

Accepted Manuscript / Manuscrito Aceptado

Title Paper/Título del artículo:

Resistencia a antibióticos y los integrones en *Escherichia coli* asilada en la producción primaria de cárnicos de res y cerdo: una revisión sistemática

Antibiotic resistance and integrons in *Escherichia coli* isolated in primary production of beef and pork: a systemic review

Authors/Autores: Cordero-López, A. P., Vega-Sánchez V., Reyes-Rodríguez N. E.; Acosta-Pérez V. J. O., Barba-León J., Olave-Leyva J. I., Martínez-Juárez V. M.

ID: e1903

DOI: <https://doi.org/10.15741/revbio.13.e1903>

Received/Fecha de recepción: February 11th 2025

Accepted /Fecha de aceptación: November 12th 2025

Available online/Fecha de publicación: December 15th 2025

Please cite this article as/Como citar este artículo: Cordero-López, A. P., Vega-Sánchez V., Reyes-Rodríguez N. E.; Acosta-Pérez V. J. O., Barba-León J., Olave-Leyva J. I., Martínez-Juárez V. M. (2025). Antibiotic resistance and integrons in *Escherichia coli* isolated in primary production of beef and pork: a systemic review. *Revista Bio Ciencias*, 13, e1903. <https://doi.org/10.15741/revbio.13.e1903>

This is a PDF file of an unedited manuscript that has been accepted for publication. As a service to our customers we are providing this early version of the manuscript. The manuscript will undergo copyediting, typesetting, and review of the resulting proof before it is published in its final form. Please note that during the production process errors may be discovered which could affect the content, and all legal disclaimers that apply to the journal pertain.

Este archivo PDF es un manuscrito no editado que ha sido aceptado para publicación. Esto es parte de un servicio de Revista Bio Ciencias para proveer a los autores de una versión rápida del manuscrito. Sin embargo, el manuscrito ingresará a proceso de edición y corrección de estilo antes de publicar la versión final. Por favor note que la versión actual puede contener errores de forma.

Resistencia a antibióticos y los integrones en *Escherichia coli* asilada en la producción primaria de cárnicos de res y cerdo: una revisión sistemática

Antibiotic resistance and integrons in *Escherichia coli* isolated in primary production of beef and pork: a systemic review

Resistencia antimicrobiana de *E. coli* en carne

/Antimicrobial resistance of *E. coli* in meat

Cordero-López, A. P.¹, Vega-Sánchez V.¹, Reyes-Rodríguez N. E.¹; Acosta-Pérez V. J. O.¹, Barba-León J.², Olave-Leyva J. I.¹, Martínez-Juárez V. M.^{1*}

¹Área Académica de Medicina Veterinaria. Instituto de Ciencias Agropecuarias. Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo. Avenida Universidad Km 1, Exhacienda Aquetzalpa, 43600, Tulancingo de Bravo, Hidalgo, México.

²Departamento de Salud Pública, Centro Universitario de Ciencias Biológicas y Agropecuarias. Universidad de Guadalajara. Cam. Ramón Padilla Sánchez 2100, Las Agujas, 44600 Zapopan, Jalisco, México.

*Corresponding Author:

Víctor Manuel Martínez-Juárez. Área Académica de Medicina Veterinaria. Instituto de Ciencias Agropecuarias. Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo. Avenida Universidad Km 1, Exhacienda Aquetzalpa, 43600, Tulancingo de Bravo, Hidalgo, México. Universidad. Teléfono: 775 106 4871. E-mail: victormj@uaeh.edu.mx

RESUMEN

Escherichia coli es un patógeno de importancia en salud pública, por las enfermedades gastrointestinales que causa, se encuentra en distintos tipos de alimentos, como la carne que, además, es un reservorio de *E. coli* multiresistente, se transmite al humano por el consumo de carne contaminada. Además, es utilizada como un indicador para el monitoreo de la resistencia antimicrobiana (AMR) en la industria alimentaria. Por ello, en este estudio se realizó una revisión sistemática de artículos publicados del 2013 al 2024, siguiendo las guías PRISMA, fueron seleccionados 34 artículos para un análisis cuantitativo, sobre aspectos de la resistencia de *E. coli* en carne de res y cerdo. El análisis de los reportes evidenció resistencia para *E. coli* a antibióticos de las familias de β -lactámicos (38.4 %), tetraciclinas (13.8 %) y aminoglucósidos (12.7 %). Mientras que, los genes con mayor frecuencia reportada fueron *bla*_{CTX-M} (23.5 %), *bla*_{TEM} (15.0 %), *tet*(A) (8.9 %), *tet*(B) (6.2 %) y *aacC2* (5.6 %). Finalmente, los arreglos de genes más frecuentes en los integrones tipo 1 fueron *dfrA1-aadA1*, *dfrA17-aadA5* y *dfrA12-aadA2*. El presente estudio revela información relevante referente a la resistencia fenotípica y genotípica que se reporta para *E. coli* en carne de cerdo y de res, e indaga en la importancia que tienen los integrones tipo 1 para la propagación de genes de resistencia.

PALABRAS CLAVE:

β -lactámicos, *intl-1*, *intl-2*, genes de resistencia.

ABSTRACT

Escherichia coli is a pathogen of public health concern due to the gastrointestinal diseases it causes. It is present in various food types, with meat serving as a reservoir of multidrug-resistant *E. coli* that can be transmitted to humans through the consumption of contaminated meat. Additionally, it is used as an indicator to monitor antimicrobial resistance (AMR) in the food industry. Therefore, this study conducted a systematic review of articles published between 2013 and 2024, following the PRISMA guidelines. Thirty-four articles were selected for a quantitative analysis of *E. coli* resistance in beef and pork. The report analysis showed resistance to antibiotics from the β -lactam (38.4%), tetracycline (13.8 %), and aminoglycoside (12.7 %) families. Moreover, the most frequently occurring resistance genes were *bla*_{CTX-M} (23.5 %), *bla*_{TEM} (15.0 %), *tet*(A) (8.9 %), *tet*(B) (6.2 %), and *aacC2* (5.6 %). Finally, the most common gene arrangements in type 1 integrons were *dfrA1-aadA1*, *dfrA17-aadA5*, and *dfrA12-aadA2*. This study provides valuable information about the phenotypic and genotypic resistance reported in *E. coli* from pork and beef, and also examines the role of type 1 integrons in the spread of resistance genes.

KEY WORDS:

β -lactams, *intl-1*, *intl-2*, resistance genes.

Introducción

Las carnes rojas son un alimento habitual en la dieta del ser humano, aporta diferentes macro y micronutrientes indispensables para el metabolismo energético y desarrollo humano (Bonnet & Coinon, 2024; Godfray et al., 2018); además, la producción de carne es una importante actividad económica en países en vías de desarrollo que contribuye en la seguridad alimentaria (Khanal, 2024; Warmate & Onarinde, 2023). La composición proximal de la carne roja cuenta con hasta 19 % de proteína, 2.5 % de grasa, 1.2 % de carbohidratos, 1.5 % de compuestos nitrogenados no proteicos y pH de 5.7, atributos que le otorgan un excelente perfil nutricional, no obstante, éstas características posicionan a la carne como un sustrato idóneo para la proliferación de distintos microorganismos incluyendo bacterias patógenas (Rani et al., 2023; Soepranionondo et al., 2019), incluso la carne cruda se ha reportado de manera recurrente como un vehículo de patógenos causantes de enfermedades transmitidas por los alimentos (Fegan & Jensen, 2018). Además, la carne y subproductos cárnicos son considerados por el CDC (Centers for Disease Control and Prevention), como una vía de transmisión de bacterias que presentan AMR entre animales y humanos (CDC, 2019; Vikram et al., 2018). Lo anterior debido a que, la carne puede adquirir bacterias AMR durante el procesamiento primario (principalmente durante el sacrificio, eviscerado y desuello), transporte y comercialización, que posteriormente se transmiten al humano mediante el consumo (Diyantoro & Wardhana, 2019; Niyonzima et al., 2015), provocando intercambio de genes de resistencia entre las cepas bacterianas (Endale et al., 2023). En particular, *E. coli* es una especie bacteriana que se asocia frecuentemente a la contaminación de la carne y que también presenta resistencia antimicrobiana (Guragain et al., 2024), se trata de un bacilo Gram negativo, aerobio facultativo, pertenece a la familia de las *Enterobacteriaceae*, forma parte del microbioma de mamíferos incluidos los humanos, aunque también existen distintos patotipos que causan enfermedades, principalmente a nivel gastrointestinal (Enciso-Martínez et al., 2022; Gomes et al., 2016; Reyes-Rodríguez et al., 2020). *E. coli* se ha reportado con resistencia a diferentes familias de antibióticos, asociada a una amplia diversidad de genes que permiten el desarrollo de procesos metabólicos para evitar el mecanismo de acción de los antibióticos (Li et al., 2023). Los genes de resistencia en *E. coli* se encuentran usualmente en plásmidos y otros elementos genéticos como los integrones (Jiménez et al., 2017; Reygaert, 2018). Los integrones son capaces de integrar genes exógenos que confieren resistencia a los antibióticos (Ghaly et al., 2020), aunque existen pocos reportes en aislados de *E. coli* de carne, sin embargo su relevancia es cada vez mayor, debido a su participación en la captura de genes casete y la expresión

