

Cepas de *Escherichia coli* productoras de BetaLactamasas de Espectro Extendido en heces de caninos

Extended-Spectrum Beta-Lactamase-producing *Escherichia coli* isolates in feline fecal samples

Norma Alelía Rodríguez-Duran¹, Raquel Estefanía Sánchez-Prado², Jhonny Edgar Pérez-Rodríguez³, Brandon Joao Lascano-Domínguez³,
Jhon Armando Luna-Florin³, Ana Elizabeth Guerrero-Lopez³, Samantha Guzmán-Pucha³, Robert Gustavo Sánchez-Prado^{3,4*}

¹Universidad Técnica de Machala, Programa de Maestría en Medicina Veterinaria. Machala, El Oro, Ecuador.

²Universidad Técnica de Machala, Carrera de Bioquímica y Farmacia. Machala, El Oro, Ecuador.

³Universidad Técnica de Machala, Escuela de Medicina Veterinaria. Machala, El Oro, Ecuador.

⁴Universidad Federal de Pará, Programa de Posgraduación en Salud Animal de la Amazonia. Castañal, Pará, Brasil.

*Autor para correspondencia: rgsanchez@utmachala.edu.ec

RESUMEN

Las betalactamasas de espectro extendido (BLEE) son enzimas bacterianas que confieren resistencia a antibióticos betalactámicos, como penicilinas y cefalosporinas de diversas generaciones, a excepción de cefamicinas y carbapenémicos. Estas enzimas pueden ser inhibidas por el ácido clavulánico. Aunque inicialmente se asociaron con *Klebsiella pneumoniae*, actualmente *Escherichia coli* es uno de los principales productores de BLEE en ambientes hospitalarios y comunitarios. Las cepas de *E. coli* productoras de BLEE están clasificadas como patógenos prioritarios por la Organización Mundial de la Salud (OMS) debido a su capacidad de desarrollar resistencia a múltiples antibióticos (MDR). Este fenómeno se debe a la transmisión de genes mediante plásmidos, lo que facilita su diseminación entre humanos y animales. El contacto estrecho entre humanos y perros domésticos es un posible factor de riesgo para la diseminación de estas cepas multiresistentes. A nivel mundial, se estima que alrededor del 6,9 % de los perros son portadores de *E. coli* productora de BLEE, mientras que en Ecuador, algunos estudios han reportado presencia de *E. coli* productora de BLEE hasta un 40 % en muestras fecales de caninos. Este estudio se centró en evaluar la prevalencia de cepas de *E. coli* productoras de BLEE en 114 perros atendidos en la Clínica Veterinaria de la Universidad de Machala. Las muestras se tomaron mediante hisopados rectales y fueron cultivadas en agar cromogénico, lo que permitió identificar 39 cepas de *E. coli* productoras de BLEE, representando un 34,2 % del total. Las cepas mostraron alta resistencia a monobactámicos, cefalosporinas y tetraciclinas, aunque todas fueron sensibles a carbapenémicos como imipenem y meropenem. Estos hallazgos destacan la necesidad de una mayor vigilancia de la resistencia antimicrobiana en animales domésticos, ya que el uso indiscriminado de antibióticos en medicina veterinaria podría estar contribuyendo a la selección de cepas resistentes, con implicaciones importantes para la salud pública.

Palabras clave: Enterobacterias; *Escherichia coli*; BLEE; resistencia bacteriana; betalactámicos

ABSTRACT

Extended-spectrum beta-lactamases (ESBLs) are bacterial enzymes that confer resistance to beta-lactam antibiotics, such as penicillins and cephalosporins of various generations, with the exception of cephamycins and carbapenems. These enzymes can be inhibited by clavulanic acid. Although initially associated with *Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia coli* is now one of the main ESBL producers in both hospital and community environments. ESBL-producing *E. coli* strains are classified as priority pathogens by the World Health Organization (WHO) due to their ability to develop resistance to multiple antibiotics (MDR). This phenomenon is driven by gene transmission via plasmids, which facilitates their spread between humans and animals. Close contact between humans and domestic dogs is a potential risk factor for the dissemination of these multidrug-resistant strains. Globally, it is estimated that around 6,9% of dogs carry ESBL-producing *E. coli*, while in Ecuador, some studies have reported the presence of ESBL-producing *E. coli* in up to 40% of fecal samples from canines. This study focused on evaluating the prevalence of ESBL-producing *E. coli* strains in 114 dogs treated at the Veterinary Clinic of the University of Machala. Samples were collected via rectal swabs and cultured on chromogenic agar, which allowed for the identification of 39 ESBL-producing *E. coli* strains, representing 34,2% of the total. These strains exhibited high resistance to monobactams, cephalosporins, and tetracyclines, although all were sensitive to carbapenems such as imipenem and meropenem. These findings highlight the need for increased surveillance of antimicrobial resistance in domestic animals, as the indiscriminate use of antibiotics in veterinary medicine may be contributing to the selection of resistant strains, with significant implications for public health.

Key words: Enterobacteriaceae; *Escherichia coli*; ESBL; bacterial resistance; beta-lactams

INTRODUCCIÓN

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

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

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

Las enterobacterias son naturalmente sensibles a diversas clases de antibióticos, pero la adquisición progresiva de genes de resistencia ha dado lugar a la aparición de cepas con un fenotipo de resistencia a múltiples antibióticos (por sus siglas en inglés, MDR) [6]. El empleo de cefalosporinas de amplio espectro en animales podría ser un factor de selección de bacterias portadoras de BLEE [7], siendo estos antibióticos los más frecuentemente indicados en pequeños animales [8, 9]. En 2017, la OMS publicó una lista de patógenos prioritarios, destacando la *E. coli* productora de BLEE. Esta lista resalta la urgente necesidad de desarrollar nuevos antibióticos para combatir el creciente problema global de la resistencia antimicrobiana [10].

