

Instituto Nacional de Higiene Epidemiología y Microbiología. La Habana

SOBRE LA PRESENCIA DE BACTERIAS RESISTENTES A LOS ANTIMICROBIANOS EN LA CADENA ALIMENTARIA

Yamila Puig Peña^{1¶}, Virginia Leyva Castillo^{2¶}, María Teresa Illnait Zaragoza^{3§}.

RESUMEN

Los sistemas de producción de alimentos pueden contribuir al incremento de la resistencia a los antibióticos. Ello puede ocurrir en cualquier paso de la cadena alimentaria, a saber: la producción primaria de los alimentos, el procesamiento industrial, y el posprocesamiento por contaminación cruzada. A fin de conocer las posibles fuentes de contaminación de los alimentos con bacterias resistentes a los antibióticos, se realizó una búsqueda sistemática en bases de datos, bibliotecas virtuales electrónicas y las páginas *web* de aquellas organizaciones internacionales relacionadas con el objetivo de la presente revisión. Los mecanismos de transferencia de resistencia antimicrobiana más frecuentes entre bacterias en matrices de alimentos son la conjugación y transducción. La utilización inadecuada de antibióticos en la producción de animales para el consumo humano es el factor que contribuye en mayor proporción a la selección de bacterias resistentes. Durante el procesamiento industrial de los alimentos la resistencia antimicrobiana se asocia a la utilización de sustancias biocidas y los tratamientos tecnológicos subletales, pero la relevancia actual de este problema no ha sido demostrada. Las bacterias patógenas de transmisión alimentaria con mayor significación clínica en cuanto a la resistencia antimicrobiana son *Salmonella* y *Escherichia coli* como portadoras de beta-lactamasas de espectro extendido, *Campylobacter* y *Salmonella* resistentes a las fluoroquinolonas, y *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina. La selección y la transmisión de bacterias resistentes a través de los alimentos pueden ocurrir a lo largo de toda la cadena alimentaria y están influidas por múltiples factores biológicos, ambientales y tecnológicos. En todos ellos el ser humano debe ejercer acciones importantes para el control y la prevención de la resistencia antimicrobiana. **Puig Peña Y, Leyva Castillo V, Illnait Zaragoza MT.** Sobre la

¹ Médico. Especialista de Segundo Grado en Microbiología. Máster en Nutrición en Salud Pública. Máster en Enfermedades Infecciosas. Investigador Auxiliar. Profesor Auxiliar. ² Licenciada en Bioquímica. Especialista en Microbiología. Máster en Enfermedades Infecciosas. Investigador Auxiliar. Profesor Auxiliar. Jefa de la Sección de Microbiología Sanitaria. ³ Médico. Especialista de Segundo Grado en Microbiología. Doctora en Ciencias Médicas. Investigador Titular. Profesor Titular.

[¶] Sección de Microbiología Sanitaria. Departamento de Laboratorios. Instituto Nacional de Higiene, Epidemiología y Microbiología. [§] Departamento de Bacteriología y Micología. Instituto de Medicina Tropical “Pedro Kouri”.

Recibido: 6 de Febrero del 2022.

Aceptado: 17 de Marzo del 2022.

Yamila Puig Peña. Sección de Microbiología Sanitaria. Instituto Nacional de Higiene Epidemiología y Microbiología. Infanta e/t Llinás y Clavel. Centro Habana. La Habana.

Correo electrónico: yamila@inhem.sld.cu.

presencia de bacterias resistentes a los antimicrobianos en la cadena alimentaria. *RCAN Rev Cubana Aliment Nutr* 2022;32(1):139-151. RNPS: 2221. ISSN: 1561-2929.

Palabras claves: *Alimento / Resistencia antimicrobiana / Bacterias.*

INTRODUCCIÓN

La resistencia actual de los microorganismos a los antimicrobianos constituye un serio problema de salud a nivel mundial y un reto aún mayor para el futuro. La resistencia antimicrobiana es causa de mortalidad incrementada, prolongación de las enfermedades tanto en personas y animales, e importantes pérdidas productivas en la agricultura, la ganadería y la acuicultura. Asimismo, la resistencia antimicrobiana afecta la salud, los medios de subsistencia y la seguridad alimentaria, aumenta el costo de los tratamientos médicos, y ejerce un impacto directo sobre la economía de la salud y la actividad económica en general.¹

El amplio uso de antibióticos en seres humanos y animales es considerado el factor más importante que contribuye a la aparición de la resistencia antimicrobiana, y ello está asociado al intercambio de material genético que las bacterias sostienen entre sí, y que les permite adquirir la capacidad de resistir la acción de los antibióticos, fenómeno biológico éste que, aunque natural, ocasiona un aumento en la diseminación de especies microbianas resistentes a los antibióticos en los diversos ecosistemas.²

Los mecanismos de transferencia genética entre las bacterias pueden ocurrir en el suelo de cultivo, el agua, los propios alimentos, y también en el sistema digestivo de los seres humanos y los animales. De todos ellos, los alimentos son la vía más amplia de difusión de la resistencia bacteriana a los agentes antimicrobianos. La presencia de microorganismos resistentes a antibióticos en la cadena alimentaria puede dar lugar a la aparición de estas

características en la propia microbiota humana, y la consecuente transferencia de los genes portadores de las claves de la resistencia antimicrobiana a bacterias patógenas que se constituyen en causas de diversas (y en ocasiones letales) infecciones.³