de los mismos, acciones que confieren resistencia a antibióticos en este microorganismo (Zhang et al., 2020). En la naturaleza, existen 9 clases de integrones, los del tipo 1, 2 y 3 contienen genes asociados a la resistencia antibacteriana (Deng et al., 2015), y entre ellos, los del tipo 1 son los más abundantes en enterobacterias (Ghaly et al., 2017; Singh et al., 2021). Su estudio e identificación es relevante, ya que, en ellos se ubican más de 70 genes casete, que confieren resistencia a β -lactámicos, aminoglucósidos, quinolonas, trimetoprim, rifampicina, cloranfenicol y eritromicina (Kaushik et al., 2018). En esta diversidad genética asociada a la resistencia antimicrobiana de *E. coli*, los genes más frecuentes son los *bla* que codifican β -lactamasas, enzimas capaces de hidrolizar el enlace amida del anillo β -lactámico, haciendo ineficaz estos fármacos (Bharadwaj et al., 2022). Los genes *tet*, que confieren resistencia a las tetraciclinas; para estos fármacos destacan tres mecanismos de resistencia, que son: protección de los ribosomas, inactivación por enzimas y bombas de eflujo (Grossman, 2016; Jahantigh et al., 2020). Para los genes *sul* que atribuyen resistencia a las sulfonamidas, se han reportado 3 genes principales (*sul1* *sul2* y *sul3*), que codifican para variantes de la enzima dihidropteroato sintasa, enzima diana de estos fármacos y que interviene en la biosíntesis del ácido fólico (Poey et al., 2019; Venkatesan et al., 2023); en conjunto, las enterobacterias como *E. coli* cuentan con una amplia gama de estrategias de resistencia que las colocan como un agente etiológico de relevancia en salud pública, debido a las dificultades terapéuticas que implica el control de las infecciones que causa, atribuidas principalmente al disminuir las posibilidades de tratamiento, provocando inclusive la muerte. Por lo anterior, el objetivo de esta revisión sistemática fue, analizar la información disponible en repositorios de bibliografía especializada, relacionada a la resistencia a antibióticos presente en *E. coli* aislada de matrices cárnicas, y describir las frecuencias de reportes para los antibióticos, genes e integrones asociados a la resistencia de *E. coli*, que proporcionará información relevante respecto a la resistencia de *E. coli* presente en la producción de carne, para el monitoreo de la transmisión de genes de resistencia asociados a esta bacteria alrededor del mundo.

Material y Métodos

Estrategia de búsqueda

Se desarrolló una búsqueda sistemática de reportes científicos a través de la aplicación de las guías PRISMA (Hutton et al., 2015; Moher et al., 2009), la estrategia de búsqueda se estableció a partir de las palabras clave "*Escherichia coli*", "Ground meat", "Antibiotic resistance", "Multi-drug resistance", "Multiresistance", "Integrons *Int1-1* and *Int1-2*". A partir de las palabras clave se establecieron seis inputs para ingresarlos a los motores de búsqueda; 1) (*Escherichia coli* OR *E. coli*) AND (Meat) AND (Antibiotic resistance); 2) (*Escherichia coli* OR *E. coli*) AND (Meat) AND (Multi-drug resistance OR multiresistance) AND (Integrons); 3) (*Escherichia coli* OR *E. coli*) AND (Meat) AND (Multi-drug resistance OR multiresistance) AND (Integrons OR *Int1-1* OR *Int1-2*); 4) (*Escherichia coli* OR *E. coli*) AND (Ground beef) AND (Multi-drug resistance OR multiresistance); 5) (*Escherichia coli* OR *E. coli*) AND (Ground lamb) AND (Multi-drug resistance OR multiresistance); 6) (*Escherichia coli* OR *E. coli*) AND (Ground pork) AND (Multi-drug resistance OR multiresistance). Las entradas de búsqueda se establecieron de general a lo particular, para el hallazgo de reportes en cárnicos de res, cerdo y cordero en tres motores de búsqueda que fueron ScienceDirect (<https://www.sciencedirect.com/>), PubMed (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/>) y SCOPUS (<https://www.scopus.com/home.uri>), con ingreso desde la Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo. La búsqueda se realizó en el mes de febrero del 2024 para los tres buscadores. La búsqueda sistematizada se enfocó en la evaluación del diagnóstico de *E. coli* en matrices cárnicas y la caracterización génica respecto a la multiresistencia y la determinación de integrones.

Criterios de inclusión

Los recursos identificados en la búsqueda fueron evaluados para el flujo de los recursos a través de las fases de guía PRISMA, estas fases fueron de identificación, revisión, elegibilidad e inclusión (Figura 1), para la inclusión final de cada recurso se verificó que cada uno de los elementos cubriera los siguientes criterios de inclusión establecidos de acuerdo al alcance del trabajo:

- 1.- Artículos publicados en el periodo del 2013 a febrero del 2024.
- 2.-Elementos de autor que reporten el aislamiento de *E. coli* en cárnicos comerciales.

- 3.-Los recursos cuentan con datos de resistencia a antibióticos y describe el perfil de resistencia.
- 4.-Los artículos cuentan con variables cuantitativas relacionadas al número de cepas que presentan resistencia y número de cepas que presentaron integrones.

Diagrama de flujo de los elementos bibliográficos utilizados en este estudio.

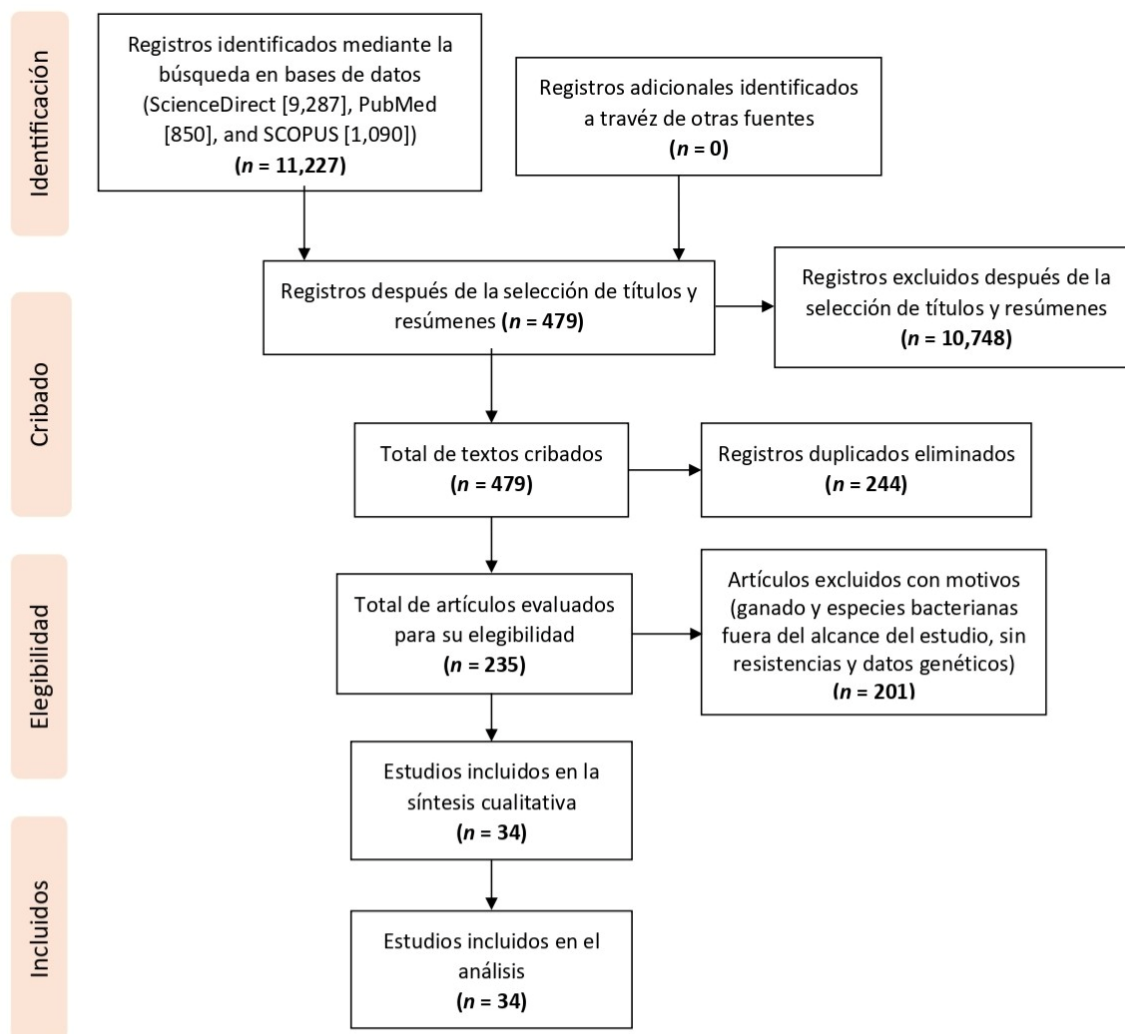


Figura 1. Diagrama de flujo que describe las fases de gestión de la bibliografía con base en las guías PRISMA. Los 34 estudios incluidos en el análisis de esta revisión sistemática son:

(Ahmed et al., 2015; Ahmed et al., 2023; Awosile et al., 2021; Badi et al., 2018; Barrios-Villa et al., 2018; Belotindos et al., 2022; Cebeci, 2022; Clemente et al., 2021; Fang et al., 2019; Hemeg, 2018; Inat et al., 2023; Kanokudom et al., 2021; Kim et al., 2018; Krizman et al., 2017; Liu et al., 2015; Mehdi et al., 2020; Moawad et al., 2017; Nguyen et al., 2016; Okubo et al., 2020; Pehlivanlar et al., 2015; Pungpian et al., 2021; Rebbah et al., 2017; Sabala et al., 2021; Sánchez et al., 2021; Skočková et al., 2015; Srichumporn et al., 2022; Sun et al., 2021; Tadesse et al., 2018; Vikram et al., 2019; Vogt et al., 2014; Wang et al., 2020; Xedzro et al., 2023; Xu et al., 2014; Zhang et al., 2022).