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

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

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

A nivel global, se estima que alrededor del 6,9% de los perros son portadores de *E. coli* productora de BLEE [21]. En Ecuador, existen limitados estudios sobre la prevalencia y distribución de

E. coli multirresistentes. En un parque de Quito, se identificó *E. coli* resistente a múltiples antibióticos en el 40% de las muestras fecales caninas, y la presencia de *E. coli* productora de BLEE, denotando la importancia de la vigilancia de la resistencia antimicrobiana en las heces de perros en entornos públicos [22]. En otro estudio en entornos rurales de Ecuador se encontró que el 13% de las muestras fecales de perros contenían *E. coli* productora de BLEE [23].

El objetivo de este trabajo fue identificar, mediante metodología fenotípica, la frecuencia porcentual de cepas de *Escherichia coli* productoras de betalactamasas de espectro extendido (BLEE) en hisopados rectales de caninos, así como determinar su perfil de susceptibilidad antimicrobiana.

MATERIALES Y MÉTODOS

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

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

Identificación bioquímica

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

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

Prueba de doble disco

La prueba de doble disco se realizó mediante la dilución de las cepas a una turbidez de 1,5 × 10⁸ Macfarland en un densitómetro (Biosan, Den 1, Letonia), seguido por la realización del test de susceptibilidad y resistencia antimicrobiana mediante el método de Kirby-Bauer en Agar Mueller Hinton, de acuerdo con las pautas del Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI - M100 - Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing | GlobalSpec, s.f.), utilizando ceftazidima (30 µg), cefotaxima (30 µg), ceftazidima más ácido clavulánico (30/10 µg) y cefotaxima más ácido clavulánico (30/10 µg). La interpretación de las zonas de inhibición fue mediante diámetros menores o iguales a 22 mm para cefotaxima (CTX) y menores o iguales

a 17 mm para ceftazidima (CAZ) y una diferencia de 5 mm de halo de inhibición en los discos de ceftazidima más ácido clavulánico (CAZ/CLA), cefotaxima más ácido clavulánico (CTX/CLA), que sugiere la presencia de bacterias productoras de BLEE [24].

Perfil de susceptibilidad

Se eligieron antibióticos representativos de cada familia y comúnmente utilizados en la práctica veterinaria para determinar el perfil de susceptibilidad. Se emplearon 9 antimicrobianos mediante la técnica de difusión en agar de Kirby-Bauer. Este procedimiento se llevó a cabo conforme a las indicaciones del CLSI [24]. Los antimicrobianos incluidos fueron Aztreonam (30 µg), Cefepime (30 µg), Doxiciclina (30 µg), Ciprofloxacino (5 µg), Sulfametoxazol Trimetropin (1,25 / 23,75 µg), Nitrofurantoina (300 µg), Gentamicina (10 µg), Imipenem (10 µg) y Meropenem (10 µg). La susceptibilidad y resistencia fueron clasificadas siguiendo las directrices del CLSI [24].

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

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

TABLA I
Crecimiento de colonias en agar cromogénico (CHROMagar TM ESBL)

Código de muestra	Color de colonia	Bacteria probable
1	Roja	<i>Escherichia coli</i>
2	Roja	<i>E. coli</i>
3	Azul Metalico	<i>Klebsiella, Enterobacter y Citrobacter</i>
4	Roja	<i>E. coli</i>
5	Azul Metalico	<i>Klebsiella, Enterobacter y Citrobacter</i>
6	Roja	<i>E. coli</i>
7	Roja	<i>E. coli</i>
8	Roja	<i>E. coli</i>
9	Crema Opaco	<i>Acinetobacter</i>
10	Roja	<i>E. coli</i>
11	Roja	<i>E. coli</i>
12	Roja	<i>E. coli</i>
13	Crema Opaco	<i>Acinetobacter</i>
14	Roja	<i>E. coli</i>
15	Roja	<i>E. coli</i>
16	Roja	<i>E. coli</i>
26	Roja	<i>E. coli</i>
27	Roja	<i>E. coli</i>
28	Roja	<i>E. coli</i>
29	Roja	<i>E. coli</i>
30	Roja	<i>E. coli</i>
32	Roja	<i>E. coli</i>
38	Roja	<i>E. coli</i>
57	Roja	<i>E. coli</i>
58	Roja	<i>E. coli</i>
59	Azul Metalico	<i>Klebsiella, Enterobacter y Citrobacter</i>
60	Roja	<i>E. coli</i>

