

Resistencia antibiótica de cepas de *Salmonella enterica* aisladas de canales de cuyes en un mercado de Lima, 2021

Antibiotic resistance of *Salmonella enterica* strains isolated from guinea pig carcasses in a market in Lima, 2021

Mariana Mansilla Q.¹, Siever Morales-Cauti^{1*}, Helen Dellepiane-Gil¹,
Carlos Chuquizuta Ramos¹

RESUMEN

El objetivo del presente estudio fue identificar la resistencia antibiótica de cepas aisladas de *Salmonella enterica* a partir de 384 muestras de canales de cuyes de un mercado de abasto en Lima, Perú. Las muestras fueron inoculadas en caldo de enriquecimiento y sembradas en medios de cultivo específicos. La identificación bacteriana se realizó a partir de pruebas bioquímicas y la resistencia antibiótica mediante el método de difusión en placa frente a 16 antibióticos. Se encontró el $28.9 \pm 4.5\%$ (111/384) de muestras positivas a cepas de *Salmonella enterica*. El 84.7% (94/111) mostró resistencia al menos a uno de los 16 antibióticos, mientras que 15.3% (17/111) fue sensible a todos los antibióticos. Asimismo, 40.5% (45/111) de las cepas mostró multidrogo resistencia (MDR) a tres o más antibióticos. Los resultados confirman el riesgo que representa para la salud pública la comercialización de canales de cuy contaminadas con cepas de *Salmonella enterica* resistentes a antibióticos.

Palabras clave: salmonelosis, resistencia antibiótica, cuyes, *Salmonella enterica*, salud pública, multidrogo resistencia

¹ Carrera de Medicina Veterinaria y Zootecnia, Universidad Científica del Sur, Lima, Perú
*E-mail: sieverm@hotmail.com

Recibido: 15 de marzo de 2022

Aceptado para publicación: 17 de diciembre de 2022

Publicado: 27 de febrero de 2023

©Los autores. Este artículo es publicado por la Rev Inv Vet Perú de la Facultad de Medicina Veterinaria, Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Este es un artículo de acceso abierto, distribuido bajo los términos de la licencia Creative Commons Atribución 4.0 Internacional (CC BY 4.0) [<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/deed.es>] que permite el uso, distribución y reproducción en cualquier medio, siempre que la obra original sea debidamente citada de su fuente original

ABSTRACT

The aim of this study was to identify the antibiotic resistance of *Salmonella enterica* isolates from 384 samples of guinea pig carcasses from a market in Lima, Peru. The samples were inoculated in enrichment broth and cultured in specific media. Bacterial identification was performed using biochemical tests and antibiotic resistance using the plaque diffusion method against 16 antibiotics. Results showed that $28.9 \pm 4.5\%$ (111/384) of samples were positive for *Salmonella enterica* strains. Besides, 84.7% (94/111) showed resistance to at least one of the 16 antibiotics while 15.3% (17/111) were sensitive to all antibiotics. Likewise, 40.5% (45/111) of the strains showed multidrug resistance (MDR) to three or more antibiotics. The results confirm the risk that the commercialization of guinea pig carcasses contaminated with strains of *Salmonella enterica* resistant to antibiotics represents for public health.

Key words: salmonellosis, antibiotic resistance, guinea pigs, *Salmonella enterica*, public health, multidrug resistance

INTRODUCCIÓN

La canal de cuy es reconocida como un alimento de gran valor nutricional, resaltando su aporte proteico, habiendo incrementado significativamente su producción en los últimos años en el Perú (MIDAGRI, 2019). No obstante, la crianza informal bajo condiciones deficientes de manejo sanitario no garantiza el expendio de un alimento inocuo, lo que representa un riesgo para la salud del consumidor.

La Resolución Ministerial N.º 591–2008/MINSA que aprueba la Norma Técnica Sanitaria N.º 071-MINSA/DIGESA-V.01 (2008) establece los criterios microbiológicos de calidad sanitaria e inocuidad para los alimentos y bebidas de consumo humano, incluyendo la presencia de *Salmonella* spp (MINSA, 2008); sin embargo, el aislamiento de cepas de *S. enterica* resistentes y multidrogoresistentes (MDR) a antibióticos en canales, vísceras y muestras fecales provenientes de esta especie ponen en evidencia el riesgo sanitario al que es expuesto el consumidor (Telles, 2017; Morales-Cauti, 2018; Salvatierra *et al.*, 2018; Soto, 2019; Huamán *et al.*, 2020).

Salmonella enterica ha sido reconocida como uno de los patógenos de mayor importancia causante de una enfermedad transmitida por alimentos (ETAs) de carácter zoonótico a nivel mundial. Sin embargo, esta muestra signos y lesiones variables en el humano y en los animales, dependiendo de la patogenicidad, virulencia y resistencia frente a antibióticos de la cepa infectiva (Ríos, 2018; Duran, 2019; Jaja *et al.*, 2019).

