



UNIVERSIDAD DE JAÉN
Centro de Estudios de Postgrado

Trabajo Fin de Máster

ESTUDIO DE RESISTENCIAS TRANSMITIDAS MEDIANTE PRODUCTOS DE ORIGEN ANIMAL Y DERIVADOS

Alumno/a: Castillo Carrasco, Amparo

Tutores: Prof. D. Rubén Pérez Pulido
Prof. Dña. M^a José Grande Burgos

Dpto: Ciencias de la Salud

Julio, 2018



UNIVERSIDAD DE JAÉN
Centro de Estudios de Postgrado

Trabajo Fin de Máster

ESTUDIO DE RESISTENCIAS TRANSMITIDAS MEDIANTE PRODUCTOS DE ORIGEN ANIMAL Y DERIVADOS

Alumno/a: **Castillo Carrasco, Amparo**

Prof. D.
Rubén Pérez Pulido

PEREZ
PULIDO
RUBEN -
7501853
9Z

Firmado digitalmente por
PEREZ PULIDO RUBEN -
75018539Z
Nombre de
reconocimiento (DN):
c=ES,
serialNumber=IDCES-750
18539Z,
givenName=RUBEN,
sn=PEREZ PULIDO,
cn=PEREZ PULIDO
RUBEN - 75018539Z
Fecha: 2018.06.28
18:06:00 +02'00'

Prof. Dña.
M^a José Grande Burgos

GRANDE BURGOS
MARIA JOSE -
76145521L

Firmado digitalmente por GRANDE BURGOS
MARIA JOSE - 76145521L
Nombre de reconocimiento (DN): c=ES,
serialNumber=76145521L, sn=GRANDE BURGOS,
givenName=MARIA JOSE, cn=GRANDE BURGOS
MARIA JOSE - 76145521L
Fecha: 2018.06.28 18:48:06 +02'00'

Julio, 2018

Índice

1. <u>Resumen</u>	2
1.1. <u>Abstract</u>	3
2. <u>Introducción: Historia de los antibióticos</u>	4
3. <u>Objetivo</u>	8
4. <u>Metodología</u>	8
5. <u>Antibióticos</u>	9
5.1. Principales clasificaciones de los antibióticos	9
5.2. Principales grupos de antibióticos	10
6. <u>Contaminación microbiológica de productos cárnicos y derivados</u>	23
6.1. Carne y productos cárnicos	23
6.2. Leche y derivados	27
6.3. Huevos	29
7. <u>Resistencias a antimicrobianos transmitidas mediante la cadena alimentaria</u>	31
7.1. Antibióticos usados en la producción animal	31
7.2. Mecanismos asociados a resistencias bacterianas	34
7.3. Resistencias transmitidas por los alimentos	36
8. <u>Discusión</u>	40
9. <u>Bibliografía</u>	41

1. Resumen

Los antibióticos han sido uno de los descubrimientos más importantes en la historia de la medicina. Actualmente los antibióticos son muy utilizados y han salvado muchas vidas desde su descubrimiento. Desde el descubrimiento de la penicilina han ido apareciendo muchos más antibióticos y combinaciones de estos. Pero debido a un mal uso de ellos, tanto en humanos como en la industria ganadera, han ido apareciendo resistencias bacterianas a los tratamientos con antibióticos. Por ello esto es un tema de gran importancia para la sociedad, en estos momentos. Cada año unas 480.000 personas presentan tuberculosis multirresistente, y la resistencia hacia estos fármacos empieza a provocar grandes complicaciones para luchar contra el VIH y el paludismo (WHO, 2018). En Europa en el año 2014, se consumieron más de 8 toneladas de antibióticos para consumo animal (Caruso, 2018). Una de las resistencias más importantes es la encontrada en *Escherichia coli*, siendo esta resistente a la ampicilina, estreptomicina, sulfonamida y tetraciclina (también combinados en varios patrones de multirresistencia), particularmente en aves de corral y cerdos, aunque los valores fueron significativamente más bajos en el ganado vacuno (Caruso, 2018). Además, también *Salmonella* es un problema grave, ya que se han detectado multirresistencias de esta bacteria en la mayoría de los productos cárnicos, siendo estas multirresistencias bastante graves ya que son a los antibióticos que más se usan para patologías humanas (Balsalobre y Hernández, 2004).

1.1. Abstract

Antibiotics have been one of the most important discoveries in the history of medicine. Today antibiotics are widely used and have saved many lives since their discovery. Since the discovery of penicillin, many more antibiotics and combinations of these have been appearing. But due to their misuse, both in humans and in the livestock industry, bacterial resistance to antibiotic treatments has been emerging. That is why this is an issue of great importance to society at the moment. Each year, some 480,000 people develop multidrug-resistant tuberculosis, and resistance to these drugs is beginning to cause major complications in the fight against HIV and malaria (WHO, 2018). In Europe, in 2014, more than 8 barrels of antibiotics were consumed for animal consumption (Caruso, 2018). One of the most important resistances is that found in *E. coli*, which is resistant to ampicillin, streptomycin, sulfonamide and tetracycline (also combined in several multi-resistance patterns), particularly in poultry and pigs, although the values were significantly lower in cattle (Caruso, 2018). In addition, Salmonella is also a serious problem because of the multi-resistance of this bacterium in most meat products, being these multi-resistances quite serious because they are the most commonly used antibiotics for human pathologies (Balsalobre and Hernández, 2004).

2. Introducción: Historia de los antibióticos

Durante el siglo IV a.C. se creía que las enfermedades eran el producto de algún desequilibrio interno de ciertas sustancias corporales. En el siglo II d.C. Galeno, realizó un gran avance al incorporar ciertas sustancias existentes en la naturaleza con el objetivo de restaurar ese balance de sustancias perdidas (Huxtable, 1999). A finales del siglo XVII, Anton von Leeuwenhoeck, un comerciante holandés perfeccionó el microscopio y formuló la “Teoría de la generación espontánea” (abiogénesis). Gracias a su microscopio, pudo descubrir la existencia de un mundo desconocido. Tras sus observaciones describió unas formas móviles que no podían ser vistas a simple vista en muestras orgánicas y las denominó “animalículos”. Este hallazgo permitió dos siglos después que se ampliara el conocimiento en el ámbito de la microbiología y con ello en las patologías que estos microorganismos producían (Belloso, 2009).

En 1859, Louis Pasteur aunque era químico en realidad era un científico completo ya que tenía múltiples conocimientos sobre física, biología, veterinaria y bacteriología. Gracias a su gran conocimiento sobre la ciencia en general, creó las bases de la “Teoría microbiana de la enfermedad”. Este hito fue importante para la posterior terapia antibiótica. Debido a sus estudios podemos saber que los procesos de degradación de vegetales, putrefacción de animales y procesos fermentativos están llevados a cabo por microorganismos tales como hongos, levaduras y bacterias presentes en el aire. Debido a este descubrimiento él pudo deducir que estos microorganismos podían estar implicados en procesos patogénicos para el ser humano (Bordenave, 2003).

El médico Robert Koch, en 1881, fue el encargado de introducir el medio sólido en placas para poder sembrar y detectar estas bacterias. Debido al color de la colonia, la forma en la que crecían, la textura de la colonia podía identificar de una manera objetiva los distintos tipos bacterianos. Con esta técnica, pudo aislar y reinocular en animales las bacterias tales como *Bacillus anthracis*, *Mycobacterium tuberculosis* (él lo llamó bacilo de Koch) y *Vibrio cholerae* (Zetterström, 2006). En 1889 Paul Vuillemin, profesor de la universidad de Nancy, denominó a estas sustancias producidas por los microorganismos con actividad de inactivar o de

eliminar a otros seres vivos como “influencias antimicrobianas”.

En el año 1899, los investigadores Rudolf Emmerich y Oscar Loew, realizaron experimentos con el pigmento antimicrobiano de color azulado descubierto por E. de Freudenreich en procedente de *Pseudomonas aeruginosa* (bacilo piociánico) denominado “piocianasa”. Ellos descubrieron que no solo tenía capacidad de inhibir el crecimiento sino que eliminaba bacterias patógenas como las bacterias que producían el carbunco, los abscesos cutáneos, las fiebres tifoideas y la peste. Aunque era muy eficaz frente a este tipo de enfermedades era muy toxica para el uso en humanos (Belloso, 2009).

Alexander Fleming, médico escoces, en 1920 descubrió una sustancia presente en las lágrimas humanas que eliminaba algunas bacterias, él la denominó “lisozima”. En 1928 descubrió la “penicilina”, una sustancia producida por el género *Penicillium* (Flemming, 1944). Aunque era muy eficaz no se utilizó como agente terapéutico hasta casi dos décadas después. Debido a la falta de la tecnología necesaria para la producción de fármacos, la piocianasa y la lisozima no se pudieron utilizar para combatir las principales enfermedades infecciosas (Fielding, 1980; Sykes, 2001).

Hacia el 1940, Selman Waksman, microbiólogo de la universidad de Rutgers, Nueva Jersey, y su alumno René Dubós, iniciaron un estudio metódico del suelo con el propósito de aislar sustancias producidas por ciertas bacterias que impidieran el crecimiento de determinadas bacterias patógenas. En 1941 Waksman, propuso un término mejor que el propuesto por Vuillemin, este era el término “antibiótico” (Waksman, 1956). Dubós fue el que aisló el primer microorganismo del suelo productor de un antibiótico. Este era *Bacillus brevis*, que inhibía el crecimiento de bacterias Gram positivas. Este antibiótico fue llamado “gramicidina” en honor a la tinción de Gram, pero debido a su toxicidad por vía sistemática, este se usó como agente de uso tópico. Al mismo tiempo Waksman aisló 10 microorganismos potencialmente productores de antibióticos, entre ellos se encuentra *Streptomyces griseus*, productor de la “estreptomicina”. Este antibiótico fue importante ya que era eficaz frente a las enfermedades que la “penicilina” no combatía, como las infecciones urinarias y la tularemia (Waksman, 1973; Zetterström, 2007).

En el año 1945 se inició el estudio de la “cefalosporinas”, aunque no fue hasta 1964 cuando se pudieron analizar y purificar a partir de *Cephalosporium acremonium*. A partir de estos estudios comenzó la revolución de las cefalosporinas siendo unas de las primeras la “cefalotina” y la “cefaloridina”, seguida tras unos años de la “cefalexina” (Belloso, 2009). En 1947, Enrique Guillermo Tejera, médico venezolano, a partir de suelo pudo descubrir una sustancia que inhibían tanto a Gram positivas como Gram negativas, esta sustancia era el “cloranfenicol” o también conocido como cloromicetina. Esta sustancia fue obtenida a partir de *Streptomyces venezuelae*. El cloranfenicol es muy útil para el tratamiento de enfermedades producidas por *Rickettsias* dando lugar a antibióticos de amplio espectro, pero debido a su elevada toxicidad se limitó su uso (Ehrlich, 1947). Al mismo tiempo en el año 1948, Benjamín Duggar, identificó otra sustancia que presentaba coloración dorada y la denominó “aureomicina” y actualmente la conocemos como “clortetraciclina”, este se trataba de un nuevo antibiótico de amplio espectro que presentaba una toxicidad menor al cloranfenicol y su acción era similar (Pérez-Trallero e Iglesias, 2003).