62	Roja	<i>E. coli</i>
63	Roja	<i>E. coli</i>
64	Roja	<i>E. coli</i>
65	Azul Metalico	<i>Klebsiella, Enterobacter y Citrobacter</i>
65	Roja	<i>E. coli</i>
66	Roja	<i>E. coli</i>
68	Roja	<i>E. coli</i>
69	Roja	<i>E. coli</i>
70	Crema Opaco	<i>Acinetobacter</i>
71	Crema Opaco	<i>Acinetobacter</i>
73	Crema Opaco	<i>Acinetobacter</i>
73	Roja	<i>E. coli</i>
74	Crema Opaco	<i>Acinetobacter</i>
74	Azul Metalico	<i>Klebsiella, Enterobacter y Citrobacter</i>
75	Roja	<i>E. coli</i>
76	Crema Opaco	<i>Acinetobacter</i>
79	Roja	<i>E. coli</i>
85	Roja	<i>E. coli</i>
87	Roja	<i>E. coli</i>
89	Crema Opaco	<i>Acinetobacter</i>
90	Azul Metalico	<i>Klebsiella, Enterobacter y Citrobacter</i>
91	Roja	<i>E. coli</i>
93	Roja	<i>E. coli</i>
95	Roja	<i>E. coli</i>
96	Azul Metalico	<i>Klebsiella, Enterobacter y Citrobacter</i>
96	Crema Opaco	<i>Acinetobacter</i>
97	Azul Metalico	<i>Klebsiella, Enterobacter y Citrobacter</i>
98	Azul Metalico	<i>Klebsiella, Enterobacter y Citrobacter</i>
99	Azul Metalico	<i>Klebsiella, Enterobacter y Citrobacter</i>
100	Azul Metalico	<i>Klebsiella, Enterobacter y Citrobacter</i>
102	Roja	<i>E. coli</i>
105	Crema Opaco	<i>Acinetobacter</i>
107	Roja	<i>E. coli</i>
109	Roja	<i>E. coli</i>
110	Crema Opaco	<i>Acinetobacter</i>
111	Azul Metalico	<i>Klebsiella, Enterobacter y Citrobacter</i>
113	Roja	<i>E. coli</i>
114	Crema Opaco	<i>Acinetobacter</i>

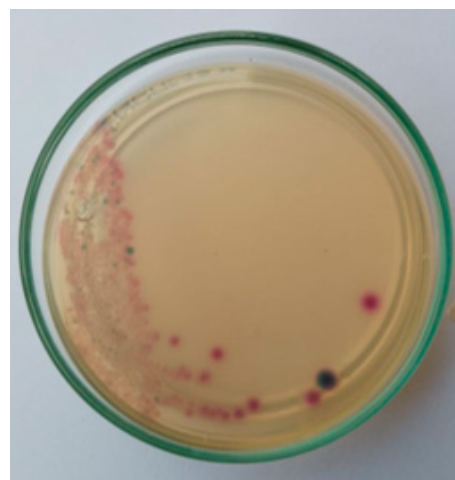


FIGURA 1. Crecimiento de colonias de color rojo en Agar cromogénico CHROMagar TM ESBL compatibles con cepas de *Escherichia coli*

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



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

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

Tabla II
Resultados de prueba de difusión de doble disco

Código de colonia	CTX	CTX / CLA	CAZ	CAZ / CLA	Resultado
	$S \geq 26$	≥ 5 mm	$S \geq 21$	≥ 5 mm	Positivo
	$R \leq 22$		$R \leq 17$		Negativo
<i>E. coli</i> 1	7	16	8	17	Positiva
<i>E. coli</i> 2	7	20	7	16	Positiva
<i>E. coli</i> 4	6	20	8	18	Positiva
<i>E. coli</i> 6	7	23	11	19	Positiva
<i>E. coli</i> 7	9	22	12	22	Positiva
<i>E. coli</i> 8	8	19	17	20	Positiva
<i>E. coli</i> 10	10	18	13	19	Positiva
<i>E. coli</i> 11	9	17	14	18	Positiva
<i>E. coli</i> 12	22	21	21	25	Negativa
<i>E. coli</i> 14	7	22	11	17	Positiva
<i>E. coli</i> 15	12	18	23	25	Positiva
<i>E. coli</i> 16	8	23	13	19	Positiva
<i>E. coli</i> 26	14	25	9	18	Positiva
<i>E. coli</i> 27	19	26	11	19	Positiva
<i>E. coli</i> 28	8	21	11	17	Positiva
<i>E. coli</i> 29	7	17	13	18	Positiva
<i>E. coli</i> 30	23	29	19	24	Positiva
<i>E. coli</i> 32	11	19	14	20	Positiva
<i>E. coli</i> 38	7	20	9	17	Positiva

<i>E. coli</i> 57	12	20	24	20	Positiva
<i>E. coli</i> 58	9	19	16	16	Positiva
<i>E. coli</i> 60	11	19	15	17	Positiva
<i>E. coli</i> 62	11	26	23	25	Positiva
<i>E. coli</i> 63	7	25	16	23	Positiva
<i>E. coli</i> 64	9	27	12	20	Positiva
<i>E. coli</i> 65	9	30	18	20	Positiva
<i>E. coli</i> 66	13	30	25	25	Positiva
<i>E. coli</i> 68	12	30	22	22	Positiva
<i>E. coli</i> 69	11	29	17	18	Positiva
<i>E. coli</i> 73	12	24	17	20	Positiva
<i>E. coli</i> 75	19	20	22	26	Negativa
<i>E. coli</i> 79	16	27	26	26	Positiva
<i>E. coli</i> 85	8	24	12	16	Positiva
<i>E. coli</i> 87	10	25	20	27	Positiva
<i>E. coli</i> 91	9	22	14	15	Positiva
<i>E. coli</i> 93	8	20	18	28	Positiva
<i>E. coli</i> 95	8	23	7	23	Positiva
<i>E. coli</i> 102	20	23	10	23	Positiva
<i>E. coli</i> 107	10	26	14	17	Positiva
<i>E. coli</i> 109	13	28	18	19	Positiva
<i>E. coli</i> 113	10	22	20	27	Positiva