Fuente: elaboración propia basada en Moher et al. (2009).

Criterio de exclusión

Las fuentes bibliográficas se excluyeron cuando fueron identificados como: libros, revisiones, capítulos de libro, memorias en extenso, metaanálisis, resúmenes de congreso, revisiones sistemáticas, patentes, enciclopedias y cuando los artículos de autor no cuentan con los datos necesarios para la captura de las variables a analizar referentes a la resistencia y la caracterización génica de *E. coli*.

Extracción de los datos

Los elementos bibliográficos fueron revisados a partir de la revisión del título y resumen de los elementos, cuando los items mantuvieron concordancia con el alcance del objetivo planteado fueron descargados de los repositorios en línea, en una segunda etapa se realizó la revisión de los textos completos, en búsqueda del cumplimiento de los criterios de inclusión en cada uno de los elementos, cuando se cubrieron los criterios establecidos, los artículos pasaron a una tercera etapa, que consistió en la inclusión de los elementos al gestor bibliográfico Mendeley® en su versión 1.19.8 para escritorio, por medio de este software se eliminaron las réplicas ($n \geq 2$). Finalmente, $n = 34$ artículos fueron elegibles para el estudio, y a partir de ellos se extrajeron los datos etiquetados como Autor (Author), Año (Year), País (Country), Origen (Origin), No. de cepas (No. strain), Antibiótico (Antibiotic), No. de cepas resistentes (No. resistance strain), Familia de antibiótico (Antibiotic family), MDR (Multirresistencia, Multidrug resistant), XDR (Resistencia extendida, Extensively drug-resistant), PDR (Panresistente, Pan-drug-resistant), Intl-1 (genes caset, cassette gene), Intl-2 (genes caset, cassette gene), Tipo de gen de resistencia, (Type of resistance gen) y No. de cepas positivas para el gen de resistencia (No. strain positive to resistance gen). Con esta información se elaboró la base de datos para el análisis, las discrepancias entre autores se resolvieron en un análisis en conjunto.

Análisis de los datos

Los datos capturados se manejaron mediante archivo .csv de Microsoft Office Excel® 2019, la expresión gráfica por medio de Sankey plot mediante el software VisualParadigm®, donde se expresa la frecuencia de ocurrencia para las diferentes categorías de familias de antibióticos, tipos de genes y genes asociados a la resistencia en *E. coli*. La multirresistencia (MDR), resistencia extendida (XDR) y panresistencia (PDR), fueron evaluadas de acuerdo a su frecuencia y distribución geográfica considerando los países que presentaron reportes, mediante TomTom® como una herramienta de Excel® Map Chart. Finalmente, los datos para reportes de integrones y el arreglo de genes que reportaron se presentó por medio de tabla.

Resultados y Discusión

Características del estudio

La búsqueda en las bases de datos arrojó un total de 11,227 estudios, de éstos, 1,090 pertenecen al buscador SCOPUS, 850 estudios a Pub-Med y 9,287 estudios a ScienceDirect. De los cuales, 479 estudios fueron significativos para la presente investigación, con base en la revisión de título y resumen, teniendo para SCOPUS 208 estudios, Pub-Med 182 estudios y ScienceDirect 89 estudios. A partir de los 479 recursos bibliográficos, se realizó el escrutinio para la inclusión de elementos en el análisis cuantitativo, resultado de esta etapa 445 elementos fueron excluidos por: presentar duplicidad (244 artículos), estudios con múltiples variables en cuanto al origen de la muestra o las especies bacterianas analizadas, sin discriminar entre ellas, por lo que no fue viable la extracción de los datos (134 artículos), solo se evaluó la resistencia fenotípica (34 artículos), la toma de muestra no fue en punto de venta o centro de sacrificio (15 artículos), la muestra no corresponde a carne cruda (11 artículos), no se especificó el origen de la muestra (4 artículos), la resistencia se expresó solo en su determinación molecular (2 artículos), y se evaluó la resistencia a desinfectantes (1 artículo). Finalmente, el presente trabajo se delimitó a analizar 34 artículos que cumplieron con los criterios de inclusión/exclusión planteados inicialmente (Figura 1).

Patrones de resistencia de *E. coli*

La presente revisión incluyó 34 estudios que determinaron la resistencia fenotípica y genotípica de *E. coli* aislada de dos matrices cárnicas (cerdo y res). Nuestro análisis incluyó un total de 1,944

aislados de *E. coli*, de éstos 1,091 se aislaron de carne de cerdo y 853 de carne de res, estos reportes corresponden a 21 países. Sin embargo, los países que aportaron mayor número de aislados fueron Tailandia (383 aislados), Canadá (286 aislados), China (248 aislados), Estados Unidos (146 aislados), Vietnam (168 aislados), Egipto (190 aislados), Argelia (102 aislados) y Arabia Saudita (120 aislados), lo que indica mayor esfuerzo de monitoreo para este patógeno en estas áreas geográficas que el resto de los países. Además, países como Tailandia, China y Estados Unidos, presentaron una alta tendencia de evaluación en aislados correspondientes a carne de cerdo, con el 100, 97.9 y 99.3 % respectivamente; mientras que Argelia y Arabia Saudita evaluaron el 100 % de aislados, a partir de carne de res (Figura 2). Esto se puede estar relacionado con el alto nivel de producción y consumo de cada país que se puede asociar con mayor atención en el monitoreo de *E. coli*, por ejemplo, en el 2023 se reportó un consumo per cápita de estos cárnicos en países como China de 28 Kg de cerdo y 4.8 Kg de res, y Tailandia con 6.4 Kg de carne de cerdo y 1.2 Kg de carne de res (OECD, 2024), el consumo de estos países se inclina hacia un tipo de proteína, el cerdo en estos casos y se relaciona a que fueron los países con mayor reporte de aislados de *E. coli* proveniente de carne de cerdo. Mientras que para Arabia Saudita se reportó un consumo de 4.1 Kg para res y 0.3 Kg para cerdo, además, se ha reportado que en Argelia el consumo de carne roja se basa en la producción de res (Kardjadj & Luka, 2016), que al igual, se relaciona con el hecho de ser los países que evaluaron únicamente carne de res. Por otro lado, el 48.7 % de los aislados de *E. coli* mostraron resistencia ante 13 familias de antibacterianos, de éstos el 38.4% presentó resistencia a compuestos β -lactámicos, seguido de tetraciclinas con el 13.8 %, aminoglucósidos 12.7 %, fenicoles 7.9 %, quinolonas 7.7 %, las sulfonamidas potencializadas 6.2 % y fluoroquinolonas 5.1 %. Resulta evidente la resistencia que presenta *E. coli* a compuestos β -lactámicos, esta resistencia está ligada a la producción de las enzimas β -lactamasas, en especial las β -lactamasas de espectro extendido (ESBLs), considerada como el principal mecanismo de resistencia contra los β -lactámicos en enterobacterias (Abayneh et al., 2019; De Angelis et al., 2020). De todos los antibióticos evaluados, la tetraciclina fue el antibiótico con mayor porcentaje de aislados resistentes, con 12.6 %. Por otro lado, de los compuestos β -lactámicos, los antibióticos que presentaron el mayor porcentaje de aislados resistentes fueron la ampicilina con 11.5 % de aislados, seguido de la cefotaxima con el 5.3 % de aislados resistentes, amoxicilina con ácido clavulánico 2.7 %, cefpodoxima 2.3 %, ceftazidima 2.0 % y ceftriaxona 1.9 % de aislados resistentes. Los antibióticos gentamicina y estreptomicina fueron los que presentaron mayor número de aislados resistentes, dentro de los aminoglucósidos, con 5.3 % y 4.5 % respectivamente. Del grupo de los fenicoles, el cloranfenicol presentó 7.2 % de aislados resistentes. Y para las quinolonas, el ácido nalidíxico presentó 5.1 %. Finalmente, el sulfametoxazol con trimetoprima presentó 6.2 % de aislados resistentes, que corresponde al grupo de las sulfonamidas potencializadas (Figura 2).

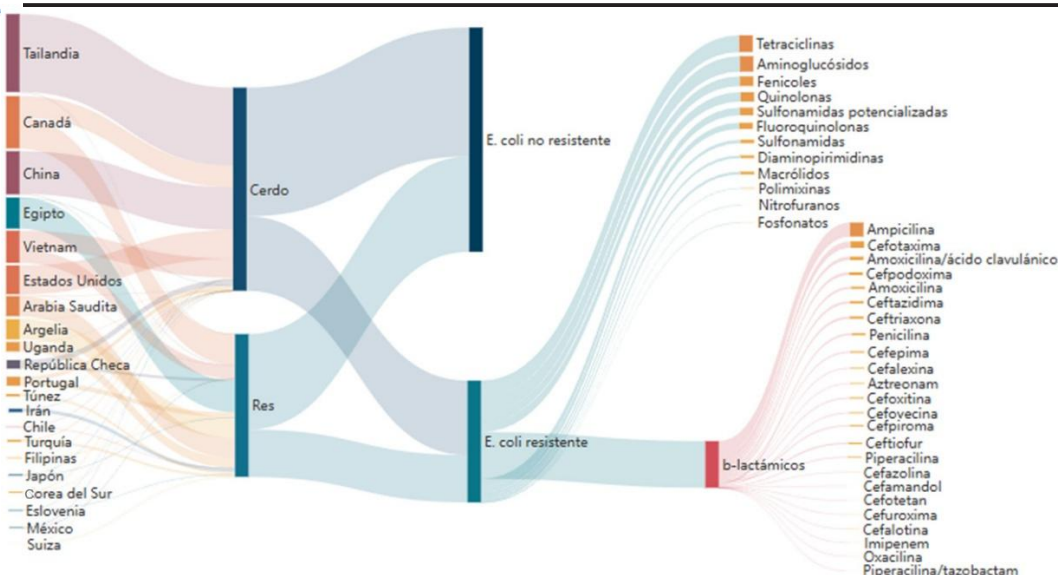


Figura 2. Sankey plot que ilustra la relación entre el origen de los aislados de *E. coli* resistentes y su perfil de resistencia a los antibióticos. Fuente: elaboración propia.