La “vancomicina” y la “eritromicina” son antibióticos descubiertos en los años 50, estos se extrajeron a partir de *Streptococcus orientalis* y *Streptomyces erythreus* respectivamente (Belloso, 2009).

Hacia los años 60 se inició la revolución de la síntesis antibiótica esto abrió el camino a la “sulfonamidas” y sus derivados. Poco tiempo después de la introducción de la penicilina con terapia, se iniciaron los trabajos para lograr nuevos antibióticos semisintéticos con nuevas propiedades a partir de la modificación de la cadena lateral de la penicilina G. Esta posibilidad de aislar el ácido 6-aminopenicilánico (6-APA) permitió la formación de penicilinas semisintéticas como la “metacilina” en 1960 y la “ampicilina” en 1961 (Rolinson, 1998). Un proceso similar sucedió con las “cefalosporinas” pero de esta se aisló el ácido 7-aminocefalosporánico (7-ACA).

En los años 70 se sintetizaron varios antibióticos como la “trimetoprima”, la combinación de esta con el “sulfametoxazol” o con otras sulfonamidas. Estos supusieron un gran avance para poder tratar infecciones profundas. Posteriormente las “fluoroquinolonas” producidas a partir del ácido nalidíxico, resultaron ser una familia de antibióticos muy usados debido a su elevada acción bactericida y su baja

toxicidad. Múltiples derivados de las fluoroquinilonas aparecieron posteriormente y aún seguimos encontrando algunos nuevos en el mercado con mínimas diferencias respecto al original **(Figura 1)**. (Norris y Mandell, 1988).

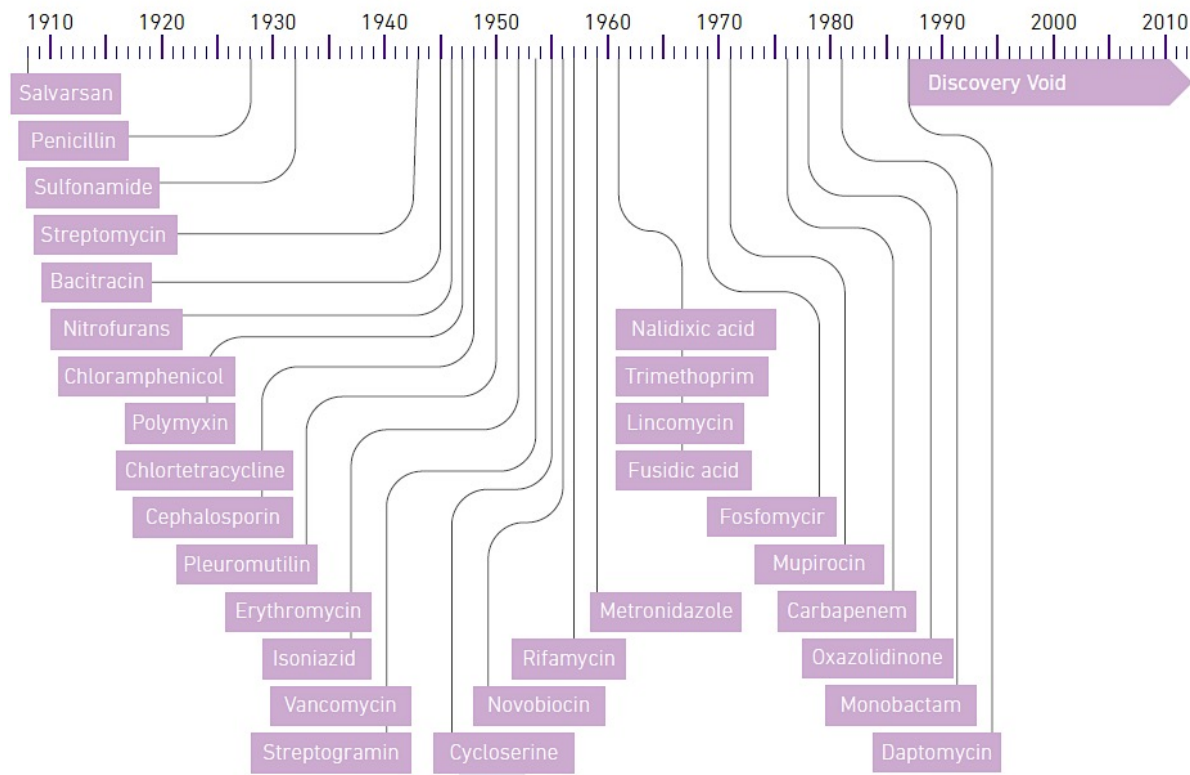


Figura 1: *Secuencia de descubrimientos de cada uno de los antibióticos (WHO, 2014).*

3. Objetivo

Observar cuales son las resistencias transmitidas mediante el consumo de productos cárnicos o derivados, así como la leche y los huevos.

4. Metodología

En este trabajo se ha realizado una revisión bibliográfica sobre cuáles son las resistencias más comunes transmitidas por la cadena alimentaria. Para ello se ha utilizado las bases de datos científicas como Pubmed, Medline, o google scholar.

En la búsqueda de la bibliografía se han utilizado las siguientes palabras clave:

- Antibiótico
- Resistencia
- Carne
- Productos cárnicos
- Leche
- Derivados de la leche
- Huevos

5. Antibióticos

5.1. Principales clasificaciones de los antibióticos

Un antibiótico es una molécula natural (procedente de un organismo vivo, bacteria u hongo), sintética o semisintética que es capaz de inducir la muerte o inhibición del crecimiento de microorganismos. De acuerdo a la interacción que se produzca entre el microorganismo y el antibiótico podemos hablar de bactericidas o bacteriostáticos. Los bactericidas son aquellos que lisan a la bacteria, son letales. Y los bacteriostáticos son aquellos que depende de la concentración que alcancen en el suero o en el tejido para poder impedir el crecimiento bacteriano sin destruir a la célula. Hoy día existen muchos tipos y pueden ser clasificados dependiendo de varios criterios (**Figura 2**). Estos criterios pueden ser (Seija y Vignoli, 2006;):

I. Según el espectro de acción:

- Amplio: todos aquellos que son activos frente a un gran número de especies y géneros.
- Reducido: todos aquellos que son activos solo frente a unas determinadas especies.

II. Según el mecanismo de acción:

- Inhibidores de la pared bacteriana
- Inhibidores de la síntesis proteica
- Inhibidores de la duplicación del ADN
- Inhibición de la duplicación del ARN
- Inhibidores de la membrana citoplasmática
- Inhibidores de vías metabólicas

III. Según su farmacocinética y farmacodinámica

Farmacocinética: capacidad que tiene una sustancia para ser absorbida, distribuida y eliminada.

Farmacodinámica: es la interacción y los efectos deseables o no de una sustancia en el organismos y sobre el microorganismo (inhibición o muerte del microorganismo) y de las concentraciones necesarias de sustancia para producir los efectos deseados.

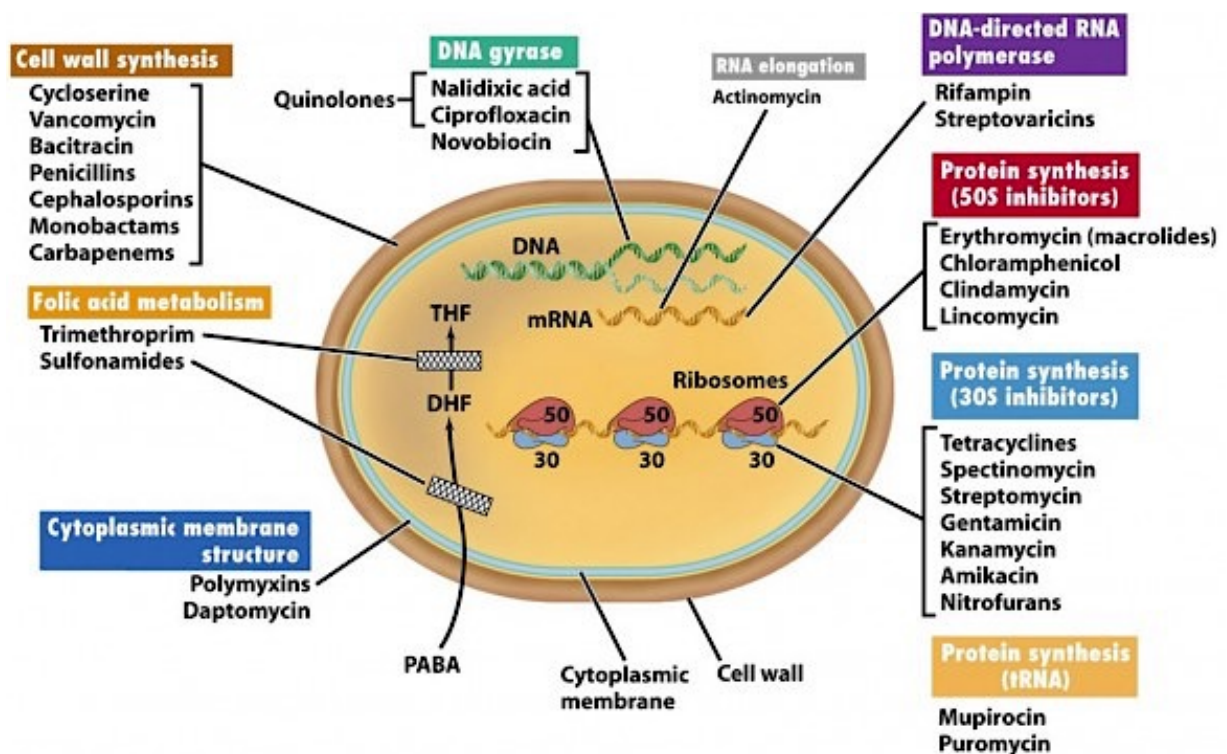


Figura 2: Tipos de antibióticos y su mecanismo de acción (Brock biology of microorganisms 11 edition).

5.2. Principales grupos de antibióticos

Gracias a lo mostrado en el apartado anterior podemos encontrar los siguientes tipos de antibióticos (Seija y Vignoli, 2006; Lavilla, 2014):

A. Betalactámicos: son un grupo de antibióticos que puede ser obtenido de manera natural o de forma semisintética. Estos poseen en su estructura un anillo betalactámico (**Figura 3**). Su forma de actuar es inhibiendo la última etapa de síntesis de la pared bacteriana. Estos presentan una baja toxicidad y su acción bactericida es lenta, además de poseer un amplio margen terapéutico. El espectro de acción incluye bacterias Gram positivas, Gram negativas y espiroquetas. Estos se pueden clasificar en cuatro grupos:

1) Penicilinas: poseen un núcleo de 6-APA. Los compuestos de origen natural provienen del género *Penicillium*, los de origen semisintético se obtienen mediante la sustitución en la posición 6 del anillo para la

formación de diferentes compuestos con el propósito de modificar la actividad antimicrobiana. Podemos encontrar varios tipos de penicilinas (**Tabla 1**):

- Penicilinas naturales: penicilina G y penicilina V
- Penicilinas resistentes a penicilinas estafilocócicas: oxacilina, meticilina y doxiciclinas.
- Aminopenicilinas: ampicilina y amoxicilina.
- Carboxipenicilinas: carbenicilina y ticarcilina.
- Ureidopenicilinas: piperacilina.

