

# Presencia y resistencia antimicrobiana de *Escherichia coli* BLEE en muestras fecales de bovinos productores de leche al norte de Ecuador

## Presence and antimicrobial resistance of ESBL *Escherichia coli* from fecal samples of dairy cattle in northern Ecuador

Pamela Carolina Calvopiña Montenegro<sup>1</sup>, Diana Sofía de Janon González<sup>2</sup>, José Luis Medina Santana<sup>3</sup>, Javier Vargas-Estrella<sup>4</sup>, Lenin Ron-Garrido<sup>5</sup>, Freddy Proaño-Pérez<sup>6</sup>, Christian Vinuesa-Burgos<sup>7</sup>



Siembra 11 (2) (2024): e6542

Recibido: 28/02/2024 / Revisado: 29/05/2024 / Aceptado: 11/06/2024

<sup>1</sup> Universidad Central del Ecuador, Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia, UNIETAR. Jerónimo Leyton y Gato Sobral. 170521. Quito, Pichincha, Ecuador.

✉ pccalvopiña@uce.edu.ec

<sup>2</sup> Universidad Central del Ecuador, Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia, UNIETAR. Jerónimo Leyton y Gato Sobral. 170521. Quito, Pichincha, Ecuador.

✉ jlmedinas@uce.edu.ec

🔗 <https://orcid.org/0000-0003-4410-0524>

<sup>3</sup> Universidad Central del Ecuador, Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia, UNIETAR. Jerónimo Leyton y Gato Sobral. 170521. Quito, Pichincha, Ecuador.

✉ jlmedinas@uce.edu.ec

🔗 <https://orcid.org/0000-0003-4410-0524>

<sup>4</sup> Universidad Central del Ecuador, Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia. Jerónimo Leyton y Gato Sobral. 170521. Quito, Pichincha, Ecuador.

✉ jvargas@uce.edu.ec

🔗 <https://orcid.org/0000-0002-0016-0886>

<sup>5</sup> Universidad Central del Ecuador, Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia. Jerónimo Leyton y Gato Sobral. 170521. Quito, Pichincha, Ecuador.

✉ iron@uce.edu.ec

🔗 <https://orcid.org/0000-0001-9021-4376>

<sup>6</sup> Universidad Central del Ecuador, Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia. Jerónimo Leyton y Gato Sobral. 170521. Quito, Pichincha, Ecuador.

✉ gfwproano@uce.edu.ec

🔗 <https://orcid.org/0000-0002-3392-327X>

<sup>7</sup> Universidad Central del Ecuador, Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia, UNIETAR. Jerónimo Leyton y Gato Sobral. 170521. Quito, Pichincha, Ecuador. cvi-

✉ nueza@uce.edu.ec

🔗 <https://orcid.org/0000-0002-4893-502X>

\*Autor de correspondencia:

fwproano@uce.edu.ec

### Resumen

La bacteria *Escherichia coli* causa la colibacilosis en animales de granja que actúan como reservorios de cepas patógenas. La resistencia antimicrobiana de *E. coli* productor de betalactamasas de espectro extendido [BLEE] es un grave problema de salud pública y se puede atribuir a factores relacionados con el consumo de alimentos y el contacto con animales domésticos. El objetivo de este estudio fue determinar la presencia y patrones de resistencia antimicrobiana de *E. coli* BLEE aislado en muestras fecales provenientes de bovinos productores de leche de la provincia de Pichincha. Se analizaron un total 182 muestras de heces de bovinos: 112 muestras de bovinos faenados en el Camal Metropolitano de la provincia de Pichincha y 70 muestras de la colección de la Unidad de Investigación de Enfermedades Transmitidas por Alimentos y Resistencias a los Antimicrobianos [UNIETAR], se realizó el aislamiento de *E. coli* BLEE, la identificación bioquímica y pruebas de resistencia a los principales antibióticos utilizados. Se logró identificar 93 muestras positivas a *E. coli* BLEE (51 %), el análisis fenotípico reveló que los antibióticos amoxicilina más ácido clavulánico, cefepime, ceftazidima, ciprofloxacina, amikacina y tetraciclina presentaron porcentajes de resistencia mayores al 80 %. Además, se observó una baja resistencia a la nitrofurantoína, cefoxitin y ertapenem, mientras que ningún aislado fue resistente a la tigeciclina. El 100 % de los aislados presentaron fenotipos de multiresistencia y el patrón más frecuente estuvo compuesto por 7 familias de antibióticos. En conclusión, estos resultados sugieren que *E. coli* originaria de bovinos lecheros podría ser un reservorio de genes BLEE.

**Palabras clave:** *E. coli*, bovino, RAM, Ecuador, BLEE.

### Abstract

*Escherichia coli* causes colibacillosis in farm animals that act as reservoirs for pathogenic strains. Antimicrobial resistance of *E. coli* producing Extended Spectrum Beta-lactamases [ESBL] is a serious public health problem that can be attributed to factors related to food consumption and contact with domestic animals. This study aimed to determine the presence and patterns of antimicrobial resistance of ESBL *E. coli* isolated from fecal samples from dairy cattle in the Pichincha province.

