SMR_efflux_pumps:KPNO
MDTK	Multi-compound:Drug_and_biocide_resistance:Drug_and_biocide_MATE_efflux_pumps:MDTK
MSBA	Drugs:Multi-drug_resistance:Multi-drug_ABC_efflux_pumps:MSBA
YOGI	Multi-compound:Drug_and_biocide_resistance:Drug_and_biocide_ABC_efflux_pumps:YOGI
SOXS	Multi-compound:Drug_and_biocide_and_metal_resistance:Drug_and_biocide_and_metal_resistance_regulator:SOXS

Los resultados obtenidos tras agrupar los genes según la familia de antimicrobianos frente a la que pueden proporcionar protección se muestran en la tabla 15.

Tabla 15. Número de genes encontrados en el genoma de *E. coli* 40 tomando la base de datos Megares como referencia, agrupados por familia de antimicrobianos.

Grupo antibiótico	n de genes
Aminoglucósidos	2
Beta lactámicos	7
Fenicoles	1
Fluoroquinolonas	1
Macrólidos	1
Tetraciclinas	1
Sulfonamidas	1
Péptidos catiónicos	3
<i>Multidrug</i>	45
Total	62

En cuanto a los mecanismos de resistencia (tabla 16), los más abundantes fueron aquellos relacionados con el transporte de las moléculas de antimicrobiano al exterior de la célula. De ellos, tres eran específicos para un solo tipo de antibiótico, pero el resto pertenecían al grupo de multitransportadores.

Tabla 16. Clasificación de los genes de resistencia encontrados en el genoma de *E. coli* 40 según el mecanismo de protección.

Grupo antibiótico	n de genes
Inactivación del antibiótico	6
Modificación de la diana	6
Protección de la diana	1
Reemplazo de la diana	1
Exporte de las moléculas de antibiótico	48

De los 48 genes relacionados con multitransportadores, 41 tenían una especificidad amplia para antibióticos y biocidas, y seis estaban además relacionados con el transporte de metales pesados. Los distintos multitransportadores se clasificaron en familias (tabla 17). La mayoría de los genes encontrados pertenecían a las familias RND y MFS.

Tabla 17. Clasificación de los genes de resistencia relacionados con multitransportadores encontrados en el genoma de *E. coli* 40 agrupados por familias.

Genes de resistencia por familia	n de genes
<i>Major Facilitator Superfamily</i> (MFS)	14
<i>Resistance-Nodulation-Division</i> (RND)	23
<i>Small Multidrug Resistance proteins</i> (SMR)	4
<i>Multidrug and Toxic Compound Extrusion</i> (MATE)	1
<i>ATP-Binding Cassette</i> (ABC)	2
Otros	1
Total	45

4.6.6 Factores de virulencia

En la siguiente tabla 18 se muestran los principales factores de virulencia encontrados con el programa Abricate. En el Anexo V se muestran los datos detallados de las anotaciones. Los principales genes corresponden a fimbrias adhesivas y sistemas de captación de hierro.

Tabla 18. Factores de virulencia detectados en la cepa *E. coli* 40.

PRODUCT
(wzt-Onovel32) ATP-binding protein Onovel32
(wzm-Onovel32) O-antigen ABC transporter permease Onovel32
(aslA) putative arylsulfatase [AslA (VF0238)] [E. coli O18:K1:H7 str. RS218]
(espL4) Type III secretion system effector EspL4 [LEE encoded T3SS (SS020)] [E. coli O157:H7 str. EDL933]
(espX4) Type III secretion system effector EspX4 [LEE encoded T3SS (SS020)] [E. coli O157:H7 str. EDL933]
(espX5) Type III secretion system effector EspX5 [LEE encoded T3SS (SS020)] [E. coli O157:H7 str. EDL933]
(fimB) Type 1 fimbriae Regulatory protein fimB [Type 1 fimbriae (VF0221)] [E. coli CFT073]
(fimE) Type 1 fimbriae Regulatory protein fimE [Type 1 fimbriae (VF0221)] [E. coli CFT073]
(fimA) Type-1 fimbrial protein A chain precursor [Type 1 fimbriae (VF0221)] [E. coli CFT073]
(fimI) Fimbrin-like protein fimI precursor [Type 1 fimbriae (VF0221)] [E. coli CFT073]
(fimC) Chaperone protein fimC precursor [Type 1 fimbriae (VF0221)] [E. coli CFT073]
(fimD) Outer membrane usher protein fimD precursor [Type 1 fimbriae (VF0221)] [E. coli CFT073]
(fimF) FimF protein precursor [Type 1 fimbriae (VF0221)] [E. coli CFT073]
(fimG) FimG protein precursor [Type 1 fimbriae (VF0221)] [E. coli CFT073]
(fimH) FimH protein precursor [Type 1 fimbriae (VF0221)] [E. coli CFT073]
(iutA) ferric aerobactin receptor precursor IutA [Aerobactin (VF0229)] [E. coli CFT073]
(iucD) L-lysine 6-monooxygenase IucD [Aerobactin (VF0229)] [E. coli CFT073]
(iucC) aerobactin siderophore biosynthesis protein IucC [Aerobactin (VF0229)] [E. coli CFT073]
(iucB) aerobactin siderophore biosynthesis protein IucB [Aerobactin (VF0229)] [E. coli CFT073]
(iucA) aerobactin siderophore biosynthesis protein IucD [Aerobactin (VF0229)] [E. coli CFT073]
(yagV/ecpE) E. coli common pilus chaperone EcpE [ECP (VF0404)] [E. coli O157:H7 str. EDL933]
(yagW/ecpD) polymerized tip adhesin of ECP fibers [ECP (VF0404)] [E. coli O157:H7 str. EDL933]
(yagX/ecpC) E. coli common pilus usher EcpC [ECP (VF0404)] [E. coli O157:H7 str. EDL933]
(yagY/ecpB) E. coli common pilus chaperone EcpB [ECP (VF0404)] [E. coli O157:H7 str. EDL933]
(yagZ/ecpA) E. coli common pilus structural subunit EcpA [ECP (VF0404)] [E. coli O157:H7 str. EDL933]
(ykgK/ecpR) regulator protein EcpR [ECP (VF0404)] [E. coli O157:H7 str. EDL933]
(iroB) glucosyltransferase IroB [Salmochelin (IA013)] [E. coli CFT073]
(iroC) ATP binding cassette transporter [Salmochelin (IA013)] [E. coli CFT073]
(iroD) esterase [Salmochelin (IA013)] [E. coli CFT073]
(iroE) esterase [Salmochelin (IA013)] [E. coli CFT073]
(iroN) salmochelin receptor IroN [IroN (VF0230)] [E. coli CFT073]
(gspI) general secretion pathway protein I [T2SS (VF0333)] [Shigella dysenteriae Sd197]
(gspJ) general secretion pathway protein J [T2SS (VF0333)] [Shigella dysenteriae Sd197]
(gspK) general secretion pathway protein K [T2SS (VF0333)] [Shigella dysenteriae Sd197]
(espY1) Type III secretion system effector EspY1 [LEE encoded T3SS (SS020)] [E. coli O157:H7 str. EDL933]
(entD) phosphopantetheinyl transferase component of enterobactin synthase multienzyme complex [Enterobactin (VF0228)] [E. coli CFT073]
(fepA) ferrienterobactin outer membrane transporter [Enterobactin (VF0228)] [E. coli CFT073]
(fes) enterobactin/ferric enterobactin esterase [enterobactin (IA019)] [E. coli CFT073]

PRODUCT
(entF) enterobactin synthase multienzyme complex component ATP-dependent [Enterobactin (VF0228)] [E. coli CFT073]
(fepC) ferrienterobactin ABC transporter ATPase [Enterobactin (VF0228)] [E. coli CFT073]
(fepG) iron-enterobactin ABC transporter permease [Enterobactin (VF0228)] [E. coli CFT073]
(fepD) ferrienterobactin ABC transporter permease [Enterobactin (VF0228)] [E. coli CFT073]
(entS) enterobactin exporter iron-regulated [enterobactin (IA019)] [E. coli CFT073]
(fepB) ferrienterobactin ABC transporter periplasmic binding protein [Enterobactin (VF0228)] [E. coli CFT073]
(entC) isochorismate synthase 1 [Enterobactin (VF0228)] [E. coli CFT073]
(entE) 23-dihydroxybenzoate-AMP ligase component of enterobactin synthase multienzyme complex [Enterobactin (VF0228)] [E. coli CFT073]
(entB) isochorismatase [Enterobactin (VF0228)] [E. coli CFT073]
(entA) 23-dihydro-23-dihydroxybenzoate dehydrogenase [Enterobactin (VF0228)] [E. coli CFT073]
(ompA) outer membrane protein A [OmpA (VF0236)] [E. coli O18:K1:H7 str. RS218]
(csgG) curli production assembly/transport protein CsgG [Agf (VF0103)] [S. enterica subsp. enterica serovar Typhimurium str. LT2]
(csgF) curli production assembly/transport protein CsgF [Agf (VF0103)] [S. enterica subsp. enterica serovar Typhimurium str. LT2]
(csgD) DNA-binding transcriptional regulator CsgD [curli fibers/thin aggregative fimbriae (AGF) (AI094)] [S. enterica subsp. enterica serovar Typhimurium str. LT2]
(csgB) minor curlin subunit precursor curli nucleator protein CsgB [Agf (VF0103)] [S. enterica subsp. enterica serovar Typhimurium str. LT2]
(espR1) Type III secretion system effector espR1 [LEE encoded T3SS (SS020)] [E. coli O157:H7 str. EDL933]
(espL1) Type III secretion system effector espL1 [LEE encoded T3SS (SS020)] [E. coli O157:H7 str. EDL933]
(espR4) Type III secretion system effector espR4 [LEE encoded T3SS (SS020)] [E. coli O157:H7 str. EDL933]
(gspM) general secretion pathway protein M [T2SS (VF0333)] [Shigella dysenteriae Sd197]
(gspL) general secretion pathway protein L [T2SS (VF0333)] [Shigella dysenteriae Sd197]
(fdeC) Intimin-like adhesin FdeC
(iss) Increased serum survival lipoprotein Iss
(ariR) Regulates expression of genes involved in acid-resistance and biofilm formation.
(asr) Required for growth and/or survival at acidic conditions (pH 4.5). Needed for the adaptation process at pH 4.5 that enables cells to survive at extremely low pH (pH 2.0).