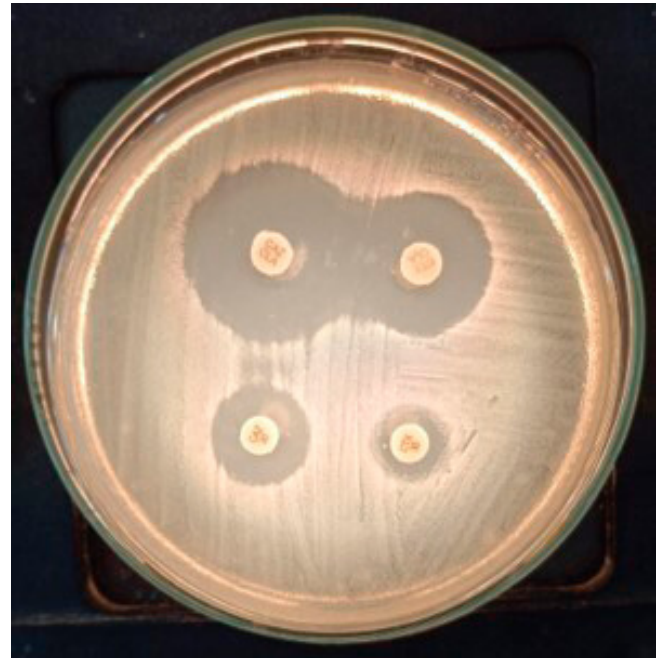


FIGURA 3. Prueba de difusión de doble disco BLEE positiva. Los discos CTX, CAZ muestran resistencia y en el disco con ácido clavulánico muestra un halo de inhibición mayor a 5 mm. Disco CAZ (30 µg): ceftazidima, disco CTX (30 µg): Cefotaxima, disco CAZ/CLA: ceftazidima más ácido clavulánico CTX/CLA: cefotaxima más ácido clavulánico

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

TABLA III
Susceptibilidad antimicrobiana en cepas de *Escherichia coli* BLEE (n = 39) aislados de hisopados rectales de caninos

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

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

TABLA IV
Perfiles de resistencia antimicrobiana para cepas de *Escherichia coli* BLEE. (n=39) aislados de hisopados rectales de caninos

	Hisopados	
	N	%
ATM / FEP / STX	16	14
ATM / FEP / DO	15	13
ATM / FEP / CIP	15	13
ATM / FEP / F	10	9
ATM / FEP / CN	10	9
ATM / FEP / DO / CIP	9	8
ATM / DO / CIP	9	8
FEP / DO / CIP	9	8
ATM / FEP / DO / CIP / STX	7	6
DO / CIP / STX	7	6
CIP / STX / CN	5	4
ATM / FEP / DO / CIP / STX / F / CN	2	2

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

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

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

Código de colonia	Estado salud paciente: Sano / Enfermo	FEP	SXT	CIP	DO	IMP	F	CN	MEM	ATM
		<i>E. coli</i> 1	Enfermo	R	R	R	R	S	R	R
<i>E. coli</i> 2	Enfermo	R	R	I	R	S	S	S	S	R
<i>E. coli</i> 4	Enfermo	R	R	R	R	S	S	S	S	R
<i>E. coli</i> 6	Enfermo	R	R	R	I	S	S	S	S	R
<i>E. coli</i> 7	Enfermo	R	S	I	S	S	S	S	S	R
<i>E. coli</i> 8	Enfermo	S	S	S	R	S	S	S	S	R
<i>E. coli</i> 10	Enfermo	R	R	S	S	S	R	S	S	R
<i>E. coli</i> 11	Enfermo	R	R	I	I	I	R	I	S	R
<i>E. coli</i> 14	Enfermo	R	S	S	S	S	I	S	S	R
<i>E. coli</i> 15	Sano	S	I	R	R	S	S	S	S	R
<i>E. coli</i> 16	Enfermo	R	R	R	I	S	R	S	S	R
<i>E. coli</i> 26	Enfermo	R	R	I	S	S	S	S	S	R
<i>E. coli</i> 27	Enfermo	R	R	S	I	S	S	S	S	R
<i>E. coli</i> 28	Enfermo	S	S	I	R	S	I	S	S	I
<i>E. coli</i> 29	Enfermo	R	S	R	R	S	R	R	S	R
<i>E. coli</i> 30	Enfermo	R	R	R	R	S	S	S	S	R
<i>E. coli</i> 32	Enfermo	R	I	R	I	S	R	S	S	R
<i>E. coli</i> 38	Enfermo	I	I	R	S	S	R	R	S	R
<i>E. coli</i> 57	Enfermo	R	S	S	I	S	S	R	S	R
<i>E. coli</i> 58	Enfermo	R	S	S	S	S	S	S	S	R
<i>E. coli</i> 60	Sano	R	S	S	S	S	R	S	S	R
<i>E. coli</i> 62	Enfermo	R	R	R	R	S	S	R	S	R
<i>E. coli</i> 63	Enfermo	R	I	R	R	S	R	I	S	R
<i>E. coli</i> 64	Enfermo	R	R	R	R	S	I	R	S	R
<i>E. coli</i> 65	Enfermo	R	I	S	R	S	S	I	S	R
<i>E. coli</i> 66	Enfermo	S	R	S	I	S	I	I	S	I
<i>E. coli</i> 68	Enfermo	R	I	R	R	S	S	S	S	R
<i>E. coli</i> 69	Enfermo	R	R	R	R	S	S	S	S	R
<i>E. coli</i> 73	Enfermo	R	R	I	S	S	S	S	S	R
<i>E. coli</i> 79	Sano	S	S	S	S	S	S	S	S	I
<i>E. coli</i> 85	Enfermo	S	I	R	R	S	I	S	S	S
<i>E. coli</i> 87	Enfermo	R	S	S	S	S	S	S	S	R
<i>E. coli</i> 91	Enfermo	R	R	R	I	S	S	R	S	R
<i>E. coli</i> 93	Enfermo	R	S	R	I	S	S	R	S	R
<i>E. coli</i> 95	Enfermo	R	R	R	R	S	R	R	S	R
<i>E. coli</i> 102	Sano	R	S	S	S	S	R	S	S	R
<i>E. coli</i> 107	Enfermo	R	S	I	R	S	S	I	S	R
<i>E. coli</i> 109	Enfermo	R	I	I	R	S	S	R	S	R
<i>E. coli</i> 113	Enfermo	R	S	S	R	S	S	R	S	R