La salmonelosis en cuyes es reconocida como una enfermedad prevalente en el país, mostrándose de forma aguda (mortalidad entre 24-48 horas) o crónica, con signos generales de caquexia, anorexia, debilidad, parálisis de miembros, aborto, ascitis, neumonía y diarrea, entre otros (Morales-Cauti, 2017; Duran, 2019). Sin embargo, la salmonelosis en humanos está relacionada con signos leves, aunque, serovares como *S. Typhimurium* y *S. Enteritidis* pueden causar sintomatología gastrointestinal ligada con dolor abdominal, náuseas, vómitos, diarrea y gastroenteritis, hasta septicemia y muerte en los casos más graves (Telles, 2017; Ríos, 2018).

El serovar aislado con mayor frecuencia en cuyes (muestras de heces, linfonódulos, canal, vísceras, etc.) es *S. Typhimurium* (Marcelo, 2015; Salvatierra *et al.*, 2018; Morales-Cauti, 2018; Duran, 2019; Huamán *et al.*, 2020). Este serovar también ha sido reportado en muestras obtenidas de humanos (OPS, 2008; Quesada *et al.*, 2016; Elkenany *et al.*, 2019; Quino *et al.*, 2020) determinando resistencia a por lo menos un antibiótico y multidrogoresistencia a más de tres antibióticos usados en tratamientos contra salmonelosis no tifoideas en humanos (Quesada *et al.*, 2016; Ríos *et al.*, 2019; Elkenany *et al.*, 2019; García *et al.*, 2019; Jaja *et al.*, 2019; Quino *et al.*, 2020), así como de gastroenteritis donde se requiere un tratamiento antibiótico (Soto, 2019).

Por otro lado, el uso no adecuado de antibióticos como promotores de crecimiento en animales (Sánchez-Silva *et al.*, 2014) o en tratamientos farmacológicos sin supervisión veterinaria favorece la diseminación de cepas bacterianas resistentes a antibióticos, incluso en calidad de cepas multidrogoresistentes (MDR) a través de la cadena alimentaria (Ríos, 2018; Jaja *et al.*, 2019; Quino *et al.*, 2020).

La Organización Mundial de la Salud (OMS) presentó en 2015 el «Plan de acción mundial sobre la resistencia a los antimicrobianos» que enfatiza la estrecha relación entre salud pública, seguridad alimentaria y sanidad animal (OMS, 2015). Además, expone como objetivos la realización de programas de concientización sobre la resistencia antimicrobiana, la vigilancia epidemiológica e investigación de cepas resistentes, el desarrollo de programas de higiene y desinfección que disminuyan la incidencia de casos y el uso correcto de antimicrobianos en animales y humanos.

El reporte del aislamiento de *Salmonella enterica* en canales de cuyes es limitada (Cayro, 2013; Soriano, 2020) y la eva-

luación de su resistencia frente a antibióticos no ha sido estudiada. Por ende, es pertinente el estudio de las cepas de *Salmonella enterica* y su resistencia antibiótica en canales de cuyes comercializados en un mercado de abasto en Lima, Perú.

MATERIALES Y MÉTODOS

Localización

Las muestras se recolectaron durante el periodo de agosto a setiembre de 2021 en el Mercado Megacentro Caquetá, uno de los mercados de abasto más importantes de Lima, ubicado en el Cercado de Lima, Perú. Las muestras fueron procesadas en el Laboratorio de Microbiología y Microscopía de la Universidad Científica del Sur, Lima.

Tamaño muestral y Animales

El número de muestras necesarios para el estudio fue determinado mediante la fórmula de poblaciones no finitas o desconocidas (EpiTools Epidemiological Calculators, 2019), determinando que se trabaje con 384 canales de cuyes (*Cavia porcellus*),

Los cuyes eran machos de aproximadamente tres meses de edad, sin lesiones ni signos visibles de enfermedad que eran faenados, eviscerados y puestos en expendio en el Mercado Megacentro Caquetá. Para el muestreo se utilizó el método de arrastre, donde con un hisopo estéril se frotó 10 veces en dirección horizontal y vertical la cara interna de la canal abarcando la zona abdominal y torácica, así como la cara externa de la canal.

El muestreo se realizó en 4 días de colecta con 2 semanas entre colecta y colecta, muestreando alrededor de 100 canales por vez. Las muestras fueron transportadas en tubos Falcon estériles con medio de transporte Stuart en condiciones de refrigeración

(4°C) hacia el laboratorio donde fueron procesadas de inmediato.

Aislamiento e Identificación Bacteriana

Para el aislamiento de *Salmonella enterica* se utilizó la metodología descrita en la Norma ISO 6579 (2002) «*Microbiology of food and animal feeding stuffs – Horizontal method for the detection of Salmonella spp*» (ISO, 2002).