Multirresistencia en *E. coli*

Para cada país se determinó la presencia de aislados de *E. coli* con multirresistencia (MDR), con resistencia extendida (XDR) y panresistencia (PDR) (figura 3). Tailandia, que reportó el mayor número de aislados, también fue el país en presentar mayor porcentaje de cepas MDR, ya que, de 383 cepas analizadas, 260 (67 %) cepas, fueron MDR, aunado a que, hubo 25 cepas XDR (6.5 %) y 10 PDR (0.26 %). El segundo país en presentar mayor número de cepas MDR fue China, con 162 (65.3 %) cepas de 248, además 9 (3.6 %) fueron PDR. En el tercer lugar se ubicó Argelia que de 102 cepas reportaron 86 (84.3 %) MDR y 16 (15.6 %) XDR. En el caso de Estados Unidos, de las 148 cepas, 38 (26.0 %) fueron MDR y 33 (22.6 %) fueron PDR, posicionando a este país con el mayor número de cepas PDR. Egipto fue el segundo país con mayor número de aislados PDR, con 16 (8.4 %) de 190, además 17 (8.9 %) fueron MDR y 4 (2.1 %) XDR. En el resto de países como Canadá, México, Uganda, Japón, Filipinas, Eslovenia, Uganda, Suiza y República Checa se reportó la presencia de cepas MDR, aunque en porcentajes inferiores (Figura 3).



Figura 3. Distribución de los aislados de *E. coli* y las características de la multirresistencia. Los círculos indican el total de aislados evaluados para MDR, XDR y PDR por país. Fuente: elaboración propia.

Genética de la multirresistencia de *E. coli*.

Los genes relacionados con la resistencia antibacteriana, se clasificaron en 2 grupos, los genes *bla* y otros genes de resistencia (ORG) (Figura 4). Los genes que más se abordaron para *E. coli* fueron los *bla*, que, dentro de ellos, los más abundantes fueron los de la familia de las enzimas CTX-M, codificadas por el gen *bla*_{CTX-M}, que contaron con una frecuencia de 498 (25.6 %) aislados positivos de los 1944 analizados, en los tipos: CTX-M-1, CTX-M-112, CTX-M-136, CTX-M-14, CTX-M-15, CTX-M-161, CTX-M-176, CTX-M-2, CTX-M-227, CTX-M-24, CTX-M-27, CTX-M-28, CTX-M-3, CTX-M-32, CTX-M-55, CTX-M-58, CTX-M-64, CTX-M-65, CTX-M-79, CTX-M-9. En segundo lugar, se ubicaron los genes *bla*_{TEM} que codifican para las β -lactamasas de la familia TEM, con 319 (16.41 %) aislados positivos para este gen, en los tipos: TEM-1, TEM-104, TEM-176, TEM-1B y TEM-1C. Los genes *bla*_{SHV}, que codifican para las enzimas de la familia SHV, tuvieron 97 (4.9 %) aislados positivos, posicionándola en el tercer lugar de frecuencia. Para otros genes *bla*, como el *bla*_{CMY-2}, tuvo 43 (2.2 %) de aislados positivos, mientras que, para los genes *bla*_{AmpC}, *bla*_{CITM}, *bla*_{NDM}, *bla*_{ADC}, *bla*_{OXA} y *bla*_{VIM} el porcentaje fue menor del 1 %. Las ESBLs que se han reportado con mayor frecuencia dentro de las *Enterobacteriaceae* pertenecen a las familias TEM (nombrada así por el paciente Temoneira) que cuenta con 243 tipos, SHV (variante del reactivo sulfhidrido) con 228 tipos y CTX-M (hidrolizante de cefotaxima) con 230 tipos, esta última está catalogada como la enzima ESBLs dominante (Castanheira et al., 2021; De Angelis et al., 2020). Estas enzimas son codificadas por los genes *bla*_{TEM}, *bla*_{SHV} y *bla*_{CTX-M}, respectivamente (Saliu et al., 2017), lo que concuerda con las 3 familias de mayor frecuencia dentro de los aislados de *E. coli* analizados en este trabajo, estos genes se ubican en plásmidos y otros elementos genéticos móviles, que promueven su diseminación entre enterobacterias clínicamente importantes, como *E. coli* (Tooke et al., 2019). La producción de ESBLs también se encuentra relacionada con la multirresistencia, éstas enzimas pueden hidrolizar una gama amplia de antibióticos como penicilinas, monobactamas y cefalosporinas de primera, segunda e inclusive de tercera generación (Zhong et al., 2021). En cuanto a los genes ORG, los que

brindan resistencia a las tetraciclinas fueron los más frecuentes, en específico el gen *tet(A)* con una frecuencia de 190 (9.7 %) cepas positivas de las 1944 analizadas, seguido del gen *tet(B)* con 132 (6.7 %) cepas positivas, mientras que, los genes *tet(X4)*, *tet(E)*, *tet(M)* y *tet(G)* tuvieron una frecuencia menor al 1 %. Estos antibióticos son utilizados ampliamente en la producción de animales destinados al consumo humano (Kaur et al., 2024; Roberts & Schwarz, 2016), particularmente, en el ganado, es implementada para el tratamiento de infecciones respiratorias, gastrointestinales y cutáneas (Kim & Ahn, 2022), el incremento del uso de estos fármacos conlleva al surgimiento de la resistencia contra las tetraciclinas (Fontana et al., 2021). Los genes encargados de dicha resistencia son los *tet*, la diversidad de estos genes es amplia, existen 46 genes *tet* distribuidos en especies bacterianas tanto Gram-positivas como Gram-negativas, ubicados en plásmidos y transposones conjugativos que facilitan su diseminación (Ortega-Balleza et al., 2024; Roberts & Schwarz, 2016). Los genes con mayor frecuencia reportada para *E. coli* son *tet(A)* y *tet(B)* (Shin et al., 2015), no obstante, también se han reportado *tet(C)*, *tet(D)*, *tet(E)* y *tet(G)*, aunque en menor frecuencia, éstos genes codifican para proteínas que actúan como bombas de eflujo para expulsar al fármaco (Jahantigh et al., 2020; Kallau et al., 2018), y el gen *tet(X)* que codifica para una enzima monooxigenasa dependiente de NADP⁺ que cataliza la degradación de los compuestos de tetraciclinas (Wang et al., 2022), además, el gen *tet(M)* que codifica para proteínas que protegen a los ribosomas de la acción de las tetraciclinas, éste presenta una distribución taxonómica muy amplia entre bacterias Gram-positivas y Gram-negativas (La Plante et al., 2022; Roberts & Schwarz, 2016). En el segundo lugar de frecuencia, se ubicaron los genes *sul*, que confieren resistencia contra las sulfonamidas, con 157 (8.0 %) cepas positivas, entre estas los genes *sul1* y *sul2* presentaron 60 aislados resistentes (3.0 %), en cambio, para *sul3*, la frecuencia fue de 37 (1.9 %) cepas positivas. La resistencia a la sulfonamidas está mediada por los genes *sul* (*sul1*, *sul2*, *sul3* y *sulA*) (Chen et al., 2023), que codifican para la síntesis de enzimas DHPS resistentes a las sulfonamidas, usualmente el gen *sul2* se encuentra junto con los genes *strA-strB*, ubicados en el transposón Tn 5393, y el gen *sul3* en la secuencia de inserción IS 15Δ/26 (Duijkeren et al., 2017; Okubo et al., 2019). En el caso de la resistencia frente a aminoglucósidos, hubo varios genes, como el *aacC2* (5.6 %), *aac(6')-Ib-cr* (0.3 %), *aac(3)* (1.2 %) en seis variantes (*aac(3)-I*, *aac(3)-II*, *aac(3)-IIa*, *aac(3)-IId*, *aac(3)-IV* y *aac(3)-Via*), el gen *aadA* (2.4%) en distintas variantes (*aadA1*, *aadA2*, *aadA12*, *aadA17* y *aadA24*), el gen *aphA1* (0.7 %), *aph(3')* (0.3 %), los genes *str* (0.5 %) en los tipos *srtA*, *strA/B* y *strB*. Esta familia de antibióticos es relevante ya que presenta un incremento de microorganismos resistentes en especial, en especies de enterobacterias (Ojdana et al., 2018), en esta revisión ocuparon el tercer lugar (12.7 %) en la resistencia en los aislados de *E. coli*, la cual se vincula principalmente a la producción de enzimas modificadoras de aminoglucósidos (AME) (Foudraïne et al., 2021). Las AME más frecuentes son las N-acetiltransferasas (AAC), O-nucleotidiltransferasas (AAD/ANT) y O-fosfotransferasas (APH), que a su vez se clasifican y nombran de acuerdo a la posición del aminoglucósido que modifican, seguido de un número romano y una letra si existen más enzimas que modifican la misma posición (Cameron et al., 2018; Krause et al., 2016), por ello la amplitud de aminoglucósidos utilizados bajo mala prácticas de medicación, puede asociarse a la diversidad de variables reportadas para los genes *aac*, *aadA* y *aph* en los aislados de *E. coli*; es importante mencionar que el gen *strA* se utiliza como sinónimo de *aph(3'')-Ib* y *strB* como sinónimo de *aph(6)-Id*, estas fosfotransferasas son las más comunes en *E. coli*, y confieren resistencia a estreptomicina, normalmente se encuentran junto con los genes *aph(3'')-I/II* que confieren resistencia a la kanamicina (Okubo et al., 2019; Poirel et al., 2018). En otro tenor, las sulfonamidas potencializadas representaron 6.2 % de la resistencia en los aislados de *E. coli* analizados, se trata de los compuestos sulfametoxazol con trimetoprima, que intervienen en la biosíntesis del folato. Las sulfonamidas actúan sobre la enzima dihidropteroato sintetasa (DHPS) compitiendo con el ácido p-aminobenzoico (PABA) y la trimetoprima actúa como un inhibidor competitivo de la enzima dihidrofolato reductasa (DHFR) (Dennis et al., 2018; He et al., 2020). Por otro lado, la resistencia a trimetoprima se asocia a la producción de enzimas DHFR de reemplazo y en las que la trimetoprima no puede ejercer su mecanismo de acción, estos genes se denominan *dfr*, a su vez se subdividen en dos familias, *dfrA* que codifican homólogos de la DHFR de ~160 aminoácidos y *dfrB* que codifican homólogos de 78 aminoácidos, donde *dfrA* es la principal causa de la resistencia a este fármaco (Jiang et al., 2023; Kneis et al., 2023) los genes asociados a la resistencia de trimetoprima analizados en el presente estudio fueron *dfrA* (3.9 %) en las variantes *dfrA1*, *dfrA5*, *dfrA7*, *dfrA8* y *dfrA12* y *dhfrI* (0.05 %). Por otro lado, el 7.9 % del total de aislados presentaron resistencia para el grupo de los