Los sistemas de producción de alimentos pueden contribuir al incremento de la resistencia a los antibióticos a lo largo de toda la cadena productiva. La resistencia antimicrobiana puede ocurrir en la producción primaria de alimentos debido al uso de antibióticos en la agricultura y la acuicultura.⁴ La resistencia a los antibióticos también puede aparecer en la industria alimentaria a través de la adición a los alimentos de microorganismos que sean portadores de genes de resistencia antimicrobiana, como serían las bacterias probióticas y los cultivos iniciadores. De igual forma la resistencia antimicrobiana se asocia a la utilización durante la industrialización de los alimentos de sustancias biocidas y tratamientos tecnológicos subletales. Ya en el posprocesamiento los microorganismos resistentes pueden ser incorporados a los alimentos por contaminación cruzada.⁵

La presencia en los alimentos de resistencia a los antimicrobianos no es fácil de cuantificar, como tampoco es fácil de determinar las vías de propagación de esta característica respecto de la frecuencia real de ocurrencia durante la producción de alimentos. Por este motivo se completó una revisión del tema que tuvo como objetivo primario conocer las posibles fuentes de contaminación de los alimentos con bacterias resistentes a los antibióticos.

Sobre la metodología empleada en la presente revisión temática

Se completó una búsqueda sistemática sobre el estado actual de la resistencia microbiana a los antibióticos en las bases de datos especializadas *PubMed* (Biblioteca Nacional de Medicina, Institutos Nacionales de Salud, Estados Unidos) y LILACS (Literatura Latinoamericana y del Caribe en Ciencias de la Salud, Biblioteca Virtual en Salud, Centro Latinoamericano y del Caribe de Información en Ciencias de la Salud, Organización Panamericana de la Salud). También se revisaron la biblioteca virtual electrónica SciELO que alberga revistas iberolatinoamericanas especializadas que se dedican a los temas concernientes a la resistencia a los antibióticos; y el sitio de búsqueda Google Académico (Google, Palo Alto, California, Estados Unidos). Asimismo, se revisaron las páginas *web* de la Organización Mundial de la Salud (OMS), la Organización de las Naciones Unidas para la Alimentación y la Agricultura (FAO), y la Organización Internacional de Epizootias (OIE) en búsqueda de contenidos que aludieran a la problemática de la presente revisión temática.

Completada la búsqueda, se seleccionaron aquellos contenidos que reunieron el nivel más elevado de evidencia científica sobre los temas de interés, a saber, la resistencia antimicrobiana en los alimentos, la agricultura, y la industria; la existencia de bacterias resistentes a los antimicrobianos de transmisión alimentaria, y los mecanismos de aparición en los alimentos de bacterias resistentes a los antimicrobianos.

Sobre los mecanismos de transferencia genética

La resistencia antimicrobiana en las bacterias se adquiere mediante mutaciones o la transferencia de material genético entre

células de especies que pueden estar (o no) relacionadas entre sí. La transmisión extracromosómica de genes de resistencia antimicrobiana es la más frecuente, y puede ocurrir a través de mecanismos de conjugación, transformación o transducción.⁵⁻⁶

La conjugación es el más frecuente de los tres mecanismos expuestos más arriba de transmisión extracromosómica, y ocurre en casi todas las especies. El ácido desoxirribonucleico (ADN) se transfiere desde una bacteria donante hacia otra receptora a través de plásmidos. Los plásmidos tienen capacidad de autorreplicación y pueden contener varios genes de resistencia a los antibióticos. La conjugación en matrices de alimentos se ha documentado mediante estudios experimentales. La transferencia de plásmidos con genes de resistencia a la ampicilina de *Salmonella typhimurium* a *Escherichia coli* K12 inoculadas en leche estéril es un ejemplo de lo anterior. Este fenómeno es también posible entre bacterias utilizadas como probióticos y potencialmente patógenos como *Listeria* y *Salmonella* en leche fermentada.⁵

Por su parte, la transformación es el mecanismo mediante el cual una bacteria receptora adquiere el ADN liberado al ambiente después de la lisis y la consiguiente muerte de la bacteria donante. Sin embargo, este proceso es poco frecuente cuando se le compara con la conjugación, y se desconoce si puede ocurrir en alimentos. No obstante, en los procesos de pasteurización, donde las combinaciones de tiempo y temperatura definen la muerte bacteriana, el ADN que contiene genes de resistencia antimicrobiana puede ser transferido (en teoría) por transformación.

Los mecanismos de transformación también pueden ocurrir en el intestino, aunque el ADN es vulnerable a la acción de las enzimas ADN-nucleasas, al igual que la degradación física y química que ocurre

durante la digestión de los alimentos. Se ha hipotetizado que, en algunos alimentos como los embutidos y otros preparados cárnicos, el ADN portador de los genes de resistencia antimicrobiana puede quedar protegido de la degradación, lo que hace factible la transferencia de la resistencia antimicrobiana a las bacterias propias de la microbiota intestinal.⁵

La transferencia horizontal de genes en el intestino se produce a niveles que son difíciles de detectar debido a la naturaleza compleja de la comunidad microbiana tanto en la diversidad de las especies que la componen como en el número de células de cada *phylum*. Las condiciones físicas y químicas en este entorno permiten que ocurra la transformación natural, que puede tener una frecuencia más alta que en otros ecosistemas. En general, se subestima la importancia de la transformación en este entorno, en el cual el consumo de alimentos podría ser una fuente importante de inducción de genes de resistencia antimicrobiana.⁷

La transducción es un proceso mediado por bacteriófagos. Los bacteriófagos inoculan el material genético modificado dentro de la bacteria huésped, la que, a su vez, produce nuevos fagos en los que se pueden encontrar plásmidos y fragmentos del ADN propio. Estos elementos pueden ser transferidos eventualmente a otros individuos mediante fagos nuevos.