- *Enriquecimiento selectivo*: Las muestras fueron procesadas en dos tiempos: enriquecimiento estándar y enriquecimiento tardío. El enriquecimiento tardío provee nutrientes del medio selectivo durante un mayor número de días, dando oportunidad de crecimiento y reproducción a las cepas dañadas logrando en consecuencia una mayor tasa de recuperación (Mitchell y Shane, 2001). Para el enriquecimiento estándar las muestras se inocularon en tubos con 4 ml de caldo Rappaport-Vassiliadis y se incubaron a 37 °C por 24 h. Para el enriquecimiento tardío, el caldo Rappaport-Vassiliadis remanente del enriquecimiento estándar fue conservado por 5 d en condiciones ambientales. Seguidamente, se tomó 1 ml del caldo y se inoculó sobre un nuevo tubo con 4 ml de caldo Rappaport-Vassiliadis e incubado nuevamente a 41 °C por 24 h. Posteriormente fueron sembradas en agar xilosa lisina desoxicolato (XLD).
- *Cultivo bacteriano*: La muestra enriquecida fue sembrada por agotamiento en agar XLD e incubada a 37 °C por 24 h hasta obtener colonias compatibles.
- *Identificación bacteriana*: Las colonias compatibles con *Salmonella enterica* fueron sometidas a pruebas bioquímicas, considerándose positivas las colonias capaces de fermentar glucosa, pero no lactosa ni

sacarosa, descarboxilar lisina, utilizar citrato como fuente de nitrógeno para la formación de amoniaco, producir H₂S a partir de tiosulfato de sodio, ser móviles, producir gas y carecer de enzimas ureasa y triptofanasa. Las muestras positivas fueron aisladas en criovales y almacenadas a temperatura de refrigeración.

Perfil de Resistencia Antibiótica

El perfil de resistencia antibiótica se realizó mediante el método de disco difusión en placa (Kirby-Bauer). Las colonias bacterianas positivas a *Salmonella enterica* fueron suspendidas en suero fisiológico hasta obtener una turbidez de 0.5 ml en la escala McFarland, luego se sembraron en agar Mueller-Hinton y finalmente se enfrentaron a 16 discos antibióticos: ácido nalidíxico (30 µg), ciprofloxacina (5 µg), cloranfenicol (30 µg), enrofloxacin (5 µg), estreptomycin (300 µg), gentamicina (10 µg), fosfomicina (50 µg), amoxicilina con ácido clavulánico (20 µg), nitrofurantoina (300 µg), furazolidona (100 µg), tobramicina (10 µg), ceftazidima (30 µg), cefotaxima (30 µg), ceftriaxona (30 µg), sulfametoxazol - trimetoprima (25 µg) y ampicilina (10 µg).

Los discos antibióticos evaluados fueron seleccionados debido a reportes de sensibilidad, resistencia y multidrogoresistencia de colonias de *S. enterica* aisladas en cuyes y humanos (Matsuura *et al.*, 2010; Quesada *et al.*, 2016; Morales-Cauti, 2018; Salvatierra *et al.*, 2018; Elkenany *et al.*, 2019; García *et al.*, 2019; Jaja *et al.*, 2019; Ríos *et al.*, 2019; Soto, 2019; Huamán *et al.*, 2020; Quino *et al.*, 2020). Las placas fueron incubadas a 37 °C por 24 h y los halos de inhibición se interpretaron según las recomendaciones de la Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI, 2012) y el European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST, 2021).

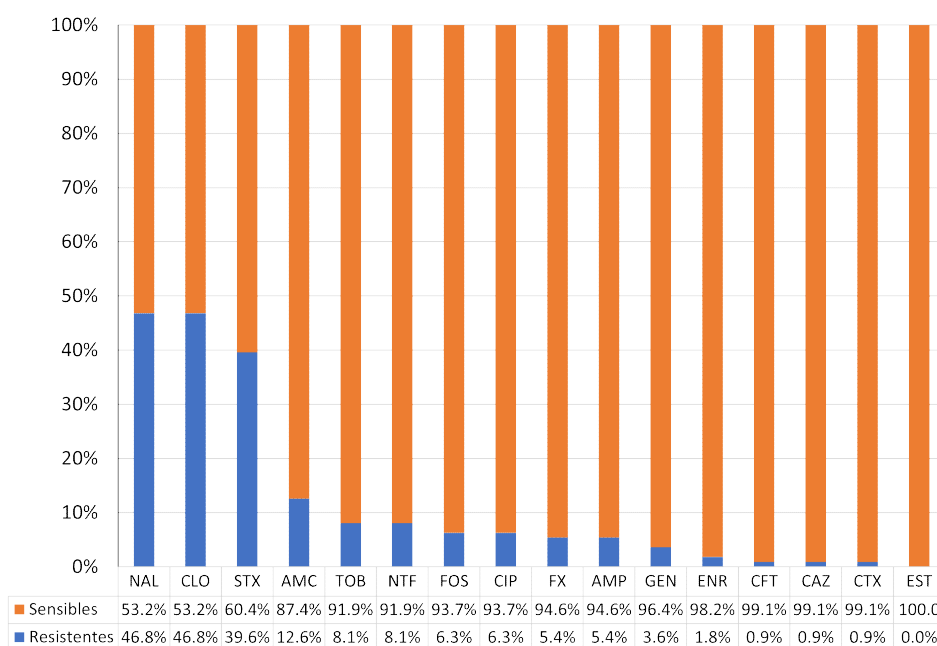


Figura 1. Perfil de resistencia antibiótica de cepas de *Salmonella enterica* en canales de cuyes en un mercado de abasto en Lima (2021)