SIEMBRA

<https://revistadigital.uce.edu.ec/index.php/SIEMBRA>

ISSN-e: 2477-8850

Periodicidad: semestral

vol. 11, núm 2, 2024

siembra.fag@uce.edu.ec

DOI: <https://doi.org/10.29166/siembra.v11i2.6542>



Esta obra está bajo una licencia internacional Creative Commons Atribución-NoComercial

A total of 182 bovine feces samples were analyzed, 112 samples from cattle slaughtered at the official slaughterhouse in Quito-Pichincha province, and 70 samples from the collection of the Foodborne Diseases and Antimicrobial Resistance Research Unit [UNIETAR]. The isolation of ESBL *E. coli*, biochemical identification, and resistance tests using the main antibiotics were carried out at UNIETAR. It was possible to identify 93 positive samples for ESBL *E. coli* (51%), phenotypic analysis revealed that antibiotics such as amoxicillin plus clavulanic acid, cefepime, ceftazidime, ciprofloxacin, amikacin, tetracycline, presented resistance higher than 80%. Furthermore, low resistance to nitrofurantoin, cefoxitin, and ertapenem was observed, while no isolate was resistant to tigecycline. One hundred percent of the isolates presented multi-resistance phenotypes, with the most frequent pattern being composed of 7 families of antibiotics. In conclusion, these results suggest that *E. coli* from dairy cattle origin could be an important reservoir of ESBL genes.

**Key words:** *E. coli*, bovine, RAM, Ecuador, ESBL.

## 1. Introducción

*Escherichia coli* es una bacteria anaerobia facultativa, habitante comensal del intestino de animales de sangre caliente (McVey et al., 2022; Winn et al., 2013). Existen cepas con la capacidad de causar infecciones intestinales y extraintestinales (Mueller y Tainter, 2023). Esta bacteria es capaz de causar colibacilosis en animales de granja y, adicionalmente, estos animales funcionan como reservorio de cepas patógenas (Bélanger et al., 2011). Se ha reportado que existen patotipos que también contienen genes de resistencia a betalactámicos (Tabaran et al., 2022; Yang et al., 2017).

La resistencia a los antimicrobianos [RAM] es un proceso por el cual los microorganismos evolucionan para sobrevivir al ataque de los antibióticos (World Health Organization [WHO], 2021c). Existen diversos factores que influyen para considerar a las RAM como un grave problema de salud pública (WHO, 2021c). Uno de ellos es el uso indiscriminado de antibióticos en el ámbito veterinario de manera terapéutica, profiláctica y/o como promotores del crecimiento (Walsh, 2018). Este hecho promueve una mayor presión selectiva sobre los microorganismos, ocasionando la propagación de bacterias farmacorresistentes (Palma et al., 2020). En entornos hospitalarios, la incidencia de pacientes que no responden a fármacos antibacterianos ha ido en aumento (Genovese et al., 2020). Se reporta que *E. coli* BLEE (productor de betalactamasas de espectro extendido) es una de las bacterias responsables de infecciones difíciles de tratar (WHO, 2021a). En Ecuador se aisló *E. coli*, resistente a cefalosporinas, en un 40 % en hospitales públicos, en el 2017 (Instituto Nacional de Investigación en Salud Pública [INSPI], 2018). También se debe considerar el impacto económico de las RAM en los sistemas de salud, ya que aumentan los costos de atención médica hasta en un 25 % (WHO, 2021b). Hay que tomar en cuenta que la contaminación cruzada de estas cepas en los procesos de faena o preparación de los alimentos podría suponer un grave riesgo a la salud de los consumidores (Yang et al., 2017).

Para frenar el avance de las RAM se ha restringido el uso de antibióticos como promotores de crecimiento en animales de abasto en la Unión Europea desde el 2006 (European Commission, 2005). Según la Organización Panamericana de La Salud (OPS, 2021), algunos países miembros han instaurado medidas de control para la venta de productos veterinarios que contengan colistina en su formulación.

En general, la diseminación de *E. coli* BLEE se puede atribuir a factores relacionados con los alimentos y el contacto con animales domésticos (Chong et al., 2018). Varios estudios han demostrado que existe la presencia de *E. coli* BLEE en carne bovina y productos lácteos (Cebeci, 2022; Dorado-García et al., 2018; Egervärn et al., 2014; Kaesbohrer et al., 2019). Por ende, la cadena de producción de alimentos de origen animal cumple un papel fundamental para la diseminación de este patógeno en la comunidad (Doi et al., 2017). En Europa se han descrito enterobacterias productoras de betalactamasas en bovinos en 16 países (Dantas Palmeira y Ferreira, 2020).

Por otro lado, investigaciones realizadas en el entorno sudamericano han detectado prevalencia en bovinos de *E. coli* BLEE en un 18 % en Brasil; 48 % en Perú y 3 % en Chile (Benavides et al., 2021).