4.6.6 Resultados del análisis realizado con el programa ResFinder

Los resultados globales obtenidos con ResFinder se muestran en el Anexo VI. Los resultados de predicción resumidos (tabla 19) indican una resistencia fenotípica de la cepa *E. coli* 40 a antimicrobianos pertenecientes a siete clases diferentes, así como a los desinfectantes formaldehído y peróxido de hidrógeno.

Tabla 19. Predicción del fenotipo de resistencia de la cepa *E. coli* 40 con ResFinder.

Antimicrobial	Class	Predicted phenotype	Match*	Genetic background
gentamicin, tobramycin	aminoglycoside	No resistance**	0	
Streptomycin	aminoglycoside	Resistant	3	aadA1 (aadA1_JQ414041)
amikacin, isepamicin, dibekacin, kanamycin, neomycin, lividomycin, paromomycin, ribostamycin, butiromycin, butirosin, hygromycin, netilmicin, apramycin, sisomicin, arbekacin, kasugamycin, astromicin, fortimicin, unknown aminoglycoside	aminoglycoside	No resistance	0	
Spectinomycin	aminocyclitol	Resistant	3	aadA1 (aadA1_JQ414041)
fluoroquinolone	Quinolone	No resistance	0	
Ciprofloxacin	Quinolone	Resistant	3	qnrB19 (qnrB19_EU432277)
nalidixic acid, unknown quinolone	Quinolone	No resistance	0	
Amoxicillin	beta-lactam	Resistant	3	blaTEM-1C (blaTEM-1C_FJ560503)
amoxicillin+clavulanic acid	beta-lactam	No resistance	0	
Ampicillin	beta-lactam	Resistant	3	blaTEM-1C (blaTEM-1C_FJ560503)
ampicillin + clavulanic acid, cefepime, cefixime, cefotaxime, cefoxitin, ceftazidime, ertapenem, imipenem, meropenem	beta-lactam	No resistance	0	
Piperacillin	beta-lactam	Resistant	3	blaTEM-1C (blaTEM-1C_FJ560503)
piperacillin+tazobactam, unknown beta-lactam, aztreonam, cefotaxime + clavulanic acid, temocillin	beta-lactam	No resistance	0	
Ticarcillin	beta-lactam	Resistant	3	blaTEM-1C (blaTEM-1C_FJ560503)
ceftazidime + avibactam, penicillin, ceftriaxone, ticarcillin + clavulanic acid	beta-lactam	No resistance	0	
Cephalothin	beta-lactam	Resistant	3	blaTEM-1C (blaTEM-1C_FJ560503)
piperacillin+clavulanic acid	beta-lactam	No resistance	0	
Ceftiofur	under_development	No resistance	0	
sulfamethoxazole, trimethoprim	folate pathway antagonist	Resistant	1	sul3 (sul3_AJ459418)
Trimethoprim	folate pathway antagonist	Resistant	2	dfrA1 (dfrA1_AF203818), dfrA1 (dfrA1_AJ238350), dfrA1 (dfrA1_X00926)

Antimicrobial	Class	Predicted phenotype	Match*	Genetic background
Fosfomycin	fosfomycin	No resistance	0	
vancomycin, teicoplanin	glycopeptide	No resistance	0	
lincomycin, clindamycin	lincosamide	No resistance	0	
dalfopristin, pristinamycin iia, virginiamycin m, quinupristin+dalfopristin	streptogramin a	No resistance	0	
Tiamulin	pleuromutilin	No resistance	0	
carbomycin, erythromycin, azithromycin, oleandomycin, spiramycin, tylosin, telithromycin	Macrolide	No resistance	0	
Tetracycline	tetracycline	Resistant	2	tet(A) (tet(A)_AJ517790)
Doxycycline	tetracycline	Resistant	2	tet(A) (tet(A)_AJ517790)
minocycline, tigecycline	tetracycline	No resistance	0	
quinupristin, pristinamycin ia, virginiamycin s	streptogramin b	No resistance	0	
Linezolid	oxazolidinone	No resistance	0	
chloramphenicol	amphenicol	Resistant	1	floR (floR_AF118107)
Florfenicol	amphenicol	Resistant	1	floR (floR_AF118107)
Colistin	Polymyxin	No resistance	0	
fusidic acid	steroid antibacterial	No resistance	0	
Mupirocin	pseudomonic acid	No resistance	0	
Rifampicin	rifamycin	No resistance	0	
metronidazole	nitroimidazole	No resistance	0	
formaldehyde	aldehyde	Resistant	1	formA (formA_X73835)
benzylkonium chloride, ethidium bromide, chlorhexidine, cetylpyridinium chloride	quaternary ammonium compound	No resistance	0	
hydrogen peroxide	peroxide	Resistant	2	sitABCD (sitABCD_AY598030)
temperature	heat	No resistance	0	

*The 'Match' column stores one of the integers 0, 1, 2, 3.

0: No match found

1: Match < 100% ID AND match length < ref length

2: Match = 100% ID AND match length < ref length

3: Match = 100% ID AND match length = ref length

If several hits causing the same resistance are found,

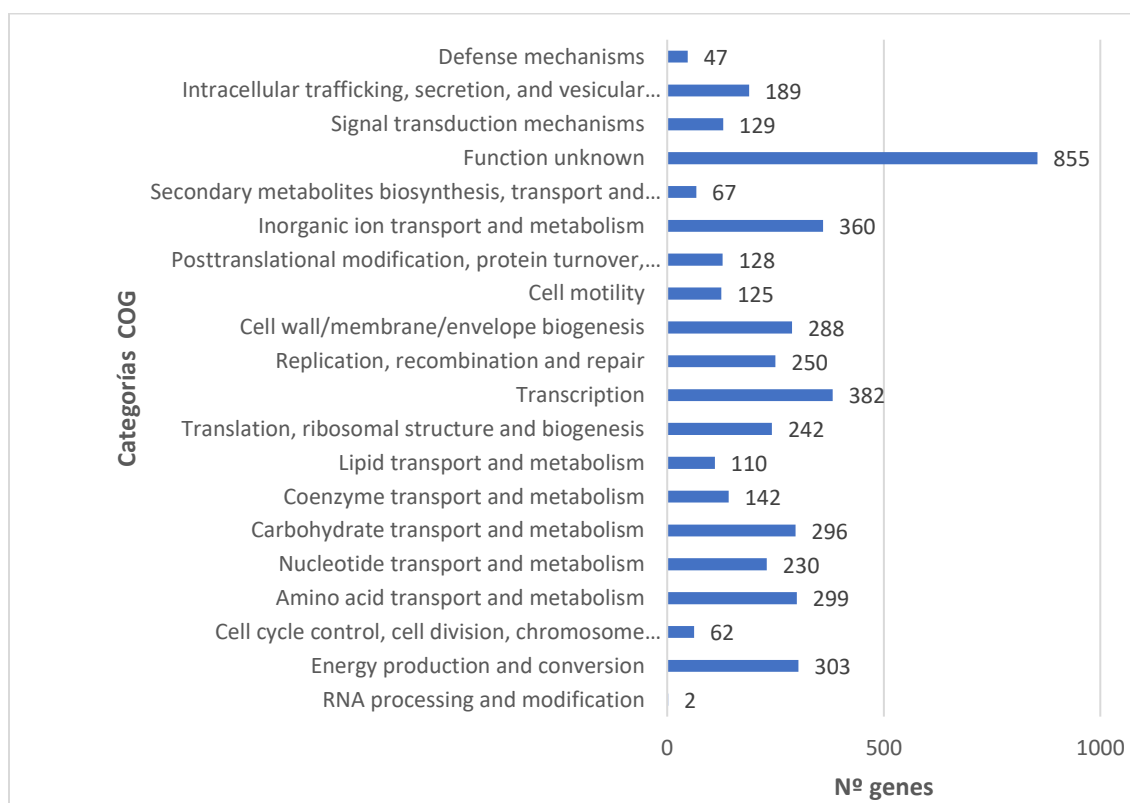
the highest number will be stored in the 'Match' column.

**It only means that nothing in the used database indicate resistance, but resistance could exist.

4.6.5 Otros genes

El listado completo de la anotación del genoma de la cepa *E. coli* 40 se muestra en el Anexo VII. Las proteínas hipotéticas se muestran en el Anexo VIII. Los genes agrupados por categorías según la base de datos de genes ortólogos COG (Clusters of Orthologous Genes) se muestran en la Fig. y3. La mayoría no tienen función conocida. En segundo lugar se encuentran los genes relacionados con la transcripción. Destaca el elevado número de genes relacionados con el transporte y metabolismo del hierro.