En años recientes se ha considerado que la transducción tiene un rol significativo en la transferencia de resistencia antimicrobiana desde las bacterias que viven en el medio ambiente hacia las que son potencialmente patógenas y que causan infecciones tanto en seres humanos como animales. Entre las evidencias experimentales que avalan la transducción como proceso de transferencia de la resistencia antimicrobiana se citan que las bacterias donantes y las receptoras no

necesitarían estar próximas en tiempo y espacio, y que los bacteriófagos pueden persistir en el ambiente durante tiempos variables.

En un fago se puede encontrar cualquier secuencia de ADN, y entre ellas se incluyen las que codifican la resistencia a los antibióticos. Los genes portadores de resistencia antimicrobiana comprenden secuencias cromosómicas y segmentos genómicos móviles como plásmidos, transposones y elementos de inserción. Varios estudios demuestran la presencia de genes portadores de β -lactamasas (como blaTEM y blaCTX-M9) y el gen mecA en el ADN de bacteriófagos procedentes de muestras de agua. También este tipo de transferencia se ha descrito desde microorganismos ambientales hacia patógenos de transmisión alimentaria como *E. coli* O157:H7 y *Salmonella enterica*.⁸⁻¹⁰

Sobre la selección de la resistencia a los antimicrobianos en la producción de alimentos

Los estudios epidemiológicos y clínicos han demostrado que las bacterias resistentes a los antimicrobianos de procedencia animal llegan a la población humana bien directamente por el contacto entre el ser humano y los animales, o a través de la cadena alimentaria.¹¹ Los antibióticos se utilizan en los animales esencialmente con tres fines: profilácticos, terapéuticos, y como promotores del crecimiento. Cuando los antibióticos se emplean con fines terapéuticos, las dosis empleadas de antibióticos suelen ser relativamente altas durante períodos cortos. Si, por el contrario, se emplean como promotores del crecimiento, los antibióticos se administran en dosis subterapéuticas durante períodos largos de la vida del animal. En el tercero de los casos, cuando el antibiótico se utiliza con fines profilácticos, se pueden emplear dosis terapéuticas o

subterapéuticas, y suelen administrarse con el agua de beber o con los alimentos por tiempo prolongado a todos los animales, estén o no enfermos.¹²⁻¹³

En la acuicultura el tratamiento de las enfermedades infecciosas es complejo. Los antibióticos se administran mezclados con los alimentos, o se aplican por baños y se dispersan en el agua del estanque, pero aun cuando estos fármacos son ingeridos por los peces y se metabolizan, pasan directamente al medio-ambiente y ejercer sus efectos sobre el ecosistema expuesto.¹⁴

Cabe destacar que los antibióticos que se emplean en los seres humanos también se aceptan para uso en los animales, sin desechar aquellos clasificados como críticos para el tratamiento de las personas. Al menos 18 de los 30 antibióticos que se introducen como ingredientes en los piensos para la alimentación animal se encuentran en la categoría de críticos.¹⁵⁻¹⁶

En el pasado se consideró imprescindible el uso de antibióticos como promotores de crecimiento para asegurar la producción intensiva de animales., pero en la actualidad se propone su empleo solo en el tratamiento de los animales enfermos. Se tienen estudios recientes que demuestran fehacientemente que los antibióticos pueden ser reemplazados en la ganadería y la acuicultura por medidas higiénicas, sin que ello traiga repercusiones para la salud animal y la economía.¹⁷

El impacto del uso de antibióticos en la producción agropecuaria sobre el desarrollo de resistencia antimicrobiana se ha destacado en diversas investigaciones. Ejemplo de ello es la asociación establecida entre el uso de la avoparcina: un glucopéptido empleado como promotor de crecimiento animal, y el desarrollo de resistencia a la vancomicina por enterococos. También existen evidencias de resistencia cruzada para otros antimicrobianos y los análogos utilizados en seres humanos, como la tilosina y la espiramicina (macrólidos que

tienen una estructura química similar a la eritromicina), la virginiamicina (una estreptogramina similar al quinupristín-dalfopristín de reciente inclusión en el arsenal terapéutico humano), y la avilamicina (similar a la everninomicina).¹⁸⁻¹⁹

En la producción de vegetales el mayor riesgo de transmisión de bacterias resistentes a los antimicrobianos ocurre debido al consumo de frutas y verduras crudas o procesadas mínimamente. La contaminación cruzada de las frutas y verduras se relaciona ante todo con la calidad del agua de riego y el uso de antimicrobianos para el control y el tratamiento de las enfermedades que suelen afectar a las plantas. Los antibióticos que se emplean con mayor frecuencia con tales fines son la estreptomina, la oxitetraciclina y el ácido oxolínico. La contaminación de los suelos de cultivo con estos productos luego de la aplicación en la actividad agrícola conduce al incremento de la presencia de bacterias resistentes en el ambiente. Sin embargo, no se ha demostrado todavía el impacto de los tratamientos con tales antimicrobianos en la promoción de resistencia antimicrobiana en las bacterias encontradas en las partes comestibles de las verduras.²⁰

Sobre la resistencia a los antimicrobianos en la producción industrial y el procesamiento de los alimentos