Las betalactamasas son capaces de inactivar antibióticos betalactámicos como las penicilinas, cefalosporinas, monobactámicos y carbapenémicos (Zhang y Cheng, 2022). Comúnmente a las BLEE se las reconoce por su familia enzimática; así tenemos a la familia TEM, SHV, CTX- M (Castanheira et al., 2021).

El objetivo de este estudio fue determinar la presencia de *E. coli* BLEE e identificar los patrones de resistencia antimicrobiana aislada de muestras fecales provenientes de bovinos productores de leche de la provincia de Pichincha.

## 2. Materiales y Métodos

### 2.1. Diseño del estudio

La investigación fue de tipo observacional descriptivo y transversal. Se analizaron un total 182 muestras de heces de bovinos, 112 muestras de bovinos faenados en el Camal Metropolitano de la provincia de Pichincha recolectadas durante 4 meses y 70 muestras de la colección de la Unidad de Investigación de Enfermedades Transmitidas por Alimentos y Resistencias a los Antimicrobianos [UNIETAR], que fueron tomadas del proyecto “Estudio de resistencias a los antibióticos de *Escherichia coli* BLEE/AmpC aislado de muestras fecales de ganado bovino lechero en tres provincias del Ecuador”, en colaboración con AGROCALIDAD. El aislamiento de *Escherichia coli* BLEE se realizó en UNIETAR, ubicado en la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia de la Universidad Central del Ecuador.

### 2.2. Aislamiento de *Escherichia coli* BLEE

Para el aislamiento se utilizaron 25 gramos de muestra fecal, se agregaron 225 ml del caldo BPW (Buffered Peptone Water) e incubó a 37°C por 24 horas. Se realizaron estriaciones por agotamiento de la muestra en agar TBX (Tryptone bile X-Glucoronide) más cefotaxim e incubó a 37°C por 24 horas.

### 2.3. Identificación bioquímica

Se inoculó con una aguja de platino en el medio TSI [Triple Sugar Iron], se incubó a 37°C por 24 horas. Posteriormente se confirmó la reacción fenotípica característica de *E. coli*. Los aislados definidos como *E. coli* se refrigeraron para su posterior análisis.

### 2.4. Antibiograma por la técnica de Kirby-Bauer

Se sembraron las colonias positivas de *E. coli* en Agar nutritivo [AN] y posteriormente se incubó a 37°C por 24 horas. Se realizó la suspensión a partir del crecimiento en AN; con un asa estéril se tomó de 3 a 4 colonias semejantes y se las suspendió en un tubo con solución salina estéril (4-5 ml). Con un densitómetro se estandarizó la suspensión a una densidad de 0,5 McFarland. A continuación, se introdujo un hisopo estéril en la suspensión y se retiró el exceso de líquido. Se distribuyó el inóculo sobre la superficie completa del agar MH inoculándolo en tres direcciones (horizontal, vertical, diagonal) y hasta los bordes de la caja.

Se emplearon los discos de antibióticos con un aplicador o pinza estéril; se utilizaron discos de antibióticos de ceftazidima 30 µg, cefepime 30 µg, ciprofloxacina 5 µg, amikacina 30 µg, amoxicilina más ácido clavulánico 30 µg, fosfomicina 200 µg, nitrofurantoína 300 µg, trimetoprim más sulfametoxazol 25 µg, gentamicina 10 µg, ertapenem 10 µg, tigeciclina 15 µg, tetraciclina 30 µg, cloranfenicol 30 µg y cefoxitin 30 µg y se incubó las cajas a 37°C por 16-20 horas.

La interpretación de sensibilidad se realizó mediante la medición de los halos de inhibición con un calibrador automático y se interpretó los diámetros mediante las tablas de puntos de corte establecidos en el manual M100 del Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI, 2023).

