



Resistencia antimicrobiana en los principales recursos acuícolas de los departamentos de Tumbes, Piura, San Martín y Puno

Antimicrobial resistance in the main aquaculture resources of the departments of Tumbes, Piura, San Martín and Puno

Resistência antimicrobiana nos principais recursos aquícolas dos departamentos de Tumbes, Piura, San Martín e Puno

Carla D. Calizaya¹, Erick H. Reátegui¹, José C. Silva², Rodolfo Velazco³, Liliana Rodríguez²,
Derly R. Angulo⁴, Carlos A. Llontop⁵, Luis A. Salcedo⁶, Carla A. Villena^{1*}

Received: Sep/23/2022 • Accepted: Feb/2/2023 • Published: Sep/1/2023

Resumen

[Objetivo] El objetivo fue analizar la resistencia antimicrobiana en la acuicultura peruana. **[Metodología]** Se realizó un estudio observacional, descriptivo. Se incluyeron muestras de las especies *Argopecten purpuratus*, *Oncorhynchus mykiss*, *Oreochromis niloticus* y *Litopenaeus vannamei*. Se aislaron bacterias del género *Enterococcus* spp., *Salmonella* spp. y *Aeromonas* spp., y especies de *Escherichia coli*, *Vibrio parahaemolyticus*, y *Flavobacterium psychrophilum*. La resistencia antimicrobiana fue evaluada mediante antibiograma y las muestras resistentes fueron secuenciadas para identificar genes de resistencia antimicrobiana. Se calculó la frecuencia absoluta y porcentual, además, se estimaron los intervalos de confianza de Wald, de Clopper-Pearson, y prevalencia agrupada. **[Resultados]** Respecto a *A. purpuratus*, el 22,2 % (IC95%: 2,81-60,00) de las muestras de *E. coli* fueron resistentes a oxitetraciclina. Estas pertenecían al 4,44 % (n=2) de los centros

* Autor para correspondencia

Carla D. Calizaya, ✉ carla.calizaya@sanipes.gob.pe,  <https://orcid.org/0000-0001-5918-1406>

Erick H. Reátegui, ✉ eh_rg@hotmail.com,  <https://orcid.org/0000-0003-2159-4621>

José C. Silva, ✉ jose.silva@sanipes.gob.pe,  <https://orcid.org/0000-0002-6172-186X>

Rodolfo Velazco, ✉ rodolfo.velazco@sanipes.gob.pe,  <https://orcid.org/0000-0002-2578-8493>

Liliana Rodríguez, ✉ 913-spp@sanipes.gob.pe,  <https://orcid.org/0000-0002-8450-8770>

Derly R. Angulo, ✉ 628-spp@sanipes.gob.pe,  <https://orcid.org/0000-0002-4459-3640>

Carlos A. Llontop, ✉ carlos.llontop@sanipes.gob.pe,  <https://orcid.org/0000-0003-4242-834X>

Luis A. Salcedo, ✉ 587-spp@sanipes.gob.pe,  <https://orcid.org/0000-0002-2014-1375>

Carla A. Villena, ✉ carla.villena@sanipes.gob.pe,  <https://orcid.org/0000-0003-2232-923X>

1 Subdirección de Inocuidad, Dirección de Sanidad e Inocuidad, Organismo Nacional de Sanidad Pesquera – SANIPES, Lima, Perú.

2 Laboratorio de Microbiología y Biología Molecular, Dirección de Sanidad e Inocuidad, Organismo Nacional de Sanidad Pesquera – SANIPES, Callao, Perú.

3 Laboratorio de Sanidad Acuícola, Dirección de Sanidad e Inocuidad, Organismo Nacional de Sanidad Pesquera – SANIPES, Callao, Perú.

4 Laboratorio de Sanidad Acuícola, Dirección de Sanidad e Inocuidad, Organismo Nacional de Sanidad Pesquera – SANIPES, Puno, Perú.

5 Laboratorio de Microbiología, Dirección de Sanidad e Inocuidad, Organismo Nacional de Sanidad Pesquera – SANIPES, Sechura, Perú.

6 Laboratorio de Sanidad Acuícola, Dirección de Sanidad e Inocuidad, Organismo Nacional de Sanidad Pesquera – SANIPES, Tumbes, Perú.



de producción acuícola (CPA). En *O. mykiss*, el 88,89% (IC95%:51,16-99,72) de las muestras de *Enterococcus* spp. fueron resistentes a fosfomicina y oxitetraciclina. Estas pertenecían al 12,96 % de los CPA (n=7). En referencia a *O. niloticus*, el 47,31 % (IC95%: 37,16-57,46) de las muestras de *E. coli* fueron resistentes oxitetraciclina>ampicilina>cloranfenicol>fosfomicina y azitromicina. Estas pertenecían al 50 % de los CPA (n=19). Además, 89,36% (IC95 %:80,55-98,18) de las muestras de *Enterococcus* spp. fueron resistentes a fosfomicina>cloranfenicol y colistina>oxitetraciclina>azitromicina>ampicilina; estas pertenecían al 36,84 % de los CPA (n=14). En *L. vannamei*, el 87,11 % (IC95%:83,00-91,21) de las muestras de *Enterococcus* spp. fueron resistentes a fosfomicina>colistina>oxitetraciclina>azitromicina>eritromicina>enrofloxacin>ampicilina>cloranfenicol y estas pertenecían al 100 % de los CPA (n=33). Asimismo, 35,05 % (IC95%: 29,74-40,23) de las muestras de *V. parahaemolyticus* fueron resistentes a ampicilina>fosfomicina>colistina>oxitetraciclina>azitromicina. Estas pertenecían al 78,79 % (n=26) de los CPA. **[Conclusiones]** El porcentaje de CPA de *O. niloticus* y *L. vannamei*, mostraron mayor resistencia antimicrobiana del estudio.

Palabras clave: antibióticos; acuicultura; genes de resistencia antimicrobiana; multidrogo resistencia; resistencia antimicrobiana.

Abstract

[Objective] The objective of this study was to analyze antimicrobial resistance in Peruvian aquaculture. **[Methodology]** An observational, descriptive study was carried out. Samples of *Argopecten purpuratus*, *Oncorhynchus mykiss*, *Oreochromis niloticus* and *Litopenaeus vannamei* were included. The bacteria *Enterococcus* spp., *Salmonella* spp., *Escherichia coli*, *Vibrio parahaemolyticus*, *Aeromonas* spp., and *Flavobacterium psychrophilum* were isolated. Antibiotic resistance was evaluated using antibiograms, and resistant samples were sequenced to identify antimicrobial resistance genes. Absolute and percentage frequencies were calculated. In addition, Wald, Clopper-Pearson, and pooled prevalence confidence intervals were estimated. **[Results]** In the case of *A. purpuratus*, 22.2% (95% CI:2.81-60.00) of the *E. coli* samples were resistant to oxytetracycline. Resistant samples were found in 4.44% (n=2) of the aquaculture production centers (APCs). In *O. mykiss*, 88.89% (95% CI:51.16-99.72) of the *Enterococcus* spp. were resistant to fosfomicin and oxytetracycline. Resistant samples were found in 12.96% of the APCs (n=7). Regarding *O. niloticus*, 47.31% (95% CI: 37.16-57.46) of the *E. coli* samples were resistant to oxytetracycline>ampicilline>chloramphenicol>fosfomicin and azithromycin. Resistant samples were encountered in 50% of the APCs (n=19). In addition, 89.36% (95% CI:80.55-98.18) of the *Enterococcus* spp. were resistant to Fosfomicin> chloranphenicol and colistin> oxytetracycline>azithromycin>ampicilline; resistant samples were found in 36.84% of the APCs (n=14). In *L. vannamei*, 87.11% (95% CI:83.00-91.21) of the *Enterococcus* spp. samples were resistant to Fosfomicin> colistin> oxytetracycline> azithromycin>ampicilline and resistant samples were found in 100% of the APCs (n=33). Likewise, 35.05% (95% CI:29.74-40.23) of the *V. parahaemolyticus* samples were resistant to ampicilline>fosfomicin>oxytetracycline>azithromycin>eritromicine>enrofloxacin> ampicilline> chloranphenicol. Resistant samples were found in 78.79% (n=26) of the APCs. **[Conclusions]** The percentage of APCs with *O. niloticus* and *L. vannamei* showed that antimicrobial resistance was high.

Keywords: Antibiotics; antimicrobial resistance; antimicrobial resistance genes; aquaculture; multi-drug resistance.