Las bacterias se encuentran en la mayoría de los alimentos que los seres humanos consumen, y aun cuando no ocasionan enfermedades, no obstante, pueden ser portadoras de genes de resistencia a los agentes antimicrobianos. Si, además, los microorganismos resistentes a los antibióticos se emplean como probióticos, se incrementa el riesgo para la salud de los consumidores dado que estos alimentos se comercializan a gran escala,

son de alta demanda por la población, y pueden colonizar el intestino grueso del huésped por tiempo prolongado.⁵

Otro factor de selección de las bacterias resistentes a los antimicrobianos en la industria alimentaria es la resistencia cruzada entre los antibióticos y las sustancias biocidas. Los biocidas son compuestos utilizados habitualmente en la industria alimentaria como desinfectantes (como sería el ejemplo del hipoclorito de sodio), aditivos (el nitrito sódico), o descontaminantes de las carnes (como el fosfato trisódico). Los biocidas son capaces de eliminar por completo los microorganismos patógenos (o que dañan el alimento), o por lo menos reducir el número de los mismos presentes en los alimentos. Los biocidas utilizan múltiples sitios-diana en el microbio para ejercer sus acciones microbicidas, y la tolerancia antimicrobiana se origina debido a mecanismos inespecíficos que pueden generar una resistencia cruzada con otros compuestos antimicrobianos, lo que condicionaría en última instancia un incremento marcado de la prevalencia de los microorganismos resistentes a los antimicrobianos a todo lo largo de la cadena de producción de alimentos. La tolerancia de las sustancias biocidas a los antimicrobianos se ha descrito en estudios realizados con *Salmonella typhimurium*.²¹⁻²²

Durante los procesos industriales de producción de alimentos se emplean tratamientos tecnológicos de conservación de alimentos que se basan en la aplicación de uno o más factores bacteriostáticos para prevenir el crecimiento microbiano, y que actuarían como tratamientos subletales. Contrario a los tratamientos bactericidas convencionales, los tratamientos subletales pueden incrementar el número de los fenotipos de las bacterias resistentes a los antimicrobianos. Asimismo, los sistemas modernos de producción pueden provocar que solo algunas bacterias resulten estresadas y puedan en consecuencia incrementar la resistencia a los agentes

antimicrobianos mediante adaptaciones genotípicas. Dicha adaptación se asocia en ocasiones al incremento de la resistencia a diferentes antibióticos. Varios estudios demuestran que el empleo de temperaturas moderadas y los cambios en las concentraciones de cloruro de sodio, entre otros, pueden aumentar la tasa de transferencia de genes de resistencia antimicrobiana mediante mecanismos de conjugación.^{5,23} Sin embargo, la mayoría de los hallazgos descritos sobre el papel de los tratamientos subletales en la aparición de resistencia a los antimicrobianos se basan en experimentos de laboratorio, por lo que la relevancia de este problema en la industria alimentaria sigue siendo incierta.

La contaminación microbiana concluido el procesamiento de los alimentos no se debe desestimar, y puede ocurrir en las distintas etapas de las cadenas de producción y consumo, de forma directa entre alimentos crudos y elaborados, o indirecta a través de las manos del operario, distintos vectores, superficies de contacto, o utensilios contaminados. En este contexto, los manipuladores de alimentos tienen una responsabilidad importante cuando se trata de evitar que suceda la contaminación microbiana, en especial cuando se trata de microorganismos que pueden ser portadores de genes de resistencia antimicrobiana.⁵

Sobre las bacterias de transmisión alimentaria como peligro en la diseminación de la resistencia a los antimicrobianos

En la transmisión de la resistencia antimicrobiana por alimentos, el peligro está representado por el microorganismo resistente o el determinante de resistencia que se encuentra en el alimento. Además, se debe tener en cuenta la clase (o subclase) de antimicrobianos ante los cuales se expresa la resistencia. Entre los peligros microbiológicos se pueden citar:²⁴ las

bacterias zoonóticas que adquieren resistencia antimicrobiana (incluso múltiple), como serían los ejemplos de *Salmonella* y *Campylobacter*; las bacterias resistentes a lo antimicrobianos que causan enfermedades de transmisión alimentaria, como *Listeria monocytogenes* y *Shigella*; bacterias no patógenas que causan infección extraintestinal, o que transmiten sus genes de resistencia antimicrobiana a bacterias que pueden ser potencialmente patógenas para los humanos como *Escherichia coli* y *Enterococcus*; y los genes de resistencia antimicrobiana presentes en el alimento que pueden ser adquiridos por microorganismos integrantes de la microbiota intestinal.

En los alimentos pueden encontrarse bacterias tanto comensales como patógenas. Se considera que las bacterias comensales tienen un papel clave en la evolución y la diseminación de la resistencia antimicrobiana. Las bacterias comensales predominan numéricamente en el ambiente, y presentan mayor diversidad genética y variedad de huéspedes en la naturaleza. Estas características convierten a la bacteria comensal en un indicador potencial de la resistencia antimicrobiana, un indicador incluso más efectivo que las bacterias productoras de enfermedades transmitidas por alimentos (ETA).²³ Si bien el estudio de las bacterias comensales puede advertir tempranamente sobre la emergencia de resistencia antimicrobiana, en la actualidad existen pocas investigaciones al respecto.