	Vías de utilización	Espectro antimicrobiano
Penicilinas naturales Penicilina G Penicilina V	IM IV VO	<i>Streptococcus pneumoniae</i> <i>Streptococcus</i> beta hemolíticos <i>Streptococcus bovis</i> <i>Streptococcus</i> grupo viridans <i>Pasteurella multocida</i> <i>Neisseria meningitidis</i> <i>Clostridium spp</i> <i>Treponema pallidum</i> <i>Actinomyces</i>
Aminopenicilinas Ampicilina Amoxicilina	IM, IV VO	Igual que anterior más <i>Enterococcus</i> <i>Listeria monocytogenes</i> <i>Haemophilus influenzae</i> no productor de beta lactamasa <i>Salmonella spp</i> <i>E.coli</i> no productor de beta lactamasa <i>Proteus mirabilis</i>

Continúa en la siguiente pagina

Penicilinas antiestafilocóccicas		
Cloxacilina	VO	<i>Staphylococcus spp</i> meticilina sensibles
Oxacilina	VO, IM, IV	
Dicloxacilina	VO	
Carboxipenicilinas		Más activas contra la hidrólisis por betalactamasas producidas por enterobacterias y <i>Pseudomonas aeruginosa</i>
Ticarcilina	IM, IV	
Ureidopenicilinas		
Piperacilina	IM, IV	

Tabla 1: Clasificación de las penicilinas. IM: intramuscular, IV: intravenoso, VO: vía oral (Seija y Vignoli, 2006).

2) Cefalosporinas: poseen un núcleo de 7-ACA. Estos son derivados de la fermentación del *Cephalosporium acremonium*. Los de origen semisintético se pueden obtener mediante la sustitución en la posición 7 del anillo produciéndose compuestos con alteraciones en su actividad antibacteriana, en cambio si la sustitución se realiza en la posición 3 se asocia con alteraciones farmacocinéticas y con parámetros metabólicos. Podemos encontrar 4 generaciones de cefalosporinas (**Tabla 2**):

Las de primera generación, son muy activas frente a cocos Gram positivos, las siguientes generaciones han ido reduciendo su actividad, siendo esto bueno ya que ha ido aumentando su actividad frente a la bacilos Gram negativos.

	Antibióticos	Espectro antimicrobiano
Cefalosporinas de primera generación	Cefadroxil Cefazolina Cefalexina Cefradina	<i>Staphylococcus spp</i> meticilino sensibles <i>Streptococcus pyogenes</i> <i>E. coli</i> <i>Proteus mirabilis</i> <i>Klebsiella spp</i>
Cefalosporinas de segunda generación	Cefuroxime	Agregan actividad sobre <i>Haemophilus influenzae</i> <i>Moraxella catarrhalis</i>
Cefalosporinas de tercera generación	Cefotaxime Ceftriaxon	Enterobacterias <i>N. gonorrhoeae</i> , <i>N. meningitidis</i> <i>Streptococcus pneumoniae</i>
	Ceftazidime Cefoperazona	Agrega cobertura sobre <i>Pseudomonas aeruginosa</i>
Cefalosporinas de cuarta generación	Cefepime Cefpirome	Estable frente a beta lactamasas cromosómicas de clase 1

Tabla 2: Clasificación de las cefalosporinas (Seija y Vignoli, 2006).

- 3) **Monobactámicos:** en este caso solo existe uno que esté disponible para uso clínico, es el aztreonam. Es muy bueno frente a bacterias Gram negativas aerobias facultativas.
- 4) **Carbapenemes:** es dentro del grupo de los betalactámicos que presenta un espectro más amplio. Imipenem, es el primero que se formuló para uso clínico, es un derivado semisintético producido por *Streptomyces spp.* Meropenem y ertapenem son los compuestos más recientes. Estos presentan actividad bactericida frente a cocos gram positivos *Staphylococcus spp.* sensibles a meticilina, *S. pneumoniae* y otros *Streptococcus*, enterobacterias y *Haemophilus spp.*, incluyendo las cepas productoras de betalactamasas. Tiene una muy buena actividad

anaerobica, con excepción de *Clostridium difficile*. En el caso de ertapenem, este no es activo sobre *Pseudomonas aeruginosa*.

Y asociados a inhibidores de betalactamasas: estos son moléculas que tienen en su estructura un anillo betalactámico. Por si mismos no tienen ninguna actividad antibiótica, excepto el “sulbactam”. Estas moléculas son conocidas también como inhibidores suicidas, ya que además de destruir a la enzima también se autodestruyen. Existen tres para uso clínico; “ácido clavulánico”, “sulbactam” y “tazobactam”. Estos unidos a penicilinas o cefalosporinas son capaces de recuperar la actividad perdida como consecuencia de la producción de betalactamasa.

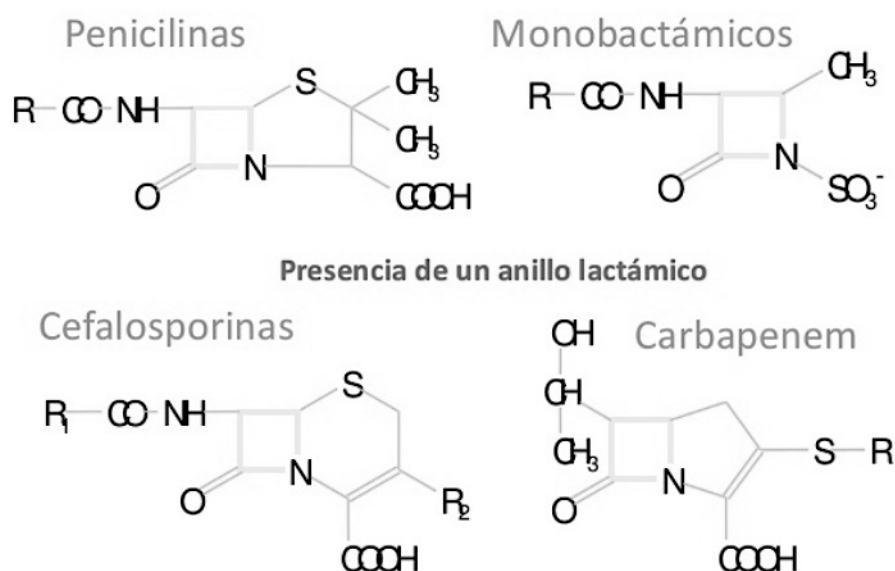


Figura 3: estructura química de los antibióticos betalactámicos. Fuente Alejandro Granada.

B. Glicopéptidos: su acción recae sobre la pared bacteriana. Existen dos de uso clínico, “vancomicina” y “teicoplanina” (**Figura 4**). La vancomicina es de espectro reducido, solo actúa sobre Gram positivas. La teicoplanina presenta una actividad y espectro similar a la vancomicina. Estos actúan inhibiendo la síntesis y ensamblado del péptidoglicano de la pared celular mediante la formación de un complejo entre un pentapéptido precursor y D-Alanina-D-

Alanina. Además también modifica la permeabilidad de la membrana dañando a los protoplastos y altera la síntesis de ARN.

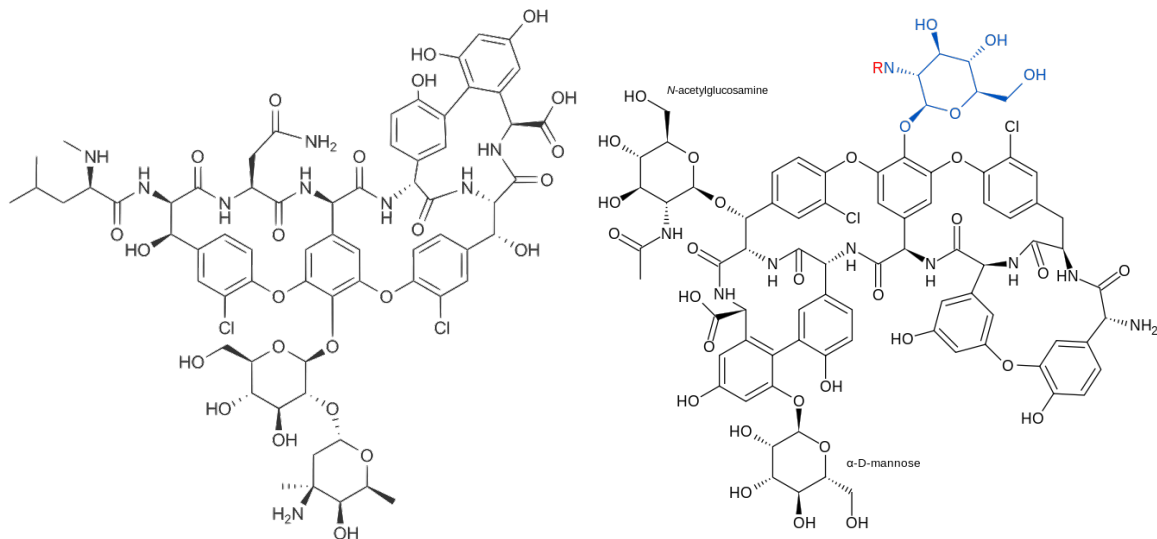


Figura 4: estructura química de los glicopéptidos: vancomicina (drch) y teicoplanina (izq). Fuente Wikipedia.

C. Aminoglucósidos: están formados por un anillo aminociclitol y dos o más azúcares (**Figura 5**). Según los azúcares incorporados se clasifican en familias. Existen cuatro familias: estreptomicina, kanamicina, gentamicina, neomicina (**Tabla 3**). En este grupo se incorpora a la tobramicina, aunque este en realidad no es un verdadero aminoglucosido ya que no presenta ningún azúcar en su composición. Son activos frente a los estafilococos, *S. aureus* y los estafilococos coagulasa negativos resistentes a la meticilina también lo suelen ser a los aminoglucósidos. los enterococos son moderadamente resistentes a la gentamicina y estreptopmicina. Estos actúan mediante la unión irreversible a la subunidad 30S del ribosoma, con lo que bloquea la síntesis proteica.

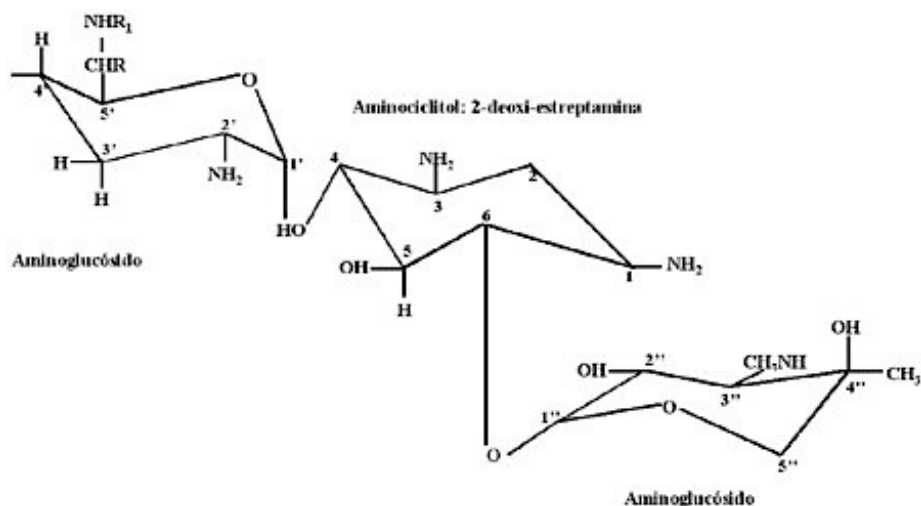


Figura 5: estructura química de un aminoglucósido-aminociclitol (Mella et, al. 2004).