Resumo

[Objetivo] O objetivo foi analisar a resistência antimicrobiana na aquicultura peruana. **[Metodología]** Foi realizado um estudo observacional, descritivo. Foram incluídas amostras das espécies *Argopecten purpuratus*, *Oncorhynchus mykiss*, *Oreochromis niloticus* e *Litopenaeus vannamei*. Foram isoladas bactérias dos gêneros *Enterococcus spp.*, *Salmonella spp.*, *Aeromonas spp.*, e espécies de *Escherichia coli*, *Vibrio parahaemolyticus* e *Flavobacterium psychrophilum*. A resistência antimicrobiana foi avaliada por meio de antibiograma, e amostras resistentes foram sequenciadas para identificar genes de resistência antimicrobiana. Foram calculadas as frequências absoluta e percentual, além dos intervalos de confiança de Wald, Clopper-Pearson e as prevalências agrupadas. **[Resultados]** Em relação a *A. purpuratus*, 22,2% (IC 95%: 2,81-60,00) das amostras de *E. coli* foram resistentes à oxitetraciclina. Estes pertenciam a 4,44 % (n=2) dos centros de produção aquícola (CPA). Em *O. mykiss*, 88,89% (IC 95%: 51,16-99,72) das amostras de *Enterococcus spp.* foram resistentes à fosfomicina e oxitetraciclina. Estas pertenciam a 12,96% das CPAs (n=7). Em relação a *O. niloticus*, 47,31 % (IC 95%: 37,16-57,46) das amostras de *E. coli* foram resistentes à oxitetraciclina>ampicilina>cloranfenicol>fosfomicina e azitromicina. Estas pertenciam a 50% das CPAs (n=19). Além disso, 89,36% (IC 95%: 80,55-98,18) das amostras de *Enterococcus spp.* foram resistentes a fosfomicina>cloranfenicol e colistina>oxitetraciclina>azitromicina>ampicilina; estas pertenciam a 36,84% das CPAs (n=14). Em *L. vannamei*, 87,11% (IC 95%: 83,00-91,21) das amostras de *Enterococcus spp.* foram resistentes à fosfomicina>colistina>oxitetraciclina>azitromicina>eritromicina>enrofloxacina> ampicilina>cloranfenicol e pertenciam a 100% das CPAs (n=33). Além disso, 35,05% (IC 95%: 29,74-40,23) das amostras de *V. parahaemolyticus* foram resistentes à ampicilina>fosfomicina>colistina>oxitetraciclina>azitromicina. Estas pertenciam a 78,79% (n=26) das CPAs. **[Conclusões]** A porcentagem de CPA de *O. niloticus* e *L. vannamei*, mostrou maior resistência antimicrobiana do estudo.

Palavras-chave: antibióticos; aquicultura; genes de resistência antimicrobiana; resistência multidroga; resistência antimicrobiana.

Introducción

La resistencia antimicrobiana (RAM) es la capacidad de las bacterias, hongos, virus y parásitos de sobrevivir a los medicamentos a los que son expuestos. Esto dificulta el tratamiento de las infecciones causadas por estos agentes, propicia el desarrollo de formas más agresivas de las enfermedades (de importancia para la sanidad e inocuidad) e incrementa su propagación y mortalidad. Por ello, la Organización Mundial de la Salud (OMS) ha declarado a la RAM como una de las 10 principales amenazas para la salud pública (OMS, 2021).

De acuerdo con un estudio publicado en el 2019, se estimó que hubo un total de 4,95

(3,62-6,57) millones de muertes asociadas a RAM en bacterias. Las 6 especies reportadas con mayor frecuencia fueron *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Streptococcus pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii*, y *Pseudomonas aeruginosa*; las infecciones con estas contabilizaron un total de 3,57 (2,62-4,78) millones de muertes asociadas a RAM (Murray *et al.*, 2022). Para el año 2050, el número de muertes alcanzarían los 10 millones por año y se espera una reducción del PIB (Producto Interno Bruto) del 2 al 3,5 % (O'Neill, 2014).

Los antibióticos son usados ampliamente en la crianza y en la prevención de enfermedades en animales destinados al consumo humano, sin embargo, el uso excesivo



e irresponsable de estos agentes, junto con la administración de dosis en animales sanos ha contribuido al aumento de la RAM y la transmisión de bacterias resistentes a los humanos (van Boeckel *et al.*, 2015). En los Estados Unidos, aproximadamente el 80 % del consumo en agentes antimicrobianos es empleado en animales destinados al consumo humano; muchos de estos agentes son utilizados también para el tratamiento de infecciones en humanos. Debido al incremento de la demanda de proteína de origen animal, se espera que el consumo de antibióticos también aumente. Las predicciones indican que entre el 2010 al 2030, se incrementará el consumo de agentes antimicrobianos en 67 %, de 63 151 ± 1560 toneladas a 105 596 ± 3605 toneladas (van Boeckel *et al.*, 2015).

Uno de los puntos más controversiales en la administración de antibióticos en animales, es que, en lugar de tratar a los individuos enfermos, los medicamentos son aplicados a todo el grupo al cual pertenece el animal infectado (Ferri, *et al.*, 2017). Este proceso es conocido como “metafilaxis”. Algunos productores aplican esta estrategia incluso cuando no hay animales infectados, pero consideran que las condiciones de crianza podrían incrementar el riesgo de infecciones, por ejemplo, en casos de condiciones sanitarias no adecuadas o hacinamiento (McEwen & Collignon, 2018).

La acuicultura es una industria clave para satisfacer la demanda de alimentos para consumo humano. Tan solo en el 2010 se observó que la producción había aumentado cerca de 30 veces desde el año 1970, con una tasa de crecimiento anual de 7,8 %, pasando de producir 2,6 millones a 60,4 millones de toneladas por año (Troell *et al.*, 2014).

En el Perú, en el año 2021 la producción de la acuicultura fue 144 206 toneladas.

Aproximadamente el 70 % de esta producción corresponde a concha de abanico, langostino, trucha y tilapia, en las regiones de Piura, Tumbes, Puno y San Martín, respectivamente (FAO, 2022; Ministerio de la Producción, 2022). Este crecimiento en la productividad podría estar acompañado de un incremento en el uso de antibióticos para prevenir y tratar infecciones bacterianas; por ello, el estudio tuvo como objetivo analizar la resistencia antimicrobiana en los principales recursos de la acuicultura peruana, para así poder establecer medidas más eficientes para la mitigación de este problema.

Metodología

Diseño del estudio, muestra y muestreo

El estudio fue de tipo observacional y descriptivo. Se realizó un muestreo por conveniencia. Se incluyeron especímenes de todos los centros de producción acuícola (CPA) que aceptaron participar en el estudio.

Los ejemplares de *Argopecten purpuratus* “concha de abanico” (clase Bivalvia, familia Pectinidae) fueron obtenidos de 45 CPA en Sechura (37,5 % del total). Se tomaron 103 muestras, cada una estuvo conformada por 5 *pools* de 25 individuos cada uno.

Los ejemplares de *Oncorhynchus mykiss* “trucha arcoiris” (clase Actinopterygii, familia Salmonidae) fueron obtenidos de 54 CPA en Puno (100 % del total). Se tomaron 56 muestras, cada una estuvo conformada por un *pool* de 5 individuos.

Los ejemplares de *Oreochromis niloticus* “tilapia” (clase Actinopterygii, familia Cichlidae) fueron obtenidos de 38 CPA en San Martín (100 % del total). En total, se tomaron 79 muestras de cada uno de los 6 órganos evaluados (bazo, cerebro, hígado, intestino, músculo, riñón) haciendo un total de 474.



Los ejemplares de *Litopenaeus vannamei* “camarón blanco” (clase Malacostraca, familia Penaeidae) fueron obtenidos de 33 CPA en Tumbes (44 % del total). Se tomaron 324 muestras, cada una estuvo conformada por un *pool* de 5 individuos.

Bacterias y aislamiento

Se evaluaron 3 géneros por su importancia en transmisión alimentaria: *Enterococcus* spp., *Salmonella* spp. y *Escherichia coli*. Adicionalmente, se estudiaron 3 géneros por su importancia en la sanidad animal; *Vibrio parahaemolyticus* fue evaluado en *Argopecten purpuratus* y *Litopenaeus vannamei*; *Aeromonas* spp., fue evaluado en *Oncorhynchus mykiss* y *Oreochromis niloticus*; mientras que, *Flavobacterium psychrophilum* en *Oncorhynchus mykiss*.