fenicoles y los genes reportados fueron los *cat* (0.09 %) (en específico los genes *catI* y *catAI*), *cmlA* (1.0 %) y *floR* (2.1 %), estos compuestos no son de uso frecuente en medicina humana por su toxicidad, no obstante en veterinaria siguen utilizándose con particularidades, el cloranfenicol se encuentra restringido para uso en mascotas y animales no productores de alimentos, mientras que el florfenicol es exclusivamente para su uso en animales de producción (Poirel et al., 2018; Roberts & Schwarz, 2016), los mecanismos de resistencia para fenicoles incluyen, para el cloranfenicol la producción de enzimas acetiltransferasas de cloranfenicol (CAT) codificadas por los genes *cat*, que inactivan a este antibiótico (Huang et al., 2017), la producción de bombas de eflujo codificadas por *cmlA* (para cloranfenicol) y *floR* (para florfenicol) (Zhou et al., 2023), genes que también fueron analizados en los aislados de *E. coli* de este estudio. La resistencia a quinolonas y fluoroquinolonas, también fue relevante, teniendo el 7.7 % y 5.1 % del total de cepas resistentes, los genes informados asociados a la resistencia para esta familia de antibióticos son los del tipo *qnr*, que confieren resistencia frente a las quinolonas *qnrS* (2.6 %), *qnrB* (0.6 %), *qnrA* (0.09 %), la resistencia a estos fármacos se puede dar por mutaciones en el sitio diana (*gyrA* y *parC*) o mediada por plásmidos donde el principal mecanismo es la producción de proteínas similares a Qnr (*qnrA*, *qnrB*, *qnrC*, *qnrD* y *qnrS*) que impiden la unión del compuesto al sitio diana (Dias et al., 2020; Machuca et al., 2017), en nuestra revisión se identificaron reportes para los genes *qnrA*, *qnrB* y *qnrS*. Otros mecanismos descritos para la resistencia a (fluoro)quinolonas mediadas por plásmidos son la producción N-acetiltransferasas AAC(6')-Ib-cr (modifica al ciprofloxacino y enrofloxacin), y las bombas de eflujo codificadas por *oqxAB* (Poirel et al., 2018). También se detectaron genes contra la colistina (polimixinas), el *mcr1* (0.9 %), *phoP* (0.8 %), *pmrA* (0.8 %) y *pmrB* (0.8 %). Resistencia contra macrólidos por los genes, *erm* (0.1 %), *mef(B)* (0.1 %) y *mph(A)* (0.09 %). También se detectó el gen *Inu(F)* (0.1 %) que confiere resistencia contra lincosamidas y los genes *oqx*, en los tipos *oqxA* (0.3 %), *oqxB* (0.4 %) y *oqxAB* (0.5 %), asociados a la resistencia de múltiples fármacos (Figura 4). Este panorama, establece una alta importancia de la diversidad de genes de resistencia que se encuentran en *E. coli*, el éxito de transferencia génica entre especies comensales y patógenas se debe, en gran medida a su ubicación en elementos genéticos móviles, como plásmidos (que permiten la transferencia entre bacterias) y otros elementos genéticos móviles que son capaces de moverse dentro del material genético bacteriano, como los transposones, secuencias de inserción e integrones (Partridge et al., 2018; Rozwandowicz et al., 2018).

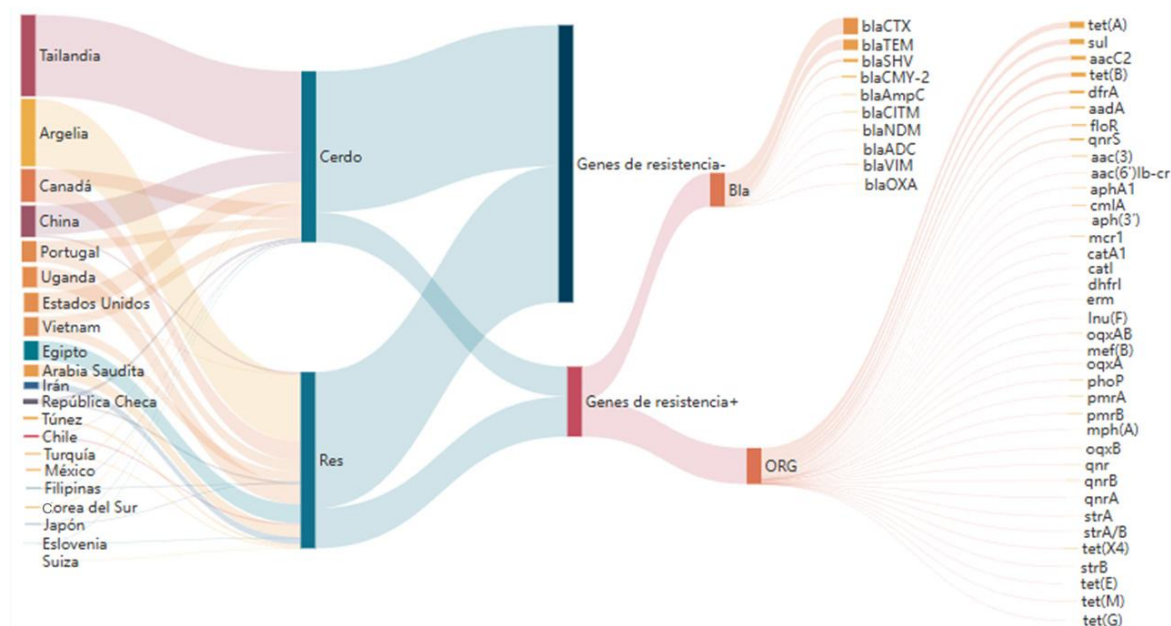


Figura 4. Sankey plot de la relación entre el origen los aislados de *E. coli* y la presencia de genes de resistencia en las cepas. Fuente: elaboración propia.

Resistencia a antibióticos y su relación con integrones

De los 34 artículos incluidos en esta revisión, 13 determinaron la presencia de integrones tipo 1 y/o tipo 2 (Tabla 1). El integrón tipo 1 se detectó en 161 aislados y el integrón tipo 2 en únicamente 13 aislados. De los 13 artículos que determinaron la presencia de integrones, 10 reportaron los genes o arreglos de genes casete encontrados en los integrones, también fue común encontrar los del tipo *dfrA* y *aadA*, ya sea en arreglos de genes o por separado. Cuando se presentaron arreglos de genes, usualmente se encontraba el gen *dfrA1* junto a *aadA1* (*dfrA1-aadA1*), los genes *dfrA17* junto a *aadA5* (*dfrA17-aadA5*) y *dfrA12* junto a *aadA2* (*dfrA12-aadA2*). Otros arreglos de genes reportados, aunque en menor frecuencia fueron, *aadA2-linF*, *aacA4-cmlA*, *dfrA1-orf*, *aadB-aadA1-cmlA6* y *aadB-aadA*. También se reportaron los genes *sul2*, *tet(B)* y *qacEΔ1*. El estudio de los integrones ha cobrado relevancia por el papel que desempeñan en la transmisión de genes de resistencia, y su contribución en el surgimiento de bacterias Gram-negativas MDR, XDR y PDR (Liu et al., 2022). Los integrones constan de tres elementos, que les permiten la captura de genes casete y la expresión de los mismos, estos son un gen que codifica para la integrasa (*intI*), seguido de una secuencia *attI* a la que se unen los casetes, donde se da la recombinación sitio-específica, y por último un promotor (P_c) para la expresión de los genes casete integrados (Zhang et al., 2020). Los integrones tipo 1 son los más frecuentes en aislados de *E. coli* y enterobacterias, este tipo de integrones, presentan capacidad para recombinarse con una amplia gama de sitios *attC*, que son secuencias de nucleótidos, sitios de reconocimiento para la integrasa específica del tipo 1, estos sitios pueden ser dispares, y también se pueden unir a secuencias de nucleótidos con menos similitud (Kaushik et al., 2018), además se ubican en plásmidos (característica que permite clasificarlos como “integrones móviles”), a diferencia de los integrones tipo 2 que están presentes a nivel cromosómico (Fuentes et al., 2013). Otro aspecto relevante de los integrones tipo 1, es que constan de dos regiones conservadas y una región variable (donde se encuentran los genes de resistencia), en la primera región conservada se ubican los genes *IntI1* (codifica para la integrasa tipo 1), *attI1* (segmento de unión que captura los genes casete) y los promotores; la segunda región conservada contiene los genes *qacEΔ1* (que confieren resistencia a desinfectantes y compuestos de amonio) y *sul1* (resistencia a las sulfonamidas) (Wan & Chou, 2015), lo que indica que, siempre que exista el integrón tipo 1 estará el gen *sul1*, por lo que, el estudio y presencia de integrones cobra relevancia en otros ámbitos del control microbiano. Se ha reportado que el integrón tipo 1, junto con el gen *sul1* se ubican en plásmidos de multiresistencia portadores de genes *bla* que codifican para ESBLs (Poirel et al., 2018). Además, es común que los integrones tipo 1 y 2 alberguen genes *dfrA* y *dfrB* asociados con las secuencias de inserción CR1 o CR2 (Ambrose & Hall, 2019; Jiang et al., 2023) y genes *aadA* que se han reportado como casetes (Zárate et al., 2018), lo que se relaciona con los genes casete de los integrones reportados en los aislados de *E. coli*, y que, en relación a los arreglos de genes *dfrA1-aadA1*, *dfrA17-aadA5* y *dfrA12-aadA2* son frecuentes en su reporte (Liu et al., 2022; Poey et al., 2019). La evidencia analizada sugiere alta relevancia de los integrones en la transmisión de la AMR, en bacterias de alta importancia en salud animal y salud pública.