Figura 26. Agrupación de los genes encontrados en el genoma de la cepa *E. coli* 40 por categorías COG. Es posible que un mismo gen pertenezca a más de una categoría, por lo que la suma total es superior al número real de genes encontrados.



V. DISCUSIÓN

La detección de perfiles de resistencia a antibióticos aislados de muestras de alimentos contribuye a su monitoreo y a la vigilancia de la RAM. El presente proyecto reporta que *Escherichia coli* presenta resistencia a la tetraciclina en un 50.6%, piperaciclina en 19%, trimetropin-sulfa 49%, ceftriazona 31.6% y otra cefaloporinas entre el 2 y 5% e imipenem del 5.1% datos que coinciden con el trabajo realizado por Ruiz- Roldán en carnes para la tetraciclina y el trimetropima sulfametoxazol, así mismo reportan *E. coli* fenotipo BLEE en un 59.5% (Ruiz et al., 20158) superior al dato del presente proyecto que fue de 31%. Otra investigación realizada con muestra fecal de bovino y porcino en una región que tiene manejo agrpecuario similar y en el que evaluaron a *E. coli O157*, se determinó resistencia en el 89.4% a la tetraciclina y 21% a trimetoprim sulfametoxazol de las cepas (Piedrahita et al., 2001), el comportamiento de los hallazgos es similar al presente estudio, considerando que las características de manejo de la producción en las dos regiones que son de Colombia es similar por lo que los perfiles de las cepas circulates podrían coincidir.

El estudio ha reportado en el 68% de las cepas de *E coli* patrones de resistencia a varios antibióticos (entre 2 y 8) resistencia a tres antibióticos es del 15.2%, seguida del de dos 11,4%, en otro estudio de cárnicos realizado por Díaz en la provincia de Córdoba (Argentina) se registraron 5 categorías de patrones de resistencia (simple, doble, triple, cuádruple, y quintuple o mayor – 3.8%), los patrones simple y doble fueron los más frecuentes entre las cepas de *E. coli* resistentes aisladas en todos los establecimientos (Díaz, 2011), no hay coincidencia pero los datos de registro de reporte de patrón quintuple o mayor se registra de igual manera en nuestro estudio que reportó hasta resistencia a 8 antibióticos de diferentes grupos en 5%.

La carne es una matriz potencial de microorganismos en el presente trabajo los géneros aislados como *Escherichia*, *Shiguella*, *Salmonella*, *Yersinia* y *Enterobacter* fueron reportados así mismo por Ruiz y colaboradores. Esta similitud supone que en los mercados en los cuales se hicieron los muestreos tiene características similares, el trabajo de Ruiz menciona mercados tradicionales que podrían semejar a las plazas de abasto de nuestra región. La identificación de determinantes de *Escherichia coli Stx1* y *Stx2* en el presente

proyecto reportó el 15.6% y el 40.3% respectivamente, a diferencia del estudio de Cardozo & Martinez que muestrearon carne bovina y porcina reportando en el 4.3% en las muestras analizadas (Cardoza et al., 2012), a pesar de que consideran que el dato es bajo es importante por que muestra la evidencia de circulación de *E. coli* con estos determinantes indicando un riesgo latente.

El estudio de las cepas de *E. coli* mediante protocolos de PCR para cada gen logró identificar en las muestras la presencia de *CtxM*, *TEM*, *tetA*, *tetB*, *aac*, *SHV*, *ampC* en la búsqueda de estudios similares se encontró, el estudio de un genoma de *E coli* en EEUU asilada de carne de porcino, pollo y pavo que tiene estos determinantes (Tadesse, et al., 2018), el estudio de muestras de carne de cerdo, pollo y vacuno en Singapur con detección de *blaCTX-M*, genes *blaTEM* y genes *blaSHV*, (Guo et al., 20201). Estudios que se enfocan en los cárnicos y aportan con evidencia científica mejores herramientas para el ameno de los aliemntos y su relación con los mircororganismos y la problemática de la RAM.

VI. CONCLUSIONES

El análisis microbiológico y molecular de los alimentos cárnicos de las plazas de abasto de la región de Tunja, permitió establecer la circulación de bacterias indicadoras de las condiciones de higiene e inocuidad alimentaria, toda vez que su caracterización evidenció generos y especies que no corresponden a la carne o sus derivados, y están relacionadas con las prácticas de manipulación de la carne y productos derivados. Es importante esta identificación en un contexto en donde el consumo de los cárnicos es permanente, en donde el riesgo del manejo de los animales para producción de carne y derivados tiene variables respecto al sacrificio, al uso en algunos casos de instalaciones no apropiadas y a la carencia en la educación para el manejo de los alimentos.

La exploración filogenética de las bacterias aisladas de las matrices de carnes y derivados, muestran estrecha relación ancestral, así como los cambios evolutivos no han sido significativos para distanciar entre los generos y especies estudiadas, sin embargo este entorno microbiano que supone una relación estrecha y que esta bajo la presión de las sustancias antimicrobianas es propicio para la transferencia de genes para el caso del estudio de resistencia y virulencia es permanente, lo que conduce al cambio en los microbiomas producto de acciones inducidas por el hombre.

En el entorno de expendio de la carne y sus productos derivados (independiente del origen vacuno, porcino, bovino, caprino, ovino o aviar) esta el riesgo latente de la resistencia antimicrobiana ya sea a los antibióticos o a otras sustancias que tengan propiedades biocidas. Es posible que se este generando prácticas inapropiadas en la producción y manejo de los animales, así como en el uso de sustancias para control de infecciones o en procesos de limpieza e higienización para conservación de los alimentos, esto hace que en el ambiente se mantenga una presión constante y selectiva sobre las bacterias como las aisladas en el proyecto y a las cuales se les caracterizó determinantes genéticos de resistencia y virulencia, así como se observó en las pruebas de susceptibilidad resistencia antibiótica o intermedia y y tolerancia a sustancias biocidas de uso frecuente, lo que origina un riesgo alto para la salud humana por el consumo de alimentos que vehiculizan estas bacterias.

La cadena productiva de cárnicos y derivados tiene varias interfaces desde el manejo de los animales en granja hasta la comercialización en pequeña o gran escala sea local o global, lo que supone que la seguridad e inocuidad de los cárnicos debe ser garantizada, toda vez que puede tener impacto en otros entornos productivos, en el mismo productor y en la comunidad que se sustenta con la producción de los derivados, por lo cual la seguridad alimentaria aplicada en todo momento mitiga riesgos, mejora procesos y favorece la inocuidad de los alimentos y por lo tanto la calidad de vida de las poblaciones.

REFERENCIAS

- Agarwal P, Singh N, Farooqui A. (2023). Impact of antibiotics on agricultural microbiome: emergence of antibiotic-resistant bacteria. En *Degradation of Antibiotics and Antibiotic-Resistant Bacteria from Various Sources*. Academic Press, pp. 231-246. <https://doi.org/10.1016/B978-0-323-99866-6.00012-X>
- Ahmad M, Khan AU. (2019) "Global economic impact of antibiotic resistance: A review." *Journal of global antimicrobial resistance*, 2019, 19:313-6.
- Alexandratos, N., & Bruinsma, J. (2012). World agriculture towards 2030/2050: the 2012 revision. 10.22004/ag.econ.288998
- Almeida González, L. B., Fernández Márquez, M., Lucas López, R., Grande Burgos, M. J., Gálvez-del-Postigo-Ruiz, A., & Marín Garrido, A. (2012). Resistencia a biocidad en cepas de *Salmonella* SP. aisladas de huevo.
- Álvarez Bermúdez, J. D., & Rodríguez Alcívar, R. E. (2017). Efecto del Glutaraldehído y amonio cuaternario en el control de *Escherichia coli* en la planta incubadora “ESPAM MFL” (Bachelor's thesis, Calceta: Espam). <http://repositorio.esпам.edu.ec/handle/42000/724>
- Armbricht, I., Cetrangolo, H., Gonzalez, T., & Perfecto, I. (2008). Evaluación internacional del conocimiento, ciencia y tecnología en el desarrollo agrícola. (IAASTD). América Latina.
- Arora, N.K. (2018). Agricultural sustainability and food security. *Environmental Sustainability* 1, 217–219 <https://doi.org/10.1007/s42398-018-00032-2>
- Australian Government. Department of Health and Aged Care (2017). Monitoring the incidence and causes of disease potentially transmitted by food in Australia: Annual report of the OzFoodNet network, 2017. *Commun Dis Intell* (2018) 2022;46 <https://doi.org/10.33321/cdi.2022.46.59>.
- Bacanlı, M., & Başaran, N. (2019). Importance of antibiotic residues in animal food. *Food and Chemical Toxicology*, 125, 462-466. <https://doi.org/10.1016/j.fct.2019.01.033>.
- Balkir, P., Kemahlioglu, K., & Yucel, U. (2021). Foodomics: A new approach in food quality and safety. *Trends in Food Science & Technology*, 108, 49-57. <https://doi.org/10.1016/j.tifs.2020.11.028>
- Barajas B.C.J (2011). Evaluación de oxitetraciclina y un biocida comercial a base de sales cuaternarias de amonio en el control de enfermedades bacterianas que afectan al