Para el aislamiento de *Enterococcus* spp., se utilizó el método estándar descrito en la ISO 7899-2:2000 ([International Organization for Standardization, 2000](#)); para *Salmonella* spp., se usó el procedimiento de la ISO 6579-1:2017 (excepto ítems 9.3.3, 9.4.3 porque no se analizan muestras de producción primaria y Anexo D debido a que se usa un agar cromogénico (Chrom Agar Salmonella Plus), que aísla el 100 % de los tipos de *Salmonella*, incluidos los del anexo D.) ([International Organization for Standardization, 2017a](#)) y para *Escherichia coli* se usó el procedimiento de la ISO 16649-3 (excepto ítems 4.1, 9.1 y 10.1) ([International Organization for Standardization, 2015](#)).

Para el aislamiento *Vibrio parahaemolyticus* se siguió el protocolo de la ISO 21872-1:2017 ([International Organization for Standardization, 2017b](#)); mientras que para *Flavobacterium psychrophilum* se utilizó el protocolo descrito por ([Castillo Miranda, 2017](#)).

Respecto a *Aeromonas* spp., se utilizó la técnica aplicada por [Fernández et al., \(2016\)](#); para ello el hisopado se siembra en agua peptonada alcalina (APA) y se incubó a $25\text{ }^{\circ}\text{C} \pm 1\text{ }^{\circ}\text{C}$ por 24 horas. Luego se sembró en agar furunculosis (FA) y agar selectivo para *Pseudomonas-aeromonas* (GSP agar) y se incubó a $22\text{ }^{\circ}\text{C} \pm 1\text{ }^{\circ}\text{C}$ y $25\text{ }^{\circ}\text{C}$ por 48 horas, respectivamente. Se realizó la tinción Gram, prueba de oxidasa y catalasa y se seleccionaron las muestras positivas. Posteriormente, se efectuó la caracterización bioquímica para confirmar el aislamiento.

Antibiograma (INS, 2002)

Para la preparación del inóculo, se realizó un cultivo puro por 18 a 24 horas, en suspensión directa en 5 ml SSF al 0,85 %. Se estandarizó la turbidez de la suspensión al tubo 0,5 de la escala de Mc Farland ($1,5 \times 10^8$ UFC/ml), mediante la medición de la turbidez en el espectrofotómetro. Para la inoculación en la placa, se impregnó el hisopo en la suspensión que tenía una concentración de $1,5 \times 10^8$ UFC/ml, se removió el exceso de líquido y se sembró en 3 direcciones por hisopado en la superficie de agar Mueller Hinton. Se secó la placa de 3 a 5 minutos y con la ayuda de pinzas estériles o dispensador de discos se colocaron los discos de antibióticos sobre la placa seca. Luego, las placas fueron incubadas a $35\text{ }^{\circ}\text{C}$ de 16 a 18 horas o por el periodo necesario, de acuerdo con el microorganismo a evaluar. Para la lectura de los antibiogramas, se usó el equipo Lector de zona de inhibición/ Contador de colonias automático (Interscience SCAN 4000). Los antibióticos evaluados, la concentración y rangos para interpretar el antibiograma se muestran en la Tabla 1.



Extracción de ADN y secuenciación

Se seleccionaron muestras que fueron resistentes en el antibiograma para evaluarlas mediante secuenciación masiva y ensamblaje del genoma microbiano completo. Realizado en forma colaborativa en 2 laboratorios, por capacidad operativa y duración del proyecto.

El primer grupo de muestras fue secuenciado en el laboratorio de una universidad privada subcontratada para la extracción del ADN, se inocularon colonias individuales en 2ml de medio TSB (Caldo tripticasa soya) para incubación a 37°C y 300 rpm por 6 horas en un equipo Eppendorf Thermomixer (Thermo Fisher). Se centrifugaron los tubos a 10 000 rpm por 60 segundos. El pellet fue lavado 3 veces con PBS (buffer de fosfatos) 1x y resuspendido en 250ul de PBS 1x. Se extrajo el ADN del pellet usando el kit GeneJET Genomic DNA Purification Kit (Thermo Fisher), según las instrucciones del fabricante. El ADN purificado se eluyó en 100ul de agua estéril, se determinó su concentración usando Qubit4 (Invitrogen) y se conservó a -20°C hasta su procesamiento. Se prepararon librerías genómicas a partir de 2ng de ADN purificado usando el kit Illumina DNA prep (Illumina cod 20060060), según instrucciones del

fabricante. Las librerías fueron secuenciadas utilizando el Illumina NextSeq 550 y el kit Nextera 550 v2.5 de 300 ciclos (cod 20024908). Las secuencias crudas (en formato *.fastq) fueron editadas para eliminar la química de secuenciación y secuencias de mala calidad y ensambladas en la plataforma Pathogenwatch v2.0 para generar genomas completos. A partir de los ensamblajes, se utilizó la herramienta AMRFinderPlus 3.10 para identificar genes asociados a resistencia antimicrobiana.

El segundo grupo fue secuenciado en el Laboratorio de Sanidad Acuicola del SANIPES, el cual realizó un cultivo bacteriano a partir de las cepas identificadas y caracterizadas como resistentes en las pruebas de difusión en disco. Para la extracción del ADN se utilizó el kit Presto™ Mini gDNA Bacteria (Geneaid). Seguidamente, se verificó la cantidad y calidad del ADN extraído mediante fluorometría y espectrofotometría con los equipos Qubit 4 Fluorometer (Invitrogen) y BioTek Epoch 2 Microplate Spectrophotometer (BioTek), respectivamente. Se realizó la secuenciación del ADN genómico bacteriano con el uso del kit Rapid Barcoding Kit SQK-RBK004 (Oxford Nanopore Technologies (ONT)) y una celda de flujo R9.4.1 (ONT) en la plataforma de

Tabla 1. *Concentración y rangos de la zona de inhibición para la evaluación de los antibióticos analizados en el antibiograma*

Antibiótico	Concentración	Zona de inhibición (mm)		
		Resistente (R)	Intermedia (I)	Sensible (S)
Ampicilina	10µg	≤ 14	15-22	≥ 23
Azitromicina	15µg	≤ 11	12-13	≥ 14
Cloranfenicol	30µg	≤ 20	21-27	≥ 28
Colistina	10µg	≤ 10	11-17	≥ 18
Enrofloxacino	30 mcg	≤ 14	15-21	≥ 22
Eritromicina	15µg	≤ 12	13-23	≥ 24
Fosfomicina	50µg	≤ 21	22-30	≥ 31
Oxitetraciclina	30µg	≤ 13	14-19	≥ 20

Nota: Fuente base de datos Scan 4000



secuenciación MinION Mk1C (ONT), siguiendo las especificaciones del fabricante. El pipeline bioinformático se ejecutó en la plataforma virtual NanoGalaxy partiendo desde los archivos FASTQ como data inicial. Se concatenaron los múltiples archivos FASTQ generados en cada Barcode (muestra) mediante la herramienta Concatenate dataset (cat). El FASTQ generado que alberga todos los reads de ese Barcode fue analizado con la herramienta NanoPlot v.1.28.2 para obtener las estadísticas de los reads obtenidos. Se filtraron las secuencias con un $qscore \geq 8$ y con una longitud de read ≥ 1000 bp con la herramienta Filtrlong v.0.2.1. Se procedió a limpiar las secuencias con la herramienta Porechop v.0.2.4. Las secuencias limpiadas fueron ensambladas *de novo* usando la herramienta Flye v.2.9. La secuencia ensamblada fue almacenada en formato fasta. Para la visualización del genoma ensamblado se utilizó la herramienta Bandage v.0.8.1 y la evaluación de la calidad del ensamblado fue realizada con la herramienta Quast v.5.2.0. Los genes de resistencia antimicrobiana fueron identificados a partir del genoma ensamblado (contigs contenidos en el archivo fasta). Se utilizaron las herramientas staramr v.0.8.0 y Web portal - RGI 6.0.0, CARD 3.2.5 para la identificación de genes de resistencia a antimicrobianos.

Análisis estadístico

Se calculó la frecuencia absoluta y porcentual, para el análisis estadístico se empleó el lenguaje de programación R versión 4.1.0 mediante el programa RStudio versión 1.4.17.17, asimismo para los datos del secuenciamiento se utilizaron los *softwares* Guppy y EPI2ME. Además, se estimaron los intervalos de confianza de Wald, intervalos de confianza exactos de Clopper-Pearson, y prevalencia agrupada.