Tabla 1. Registro de *E. coli* aislada de carne que reportaron presencia de integrones.

Autor	Año	País	Origen	No. de aislados	<i>Int-1</i>	Casetes genéticos	<i>IntI-2</i>	Casetes genéticos
Vogt et al.	2014	Suiza	Res	1	1	<i>dfrA17</i> , <i>sul2</i> , <i>tet(B)</i>	0	No reportado
Ahmed et al.	2015	Egipto	Res	21	6	<i>aadA1</i> <i>dfrA1-aadA</i> <i>dfrA12-orf-aadA2</i> <i>dfrA17-aadA5</i>	1	<i>dfrA1-sat2-aadA1</i>
Liu et al.	2015	China	Cerdo	11	9	<i>aadA22</i> <i>dfrA17-aadA5</i> <i>dfrA12-aadA2</i> <i>aadA2-linF</i> <i>aacA4-cmlA1</i>	0	No reportado
Moawad et al.	2017	Egipto	Res	6	1	<i>dfrA1</i> <i>dfrA1-orf</i>	0	No reportado
Rebbah et al.	2017	Argelia	Res	102	69*	No reportado	10*	No reportado

Kim et al.	2018	Corea del Sur	Cerdo	6	5	<i>aadA1, aadA5, dfrA17, qacEΔ1</i>	0	No reportado
Fang et al.	2019	China	Cerdo	180	19	<i>aadB-aadA1-cmlA6</i>	0	No reportado
Barrios-Villa et al.	2018	México	Cerdo	5	3	<i>aadB-aadA dfrA1-aadA1 dfr12-aadA2</i>	0	No reportado
Wang et al.	2020	China	Cerdo	8	3	<i>aadA2, aadB</i>	0	No reportado
Pungpian et al.	2021	Tailandia	Cerdo	216	10	<i>aadA1 dfrA1-aadA1 dfrA12-aadA2 dfrA17-aadA5</i>	0	No reportado
Clemente et al.	2021	Portugal	Res	26	16	No reportado	1*	No reportado
			Cerdo	23	13	No reportado	1*	No reportado
Xedzro et al.	2023	Japón	Res	4	3	<i>aadA1</i>	0	No reportado
			Cerdo	4	1	<i>aadA5-dfr17</i>	0	No reportado
İnat et al.	2023	Turquía	Res	4	2*	No reportado	0	No reportado

* Estos estudios reportaron la presencia de integrones, sin embargo, no reportaron los arreglos de genes. Elaboración: propia.

Conclusiones

El consumo de carne de cerdo y de res presenta tendencias particulares en diferentes áreas geográficas a nivel mundial, áreas de alta producción y consumo presentaron un alto monitoreo de cepas de *E. coli* multirresistente, en países como Tailandia, China, Estados Unidos, Argelia y Egipto, no obstante, es sabido que el monitoreo de *E. coli* es un tema de preocupación en salud pública a nivel mundial. En los reportes analizados de *E. coli*, la producción de enzimas β-lactamasas de espectro extendido fue el mecanismo de resistencia más común, sin embargo, es habitual que se encuentre acompañado de otros mecanismos que confieren resistencia a más familias de antibióticos como los genes *tet* y *sul* que confieren resistencia a las tetraciclinas y las sulfonamidas. Tanto los cárnicos de cerdo como los de res mostraron reportes que los coloca como posibles vectores para la transmisión genes de resistencia de *E. coli*, esta transmisión puede ocurrir entre animales de producción, humanos e incluso otras especies bacterianas, por lo que el estudio de la resistencia fenotípica y genotípica que presenta *E. coli*, representa una herramienta importante para ayudar a mitigar las dificultades terapéuticas a las que se enfrentan los profesionales de la salud animal y humana en el control de infecciones causadas por este agente etiológico. Finalmente, los integrones tipo 1 y 2, presentaron baja frecuencia de reporte pese a que se encuentran implicados en la transmisión de genes de resistencia y el surgimiento de cepas MDR. El monitoreo de microorganismo de alto impacto en salud pública como *E. coli* deben de continuar y puede enfocarse en la inclusión de integrones para poder esclarecer su participación específica en la AMR de *E. coli*.

Contribución de los autores

Conceptualización del trabajo, C.L.A.P, R.R.N.E., M.J.V.M.; desarrollo de la metodología, C.L.A.P., A.P.V.J.O; manejo de software, A.P.V.J.O; validación experimental, R.R.N.E., M.J.V.M., V.S.V; análisis de resultados, C.L.A.P.; Manejo de datos, A.P.V.J.O.; escritura y preparación del manuscrito, C.L.A.P.; redacción, revisión y edición, R.R.N.E., M.J.V.M., V.S.V., B.L.J., O.L.I. Todos los autores de este manuscrito han leído y aceptado la versión publicada del mismo.

Financiamiento

Esta investigación no recibió financiamiento externo.

Conflicto de interés

Los autores declaran no tener conflicto de interés.

