



**Ciencia Latina**  
Internacional

Ciencia Latina Revista Científica Multidisciplinar, Ciudad de México, México.  
ISSN 2707-2207 / ISSN 2707-2215 (en línea), noviembre-diciembre 2024,  
Volumen 8, Número 6.

[https://doi.org/10.37811/cl\\_rcm.v8i6](https://doi.org/10.37811/cl_rcm.v8i6)

## **IDENTIFICACIÓN DE BACILOS GRAM NEGATIVOS PRODUCTORES DE CARBAPENEMASAS EN HECES DE FELIS CATUS**

**IDENTIFICATION OF GRAM-NEGATIVE BACILLI  
PRODUCING CARBAPENEMASES IN FECES OF FELIS CATUS**

**Isis Gabriela Diaz Sánchez**

Universidad Técnica de Machala

**Robert Gustavo Sánchez Prado**

Universidad Técnica de Machala

**Matilde Lorena Zapata Saavedra**

Universidad Técnica de Machala

**Silvia Julissa Sánchez Arrobo**

Universidad Técnica de Machala

## Identificación de Bacilos Gram Negativos productores de Carbapenemasas en heces de *Felis catus*

**Isis Gabriela Díaz Sánchez<sup>1</sup>**

[idiest@utmachala.edu.ec](mailto:idiest@utmachala.edu.ec)

<https://orcid.org/0009-0009-5652-8625>

Universidad Técnica de Machala Programa de Maestría en Medicina Veterinaria mención Clínica y Cirugía de Pequeñas Especies

**Robert Gustavo Sánchez Prado**

[rgsanchez@utmachala.edu.ec](mailto:rgsanchez@utmachala.edu.ec)

<https://orcid.org/0000-0002-1611-8201>

Universidad Técnica de Machala Programa de Maestría en Medicina Veterinaria mención Clínica y Cirugía de Pequeñas Especies

**Matilde Lorena Zapata Saavedra**

[mlzapata@utmachala.edu.ec](mailto:mlzapata@utmachala.edu.ec)

<https://orcid.org/0000-0002-8046-4328>

Universidad Técnica de Machala Programa de Maestría en Medicina Veterinaria mención Clínica y Cirugía de Pequeñas Especies

**Silvia Julissa Sánchez Arrobo**

[Julysanchez1101@gmail.com](mailto:Julysanchez1101@gmail.com)

<https://orcid.org/0009-0007-1421-6098>

Universidad Técnica de Machala Programa de Maestría en Medicina Veterinaria mención Clínica y Cirugía de Pequeñas Especies

### RESUMEN

Las carbapenemasas (CP) son enzimas  $\beta$ -lactamasas con alta capacidad hidrolítica, capaces de degradar penicilinas, cefalosporinas, monobactámicos y carbapenémicos, reduciendo significativamente la eficacia de los antibióticos  $\beta$ -lactámicos. Este estudio evaluó la prevalencia de bacilos Gram negativos productores de carbapenemasas (CPBGN) en gatos domésticos de Ecuador, un tema escasamente explorado en la región.

Se analizaron hisopados rectales de 120 gatos atendidos en tres clínicas veterinarias de Machala entre los meses de octubre del 2023 a marzo del 2024. Las muestras fueron procesadas utilizando medio cromogénico CHROMagar™ KPC y las bacterias identificadas mediante pruebas bioquímicas y el sistema Enterosystem 18R. Además, se aplicó una encuesta estructurada para evaluar factores de riesgo asociados a la colonización por CPBGN.

Los resultados revelaron una prevalencia del 7,5% de CPBGN, identificándose cepas de *Escherichia coli*, *Klebsiella spp.*, *Citrobacter spp.*, *Acinetobacter spp.* y *Pseudomonas spp.* Nueve cepas mostraron resistencia a imipenem y meropenem. Los análisis estadísticos indicaron que la automedicación y la coprofagia fueron factores de riesgo significativamente asociados con la colonización por CPBGN ( $p < 0,05$ ). En contraste, otros factores como el tratamiento prolongado con antibióticos, hospitalización y consumo de carne cruda no mostraron asociaciones significativas ( $p > 0,05$ ).

Dado que los carbapenémicos son "antibióticos de último recurso", su eficacia está en riesgo debido a la transferencia horizontal de genes de resistencia mediante plásmidos y transposones. Este estudio resalta la necesidad de implementar sistemas de vigilancia para monitorear la resistencia antimicrobiana en animales de compañía, así como de realizar investigaciones adicionales sobre los factores que promueven la colonización por bacterias productoras de carbapenemasas en gatos domésticos.

**Palabras clave:** carbapenémicos, carbapenemasas, resistencia bacteriana, factores de riesgo

<sup>1</sup> Autor principal

Correspondencia: [idiest@utmachala.edu.ec](mailto:idiest@utmachala.edu.ec)

# Identification of Gram-Negative Bacilli Producing Carbapenemases in Feces of *Felis catus*

## ABSTRACT

Carbapenemases (CP) are  $\beta$ -lactamase enzymes with high hydrolytic capacity, capable of degrading penicillins, cephalosporins, monobactams, and carbapenems, significantly reducing the efficacy of  $\beta$ -lactam antibiotics. This study evaluated the prevalence of carbapenemase-producing Gram-negative bacilli (CPGNB) in domestic cats from Ecuador, a topic scarcely explored in the region.

Rectal swabs were collected from 120 cats treated at three veterinary clinics in Machala between October 2023 and March 2024. Samples were processed using CHROMagar™ KPC chromogenic medium, and bacteria were identified through biochemical tests and the Enterosystem 18R system. Additionally, a structured survey was conducted to assess risk factors associated with CPGNB colonization.

The results revealed a 7.5% prevalence of CPGNB, identifying strains of *Escherichia coli*, *Klebsiella spp.*, *Citrobacter spp.*, *Acinetobacter spp.*, and *Pseudomonas spp.*. Nine strains exhibited resistance to imipenem and meropenem. Statistical analysis indicated that self-medication and coprophagy were significant risk factors associated with CPGNB colonization ( $p < 0.05$ ). In contrast, other factors such as prolonged antibiotic treatment, hospitalization, and raw meat consumption did not show significant associations ( $p > 0.05$ ).

Given that carbapenems are "last-resort antibiotics," their efficacy is at risk due to the horizontal transfer of resistance genes through plasmids and transposons. This study highlights the need to implement surveillance systems to monitor antimicrobial resistance in companion animals and to conduct further research on the factors promoting colonization by carbapenemase-producing bacteria in domestic cats.