Resultados

Argopecten purpuratus “concha de abanico”

Se aislaron un total de 11 muestras positivas; de ellas, 9 muestras tuvieron importancia por la inocuidad alimentaria (*E. coli*); y 2, por sanidad animal (*V. parahaemolyticus*) (Tabla 2).

De las 9 muestras positivas para *E. coli*, se reportaron 2 resistentes a antibióticos (22,22 %). Ambas muestras fueron resistentes a oxitetraciclina, y sensibles a ampicilina, azitromicina, cloranfenicol y colistina; respecto a fosfomicina, el resultado fue intermedio. Las dos muestras fueron secuenciadas y se detectaron los GRA: qnrB81 y qnrB19, que confiere resistencia a quinolonas; tet(B), resistencia a tetraciclinas; y blaEC, resistencia a betalactámicos (Data suplementaria).

El 4,44 % de los CPA (n=2) presentaron muestras de *E. coli* resistentes. Ninguna muestra positiva para *V. parahaemolyticus* fue resistente y no se identificó *Enterococcus* spp. ni *Salmonella* spp.

Oncorhynchus mykiss “trucha arcoíris”

En total, 10,71 % de las muestras fueron positivas para *E. coli* (n=6), 16,07 % positivas para *Enterococcus* spp. (n=9) y 3 muestras fueron positivas para *Flavobacterium psychrophilum* (5,38 %) (Tabla 2).

El 88,89 % de las muestras positivas para *Enterococcus* spp. fue resistente (n=8). De las 8 muestras resistentes, todas lo fueron para fosfomicina, 7 de las cuales mostraron, además, resistencia contra oxitetraciclina (87,5 %). Todas las muestras fueron sensibles a ampicilina, azitromicina, cloranfenicol y



Tabla 2. Proporción y prevalencia agrupada estimada para los casos positivos y resistentes, según las bacterias y especies evaluadas

Especie	Bacteria	n	Aislamientos	% (IC95%)	P _{pooled} (IC95%)	Resistentes	% (IC95%)***
<i>Argopecten purpuratus</i>	<i>Escherichia coli</i>	103	9	8,74 (3,28 – 14,19)*	0,00073 (0,0003 – 0,0014)	2	22,22 (2,81 – 60,00)**
	<i>Vibrio parahaemolyticus</i>	103	2	1,94 (0,23 – 6,84)**	0,00016 (0,00002 – 0,0006)	0	-
<i>Oncorhynchus mykiss</i>	<i>Escherichia coli</i>	56	6	10,71 (2,61 – 18,82)*	0,022 (0,008 – 0,048)	0	-
	<i>Enterococcus</i> spp.	56	9	16,07 (6,45 – 25,69)*	0,034 (0,016 – 0,064)	8	88,89 (51,16 – 99,72)**
	<i>Flavobacterium psychrophilum</i>	56	3	5,38 (1,12 – 14,87)**	0,011 (0,002 – 0,032)	0	-
<i>Oreochromis niloticus</i>	<i>Escherichia coli</i>	474	93	19,62 (16,04 – 23,20)*	-	44	47,31 (37,16 – 57,46)*
	<i>Enterococcus</i> spp.	474	47	9,92 (7,23 – 12,61)*	-	42	89,36 (80,55 – 98,18)*
	<i>Salmonella</i> spp.	474	1	0,21 (0,01 – 1,17)**	-	0	-
<i>Litopenaeus vannamei</i>	<i>Enterococcus</i> spp.	324	256	79,01 (74,60 – 83,40)*	0,27 (0,24 – 0,30)	223	87,11 (83,00 – 91,21)*
	<i>Vibrio parahaemolyticus</i>	324	311	95,98 (93,85 – 98,12)*	0,47 (0,42 – 0,54)	109	35,05 (29,74 – 40,23)*

Nota: IC95%: intervalo de confianza al 95 %, n: número de muestras, P_{pooled}: prevalencia agrupada, *: Intervalos de confianza calculados con el método de Wald, **: Intervalos de confianza calculados con el método de Clopper-Pearson, ***: respecto a aislamientos.

Fuente: propia de la investigación.

colistina; 4 de las muestras fueron secuenciadas y se identificaron 9 GRA; los genes *aac(6')-II* (n=2), *aph(3')-IIIa* (n=1) y *ant(6)-Ia* (n=1), asociados a la resistencia a aminoglucósidos; *tet(L)* (n=2) y *tet(M)* (n=1), a tetraciclinas; *msr(C)* (n=2) y *erm(B)* (n=1), a macrólidos; *lsa(A)* (n=2), a lincosamidas y estreptograminas; y *dhfrE* (n=2), a trimetoprima.

El 12,96 % de los CPA (n=7) presentaron *Enterococcus* spp. resistentes. Ninguna de las muestras positivas para *E. coli* o *F. psychrophilum* fue resistente y no se identificó *Salmonella* spp., ni *Aeromonas* spp.

***Oreochromis niloticus* “tilapia”**

El 19,62 % de las muestras fueron positivas para *E. coli* (n=93); 9,92 % para *Enterococcus* spp. (n=47) y 0,21 % para *Salmonella* spp. (n=1) (Tabla 2). Tanto para *E. coli* como para *Enterococcus* spp. las muestras positivas fueron mayormente tomadas

en intestino. *Salmonella* spp. solo se aisló de cerebro (Figura 1). De las muestras positivas, 47,31 % de las muestras de *E. coli* (n= 44) y 89,36 % de las muestras de *Enterococcus* spp. (n=42) fueron resistentes. Cabe indicar, que para las muestras de tilapia se consideró el muestreo de hisopado por órganos, debido a que las muestras fueron tomadas en el departamento de San Martín (más de 8 horas de traslado por el método convencional) y tuvieron que ser trasladadas a provincia constitucional del Callao, donde se encuentran los Laboratorios de SANIPES, asegurando con ello la conservación de la muestra hasta, como máximo, por 24 horas.

Respecto a *E. coli* resistente, el 86,36 % (n=38) fueron resistentes a oxitetraciclina, 54,55 % (n=24) a ampicilina y 47,73 % (n=21) a cloranfenicol. Además, 2 muestras fueron resistentes a fosfomicina y azitromicina (una por cada antibiótico) (Figura 2A). En referencia a la cantidad de antibióticos;

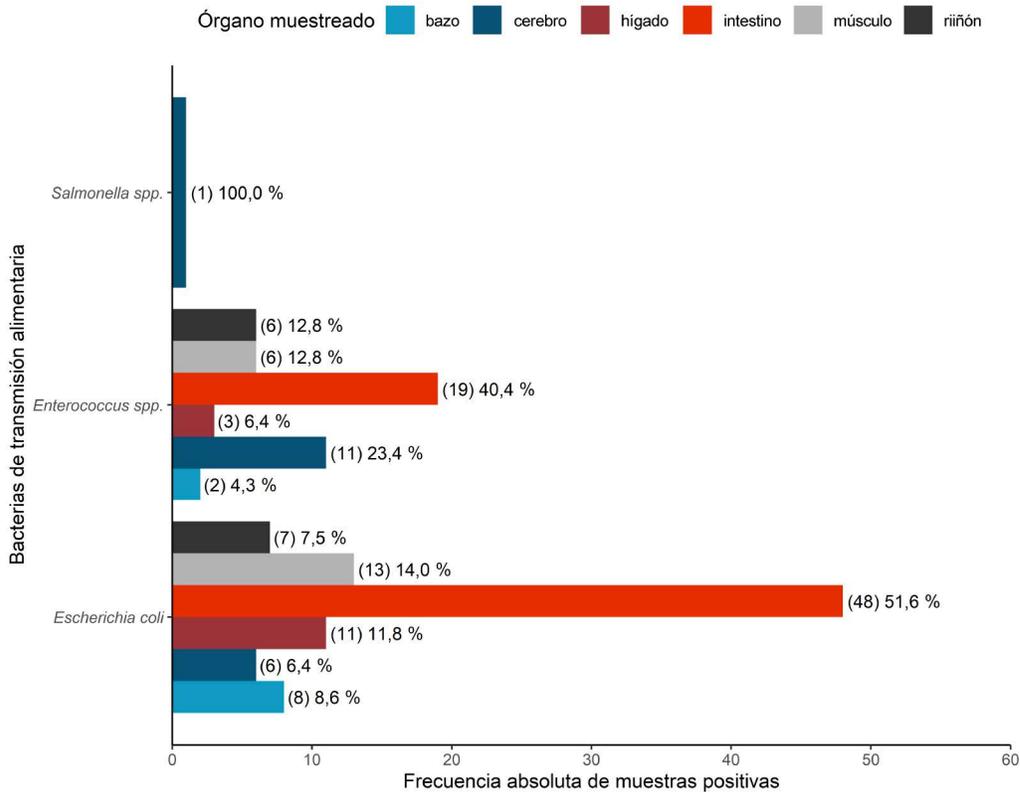


Figura 1. Distribución de las muestras positivas de bacterias de transmisión alimentaria por el órgano de *O. niloticus* de donde se aisló.
 Fuente: propia de la investigación.