Referencias

- Abayneh, M., Tesfaw, G., Woldemichael, K., Yohannis, M., & Abdissa, A. (2019). Assessment of extended-spectrum β -lactamase (ESBLs) – producing *Escherichia coli* from minced meat of cattle and swab samples and hygienic status of meat retailer shops in Jimma town, Southwest Ethiopia. *BMC Infectious Diseases*, 19, Article 897. <https://doi.org/10.1186/s12879-019-4554-6>
- Ahmed, A. M., & Shimamoto, T. (2015). Molecular analysis of multidrug resistance in Shiga toxin-producing *Escherichia coli* O157:H7 isolated from meat and dairy products. *International Journal of Food Microbiology*, 193, 68–73. <https://doi.org/10.1016/j.ijfoodmicro.2014.10.014>
- Ahmed, H. A., Elsohaby, I., Elamin, A. M., El-Ghafar, A. E. A., Elsaid, G. A., Elbarbary, M., Mohsen, R. A., El Feky, T. M., & El Bayomi, R. M. (2023). Extended-spectrum β -lactamase-producing *E. coli* from retail meat and workers: genetic diversity, virulotyping, pathotyping and the antimicrobial effect of silver nanoparticles. *BMC Microbiology*, 23, Article 212. <https://doi.org/10.1186/s12866-023-02948-0>
- Ambrose, S. J., & Hall, R. M. (2019). Novel trimethoprim resistance gene, *dfrA35*, in IncC plasmids from Australia. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, 74(7), 1863–1866. <https://doi.org/10.1093/jac/dkz148>
- Awosile, B., Eismor, J., Saab, M. E., Heider, L., & McClure, J. T. (2021). Occurrence of extended-spectrum β -lactamase and ampc-producing *Escherichia coli* in retail meat products from the Maritime Provinces, Canada. *Canadian Journal of Microbiology*, 67(7), 537–547. <https://doi.org/10.1139/cjm-2020-0442>
- Badi, S., Cremonesi, P., Abbassi, M. S., Ibrahim, C., Snoussi, M., Bignoli, G., Luini, M., Castiglioni, B., & Hassen, A. (2018). Antibiotic resistance phenotypes and virulence-associated genes in *Escherichia coli* isolated from animals and animal food products in Tunisia. *FEMS Microbiology Letters*, 365(10), 1–7. <https://doi.org/10.1093/femsle/fny088>
- Barrios-Villa, E., Cortés-Cortés, G., Lozano Zarain, P., Romero-Romero, S., Lara Flores, N., Estepa, V., Somalo, S., Torres, C., & Rocha-Gracia, R. del C. (2018). Characterization of extended-spectrum and CMY-2 β -lactamases, and associated virulence genes in *Escherichia coli* from food of animal origin in México. *British Food Journal*, 120(7), 1457–1473. <https://doi.org/10.1108/BFJ-02-2018-0104>
- Belotindos, L. P., Tsunoda, R., Villanueva, M. A., Nakajima, C., Mingala, C. N., & Suzuki, Y. (2022). Characterisation of plasmids harbouring *qnrA1*, *qnrS1*, and *qnrB4* in *E. coli* isolated in the Philippines from food-producing animals and their products. *Journal of Global Antimicrobial Resistance*, 30, 38–46. <https://doi.org/10.1016/j.jgar.2022.04.012>
- Bharadwaj, A., Rastogi, A., Pandey, S., Gupta, S., & Sohal, J. S. (2022). Multidrug-Resistant Bacteria: Their Mechanism of Action and Prophylaxis. *BioMed Research International*, 2022, Article 5419874. <https://doi.org/10.1155/2022/5419874>
- Bonnet, C., & Coinon, M. (2024). Environmental co-benefits of health policies to reduce meat consumption: A narrative review. *Health Policy*, 143, Article 105017. <https://doi.org/10.1016/j.healthpol.2024.105017>
- Cameron, A., Klima, C. L., Ha, R., Gruninger, R. J., Zaheer, R., & McAllister, T. A. (2018). A novel *aadA* aminoglycoside resistance gene in bovine and porcine pathogens. *Applied and Environmental Microbiology*, 3(1), 1–6. <https://doi.org/10.1128/mSphere.00568-17>
- Castanheira, M., Simner, P. J., & Bradford, P. A. (2021). Extended-spectrum β -lactamases: an update on their characteristics, epidemiology and detection. *JAC-Antimicrobial Resistance*, 3(3), 1–21. <https://doi.org/10.1093/jacamr/dlab092>
- Centers for Disease Control and Prevention [CDC]. (2019). Antibiotic resistance threats in the United States 2019. Centers for Disease Control and Prevention, National Center for Emerging Zoonotic and Infectious Diseases (U.S.). *Division of Healthcare Quality Promotion. Antibiotic Resistance Coordination and Strategy Unit*. <https://doi.org/10.15620/cdc.82532>
- Cebeci, T. (2022). Prevalence, characterization, and PFGE profiles of multidrug-resistant, extended-spectrum β -lactamase-producing *Escherichia coli* strains in animal-derived foods from public markets in eastern Turkey. *Journal of the Hellenic Veterinary Medical Society*, 73(3), 4633–4644. <https://doi.org/10.12681/jhvms.29251>
- Chen, P., Jiang, J., Zhang, S., Wang, X., & Guo, X. (2023). Enzymatic response and antibiotic resistance gene regulation by microbial fuel cells to resist sulfamethoxazole. *Chemosphere*, 325, Article 138410. <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2023.138410>
- Clemente, L., Leão, C., Moura, L., Albuquerque, T., & Amaro, A. (2021). Prevalence and characterization of ESBL/AmpC producing *Escherichia coli* from fresh meat in Portugal. *Antibiotics*, 10(11), Article 1333. <https://doi.org/10.3390/antibiotics10111333>
- De Angelis, G., Del Giacomo, P., Posteraro, B., Sanguinetti, M., & Tumbarello, M. (2020). Molecular mechanisms, epidemiology, and clinical importance of β -lactam resistance in *Enterobacteriaceae*. *International Journal of Molecular Sciences*, 21(14), Article 5090. <https://doi.org/10.3390/ijms21145090>
- Deng, Y., Bao, X., Ji, L., Chen, L., Liu, J., Miao, J., Chen, D., Bian, H., Li, Y., & Yu, G. (2015). Resistance integrons: Class 1, 2 and 3 integrons. *Annals of Clinical Microbiology and Antimicrobials*, 14, Article 45. <https://doi.org/10.1186/s12941-015-0100-6>
- Dennis, M. L., Lee, M. D., Harjani, J. R., Ahmed, M., DeBono, A. J., Pitcher, N. P., Wang, Z.-C., Chhabra, S., Barlow, N., Rahmani, R., Cleary, B., Dolezal, O., Hattarki, M., Aurelio, L., Shonberg, J., Graham, B., Peat, T. S., Baell, J. B., & Swarbrick, J. D. (2018). 8-Mercaptoguanine derivatives as inhibitors of dihydropteroate synthase. *Chemistry a European Journal*, 24(8), 1922–1930. <https://doi.org/10.1002/chem.201704730>
- Dias, W., Pereira, H., de Faria, R., Cardoso, Á., Cristiano, E., Cayô, R., Gales, A., Piantino, A. J., & Andrade, L. (2020). *In vitro* and *in vivo* persistence of IncN plasmids carrying *qnr* genes in uropathogenic *Escherichia coli* isolates. *Journal of Global Antimicrobial Resistance*, 22, 806–810. <https://doi.org/10.1016/j.jgar.2020.07.006>

- Diyantoro, & Wardhana, D. K. (2019). Risk factors for bacterial contamination of bovine meat during slaughter in ten Indonesian abattoirs. *Veterinary Medicine International*, 2019, Article 2707064. <https://doi.org/10.1155/2019/2707064>
- Duijkeren, E. Van, Schink, A., Roberts, M. C., Wang, Y., & Schwarz, S. (2017). Mechanisms of bacterial resistance to antimicrobial agents. *Microbiology Spectrum*, 6(2), 1–31. <https://doi.org/10.1128/microbiolspec.arba-0019-2017>
- Enciso-Martínez, Y., González-Aguilar, G. A., Martínez-Téllez, M. A., González-Pérez, C. J., Valencia-Rivera, D. E., Barrios-Villa, E., & Ayala-Zavala, J. F. (2022). Relevance of tracking the diversity of *Escherichia coli* pathotypes to reinforce food safety. *International Journal of Food Microbiology*, 374, Article 109736. <https://doi.org/10.1016/j.ijfoodmicro.2022.109736>
- Endale, H., Mathewos, M., & Abdeta, D. (2023). Potential Causes of Spread of Antimicrobial Resistance and Preventive Measures in One Health Perspective: A Review. *Infection and Drug Resistance*, 2023(16), 7515–7545. <https://doi.org/10.2147/IDR.S428837>
- Fang, J., Shen, Y., Qu, D., & Han, J. (2019). Antimicrobial resistance profiles and characteristics of integrons in *Escherichia coli* strains isolated from a large-scale centralized swine slaughterhouse and its downstream markets in Zhejiang, China. *Food Control*, 95, 215–222. <https://doi.org/10.1016/j.foodcont.2018.08.003>
- Fegan, N., & Jensen, I. (2018). The role of meat in foodborne disease: Is there a coming revolution in risk assessment and management? *Meat Science*, 144, 22–29. <https://doi.org/10.1016/j.meatsci.2018.04.018>
- Fontana, C., Patrone, V., Lopez, C. M., Morelli, L., & Rebecchi, A. (2021). Incidence of tetracycline and erythromycin resistance in meat-associated bacteria: Impact of different livestock management strategies. *Microorganisms*, 9(10), Article 2111. <https://doi.org/10.3390/microorganisms9102111>
- Foudraïne, D. E., Strepis, N., Kate, M. T., Verbon, A., Klaassen, C. H. W., Goessens, W. H. F., Luiders, T. M., & Dekker, L. J. M. (2021). Exploring antimicrobial resistance to beta-lactams, aminoglycosides and fluoroquinolones in *E. coli* and *K. pneumoniae* using proteogenomics. *Scientific Reports*, 11, Article 12472. <https://doi.org/10.1038/s41598-021-91905-w>
- Fuentes, R., Talavera, M., Vázquez, J., Soriano, E., & Gutiérrez, A. (2013). Presencia de integrones clase I en *Escherichia coli* aislada de productos cárnicos en plantas Tipo Inspección Federal (TIF) en el Estado de México. *Veterinaria Mexico*, 44(1), 23–30. <https://www.scielo.org.mx/pdf/vetmex/v44n1/v44n1a3.pdf>
- Ghaly, T. M., Chow, L., Asher, A. J., Waldron, L. S., & Gillings, M. R. (2017). Evolution of class 1 integrons: Mobilization and dispersal via food-borne bacteria. *PLoS ONE*, 12(6), Article e0179169. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0179169>
- Ghaly, T. M., Geoghegan, J. L., Tetu, S. G., & Gillings, M. R. (2020). The Peril and Promise of Integrons: Beyond Antibiotic Resistance. *Trends in Microbiology*, 28(6), 455–464. <https://doi.org/10.1016/j.tim.2019.12.002>
- Godfray, H. C. J., Aveyard, P., Garnett, T., Hall, J. W., Key, T. J., Lorimer, J., Pierrehumbert, R. T., Scarborough, P., Springmann, M., & Jebb, S. A. (2018). Meat consumption, health, and the environment. *Science*, 361(6399), 1–9. <https://doi.org/10.1126/science.aam5324>
- Gomes, T., Elias, W., Scaletsky, I., Guth, B., Rodrigues, J., Piazza, R., Ferreira, L., & Martinez, M. (2016). Diarrheagenic *Escherichia coli*. *Brazilian Journal of Microbiology*, 47(1), 3–30. <https://doi.org/10.1016/j.bjm.2016.10.015>
- Grossman, T. H. (2016). Tetracycline antibiotics and resistance. *Cold Spring Harbor Perspectives in Medicine*, 6, Article a025387. <https://doi.org/10.1101/cshperspect.a025387>
- Guragain, M., Schmidt, J. W., Bagi, L. K., Paoli, G. C., Kalchayanand, N., & Bosilevac, J. M. (2024). Antibiotic Resistance and Disinfectant Resistance Among *Escherichia coli* Isolated During Red Meat Production. *Journal of Food Protection*, 87(6), Article 100288. <https://doi.org/10.1016/j.jfp.2024.100288>
- He, J., Qiao, W., An, Q., Yang, T., & Luo, Y. (2020). Dihydrofolate reductase inhibitors for use as antimicrobial agents. *European Journal of Medicinal Chemistry*, 195, Article 112268. <https://doi.org/10.1016/j.ejmech.2020.112268>
- Hemeg, H. A. (2018). Molecular characterization of antibiotic resistant *Escherichia coli* isolates recovered from food samples and outpatient Clinics, KSA. *Saudi Journal of Biological Sciences*, 25(5), 928–931. <https://doi.org/10.1016/j.sjbs.2018.01.016>
- Huang, L., Yuan, H., Liu, M.-F., Zhao, X.-X., Wang, M.-S., Jia, R.-Y., Chen, S., Sun, K.-F., Yang, Q., Wu, Y., Chen, X.-Y., Cheng, A.-C., & Zhu, D.-K. (2017). Type B Chloramphenicol acetyltransferases are responsible for chloramphenicol resistance in *Riemerella anatipestifer*, China. *Frontiers in Microbiology*, 8(297), 1–9. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2017.00297>
- Hutton, B., Salanti, G., Caldwell, D. M., Chaimani, A., Schmid, C. H., Cameron, C., Ioannidis, J. P. A., Straus, S., Thorlund, K., Jansen, J. P., Mulrow, C., Catala-Lopez, F., Gotsche, P. C., Dickersin, K., Boutron, I., Altman, D. G., & Moher, D. (2015). The PRISMA extension statement for reporting of systematic reviews incorporating network meta-analyses of health care interventions: Checklist and explanations. *Annals of Internal Medicine*, 162(11), 777–784. <https://doi.org/10.7326/M14-2385>
- Inat, G., Siriken, B., Çiftçi, A., Erol, İ., Başkan, C., & Yıldırım, T. (2023). Molecular characterization of extended-spectrum β -lactamases-producing *Enterobacteriaceae* species in ground beef and chicken meat. *International Journal of Food Microbiology*, 398, Article 110228. <https://doi.org/10.1016/j.ijfoodmicro.2023.110228>
- Jahantigh, M., Samadi, K., Dizaji, R. E., & Salari, S. (2020). Antimicrobial resistance and prevalence of tetracycline resistance genes in *Escherichia coli* isolated from lesions of colibacillosis in broiler chickens in Sistan, Iran. *BMC Veterinary Research*, 16, Article 267. <https://doi.org/10.1186/s12917-020-02488-z>
- Jiang, Y., Peng, K., Wang, Q., Wang, M., Li, R., & Wang, Z. (2023). Novel trimethoprim resistance gene *dfrA49* identified in *Riemerella anatipestifer* from China. *Microbiology Spectrum*, 11(2), 1–10. <https://doi.org/10.1128/spectrum.04747-22>
- Jiménez, R., Gudiño, L., Aguilar, J., & Loeza, P. (2017). Caracterización molecular de *Escherichia coli* resistente a antibióticos aislada de mastitis bovina en Michoacán, México. *Revista Mexicana de Ciencias Pecuarias*, 8(4), 387–396. <https://doi.org/10.22319/rmcp.v8i4.4251>
- Kallau, N. H. G., Wibawan, I. W. T., Lukman, D. W., & Sudarwanto, M. B. (2018). Detection of multi-drug resistant (MDR) *Escherichia coli* and *tet* gene prevalence at a pig farm in Kupang, Indonesia. *Journal of Advanced Veterinary Research*, 5(4), 388–396. <http://doi.org/10.5455/javar.2018.e289>
- Kanokudom, S., Assawakongkarat, T., Akeda, Y., Rathawongjirakul, P., Chuanchuen, R., & Chaichanawongsaroj, N. (2021). Rapid detection of extended spectrum β -lactamase producing *Escherichia coli* isolated from fresh pork meat and pig