Las bacterias patógenas de transmisión alimentaria con mayor significación clínica en cuanto a la resistencia antimicrobiana son *Salmonella* y *Escherichia coli* como portadoras de betalactamasa de espectro extendido (BLEE); *Campylobacter* y *Salmonella* resistentes a fluoroquinolonas, y *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina (SARM). Estos microorganismos se informan con frecuencia como causas de brotes alimentarios.²⁵

En la lista de microorganismos patógenos prioritarios para el desarrollo de investigaciones de nuevos antibióticos que fue publicada en el año 2017 por la OMS se encuentran importantes microorganismos de transmisión alimentaria. Entre ellos se clasifican como de prioridad crítica *Enterobacteriaceae* resistentes a los carbapenémicos productores de BLEE; de prioridad elevada *Enterococcus faecium* resistente a la vancomicina, SARM con sensibilidad intermedia y resistencia a la vancomicina, *Helicobacter pylori* resistente a la claritromicina, *Campylobacter* spp. resistente a las fluoroquinolonas, y *Salmonella* resistente a las fluoroquinolonas; y como prioridad media *Shigella* spp. resistente a las fluoroquinolonas.²⁶

Escherichia coli portador de betalactamasas de espectro extendido es un peligro biológico importante. El tracto digestivo del ser humano y los animales es el principal reservorio de este microorganismo, y las aves de corral constituyen una importante fuente de transmisión para el ser humano. Se tienen varios ejemplos de *Escherichia coli* portador de betalactamasas, como *Escherichia coli* ST131 (O25:H4), que causa infecciones extraintestinales más frecuentemente que otros serogrupos; y *Escherichia coli* O104:H4 portador de las β -lactamasas TEM-1 y CTX-M-15, que ocasionó un brote de ETA en el año 2011, y que causó 3,332 personas infectadas (de ellas 818 desarrollaron un síndrome urémico-hemolítico) y 36 fallecidos.²⁷⁻²⁸

Otro peligro emergió en el año 2015 con *Escherichia coli* resistente a colistina/polimixina relacionada con la presencia del gen *mcr-1* (del inglés *mobile colistin resistance*) transmitido a través de plásmidos. En la práctica clínica, la colistina es uno de los últimos, y a veces el único antibiótico efectivo para el tratamiento de bacterias multirresistentes como las productoras de carbapenemasas. Se ha considerado como el probable origen de esta

nueva “superbacteria” el empleo intensivo de polimixinas en la crianza de animales destinados al consumo humano.²⁹

A partir del año 2018 se observa un incremento de la resistencia a dosis elevadas de fluoroquinolonas en *Salmonella* spp. y *Escherichia coli* recuperados de pollos, pavos de engorde y canales, y carne de aves de corral; y en *Salmonella* aisladas de seres humanos en serovares que se encuentran comúnmente en aves de corral.³⁰ La resistencia de *Salmonella* a las fluoroquinolonas se atribuye, entre otras causas, a la exposición a la enrofloxacin y la danofloxacin que se usan en la Medicina veterinaria, y esta resistencia puede ser transferida mediada por fagos. Dado que *Salmonella* con frecuencia coloniza vacas, cerdos y aves de corral sin causar enfermedad clínica, es posible que se configura un escenario en el que se administren fluoroquinolonas a animales que están colonizados asintóticamente.³¹

Respecto a las bacterias Gram-positivas resistentes a los antimicrobianos, en los últimos años se reportan microorganismos multirresistentes entre los cuales se destacan los SARM y los enterococos resistentes a la vancomicina. En la actualidad hay un interés especial por los aislados de SARM ST 398: un clon asociado a los animales productores de alimentos que tiene como principal vía de contagio el contacto directo del ser humano con los animales.²⁵

Los primeros aislados de estafilococos y enterococos resistentes al linezolid se informaron en el año 2001. Estas bacterias presentan varios mecanismos de resistencia antimicrobiana, entre ellos, el gen *cfr*, que fue reportado inicialmente en estafilococos de origen animal, y que luego se demostró la presencia en seres humanos, lo que habla acerca de la posible transferencia de la resistencia antimicrobiana desde los animales a los seres humanos.³²⁻³³

Sobre la exposición a bacterias resistentes a los antimicrobianos a través de los alimentos

La exposición a bacterias resistentes a los antimicrobianos a través de los alimentos constituye un riesgo para la salud humana, y que estaría representado por la infección de las personas con microorganismos resistentes a determinados antimicrobianos después del consumo de alimentos y la pérdida consecutiva del beneficio de la terapia destinada a combatir dicha infección.²⁴

El análisis del riesgo de ocurrencia de la resistencia antimicrobiana de transmisión alimentaria es por fuerza amplio y abarcador debido a la complejidad biológica de este fenómeno, y requiere un análisis multidisciplinario de todos los aspectos relacionados con el mismo, desde la producción de alimentos hasta el consumo y, de forma paralela, determinar las estrategias apropiadas de gestión de riesgos. En consecuencia, cada país debe establecer sus propios objetivos de protección de la salud tanto humana como animal, en consulta permanente con las partes interesadas, y con arreglo al contexto social, económico, cultural y político.³⁴

La exposición de las personas a microorganismos resistentes a los antimicrobianos, o los determinantes de resistencia a los antibióticos a través de los alimentos, es un proceso en el que se deben tener en cuenta las cantidades, el momento, la frecuencia de consumo del alimento en el que se encuentra el peligro, y las vías de exposición en función del número y de otras características de la población humana expuesta.³⁵ Entre los factores a tener en cuenta se encuentran la prevalencia en los alimentos de microorganismos resistentes a los antibióticos, la contaminación medioambiental por microorganismos resistentes, la demografía humana y los hábitos de consumo de alimentos, incluidas

las costumbres y tradiciones culturales; las medidas de descontaminación microbiana de los alimentos destinados al consumo humano; la carga microbiana de los alimentos contaminados en el lugar de consumo; la capacidad de supervivencia y redistribución de los microorganismos resistentes durante el proceso de producción de los alimentos destinados al consumo humano (incluidas las operaciones de sacrificio, transformación, almacenamiento, transporte y venta al por menor); y la exposición a microorganismos resistentes (o, por la misma razón, a determinantes de resistencia) en el lugar de consumo de los alimentos (sea éste un restaurante o la cocina del hogar, entre otros).