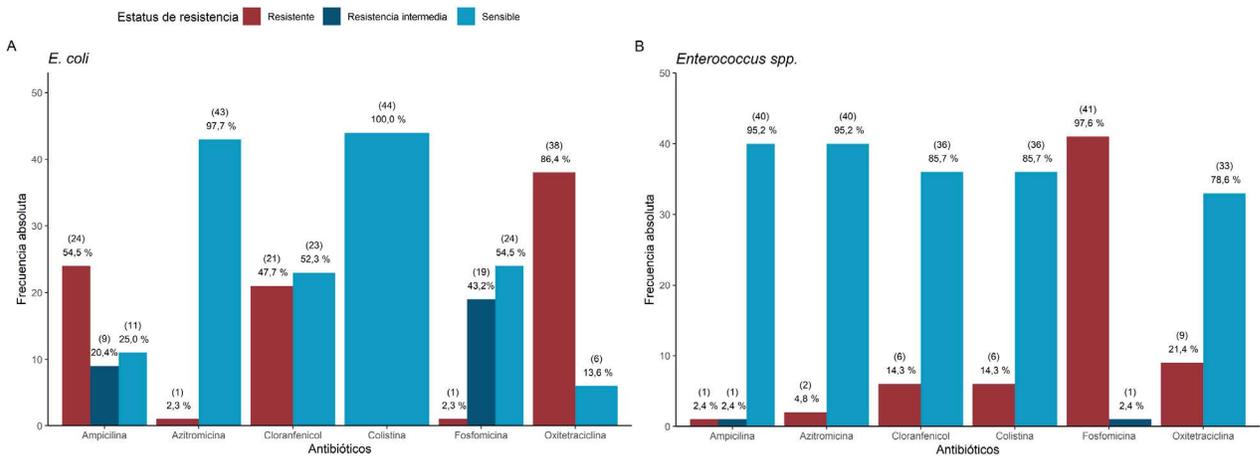


Figura 2. Resultado del antibiograma de las muestras resistentes de *Escherichia coli* (A) y *Enterococcus* spp. (B) aisladas de *Oreochromis niloticus*.
 Fuente: propia de la investigación.



36,4 % (n=16) fueron resistentes a 3, 20,4 % (n=9) a 2 y 43,2 % (n=19) a 1. Se secuenciaron 22 muestras resistentes y se detectaron 33 GRA. Los más frecuentes fueron tet(A) (n=18, 54,55%), aph(3'')-Ib (n=9, 27,27%), aph(6)-Id (n=9, 27,27 %), qnrB19 (n=9, 27,27%), blaEC (n=8, 24,24%), y sul2 (n=8, 24,24%) (Figura 3A).

Respecto a las muestras de *Enterococcus* spp. resistentes (n=42), el 97,62 % (n=41) fue resistente a fosfomicina, mientras que la resistencia al resto de antibióticos se mostró en un bajo porcentaje (Figura 2B). El 54,80 % (n=23) fueron resistentes a 1 solo antibiótico, 38,1 % (n=16) a 2, 4,8 % (n=2) a 3 y 2,4 % (n=1) a 4. Se secuenciaron 14 muestras resistentes y se detectaron 17 GRA. Los más frecuentes fueron aac(6')-I (n=7, 50,00%), asociado a la resistencia a aminoglucósidos; tet(M) (n=7, 50,00%), a tetraciclinas; y lsa(A) (n=6, 42,86%), a lincosamidas y estreptograminas (Figura 3B).

El 50,00 % de los CPA (n=19) presentaron muestras de *E. coli* resistentes y 36,84 % (n=14) *Enterococcus* spp. resistentes. La muestra positiva para *Salmonella* spp. no fue resistente y no se identificó *Aeromonas* spp.

Litopenaeus vannamei “camarón blanco”

En total, 79,01 % de las muestras fueron positivas para *Enterococcus* spp. (n=256) y 95,90 % para *V. parahaemolyticus* (n=311). De las muestras positivas, 87,11 % de las muestras de *Enterococcus* spp. (n=223) y 35,05 % de las muestras de *V. parahaemolyticus* (n=109) fueron resistentes (Tabla 2).

Respecto a las muestras de *Enterococcus* spp. resistente a antibióticos, el 92,50 % (n=213) fueron resistentes a fosfomicina y el 82,10 % (n=183), a colistina. También se encontraron muestras resistentes a ampicilina, azitromicina, cloranfenicol, enrofloxacino,

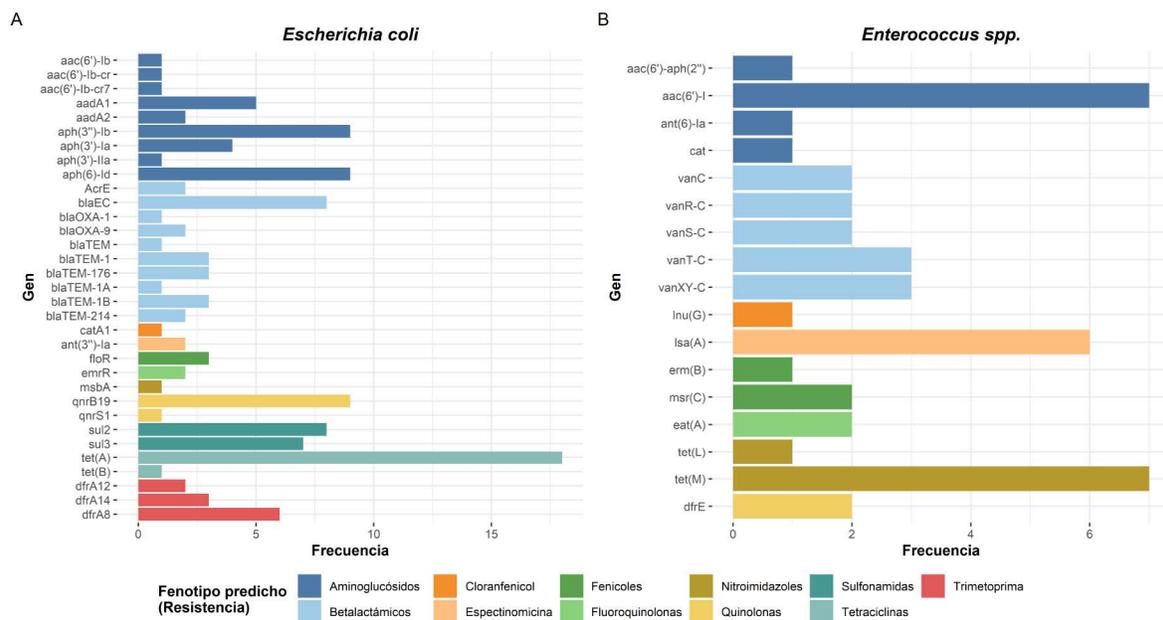


Figura 3. Genes de resistencia antimicrobiana encontrados en muestras de *E. coli* (A) y *Enterococcus* spp. (B) resistentes aisladas de *Oreochromis niloticus*.

Fuente: propia de la investigación.



eritromicina y oxitetraciclina (Figura 4A). La mayoría de las muestras fueron resistentes a 2 antibióticos (64,60 %) (Figura 4B). Se secuenciaron 57 muestras y se detectaron 28 GRA. Los más frecuentes fueron *Isa(A)*, *msr(C)*, *erm(B)*, *dfrE*, *tet(M)*, *aac(6')-I*, *eat(A)*, *tet(S)* y *aac(6')-II* (Figura 5).

De las muestras con *V. parahaemolyticus* resistente a antibióticos, el 97,20 % (n=106) fueron resistentes a ampicilina. Se evidenció resistencia a fosfomicina, colistina, oxitetraciclina y azitromicina, pero con

frecuencia muy baja (Figura 4b). El 92,70 % (n=101) de las muestras fueron resistentes a un solo antibiótico y el 7,30 % (n=8) fue resistente a 2.