NAL: ácido nalidíxico; CLO: cloranfenicol; STX: sulfametoxazol/trimetoprima; AMC: amoxicilina + ácido clavulánico; TOB: tobramicina; NTF: nitrofurantoína; FOS: fosfomicina; CIP: ciprofloxacina; GEN: gentamicina; AMP: ampicilina; FX: furazolidona; ENR: enrofloxacina; CFT: ceftriaxona; CAZ: ceftazidima; CTX: cefotaxima; EST: estreptomicina

RESULTADOS

Se aislaron cepas de *Salmonella enterica* en el $28.9 \pm 4.5\%$ (111/384) de las canales. El perfil de resistencia antibiótica se realizó en todas las cepas de *S. enterica* aisladas. El 84.7% (94/111) mostró resistencia al menos a 1 de los 16 antibióticos evaluados. Se reporta resistencia frente a ácido nalidíxico 46.8% (52/111), cloranfenicol 46.8% (52/111), sulfametoxazol-trimetoprima 39.6% (44/111) y amoxicilina + ácido clavulánico 12.6% (14/111). Todas (111/111) las cepas fueron sensibles a estreptomicina. La mayoría de las cepas mostraron sensibilidad a cefotaxima, ceftazidima, ceftriaxona y enrofloxacina (Figura 1).

El 31.5% (35/111) de las cepas mostró resistencia a 1 antibiótico, 12.6% (14/111) a 2 antibióticos y 40.5% (45/111) mostró su condición de MDR, entre ellos ceftazidima, cefotaxime, ceftriaxona, cloranfenicol, ácido nalidíxico, fosfomicina y ampicilina (Figura 2).

DISCUSIÓN

El $28.9 \pm 4.5\%$ (111/384) de cepas positivas a *Salmonella enterica* aislados en esta investigación difiere de lo reportado por Soriano (2020), quién utilizando la misma metodología de muestreo en el mismo lugar de estudio aisló solo $5.1 \pm 2.2\%$ (20/393) de cepas positivas en la canal externa e interna de

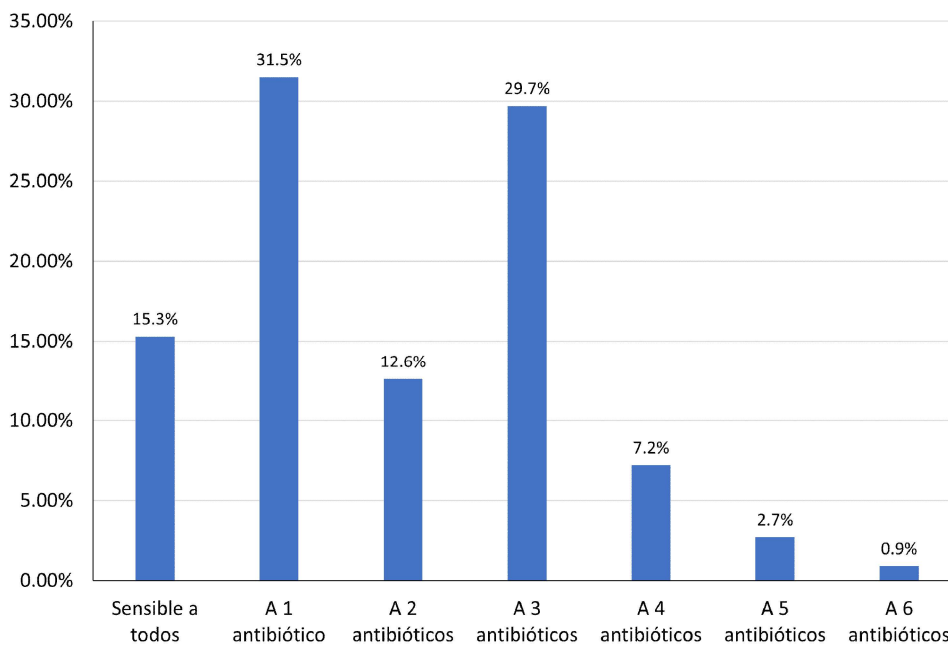


Figura 2. Distribución de cepas de *Salmonella enterica* sensibles y resistentes a más de un antibiótico aislados en canales de cuyes de un mercado de abasto en Lima, 2021

cuyes (*Cavia porcellus*) en expendio. El incremento en el número de muestras positivas en esta investigación sugiere como posibles causas: el faenamiento de animales infectados, el pobre manejo de la higiene, limpieza y desinfección del área de faenamiento, errores durante la etapa de evisceración y deficiencia de los programas de vigilancia y control que limiten la contaminación de las canales en los mercados de abasto. Sin embargo, el aislamiento de *Salmonella enterica* en órganos de cuyes aparentemente sanos y enfermos reportada por otros autores demuestra que existe mayor probabilidad de exposición a la infección previo al proceso de manufactura (Salvatierra *et al.*, 2010; Matsuura *et al.*, 2010; Ayala, 2018; Huamán *et al.*, 2020).