- camarón de cultivo *litopenaeus vannamei*.
<http://ciad.repositorioinstitucional.mx/jspui/handle/1006/214>.
- Belik, W. (2006). Políticas de seguridad alimentaria y nutricional en Brasil: avances y discontinuidades. *Seguridad Alimentaria y Políticas de Lucha contra el Hambre*, 161. https://www.researchgate.net/profile/Lorenzo-Mariano-2/publication/259904635_Hambre_intervencion_solidaria_y_contexto_cultural_en_la_region_ch'orti'_del_orientede_Guatemala/links/00b7d52e7d23f99162000000/Hambre-intervencion-solidaria-y-contexto-cultural-en-la-region-chorti-del-orientede-Guatemala.pdf#page=161
- Berge, A. C. B., Atwill, E. R., & Sischo, W. M. (2005). Animal and farm influences on the dynamics of antibiotic resistance in faecal *Escherichia coli* in young dairy calves. *Preventive veterinary medicine*, 69(1-2), 25-38. DOI: 10.1016/j.prevetmed.2005.01.013
- Bertrand, S., Weill, F. X., Cloeckert, A., Vrints, M., Mairiaux, E., Praud, K., ... & Collard, J. M. (2006). Clonal emergence of extended-spectrum β -lactamase (CTX-M-2)-producing *Salmonella enterica* serovar Virchow isolates with reduced susceptibilities to ciprofloxacin among poultry and humans in Belgium and France (2000 to 2003). *Journal of Clinical Microbiology*, 44(8), 2897-2903. DOI: <https://doi.org/10.1128/jcm.02549-05>
- Boqvist, S., Söderqvist, K., & Vågsholm, I. (2018). Food safety challenges and One Health within Europe. *Acta Veterinaria Scandinavica*, 60, 1-13. <https://doi.org/10.1186/s13028-017-0355-3>
- Brooks, D. R., Hoberg, E. P., Boeger, W. A., & Trivellone, V. (2022). Emerging infectious disease: an underappreciated area of strategic concern for food security. *Transboundary and Emerging Diseases*, 69(2), 254-267. DOI: 10.1111/tbed.14009
- Cabrera, C. E., Gómez, R. F., & Zúñiga, A. E. (2007). La resistencia de bacterias a antibióticos, antisépticos y desinfectantes una manifestación de los mecanismos de supervivencia y adaptación. *Colombia médica*, 38(2), 149-158. Disponible en: <https://www.redalyc.org/pdf/283/28338208.pdf>
- Calderon, A., Castineiras, A., & Lopez, M. (1991). Efecto de los biocidas y fertilizantes empleados en el cultivo del plátano en Cuba sobre los hongos entomopatogenos. I.

- Beauveria bassiana. Protección de Plantas, 1(1).
<https://agris.fao.org/search/en/providers/122597/records/647245f32c1d629bc9796b8a>
- Canadian Food Inspection Agency's - CFIA's. (2021). Food microbiology - Targeted surveys - Interim report. https://inspection.canada.ca/DAM/DAM-food-aliments/STAGING/text-texte/bacterial_pathogens_indicator_in_various_food_1617132330333_eng.pdf
- Cantas, L., Shah, S. Q., Cavaco, L. M., Manaia, C. M., Walsh, F., Popowska, M., Garelick H., Bürgmann, H., Sørum, H. (2013) A brief multi-disciplinary review on antimicrobial resistance in medicine and its linkage to the global environmental microbiota. *Frontiers in Microbiology.*, 4:96.
<https://doi.org/10.3389/fmicb.2013.00096>
- Cardozo, L. M, Rosa E, Feng, P, & Villalobos, L. B. (2012). Primer aislamiento de *Escherichia coli* no O157 productor de toxina Shiga en carnes bovina y porcina en Venezuela. *Revista de la Sociedad Venezolana de Microbiología*, 32(2), 107-111. Recuperado en 24 de enero de 2024, de http://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1315-25562012000200006&lng=es&tlng=es.
- Centers for Disease Control and Prevention (CDC). (2019). Surveillance for Foodborne Disease Outbreaks, United States, 2017, Annual Report. Atlanta, Georgia: U.S. Department of Health and Human Services, CDC, 2019. Disponible en: https://www.cdc.gov/fdoss/pdf/2017_FoodBorneOutbreaks_508.pdf
- Centers for Disease Control and Prevention (CDC). The Global Foodborne Infections Network (GFN). Nota técnica. Disponible en: <https://stacks.cdc.gov/view/cdc/42538>
- Chiu, C. H., Su, L. H., Chu, C. H., Wang, M. H., Yeh, C. M., Weill, F. X., & Chu, C. (2006). Detection of multidrug-resistant Salmonella enterica serovar Typhimurium phage types DT102, DT104, and U302 by multiplex PCR. *Journal of clinical microbiology*, 44(7), 2354-2358. <https://doi.org/10.1128/jcm.00171-06>
- Choi, H., Hwang, B. K., Kim, B. S., & Choi, S. H. (2020). Influence of pathogen contamination on beef microbiota under different storage temperatures. *Food Research International*, 132, 109118. <https://doi.org/10.1016/j.foodres.2020.109118>

- Choi, J. R., Yong, K. W., Choi, J. Y., & Cowie, A. C. (2019). Emerging point-of-care technologies for food safety analysis. *Sensors*, 19(4), 817. <https://doi.org/10.3390/s19040817>
- Cole, M. B., Augustin, M. A., Robertson, M. J., & Manners, J. M. (2018). The science of food security. *npj Science of Food*, 2(1), 14. doi:10.1038/s41538-018-0021-9
- Curiao, T., Marchi, E., Viti, C., Oggioni, M. R., Baquero, F., Martinez, J. L., & Coque, T. M. (2015). Polymorphic variation in susceptibility and metabolism of triclosan-resistant mutants of *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae* clinical strains obtained after exposure to biocides and antibiotics. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, 59(6), 3413-3423. DOI: <https://doi.org/10.1128/aac.00187-15>
- Davies, H. (2010). A role for “omics” technologies in food safety assessment. *Food Control*, 21(12), 1601-1610. <https://doi.org/10.1016/j.foodcont.2009.03.002>
- Delgado C. J. M., Monge J. J. V., & Verdugo G. L. (2023). Enfermedades transmitidas por bacterias patógenas presentes en los alimentos en América del Sur, artículo de revisión. *ConcienciaDigital*, 6(3.1), 117-141. <https://doi.org/10.33262/concienciadigital.v6i3.1.2662>
- Díaz, S. R. (2011). Investigación de cepas de *Escherichia coli* resistentes a antibióticos en carnes porcinas. http://pa.bibdigital.ucc.edu.ar/119/1/TM_Diaz_Silvia.pdf
- Dominguez, J. E., Redondo, L. M., Figueroa Espinosa, R. A., Cejas, D., Gutkind, G. O., Chacana, P. A., ... & Fernández Miyakawa, M. E. (2018). Simultaneous carriage of mcr-1 and other antimicrobial resistance determinants in *Escherichia coli* from poultry. *Frontiers in microbiology*, 9, 1679.
- Dorn-In, S., Mang, S., Cosentino, R. O., & Schwaiger, K. (2023). Changes in the microbiota from fresh to spoiled meat, determined by culture and 16S rRNA analysis. *Journal of Food Protection*, 100212. <https://doi.org/10.1016/j.jfp.2023.100212>
- Doulgeraki, A. I., Ercolini, D., Villani, F., & Nychas, G. J. E. (2012). Spoilage microbiota associated to the storage of raw meat in different conditions. *International journal of food microbiology*, 157(2), 130-141. <https://doi.org/10.1016/j.ijfoodmicro.2012.05.020>

- Du, D., Wang-Kan, X., Neuberger, A., Van Veen, H. W., Pos, K. M., Piddock, L. J., & Luisi, B. F. (2018). Multidrug efflux pumps: structure, function and regulation. *Nature Reviews Microbiology*, 16(9), 523-539.
- Dueñez, J. J., Villamizar, L. H. R., Díaz, C. A. B., Cárdenas, E., & Bayona, J. V. N. (2022). Revisión: residuos de antibióticos en la carne, un problema de salud pública en Colombia. *Spei Domus*, 18(1), 1-26. <https://doi.org/10.16925/2382-4247.2022.01.06>
- EFSA and ECDC. European Food Safety Authority and European Centre for Disease Prevention and Control, (2022). The European Union One Health 2021 Zoonoses Report. *EFSA Journal* 2022;20(12):7666, 273 pp. <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2022.7666>
- FAO and WHO. (2022). General standard for contaminants and toxins in food and feed CXS 193-1995. <https://www.fao.org/fao-who-codexalimentarius/themes/contaminants/es/>
- FAO and WHO. 2023. General Principles of Food Hygiene. Codex Alimentarius Code of Practice, No.CXC 1-1969. Codex Alimentarius Commission. Rome. <https://doi.org/10.4060/cc6125en>
- FAO. (2011a). Organización de las Naciones Unidad para la Alimentación y la Agricultura. La hoja de ruta de la Conferencia Mundial sobre Investigación Agrícola para el Desarrollo (GCARD). <https://www.fao.org/3/i2287s/i2287s.pdf>
- FAO. Organización de las Naciones Unidad para la Alimentación y la Agricultura. (2009). Documento de Reforma del Comité Mundial de Seguridad Alimentaria (CFS). Disponible en http://www.fao.org/fileadmin/templates/cfs/Docs0910/ReformDoc/CFS_2009_2_Rev_2_S_K7197.pdf.
- FAO. Organización de las Naciones Unidad para la Alimentación y la Agricultura. 2023. Prioridades estratégicas de la Organización con respecto a la inocuidad alimentaria en el contexto del Marco estratégico de la FAO para 2022–2031. Roma. <https://doi.org/10.4060/cc4040es>.
- FAO. Organización de las Naciones Unidad para la Alimentación y la Agricultura. (1996). Declaración de Roma sobre la Seguridad Alimentaria Mundial. Disponible en <https://www.fao.org/3/w3613s/w3613s00.htm>