Familia	Miembros
Estreptomicina	Estreptomicina
Kanamicina	Kanamicina Amicacina Tobramicina Dibekacina
Gentamicina	Gentamicina Netilmicina
Neomicina	Neomicina

Tabla 3: Clasificación de las aminoglucósidos (Seija y Vignoli, 2006).

D. Macrólidos: son un grupo de antibióticos que presentan una acción similar pero una estructura diferente. En este podemos encontrar: los macrólidos, las lincosaminas, los cetólidos y las estreptograminas. Todos estos son semisintéticos derivados de la eritromicina (**Figura 6**), producida por *Streptomyces erytreus*. Los macrólidos se clasifican según el número de carbonos:

- 14 carbonos: eritromicina y claritromicina
- 15 carbonos: azitromicina

- 16 carbonos: espiramicina.

Su mecanismo de acción consiste en unirse a la subunidad 50S del ribosoma formando un complejo reversible. Esta unión se realiza mediante los radicales hidroxilos del macrólido y determinadas bases del ARNr, provocando la interrupción de las reacciones de transpeptidación y traslocación. El espectro de acción varía según el macrólido seleccionado (**Tabla 4**).

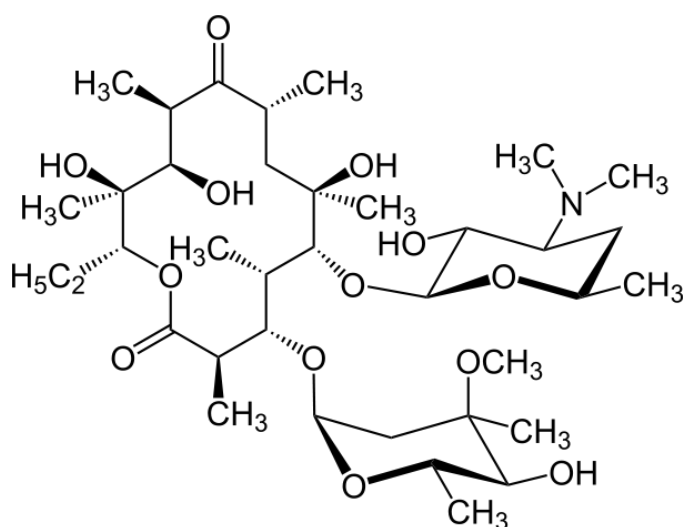


Figura 6: estructura de la eritromicina mostrando el anillo macrocíclico. Fuente Wikipedia.

Antibiótico	Espectro de acción
Macrólidos	<i>Mycoplasma pneumoniae</i> <i>Chlamydia spp.</i> <i>Rickettsias</i>
Eritromicina	<i>Streptococcus spp.</i> <i>Staphylococcus aureus</i> <i>Corynebacterium spp.</i> <i>Listeria monocytogenes</i> <i>Bordetella pertussis</i> <i>Actinomyces</i>

Continúa en la siguiente página

Claritromicina y azitromicina	Menos activa frente a Gram positivas (azitromicina). <i>Moraxella catarrhais</i> <i>Haemophilus influenzae</i> <i>Mycobacterium avium</i>
--------------------------------------	--

Tabla 4: Actividad de los macrólidos frente a diferentes grupos de microorganismos (Seija y Vignoli, 2006).

E. Quinolonas: estos son moléculas derivadas de una molécula formada por un anillo que contiene un nitrógeno en la posición 1 (**Figura 7**). Sustituyendo en diferentes posiciones residuos de flúor, podemos formar las diferentes quinolonas. Las quinolonas actúan inhibiendo la ADN girasa, impidiendo que el ADN se enrolle adecuadamente. Al igual que ocurre con las cefalosporinas, estas se clasifican por generaciones (**Tabla 5**).

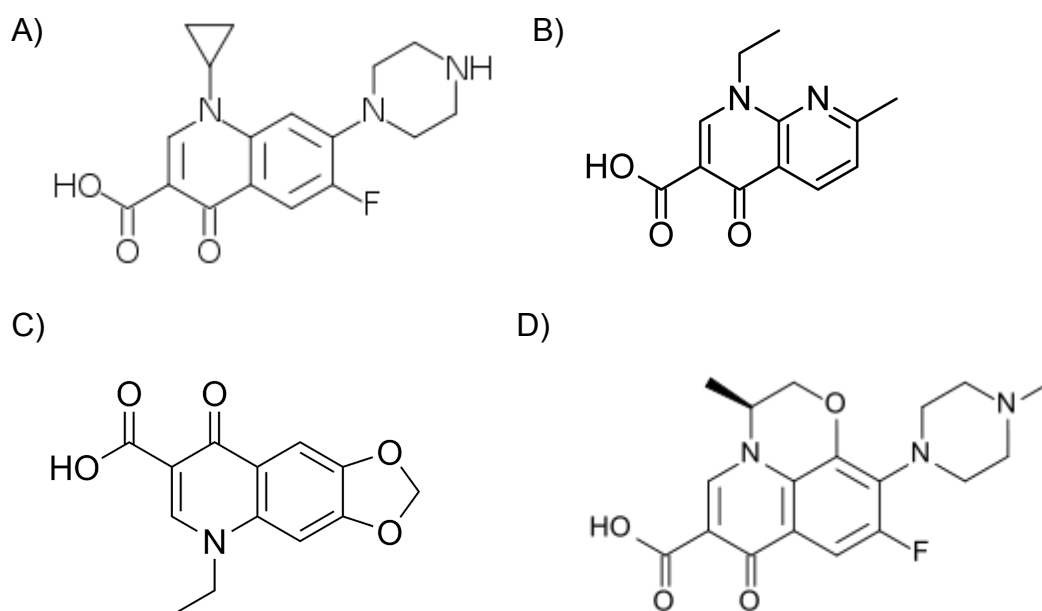


Figura 7: estructura química de las quinolonas. A) ciprofloxacino, B) ácido nalidóxico, C) ácido oxolinico y D) levofloxacino. Fuente Wikipedia.

	Antibiótico	Espectro de acción
Quinolonas de primera generación	Ácido nalidíxico Ácido pipemídico	Enterobacterias
Quinolonas de segunda generación	Norfloxacin Ciprofloxacina	Gram positivos
Quinolonas de tercera generación	Levofloxacina Gatifloxacina	Retienen la actividad sobre gran negativos y mejoran la actividad sobre Gram positivos, sobre todo <i>S. pneumoniae</i>
Quinolonas de cuarta generación	Moxifloxacina Trovafloracina	Retiene la actividad sobre Gram negativos y mejoran la actividad sobre Gram positivos sobre todo <i>S. aureus</i> y <i>Enterococcus</i>

Tabla 5: Actividad de las quinolonas. (Seija y Vignoli, 2006).

F. Cloranfenicol: es un derivado de *S. venezuelae*, que en su estructura presenta una porción nitrobencono y un derivado del ácido dicloacético (**Figura 8**). Este actúa bloqueando la peptidiltransferasa de la subunidad 50S del ribosoma. Gracias a esto es un buen mecanismo bacteriostático.

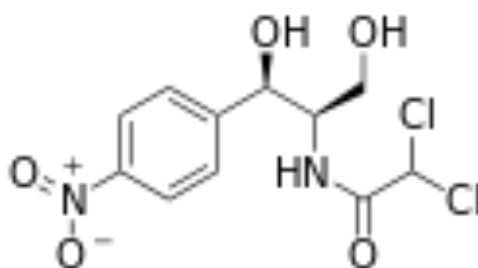


Figura 8: estructura química del cloranfenicol. Fuente Wikipedia.

G. Tetraciclinas: son moléculas derivadas de *Streptomyces aureofaciens* y *Streptomyces rimosus*. Estas moléculas están formadas por un núcleo con cuatro anillos bencénicos, donde se une diferentes grupos funcionales para

dar lugar a las diferentes moléculas (**Figura 9**). Su mecanismo de acción consiste en la unión irreversible a la subunidad 30 S del ribosoma, evitando así la síntesis de proteínas.

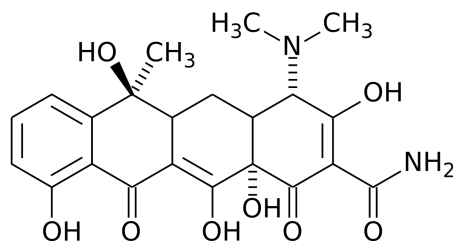


Figura 9: estructura química de las tetraciclinas. Fuente Wikipedia.

H. Estreptograminas: son moléculas producidas por el especies del género *Streptomyces*, y están formadas por péptidos cíclicos que cada uno está formada por la combinación de 2 moléculas (A y B) (**Figura 10**) , cada una de ellas corresponde a macrolactonas poliinsaturadas y hexadepsipéptidos cíclicos, respectivamente. Ambas inhiben la síntesis proteica bacteriana actuando sobre el dominio de la peptidil-transferasa de la subunidad ribosomal 50S (Leclercq y Courvalin, 1998). Su espectro de actividad es frente Gram. Positivas sensibles o resistentes a meticilina además de las resistentes a vancomicina.

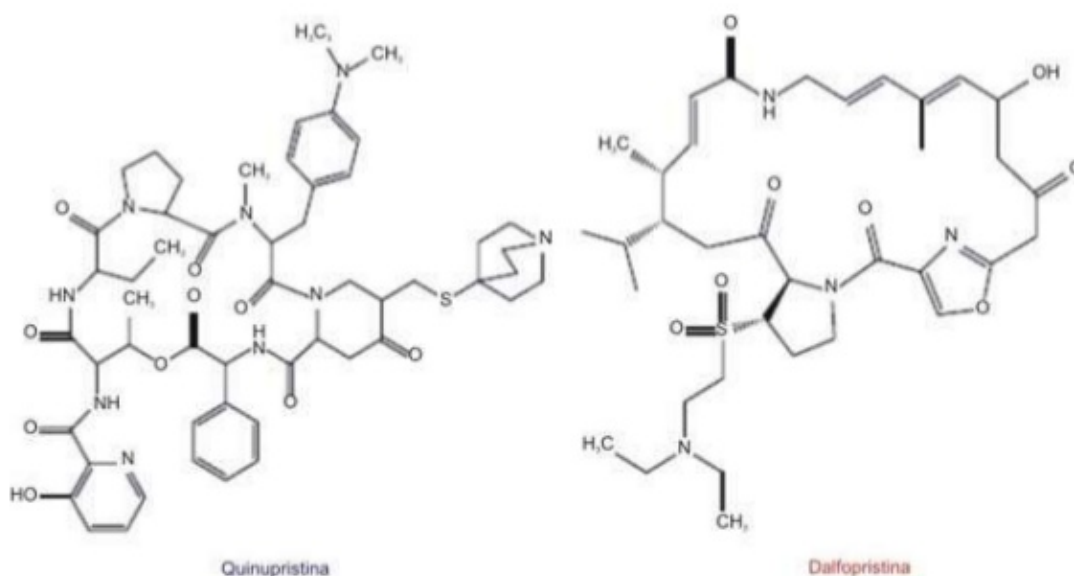


Figura 10: estructura química de las estreptograminas. Fuente Wikipedia.