Se reconoce como principal nicho de la *Salmonella* al tracto intestinal, por lo que la fuente de contaminación de estas canales sería de tipo fecal, donde la eliminación de

esta bacteria puede ser intermitente, esporádica o constante, producto de la relación de las diferentes cepas de *Salmonella* y los diferentes hospedadores que infectan (Andino y Hanning, 2015; Crump *et al.*, 2015), mostrando amplias variaciones de prevalencias de serotipos en diferentes animales de consumo, ubicación, y otras variables externas al serovar de *Salmonella* en estudio (Pavon *et al.*, 2022).

Respecto al perfil de resistencia antibiótica, el presente estudio reporta 84.7% de los aislados como resistentes al menos a un antibiótico de los evaluados. Si bien Huamán *et al.* (2020) reportaron 100% de aislados de *S. enterica* provenientes de cuyes de crianza intensiva, como resistente al menos a un antibiótico enfrentado, dicha evaluación no se hizo en canales faenados, por lo que no se puede inferir una disminución del porcentaje de cepas de *Salmonella enterica* resistentes a antibióticos. Por el

momento, no se han reportado investigaciones que evalúen el perfil de resistencia antibiótica en similares condiciones que puedan ser comparadas con los resultados obtenidos.

La sensibilidad frente a ácido nalidíxico (53.2%) de las cepas de *S. enterica* aisladas es inferior a la reportada por Caballero (2015) y Soto (2019), quienes reportaron sensibilidad superior al 70% en muestras obtenidas por hisopado rectal en cuyes asintomáticos y en linfonódulos mesentéricos de canales en expendio, respectivamente. El aislamiento de cepas resistentes a ácido nalidíxico (46.8%) en esta investigación supone que la susceptibilidad a las quinolonas se encuentra en descenso, posiblemente por el uso indiscriminado de estos antibióticos como promotores de crecimiento o por su uso rutinario en el tratamiento de salmonelosis en cuyes (Sánchez-Silva *et al.*, 2014; Salvatierra *et al.*, 2018; Soto, 2019). La resistencia a quinolonas representa un grave problema para la salud pública dado que es la familia antibiótica de elección en el tratamiento de salmonelosis no tifoideas en personas adultas (Cabrera, 2008). Sin embargo, este estudio aisló cepas sensibles a ciprofloxacina (93.7%) y enrofloxacin (98.2%), lo que coincide con Matsuura *et al.* (2010) y Salvatierra *et al.* (2018), quienes reportaron aislados de *S. enterica* en vísceras de cuyes 100 % sensibles a enrofloxacin y ciprofloxacina, respectivamente.

Según Cabrera (2008), antibióticos como cloranfenicol, sulfametoxazol-trimetoprima, amoxicilina + ácido clavulánico y ampicilina también pueden ser utilizados en casos de salmonelosis en humanos; sin embargo, el presente estudio reporta resistencias del 46.8, 39.6, 12.6 y 5.4%, respectivamente.

La resistencia frente a amoxicilina + ácido clavulánico coincide con la reportada por Huamán *et al.* (2020), aunque difiere del 100% de sensibilidad reportada por Matsuura *et al.* (2010) y Salvatierra *et al.* (2018). Lo alarmante del aislamiento de cepas resistentes a amoxicilina + ácido clavulánico (12.6%)

y ampicilina (5.4%) es que ambas están contraindicadas en el tratamiento de cuyes con salmonelosis por la toxicidad que generan en la microbiota intestinal que acarrea cuadros de enterocolitis y muerte (Matsuura *et al.*, 2010; Salvatierra *et al.*, 2018).

En los casos de salmonelosis no tifoideas en infantes, las cefalosporinas de tercera generación como cefotaxima, ceftazidima y ceftriaxona son los antibióticos mayormente utilizados (Bradley, 2021). Los hallazgos de esta investigación evidencian que más del 98% de las cepas enfrentadas fueron sensibles a estos antibióticos, permitiendo suponer que todavía poseen eficacia terapéutica en pacientes enfermos. Por otro lado, Soto (2019) reporta 100% de cepas sensibles a ceftriaxona e indica que es el antibiótico de elección en cuyes con cuadros de salmonelosis sistémicas donde otros antibióticos no son eficaces.