- FAO. Organización de las Naciones Unidas para la Alimentación y la Agricultura. (2011b). Guidelines for risk analysis of foodborne antimicrobial resistance CXG 77-2011. <https://www.fao.org/common-pages/search/es/?q=guidelines+for+risk+analysis+of+foodborne+antimicrobial+resistance>
- FAO., OMS., UA Unión Africana. (2019b) la ciencia, la innovación y la transformación digital al servicio de la inocuidad alimentaria. Mensajes de la Primera Conferencia Internacional FAO/OMS/UA sobre inocuidad alimentaria.
- Fernández M., Burgos, M. J. G., Aguayo, M. C. L., Pulido, R. P., Gálvez, A., & Lucas, R. (2017). Characterization of biocide-tolerant bacteria isolated from cheese and dairy small-medium enterprises. *Food microbiology*, 62, 77-81. DOI.org/10.1016/j.fm.2016.10.008
- Ford, L., Haywood P., Kirk, M. D., Lancsar E., Williamson D. A, and Glass K. "Cost of Salmonella infections in Australia, 2015." *Journal of food protection* 82, no. 9 (2019): 1607-1614. <https://doi.org/10.4315/0362-028X.JFP-19-105>
- Fornias, O. V., & Díaz, C. V. (1999). Clasificación de los productos cárnicos. *Revista Cubana de Alimentación y Nutrición*, 13(1), 63-67. Disponible en: https://www.researchgate.net/profile/Octavio-Venegas/publication/237517413_CLASIFICACION_DE_LOS_PRODUCTOS_CRNICOS/links/5c744f2c299bf1268d25a1b4/CLASIFICACION-DE-LOS-PRODUCTOS-CRNICOS.pdf
- Founou, L. L., Founou, R. C., & Essack, S. Y. (2016). Antibiotic resistance in the food chain: a developing country-perspective. *Frontiers in microbiology*, 7, 1881. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2016.01881>
- Fujioka, M., Otomo, Y., & Ahsan, C. R. (2013). A novel single-step multiplex polymerase chain reaction assay for the detection of diarrheagenic *Escherichia coli*. *Journal of microbiological methods*, 92(3), 289-292. <https://doi.org/10.1016/j.mimet.2012.12.010>
- Fung, F., Wang, H. S., & Menon, S. (2018). Food safety in the 21st century. *Biomedical journal*, 41(2), 88-95. <https://doi.org/10.1016/j.bj.2018.03.003>

- Gadea F.R. (2018). Adaptación a biocidas en bacterias procedentes de alimentos ecológicos: efecto en su sensibilidad frente a otros biocidas y antibióticos. <https://hdl.handle.net/10953/905>
- Galindo, V., & Ramirez, N. (2018). Cadena productiva de Carnes y Productos Cárnicos. Obtenido de Cadena productiva de Carnes y Productos Cárnicos: [https://colaboracion.dnp.gov.co/CDT/Estudios% 20Economicos/471. pdf](https://colaboracion.dnp.gov.co/CDT/Estudios%20Economicos/471.pdf).
- Garcia, S. N., Osburn, B. I., & Jay-Russell, M. T. (2020). One health for food safety, food security, and sustainable food production. *Frontiers in Sustainable Food Systems*, 4, 1. <https://doi.org/10.3389/fsufs.2020.00001>
- Giuseppe, F., 2018. Marco Estratégico Mundial Seguridad Alimentaria y la Nutrición, Committee on World Food Security. Italy. Retrieved from <https://policycommons.net/artifacts/2079706/marco-es/2835004/> on 06 Jan 2024. CID: 20.500.12592/rvqsv4.
- Godfray, H. C. J., Beddington, J. R., Crute, I. R., Haddad, L., Lawrence, D., Muir, J. F., ... & Toulmin, C. (2010). Food security: the challenge of feeding 9 billion people. *science*, 327(5967), 812-818. DOI: 10.1126/science.1185383
- González, D. M. (2021). Caracterización fenotípica y genotípica de la resistencia a antibióticos en aislamientos de " Salmonella enterica" de carne de ave: efecto de dosis subinhibitorias de biocidas sobre los patrones y los mecanismos de resistencia (Doctoral dissertation, Universidad de León).
- González, G., Mella, S., Zemelman, R., Bello, H., & Domínguez, M. (2004). Integrones y cassettes genéticos de resistencia: estructura y rol frente a los antibacterianos. *Revista médica de Chile*, 132(5), 619-626.
- Gordillo, G., & Méndez, O. (2013). Seguridad y soberanía alimentaria. Documento base para discusión. Organización de las Naciones Unidas para la Alimentación y la Agricultura. Disponible en: <https://www.fao.org/common-pages/search/es/?q=seguridad+alimentaria>
- Gousia, P., Economou, V., Sakkas, H., Leveidiotou, S., & Papadopoulou, C. (2011). Antimicrobial resistance of major foodborne pathogens from major meat products. *Foodborne pathogens and disease*, 8(1), 27-38.

- Guo, S., Aung, K. T., Leekitcharoenphon, P., Tay, M. Y., Seow, K. L., Zhong, Y., ... & Schlundt, J. (2021). Prevalence and genomic analysis of ESBL-producing *Escherichia coli* in retail raw meats in Singapore. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, 76(3), doi:10.1093/jac/dkaa461
- Gutiérrez, R., Alquicira, E. P., Varela, D. B., & Chabela, M. D. L. P. (2020). Prevalencia de microorganismos patógenos en carne de cerdo al menudeo en supermercados de la Ciudad de México. *Nacameh*, 14(1), 31-40.
- Hansen, L. H., Sørensen, S. J., Jørgensen, H. S., & Jensen, L. B. (2005). The prevalence of the OqxAB multidrug efflux pump amongst olaquinox-resistant *Escherichia coli* in pigs. *Microbial Drug Resistance*, 11(4), 378-382.
- Hernández-Navarrete, María-Jesús; Celorrio-Pascual, José-Miguel; Lapresta Moros, Carlos; Solano Bernad, Victor-Manuel (2014). Fundamentos de antisepsia, desinfección y esterilización. *Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica*, 32(10), 681–688. doi:10.1016/j.eimc.2014.04.003
- Hoffmann, S., Batz, M. B., & Morris Jr, J. G. (2012). Annual cost of illness and quality-adjusted life year losses in the United States due to 14 foodborne pathogens. *Journal of food protection*, 75(7), 1292-1302. <https://doi.org/10.4315/0362-028X.JFP-11-417>
- Hwang, B. K., Choi, H., Choi, S. H., & Kim, B. S. (2020). Analysis of microbiota structure and potential functions influencing spoilage of fresh beef meat. *Frontiers in microbiology*, 11, 1657.
- IAASTD. (2009). Agriculture at a crossroads: synthesis report. International Assessment of Agricultural Knowledge, Science, Technology for Development. <https://wedocs.unep.org/handle/20.500.11822/7862;jsessionid=F3B0C6718E84E2E629E1961C27E9E4AE>
- Instituto Nacional de Salud. MinSalud Colombia. 1995. Cárnicos manual de análisis. Disponible en: <https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/IA/INS/carnicos-manual-de-analisis.pdf>
- Jaffee, Steven, Spencer Henson, Laurian Unnevehr, Delia Grace, and Emilie Cassou. (2019). *The Safe Food Imperative: Accelerating Progress in Low and Middle-Income Countries*. Agriculture and Food Series. Washington, DC: World Bank.

doi:10.1596/978-1-4648-1345-0. License: Creative Commons Attribution CC BY 3.0
IGO