- I. **Sulfamidas:** son las primeras que se utilizan para tratar infecciones sistémicas en el ser humano. Estas presentan una estructura química muy similar al para-aminibenzoico (PABA) (**Figura 11**). Estas moléculas son análogos estructurales hay antagonistas del PABA, con lo que impiden la utilización de este en la síntesis de ácido fólico, que a su vez será necesario para la síntesis de bases nitrogenadas y aminoácidos.

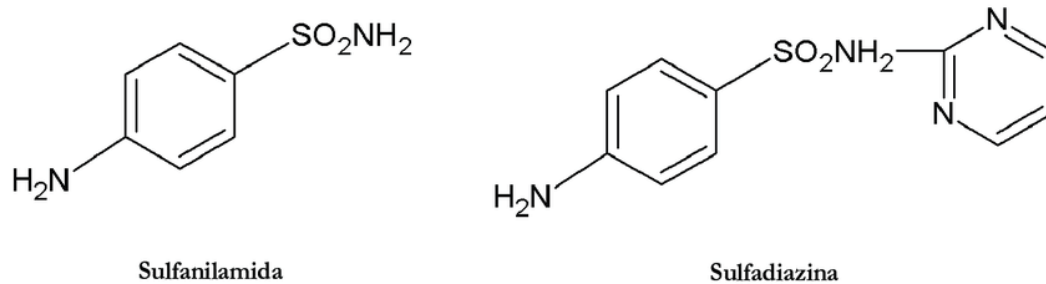


Figura 11: estructura química de las sulfonamidas. (Talero-Pérez et, al. 2014)

- J. **Trimetropima:** es un inhibidor de la dihidrofolato reductas bacteriana, enzima implicada en la síntesis de ácido fólico (**Figura 12**).

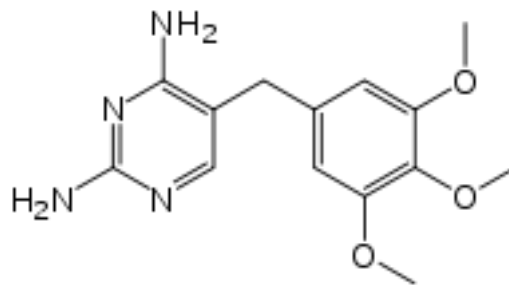


Figura 12: estructura química de la trimetropima. Fuente Wikipedia.

- K. **Rifampicina:** este actúa uniéndose a la subunidad beta de la ADN polimerasa ARN-dependiente, impidiendo la transcripción del ARN (**Figura 13**).

CC1=C(C(=O)O)N(CCN)C1=O

Figura 14: estructura de metronidazol. Fuente Wikipedia.

6. Contaminación microbiológica de productos cárnicos y derivados

6.1. Carne y productos cárnicos

España se encontraba en el año 2016, en la segunda posición en productores de carne según Eurostar (**Figura 15**).

La contaminación de la carne depende mucho de su composición y de las condiciones ambientales en la que se manipulen y se conserven. Una carne se encuentra contaminada cuando cambian sus características organolépticas, tales como, aparición de olores y sabores desagradables, mucosidad, decoloración.

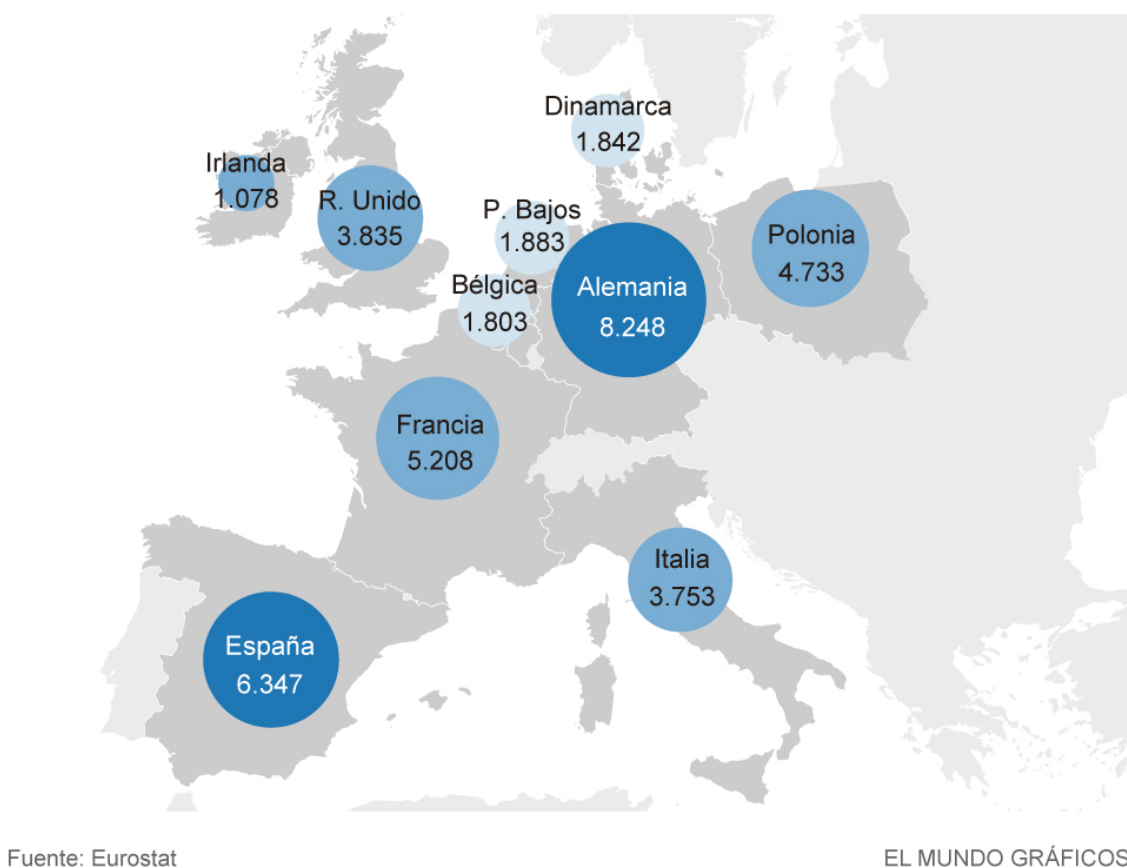


Figura 15: Datos en toneladas, producidos en 2016, fuente Eurostat.

Cuando un animal va a ser sacrificado en el matadero se rompen sus tejidos produciéndose una exposición a fuente de contaminación microbiana tanto por

parte del manipulador como por la contaminación procedente del ambiente en el que se realiza. Una fuente muy importante de contaminación es la rotura del tracto intestinal, además de contaminación por plumas, piel, etc (Doyle y Beuchat, 2007). En la **tabla 6** podemos encontrar todas las fuentes de contaminación posibles.

Fuentes de contaminación	Fuentes de contaminación de:			
	Carne roja	Aves de corral	Pescado	Marisco
Pelo y piel	X			
Piel, plumas, patas		X		
Pezuñas	X			
Método de captura			X	X
Recipiente			X	X
Hielo o agua del mar			X	X
Redes y manejo			X	
Medio ambiente marino			X	X
Tracto gastrointestinal	X	X	X	
Piel (contacto con aerosoles)	X	X		
Hígado y heces	X	X		
Escaldado	X	X		
Maquinaria de depilado	X			
Maquinaria de desplumado		X		
Chamuscado	X			
Evisceración	X	X	X	
Procesamiento de la carne	X	X	X	X
Resto de ingredientes	X	X	X	X

Tabla 6: Fuentes de contaminación de los alimentos de origen animal (Doyle y Beuchat, 2007).

Los principales microorganismos implicados en la contaminación en productos cárnicos son la familia *Enterobacteriaceae*, *Photobacterium*

phosporeum, *Shewanella putrefaciens*, *Brochothrix thermosphacta*, *Pseudomonas spp.*, *Aeromonas spp.* y bacterias del ácido láctico. Aunque en la carne podemos encontrar una gran cantidad de microorganismos, el deterioro de la misma es producido solo por unos pocos. Estos debido a la temperatura, almacenamiento, a la composición de nutrientes, al ambiente y a la comunicación entre células serán los responsables del crecimiento de determinados microorganismo siendo estos los encargados del deterioro (Doyle y Beuchat, 2007).

Los tres tipos de deterioro más frecuentes son aparición de mucosidad, amargor y coloración verdosa. El moco se desarrolla por el efecto de *Lactobacillus*, *Leuconostoc*, *Enterococcus*, y *Brochothrix thermosphacta*. El amargos suele producirlo *Lactobacillus*, *Enterococcus* y *B. thermosphacta* ya que estos son capaces de metabolizar la lactosa además de otros azúcares y producir ácidos orgánicos. En contra posición la coloración verdosa es producida por la producción de determinadas bacterias de sulfuro de hidrogeno y peróxido de hidrogeno (Jay et al., 2005).

Las diferencia entre una carne fresca y un producto cárnicos es la presencia de bacterias Gram negativas que se encuentra en las carne fresca. Estos no son capaces de crecer a pH y baja actividad de agua de los productos cárnicos. Por ejemplo, el bacón, debido a la gran cantidad de grasas y baja actividad de agua, los hongos son los que más se pueden desarrollar, aunque también pueden hacerlo las bacterias del género *Lactobacillus*, *Enterococcus* y *Micrococcus*. El proceso de refrigeración limita el deterioro pero no lo impide pudiendo desarrollarse *Acinetobacter*, *Bacillus*, *Pseudomonas*, *Lactobacillus*, *Proteus*, *Micrococcus* y *Clostridium* (Jay et al., 2005). En los productos cárnicos que han sido procesados y tratados térmicamente producen una destrucción tanto de las células vegetativas como la permanencia de esporas. La posterior manipulación y conservación inadecuadas son la principal fuente de contaminación (Jay et al., 2005; Doyle y Beuchat, 2007).

En las carnes frescas, tanto de aves de corral, pescado o marisco el pH juega un papel fundamental para el crecimiento de la mayoría de los microorganismos.

Podemos encontrar 25 géneros bacterianos (**Tabla 7**), de los cuales cuando se refrigera solo permanece el género *Pseudomonas*. Además se inhiben el crecimiento de hongos y a que las bacterias consumen el oxígeno impidiendo que el hongo se desarrolle adecuadamente (Doyle y Beuchat, 2007).