La resistencia a sulfametoxazol-trimetoprima en el 39.6% (44/111) de las cepas aisladas coincide con la resistencia reportada por Huamán *et al.* (2020), pero difiere de los resultados de otros investigadores quienes reportaron una sensibilidad del 100% de cepas de *S. enterica* provenientes de órganos, hisopados rectales y muestras fecales de cuyes asintomáticos y clínicamente enfermos (Matsuura *et al.*, 2010; Caballero, 2015; Morales-Cauti *et al.*, 2018; Salvatierra *et al.*, 2018; Soto, 2019). Estos hallazgos sugieren la aparición e incremento de la resistencia antibiótica de aislados de *S. enterica* frente a antibióticos en los que previamente se observaba sensibilidad. Además, el 46.8% (52/111) de las cepas aisladas fue resistente a cloranfenicol fue superior al 35.7% (15/42) reportado por Morales-Cauti *et al.* (2018) en cuyes clínicamente enfermos e inferior al 97% de sensibilidad reportada por Matsuura *et al.* (2010).

Contraria a la resistencia frente a nitrofurantoína reportada por Salvatierra *et al.* (2018) en el 40% (8/20) de muestras obtenidas de hígado de cuyes con salmonelosis, esta

investigación reporta sensibilidad a dicho antibiótico en el 91.9% (102/111) de las cepas. Por otro lado, el 94.6% de sensibilidad a furazolidona se asemeja al 85% reportado por Matsuura *et al.* (2010). La sensibilidad de las cepas frente a furazolidona puede deberse a que no es usado como promotor de crecimiento y a que es un antibiótico poco utilizado en casos de salmonelosis en cuyes.

A pesar de que el uso de cloranfenicol y nitrofuranos como furazolidona y nitrofurantoína en animales de consumo humano ha sido prohibido en Perú desde el 2013 debido a su actividad carcinogénica (MINAGRI, 2013), el aislamiento de cepas resistentes en este estudio sugiere que el uso de estos antibióticos en la crianza de cuyes sigue activo; inclusive incluso se plantea su uso en manuales de producción de cuyes debido a su bajo costo (Soto, 2019).

La sensibilidad reportada a gentamicina (96.4%) es similar a la reportada por Matsuura *et al.* (2010), Morales-Cauti (2018) y Soto (2019) en muestras de cuyes asintomáticos y clínicamente enfermos. Este antibiótico es, no obstante, de uso común en casos de salmonelosis en cuyes. Por otro lado, el 100% de cepas sensibles a estreptomina puede justificarse por la concentración del disco utilizado (300 µg), ya que la concentración de estreptomina comúnmente utilizada es de 10 µg, como en el estudio realizado por Salvatierra *et al.* (2018) donde se obtuvo resistencia en el 30% de las cepas analizadas.

El aislamiento de cepas resistentes a tres o más antibióticos (multidrogoresistentes, MDR) (40.5%) como ceftazidima, cefotaxima, ceftriaxona, cloranfenicol, ácido nalidíxico, fosfomicina y ampicilina se asemeja a lo reportado por Salvatierra *et al.* (2018) y Huamán *et al.* (2020), y genera preocupación, ya que son de uso común en salmonelosis no tifoideas en humanos (Cabrera, 2008). Cabe destacar que el uso no controlado de antibióticos favorece la proliferación de cepas bacterianas con condicio-

nes de resistencia antibiótica, disminuyendo la efectividad de alternativas terapéuticas en humanos y animales, además de generar cepas MDR (Jaja *et al.*, 2019; Quino *et al.*, 2020).

CONCLUSIONES

- El $28.9 \pm 4.53\%$ (111/384) de cepas positivas a *Salmonella enterica* aisladas en la canal de cuyes (*Cavia porcellus*) comercializadas en el Mercado Megacentro Caquetá de Lima confirma el peligro al que es expuesto el consumidor y la importancia de establecer lineamientos de seguridad alimentaria que regulen la presencia de microorganismos en los alimentos.
- Las cepas de *S. enterica* evaluadas mostraron resistencia en al menos un antibiótico. Cerca de la mitad de los aislados mostraron resistencia frente al ácido nalidíxico, cloranfenicol y sulfametoxazol-trimetoprima

Agradecimientos

Los autores expresan su agradecimiento por el financiamiento del presente estudio al Fondo Semilla 2021 de la Universidad Científica del Sur (Resolución Directoral N.º 004-DGIDI-CIENTIFICA-2021).

LITERATURA CITADA

1. **Andino A, Hanning I. 2015.** *Salmonella enterica*: survival, colonization, and virulence differences among serovars. Scientific World J 2015: 520179. doi: 10.1155/2015/520179.
2. **Bradley JS. 2021.** Preferred therapy for specific bacterial and mycobacterial pathogens. In: Bradley JS (ed). Nelson's Pediatric antimicrobial therapy. American Academy of Pediatrics. doi: 10.1542/9781610025652-3.