La contaminación de los alimentos suele ocurrir en los momentos de mayor manipulación como, por ejemplo, durante el sacrificio de los animales o el procesamiento. En los alimentos listos para el consumo el riesgo real está en la (presunta) contaminación cruzada, de forma directa entre alimentos crudos y elaborados, o indirecta a través de las manos, vectores, superficies de contacto o utensilios contaminados.³⁶

Otro factor importante de diseminación y exposición a bacterias resistentes a los antimicrobianos es el comercio internacional de alimentos, que provoca que el empleo inapropiado de los antibióticos en una región (o país) se extienda más allá del lugar donde se origina. La propagación mundial de *Salmonella typhimurium* DT104 multirresistente por el comercio de carnes y animales sería un ejemplo de ello.³⁷

Con vistas a conocer más a fondo las bases que explican la transmisión de la resistencia a los antimicrobianos, en la actualidad es necesario recurrir a los estudios basados en la Epidemiología molecular que permitan relacionar los genes de resistencia antimicrobiana en las bacterias de origen

animal y ambiental con las bacterias patógenas en los humanos.³⁸

CONCLUSIONES

La selección y la transmisión de bacterias resistentes a los antimicrobianos a través de los alimentos pueden ocurrir a lo largo de toda la cadena alimentaria, y están influidos por múltiples factores biológicos, ambientales y tecnológicos, en los cuales el ser humano ejerce acciones importantes de control y prevención. Por lo tanto, se requiere de una investigación más profunda sobre las causas de este problema de salud, al mismo tiempo que se incrementen las medidas higiénico-sanitarias como la principal barrera para evitar la transmisión de bacterias resistentes a través de los alimentos, el control de las infecciones en las granjas de producción, el acceso al agua potable; y el saneamiento y la higiene en las granjas, hogares y entornos comunitarios.

SUMMARY

Food production systems might contribute to the rise in the resistance to antibiotics. This might occur in any step of the food chain, namely: primary production of foods, industrial processing, and postprocessing caused by cross-contamination. In order to know possible sources of contamination of foods with antibiotic-resistant bacteria, a systematic search was made in data bases, electronic virtual libraries and web pages of those international organizations related with the purpose of the present review. Conjugation and transduction are the most frequent mechanisms for transferring antimicrobial resistance among bacteria in food matrixes. Inadequate use of antibiotics in the production of animals for human consumption is the factor contributing in higher proportion to the selection of resistant bacteria. During the industrial processing of foods antimicrobial resistance is associated with the use of biocides substances and sublethal technological treatments, but the current relevance of this problem has not been yet

demonstrated. Salmonella and Escherichia coli as carriers of extended spectrum beta-lactamase, fluoroquinolone-resistant Campylobacter and Salmonella, and methicillin-resistant Staphylococcus aureus are the food-transmitted pathogenic bacteria with greater clinical significance regarding antimicrobial resistance. Selection and transmission of resistant bacteria by means of foods might occur through the entire food chain and are influenced by multiple biological, environmental and technological factors. The human being should exert important actions for control and prevention of antimicrobial resistance over all of them. Puig Peña Y, Leyva Castillo V, Illnait Zaragoza MT. On the presence of bacteria resistant to antimicrobials in the food chain. RCAN Rev Cubana Aliment Nutr 2022;32(1):139-151. RNPS: 2221. ISSN: 1561-2929.

Subject headings: Food / Antimicrobial resistance / Bacteria.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Serra Valdés MÁ. La resistencia microbiana en el contexto actual y la importancia del conocimiento y aplicación en la política antimicrobiana. Rev Habanera Cienc Méd 2017;16(3):402-19. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1729-519X2017000300011&lng=es. Fecha de última visita: 30 de Abril del 2021.
- Hiltunen TT, Virta M, Laine AL. Antibiotic resistance in the wild: An evolutionary perspective. Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci 2017;372(1712). Disponible en <https://royalsocietypublishing.org/doi/abs/10.1098/rstb.2016.0039>. Fecha de última visita: 30 de Abril del 2021.
- Programa de las Naciones Unidas para el Medio Ambiente (PNUMA). Resistencia a los antimicrobianos: Investigar la dimensión ambiental. Geneva: 2017. Disponible en:
- https://wedocs.unep.org/bitstream/handle/20.500.11822/22263/Frontiers_2017_C_H1_SP.pdf?sequence=6&isAllowed=y. Fecha de última visita: 30 de Abril del 2021.
- FAO/OMS. Informe de situación sobre la resistencia a los antimicrobianos. Comisión del Codex Alimentarius. Resúmenes del 39 período de sesiones. Roma: 2015. Disponible en: <http://www.fao.org>. Fecha de última visita: 30 de Abril del 2021.
- Verraes C, Boxstael SV, Meervenne EV, Coillie EV, Butaye P, Catry B, et al. Antimicrobial resistance in the food chain: A review. Int J Environ Res Public Health 2013;10:2643-69.
- Wooldridge M. Evidence for the circulation of antimicrobial resistant strains and genes in nature and especially between humans and animals. Rev Sci Tech off Int Epiz 2012;31:231-47.
- López-Goñi I. Microbioma humano: Un universo en nuestro interior. Nuestros microbios están cambiando el concepto de nosotros mismos. Departamento de Microbiología y Parasitología. Universidad de Navarra. Pamplona [Navarra]: 2018. Disponible en: <https://www.sebbm.es/revista/articulo.php?id=500&url=microbioma-humano-un-universo-en-nuestro-interior>. Fecha de última visita: 2 de Mayo del 2021.
- Beceiro A, Tomás M, Bou B. Antimicrobial resistance and virulence: A successful or deleterious association in the bacterial world? Clin Microbiol Rev 2013; 26:185-230.
- Colavecchio A, Cadieux B, Lo A, Goodridge LD. Bacteriophages contribute to the spread of antibiotic resistance genes among foodborne pathogens of the *Enterobacteriaceae* family- A review. Front Microbiol 2017;8:1108. Disponible en: <http://doi:10.3389/fmicb.2017.01108>. Fecha de última visita: 2 de Mayo del 2021.