**Keywords:** carbapenems, carbapenemases, bacterial resistance, risk factors

*Artículo recibido 10 diciembre 2024*

*Aceptado para publicación: 30 diciembre 2024*



## INTRODUCCIÓN

Las carbapenemasas (CP) son enzimas  $\beta$ -lactamasas con una notable capacidad hidrolítica, capaces de degradar penicilinas, cefalosporinas, monobactámicos y carbapenémicos. Las bacterias que producen estas enzimas pueden causar infecciones graves, ya que la acción de la carbapenemasa reduce significativamente la eficacia de numerosos antibióticos  $\beta$ -lactámicos (Queenan & Bush, 2007).

Entre las carbapenemasas se encuentran enzimas clasificadas en las clases Ambler A, que incluyen la presencia de serina en el centro activo (como los tipos KPC); clase B, conocidas como metalo- $\beta$ -lactamasas, que requieren zinc para su actividad (incluyendo VIM, IMP y, más recientemente, NDM); y clase D (OXA-48), que presenta una capacidad variable para hidrolizar carbapenémicos. Exceptuando a OXA-48, estas enzimas confieren una resistencia significativa frente a la mayoría de los antibióticos  $\beta$ -lactámicos, como penicilinas y cefalosporinas (Tato et al., 2016).

Las carbapenemasas de clase A destacan por su amplia diversidad y distribución. Estas enzimas poseen la capacidad de hidrolizar carbapenémicos, cefalosporinas, penicilinas y aztreonam, siendo detectadas tanto en enterobacterias como en bacilos Gram negativos no fermentadores (Vera et al., 2017). En el contexto de la resistencia a los antimicrobianos (RAM), los bacilos Gram negativos (GNB) se están convirtiendo en un desafío crítico debido a su creciente resistencia frente a la mayoría de los antibióticos, incluidos los carbapenémicos (Blair et al., 2014).

Algunas Enterobacterias productoras de carbapenemasas (CPE), como *Klebsiella pneumoniae*, muestran resistencia no solo a todos los antibióticos  $\beta$ -lactámicos, sino también a la mayoría de las demás clases de antimicrobianos (Nordmann et al., 2012). El aumento continuo de la incidencia de carbapenemasas en hospitales, comunidades y el medio ambiente subraya la necesidad de optimizar su detección en el laboratorio clínico. Para ello, se dispone de diversos métodos fenotípicos, moleculares y bioquímicos (Hammoudi et al., 2014). Dado que los pacientes colonizados por bacterias CPE representan una fuente significativa de transmisión en entornos de atención sanitaria (Calfée & Jenkins, 2008), la identificación de estos patógenos a través de hisopados rectales se ha convertido en una práctica cada vez más común (Tato et al., 2016; Panagea et al., 2011).

Desde 2009, se han reportado CPE en animales de compañía, aunque los métodos empleados en los diferentes estudios presentan variaciones significativas. La prueba de susceptibilidad antimicrobiana (AST)



se ha consolidado como la herramienta principal para identificar aislamientos de CP asociados con infecciones clínicas, mientras que los medios de cultivo selectivos son comúnmente utilizados para detectar aislamientos comensales. Cabe resaltar que la mayoría de los organismos CP aislados de mascotas están clasificados como de "prioridad crítica" en la lista de patógenos prioritarios de la Organización Mundial de la Salud (OMS). Este hecho subraya la urgente necesidad de implementar sistemas de vigilancia eficientes y métodos de detección precisos para caracterizar los mecanismos de resistencia a carbapenémicos en estas especies (WHO, 2002).

El contacto cercano entre los gatos y sus propietarios crea un ambiente propicio para la transmisión de patógenos zoonóticos, que puede ocurrir tanto de manera directa (por ejemplo, a través de caricias, lamidos o heridas) como indirecta (como resultado de la contaminación de alimentos o del entorno) (Damborg et al., 2016).

Los carbapenémicos son considerados "antibióticos de último recurso" para el tratamiento de infecciones causadas por bacterias Gram-negativas (GNB) resistentes a múltiples fármacos (Patel & Bonomo, 2013). Las CPE revisten una importancia epidemiológica significativa debido a que los genes que codifican estas enzimas están presentes en elementos genéticos móviles, como plásmidos, transposones e integrones, lo que facilita su transferencia horizontal entre bacterias (Ansari et al., 2018). Para garantizar tratamientos efectivos y prevenir la propagación de la resistencia a carbapenémicos en humanos, animales y en el medio ambiente, es fundamental que los veterinarios realicen evaluaciones periódicas sobre la prevalencia de bacterias resistentes a estos antimicrobianos. Sin embargo, los conceptos integrales disponibles en el ámbito veterinario siguen siendo limitados (Mader et al., 2021).

Pocos estudios han explorado la presencia de bacilos Gram negativos productores de carbapenemasas (CPBGN) en gatos domésticos de Ecuador, y no se han identificado investigaciones previas que analicen los factores de riesgo asociados a la colonización por estos microorganismos en esta especie. Por ello, los objetivos de este estudio fueron determinar, mediante metodología fenotípica, la frecuencia porcentual de cepas de CPBGN en hisopados rectales de *Felis catus* y evaluar los factores de riesgo relacionados con su colonización.



## MATERIALES Y MÉTODOS

En este estudio, se seleccionaron 120 gatos que recibieron atención veterinaria en tres clínicas veterinarias de Machala, Ecuador, entre octubre de 2023 a marzo de 2024. Se tomaron muestras mediante hisopados rectales, los cuales fueron transportados en medio Stuart y almacenados a 4 °C en un refrigerador (Indurama, modelo RI-405CD, Ecuador), hasta su posterior procesamiento en el Laboratorio de Microbiología de la Universidad Técnica de Machala. Las muestras obtenidas fueron sembradas en medio de cultivo cromogénico (CHROMagar™ KPC) utilizando el método de estrías compuestas, un medio selectivo que facilita la detección cualitativa directa de la colonización gastrointestinal por bacterias productoras de carbapenemasas al inhibir el crecimiento de otros microorganismos. Las cajas Petri fueron incubadas a  $35 \pm 2$  °C durante 18-24 horas en una incubadora microbiológica (Becktron, modelo BKI-45L, India).

### Identificación Bacteriana

Las colonias desarrolladas en el agar cromogénico (CHROMagar™ KPC) se transfirieron a un medio no selectivo para realizar las pruebas bioquímicas de oxidasa y catalasa, así como una tinción de Gram para su caracterización. Además, se llevó a cabo la prueba TSI con el objetivo de determinar su capacidad para fermentar carbohidratos.