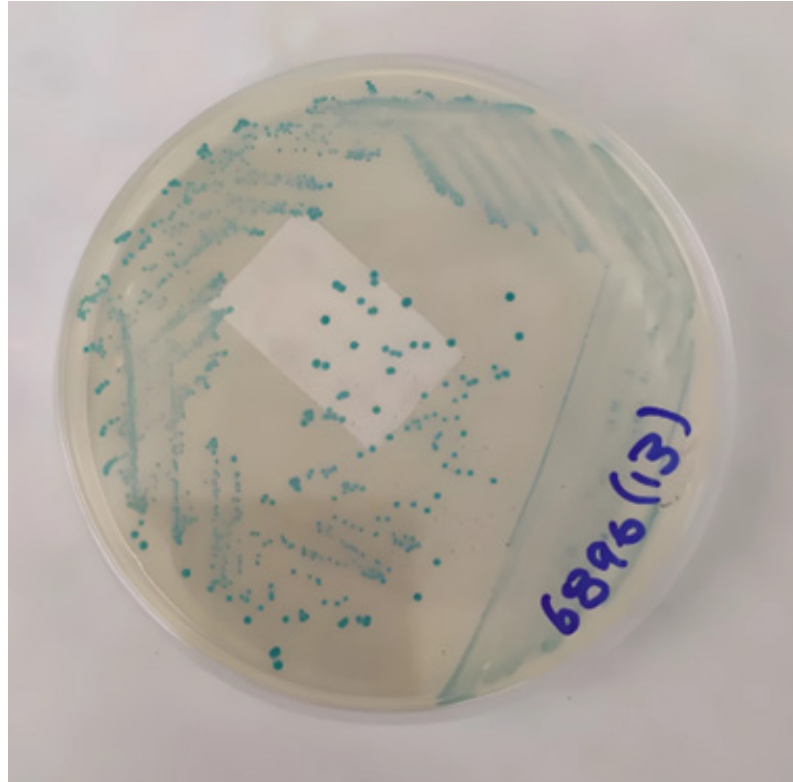
## 3. Resultados

Se realizó el análisis de 182 muestras fecales de bovinos productores de leche en Agar TBX más cefotaxima (TBX+C) (3 mg/l) para el aislamiento de *E. coli*. Se logró identificar 93 muestras positivas a *E. coli* BLEE (51 %, IC95% = 43-58), observándose el crecimiento de colonias de coloración azul verdosas. Todas las colonias seleccionadas fueron confirmadas en TSI (Figura 1).

### 3.1. Análisis de resistencia fenotípica a los antibióticos de las cepas de *E. coli* BLEE de origen bovino

En los antibiogramas se observó que los antibióticos con un mayor porcentaje de resistencia fueron: amoxicilina más ácido clavulánico, cefepime, ceftazidima, ciprofloxacina, amikacina y tetraciclina con porcentajes

de resistencia que fueron del 80,6 % al 97,8 %. Por otra parte, los antibióticos para los cuales se obtuvo una menor resistencia fueron: ertapenem, cefoxitin y nitrofurantoina con porcentajes de resistencia entre el 2,2 % y el 10,8 %. Ninguno de los aislados fue resistente a la tigeciclina (Tabla 1).



**Figura 1.** Colonias de *E. coli* de color azul verdoso en agar TBX+C.  
**Figure 1.** Strains of *E. coli* in greenish blue color in TBX+C agar.

**Tabla 1.** Resultados del análisis de antibiogramas en 93 cepas de *E. coli* BLEE de origen bovino.  
**Table 1.** Results of the antibiogram analyses of 93 *E. coli* BLEE strains from cattle.

Familia	Antibiótico	Resistencias
Betalactámicos	cefepime	91 (97,8 %)
	ceftazidime	88 (94,6 %)
	cefoxitin	4 (4,3 %)
Aminoglucósidos	amikacina	84 (90,3 %)
	gentamicina	44 (47,3 %)
β-LACTAM COMBINATION AGENTS	amoxicilina + ác. clavulánico	91 (97,8 %)
Fluoroquinolona	ciprofloxacina	85 (91,4 %)
Tetraciclinas	tetraciclina	75 (80,6 %)
	tigeciclina	0 (0,0 %)
Inhibidor del folato	sulfametoxazol + trimetoprim	65 (69,9 %)
Fenicol	cloranfenicol	40 (43 %)
Fosfomicinas	fosfomicina	40 (40 %)
Nitrofuranos	nitrofurantoina	10 (10,8 %)
Carbapenémicos	ertapenem	2 (2,2 %)

### 3.2. Análisis de patrones y genes de resistencia en *E. coli* de origen bovino

Al analizar la resistencia fenotípica de los 93 aislados, se obtuvieron 35 grupos de resistencia. Los más prevalentes fueron los que presentaron resistencia a 7 familias de antibióticos (10 grupos con 29 aislados) como se muestra en la Tabla 2. Solo un aislado presentó resistencia a 9 familias de antibióticos.

Todos los aislados analizados presentaron fenotipos multirresistentes. El patrón más frecuente fue ABEFMTX (aminoglucósido, betalactámicos, fenicoles, fluoroquinolonas, combinación de agentes betalactámicos, tetraciclinas e inhibidor de la vía del folato) con 15 aislados.

**Tabla 2.** Relación del número de familias antibióticas presentes en los patrones de resistencia y de cantidad de aislados de *E. coli* de origen bovino examinados.  
*Table 2.* Relationship between the number of antibiotic families present in the resistance patterns and number of *E. coli* strains from cattle.

No. grupos antibióticos	Patrón de resistencia	No. de aislados BLEE (n = 93)
3	2	2
4	3	3
5	7	20
6	9	24
7	10	29
8	3	14
9	1	1
<b>Total</b>	<b>35</b>	<b>93</b>

#### 4. Discusión

En este estudio se detectaron altos porcentajes de resistencia antibiótica en cepas de *E. coli* de origen bovino. Para analizar el perfil de susceptibilidad antibiótica de los aislados se utilizó el método de difusión en disco Kirby-Bauer. El 100 % de los aislados estudiados presentaron patrones de multirresistencia [MDR] a 3 o más familias antibióticas. Estudios previos han reportado altas prevalencias de MDR en países en vías de desarrollo como Pakistán, China, México y Brasil (Jalil et al., 2023; Liu et al., 2022; Martínez-Vázquez et al., 2021; Tutija et al., 2022). Las MDR obtenidas en este estudio podrían estar relacionadas al uso incorrecto de antibióticos en la crianza de los bovinos (Martínez et al., 2023).