10. Radhouani H, Silva N, Poeta P, Torres C, Correia S, Igrejas G. Potential impact of antimicrobial resistance in wildlife, environment, and human health. *Front Microbiol* 2014;5(23). Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24550896>. Fecha de última visita: 2 de Mayo del 2021.
11. McEwen SA. Quantitative human health risk assessments of antimicrobial use in animals and selection of resistance: A review of publicly available report. *Rev Sci Tech off Int Epiz* 2012;31:261-76.
12. Andersson DI, Hughes D. Microbiological effects of sublethal levels of antibiotics. *Nat Rev Microbiol* 2014;12:465-78.
13. Food and Drugs Administration. Guidance for Industry. The judicious use of medically important antimicrobial drugs in food-producing animals (Guide #209). US Department of Health and Human Services, Food and Drug Administration, Center for Veterinary Medicine. Disponible en: <http://www.fda.gov/downloads/animalveterinary/guidancecomplianceenforcement/guidanceforindustry/ucm216936.pdf>. Fecha de última visita: 2 de Mayo del 2021.
14. Fu J, Yang D, Jin M, Liu W, Zhao X, Li C; *et al.* Aquatic animals promote antibiotic resistance gene dissemination in water via conjugation: Role of different regions within the zebra fish intestinal tract, and impact on fish intestinal microbiota. *Mol Ecol* 2017; 26(19):5318-33. Disponible en: <http://doi:10.1111/mec.14255>. Fecha de última visita: 2 de Mayo del 2021.
15. Organización Internacional de Epizootias. Análisis del riesgo asociado a la resistencia a los agentes antimicrobianos como consecuencia de su uso en animales acuáticos. En: Código Sanitario para los Animales Acuáticos. Capítulo 6.5. Paris: 2017. Disponible en: http://www.oie.int/fileadmin/Home/esp/Health_standards/aahc/current/chapitre_antibioresp_risk_analysis.pdf. Fecha de última visita: 2 de Mayo del 2021.
16. Lekshmi M, Ammini P, Kumar S, Varela MF. The food production environment and the development of antimicrobial resistance in human pathogens of animal origin. *Microorganisms* 2017;5(1):11. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3390/microorganisms5010011>. Fecha de última visita: 2 de Mayo del 2021.
17. Masana MO. Factores impulsores de la emergencia de peligros biológicos en los alimentos. *Rev Argent Microbiol* 2015; 47:1-3.
18. Cepero R. Retirada de los antibióticos promotores de crecimiento en la Unión Europea: Causas y consecuencias. Departamento de Producción Animal y Ciencia de los Alimentos. Facultad de Veterinaria. Universidad de Zaragoza. Zaragoza: 2006. Disponible en: http://www.wpsa-aece.es/aece_imgs_docs/wpsa1142587453a.pdf. Fecha de última visita: 2 de Mayo del 2021.
19. Collingnon P. Clinical impact of antimicrobial resistance in humans. *Rev Sci Tech off Int Epiz* 2012;31:211-20.
20. Resistencia a antimicrobianos transmitida por alimentos. Editora Publitec especializada en la difusión de Ciencia y Tecnología de alimentos. Madrid: 2018. Disponible en: <https://publitec.com/2018/12/resistencia-a-antimicrobianos-transmitida-por-alimentos/>. Fecha de última visita: 3 de Mayo del 2021.
21. Davin-Regli A, Pages J M. Cross-resistance between biocides and antimicrobials: An emerging question. *Rev Sci Tech off Int Epiz* 2012;31:90-7.
22. Curiao T, Marchi E, Grandgirard D, León-Sampedro R, Viti CL, Leib S; *et al.* Multiple adaptive routes of *Salmonella* entérica *Typhimurium* to biocide and antibiotic exposure. *BMC Genomics* 2016;