S: Sensible, I: Intermedio, R: Resistente

Esta investigación identificó, mediante metodología fenotípica, una frecuencia de *E. coli* productora de BLEE del 34,2 % (39/114) en muestras de heces de caninos. Hallazgos similares se observaron en perros sanos en Perú, donde se registró un 34 % (12/35) de *E. coli* productora de BLEE [25]. Sin embargo, estos datos difieren de los obtenidos en Chile, donde se reportó una frecuencia del 24,1 % (54/224) de *E. coli* aislada de hisopados rectales en caninos clínicamente sanos [26]. En Argelia, la portación fecal de cepas productoras de BLEE en perros saludables fue del 11,7 % (20/171) [27].

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

En cuanto a otras clases de antibióticos fuera del grupo de los betalactámicos, las cepas estudiadas mostraron una alta resistencia a la doxiciclina, alcanzando un 49 %. De manera similar otros análisis de susceptibilidad encontraron que la resistencia más común en cepas de *E. coli* aisladas de perros sin hogar fue a la tetraciclina, con un 70 % [28]. La doxiciclina es uno de los antibióticos más utilizados en tratamientos empíricos de patologías en pequeñas especies, como lo evidenció un estudio realizado en Chile [26].

Las tetraciclinas son una familia de antibióticos de amplio espectro, valoradas por su eficacia, bajo costo y escasos efectos adversos, lo que favorece su uso extendido en animales. En mascotas, la doxiciclina es frecuentemente el antibiótico de elección para tratar diversas patologías, siendo su empleo habitual. Sin embargo, esta utilización masiva de antibióticos de la clase tetraciclina ha propiciado la selección de bacterias resistentes, y su uso intensivo en la medicina veterinaria ha derivado en una elevada prevalencia de resistencia a la tetraciclina [29].

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

Al evaluar los tests de susceptibilidad para el grupo de antibióticos quinolonas, las cepas aisladas mostraron un 46 % de resistencia a ciprofloxacina. Este resultado difiere de del 20 % de resistencia a las quinolonas en cepas de *E. coli* recuperadas de heridas [30]. En perros sanos, reportó resistencias del 34,3 % para levofloxacina y del 31,4 % para norfloxacina [25]. Sin embargo, en perros con cuadros diarreicos, observó un 100 % de susceptibilidad a ciprofloxacina [31]. Estas drogas no deben ser utilizadas como antibióticos de primera línea, y su uso debe estar respaldado por un cultivo y antibiograma [32].

Las fluoroquinolonas son antimicrobianos de amplio uso tanto en medicina humana como veterinaria, y debido a su importancia

terapéutica, han sido clasificadas como de relevancia crítica por la WHOA y la OMS [33, 34]. No obstante, su frecuente prescripción ha ejercido una fuerte presión selectiva, favoreciendo la aparición de cepas con susceptibilidad reducida. Estas cepas resistentes han surgido en casi todas las especies frente a las cuales las fluoroquinolonas presentan actividad [35].

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

En el presente estudio, los aminoglucósidos fueron evaluados, y se observó un 28 % de resistencia a la gentamicina en las bacterias aisladas (11/39). Estos resultados contrastan con investigaciones previas, en perros con cuadros diarreicos, donde el 95,9 % de las cepas de *E. coli* aisladas mostraron resistencia a la gentamicina [31]. De manera similar, se reportó un 65 % de resistencia a este antibiótico en cepas de *E. coli* aisladas de heridas [30]. Además, la gentamicina sigue siendo ampliamente utilizada en estudios de vigilancia epidemiológica para la identificación de perfiles de multirresistencia, debido a su alta correlación con la resistencia en cepas nosocomiales [36].

Una bacteria se considera multirresistente (MDR) cuando muestra resistencia a tres o más familias de antibióticos [6]. El análisis del perfil de susceptibilidad de las cepas de *E. coli* productoras de BLEE reveló que nueve cepas presentaron resistencia a las familias de quinolonas y tetraciclinas. Siete cepas mostraron resistencia a quinolonas, tetraciclinas y sulfonamidas, mientras que cinco cepas fueron resistentes a quinolonas, sulfonamidas y aminoglucósidos. Además, dos cepas presentaron resistencia simultánea a quinolonas, tetraciclinas, sulfonamidas y aminoglucósidos. Estos resultados indican que las cepas de *E. coli* productoras de BLEE tienden a adquirir resistencia a otras familias de antibióticos no β -lactámicos. Estos hallazgos son consistentes con otros estudios de susceptibilidad de *E. coli* productoras de BLEE, en los cuales el 8,57 % de las cepas evaluadas mostraron resistencia a tres o cuatro grupos de antibióticos, y el 14,28 % presentaron resistencia a seis grupos de antibióticos [25].

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

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

La resistencia nula a los carbapenémicos es un hallazgo alentador, pero la presencia significativa de cepas MDR sugiere la importancia de evaluar y regular el uso de antimicrobianos en animales para prevenir la propagación de la resistencia. Se destaca la importancia de la continuidad en los estudios epidemiológicos para comprender la dinámica de la colonización por BLEE en perros y su posible implicación en la transmisión de resistencia antimicrobiana entre animales y humanos.