- Jin, C., Bouzembrak, Y., Zhou, J., Liang, Q., Van Den Bulk, L. M., Gavai, A., ... & Marvin, H. J. (2020). Big Data in food safety-A review. *Current Opinion in Food Science*, 36, 24-32. <https://doi.org/10.1016/j.cofs.2020.11.006>
- Jonas, O. B., Irwin, A., Berthe, F. C. J., Le Gall, F. G., & Marquez, P. V. 2017. Drug-resistant infections: a threat to our economic future: final report. *HNP/Agriculture Global Antimicrobial Resistance Initiative*. 2017(2). Disponible en: <https://documents1.worldbank.org/curated/en/323311493396993758/pdf/final-report.pdf>
- Kim, H.-E., Lee, J.-J., Lee, M.-J., & Kim, B.-S. (2019). Analysis of microbiome in raw chicken meat from butcher shops and packaged products in South Korea to detect the potential risk of foodborne illness. *Food Research International*. doi:10.1016/j.foodres.2019.05.032
- King, T., Cole, M., Farber, J. M., Eisenbrand, G., Zabar, D., Fox, E. M., & Hill, J. P. (2017). Food safety for food security: Relationship between global megatrends and developments in food safety. *Trends in Food Science & Technology*, 68, 160-175. <https://doi.org/10.1016/j.tifs.2017.08.014>
- La Peña, M. M., Welti-Chanes, J., & Martín-Belloso, O. (2018). Novel technologies to improve food safety and quality. *Current Opinion in Food Science*. doi:10.1016/j.cofs.2018.10.009
- Lara, P. D. L., Estrada, R. I. M., Hernández, S. C., & Mejía, R. J. (2022). Características genéticas de *Klebsiella* spp. resistente a los antibióticos y biocidas obtenidas de leche de vaca. *Revista de la Sociedad Venezolana de Microbiología*, 42(1 y 2), 16-23. http://saber.ucv.ve/ojs/index.php/rev_vm/article/view/26538
- Lavilla Lerma, L., Benomar, N., Knapp, C. W., Correa Galeote, D., Gálvez, A., & Abriouel, H. (2014). Diversity, distribution and quantification of antibiotic resistance genes in goat and lamb slaughterhouse surfaces and meat products. *PloS one*, 9(12), e114252. doi:10.1371/journal.pone.0114252

- Lavilla-Lerma, M. L. (2014). Estudio de los determinantes genéticos de resistencias a biocidas y su papel en la resistencia cruzada con antibióticos en bacterias de origen alimentario. <https://ruja.ujaen.es/handle/10953/694>
- Lerma, L. L., Benomar, N., Muñoz, M. D. C. C., Gálvez, A., & Abriouel, H. (2015). Correlation between antibiotic and biocide resistance in mesophilic and psychrotrophic *Pseudomonas* spp. isolated from slaughterhouse surfaces throughout meat chain production. *Food microbiology*, 51, 33-44. <https://doi.org/10.1016/j.fm.2015.04.010>
- Li, S., Tian, Y., Jiang, P., Lin, Y., Liu, X., & Yang, H. (2021). Recent advances in the application of metabolomics for food safety control and food quality analyses. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 61(9), 1448-1469. doi:10.1080/10408398.2020.1761287
- Linley, E., Denyer, S. P., McDonnell, G., Simons, C., & Maillard, J. Y. (2012). Use of hydrogen peroxide as a biocide: new consideration of its mechanisms of biocidal action. *Journal of antimicrobial Chemotherapy*, 67(7), 1589-1596. <https://doi.org/10.1093/jac/dks129>
- Lipper, Leslie; Thornton, Philip; Campbell, Bruce M.; Baedeker, Tobias; Braimoh, Ademola; Bwalya, Martin; Caron, Patrick; Cattaneo, Andrea; Garrity, Dennis; Henry, Kevin; Hottle, Ryan; Jackson, Louise; Jarvis, Andrew; Kossam, Fred; Mann, Wendy; McCarthy, Nancy; Meybeck, Alexandre; Neufeldt, Henry; Remington, Tom; Sen, Pham Thi; Sessa, Reuben; Shula, Reynolds; Tibu, Austin; Torquebiau, Emmanuel F. (2014). Climate-smart agriculture for food security. *Nature Climate Change*, 4(12), 1068–1072. doi:10.1038/nclimate2437
- López-Velandia, Diana, Carvajal-Barrera, Edna, Rueda-Garrido, Egberto, Talavera-Rojas, Martín, Vásquez, María, & Torres-Caycedo, María. (2022). Isolated *Escherichia coli* resistance genes in broiler chicken. *Revista mexicana de ciencias pecuarias*, 13(3), 584-595. Epub 22 de agosto de 2022. <https://doi.org/10.22319/rmcp.v13i3.5627>
- Lucas, F. M. D., Andrade, E. F. M., García, R. T. R., Mendoza, L. A. Z., García, K. F. C., Alvarado, M. D. P. Q., & Párraga, R. R. M. (2023). Biocidas eficientes para control de salmonella spp, *Escherichia coli* y aerobios mesófilos en huevos de gallina comerciales (Efficient biocides for control of salmonella spp, *Escherichia coli* and

- mesophilic aerobes in commercial chicken eggs). *Revista Ecuatoriana de Ciencia Animal*, 6(1), 20-33. <https://repositorio.esпам.edu.ec/handle/42000/1363>
- Maillard, J. Y. (2018). Resistance of bacteria to biocides. *Microbiology spectrum*, 6(2), 6-2. <https://doi.org/10.1128/microbiolspec.arba-0006-2017>
- Maillard, J. Y., Bloomfield, S., Coelho, J. R., Collier, P., Cookson, B., Fanning, S., ... & Threlfall, J. (2013). Does microbicide use in consumer products promote antimicrobial resistance? A critical review and recommendations for a cohesive approach to risk assessment. *Microbial Drug Resistance*, 19(5), 344-354. <https://doi.org/10.1089/mdr.2013.0039>
- Mampan, K. P., Hill, J., & Saleem, M. (2011). Natural resources management and food security in the context of sustainable development. *Sains Malaysiana*, 40(12), 1331-1340.
- Marchetti, M. L., Errecalde, J., & Mestorino, N. (2011). Resistencia bacteriana a los antimicrobianos ocasionada por bombas de eflujo. Impacto en la multiresistencia. *Analecta Veterinaria*, 31(2), 40-53.
- Margulis M (2012) Global Food Security Governance: The Committee for World Food Security, Comprehensive Framework for Action and the G8/G20. In: Rayfuse R & Wiesfelt N (eds.) *The Challenge of Food Security*. Cheltenham: Edward Elgar, pp. 231-254. http://www.e-elgar.com/shop/the-challenge-of-food-security?__website=uk_warehouse
- Márquez, A., Ortega-Paredes, D., Fernández-Moreira, E., & Vinuesa Burgos, C. (2020). Prevalencia de *Escherichia coli* resistente a colistina y cefalosporinas de tercera generación aisladas de carcasas y ciegos de pollos Broiler en Quito-Ecuador. DOI: <https://doi.org/10.36331/revista.v7i1.88>
- Márquez, M. L. G. (2019). Similitudes, singularidades y excepciones en el marco legislativo europeo de biocidas y su implementación. *Revista de Salud Ambiental*, 19(1), 77-85. <https://ojs.diffundit.com/index.php/ras/article/view/951/936>
- Marshall, B. M., & Levy, S. B. (2011). Food animals and antimicrobials: impacts on human health. *Clinical microbiology reviews*, 24(4), 718-733. DOI: <https://doi.org/10.1128/cmr.00002-11>

- Mbow, C., C. Rosenzweig, L.G. Barioni, T.G. Benton, M. Herrero, M. Krishnapillai, E. Liwenga, P. Pradhan, M.G. Rivera-Ferre, T. Sapkota, F.N. Tubiello, Y. Xu. (2020). Food Security. Special Report on Climate Change and Land. Estados Unidos. (pp. 437–550). (No.GSFC-E-DAA-TN78913). IPCC. <https://ntrs.nasa.gov/citations/20200001724>
- McLaughlin, D., and W. Kinzelbach (2015), Food security and sustainable resource management. *Water Resour.Res.*,51, 4966–4985, doi:10.1002/2015WR017053.
- Méndez Cotrino, P. A. (2019). Seguridad alimentaria en Colombia. Una propuesta para la sostenibilidad de la Política de Seguridad Alimentaria y Nutricional PSAN. Retrieved from https://ciencia.lasalle.edu.co/maest_gestion_desarrollo/157
- Menkem, Z. E., Ngangom, B. L., Tamunjoh, S. S. A., & Boyom, F. F. (2018). Antibiotic residues in food animals: Public health concern. *Acta Ecologica Sinica*. doi:10.1016/j.chnaes.2018.10.004
- MinSalud Colombia. (1982). Decreto 2278 de 1982 Plan Gradual de Cumplimiento para las plantas de beneficio y desposte de bovinos y bufalinos. Disponible en: <https://www.fedegan.org.co/normatividad/cadena-carnica>
- MinSalud Colombia. (2007a). Decreto 1500 de 2007 Reglamento técnico a través del cual se crea el Sistema Oficial de Inspección, Vigilancia y Control de Carne, Productos Cárnicos Comestibles y derivados Cárnicos destinados para el consumo humano. Disponible en: <https://www.fedegan.org.co/normatividad/cadena-carnica>
- MinSalud Colombia. (2007b). Resolución 2905 de 2007 Reglamento técnico sobre los requisitos sanitarios y de inocuidad de la carne y productos cárnicos comestibles de la especie bovina y bufalina destinados para el consumo humano.. Disponible en: <https://www.fedegan.org.co/normatividad/cadena-carnica>
- Minsalud. Colombia (2022). Boletín Epidemiológico No. 4 enero 2022. Vigilancia brotes de Enfermedades Transmitidas por Alimentos. Disponible en: https://www.ins.gov.co/buscador-eventos/boletinepidemiologico/2022_boletin_epidemiologico_semana_4.pdf
- MinSalud. Ministerio de Salud y Protección Social. Colombia (2013). Importancia de los alimentos y su importancia en la cadena agroalimentaria. Disponible en: <https://minsalud.gov.co/salud/Paginas/inocuidad->

alimentos.aspx#:~:text=%E2%80%8B%E2%80%8BLa%20inocuidad%20de,un%20riesgo%20para%20la%20salud.