Género	Tinción Gram	Carne fresca	Aves de corral
<i>Acinetobacter</i>	-	X X	X X
<i>Aeromonas</i>	-	X X	X
<i>Alcaligenes</i>	-	X	X
<i>Arcobacter</i>	-	X	
<i>Bacillus</i>	+	X	X
<i>Brochothrix</i>	+	X	X
<i>Campylobacter</i>	-		X X
<i>Carnobacterium</i>	+	X	
<i>Caseobacter</i>	+	X	
<i>Citrobacter</i>	-	X	X
<i>Clostridium</i>	+	X	X
<i>Corynebacterium</i>	+	X	X X
<i>Enterobacter</i>	-	X	X
<i>Enterococcus</i>	+	X X	X
<i>Erysipelothrix</i>	+	X	X
<i>Escherichia</i>	-	X	
<i>Flavobacterium</i>		X	X
<i>Hafnia</i>	+	X	
<i>Kocuria</i>	+	X	X
<i>Kurthia</i>	+	X	
<i>Lactobacillus</i>	+	X	
<i>Lactococcus</i>	+	X	
<i>Leuconostoc</i>	+	X	
<i>Listeria</i>	+	X	X X
<i>Microbacterium</i>	+	X	X
<i>Micrococcus</i>	+	X	X X

Continúa en la siguiente página

<i>Moraxella</i>	-	X X	X
<i>Paenibacillus</i>	+	X	X
<i>Pantoea</i>	-	X	X
<i>Pediococcus</i>	+	X	
<i>Proteus</i>	-	X	X
<i>Pseudomonas</i>	-	X X	X X
<i>Psychrobacter</i>	-	X X	X
<i>Salmonella</i>	-	X	X
<i>Serratia</i>	-	X	X
<i>Shewanella</i>	-	X	
<i>Staphylococcus</i>	+	X	X
<i>Vagococcus</i>	+		X X
<i>Weisella</i>	+	X	
<i>Yersenia</i>	-	X	
X: aislados frecuentemente			
X X: aislados muy frecuentemente			

Tabla 7: Géneros bacterianos aislados en carnes frescas y aves de corral (Jay et al., 2005).

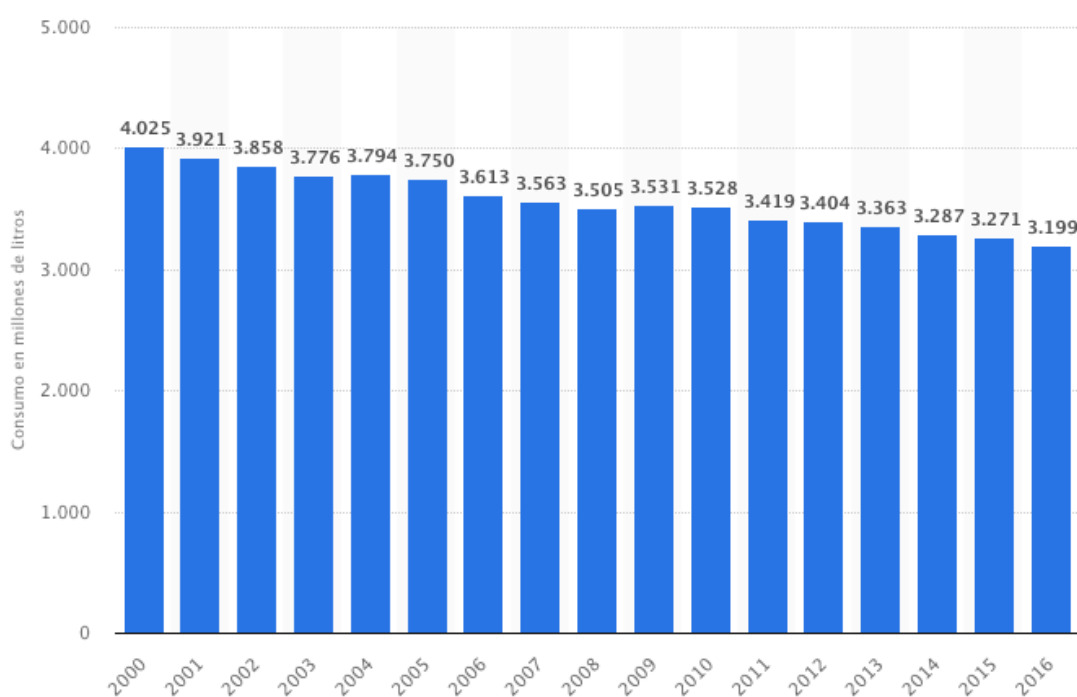
6.2. Leche y derivados

La composición de la leche varía según del tipo animal del que proceda. Además las características organolépticas también son características de cada especie lechera animal. Según la FAO, podemos encontrar leche y productos lácteos de:

- **Leche de vaca:** característica por la presencia de un 3-4% de contenido sólido, proteínas aproximadamente un 3,5% y lactosa un 5%. Estos valores se ven modificados dependiendo de la raza, por ejemplo, la raza *Bos indicus* produce una leche con un contenido mayor de grasa un 5,5% respecto al *B. taurus*.
- **Leche de búfala:** el contenido de grasa es alto, entorno al doble de la cantidad de grasa en la leche de vaca. La relación entre la grasa y la proteína es de un 2:1. Y la cantidad de caseína/proteína es también mayor.

- **Leche de camella y de cabra**: es muy parecida en composición a la leche de vaca aunque algo más salada.
- **Leche de oveja**: el contenido de grasa y proteínas es mayor que la leche de vaca y cabra.
- **Leche de yak**: el contenido de sólidos es mayor que las demás leches entorno a un 15-18%, la grasa entre un 5,5-9% y las proteínas entre 4-5,9%.
- **Leche de equino**: la leche de burra y yegua son muy similares en composición, el nivel de proteínas es bajo al igual que ocurre con la leche humana, cenizas y lactosa alto.

La leche de vaca es la más consumida en España (**Figura 16**), unos 3199 millones de litros fueron consumidos en el año 2016 y de 1597 millones de kilos de productos lácteos, según la INLAC (Organización Interprofesional Láctea).



© Statista 2018

Figura 16: cantidad de leche consumida en España durante los años 2000-2016.

Fuente Statista 2018.

Una vaca sana debería de estar libre de patógenos, pero podemos encontrar en la leche unos $< 10^3$ UFC. Entre ellas podemos encontrar *Campylobacter* y *Salmonella*, debido a la contaminación de la leche por las heces. Además la mastitis es otra causa importante de contaminación con *Listeria*, *Yersenia enterocolitica* e incluso *Y. paratuberculosis* en leches pasteurizadas. Una enfermedad común es la enfermedad de Crohn producida por *Mycobacterium avium* subesp. *paratuberculosis* (Jay et al., 2005).

La contaminación en la leche está muy determinada por la cantidad de lactosa presente en la misma. Este será el azúcar usado para la obtención de energía, y esta solo puede ser usada por algunos microorganismos como son los coliformes. Estos la metabolizan dando lugar a ácido láctico y CO_2 , observándose un incremento de la acidez de la leche (Ordóñez et al., 1998; Jay et al., 2005). Para mantener la leche libre de microorganismo se puede pasteurizar, este tratamiento térmico provoca una destrucción de los inhibidores de crecimiento, esto provoca un desarrollo mayor de bacterias tras el tratamiento que en leche cruda. Los tratamientos muy agresivos en cuanto a la temperatura, provocan una ruptura de las proteínas y un aumento de nitrógeno (Doyle y Beuchat, 2007).

En la leche UHT, la contaminación se debe a *Bacillus spp.* que son muy resistentes a los tratamientos térmicos. Estos son *B. cereus*, *B. licheniformis*, *B. badius*, *B. sporothermodurans* y *Paenibacillus spp.* El deterioro de la leche UHT es debido a microorganismos psicotróficos procedentes de la leche cruda, que producen lipasas y proteasas termo-resistentes. Además, *Alcaligenes viscolactis* aumenta la viscosidad de la leche favorecido por el mantenimiento posterior a la extracción de la leche cruda a bajas temperaturas tras varios días (Jay et al., 2005).

6.3. Huevos

La mayoría de los huevos recién puestos debe de ser estériles, al menos en su interior. En cambio en la cascara si se pueden encontrar microorganismos procedentes de la materia fecal de la gallina, de la jaula o del nido. En una

cascara de un huevo de gallina podemos encontrar entre 10^2 - 10^7 UFC. Los microorganismos encontrados pueden ser muy variados: la mayor cantidad se correspondería con Gram positivas (**Tabla 8**).

Tipo	Porcentaje de flora		
	Granjas	Al abrirlos en plantas industriales	Punto de embalaje*
<i>Streptococcus</i>		8 (5)	
<i>Staphylococcus</i>	5	30	9 (16)
<i>Micrococcus</i> *	18	23 (20)	37 (94)
<i>Sarcina</i>	2	20	
<i>Athrobacter</i>			5 (23)
<i>Bacillus</i>	30	18	(2,5)
<i>Pseudomonas</i>	6		22,5 (36,5)
<i>Achromobacter</i> *	19		1,5 (3)
<i>Alcaligenes</i>			(2)
<i>Flavobacterium</i>	3		
<i>Cytophaga</i>			(1)
<i>Coli-aerogenes</i>	5	19 (12)	10,5 (11,5)
<i>Aeromonas</i>		20 (20)	1
<i>Proteus</i>	1	20 (50)	
<i>Serratia</i>		10 (20)	
Mohos	7		
No clasificados			12 (11)
* las cifras representan datos obtenidos a partir de huevos limpios: las cifras entre paréntesis, son datos obtenidos a partir de huevos manchados o con grietas			

Tabla 8: Incidencias de microorganismos en la cascara de los huevos de gallina.
Fuente capítulo 16, microbiología de los alimentos, 4º edición.

7. Resistencias a antimicrobianos transmitidas mediante la cadena alimentaria

La resistencia a los antimicrobianos (RAM) se produce cuando un microorganismo sufre cambios que le confiere unas nuevas características que los hace resistentes a los antibióticos que hay en el medio pudiendo ser ultrarresistentes o incluso multirresistentes. Este es un tema de gran importancia en estos momentos ya que si esto supone un gran peligro para la prevención y tratamiento de una serie de infecciones producidas por virus, bacterias, hongos y parásitos. Cada año unos 480.000 personas presentan tuberculosis multirresistente, y la esta resistencia hacia estos fármacos empieza a provocar grandes complicaciones para luchar contra el VIH y el paludismo (WHO, 2018). Esta resistencia afecta tanto a hombres como a animales, siendo esto una consecuencia del mal uso de estos fármacos (WHO, 2012 y 2014).

7.1. Antibióticos usados en la producción animal

Los antibióticos usados en la producción de alimentos no solo se usan para tratamiento de animales enfermos sino también como medios preventivos de enfermedades y como promotores de crecimiento (**Tabla 9**). Este uso descontrolado desencadena un grave problema (**Figura 17**), ya que estos antimicrobianos son los mismo que se utilizan en la clínica humana, provocando un riesgo elevado en la diseminación de emergencias y bacterias resistentes (WHO, 2012 y 2014).

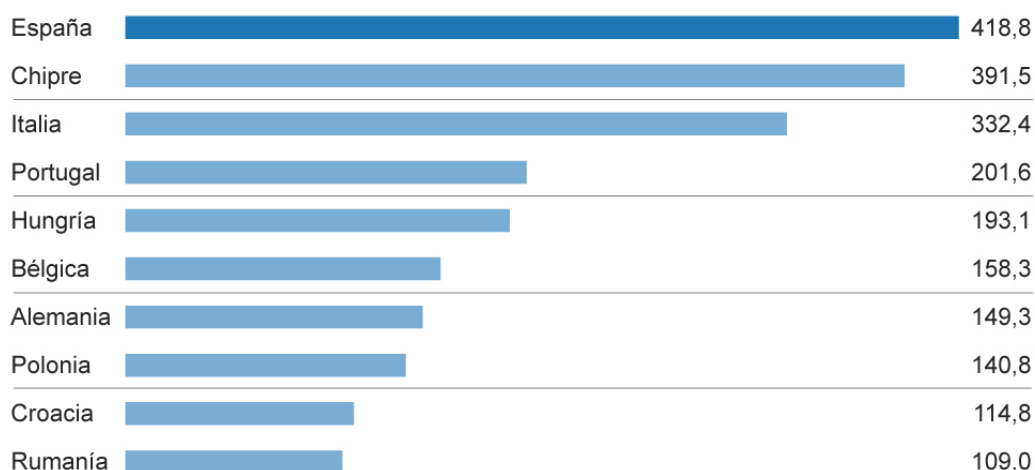
España está en la cabeza del consumo de antibióticos en animales. Según la ESVAC en el año 2014 liderábamos el consumo con unos 418,8 mg por kilo de carne (**Figura 18**). El más consumido en España son las tetraciclinas seguidas de penicilinas (**Figura 19**).