Se observó una amplia resistencia a las cefalosporinas de tercera y cuarta generación (ceftazidima y cefepime).

La resistencia a la tetraciclina fue del 80,6 %, lo que concuerda con resultados publicados previamente en Países Bajos, Estados Unidos y México (Dorado-García et al., 2016; Hesp et al., 2019; Lee et al., 2020; Martínez-Vázquez et al., 2021). Las tetraciclinas son fármacos comúnmente utilizados para la producción de animales de consumo como profiláctico y/o como promotor del crecimiento (Alonso et al., 2017). En Ecuador se importó mayormente tetraciclina de uso veterinario en el año 2019 y no se descarta la posibilidad de que la administración de este antibiótico en la industria agropecuaria esté asociada a las farmacorresistencias (Amancha et al., 2023).

También se encontraron valores altos de resistencia para ciprofloxacina (91,4 %). Una revisión sistemática concluyó que se documenta con mayor frecuencia resistencias a betalactámicos y quinolonas en aislados bacterianos de animales de consumo (Cota-Rubio et al., 2014). En el contexto nacional, los veterinarios prescriben quinolonas de tercera y cuarta generación en granjas bovinas y avícolas (Martínez et al., 2023). Se piensa que la resistencia a quinolonas podría estar asociada con la producción de BLEE en la familia Enterobacteriaceae debido a una co-transferencia de genes (Ortega-Paredes et al., 2020). Este fenómeno podría explicar en parte la resistencia a quinolonas en *E. coli* BLEE encontradas en este estudio.

En el caso de la amikacina, la resistencia fue del 90,3 % en los aislados de *E. coli* BLEE. Se han encontrado prevalencias muy bajas de resistencia a amikacina en cerdos (0,2 %) y terneros (0,3 %) en algunos países miembros de la Unión Europea (European Food Safety Authority [EFSA], y European Centre for Disease Prevention and Control [ECDC], 2023; Organización Mundial de Sanidad Animal [OMSA], 2021). Cabe aclarar que la resistencia a amikacina en *E. coli* está relacionada a la presencia de enzimas modificadoras de aminoglucósidos [EMA]. Un tipo de EMA son las enzimas 16S ARN metiltransferasas (RMTasas) que pueden ser codificadas en el mismo plásmido que las enzimas tipo BLEE o AmpC (Akova, 2016; EFSA y ECDC, 2023). Por lo cual, la presencia de EMA podría resultar en la presencia de resistencias a distintos antibióticos.

Uno de los factores que podría estar incrementando las MDR en el ganado lechero es el uso de antibió-



ticos para la salud de la ubre (Oliver y Murinda, 2012). Se ha reportado que en Ecuador se usan antibióticos como amoxicilina más ácido clavulánico, cefalexina, ceftiofur, penicilina, estreptomycin, tilosina, lincomicina y neomicina para el tratamiento de mastitis (Jácome Mora, 2022). Además, el uso profiláctico de antibióticos es ampliamente practicado para proteger a la ubre de las mastitis subclínicas en el periodo de secado (Öney et al., 2023), lo que ha sido reportado como un factor que pueda incrementar las RAM (Dong et al., 2022; Oliver y Murinda, 2012). Todos estos factores podrían estar relacionados con los altos valores de MDR.

En el país, los estudios sobre las RAM en bovinos son limitados y por ello se necesitan más investigaciones en distintas áreas del país con el objetivo de contribuir en la implementación de medidas para una vigilancia integral y el control de la propagación de *E. coli* BLEE. También hay que tomar en cuenta la implementación de alternativas o la optimización del uso de antibióticos en la producción de ganado bovino de leche para controlar los altos niveles de RAM reportados en este estudio.

## 5. Conclusión

Se determinó que los antibióticos con mayor resistencia en aislados de *E. coli* BLEE de bovinos productores de leche fueron: amoxicilina más ácido clavulánico, cefepime, ceftazidima, ciprofloxacina, amikacina y tetraciclina. Se encontró que todos los aislados de *E. coli* BLEE presentaron patrones de multiresistencia.

## Contribuciones de los autores

- Pamela Carolina Calvopiña Montenegro: investigación, metodología, recursos.
- Diana Sofia de Janon González: investigación, metodología, recursos.
- José Luis Medina Santana: investigación, metodología, recursos.
- Javier Vargas-Estrella: redacción – borrador original
- Lenin Ron-Garrido: software, redacción – borrador original
- Freddy Proaño-Pérez: conceptualización, investigación, validación, redacción – revisión y edición.
- Christian Vinueza-Burgos: conceptualización, investigación, metodología, recursos, redacción – revisión y edición.