- 17(491):2-6. Disponible en: https://www.researchgate.net/profile/Teresa-Coque/publication/305267702_Multiple_adaptive_routes_of_Salmonella_enterica_Typhimurium_to_biocide_and_antibiotic_exposure/links/578625a408aef321de2c5693.pdf. Fecha de última visita: 3 de Mayo del 2021.
23. Capita R, Alonso-Calleja C. Antibiotic-resistant bacteria: A challenge for the food industry. *Crit Rev Food Scien Nut* 2013; 53:11-48.
24. Comisión del Codex Alimentarius. Directrices para el análisis de riesgos de resistencia a los antimicrobianos transmitida por los alimentos. Documento número CAC/GL 77-2011. Rome: 2011. Disponible en: http://www.fao.org/input/download/standards/11776/CXG_077s.pdf. Fecha de última visita: 3 de Mayo del 2021.
25. Autoridad Europea de la Seguridad Alimentaria. Centro Europeo para la Prevención y el Control de enfermedades. Informe EFSA/ECDC sobre resistencia antimicrobiana a las bacterias zoonóticas que afectan a seres humanos, animales y alimentos. *EFSA J* 2013;11(5):3196. Disponible en: <http://www.ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/antimicrobial-resistance-in-zoonotic-and-indicator-bacteria-summary-report-2011.pdf>. Fecha de última visita: 3 de Mayo del 2021.
26. World Health Organization. To guide research, discovery, and development of new antibiotics. Coordinating group and the advisory board in collaboration with WHO. Geneva: 2017. EMP Department. Disponible en: http://www.who.int/medicines/publications/WHO-PPL-Short_Summary_25Feb-ET_NM_WHO.pdf. Fecha de última visita: 3 de Mayo del 2021.
27. Olsen RH, Bisgaard M, Lohren U, Brice R, Christensen H. Extended-spectrum β -lactamase-producing *Escherichia coli* isolated from poultry: A review of current problems, illustrated with some laboratory findings. *Aviam Pathol* 2014:199-208. Disponible en: <https://doi.org/10.1080/03079457.2014.907866>. Fecha de última visita: 3 de Mayo del 2021.
28. Struelens MJ, Palm D, Takkinen J. Actualización del brote de STEC O104:H4 de Alemania. Características de las cepas y propuesta diagnóstica. *Eurosurveillance* 2011;16(24):1-3. Disponible en: http://www.anlis.gov.ar/brote-de-stec/ActualizacionBrote24_06_11.pdf. Fecha de última visita: 3 de Mayo del 2021.
29. Organización Panamericana de la Salud. Organización Mundial de la Salud. Alerta Epidemiológica: Enterobacterias con resistencia transferible a colistina, implicaciones para la salud pública en las Américas. OPS/OMS. Washington DC: 2016. Disponible en: <http://www.paho.org>. Fecha de última visita: 3 de Mayo del 2021.
30. Autoridad Europea de Seguridad Alimentaria. Centro Europeo para Prevención y Control de Enfermedades. Informe resumido de la Unión Europea sobre la resistencia a los antimicrobianos en bacterias zoonóticas e indicadoras de humanos, animales y alimentos en 2017/2018. Bruselas: 2020. *EFSA J* 2020;18(3):6007. Disponible en: <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2020.6007>. Fecha de última visita: 3 de Mayo del 2021.
31. Caruso G, Giammanco A, Cardamone C, Oliveri G, Mascarella C; *et al.* Extra-intestinal fluoroquinolone-resistant *Escherichia coli* strains isolated from meat. *Food Microbiol* 2018:8714975:1-7. Disponible en: <https://doi.org/10.1155/2018/8714975>. Fecha de última visita: 3 de Mayo del 2021.

32. Argudín MA, Mendoza MC, González-Hevia MA, Bances M, Guerra B, Rodicio MR. Genotypes, exotoxin gene content, and antimicrobial resistance of *Staphylococcus aureus* strains recovered from foods and food handlers. *Applied Environ Microbiol* 2012;78:2930-5.
33. Rincón S, Panesso D, Lorena Díaz L, Carvajal LP, Reyes J, Munita JM, Arias CA. Resistencia a antibióticos de última línea en cocos Gram-positivos: La era posterior a la vancomicina. *Biomedica* 2014;34(0-1):191-208. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4435674/>. Fecha de última visita: 3 de Mayo del 2021.
34. Geenen PL, Koene MGJ, Blaak H, Havelaar AH, van de Giessen AW. Risk profile on antimicrobial resistance transmissible from food animals to humans. National Institute for Public Health and the Environment. Bilhoven: 2010. RIVM Rapport 330334001. Disponible en: <http://www.rivm.nl/bibliotheek/rapporten/330334001.pdf>. Fecha de última visita: 3 de Mayo del 2021.
35. Organización de las Naciones Unidas para la Agricultura y la Alimentación/Organización Mundial de la Salud (FAO /OMS). Caracterización de riesgos de peligros microbiológicos en los alimentos. Serie de evaluación de riesgos microbiológicos. Roma: 2009.
36. Organización de las Naciones Unidas Para la Agricultura y la Alimentación. Organización Mundial de la Salud. Caracterización de peligros de patógenos en los alimentos y el agua: Directrices. Secretaría Conjunta FAO/OMS. WHO Library Cataloguing-in-Publication Data. FAO/WHO. Rome: 2003. Disponible en: <https://www.bvsde.paho.org/bvsacd/cd27/patogenos.pdf>. Fecha de última visita: 3 de Mayo del 2021.
37. Aleskhun M, Levy S. Another icon of evolution bites the dust-antibiotic resistance. *Cell Magazine* 2007;22. Disponible en: <http://www.uncommondescent.com/science/another-icon-of-evolution-bites-the-dust-antibiotic-resistance/>. Fecha de última visita: 3 de Mayo del 2021.
38. Silley P, Simjee S, Schwarz. Surveillance and monitoring of antimicrobial resistance and antibiotic consumption. *Rev Sci Tech off Int Epiz* 2012;31:105-20.