Objetivo	Vacuno	Porcino	Aves	Peces
Tratamiento de varias infecciones	Amoxicilina Cefapirina Eritromicina Fluoroquinolona Gentamicina Novobiocina Penicilina Sulfamidas Tilmicosina Tilosina	Amoxicilina Ampicilina Clortetraciclina Gentamicina Sulfametazina Lincomicina Tiamulina Tilosina	Eritromicina Fluoroquinolona Gentamicina Neomicina Penicilina Espectinomicina Tetraciclinas Tilosina Virginiamicina	Ormetoprim Sulfonamida Oxitetraciclina
Crecimiento y eficacia alimentaria	Bacitracina Clortetraciclina Lasalocid Monensina Oxitetraciclina	Ácido arsanílico Bacitracina Bambermicina Clortetraciclina Eritromicina Penicilina Tilosina Penicilina Virginiamicina Tiamulina Tilosina Virginiamicina	Bacitracina Bambermicina Clortetraciclina Penicilina Tilosina Virginiamicina	

Tabla 9: *ejemplo de antimicrobianos autorizados en los EE.UU. para uso en animales productores de alimentos (Nacional Academy of Sciences Committee on Drug Use in Food Animals, 1999). (Anadón, 2007).*



Figura 17: Información transmitida sobre las resistencias a los antibióticos, por la WHO en 2015.



Fuente: ESVAC

EL MUNDO GRÁFICOS

Figura 18: Países que usan más cantidad de antibióticos en animales. Cantidad en mg/Kg de carne. Datos del 2014 recopilados por la ESVAC.

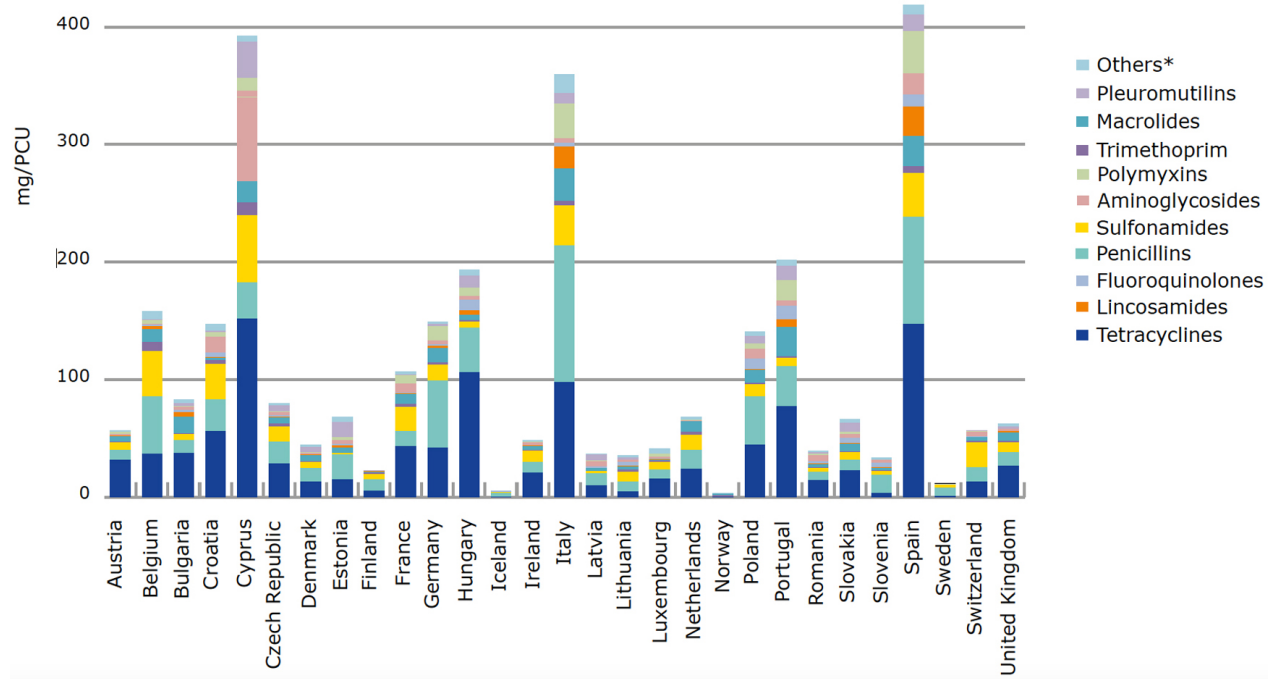


Figura 19: *antibióticos mas consumidos en Europa. Fuente ESVAC.*

7.2. Mecanismos asociados a resistencias bacterianas

Un microorganismo puede adquirir una resistencia frente a cualquier antibiótico. Esto lo puede adquirir mediante mutaciones puntuales en el ADN cromosómico, pero sobre todo mediante conjugación recibiendo plásmidos o transposones con los genes de resistencia (Garza-Velasco et al., 2018). La capacidad de sobrevivir se puede adquirir mediante los siguientes procesos (**Figura 20**):

- **Expulsión de antibiótico:** esto resulta ser parcialmente eficaz. Por ejemplo las bacterias resistentes a tetraciclinas cuentan con unas bombas de reflujo en su membrana muy potentes (Paulsen et al., 1996).
- **Inactivación por modificación del antibiótico:** el modelo principal corresponde al mecanismo de las betalactamasas bacterianas, las cuales se escinde el anillo betalactámico de las penicilinas y cefalosporinas, formando una estructura abierta que no es reconocida por las betalactamasas, la 6-fosfofructokinasa-piroposfato (PFPs) son esenciales para la síntesis de

peptidoglicano (Hawkey et al., 1998; Fierer y Guiney, 1999). Los aminoglucósidos pueden ser inactivados por 3 enzimas bacterianas: adenil transferasa, fosforil transferasa y acetil transferasa. Las cuales sustituyen diferentes moléculas a la molécula original y provocan que no sean reconocidas por el sitio activo (Roy, 1999).

- **Modificación del “blanco” de acción:** las especies bacterianas resistentes a la acción de la familia macrolidos-lincosamidas-esotriptograminas B, producen matrilttransferasas, llamadas Erm, que mono o dimetilan un residuo de adenina específico, situado en la peptidil-transferasa de su propio ARNr 23S. este proceso logra que los efectos del antibiótico sea mínimos (Bussiere, 1998; Zarrouk, 2001).



7.3. Resistencias transmitidas por los alimentos

Según un informe de la “European Surveillance of Veterinary Antimicrobial Consumption” en 2014 se consumieron 8.936 toneladas de medicamentos antimicrobianos para uso veterinario en los 29 países de la Unión Europea (Caruso, 2018). La más usada era la tetraciclina, seguidas de las penicilinas y las sulfonamidas.

Respecto a la resistencia encontrada en *E. coli*, la prevalencia de resistencia más alta se encontró para ciertos antibióticos como son: la ampicilina, estreptomicina, sulfonamida y tetraciclina (también combinados en varios patrones de multiresistencia), particularmente en aves de corral y cerdos, con valores que se encontraron en torno a un 29.5 y 54.7%, aunque los valores fueron significativamente más bajos en el ganado vacuno (24.5-30.6%). También se encontraron altos porcentajes de resistencia a las fluoroquinolonas, que son antimicrobianos extremadamente importantes utilizados para el tratamiento de infecciones humanas, con una prevalencia de hasta el 57,6 y el 47,4%, respectivamente, de ciprofloxacino y ácido nalidíxico en pollos. La resistencia a las cefalosporinas de tercera generación (por ejemplo, la cefotaxima), se encontró más raramente: 1,4% en cerdos y 2,4% en ganado vacuno, aunque se observó hasta un 10,2% en aves de corral (Caruso, 2018).

La multiresistencia también se ha observado en las últimas décadas en los Estados Unidos (USDA, 2014), donde según a “National Antimicrobial Resistance Monitoring System” (NARMS), la prevalencia mayor se observó en aves de corral en el año 2011 donde se encontró resistencias a sulfisoxazol (54,7%), a estreptomicina (50,8%), a gentamicina (49,0%) y a tetraciclina (46,6%). Se observó resistencia a la penicilina en el 16% de las cepas resistentes, y las cefalosporinas, como la cefoxitina y la ceftriaxona, mostraron alrededor del 9% (Giufre, 2012).

Estudios realizados en 221 muestras de tejidos de hígado, riñón y musculo de aves de corral de Sudán se observó que el 27 % de las muestras presentaban residuos de antibióticos. El porcentaje mayor se detectó en el tejido muscular siendo un 29,2%, y el menor en riñón. Mediante estudios estadísticos se pudo

determinar que existía una relación de asociación entre el hígado y el riñón, y el riñón y el musculo cuando se estudiaba *E. coli*. En cambio, sí se utilizaba *Bacillus subtilis* se observaba asociación solo entre el hígado y el riñón (Elnasri, 2014).

En el caso de la *Salmonella* entérica, se observa que presenta un gran abanico de resistencias, las más frecuentes son las resistencias a tetraciclinas, estreptomicina, ácido nalidíxico, ticarcilina, ampicilina y cloranfenicol. Dependiendo del alimento en el que se encuentre podemos encontrar un serotipo u otro (**Tabla 10**). En el caso de *Listeria monocytogenes* la mayoría de las cepas eran sensibles a los antibióticos excepto a tetraciclina (**Tabla 11**) (Balsalobre y Hernández-Godoy, 2004).