El procedimiento variaba según las características de los bacilos Gram negativos:

Para los bacilos Gram negativos, oxidasa negativa y fermentadores de algún carbohidrato en la prueba de TSI, se preparó una dilución en solución salina estéril, la cual se depositó en los pocillos del Enterosystem 18R. Las muestras fueron incubadas a  $36 \pm 1$  °C, siguiendo estrictamente las indicaciones del fabricante, la galería Enterosystem 18R, un sistema que permite identificar diversas especies de *Enterobacteriaceae*, como *Escherichia spp.*, *Enterobacter spp.*, *Klebsiella spp.*, *Proteus spp.*, *Salmonella spp.*, *Citrobacter spp.*, *Arizona spp.*, *Yersinia spp.* y *Serratia spp.*

En el caso de los bacilos Gram negativos, oxidasa variable y no fermentadores de carbohidratos en la prueba de TSI, se realizó la siembra en medios de cultivo específicos como agar cetrimide, MacConkey y SIM. Posteriormente, las muestras se incubaron a  $36 \pm 1$  °C, siguiendo las instrucciones proporcionadas por el fabricante.

La prueba de susceptibilidad antimicrobiana por el método de Kirby Bauer se realizó diluyendo las cepas a una turbidez de  $1.5 \times 10^8$  según el estándar de MacFarland en un densitómetro (Biosan, Den 1, Letonia). Luego, se llevó a cabo el test de susceptibilidad antimicrobiana utilizando el método de Kirby-Bauer en Agar Mueller Hinton, conforme a las directrices del Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI - M100 - Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing | GlobalSpec, s.f.). Los antibióticos utilizados fueron Imipenem (10  $\mu$ g) y Meropenem (10  $\mu$ g). Las zonas de inhibición se interpretaron según los diámetros: < 20 mm para Imipenem y Meropenem (MEM), lo que indica la presencia de bacterias productoras de carbapenemasas (CLSI, 2023).

### **Factores de riesgo y análisis estadístico**

Se evaluaron posibles factores de riesgo mediante una encuesta estructurada que incluía preguntas dicotómicas (Sí/No) relacionadas con prácticas y antecedentes específicos, tales como la automedicación, tratamiento prolongado con antibióticos, hospitalización, antecedentes de cirugía, contacto con otros animales, consumo de carne cruda y la presencia de familiares hospitalizados en el entorno cercano. La validez de la encuesta fue asegurada a través de su revisión por un panel de expertos, quienes garantizaron la pertinencia y claridad de las preguntas. Además, todos los participantes fueron debidamente informados sobre el propósito y alcance del estudio, en conformidad con los principios éticos establecidos.

El análisis de los datos se realizó utilizando el software SPSS (versión 25.0) para identificar factores de riesgo asociados con la presencia de BLLE. Se empleó la prueba estadística de chi-cuadrado para determinar la relación entre las variables, considerando como estadísticamente significativas aquellas con un valor de p inferior a 0.05.

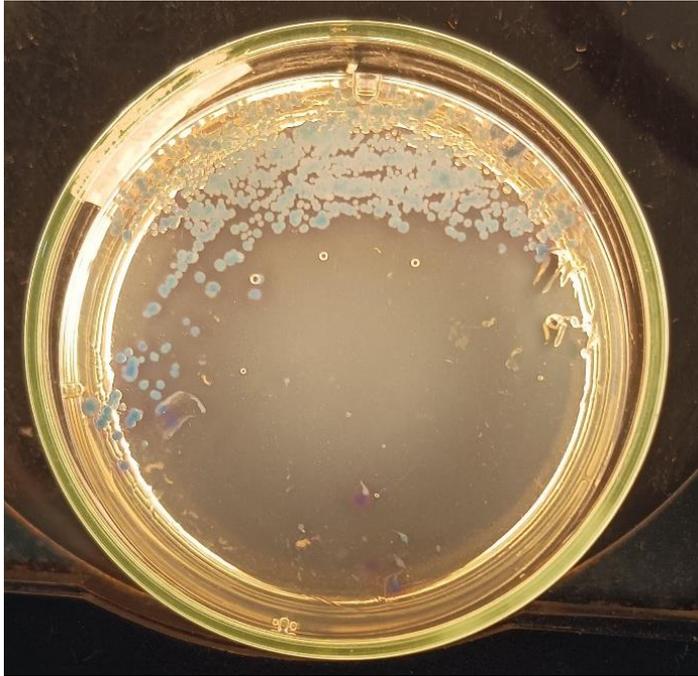
### **RESULTADOS Y DISCUSIÓN**

En el agar cromogénico (CHROMagar™ KPC), se identificaron un total de 44 colonias. De estas, 15 presentaron un color crema opaco, compatibles con *Acinetobacter*, y 2 mostraron un color translúcido, compatibles con *Pseudomonas* (Tabla I y Fig. 1).

Por otro lado, 12 colonias de color azul metálico y 15 colonias de color rojo fueron analizadas mediante el sistema bioquímico Enterosystem 18R. Los resultados indicaron la presencia de *E. coli*, *Klebsiella* y *Citrobacter* (Tabla I).

La *Tabla 1* presenta la caracterización de bacilos Gram negativos y su perfil de susceptibilidad antimicrobiana frente a imipenem (10 µg) y meropenem (10 µg) mediante la prueba de Kirby-Bauer. Los resultados incluyen el código, características fenotípicas, capacidad fermentadora, identificación bacteriana y tamaño de zonas de inhibición de crecimiento.

**Figura 1.** Crecimiento de colonias de color azul metálico en agar cromogénico (CHROMagar™ KPC), indicativo de cepas de *Klebsiella* productoras de carbapenemasa (CP).