## Implicaciones éticas

Los autores declaran que no existen implicaciones éticas, ya que las muestras fueron tomadas de animales faenados.

## Conflicto de interés

Los autores declaran que no existen conflictos de interés financieros o no financieros que podrían haber influido en el trabajo presentado en este artículo.

## Referencias

- Akova, M. (2016). Epidemiology of antimicrobial resistance in bloodstream infections. *Virulence*, 7(3), 252-266. <https://doi.org/10.1080/21505594.2016.1159366>
- Alonso, C. A., Zarazaga, M., Ben Sallem, R., Jouini, A., Ben Slama, K., y Torres, C. (2017). Antibiotic resistance in *Escherichia coli* in husbandry animals: the African perspective. *Letters in Applied Microbiology*, 64(5), 318–334. <https://doi.org/10.1111/lam.12724>
- Amancha, G., Celis, Y., Irazabal, J., Falconi, M., Villacis, K., Thekkur, P., Nair, D., Perez, F., y Verdonck, K. (2023). High levels of antimicrobial resistance in *Escherichia coli* and *Salmonella* from poultry in Ecuador. *Revista Panamericana de Salud Publica*, 47, e15. <https://doi.org/10.26633/RPSP.2023.15>

- Bélangier, L., Garenaux, A., Harel, J., Boulianne, M., Nadeau, E., y Dozois, C. M. (2011). *Escherichia coli* from animal reservoirs as a potential source of human extraintestinal pathogenic *E. coli*. *FEMS Immunology & Medical Microbiology*, 62(1), 1-10. <https://doi.org/10.1111/j.1574-695X.2011.00797.x>
- Benavides, J. A., Salgado-Caxito, M., Opazo-Capurro, A., González Muñoz, P., Piñeiro, A., Otto Medina, M., Rivas, L., Munita, J., y Millán, J. (2021). ESBL-producing *Escherichia coli* carrying CTX-M genes circulating among livestock, dogs, and wild mammals in small-scale farms of central Chile. *Antibiotics*, 10(5), 510. <https://doi.org/10.3390/antibiotics10050510>
- Castanheira, M., Simner, P. J., y Bradford, P. A. (2021). Extended-spectrum  $\beta$ -lactamases: An update on their characteristics, epidemiology and detection. *JAC-Antimicrobial Resistance*, 3(3), dlab092. <https://doi.org/10.1093/jacamr/dlab092>
- Cebeci, T. (2022). Prevalence, characterization, and PFGE profiles of multidrug-resistant, extended-spectrum  $\beta$ -lactamase-producing *Escherichia coli* strains in animal derived foods from public markets in eastern Turkey. *Journal of the Hellenic Veterinary Medical Society*, 73(3), 4633-4644. <https://doi.org/10.12681/jhvms.29251>
- Chong, Y., Shimoda, S., y Shimono, N. (2018). Current epidemiology, genetic evolution and clinical impact of extended-spectrum  $\beta$ -lactamase-producing *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae*. *Infection, Genetics and Evolution*, 61, 185-188. <https://doi.org/10.1016/j.meegid.2018.04.005>
- Clinical and Laboratory Standards Institute [CLSI]. (2023). *M100-Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing* (33<sup>a</sup> ed.). CLSI. <https://clsi.org/standards/products/microbiology/documents/m100/>
- Cota-Rubio, E., Hurtado, L., Pérez-Morales, E., y Alcantara, L. (2014). Resistencia a antibióticos de cepas bacterianas aisladas de animales destinados al consumo humano: Revisión sistemática. *Revista Iberoamericana de Ciencias*, 1(1), 75-85. <http://reibci.org/publicados/2014/mayo/4569156.pdf>
- Dantas Palmeira, J., y Ferreira, H. M. N. (2020). Extended-spectrum beta-lactamase (ESBL)-producing Enterobacteriaceae in cattle production – a threat around the world. *Heliyon*, 6(1), e03206. <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2020.e03206>
- Doi, Y., Iovleva, A., y Bonomo, R. A. (2017). The ecology of extended-spectrum  $\beta$ -lactamases (ESBLs) in the developed world. *Journal of Travel Medicine*, 24(1), S44-S51. <https://doi.org/10.1093/jtm/taw102>
- Dong, L., Meng, L., Liu, H., Wu, H., Schroyen, M., Zheng, N., y Wang, J. (2022). Effect of cephalosporin treatment on the microbiota and antibiotic resistance genes in feces of dairy cows with clinical mastitis. *Antibiotics*, 11(1), 117. <https://doi.org/10.3390/antibiotics11010117>
- Dorado-García, A., Mevius, D. J., Jacobs, J. J. H., Van Geijlswijk, I. M., Mouton, J. W., Wagenaar, J. A., y Heederik, D. J. (2016). Quantitative assessment of antimicrobial resistance in livestock during the course of a nationwide antimicrobial use reduction in the Netherlands. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, 71(12), 3607-3619. <https://doi.org/10.1093/jac/dkw308>
- Dorado-García, A., Smid, J. H., van Pelt, W., Bonten, M. J. M., Fluit, A. C., van den Bunt, G., Wagenaar, J. A., Hordijk, J., Dierikx, C. M., Veldman, K. T., de Koeijer, A., Dohmen, W., Schmitt, H., Liakopoulos, A., Pacholewicz, E., Lam, T. J. G. M., Velthuis, A. G., Heuvelink, A., Gonggrijp, M. A., y Heederik, D. J. J. (2018). Molecular relatedness of ESBL/AmpC-producing *Escherichia coli* from humans, animals, food and the environment: A pooled analysis. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, 73(2), 339-347. <https://doi.org/10.1093/jac/dkx397>
- Egervärn, M., Börjesson, S., Byfors, S., Finn, M., Kaipe, C., Englund, S., y Lindblad, M. (2014). *Escherichia coli* with extended-spectrum beta-lactamases or transferable AmpC beta-lactamases and Salmonella on meat imported into Sweden. *International Journal of Food Microbiology*, 171, 8-14. <https://doi.org/10.1016/j.ijfoodmicro.2013.11.005>
- European Commission. (2005). *Ban on antibiotics as growth promoters in animal feed enters into effect*. [https://ec.europa.eu/commission/presscorner/detail/en/IP\\_05\\_1687](https://ec.europa.eu/commission/presscorner/detail/en/IP_05_1687)
- European Food Safety Authority [EFSA], y European Centre for Disease Prevention and Control [ECDC]. (2023). The European Union Summary Report on Antimicrobial Resistance in zoonotic and indicator bacteria from humans, animals and food in 2020/2021. *EFSA Journal*, 21(3), 7867. <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2023.7867>
- Genovese, C., La Fauci, V., D'Amato, S., Squeri, A., Anzalone, C., Costa, G. B., Fedele, F., y Squeri, R. (2020). Molecular epidemiology of antimicrobial resistant microorganisms in the 21th century: A review of the literature. *Acta Biomedica*, 91(2), 256-273. <https://doi.org/10.23750/abm.v91i2.9176>
- Hesp, A., Veldman, K., van der Goot, J., Mevius, D., y van Schaik, G. (2019). Monitoring antimicrobial resis-