Cepa	Serotipo	Alimento	Perfil de resistencias
1	Typhimurium	Pollo fresco	Te
2	Anatum	Cerdo fresco	—
3	4,5,12:i:-	Cerdo fresco	C-S-Te
4	Typhimurium	Longaniza fresca	—
5	Typhimurium	Cerdo fresco	C-S-Te
6	Typhimurium	Chorizo fresco	Am- C-S-Te-Tic
7	Typhimurium	Cerdo fresco	Am- C-S-Te-Tic
8	Infantis	Huevo fresco	S
9	Hadar	Pollo fresco	S-Na-Te
10	Bredeney	Cerdo fresco	—
11	4,5,12:i:-	Longaniza fresca	Am-S-Te-Tic
12	Hadar	Pollo fresco	S-Na-Te
13	Typhimurium	Pollo fresco	S-Na-Te
14	Enteritidis	Huevo fresco	Na
15	4,5,12:i:-	Albóndigas de cerdo	Am- C-S-Gm-Te-Tic-Nn-Stx
16	Newport	Salchicha fresca	Te
17	Hadar	Pollo fresco	Am-Cf-S-Na-Te-Tic
18	Virchow	Salchicha fresca	Am-S-Te-Tic
19	Enteritidis	Huevo fresco	Na

Continúa en la siguiente página

20	Enteritidis	Pollo fresco	Na
21	Anatum	Hamburguesa pollo	Na
22	Kottbus	Pollo fresco	Na
23	Typhimurium	Chorizo fresco	Te
24	Typhimurium	Hamburguesa cerdo	Am- C-Fm-Te-Tic
25	Enteritidis	Huevo fresco	Na
26	Hadar	Hamburguesa cerdo	S-Na-Te
27	Braenderup	Huevo fresco	Am-K-Tic
28	Enteritidis	Huevo fresco	–
29	Anatum	Cerdo fresco	Te-Tic-Sxt
30	Enteritidis	Huevo fresco	Am-Tic
31	Derby	Albóndigas de cerdo	Na-Te
32	Rissen	Jamón cocido	Te
33	Rissen	Pollo fresco	Te
34	Typhimurium	Cerdo fresco	Am-Te-Tic
35	Enteritidis	Salchicha fresca	Na

Tabla 10: Características de las cepas de *Salmonella* estudiadas. Se expresa serotipo, alimento de origen y perfil de resistencias. **Te:** tetraciclina;

S: estreptomicina; **Na:** ácido nalidíxico; **Tic:** ticarcilina; **Am:** ampicilina; **C:** cloranfenicol; **Fm:** nitrofurantoína ; **Cf:** cefalotina; **K:** kanamicina; **Gm:** gentamicina; **Nn:** tobramicina; **Sxt:** trimetropina- sulfometoxazol (Balsalobre y Hernández-Godoy, 2004).

	Listeria monocytogenes	Salmonella enterica
Ácido nalidíxico 30 µg	–	13 (37,1%)
Amikacina 30 µg	0	0
Amoxicilina-clavulánico 30 µg	0	0
Ampicilina 10 µg	0	10 (28,6%)
Cefalotina 30 µg	0	1 (2,8%)
Ciprofloxacina 5 µg	0	0
Cloramfenicol 30 µg	0	6 (17,1%)
Colistina 50 µg	–	0
Eritromicina 15 µg	0	–
Estreptomicina 10 µg	0	13 (37,1%)
Gentamicina 10 µg	0	1 (2,8%)
Kanamicina 30 µg	0	0
Nitrofurantoína 300 µg	0	2 (5,7%)
Penicilina G 10 µg	0	–
Tetraciclina 30 µg	1 (3,3%)	20 (57,1%)
Ticarcilina 75 µg	0	11 (31,4%)
Tobramicina 10 µg	0	1 (2,8%)
Trimetropina-sulfometoxazol 1.25+23.75 µg	0	2 (5,7%)
Vancomicina 30 µg	0	–

Tabla 11: *Número y porcentaje de cepas resistentes por antibiótico. (Balsalobre y Hernández-Godoy, 2004).*

8. Discusión

Tras toda esta búsqueda de información, he llegado a la conclusión de que hay que tener más conciencia sobre el uso de determinados fármacos como es el caso de los antibióticos. Existen campañas de concienciación llevadas a cabo por la OMS en la que se nos muestra la gran cantidad de antibióticos que se administran a los animales. Y como bien sabemos estos provocan resistencias graves que pueden repercutir muy seriamente en la sociedad. Un punto importante en esta cuestión es que la gente piensa que lo que se nos transmiten con los alimentos son bacterias con la resistencia pero en realidad eso es un falso mito, lo que nosotros ingerimos con el alimento son los genes de resistencia adquiridos por estas bacterias, que mediante los mecanismos explicados en los apartados 7.2 y 7.3, pueden producirse bacterias multirresistentes siendo un problema aun mayor para el tratamiento de patologías humanas.

9. Bibliografía

- Anadón, A. (2007). Antibióticos de uso veterinario y su relación con la seguridad alimentaria y salud pública. En: Real Academia de Ciencias Veterinarias; 2007 Jul 10; España. Disponible en www.racve.es/actividades/antibioticos
- Balsalobre Hernández, B., & y Hernández-Godoy, J. (2004). Resistencias a antibióticos en *Listeria monocytogenes* y *Salmonella enterica* aislados de alimentos de origen animal. *Revista De Salud Ambiental.*, 4(1-2):, 42-46.
- Belloso, W. H. (2009). "Historia de los antibióticos". , en; *Revista Hospitalaria.* Italia-Buenos Aires, Vol. 29(No. 2);, diciembre 2009, pp. 102-111.
- Bordenave, G. (2003). Louis Pasteur (1822-1895). *Microbes and Infection.*Microbes Infect.; 5(6):: 553-60.
- Bussiere, D. (1998). Crystal structure of ErmC', an rRNA methyltransferase which mediates antibiotic resistance in bacteria., *Biochemistry.*, 37: 7103—7112.
- Caruso, G. (2018). Antibiotic Resistance in Escherichia coli from Farm Livestock and Related Analytical Methods: A Review. *Journal of AOA C International* Vol. 101.
- Doyle M. P. y Beuchat L. R. (2007). Food microbiology: fundamentals and frontiers. Thirs edition. Washington: ASM Press.
- Ehrlich, J., Bartz, Q.R., Smith, R.M., Joslyn, D.A., y Burkholder, P.R. Ehrlich, et al. (1947). Chloromycetin, a New Antibiotic from a Soil Actinomycete. *Autores.;* *Revista Science*, pp . 106(2757): 417.
- Elnasri, Hind. (2014). Screening of Antibiotic Residues in Poultry Liver, Kidney and Muscle in Khartoum State, Sudan.. *Journal of Applied and Industrial Sciences.* 2.: 116-1122.
- Fielding, J. (1980). History of penicillin. *Lancet.*; 1(8158): 43-44.
- Huxtable, R.J. (1999). A brief history of pharmacology, therapeutics and scientific thought. *Proceedings of the Western Pharmacology Society.* Proc West Pharmacol Soc.;42: 181-223.
- Jay, J.M., Loessner, M.J., y Golden, D.A. (2005). Modern Food Microbiology. Springer, Estados Unidos.
- Lavilla, Lerma L. (2014). Estudio de los determinantes genéticos de resistencias a biocidas y su papel en la resistencia cruzada con antibióticos en bacterias de origen alimentario. Universidad de Jaén. Jaén.

- Leclercq, R., and Courvalin, P. (1998). Streptogramins: An answer to antibiotic resistance in gram-positive bacteria. *Lancet*, 352(9128): 591—592.
- Mella M. et al. (2004). Aminoglucósidos-aminociclitolos: Características estructurales y nuevos aspectos sobre su resistencia. *Revista chilena de infectología*, 21(4), 330-338.
- Norris, S., y Mandell, G.L. (1988). The quinolones: history and overview. En: Andriole, V.T., (Eds.), The quinolones. Academic Press, San Diego: Academic Press;., pp.1-22.
- Ordóñez, J.A., Cambero, M.I., Fernández, L., García, M.L., García de Fernando, G., de la Hoz, L., Selgas, M.D., (1998). Alimentos de origen animal, Vol. 2. Editorial Síntesis, S. A., Madrid.
- Paulsen, I.T., Brown, M.H. y Skurray, R.A. (1996). Proton-dependent multidrug efflux systems. *FEMS Microbiology Reviews* Microbiol Rev., 60: 575—608.
- Pérez-Trallero, L., y Iglesias, L. (2003). Ciclinas, sulfamidas y metronidazol. *Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica* Enf. Infecc Microbiol Clin; 21: 520-529.
- Rolinson, G.N. (1998). Forty years of betalactam research. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy* J Antimicrob Chemother. ;41(6): 589-603. 21- Norris S, Mandell
- Roy, M.A (1999). The pandemic of antibiotic resistance. *Nature Medicine*. 5: 147-149. *Nature Med*, 5(2): 147—149.
- Seija, V., Vignoli, R. (2006). Principales grupos de antibióticos. *Temas de bacteriología y virología medicamentosa*. Pag 631-647.
- Seventh Edition. Food Science Text Series. Springer, New York. WHO. 2014. Antimicrobial Resistance: Global Report on surveillance. WHO Press, Geneva-Switzerland.
- Sykes, R. (2001). Penicillin: from discovery to product. *Bull World Health Organ*. 2001;79(8): 778-779.
- Talero-Pérez, Y. V, Medina, O. J., Roza-Núñez, W. (2014). Técnicas analíticas contemporáneas para la identificación de residuos de sulfonamidas, quinolonas y cloranfenicol. *Universitas Scientiarum*, 19(1), 11-28.
- USDA National Antimicrobial Resistance Monitoring System (2014). 2011 NARMS Animal Arm Annual Report, U.S. Department of Agriculture, Agricultural

Research Service Athens, GA,

- Waksman, S.A. (1956). Definition of antibiotics. *Antibiotic Medicine & Clinical Therapy*. Antibiotic Med Clin Ther. ;2(2): 82-86.
- Waksman, S.A. (1973). Selman Abraham Waksman. Who “discovered” streptomycin? *Annals of Internal Medicine* Ann Intern Med. ;79(5): 646.
- Zarrouk, V., Bozdogan, B., Leclercq, R., Garry, L., Feger, C., Carbon, C., y Fantin, B. et al. (2001). Activities of the combination of quinupristin/dalfopristin with rifampin in vitro and in experimental endocarditis due to *Staphylococcus* strains with various phenotypes of resistance to macrolide-lincosamide-streptogramin antibiotics., *Antimicrobial Agents and Chemotherapy* Antimicrob Agents Chemother.; 45(4): 1244-1248.
- Zetterström, R. (2006). Robert Koch (1843-1910): investigations and discoveries in relation to tuberculosis. *Acta Paediatrica* Acta Paediatr.; 95(5): 514-516.
- Zetterström, R. (2007). Selman A. Waksman (1888-1973) Nobel Prize in 1952 for the discovery of streptomycin, the first antibiotic effective against tuberculosis. *Acta Paediatrica*. Acta Paediatr.;96(2):317-319.

Páginas Web:

- <http://www.elmundo.es/ciencia-y-salud/2017/08/16/598b3d0e22601d3b7b8b4591.html>
- <http://www.fao.org/dairy-production-products/products/composicion-de-la-leche/es/>
- <http://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/resistencia-a-los-antimicrobianos>
- <https://veterinariostdf.wordpress.com/2015/11/26/uso-responsable-de-antibioticos/>
- https://www.inlac.es/sector_consumo.php
- <https://es.slideshare.net/chapulingra/alejandro-granada-generalidades-de-antibioticos>
- <https://es.wikipedia.org/wiki/Vancomicina>
- <https://es.wikipedia.org/wiki/Teicoplanina>
- <https://es.wikipedia.org/wiki/Macr%C3%B3lido>
- <https://es.wikipedia.org/wiki/Quinolona>

- <https://es.wikipedia.org/wiki/Cloranfenicol#Descripci%C3%B3n>
- <https://pt.slideshare.net/eudesalexandre/antibiticos-37051951>
- <https://es.wikipedia.org/wiki/Tetraciclina>
- <https://es.wikipedia.org/wiki/Trimetoprima>
- <https://de.wikipedia.org/wiki/Datei:Rifampicin.svg>
- <https://es.statista.com/estadisticas/489596/consumo-de-leche-liquida-en-espana/>
- <http://www.colvet.es/node/2174>