Molina González, D. (2021). Caracterización fenotípica y genotípica de la resistencia a antibióticos en aislamientos de "Salmonella enterica" de carne de ave: efecto de dosis subinhibitorias de biocidas sobre los patrones y los mecanismos de resistencia= Phenotypic and genotypic characterization of antibiotic resistance in "Salmonella enterica" isolates from poultry: effect of subinhibitory doses of biocides on patterns and mechanisms of resistance.

Molina González, D. (2021). Caracterización fenotípica y genotípica de la resistencia a antibióticos en aislamientos de "Salmonella enterica" de carne de ave: efecto de dosis subinhibitorias de biocidas sobre los patrones y los mecanismos de resistencia= Phenotypic and genotypic characterization of antibiotic resistance in "Salmonella enterica" isolates from poultry: effect of subinhibitory doses of biocides on patterns and mechanisms of resistance.

Morente, E. O., Fernández-Fuentes, M. A., Burgos, M. J. G., Abriouel, H., Pulido, R. P., & Gálvez, A. (2013). Biocide tolerance in bacteria. International journal of food microbiology, 162(1), 13-25. <https://doi.org/10.1016/j.ijfoodmicro.2012.12.028>

Mori, H. (2004, January 31). From the Sequence to Cell Modeling: Comprehensive Functional Genomics in *Escherichia coli*. BMB Reports. Korean Society for Biochemistry and Molecular Biology - BMB Reports. <https://doi.org/10.5483/bmbrep.2004.37.1.083>

Mundial, C. D. S. A., (2017). Marco estratégico mundial para la Seguridad Alimentaria y la Nutrición (MEM). In El período de sesiones anual del CSA (2nd ed.). Organización de las Naciones Unidas para la Alimentación y la Agricultura (FAO). <http://www.fao.org/docrep/meeting/026/ME498s.pdf>.

Mundial, C. D. S. A., (2021). Marco estratégico mundial para la Seguridad Alimentaria y la Nutrición (MEM). In El período de sesiones anual del CSA (2nd ed.). Organización de las Naciones Unidas para la Alimentación y la Agricultura (FAO). <https://www.fao.org/3/nj988es/nj988es.pdf>

Myers, S. S., Smith, M. R., Guth, S., Golden, C. D., Vaitla, B., Mueller, N. D., Alan D. D., and Huybers, P. (2017). Climate change and global food systems: potential impacts

- on food security and undernutrition. *Annual review of public health*, 38, 259-277.
<https://doi.org/10.1146/annurev-publhealth-031816-044356>
- Naciones Unidas. (2011). Marco amplio para la acción respecto de la seguridad alimentaria. Equipo de tareas de alto nivel sobre la crisis mundial de la seguridad alimentaria.
<https://www.derechoalimentacion.org/sites/default/files/pdf-documentos/Marco%20Amplio%20para%20la%20Acci%C3%B3n%20Actualizado.pdf>
- Naylor NR, Atun R, Zhu N, Kulasabanathan K, Silva S, Chatterjee A, Knight GM, Robotham JV. (2018). "Estimating the burden of antimicrobial resistance: a systematic literature review." *Antimicrobial Resistance & Infection Control*, 2018, 7:1-7.
- Nicholson, C. F., Stephens, E. C., Kopainsky, B., Jones, A. D., Parsons, D., & Garrett, J. (2021). Food security outcomes in agricultural systems models: Current status and recommended improvements. *Agricultural Systems*, 188, 103028.
<https://doi.org/10.1016/j.agsy.2020.103028>
- Noack, A. L., and Pouw, N. R. (2015). A blind spot in food and nutrition security: where culture and social change shape the local food plate. *Agriculture and human values*, 32, 169-182. DOI 10.1007/s10460-014-9538-y
- Nychas, G.-J. E., Skandamis, P. N., Tassou, C. C., & Koutsoumanis, K. P. (2008). Meat spoilage during distribution. *Meat Science*, 78(1-2), 77–89.
[doi:10.1016/j.meatsci.2007.06.020](https://doi.org/10.1016/j.meatsci.2007.06.020)
- OECD, WHO, FAO and OIE. (2017) Final note - Tackling Antimicrobial Resistance, Ensuring Sustainable R&D. 2017. Disponible en
<https://www.oecd.org/g20/summits/hamburg/Tackling-Antimicrobial-Resistance-Ensuring-Sustainable-RD.pdf>
- OMS. Organización Mundial de la Salud. (2017) Segunda Conferencia Internacional sobre Nutrición. https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/274895/A70_30-sp.pdf?sequence=1&isAllowed=y
- Organización de las naciones unidas para la alimentación y la agricultura FAO and OMS. (2023a). Aspectos relacionados con la inocuidad alimentaria de los alimentos derivados de cultivos celulares. Reseña técnica. Disponible en:
<https://www.who.int/es/publications/i/item/WHO-HEP-NFS-SSA-23.06.1.1>

- Organización de las naciones unidas para la alimentación y la agricultura FAO (2023b). Prioridades estratégicas de la Organización con respecto a la inocuidad alimentaria en el contexto del Marco estratégico de la FAO para 2022–2031. Roma. <https://doi.org/10.4060/cc4040es>
- Organización de las naciones unidas para la alimentación y la agricultura FAO., OMS., UA Unión Africana. (2019a). Primera Conferencia Internacional sobre Inocuidad Alimentaria, Addis Abeba. <https://www.who.int/es/news-room/events/international-food-safety-conference/background-documents>
- Organización de las naciones unidas para la alimentación y la agricultura FAO and WHO (2023b). CODEX – 60 years of standards. Codex Alimentarius Commission. pp. 87-89. Rome. <https://doi.org/10.4060/cc8700en>
- Organización de las naciones unidas para la alimentación y la agricultura FAO & Organización Mundial de la Salud OMS. (2021a). Directrices para el análisis de riesgos de resistencia a los antimicrobianos transmitida por los alimentos. Codex Alimentarius CXG 77-2011. <https://www.fao.org/fao-who-codexalimentarius/themes/antimicrobial-resistance/es/#c437070>
- Organización de las naciones unidas para la alimentación y la agricultura FAO & Organización Mundial de la Salud OMS. (2021b). Directrices para el seguimiento y la vigilancia integrados de la resistencia a los antimicrobianos transmitida por los alimentos. Codex Alimentarius CXG 94-2021. <https://www.fao.org/fao-who-codexalimentarius/themes/antimicrobial-resistance/es/#c437070>
- Organización de las naciones unidas para la alimentación y la agricultura FAO. (2014) Procesados de carnes. Fichas Técnicas. Disponible en: <https://www.fao.org/documents/card/es?details=baf2d94b-b75b-484d-9c4f-/>
- Organización de las naciones unidas para la alimentación y la agricultura FAO & Organización Mundial de la Salud OMS. Codex Alimentarius. Código de prácticas de higiene para la carne RCP/CAC 58/2005. Disponible en: <https://www.fao.org/fao-who-codexalimentarius/search/es/?cx=018170620143701104933%3Aqq82jsfba7w&q=C+58-2005&cof=FORID%3A9>

- Organización de las naciones unidas para la alimentación y la agricultura FAO (2007).
Manual de buenas prácticas para la industria de la carne. ISBN 878-92-5-305146-5.
Disponible en: <https://www.fao.org/3/y5454s/y5454s.pdf>.
- Organización Internacional de Normalización ISO. (2018). Sistemas de gestión de la inocuidad de los alimentos — Requisitos para cualquier organización en la cadena alimentaria. Disponible en <https://iestpcabana.edu.pe/wp-content/uploads/2021/11/NORMA-ISO-22000.pdf>
- Organización Mundial de la Salud (OMS), Organización de las Naciones Unidas para la Alimentación y la Agricultura (FAO) y Organización Mundial de Sanidad Animal (OIE). (2021) La resistencia a los antimicrobianos y el Marco de Cooperación de las Naciones Unidas para el Desarrollo Sostenible: orientaciones para los equipos de las Naciones Unidas en los países. Disponible en: <https://www.woah.org/app/uploads/2021/10/unsdcf-amr-guidance-web-final-es.pdf>
- Organización Panamericana de la Salud (OPS) (2015). El codex alimentario. Código de prácticas internacionales recomendadas para los principios generales de higiene de los alimentos. pp. 11-12. <https://www3.paho.org/hq/dmdocuments/2015/cha-codex-alimentario.pdf>
- Organización Panamericana de la Salud (OPS). (2023). Manual de inspección de alimentos basada en riesgos. Establecimientos productores de alimentos. Washington, DC. Disponible en: <https://doi.org/10.37774/9789275326886>.
- Organización Panamericana de la Salud (OPS). (2021). Evaluación de riesgos microbiológicos en alimentos. Guía para implementación en los países. Washington, DC. ISBN 978-92-75-32325-0 (PDF). <https://iris.paho.org/handle/10665.2/53292>
- Ozonas, B. R. (2010). Biocidas: Datos sobre su evaluación para la salud, industria alimentaria e impacto ambiental. Monografías de la Real Academia Nacional de Farmacia. [oai:ojs.pkp.sfu.ca:article/1109](https://ojs.pkp.sfu.ca/article/1109)
- Päivärinta, M., S. Latvio, M. Fredriksson-Ahomaa, and A. Heikinheimo. "Whole genome sequence analysis of antimicrobial resistance genes, multilocus sequence types and plasmid sequences in ESBL/AmpC Escherichia coli isolated from broiler caecum and meat." *International journal of food microbiology* 315 (2020): 108361.