CONCLUSIONES

Este estudio destaca una frecuencia porcentual de 34,2 % (39/114) de *E. coli* productora de BLEE en perros con resistencia significativa a betalactámicos, fluoroquinolonas y tetraciclinas. Estos hallazgos subrayan la importancia de la vigilancia continua y la implementación de estrategias de manejo para mitigar la propagación de la resistencia.

Rol de los autores

NARD: Análisis formal, investigación, metodología, redacción, así como revisión y edición del manuscrito.

RESP, BJLD, JALF, JEPR, AEGL, RRAP, RGSP: Contribuyeron en el análisis formal, investigación, redacción, y en la revisión y edición del manuscrito.

Los autores afirman que no infringieron ni omitieron normas éticas o legales en esta investigación.

AGRADECIMIENTO

Queremos expresar nuestro agradecimiento al personal de la Dirección de Investigación, Desarrollo e Innovación de la Universidad Técnica de Machala, al Laboratorio de Microbiología y la Clínica Docente de especialidades veterinarias de la Facultad de Ciencias Agropecuarias – UTMACH por su valioso apoyo en la ejecución de esta investigación.

Conflicto de interés

Los autores declaran no presentar conflicto de intereses.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- [1] Nordmann P, Dortet L, Poirel L. Carbapenem resistance in Enterobacteriaceae: Here is the storm! Trends Mol. Med. [Internet]. 2012; 18(5):263-272. doi: <https://doi.org/f3zhjc>
- [2] Pitout JDD. Infections with Extended-Spectrum β -Lactamase-producing Enterobacteriaceae: Changing epidemiology and drug treatment choices. Drugs [Internet]. 2010; 70(3):313-333. doi: <https://doi.org/b8tt5h>
- [3] McDanel J, Schweizer M, Crabb V, Nelson R, Samore M, Khader K, Blevins AE, Diekema D, Chiang HY, Nair R, Perencevich E. Incidence of Extended-Spectrum β -Lactamase (ESBL)-producing *Escherichia coli* and *Klebsiella* infections in the United States: A systematic literature review. Infect. Control Hosp. Epidemiol. [Internet]. 2017; 38(10):1209-1215. doi: <https://doi.org/gffcps>
- [4] World Health Organization. WHO integrated global surveillance on ESBL-producing *E. coli* using a "One Health" approach: implementation and opportunities. Geneva (Swiss): World Health Organization; 2021 [consultado 12 Jul. 2024]. 76 p Disponible en: <https://goo.su/d1fBnzp>
- [5] Castanheira M, Simner PJ, Bradford PA. Extended-Spectrum β -Lactamases: An update on their characteristics, epidemiology and detection. JAC Antimicrob. Resist. [Internet]. 2021; 3(3):dlab092. doi: <https://doi.org/gggtqv>
- [6] Woerther PL, Burdet C, Chachaty E, Andremont A. Trends in human fecal carriage of Extended-Spectrum β -Lactamases in the community: Toward the globalization of CTX-M. Clin. Microbiol. Rev. [Internet]. 2013; 26(4):744-758. doi: <https://doi.org/f5fnj>
- [7] Cantón R, Coque TM. The CTX-M β -Lactamase pandemic. Curr. Opin. Microbiol. [Internet]. 2006; 9(5):466-475. doi: <https://doi.org/fbhf5k>
- [8] Borck-Høg B, Korsgaard HB, Wolff-Sönksen U, Bager F, Bortolaia V, Ellis-Iversen J, Hendriksen RS, Jensen LB, Pedersen K, Dalby T, Træholt – Franck K, Hammerum AM, Hasman H, Hoffmann S, Gaardbo-Kuhn K, Rhod-Larsen A, Larsen J, Vorobieva V, et al. DANMAP 2016 – Use of antimicrobial agents and occurrence of antimicrobial resistance in bacteria from food animals, food and humans in Denmark [Internet]. Copenhagen (Denmark): Statens Serum Institut, National Veterinary Institute, Technical University of Denmark National Food Institute; 2017 [consultado 20 Jul 2024]. 133 p. Disponible en: <https://goo.su/iB6szk>
- [9] Bengtsson B, Franklin A, Greko C, Grönlund-Andersson U. SVARM 2006, Swedish Veterinary Antimicrobial Resistance Monitoring. Bengtsson B, Greko C, Grönlund-Andersson U, editors. Uppsala (Sweden): National Veterinary Institute (SVA); 2007. 46 p.
- [10] Organización Mundial de la Salud. La OMS publica la lista de las bacterias para las que se necesitan urgentemente nuevos antibióticos [Internet]. Ginebra: Organización Mundial de la Salud; 2017 [consultado 20 Jul. 2024]. Disponible en: <https://goo.su/gLV3PPo>
- [11] Liebana E, Carattoli A, Coque TM, Hasman H, Magiorakos AP, Mevius D, Peixe L, Poirel L, Schuepbach-Regula G, Torneke K, Torre-Edo J, Torres C, Threlfall J. Public health risks of enterobacterial isolates producing Extended-Spectrum β -Lactamases or AmpC β -lactamases in food and food-producing animals: An EU perspective of epidemiology, analytical methods, risk factors, and control options. Clin. Infect. Dis. [Internet]. 2013; 56(7):1030-1037. doi: <https://doi.org/f4spz9>
- [12] Ewers C, Bethe A, Semmler T, Guenther S, Wieler LH. Extended-Spectrum β -Lactamase-producing and AmpC-producing *Escherichia coli* from livestock and companion animals, and their putative impact on public health: A global perspective. Clin. Microbiol. Infect. [Internet]. 2012; 18(7):646-655. doi: <https://doi.org/f32zvm>
- [13] Wu G, Day MJ, Mafura MT, Nunez-Garcia J, Fenner JJ, Sharma M, Van Essen-Zandbergen A, Rodriguez I, Dierikx C, Kadlec K, Schink AK, Chattaway M, Waine J, Helmuth R, Guerra B, Schwarz S, Threlfall J, Woodward MJ, Woodford N, Coldham N, Mevius D. Comparative analysis of ESBL-positive *Escherichia coli* isolates from animals and humans from the UK, The Netherlands and Germany. PLoS One [Internet]. 2013; 8(9): e75392. doi: <https://doi.org/g8vn3k>
- [14] Ewers C, Grobber M, Stamm I, Kopp PA, Diehl I, Semmler T, Fruth A, Beutlich J, Guerra B, Wieler LH, Guenther S. Emergence of human pandemic O25:H4-ST131CTX-M-15 Extended-Spectrum- β -Lactamase-producing *Escherichia coli* among companion animals. J. Antimicrob. Chemother. [Internet]. 2010; 65(4):651-660. doi: <https://doi.org/dv3wn8>