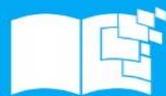


**Tabla I.** Caracterización de bacilos Gram-negativos y análisis de susceptibilidad antimicrobiana mediante la prueba de Kirby-Bauer con discos de imipenem (10 µg) y meropenem (10 µg)

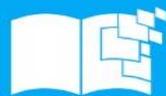
Código de colonia	Color de Colonia	Morfología Gram	Fermentador de Azúcar	Bacteria	IMP	MEM	Resultado:
					(10ug) S ≥ 23 R < 20	(10ug) S ≥ 23 R < 20	Positivo Negativo
6	Crema opaco	Bacilo Negativo	Gram No fermentador	<i>Acinetobacter</i>	22 mm	30 mm	Negativo
9	Azul Metálico	Bacilo Negativo	Gram Fermentador	<i>Klebsiella</i>	27 mm	25 mm	Negativo
10	Azul Metálico	Bacilo Negativo	Gram Fermentador	<i>Klebsiella</i>	29 mm	29 mm	Negativo
14	Crema opaco	Bacilo Negativo	Gram No fermentador	<i>Acinetobacter</i>	34 mm	23 mm	Negativo
15	Azul Metálico	Bacilo Negativo	Gram Fermentador	<i>Klebsiella</i>	32 mm	29 mm	Negativo
16	Azul Metálico	Bacilo Negativo	Gram Fermentador	<i>Klebsiella</i>	24 mm	20 mm	Negativo
17	Crema opaco	Bacilo Negativo	Gram No fermentador	<i>Acinetobacter</i>	17 mm	14 mm	Positivo
32	Roja	Bacilo Negativo	Gram Fermentador	<i>E. coli</i>	25 mm	23 mm	Negativo
34	Crema opaco	Bacilo Negativo	Gram No fermentador	<i>Acinetobacter</i>	27 mm	26 mm	Negativo



35	Roja	Bacilo Negativo	Gram	Fermentador	<i>E. coli</i>	31 mm	28 mm	Negativo
37	Roja	Bacilo Negativo	Gram	Fermentador	<i>E. coli</i>	30 mm	31 mm	Negativo
40	Crema opaco	Bacilo Negativo	Gram	No fermentador	<i>Acinetobacter</i>	27 mm	29 mm	Negativo
41	Roja	Bacilo Negativo	Gram	Fermentador	<i>E. coli</i>	24 mm	26 mm	Negativo
43	Roja	Bacilo Negativo	Gram	Fermentador	<i>E. coli</i>	33 mm	27 mm	Negativo
44	Roja	Bacilo Negativo	Gram	Fermentador	<i>E. coli</i>	31 mm	29 mm	Negativo
45	Azul Metálico	Bacilo Negativo	Gram	Fermentador	<i>Klebsiella</i>	29 mm	31 mm	Negativo
49	Crema opaco	Bacilo Negativo	Gram	No fermentador	<i>Acinetobacter</i>	21 mm	20 mm	Negativo
50	Crema opaco	Bacilo Negativo	Gram	No fermentador	<i>Acinetobacter</i>	23 mm	29 mm	Negativo
56	Roja	Bacilo Negativo	Gram	Fermentador	<i>E. coli</i>	28 mm	36 mm	Negativo
57	Azul Metálico	Bacilo Negativo	Gram	Fermentador	<i>Klebsiella</i>	23 mm	28 mm	Negativo
59	Azul Metálico	Bacilo Negativo	Gram	Fermentador	<i>Citrobacter</i>	28 mm	20 mm	Negativo

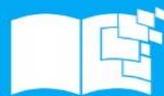


62	Roja	Bacilo Negativo	Gram	Fermentador	<i>E. coli</i>	36 mm	24 mm	Negativo
75	Crema opaco	Bacilo Negativo	Gram	No fermentador	<i>Acinetobacter</i>	30 mm	25 mm	Negativo
79	Crema opaco	Bacilo Negativo	Gram	No fermentador	<i>Acinetobacter</i>	25 mm	30 mm	Negativo
80	Azul Metálico	Bacilo Negativo	Gram	Fermentador	<i>Klebsiella</i>	19 mm	37mm	Negativo
85	Roja	Bacilo Negativo	Gram	Fermentador	<i>E. coli</i>	20 mm	20 mm	Negativo
86	Roja	Bacilo Negativo	Gram	Fermentador	<i>E. coli</i>	30 mm	23 mm	Negativo
88	Crema translúcido	Bacilo Negativo	Gram	No fermentador	<i>Pseudomona</i>	18 mm	17 mm	Positivo
90	Crema translúcido	Bacilo Negativo	Gram	No fermentador	<i>Pseudomona</i>	16 mm	18 mm	Positivo
91	Crema opaco	Bacilo Negativo	Gram	No fermentador	<i>Acinetobacter</i>	21 mm	29 mm	Negativo
92	Azul Metálico	Bacilo Negativo	Gram	Fermentador	<i>Klebsiella</i>	28 mm	26 mm	Negativo
97	Roja	Bacilo Negativo	Gram	Fermentador	<i>E. coli</i>	15 mm	29 mm	Negativo
98	Crema opaco	Bacilo Negativo	Gram	No fermentador	<i>Acinetobacter</i>	16 mm	15 mm	Positivo



99	Crema opaco	Bacilo Negativo	Gram	No fermentador	<i>Acinetobacter</i>	18 mm	30 mm	Positivo
100	Roja	Bacilo Negativo	Gram	Fermentador	<i>E. coli</i>	24 mm	26 mm	Negativo
102	Roja	Bacilo Negativo	Gram	Fermentador	<i>E. coli</i>	14 mm	17 mm	Positivo
106	Crema opaco	Bacilo Negativo	Gram	No fermentador	<i>Acinetobacter</i>	27 mm	30 mm	Negativo
109	Crema opaco	Bacilo Negativo	Gram	No fermentador	<i>Acinetobacter</i>	19 mm	14 mm	Positivo
110	Azul Metálico	Bacilo Negativo	Gram	Fermentador	<i>Klebsiella</i>	16 mm	22 mm	Negativo
113	Crema opaco	Bacilo Negativo	Gram	No fermentador	<i>Acinetobacter</i>	19 mm	20 mm	Negativo
115	Azul Metálico	Bacilo Negativo	Gram	Fermentador	<i>Klebsiella</i>	30 mm	27 mm	Negativo
118	Roja	Bacilo Negativo	Gram	Fermentador	<i>E. coli</i>	6 mm	6 mm	Positivo
119	Roja	Bacilo Negativo	Gram	Fermentador	<i>E. coli</i>	22 mm	21 mm	Negativo
120	Azul Metálico	Bacilo Negativo	Gram	Fermentador		16 mm	15 mm	Positivo

La Tabla II presenta un análisis de 112 casos (9 positivos para CPBGN y 103 negativos), en los que se evaluaron diversos factores de riesgo potencialmente asociados con la presencia de CPBGN. Los principales hallazgos son los siguientes:

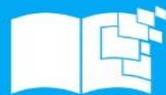


Coprofagia y automedicación: Ambos factores mostraron una asociación estadísticamente significativa con la presencia de CPBGN ( $p < 0.05$ ). Aunque solo un pequeño porcentaje de los casos positivos (11,1%) reportaron coprofagia y automedicación, este hallazgo destaca su posible relevancia como factores de riesgo.

Otros factores de riesgo, como tratamiento prolongado con antibióticos, hospitalización, cirugía, contacto con otros animales, consumo de carne cruda y ser familiar de un paciente hospitalizado, no presentaron una asociación significativa ( $p > 0.05$ ).