Se secuenciaron 53 muestras resistentes y se detectaron 7 GRA; *blaCARB-21* (n=33, 62,26%), *CARB-20* (n=24, 45,28%), *blaCARB-20* (n=19, 35,85%) y *blaCARB* (n=1, 1,89%), asociados a la resistencia a betalactámicos; *tet(34)* (n=20, 37,74%) y *tet(35)* (n=20, 37,74%), a tetraciclinas; y *CRP* (n=15, 28,30%), a macrólidos.

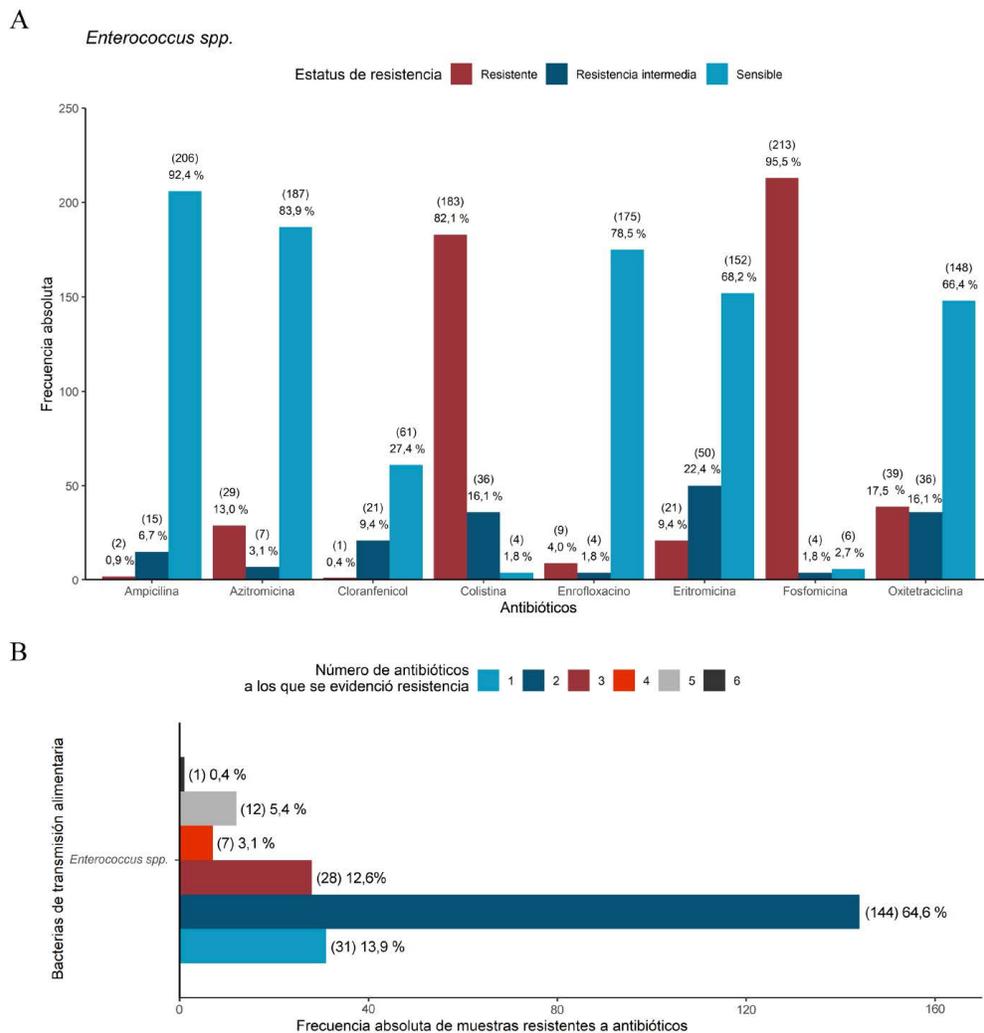


Figura 4. Resultado del antibiograma (A) y número de antibióticos a los que fueron resistentes (B) las muestras de *Enterococcus spp.* aisladas de *Litopenaeus vannamei*. Fuente: propia de la investigación.



El 100,00 % de los CPA (n=33) presentaron muestras de *Enterococcus* spp. resistentes y 78,79 % (n=26) *V. parahemolyticus* resistentes. No se identificó *E. coli* ni *Salmonella* spp.

Discusión y conclusiones

La RAM es uno de los principales riesgos de salud pública en el mundo y se ha demostrado que las bacterias resistentes pueden propagarse no solo de persona a persona,

sino también de animales a personas (Verraes *et al.*, 2013). La acuicultura es de especial interés dado que, usualmente, los antibióticos son administrados con el alimento a toda la población (metafilaxis); sin embargo, estos alimentos medicados podrían ser consumidos principalmente por los peces más grandes y sanos, y no necesariamente por los enfermos. Debido a esto, es difícil controlar que se consuman dosis exactas, a la vez que es necesario aplicar dosis mayores a las recomendadas (Romero, Feijoo, & Navarrete,

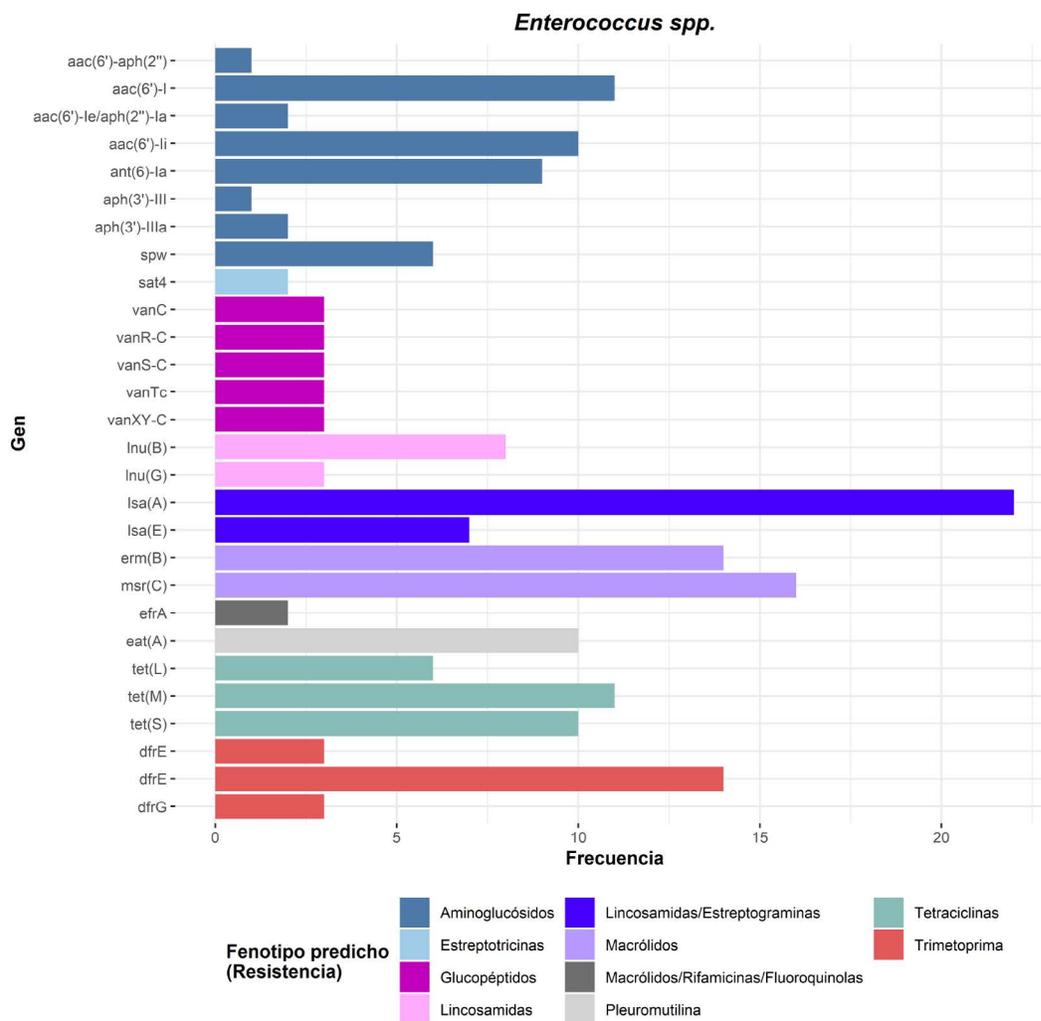


Figura 5. Genes de resistencia antimicrobiana encontrados en muestras *Enterococcus* spp. (B) aisladas de *Oreochromis niloticus*.

Fuente: propia de la investigación.