- [15] Hong JS, Song W, Park HM, Oh JY, Chae JC, Shin S, Jeong SH. Clonal spread of Extended-Spectrum cephalosporin-resistant *Enterobacteriaceae* between companion animals and humans in South Korea. *Front. Microbiol.* [Internet]. 2019; 10:1371. doi: <https://doi.org/g8vn3m>
- [16] So JH, Kim J, Bae IK, Jeong SH, Kim SH, Lim SK, Park YH, Lee K. Dissemination of multidrug-resistant *Escherichia coli* in Korean veterinary hospitals. *Diagn. Microbiol. Infect. Dis.* [Internet]. 2012; 73(2):195-199. doi: <https://doi.org/f3zgb4>
- [17] Blouin DD. All in the family? Understanding the meaning of dogs and cats in the lives of American pet owners [dissertation on the Internet]. Bloomington (Indiana, EUA): Indiana University; 2008 [consultado 7 Jul. 2024]. 336 p. Disponible en: <https://goo.su/vphJtrQ>
- [18] Walther B, Hermes J, Cuny C, Wieler LH, Vincze S, Abou-Elnaga Y, Stamm I, Kopp PA, Kohn B, Witte W, Jansen A, Conraths FJ, Semmler T, Eckmanns T, Lübke-Becker A. Sharing more than friendship- Nasal colonization with coagulase-positive staphylococci (CPS) and co-habitation aspects of dogs and their owners. *PLoS One* [Internet]. 2012; 7(4):e35197. doi: <https://doi.org/g8vn3n>
- [19] Meyer E, Gastmeier P, Kola A, Schwab F. Pet animals and foreign travel are risk factors for colonisation with Extended-Spectrum β -Lactamase-producing *Escherichia coli*. *Infection* [Internet]. 2012; 40(6):685-687. doi: <https://doi.org/f4fj97>
- [20] Li XZ, Mehrotra M, Ghimire S, Adewoye L. β -Lactam resistance and β -lactamases in bacteria of animal origin. *Vet. Microbiol.* [Internet]. 2007; 121(3-4):197-214. doi: <https://doi.org/cm2dgz>
- [21] Salgado-Caxito M, Benavides JA, Adell AD, Paes AC, Moreno-Switt AI. Global prevalence and molecular characterization of Extended-Spectrum β -Lactamase producing-*Escherichia coli* in dogs and cats-A scoping review and meta-analysis. *One Health* [Internet]. 2021; 12:100236. doi: <https://doi.org/gp9gck>
- [22] Ortega-Paredes D, Haro M, Leoro-Garzón P, Barba P, Loaiza K, Mora F, Fors M, Vinueza-Burgos C, Fernández-Moreira E. Multidrug-resistant *Escherichia coli* isolated from canine faeces in a public park in Quito, Ecuador. *J. Glob. Antimicrob. Resist.* [Internet]. 2019;18:263-268. doi: <https://doi.org/gqwg6>
- [23] Mitman SL, Amato HK, Saraiva-García C, Loayza F, Salinas L, Kurowski K, Marusinec R, Paredes D, Cárdenas P, Trueba G, Graham JP. Risk factors for third-generation cephalosporin-resistant and Extended-Spectrum β -Lactamase-producing *Escherichia coli* carriage in domestic animals of semirural parishes east of Quito, Ecuador. *PLoS Glob. Public Health* [Internet]. 2022; 2(3):e0000206. doi: <https://doi.org/g8vn3p>
- [24] Clinical and Laboratory Standards Institute. Performance standards for antimicrobial disk and dilution susceptibility tests for bacteria isolated from animals. 7th ed. Wayne (Pennsylvania, EUA): Clinical and Laboratory Standards Institute; 2024. 288 p. (CLSI supplement VET01S).
- [25] Ventura M, Oporto-Llerena R, Espinoza K, Guibert F, Quispe AM, Vilar N, López M, Rojo-Bezales B, Sáenz Y, Ruiz J, Pons MJ. Antimicrobial resistance and associated risk factors in *Escherichia coli* isolated from Peruvian dogs: A focus on Extended-Spectrum β -Lactamases and colistin. *Vet. World* [Internet]. 2024; 17(4):880-887. doi: <https://doi.org/g8vn3q>
- [26] Galarce N, Arriagada G, Sánchez F, Escobar B, Miranda M, Matus S, Vilches R, Varela C, Zelaya C, Peralta J, Paredes-Osses E, González-Rocha G, Lapierre L. Phenotypic and genotypic antimicrobial resistance in *Escherichia coli* strains isolated from household dogs in Chile. *Front. Vet. Sci.* [Internet]. 2023; 10:1233127. doi: <https://doi.org/g8vn3r>
- [27] Yousfi M, Mairi A, Touati A, Hassissene L, Brasme L, Guillard T, De Champs C. Extended spectrum β -lactamase and plasmid mediated quinolone resistance in *Escherichia coli* fecal isolates from healthy companion animals in Algeria. *J. Infect. Chemother.* [Internet]. 2016; 22 (7):431-435. doi: <https://doi.org/g8vn3s>
- [28] Marchetti L, Buldain D, Gortari-Castillo L, Buchamer A, Chirino-Trejo M, Mestorino N. Pet and stray dogs as reservoirs of antimicrobial-resistant *Escherichia coli*. *Int. J. Microbiol.* [Internet]. 2021; 6664557. doi: <https://doi.org/gqwgwh>
- [29] Koo HJ, Woo GJ. Distribution and transferability of tetracycline resistance determinants in *Escherichia coli* isolated from meat and meat products. *Int. J. Food Microbiol.* [Internet]. 2011; 145(2-3):407-413. doi: <https://doi.org/dfsv5x>
- [30] Sinha E, Panwar K, Yadav P, Puvvala B, Bishnoi S, Patel KJ. Exploring antibiotic resistance profiles in *Escherichia coli* strains isolated from canine wound infections: A comprehensive antibiogram analysis. *Int. J. Adv. Biochem. Res.* [Internet]. 2024; 8(1S):573-575. doi: <https://doi.org/g8vn3t>
- [31] Mustapha M, Audu Y, Ezema KU, Abdulkadir JU, Lawal JR, Balami AG, Adamu L, Bukar-Kolo YM. Antimicrobial susceptibility profiles of *Escherichia coli* isolates from diarrheic dogs in Maiduguri, Borno State, Nigeria. *Maced. Vet. Rev.* [Internet]. 2021; 44(1):47-53. doi: <https://doi.org/g8vn3v>
- [32] Penna B, Vargas R, Medeiros L, Martins GM, Martins RR, Lilenbaum W. Species distribution and antimicrobial susceptibility of staphylococci isolated from canine otitis externa. *Vet. Dermatol.* [Internet]. 2010; 21(3):292-296. doi: <https://doi.org/d39w6j>
- [33] Organización Mundial de Sanidad Animal. Lista de agentes antimicrobianos importantes para la medicina veterinaria [Internet]. Paris: OIE, 2019 [consultado 3 Oct. 2024]. Disponible en: <https://goo.su/Wztxr>
- [34] World Health Organization. Critically important antimicrobials for human medicine. 6th rev 2018. [Internet]. Ginebra (Suiza): WHO; 2019. 52 p. [Consultado 3 Oct. 2024]. Disponible en: <https://goo.su/GBkLdj3>
- [35] Schindler BD, Buensalido JAL, Kaatz GW. Fluoroquinolone resistance in bacteria. In: Mayers DL, Sobel JD, Ouellette M, Kaye KS, Marchaim D, editors. *Antimicrobial Drug Resistance*. 2nd ed. Berlin (Alemania): Springer; 2017. p. 245-263.
- [36] Meirelles-Pereira FM, Pereira AMS, da Silva MCG, Gonçalves VD, Brum PR, de Castro EAR, Pereira AA, Esteves FA, Pereira JA. Ecological aspects of the antimicrobial resistance in bacteria of importance to human infections. *Braz. J. Microbiol.* [Internet]. 2002; 33:287-293. doi: <https://doi.org/dkb5bv>
- [37] Thepmanee J, Rodroo J, Awaiwanont N, Intanon M, Na-Lampang K, Thitaram N, Thongkorn K. Investigation of Extended-Spectrum Beta-Lactamase (ESBL)-producing *Escherichia coli* and antimicrobial resistance in dogs with periodontal disease. *Thai. J. Vet. Med.* [Internet]. 2019; 49(3):227-233. doi: <https://doi.org/g8vn3w>