**Tabla II.** Asociación entre factores de riesgo y presencia de CPBGN

<b>Factores de riesgo</b>	<b>CPBGN positivo (n=9, 100%)</b>	<b>CPBGN negativo (n=111, 100%)</b>	<b>p-valor</b>
<b>Coprofagia</b>	Sí: 1 (11,1%)	Sí: 1 (0,9 %)	0,021
	No: 8 (88,9%)	No: 110 (99,1 %)	
<b>Automedicación</b>	Sí: 1 (11,1%)	Sí: 1 (0,9 %)	0,021
	No: 8 (88,9%)	No: 110 (99,1 %)	
<b>Tratamiento prolongado de antibióticos</b>	Sí: 1 (11,1%)	Sí: 71 (64 %)	0,154
	No: 8 (88,9%)	No: 40 (36 %)	
<b>Hospitalización</b>	Sí: 6 (66,7%)	Sí: 54 (48,6 %)	0,323
	No: 3 (33,3%)	No: 57 (51,4 %)	
<b>Cirugía</b>	Sí: 3 (33,3%)	Sí: 23 (20,7 %)	0,504
	No: 6 (66,7%)	No: 88 (79,3 %)	
<b>Contacto con otros animales</b>	Sí: 5 (55,6%)	Sí: 65 (58,6 %)	0,777
	No: 4 (44,4%)	No: 46 (41,4 %)	
<b>Consumo de carne cruda</b>	Sí: 0 (0,0%)	Sí: 7 (6,3 %)	0,404
	No: 9 (100,0%)	No: 104 (93,7%)	
<b>Familiar del entorno hospitalizado</b>	Sí: 0 (0,0%)	Sí: 1 (0,9 %)	0,775
	No: 9 (100,0%)	No: 110 (99,1 %)	



### CPBGN (Bacilos Gran Negativos Productores de Carbapenemasas)

El número de animales mantenidos como mascotas ha aumentado significativamente en las últimas décadas; actualmente (Beetz et al., 2012). Los gatos son una de las mascotas más comunes en los hogares, destacándose como un animal de compañía. Sin embargo, la mayor interacción entre los gatos domésticos y sus dueños crea condiciones favorables para la transmisión de patógenos resistentes, tanto por contacto directo como indirecto (Damborg et al., 2017; Guardabassi et al., 2004). Varios estudios han investigado los riesgos para la salud pública asociados con la transmisión de bacterias resistentes a los antimicrobianos provenientes de los gatos (Pomba et al., 2017; Féria et al., 2001); sin embargo, los estudios que analizan los factores de riesgo relacionados con la colonización de bacterias resistentes en estos animales son escasos.

Los pacientes colonizados por CPBGN representan una fuente crucial de transmisión en los entornos hospitalarios (Calfée et al., 2008). Esto ha llevado a la implementación cada vez más frecuente de pruebas de detección, como el hisopado rectal, para identificar la portación de estos patógenos en diversas especies animales (Tato et al., 2016; Panagea et al., 2011).

En nuestro estudio, se identificó una prevalencia del 7,5% de CPBGN en heces de *Felis catus* mediante una metodología fenotípica. En comparación, un estudio realizado en Egipto, que analizó hisopados rectales de perros y gatos, reportó una prevalencia de 65,2% en perros (43/66) y el 34,8% en gatos (23/66) de CPE. La metodología diagnóstica empleada en dicho estudio incluyó la incubación nocturna en caldo de soya tríplico con un disco de 10 µg de meropenem, seguida del cultivo en agar MacConkey suplementado con meropenem (1 mg/L) además método de difusión en disco, prueba de microdilución en caldo, ensayo CNPt-direct y PCR dirigida a la detección de genes de carbapenemasas (Tartor et al., 2024).

Los microorganismos productores de carbapenemasas identificados en este estudio incluyen bacilos Gram negativos no fermentadores, como *Acinetobacter* y *Pseudomonas*, así como enterobacterias como *Escherichia coli*, *Klebsiella* y *Citrobacter*. La resistencia a los carbapenémicos se ha documentado predominantemente en bacterias Gram negativas. En Egipto, se han aislado cepas resistentes de *Escherichia coli* y *Klebsiella* en perros y gatos (Tartor et al., 2024). En Australia, se reportó la presencia de *Salmonella enterica* serotipo Typhimurium como comensal en un gato (Abraham et al., 2016). En Corea del Sur, *Escherichia coli* resistente fue aislada de perros y gatos hospitalizados (Hong et al., 2020). Por último, en

Alemania, se detectó *Acinetobacter baumannii* en caninos hospitalizados (Ewers et al., 2017). Estos hallazgos subrayan la diversidad de bacterias Gram negativas productoras de carbapenemasa en distintas especies animales y contextos geográficos.

Existen diversos medios de cultivo selectivos diseñados para la detección de CPBGN, como CHROMagar y mSuperCARBA, que permiten identificar *E. coli* y diferenciar otros organismos resistentes a carbapenémicos, como *Pseudomonas spp.* y *Acinetobacter spp.* No obstante, la elección adecuada de la molécula de carbapenémico y su concentración en el medio sigue siendo un desafío, dado que las concentraciones mínimas inhibitorias (CMI) varían según las combinaciones de carbapenemasas y organismos presentes en el entorno clínico (Hinić et al., 2017; Nordmann et al., 2012).

Aunque se han desarrollado agares selectivos para tipos específicos de CPE, como CHROMagar KPC, y el medio CHROMagar mSuperCARBA ha mostrado mejoras en la detección simultánea de diversos tipos de carbapenemasas, ninguno de estos medios ha alcanzado consistentemente una sensibilidad y especificidad superior al 90% para la detección general de CPE (García-Quintanilla et al., 2018). A pesar de estas mejoras, se requieren más estudios a gran escala y con muestras clínicas para confirmar su eficacia en escenarios reales de entornos hospitalarios.

En esta investigación se identificaron 4 cepas de *Acinetobacter spp.* resistentes a carbapenémicos, lo que representa un 3.33% de las muestras analizadas. Un estudio realizado en Bangkok, Tailandia, reportó el aislamiento de 46 cepas de *Acinetobacter spp.* a partir de muestras clínicas de rutina enviadas desde 10 hospitales o clínicas de animales pequeños al Laboratorio de Diagnóstico Veterinario de la Facultad de Ciencias Veterinarias de la Universidad Chulalongkorn, entre abril de 2016 y junio de 2020. Todos los aislamientos contenían el gen blaOXA-23 (Leelapsawas et al., 2022). En animales de compañía, las infecciones por *A. baumannii* se ven favorecidas por factores como hospitalizaciones prolongadas, intubación y anestesia, ventilación mecánica, cateterización urinaria, tratamiento previo con cefalosporinas, cirugías previas e inmunosupresión (Kuzi et al., 2016).