- PANAFTOSA-OPS/OMS. (2020). Estatuto de la Red Interamericana de Laboratorios de Análisis de Alimentos. Disponible en: <https://iris.paho.org/handle/10665.2/53050>
- Park, C. H., Robicsek, A., Jacoby, G. A., Sahm, D., & Hooper, D. C. (2006). Prevalence in the United States of aac (6)-Ib-cr encoding a ciprofloxacin-modifying enzyme. *Antimicrobial agents and chemotherapy*, 50(11), 3953-3955. <https://doi.org/10.1128/aac.00915-06>
- Pastorino, L. F. (2020). La seguridad alimentaria—un concepto pretencioso. *Przegląd Prawa Rolnego*, (2 (27)), 183-206. DOI: 10.14746/ppr.2020.27.2.10
- Patiño Bello, D. P., Pérez Acevedo, L. V., Torres Caycedo, M. I., Rosas Leal, D. A., & Di Filippo Iriarte, G. (2018). Uso de biocidas y mecanismos de respuesta bacteriana. *Revista Cubana de Investigaciones Biomédicas*, 37(3), 1-17.
- Pennacchia, C., Ercolini, D., & Villani, F. (2011). Spoilage-related microbiota associated with chilled beef stored in air or vacuum pack. *Food Microbiology*, 28(1), 84–93. doi:10.1016/j.fm.2010.08.010
- Piedrahita, D., Márquez, T., & Máttar, S. (2001). Detección de *Escherichia coli* 0157: H7 en poblaciones porcinas, canal bovina y productos cárnicos en el departamento de Córdoba. *Revista MVZ Córdoba*, 6(2), 119-126.
- PulseNet International. (2023). Nota de presentación. Disponible en: <https://pulsenetinternational.org/>
- PulseNet Latin America & Caribbean. (2019). Nota de presentación. Disponible en: <https://pulsenetinternational.org/networks/latinamerica/>
- Quigley, L., O’Sullivan, O., Beresford, T. P., Paul Ross, R., Fitzgerald, G. F., & Cotter, P. D. (2012). A comparison of methods used to extract bacterial DNA from raw milk and raw milk cheese. *Journal of Applied Microbiology*, 113(1), 96-105. doi:10.1111/j.1365-2672.2012.05294.x
- Rantsiou, K., Kathariou, S., Winkler, A., Skandamis, P., Saint-Cyr, M. J., Rouzeau-Szynalski, K., & Amézquita, A. (2018). Next generation microbiological risk assessment: opportunities of whole genome sequencing (WGS) for foodborne pathogen surveillance, source tracking and risk assessment. *International journal of food microbiology*, 287, 3-9. <https://doi.org/10.1016/j.ijfoodmicro.2017.11.007>.

- Rossmoore, H. W. (1995). Introduction to biocide use. In Handbook of biocide and preservative use (pp. 1-18). Dordrecht: Springer Netherlands.
- Rouzeau-Szynalski, K., Barretto, C., Fournier, C., Moine, D., Gimonet, J., & Baert, L. (2019). Whole genome sequencing used in an industrial context reveals a Salmonella laboratory cross-contamination. International journal of food microbiology, 298, 39-43. <https://doi.org/10.1016/j.ijfoodmicro.2019.03.007>.
- Rovira, P., & Feijoo, M. 2022. Identificación de genes de resistencia a antibióticos en heces de vacunos en pastoreo mediante secuenciación masiva de ADN bacteriano (metagenómica). (ISSN-L 1022-1301). <http://www.ainfo.inia.uy/digital/bitstream/item/16231/1/2952-Article-Text-10070-4-10-20211213-13.pdf>
- Ruiz-Roldán, L., Martínez-Puchol, S., Gomes, C., Palma, N., Riveros, M., Ocampo, K., ... & Pons, M. J. (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 publica, 35, 425-432. <https://doi.org/10.17843/rpmpesp.2018.353.3737>
- Rusell, A. D., & Nicholas, J. (1995). Biocides: activity, action and resistance. Fifty Years of Antimicrobials: Past Perspectives and Future Trends, 53, p.p. 329-359.
- Sáenz, Y., Brinas, L., Domínguez, E., Ruiz, J., Zarazaga, M., Vila, J., & Torres, C. (2004). Mechanisms of resistance in multiple-antibiotic-resistant *Escherichia coli* strains of human, animal, and food origins. Antimicrobial agents and chemotherapy, 48(10), 3996-4001. <https://doi.org/10.1128/aac.48.10.3996-4001.2004>
- Salazar J., Acosta R. (2022). Mataderos municipales: una necesidad de legalidad y salud pública. Recuperado el [23 de septiembre de 2023], de [<https://razonpublica.com/mataderos-municipales-una-necesidad-legalidad-salud-publica/>]
- Savelli, C. J., Garcia Acevedo, R. F., Simpson, J., & Mateus, C. (2021). The utilisation of tools to facilitate cross-border communication during international food safety events, 1995–2020: a realist synthesis. Globalization and Health, 17(1), 1-21. <https://doi.org/10.1111/tbed.14009>

- Scallan, E., Hoekstra, R. M., Angulo, F. J., Tauxe, R. V., Widdowson, M. A., Roy, S. L., ... & Griffin, P. M. (2011). Foodborne illness acquired in the United States—major pathogens. *Emerging infectious diseases*, 17(1), 7. DOI: 10.3201/eid1701.P11101
- Stellato, G., La Stora, A., De Filippis, F., Borriello, G., Villani, F., & Ercolini, D. (2016). Overlap of spoilage-associated microbiota between meat and the meat processing environment in small-scale and large-scale retail distributions. *Applied and environmental microbiology*, 82(13), 4045-4054. <https://doi.org/10.1128/AEM.00793-16>
- Stephens, E. C., Jones, A. D., & Parsons, D. (2018). Agricultural systems research and global food security in the 21st century: An overview and roadmap for future opportunities. *Agricultural Systems*, 163, 1-6. <http://dx.doi.org/10.1016/j.agsy.2017.01.011>
- Šušnić, S., Uršulin-Trstenjak, N., Levanić, D., Šušnić, V., & Tomić Linšak, D. (2016). Characteristics and specifics of FSSC 22000 applying in the meat industry. *Journal of Hygienic Engineering and Design*, 15, 42-48. urn:nbn:hr:184:386214
- Swick, M. C., Morgan-Linnell, S. K., Carlson, K. M., & Zechiedrich, L. (2011). Expression of multidrug efflux pump genes *acrAB-toIC*, *mdfA*, and *norE* in *Escherichia coli* clinical isolates as a function of fluoroquinolone and multidrug resistance. *Antimicrobial agents and chemotherapy*, 55(2), 921-924. <https://doi.org/10.1128/aac.00996-10>
- Tadesse, D. A., Li, C., Mukherjee, S., Hsu, C. H., Bodeis Jones, S., Gaines, S. A., ... & Zhao, S. (2018). Whole-genome sequence analysis of CTX-M containing *Escherichia coli* isolates from retail meats and cattle in the United States. *Microbial Drug Resistance*, 24(7), 939-948. DOI: 10.1089/mdr.2018.0206
- Tansawai, U., Sanguansermisri, D., Na-udom, A., Walsh, T. R., & Niumsup, P. R. (2018). Occurrence of extended spectrum β -lactamase and AmpC genes among multidrug-resistant *Escherichia coli* and emergence of ST131 from poultry meat in Thailand. *Food control*, 84, 159-164. <https://doi.org/10.1016/j.foodcont.2017.07.028>
- Tirado, M. C., Clarke, R., Jaykus, L. A., McQuatters-Gollop, A., & Frank, J. M. (2010). Climate change and food safety: A review. *Food Research International*, 43(7), 1745-1765. doi:10.1016/j.foodres.2010.07.003

- Toribio Arias, L. J., Sevilla Andrade, C. R., & Gonzales-Escalante, E. (2019). Marcadores de resistencia plasmídica a quinolonas qnr en aislamientos clínicos de enterobacterias productoras de betalactamasas CTX-M en Lima, Perú. *Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Publica*, 36, 265-269. doi: <http://dx.doi.org/10.17843/rpmesp.2019.362.3960>.
- Tripathi, J., & Variyar, P. S. (2021). Food safety and methods to ensure food security in the face of climate change. *CABI Reviews*, (2021). <https://doi.org/10.1079/PAVSNNR202116015>
- TUAC. Trade Union Advisory Committee to the Organization for Economic Cooperation and Development. (2009). Resumen de la Cumbre del G8 en LÁquila. https://www.ituc-csi.org/IMG/pdf/No_37_-_Crisis_global_-_0907t_g8_LAquila_eva_ES.pdf
- Vermeulen, S. J., Campbell, B. M., & Ingram, J. S. (2012). Climate change and food systems. *Annual review of environment and resources*, 37, 195-222. <https://doi.org/10.1146/annurev-environ-020411-130608>
- Xie T, Liu W, Anderson BD, Liu X, Gray GC (2017) A system dynamics approach to understanding the One Health concept. *PLoS ONE* 12(9): e0184430. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0184430>
- Zhang, Z., Schwartz, S., Wagner, L., & Miller, W. (2000). A greedy algorithm for aligning DNA sequences. *Journal of Computational biology*, 7(1-2), 203-214. <https://doi.org/10.1089/10665270050081478>