- [38] Sfaciotte RAP, Parussolo L, Melo FD, Wildemann P, Bordignon G, Israel ND, Leitzke M, Wosiacki SR, Salbego FZ, Da Costa UM, Ferraz SM. Identification and characterization of multidrug-resistant Extended-Spectrum Beta-Lactamase-producing bacteria from healthy and diseased dogs and cats admitted to a veterinary hospital in Brazil. *Microb. Drug. Resist.* [Internet]. 2021; 27(6):855-864. doi: <https://doi.org/gqwgjj>
- [39] Baede VO, Wagenaar JA, Broens EM, Duim B, Dohmen W, Nijssse R, Timmerman AJ, Hordijk J. Longitudinal study of Extended-Spectrum- β -Lactamase- and AmpC-producing *Enterobacteriaceae* in household dogs. *Antimicrob. Agents Chemother.* [Internet]. 2015; 59(6):3117-3124. doi: <https://doi.org/f7ksx3>
- [40] Silva MM, Fernandes MR, Sellera FP, Cerdeira L, Medeiros LKG, Garino F, Azevedo SS, Lincopan N. Multidrug-resistant CTX-M-15-producing *Klebsiella pneumoniae* ST231 associated with infection and persistent colonization of dog. *Diagn. Microbiol. Infect. Dis.* [Internet]. 2018; 92(3):259-261. doi: <https://doi.org/g8vn3x>