3. **Caballero R. 2015.** Caracterización fenotípica y genotípica de salmonelosis en *Cavia porcellus* (cuyes) en las Regiones de Cajamarca, Lima y Moquegua. Tesis de Médico Veterinario Zootecnista. Lima, Perú: Univ Peruana Cayetano Heredia.
4. **Cabrera R. 2008.** Epidemiología y caracterización molecular de los mecanismos de resistencia a diversos agentes antimicrobianos en aislamientos clínicos de *Salmonella* spp. Tesis Doctoral. España: Univ. de Barcelona. 130 p.
5. **Cayro MA. 2013.** Evaluación microbiológica de carcasas de cuy (*Cavia porcellus*) para determinar su contaminación frente a *Salmonella* spp. en los centros de expendio de alimentos: A, B, C, D y E. Arequipa 2013. Tesis de Médico Veterinario Zootecnista. Arequipa, Perú: Universidad Católica de Santa María. 85 p.
6. **[CLSI] Clinical and Laboratory Standards Institute. 2012.** Performance standards for antimicrobial susceptibility testing: Eighteenth informational supplement M100-S22. CLSI, Wayne, PA, USA.
7. **Crump JA, Sjölund-Karlsson M, Gordon MA, Parry CM. 2015.** Epidemiology, clinical presentation, laboratory diagnosis, antimicrobial resistance, and antimicrobial management of invasive *Salmonella* infections. Clin Microbiol Rev 28: 901-937. doi:10.1128/CMR.00002-15
8. **Duran C. 2019.** Evaluación de factores de virulencia de cepas de *Salmonella* spp aisladas de cuyes (*Cavia porcellus*) enfermos y sanos. Tesis. Lima, Perú: Univ. Nacional Mayor de San Marcos. 70 p.
9. **Elkenany R, Elsayed MM, Zakaria AI, El-Sayed SA, Rizk MA. 2019.** Antimicrobial resistance profiles and virulence genotyping of *Salmonella enterica* serovars recovered from broiler chickens and chicken carcasses in Egypt. BMC Vet Res 15: 124. doi: 10.1186/s12917-019-1867-z
10. **EpiTools Epidemiological Calculators. 2019.** Sample size for demonstration of freedom (detection of disease) in large populations. [Internet]. Available in: <https://epitools.ausvet.com.au/freedom>
11. **[EUCAST] European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing. 2021.** Antimicrobial Susceptibility Testing [Internet]. Available in: https://www.eucast.org/ast_of_bacteria
12. **García C, Hinostroza N, Astocondor L, Ochoa T, Jacobs J. 2019.** For The Salmoiber Cyted Network. 2019. Characterization of ESBL-Producing *Salmonella enterica* Serovar Infantis Infection in Humans, Lima, Peru. Am J Trop Med Hyg 101: 746-748. doi: 10.4269/ajtmh.19-0213
13. **Huamán M, Pérez C, Rodríguez J, Killerby M, Lovón S, Chauca L. 2020.** Caracterización genética y patrones de resistencia antimicrobiana en cepas de *Salmonella enterica* subsp. *enterica* serovar *Typhimurium* en cuyes de crianza intensiva. Rev Inv Vet Peru 31: e17542. doi: 10.15381.v31i1.17542
14. **ISO 6579. 2002.** Microbiology of food and animal feeding stuffs – horizontal method for the detection of *Salmonella* spp. 4th ed. [Internet]. Available in: <https://www.iso.org/obp/ui/#iso:std:iso:6579:ed-4:v1:en>
15. **Jaja IF, Bhembe NL, Green E, Oguttu J, Muchenje V. 2019.** Molecular characterisation of antibiotic-resistant *Salmonella enterica* isolates recovered from meat in South Africa. Acta Trop 190: 129-136. doi: 10.1016/j.actatropica.2018.11.003
16. **Leyva C. 2019.** Detección de enrofloxacina en cuyes (*Cavia porcellus*) destinados al consumo humano en la provincia de Jauja, región Junín - Perú. Tesis de Médico Veterinario. Lima, Perú: Univ. Nacional Mayor de San Marcos. 77 p.
17. **Marcelo G. 2015.** Identificación de *Salmonella enteritidis* y *Typhimurium* aislada de cuyes mediante la técnica de