- tance trends in commensal *Escherichia coli* from livestock, the Netherlands, 1998 to 2016. *Eurosurveillance*, 24(25), 1800438. <https://doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2019.24.25.1800438>
- Instituto Nacional de Investigación en Salud Pública [INSPI]. (2018). *Reporte de datos de resistencia a los antimicrobianos en Ecuador 2014-2018*. Ministerio de Salud Pública. [https://www.salud.gob.ec/wp-content/uploads/2019/08/gaceta\\_ram2018.pdf](https://www.salud.gob.ec/wp-content/uploads/2019/08/gaceta_ram2018.pdf)
- Jácome Mora, J. C. (2022). *Prevalencia de agentes bacterianos resistentes a antibióticos en mastitis bovina de ganaderías lecheras del cantón Antonio Ante*. Universidad Técnica del Norte. <http://repositorio.utn.edu.ec/handle/123456789/11957>
- Jalil, A., Gul, S., Bhatti, M. F., Siddiqui, M. F., y Adnan, F. (2023). High occurrence of multidrug-resistant *Escherichia coli* strains in bovine fecal samples from healthy cows serves as rich reservoir for AMR transmission. *Antibiotics*, 12(1), 37. <https://doi.org/10.3390/antibiotics12010037>
- Kaesbohrer, A., Bakran-Lebl, K., Irrgang, A., Fischer, J., Kämpf, P., Schiffmann, A., Werckenthin, C., Busch, M., Kreienbrock, L., y Hille, K. (2019). Diversity in prevalence and characteristics of ESBL/pAmpC producing *E. coli* in food in Germany. *Veterinary Microbiology*, 233, 52-60. <https://doi.org/10.1016/j.vetmic.2019.03.025>
- Lee, S., Teng, L., DiLorenzo, N., Weppelmann, T. A., y Jeong, K. C. (2020). Prevalence and molecular characteristics of extended-spectrum and AmpC  $\beta$ -Lactamase producing *Escherichia coli* in grazing beef cattle. *Frontiers in Microbiology*, 10, 3076. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2019.03076>
- Liu, Z., Wang, K., Zhang, Y., Xia, L., Zhao, L., Guo, C., Liu, X., Qin, L., y Hao, Z. (2022). High prevalence and diversity characteristics of bla NDM, mcr, and bla ESBLs harboring multidrug-resistant *Escherichia coli* from chicken, pig, and cattle in China. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*, 11, 755545. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2021.755545>
- Martínez, E. P., Golding, S. E., van Rosmalen, J., Vinuesa-Burgos, C., Verbon, A., y van Schaik, G. (2023). Antibiotic prescription patterns and non-clinical factors influencing antibiotic use by Ecuadorian veterinarians working on cattle and poultry farms: A cross-sectional study. *Preventive Veterinary Medicine*, 213, 105858. <https://doi.org/10.1016/j.prevetmed.2023.105858>
- Martínez-Vázquez, A. V., Vázquez-Villanueva, J., Leyva-Zapata, L. M., Barrios-García, H., Rivera, G., y Bocanegra-García, V. (2021). Multidrug resistance of *Escherichia coli* strains isolated from bovine feces and carcasses in Northeast Mexico. *Frontiers in Veterinary Science*, 8, 643802. <https://doi.org/10.3389/fvets.2021.643802>
- McVey, D. S., Kennedy, M., Chengappa, M. M., y Wilkes, R. P. (eds.). (2022). *Veterinary Microbiology* (4<sup>a</sup> ed.). Wiley. <https://doi.org/10.1002/9781119650836>
- Mueller, M., y Tainter, C. R. (2023). *Escherichia coli* Infection. StatPearls. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK564298/>
- Oliver, S. P., y Murinda, S. E. (2012). Antimicrobial resistance of mastitis pathogens. *Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice*, 28(2), 165-185. <https://doi.org/10.1016/j.cvfa.2012.03.005>
- Öney, M., Karadag, M. A., y Kaya, D. (2023). Efficacy of an internal teat sealant alone or in combination with an intramammary antibiotic during the dry period treatment in dairy cows. *Medycyna Weterynaryjna*, 79(2), 72-76. <https://doi.org/10.21521/mw.6735>
- Organización Mundial de Sanidad Animal [OMSA]. (2021). *Lista de agentes antimicrobianos importantes para la medicina veterinaria*. OMSA. <https://www.woah.org/app/uploads/2021/06/e-oie-lista-antimicrobianos-junio2021.pdf>
- Organización Panamericana de La Salud [OPS]. (2021). *¿Por qué la región de las Américas avanza hacia la prohibición y restricción del uso de colistina en producción animal?*. OPS. <https://www.paho.org/es/noticias/4-10-2021-por-que-region-americas-avanza-hacia-prohibicion-restriccion-uso-colistina>
- Ortega-Paredes, D., de Janon, S., Villavicencio, F., Ruales, K. J., De La Torre, K., Villacís, J. E., Wagenaar, J. A., Matheu, J., Bravo-Vallejo, C., Fernández-Moreira, E., y Vinuesa-Burgos, C. (2020). Broiler farms and carcasses are an important reservoir of multi-drug resistant *Escherichia coli* in Ecuador. *Frontiers in Veterinary Science*, 7, 547843. <https://doi.org/10.3389/fvets.2020.547843>
- Palma, E., Tilocca, B., y Roncada, P. (2020). Antimicrobial resistance in veterinary medicine: An overview. *International Journal of Molecular Sciences*, 21(6), 1914. <https://doi.org/10.3390/ijms21061914>
- Tabaran, A., Soulageon, V., Chirila, F., Reget, O. L., Mihaiu, M., Borzan, M., y Dan, S. D. (2022). Pathogenic *E. coli* from cattle as a reservoir of resistance genes to various groups of antibiotics. *Antibiotics*, 11(3), 404. <https://doi.org/10.3390/ANTIBIOTICS11030404>