La dieta basada en alimentos crudos ha sido identificada como un factor de riesgo para la proliferación de *E. coli*, con estudios previos demostrando una mayor prevalencia de esta bacteria en estos alimentos en comparación con los procesados (Freeman et al., 2013; Strohmeyer et al., 2006). Un estudio reportó que el 65.3% de las muestras de dietas BARF para mascotas dieron positivo para *E. coli*, lo que sugiere que el



manejo intensivo de estos alimentos podría aumentar el riesgo de contaminación (Strohmeyer et al., 2006). Además, la carne molida, comúnmente utilizada en estas dietas, es especialmente susceptible a la contaminación microbiana debido a su procesamiento intensivo (Méndez et al., 2013). En la evaluación de factores de riesgo mediante encuestas, se observó que ninguno de los 9 casos positivos para carbapenemasas (0 %) había consumido carne cruda, mientras que 7 de los casos negativos reportaron este consumo. El análisis estadístico reveló un valor de  $p = 0.404$ , lo que indica que no existe una asociación estadísticamente significativa entre el consumo de carne cruda y los resultados positivos para carbapenemasas.

Las bacterias comensales, presentes en la mayoría de los alimentos de origen animal, como los provenientes de ganado, peces y mariscos, exhiben resistencia a los antibióticos y tienen la capacidad de transferir genes de resistencia a otras bacterias, incluidos los patógenos, a través de mecanismos de transferencia genética horizontal. Los productos frescos, que a menudo se consumen crudos o con un procesamiento mínimo, representan un riesgo significativo de adquisición de microorganismos resistentes a antibióticos provenientes del entorno pecuario (Blau et al., 2018; Jung & Matthews, 2016).

El uso de carbapenémicos ha incrementado notablemente en la medicina humana debido al aumento de bacterias Gram negativas multirresistentes. Como resultado, la mayor parte de la prescripción de carbapenémicos se concentra en el ámbito humano, donde también se reportan con mayor frecuencia los microorganismos productores de carbapenemasas. Sin embargo, la resistencia antimicrobiana no se limita únicamente a los carbapenémicos o a otros betalactámicos, ya que diversas clases de antibióticos pueden contribuir indirectamente a la selección de estas cepas productoras de carbapenemasas (Ashiru-Oredope et al., 2012).

Aunque los carbapenémicos no se utilizan comúnmente en medicina veterinaria, se han reportado casos emergentes de infección o colonización por enterobacterias productoras de carbapenemasas en perros y gatos. La presencia de estas cepas en animales de compañía probablemente se debe a la transmisión desde sus cuidadores, quienes tienen una mayor probabilidad de estar expuestos a antibióticos de amplio espectro, en comparación con los propios animales. Un estudio realizado en una clínica veterinaria en Hessa, Alemania, aisló *Klebsiella pneumoniae* subsp. *pneumoniae* (5 casos) y *Escherichia coli* (3 casos) productoras de carbapenemasas en muestras obtenidas de seis perros. Según la anamnesis, estos pacientes



no habían recibido tratamiento con carbapenémicos, lo que sugiere que la colonización podría haberse originado en un entorno nosocomial (Stolle et al., 2013).

Aunque la transmisión bidireccional de CPE entre animales y humanos es teóricamente posible, hasta la fecha se han identificado solo dos estudios que documentan dicha transmisión, confirmando la existencia de la transmisión antropozoonótica o zooantroponótica (Wang et al., 2017; Hamza et al., 2016). La presencia de CPE en perros, gatos y caballos, y su prevalencia en regiones como el norte de África, plantea preocupaciones sobre los posibles mecanismos de transmisión, incluidos los efectos de la presión selectiva por el uso de antibióticos, la contaminación ambiental o alimentaria, la transmisión de humanos a animales y la posible diseminación en hospitales veterinarios (Yousfi et al., 2017).

El análisis estadístico del factor de riesgo asociado a la hospitalización en este estudio no reveló resultados estadísticamente significativos ( $p > 0.05$ ). Sin embargo, otros estudios han demostrado la transmisión de una cepa productora de carbapenemasa de *Pseudomonas aeruginosa* entre un propietario de perro con antecedentes de hospitalización y el propio animal, que presentaba otitis externa. Esta transmisión fue confirmada por la coincidencia en las características genéticas y de resistencia (Fernandes et al., 2018). En consecuencia, los seres humanos, incluidos los pacientes hospitalizados, los profesionales de la salud y el personal veterinario, podrían actuar como portadores a largo plazo de CPBGN. El monitoreo de la propagación de estas cepas en entornos veterinarios, los reservorios animales y las personas relacionadas con los animales es esencial para desarrollar políticas efectivas de prevención y control (Leelapsawas et al., 2022).

El uso prolongado de antibióticos en animales, particularmente en aquellos sometidos a cirugías, podría estar relacionado con alteraciones en la microbiota fecal, lo que facilita la colonización por bacterias resistentes (Davies et al., 2019; Vich et al., 2020). Aunque la administración de antibióticos profilácticos es común, la presión selectiva ejercida por el uso excesivo de estos fármacos aumenta el riesgo de diseminación de plásmidos asociados con la resistencia a antibióticos, lo que complica el tratamiento de infecciones en medicina veterinaria (Paterson et al., 2005).

En Ecuador, aunque los datos sobre la prescripción de antibióticos en medicina veterinaria son limitados, la experiencia sugiere que los antimicrobianos más comunes en la medicina de animales pequeños son amoxicilina, fluoroquinolonas, cefalosporinas de tercera generación y tetraciclinas (Ortega et al., 2019).



Este patrón de prescripción también ha sido reportado en otros estudios internacionales (Barzelai et al., 2017; Van et al., 2018). La creciente prescripción de carbapenémicos en humanos, motivada por el aumento de productores de BLEE y otros patógenos multirresistentes, subraya la necesidad de un control más riguroso sobre su uso, ya que estos fármacos tienen el potencial de seleccionar indirectamente a los productores de carbapenemasas en diferentes entornos clínicos (Ashiru et al., 2012).