- reacción en cadena de la polimerasa múltiple. Tesis de Médico Veterinario. Lima, Perú: Univ. Nacional Mayor de San Marcos. 66 p.
18. **Matsuura A, Morales-Cauti S, Calle S, Ara, M. 2010.** Susceptibilidad a antibacterianos *in vitro* de *Salmonella enterica* aislada de cuyes de crianza familiar-comercial en la provincia de Carhuaz, Ancash. *Rev Inv Vet Peru* 21: 93-99. doi: 15381/rivep.v21i1.355
 19. **Mitchell M, Shane S. 2001.** Salmonella in reptiles. *Seminars in Avian and Exotic Pet Medicine* 10: 25-35. doi:10.1053/saep.2001.19798
 20. **[MINAGRI] Ministerio de Desarrollo Agrario y Riego del Perú. 2013.** Resolución Directoral N°0072-2013-MINAGRI-SENASA-DIAIA. [Internet]. Disponible en: <https://www.midagri.gob.pe/portal/resoluciones-directorales/rd-2013/9631-resolucion-directoral-n-0072-2013-minagri-senasa-diaia>
 21. **[MIDAGRI] Ministerio de Desarrollo Agrario y Riego. 2019.** Comunicación sobre la producción de cuy. Disponible en: <https://www.midagri.gob.pe/portal/datero/762-notas-de-prensa/notas-de-prensa-2019/24897-mas-de-800-mil-pequenos-productores-se-dedican-a-la-crianza-de-cuyes-en-el-pais>
 22. **[MINSa, DIGESA] Ministerio de Salud, Dirección General de Salud Ambiental. 2008.** Norma Técnica Sanitaria N° 071-V.01. 2008. Norma sanitaria que establece los criterios microbiológicos de calidad sanitaria e inocuidad para los alimentos y bebidas de consumo humano. [Internet]. Disponible en: http://www.digesa.minsa.gob.pe/norma_-consulta/Proy_RM615-2003.pdf
 23. **Morales-Cauti S. 2017.** Patógenos bacterianos y parasitarios más frecuentes en cuyes de crianza familiar - comercial en tres distritos de la Provincia de Bolognesi, Departamento de Ancash en época de seca. Tesis de Maestría. Lima, Perú: Univ. Nacional Mayor de San Marcos. 80 p.
 24. **Morales-Cauti S. 2018.** Identificación, serotipificación y resistencia de cepas de *Salmonella enterica* aisladas de cuyes (*Cavia porcellus*) clínicamente enfermos. *REDVET* 19(1). [Internet]. Disponible en: <http://www.veterinaria.org/revistas/redvet/n010118.html>
 25. **[OMS] Organización Mundial de la Salud. 2015.** Plan de acción mundial sobre la resistencia a los antimicrobianos. Suiza: OMS. 20 p.
 26. **[OPS] Organización Panamericana de la Salud. 2008.** Informe Anual de la Red de Monitoreo/ Vigilancia de la Resistencia a los Antibióticos 2008. Washington: OPS. 202 p.
 27. **Pavon RDN, Mendoza PDG, Flores CAR, Calayag AMB, Rivera WL. 2022.** Genotypic virulence profiles and associations in *Salmonella* isolated from meat samples in wet markets and abattoirs of Metro Manila, Philippines. *BMC Microbiol* 22: 292. doi: 10.1186/s12866-022-02697-6
 28. **Quesada A, Reginatto G, Ruiz A, Colantonio L, Burrone MS. 2016.** Resistencia antimicrobiana de *Salmonella* spp aislada de alimentos de origen animal para consumo humano. *Rev Peru Med Exp Salud Publica* 33: 32-44. doi: 10.17843/rpmesp.2016.331.1899
 29. **Quino W, Hurtado CV, Meza AM, Zamudio ML, Gavilan R. 2020.** Patrones de resistencia a los antimicrobianos en serovares de *Salmonella enterica* en Perú, 2012-2015. *Rev Chil Infectol* 37: 395-401.
 30. **Ríos A. 2018.** Determinación del perfil de resistencia antibiótica de *Salmonella enterica* aislada de cerdos faenados en un matadero de Lima Metropolitana. Tesis de Médico Veterinario. Lima, Perú: Univ. Nacional Mayor de San Marcos. 56 p.
 31. **Ríos A, Morales-Cauti S, Vilca M, Carhuallanqui A, Ramos D. 2019.** Determinación del perfil de resistencia

- antibiótica de *Salmonella enterica* aislada de cerdos faenados en un matadero de Lima Metropolitana. *Rev Inv Vet Perú* 30: 438-445. doi: 10.15381/rivep.v30i1.15701
32. **Salvatierra G, Rimac R, Chero A, Reyna I, Rosadio R, Maturrano L. 2018.** Resistencia antimicrobiana y genotipificación de cepas de *Salmonella Typhimurium* aisladas de cuyes (*Cavia porcellus*) provenientes de granjas de producción intensiva de la ciudad de Lima, Perú. *Rev Inv Vet Perú* 29: 319-327. doi: 10.15381/rivep.v29i1.14089
33. **Sánchez-Silva M, Carcelén F, Ara M, González R, Quevedo W, Jiménez R. 2014.** Efecto de la suplementación de ácidos orgánicos sobre parámetros productivos del cuy (*Cavia porcellus*). *Rev Inv Vet Perú* 25: 381-389. doi: 10.15381/rivep.v25i3.10116
34. **Soriano K. 2020.** Determinación de *Salmonella enterica* en canal de cuy en un centro de abasto, lima. Tesis de Médico Veterinario y Zootecnista. Lima, Perú: Univ. Científica del Sur. 24 p.
35. **Soto M. 2019.** Presencia de *Salmonella enterica* en linfonódulos mesentéricos de cuyes (*Cavia porcellus*) provenientes de un matadero de la ciudad de Jauja-Junín. Tesis de Médico Veterinario. Lima, Perú: Univ. Nacional Mayor de San Marcos. 61 p.
36. **Telles R. 2017.** Factores de riesgo de salmonelosis en las granjas de cuyes del Valle Viejo de Tacna, 2014. Tesis Doctoral. Tacna, Perú: Univ. Nacional Jorge Basadre Grohmann. 179 p.