2012). Además, los antibióticos no son metabolizados totalmente y entre el 70 % y 80 % de ellos son excretados al agua y después expulsados al sistema de alcantarillas y a otras fuentes de agua (Food and Agriculture Organizations of the United Nations, n.d.). Esto conduce a la acumulación de antibióticos en el medio acuático, sean piscigranjas o sedimentos marinos, lo que favorece la selección de microorganismos resistentes (Hollis & Ahmed, 2014).

En el presente estudio se evaluó la resistencia antimicrobiana en las principales especies cultivadas en la acuicultura peruana. En Piura, solo el 4,44 % de los CPA de concha de abanico (*Argopecten purpuratus*) presentaron de *E. coli* resistentes a oxitetraciclina, siendo esta la única bacteria en la que se encontró RAM. En el análisis genómico, se pudo identificar tet(B), que explica la resistencia a tetraciclinas y, adicionalmente, genes asociados a la resistencia a quinolonas y betalactámicos. Solo 2 de los 9 aislados (22,22 %) de *E. coli* fueron resistentes, lo que es comparativamente menor a lo reportado antes, donde el 55,56 % de los aislados fueron resistentes a cefotaxima, ceftazidima, cefepima, ciprofloxacina, meropenem o cotrimoxazol (Alejos, 2017).

Por otro lado, en Puno, el 12,96 % de los CPA de trucha arcoíris (*Oncorhynchus mykiss*) y 88,89 % de los aislados presentaron *Enterococcus* spp. resistentes a fosfomicina y oxitetraciclina. Aunque no se detectó *Aeromonas* spp., en estudio realizado en el año 2019 en 4 regiones del Perú, se pudieron identificar los genes de resistencia sul1 y tetA en el 6,6 % (2/30) y 3,3 % (1/30) de los aislados, respectivamente (Hurtado, 2019).

Es importante recalcar que en San Martín y en Tumbes la frecuencia de RAM fue mayor. En San Martín, el 50,00 % y 36,84 % de los CPA de tilapia (*Oreochromis*

niloticus) presentaron muestras de *E. coli* y *Enterococcus* spp. resistentes, respectivamente; lo que, a su vez, correspondía al 47,31 % de aislados de *E. coli* y 89,36 % de *Enterococcus* spp. Mientras que en Tumbes el 100,00 % y 78,79 % de los CPA de camarón blanco (*Litopenaeus vannamei*) presentaron muestras de *Enterococcus* spp. y *Vibrio parahaemolyticus* resistentes, respectivamente. Los resultados de frecuencia de *Vibrio* spp. en camarón blanco fueron similares a lo reportado por Grande FJ. (2020), quien encontró que el 76,46 % de los aislados mostró resistencia a ampicilina, 35,29 % a tetraciclina y oxitetraciclina, 0,84 % a trimetropin/sulfametoxazol y 0,84 % a enrofloxacin; además de encontrar GRA asociados a la resistencia a tetraciclinas.

En este estudio se pudo detectar GRA en las 4 especies evaluadas. Estos genes son importantes ya que además de infectar los peces y otros alimentos de origen marino, pueden transmitir dicha resistencia a patógenos que infectan a los humanos. Un experimento *in vitro* demostró que es posible transmitir genes de resistencia antimicrobiana (GRA) de *Vibrio cholerae* a *Vibrio parahaemolyticus* (Sørum, 2006). Adicionalmente, existen varios estudios que apoyan la existencia de una asociación entre el desarrollo de RAM en acuicultura y RAM en humanos. Se ha descrito el mismo perfil de genes de resistencia antimicrobiana en bacterias de peces y aislados clínicos humanos, y alrededor de la mitad de los GRA identificados en patógenos de peces son comunes a los identificados en patógenos humanos (Furushita *et al.*, 2003; Rhodes *et al.*, 2000; Sørum, 2006). En Japón, se encontró que, los genes que codifican para la resistencia a la tetraciclina en las bacterias de peces cultivados y en aislamientos clínicos tienen una gran similitud, lo que sugiere que pueden



tener su origen en la misma fuente. Esta observación fue reforzada por experimentos de laboratorio en los que la resistencia a la tetraciclina de cepas marinas de *Photobacterium*, *Vibrio*, *Alteromonas* y *Pseudomonas* fueron transferidos a *E. coli* por conjugación, lo que apunta a la viabilidad de transferir determinantes de resistencia de bacterias marinas a bacterias asociadas con los humanos (Furushita *et al.*, 2003).

En conclusión, se pudo identificar que existe resistencia antimicrobiana en la acuicultura peruana, siendo especialmente alta en los CPA de *O. niloticus* (San Martín) y *L. vannamei* (Tumbes). Es necesario realizar estudios que permitan establecer los factores asociados a esta situación y establecer medidas que prevengan y mitiguen el impacto que podría causar.

Financiamiento

Subproyecto cofinanciado por el Programa Nacional de Innovación en Pesca y Acuicultura - PNIPA y el Organismo Nacional de Sanidad Pesquera - SANIPES mediante el Contrato N.º 07-2020-PNIPA-SUBPROYECTOS SANIPES (PNIPA-ACU-SIADE-PP-013).

Agradecimiento

Agradecemos a todos los centros de producción acuícola que nos facilitaron el acceso a las muestras.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener algún conflicto de interés.

Declaración de la contribución de los autores

Todos los autores afirmamos que se leyó y aprobó la versión final de este artículo.

El porcentaje total de contribución para la conceptualización, preparación y corrección de este artículo fue el siguiente: C.D.C 12 %, E.H.R. 12 %, J.C.S. 12 %, R.Z.V 12 %, L.R. 10 %, D.R.A. 10 %, C.A.LL. 10 %, L.A.S. 10 %, C.A.V. 12 %.

Declaración de disponibilidad de los datos

Los datos que apoyan los resultados de este estudio están disponibles como “archivos suplementarios” en el sitio web de Uniciencia.

Referencias

- Alejos Tapia, I. G. (2017). *Caracterización de la susceptibilidad a antibióticos betalactámicos de espectro extendido, ciprofloxacina y cotrimoxazol de cepas de Escherichia coli aisladas de zonas de amortiguamiento cercanas a crianza de Argopecten purpuratus (conchas de abanico) en seis puntos de la Bahía de Sechura, Piura* (Universidad Peruana Cayetano Heredia). Universidad Peruana Cayetano Heredia. Retrieved from <https://repositorio.upch.edu.pe/handle/20.500.12866/1351>
- Castillo Miranda, A. Y. (2017). *Caracterización fenotípica, bioquímica y genética de flavobacterium psychrophilum. Obtenidas de casos de síndrome del alevín de la trucha arcoiris (rtfs)*. Retrieved from <http://ri.uaemex.mx/handle/20.500.11799/71044>
- FAO. (2022). Pesca y acuicultura - Descripción general del sector acuícola nacional. Retrieved September 20, 2022, from <https://www.fao.org/fishery/es/countrysector/pe/es>
- Fernández, C., Gijón, D., Álvarez, M., Santos, M. (2016). *First Isolation of aeromonas salmonicida subespecies salmonicida from diseased sea bass, dicentrarchus labrax (L.), cultured in Spain*.