## CONCLUSIÓN

La identificación de bacilos Gram negativos productores de carbapenemasas (CPBGN) en heces de *Felis catus* representa una contribución significativa al conocimiento sobre la resistencia antimicrobiana en animales de compañía, un tema de creciente relevancia en el contexto de la salud pública y veterinaria. Este estudio reveló una prevalencia del 7,5% de CPBGN en gatos domésticos de Ecuador, destacando la presencia de especies bacterianas como *Escherichia coli*, *Klebsiella spp.*, *Citrobacter spp.*, *Acinetobacter spp.* y *Pseudomonas spp.*

El uso de herramientas avanzadas como el medio cromogénico CHROMagar™ KPC y el sistema Enterosystem 18R permitió una identificación precisa de estas bacterias, confirmando su capacidad de resistencia a carbapenémicos como imipenem y meropenem. La correlación entre factores de riesgo, como la automedicación y la coprofagia, y la colonización por CPBGN subraya la importancia de abordar las prácticas de manejo en animales domésticos para mitigar la propagación de genes de resistencia.

El hallazgo de que otros factores, como el tratamiento prolongado con antibióticos y la hospitalización, no mostraron asociaciones significativas, sugiere que la colonización por CPBGN en gatos podría estar más influenciada por factores ambientales y comportamentales específicos. Además, la capacidad de estas bacterias para transferir genes de resistencia mediante plásmidos y transposones plantea un desafío crítico para la efectividad de los antibióticos de última línea en medicina humana y veterinaria.

Este estudio enfatiza la urgencia de implementar programas de vigilancia epidemiológica para monitorear la resistencia antimicrobiana en animales de compañía y promover la educación sobre el uso responsable de antibióticos. Asimismo, se requiere investigación adicional para comprender mejor los mecanismos de diseminación y persistencia de CPBGN en el ambiente, con el fin de desarrollar estrategias efectivas para su control.



## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Abraham, S., O’Dea, M., Trott, D. J., Abraham, R. J., Hughes, D., Pang, S., McKew, G., Cheong, E. Y. L., Merlino, J., Saputra, S., Malik, R., & Gottlieb, T. (2016). Isolation and plasmid characterization of carbapenemase (IMP-4) producing *Salmonella enterica* Typhimurium from cats. *Scientific Reports*, 6, 35527. <https://doi.org/10.1038/srep35527>
- Ansari, S., Akhter, S., & Shah, M. (2018). Carbapenem-resistant enterobacteriaceae: A growing concern in hospital infections. *Journal of Clinical and Diagnostic Research*, 12(10), 1-3. <https://doi.org/10.7860/JCDR/2018/34929.12200>
- Ashiru-Oredope, D., Sharland, M., Charani, E., et al. (2012). Improving the quality of antibiotic prescribing in the NHS by developing a new Antimicrobial Stewardship Programme: Start Smart–Then Focus. *J Antimicrob Chemother*, 67(Suppl 1), i51–i63. <https://doi.org/10.1093/jac/dks276>
- Barzelai, I., & Whittam, T. (2017). Survey of systemic antimicrobial prescribing for dogs by Victorian veterinarians. *Aust Vet J*, 95(10), 375–385. <https://doi.org/10.1111/avj.12637>
- Beetz, A., Uvnäs-Moberg, K., Julius, H., & Kotrschal, K. (2012). Psychosocial and psychophysiological effects of human-animal interactions: The possible role of oxytocin. *Front Psychol*, 3, 234. <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2012.00234>
- Belas, A., Correia, J., Marques, C., da Gama, L. T., & Pomba, C. (2021). ESBL/AmpC-Producing Enterobacteriaceae fecal colonization in dogs after elective surgery. *Microbiol Res*, 12(4), 907–915. <https://doi.org/10.3390/microbiolres12040067>
- Calfee, D., & Jenkins, S. G. (2008). Use of active surveillance cultures to detect asymptomatic colonization with carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* in intensive care unit patients. *Infect Control Hosp Epidemiol*, 29, 966–968. <https://doi.org/10.1086/590661>
- Clinical and Laboratory Standards Institute. (2023). Performance standards for antimicrobial disk and dilution susceptibility tests for bacteria isolated from animals (6th ed.). Clinical and Laboratory Standards Institute. (CLSI supplement VET01S).
- Damborg, P., Broens, E. M., Chomel, B. B., Guenther, S., Pasmans, F., Wagenaar, J. A., Weese, J. S., Wieler, L. H., Windahl, U., & Vanrompay, D. (2016). Bacterial zoonoses transmitted by household



- pets: State-of-the-art and future perspectives for targeted research and policy actions. *J Comp Pathol*, 155, S27–S40. <https://doi.org/10.1016/j.jcpa.2015.11.001>
- Davies, R. H., Lawes, J. R., & Wales, A. D. (2019). Raw diets for dogs and cats: A review, with particular reference to microbiological hazards. *J Small Anim Pract*, 60(6), 329–339. <https://doi.org/10.1111/jsap.13000>
- Ewers, C., Klotz, P., Leidner, U., Stamm, I., Prenger-Berninghoff, E., Göttig, S., Semmler, T., & Scheufen, S. (2017). OXA-23 and ISAbal-OXA-66 class D  $\beta$ -lactamases in *Acinetobacter baumannii* isolates from companion animals. *International Journal of Antimicrobial Agents*, 49(1), 37–44. <https://doi.org/10.1016/j.ijantimicag.2016.09.033>
- Féria, C., Machado, J., Correia, J. D., Gonçalves, J., & Gaastra, W. (2001). Virulence genes and P fimbriae PapA subunit diversity in canine and feline uropathogenic *Escherichia coli*. *Vet Microbiol*, 82, 81–89. [https://doi.org/10.1016/S0378-1135\(01\)00307-X](https://doi.org/10.1016/S0378-1135(01)00307-X)
- Fernandes, M. R., Sellera, F. P., Moura, Q., Carvalho, M. P. N., Rosato, P. N., Cerdeira, L., & Lincopan, N. (2018). Zooanthroponotic transmission of drug-resistant *Pseudomonas aeruginosa*, Brazil. *Emerging Infectious Diseases*, 24(6), 1160–1162. <https://doi.org/10.3201/eid2406.171314>
- Freeman, L. M., Chandler, M. L., Hamper, B. A., & Weeth, L. P. (2013). Current knowledge about the risks and benefits of raw meat-based diets for dogs and cats. *J Am Vet Med Assoc*, 243(11), 1549–1558. <https://doi.org/10.2460/javma.243.11.1549>
- Garcia-Quintanilla, M., Poirel, L., & Nordmann, P. (2018). CHROMagar mSuperCARBA and RAPIDEC Carba NP test for detection of carbapenemase-producing Enterobacteriaceae. *Diagn Microbiol Infect Dis*, 90, 77–80. <https://doi.org/10.1016/j.diagmicrobio.2017.12.008>
- Guardabassi, L., Schwarz, S., & Lloyd, D. H. (2004). Pet animals as reservoirs of antimicrobial-resistant bacteria. *J Antimicrob Chemother*, 54, 321–332. <https://doi.org/10.1093/jac/dkh235>
- Hamza, E., Dorgham, S. M., & Hamza, D. A. (2016). Carbapenemase-producing *Klebsiella pneumoniae* in broiler poultry farming in Egypt. *J Glob Antimicrob Resist*, 7, 8e10. <https://doi.org/10.1016/j.jgar.2016.06.004>