- Tutija, J. F., Ramos, C. A. N., Lemos, R. A. A., Santos, A. A. L., Reckziegel, G. H., Freitas, M. G., y Leal, C. R. B. (2022). Molecular and phenotypic characterization of *Escherichia coli* from calves in an important meat-producing region in Brazil. *Journal of Infection in Developing Countries*, 16(6), 1030-1036. <https://doi.org/10.3855/jidc.13377>
- Walsh, T. R. (2018). A one-health approach to antimicrobial resistance. *Nature Microbiology*, 3(8), 854-855. <https://doi.org/10.1038/s41564-018-0208-5>
- Winn, W., Allen, S., Janda, W., Koneman, E., Procop, G., Schreckenberger, P., y Woods, G. (2013). *Koneman Diagnóstico microbiológico Texto y Atlas en color* (6ª ed.). Editorial Médica Panamericana.
- World Health Organization [WHO]. (2021a). *Global Antimicrobial Resistance and Use Surveillance System (GLASS) Report*. WHO. <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/341666/9789240027336-eng.pdf>
- World Health Organization [WHO]. (2021b). *WHO integrated global surveillance on ESBL-producing E. coli using a "One Health" approach: Implementation and opportunities*. WHO. <https://www.who.int/publications/i/item/9789240021402>
- World Health Organization [WHO]. (2021c). *Antimicrobial resistance*. <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/antimicrobial-resistance>
- Yang, S. C., Lin, C.-H., Aljuffali, I. A., y Fang, J.-Y. (2017). Current pathogenic *Escherichia coli* foodborne outbreak cases and therapy development. *Archives of Microbiology*, 3, 811-825. <https://doi.org/10.1007/s00203-017-1393-y>
- Zhang, F., y Cheng, W. (2022). The mechanism of bacterial resistance and potential bacteriostatic strategies. *Antibiotics*, 11(9), 1215. <https://doi.org/10.3390/antibiotics11091215>