- Ferri, M., Ranucci, E., Romagnoli, P., & Giaccone, V. (2017). Antimicrobial resistance: A global emerging threat to public health systems. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 57(13), 2857-2876. <https://doi.org/10.1080/10408398.2015.1077192>
- Food and Agriculture Organizations of the United Nations. (n.d.). *Antimicrobial Resistance*. Retrieved July 11, 2022, from <https://www.fao.org/antimicrobial-resistance/background/what-is-it/en/?from=groupmessage&isappinstalled=0>
- Furushita, M., Shiba, T., Maeda, T., Yahata, M., Kaneoka, A., Takahashi, Y., Torii, K., Hasegawa, T., Ohta, M. (2003). Similarity of Tetracycline Resistance Genes Isolated from Fish Farm Bacteria to Those from Clinical Isolates. *Applied and Environmental Microbiology*, 69(9), 5336. <https://doi.org/10.1128/AEM.69.9.5336-5342.2003>
- Grande, F. J. 2020. Caracterización molecular de la resistencia antimicrobiana de *Vibrio spp.* Aislado de langostinos blancos (*Litopenaeus vannamei*) cultivados en Tumbes. Universidad Peruana Cayetano Heredia. Tesis. Perú.
- Hollis, A., & Ahmed, Z. (2014). The path of least resistance: paying for antibiotics in non-human uses. *Health Policy (Amsterdam, Netherlands)*, 118(2), 264-270. <https://doi.org/10.1016/J.HEALTHPOL.2014.08.013>
- Hurtado Torres, C. L. (2019). *Caracterización fenotípica y molecular de la resistencia antimicrobiana de Aeromonas salmonicida aisladas de truchas arcoíris (Oncorhynchus mykiss) provenientes de cuatro regiones de la sierra del Perú* (Universidad Peruana Cayetano Heredia). Universidad Peruana Cayetano Heredia. Retrieved from <https://repositorio.upch.edu.pe/handle/20.500.12866/7237>
- International Organization for Standardization. (2000). *ISO 7899-2:2000. Water quality — Detection and enumeration of intestinal enterococci— Part 2: Membrane filtration method*. Retrieved from <https://www.iso.org/standard/14854.html>
- International Organization for Standardization. (2015). *ISO 16649-3:2015 - Microbiology of the food chain — Horizontal method for the enumeration of beta-glucuronidase-positive Escherichia coli — Part 3: Detection and most probable number technique using 5-bromo-4-chloro-3-indolyl-β-D-glucuronide*. Retrieved from <https://www.iso.org/standard/56824.html>
- International Organization for Standardization. (2017a). *ISO 6579-1:2017 - Microbiology of the food chain — Horizontal method for the detection, enumeration and serotyping of Salmonella — Part 1: Detection of Salmonella spp.* Retrieved from <https://www.iso.org/standard/56712.html>
- International Organization for Standardization. (2017b). *ISO 21872-1:2017 - Microbiology of the food chain — Horizontal method for the determination of Vibrio spp. — Part 1: Detection of potentially enteropathogenic Vibrio parahaemolyticus, Vibrio cholerae and Vibrio vulnificus*. Retrieved from <https://www.iso.org/standard/74112.html>
- Instituto Nacional de Salud. (2022). Manual de Procedimientos para la prueba de sensibilidad antimicrobiana por el método de disco difusión. Serue de Normas Técnicas N.º 30. Perú.
- McEwen, S. A., & Collignon, P. J. (2018). Antimicrobial Resistance: a One Health Perspective. *Microbiology Spectrum*, 6(2). <https://doi.org/10.1128/MICROBIOLSPEC.ARBA-0009-2017>
- Ministerio de la Producción. (2022). *Produce: La acuicultura nacional se recuperó en el 2021*. Retrieved September 20, 2022, from <https://www.gob.pe/institucion/produce/noticias/593860-produce-la-acuicultura-nacional-se-recupero-en-el-2021>
- Murray, C. J., Ikuta, K. S., Sharara, F., Swetschinski, L., Robles Aguilar, G., Gray, A., Han, C., Bisignano, C., Rao, P., Wool, E., Johnson, S., Browne, A., Giref, M., Fell, F., Hackett, S., Haines-Woodhouse, G., Kashef, B., Kumaran, E., McManigal, B., Agarwal, R., Akech, S., Albertson, S., Amuasi, J., Andrews, J., Aravkin, A., Ashley, E., Bailey, F., Baker, S., Basnyat, B., Bekker, A., Bender, R., Bethou, A., Bielicki, J., Boonkasidecha, S., Bukosia, J., Carvalho, C., Castañeda-Orjuela, C., Chansamouth, V., Chaurasia, S., Chiurchiú, S., Chowdhury, F., Cook, A., Cooper, B., Cressey, T., Criollo-Mora, E., Cunningham, M., Darboe, S., Day, N., De Luca, M., Doko, K., Dramowski, A., Dunachie, S., Eckmanns, T., Eibach, D., Emami, A., Feasey, N., Fisher-Pearson, N., Forrest, K., Garrett, D., Gastmeier, P., Giref, A., Greer, R., Gupta, V., Haller, S., Haselbeck, A., Hay, S., Holm, M., Hopkins, S., Iregbu, K., Jacobs, J., Jarovsky, D., Javanmardi, F., Khorana, M., Kissoon,



- N., Kobeissi, E., Kostyanov, T., Krapp, F., Krumkamp, R., Kumar, A., Kyu, H., Lim, C., Limmathurotsakul, D., Loftus, M., Lunn, M., Ma, J., Mturi, N., Munera-Huertas, T., Musicha, P., Mussi-Pinhata, M., Nakamura, T., Nanavati, R., Nangia, S., Newton, P., Ngoun, C., Novotney, A., Nwakanma, D., Obiero, C., Olivás-Martínez, A., Olliaro, P., Ooko, E., Ortiz-Vrizueta, E., Peleg, A., Perrone, C., Plakkal, N., Ponce-de-Leon, A., Raad, M., Ramdin, T., Riddell, A., Roberts, T., Robotham, J., Roca, A., Rudd, K., Russell, N., Schnall, J., Scott, J., Shivamallappa, M., Sifuentes-Osornio, J., Steenkeste, N., Stewardson, A., Stoeva, T., Tasak, N., Thairakong, A., Thwaites, G., Turner, C., Turner, P., Van Doorn, H., Velaphi, S., Vongpradith, A., Vu, H., Walsh, T., Waner, S., Wangrangsimakul, T., Wozniak, T., Zheng, P., Sartorius, B., Lopez, A., Stergachis, A., Moore, C., Dolecek, C., Noghavi, M. M. (2022). Global burden of bacterial antimicrobial resistance in 2019: a systematic analysis. *Lancet (London, England)*, 399(10325), 629-655. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)02724-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)02724-0)
- OMS. (2021, November 17). *Resistencia a los antimicrobianos*. Retrieved July 10, 2022, from <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/antimicrobial-resistance>
- O'Neill, J. (2014). Antimicrobial Resistance: Tackling a crisis for the health and wealth of nations. Retrieved July 11, 2022, from <https://wellcomecollection.org/works/rdpck35v>
- Rhodes, G., Huys, G., Swings, J., McGann, P., Hiney, M., Smith, P., & Pickup, R. W. (2000). Distribution of oxytetracycline resistance plasmids between aeromonads in hospital and aquaculture environments: implication of Tn1721 in dissemination of the tetracycline resistance determinant tet A. *Applied and Environmental Microbiology*, 66(9), 3883-3890. <https://doi.org/10.1128/AEM.66.9.3883-3890.2000>
- Romero, J., Feijoo, C. G., & Navarrete, P. (2012). Antibiotics in Aquaculture – Use, Abuse and Alternatives. *Health and Environment in Aquaculture*. <https://repositorio.uchile.cl/handle/2250/124163>
- Sørum, H. (2006). Antimicrobial Drug Resistance in Fish Pathogens. In F. Aarestrup (Ed.), *Antimicrobial Resistance in Bacteria of Animal Origin* (pp. 213-238). Washington DC: ASM Press. <https://doi.org/10.1128/9781555817534.ch13>
- Troell, M., Naylor, R. L., Metian, M., Beveridge, M., Tyedmers, P. H., Folke, C., Arrow, K.J., Barrett, S., Crépin, A., Ehrlich, P.R., Gren, A., Kautsky, N., Levin, S.A., Nyborg, K., Österblom, H., Polasky, S., Scheffer, M., Walker, B.H., Xepapadeas, T., de Zeeuw, A. (2014). Does aquaculture add resilience to the global food system *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 111(37), 13257-13263. <https://doi.org/10.1073/PNAS.1404067111>
- Van Boeckel, T. P., Brower, C., Gilbert, M., Grenfell, B. T., Levin, S. A., Robinson, T. P., Teillant, A., Laxminarayan, R., Laxminarayan, R. (2015). Global trends in antimicrobial use in food animals. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 112(18), 5649-5654. <https://doi.org/10.1073/PNAS.1503141112>
- Verraes, C., van Boxtael, S., van Meervenne, E., van Coillie, E., Butaye, P., Catry, B., de Schaezen, M., Van, X., Imberechts, H., Dierick, K., Daube, G., Saegerman, C., De Block, J., Dewulf, J., Herman, L. (2013). Antimicrobial Resistance in the Food Chain: A Review. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 10(7), 2643. <https://doi.org/10.3390/IJERPH10072643>



Resistencia antimicrobiana en los principales recursos acuícolas de los departamentos de Tumbes, Piura, San Martín y Puno (Carla D. Calizaya • Erick H. Reátegui • José C. Silva • Rodolfo Velazco • Liliana Rodríguez • Derly R. Angulo • Carlos A. Llontop • Luis A. Salcedo • Carla A. Villena) *Uniciencia* is protected by Attribution-NonCommercial-NoDerivs 3.0 Unported (CC BY-NC-ND 3.0)