- Hinić, V., Amrein, I., Stammler, S., et al. (2017). Comparison of two rapid biochemical tests and four chromogenic selective media for detection of carbapenemase-producing Gram-negative bacteria. *J Microbiol Methods*, 135, 66–68. <https://doi.org/10.1016/j.mimet.2017.02.003>
- Hong, J. S., Song, W., & Jeong, S. H. (2020). Molecular characteristics of NDM-5-producing *Escherichia coli* from a cat and a dog in South Korea. *Microbial Drug Resistance*, 26(8), [páginas]. <https://doi.org/10.1089/mdr.2019.0382>
- Kuzi, S., Blum, S. E., Kahane, N., Adler, A., Hussein, O., Segev, G., & Aroch, I. (2016). Multi-drug-resistant *Acinetobacter calcoaceticus*-*Acinetobacter baumannii* complex infection outbreak in dogs and cats in a veterinary hospital. *Journal of Small Animal Practice*, 57(11), 617–625. <https://doi.org/10.1111/jsap.12487>
- Leelapsawas, C., Yindee, J., Nittayasut, N., Chueahiran, S., Boonkham, P., Suanpairintr, N., & Chanchaithong, P. (2022). Emergence and multi-lineages of carbapenemase-producing *Acinetobacter baumannii-calcoaceticus* complex from canine and feline origins. *Journal of Veterinary Medical Science*, 84(10), 1377–1384. <https://doi.org/10.1292/jvms.22-0422>
- Mader, E. M., & Kaye, K. S. (2021). Carbapenem-resistant Enterobacteriaceae: A global challenge in human and veterinary medicine. *Clinical Microbiology Reviews*, 34(2), 102-116. <https://doi.org/10.1128/CMR.00061-20>
- Méndez, C. R., Vergaray, G., Morante, H. Y., Flores, P. R., & Gamboa, R. A. (2013). Aislamiento y caracterización de *Escherichia coli* O157 a partir de carne molida de bovino en Lima-Perú. *Rev Peru Biol*, 20(2), 159–164. <https://doi.org/10.15381/rpb.v20i2.2680>
- Nordmann, P., Girlich, D., & Poirel, L. (2012). Detection of carbapenemase producers in Enterobacteriaceae by use of a novel screening medium. *J Clin Microbiol*, 50, 2761–2766. <https://doi.org/10.1128/JCM.01601-12>
- Ortega-Paredes, D., Haro, M., Leoro-Garzón, P., Barba, P., Loaiza, K., Mora, F., Fors, M., Vinueza-Burgos, C., & Fernández-Moreira, E. (2019). Multidrug-resistant *Escherichia coli* isolated from canine faeces in a public park in Quito, Ecuador. *J Glob Antimicrob Resist*, 18, 263–268. <https://doi.org/10.1016/j.jgar.2019.04.002>



- Ortega-Vassallo, K., & Morales-Cauti, S. (2021). Resistencia antimicrobiana de cepas aisladas de *Escherichia coli* en alimentos tipo BARF para perros en Lima, 2019. *Rev Invest Vet Perú*, 32(3). <https://doi.org/10.15381/rivep.v32i3.20406>
- Panagea, T., Galani, I., Souli, M., Adamou, P., Antoniadou, A., & Giamarellou, H. (2011). Evaluation of CHROMagar™ KPC for the detection of carbapenemase-producing Enterobacteriaceae in rectal surveillance cultures. *Int J Antimicrob Agents*, 37, 124–128. <https://doi.org/10.1016/j.ijantimicag.2010.10.010>
- Patel, G., & Bonomo, R. A. (2013). Carbapenem resistance in Enterobacteriaceae: The role of carbapenemases. *Future Microbiology*, 8(4), 503-516. <https://doi.org/10.2217/fmb.13.11>
- Paterson, D. L., & Bonomo, R. A. (2005). Extended-Spectrum  $\beta$ -Lactamases: A Clinical Update. *Clin Microbiol Rev*, 18(4), 657–686. <https://doi.org/10.1128/CMR.18.4.657-686.2005>
- Pomba, C., & Rodrigues, J. (2017). The role of companion animals in the transmission of antimicrobial resistance. *Vet Microbiol*, 206, 53–67. <https://doi.org/10.1016/j.vetmic.2016.11.016>
- Sánchez, A. R., & Rodríguez, S. R. (2014). Resistencia bacteriana en veterinaria: Consecuencias para la salud pública. *Rev Méd Vét*, 25, 59–65. <https://doi.org/10.1109/JVSC.2014.7026298>
- Stolle, I., Prenger-Berninghoff, E., Stamm, I., Scheufen, S., Hassdenteufel, E., Guenther, S., Bethe, A., Pfeifer, Y., & Ewers, C. (2013). Emergence of OXA-48 carbapenemase-producing *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae* in dogs. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*. <https://doi.org/10.1093/jac/dkt259>
- Wang, Y., Zhang, R., Li, J., Wu, Z., Yin, W., Schwarz, S., et al. (2017). Comprehensive resistome analysis reveals the prevalence of NDM and MCR-1 in Chinese poultry production. *Nat Microbiol*, 2, 16260. <https://doi.org/10.1038/nmicrobiol.2016.260>
- Yousfi Bouaziz, A., Loucif, L., Ayachi, A., Guehaz, K., Bendjama, E., Rolain, J.-M. (2017). Migratory white stork (*Ciconia ciconia*): A potential vector of the OXA-48-producing *Escherichia coli* ST38 clone in Algeria. *Microb Drug Resist*, 23(6), 739–745. <https://doi.org/10.1089/mdr.2017.0174>
- Yousfi, M., Rami, D., & Merouane, A. (2018). Zoonotic infections and antimicrobial resistance in veterinary clinics and animal farms: Current challenges and future perspectives. *Vet World*, 11(10), 1413–1419. <https://doi.org/10.14202/vetworld.2018.1413-1419>