- cecum samples using multiplex recombinase polymerase amplification and lateral flow strip analysis. *PLoS ONE*, 16(3), Article e0248536. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0248536>
- Kardjadj, M., & Luka, D. P. (2016). Current situation of milk and red meat industry in Algeria. *Journal of Nutrition & Food Sciences*, 6(4), 1–4. <https://www.longdom.org/open-access/current-situation-of-milk-and-red-meat-industry-in-algeria-2155-9600-1000516.pdf>
- Kaur, K., Singh, S., & Kaur, R. (2024). Impact of antibiotic usage in food-producing animals on food safety and possible antibiotic alternatives. *The Microbe*, 4, Article 100097. <https://doi.org/10.1016/j.microb.2024.100097>
- Kaushik, M., Kumar, S., Kapoor, R. K., Viridi, J. S., & Gulati, P. (2018). Integrins in *Enterobacteriaceae*: diversity, distribution and epidemiology. *International Journal of Antimicrobial Agents*, 51, 167–176. <https://doi.org/10.1016/j.ijantimicag.2017.10.004>
- Khanal, P. (2024). Use of land-based and aquatic alternative feed resources to establish a circular economy within livestock production. *Journal of Agriculture and Food Research*, 16, Article 101087. <https://doi.org/10.1016/j.jafr.2024.101087>
- Kim, J., & Ahn, J. (2022). Emergence and spread of antibiotic-resistant foodborne pathogens from farm to table. *Food Science and Biotechnology*, 31(12), 1481–1499. <https://doi.org/10.1007/s10068-022-01157-1>
- Kim, Y.-J., Moon, J.-S., Oh, D.-H., Chon, J.-W., Song, B.-R., Lim, J.-S., Heo, E.-J., Park, H.-J., Wee, S.-H., & Sung, K. (2018). Genotypic characterization of ESBL-producing *E. coli* from imported meat in South Korea. *Food Research International*, 107, 158–164. <https://doi.org/10.1016/j.foodres.2017.12.023>
- Kneis, D., Lemay-St-Denis, C., Cellier-Goetghebeur, S., Elena, A. X., Berendonk, T. U., Pelletier, J. N., & Heß, S. (2023). Trimethoprim resistance in surface and wastewater is mediated by contrasting variants of the *dhfrB* gene. *The ISME Journal*, 17(9), 1455–1466. <https://doi.org/10.1038/s41396-023-01460-7>
- Krause, K. M., Serio, A. W., Kane, T. R., & Connolly, L. E. (2016). Aminoglycosides: an overview. *Cold Spring Harb Perspective in Medicine*, 6(6), Article a027029. <https://doi.org/10.1101/cshperspect.a027029>
- Krizman, M., Avgustin, J. A., Zdovc, I., Golob, M., Trkov, M., Ciglenecki, U. J., Biasizzo, M., & Kirbis, A. (2017). Antimicrobial resistance and molecular characterization of extended-spectrum β -lactamases and other *Escherichia coli* isolated from food of animal origin and human intestinal isolates. *Journal of Food Protection*, 80(1), 113–120. <https://doi.org/10.4315/0362-028X.JFP-16-214>
- La Plante, K. L., Dhand, A., Wright, K., & Lauterio, M. (2022). Re-establishing the utility of tetracycline-class antibiotics for current challenges with antibiotic resistance. *Annals of Medicine*, 54(1), 1686–1700. <https://doi.org/10.1080/07853890.2022.2085881>
- Li, T., Wang, Z., Guo, J., de la Fuente-Nunez, C., Wang, J., Han, B., Tao, H., Liu, J., & Wang, X. (2023). Bacterial resistance to antibacterial agents: Mechanisms, control strategies, and implications for global health. *Science of the Total Environment*, 860, Article 160461. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2022.160461>
- Liu, M., Liu, J., Ma, J., Li, W., Zhao, X., Jia, W., & Li, S. (2022). Antimicrobial Resistance and Molecular Characterization of Gene Cassettes from class 1 Integrins in Carbapenem-resistant *Escherichia coli* strains. *Microbial Pathogenesis*, 170, Article 105669. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.micpath.2022.105669>
- Liu, Z., Zhang, Z., Yan, H., Li, J., & Shi, L. (2015). Isolation and molecular characterization of multidrug-resistant *Enterobacteriaceae* strains from pork and environmental samples in Xiamen, China. *Journal of Food Protection*, 78(1), 78–88. <https://doi.org/10.4315/0362-028X.JFP-14-172>
- Machuca, J., de Alba, P. D., Recacha, E., Pascual, Á., & Rodriguez-Martinez, J. M. (2017). Cytotoxic effect associated with overexpression of QNR proteins in *Escherichia coli*. *Microbial Drug Resistance*, 23(7), 822–825. <https://doi.org/10.1089/mdr.2016.0245>
- Mehdi, K., Vadod, R., Nordahr, R., & Mohammad, A. (2020). Genotypic and phenotypic assessment of antibiotic resistance and recognition of virulence factors in *Escherichia coli* O157 serogroup isolated from hamburger. *Egyptian Journal of Veterinary Sciences*, 51(2), 191–201. <https://doi.org/10.21608/ejvs.2020.17668.1101>
- Moher, D., Liberati, A., Tetzlaff, J., & Altman, D. G. (2009). Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: The PRISMA statement. *BMJ (Online)*, 339, Article b2535. <https://doi.org/10.1136/bmj.b2535>
- Moawad, A. A., Hotzel, H., Awad, O., Tomaso, H., Neubauer, H., Hafez, H. M., & El-Adawy, H. (2017). Occurrence of *Salmonella enterica* and *Escherichia coli* in raw chicken and beef meat in northern Egypt and dissemination of their antibiotic resistance markers. *Gut Pathogens*, 9, Article 57. <https://doi.org/10.1186/s13099-017-0206-9>
- Nguyen, D. P., Nguyen, T. A. D., Le, T. H., Tran, N. M. D., Ngo, T. P., Dang, V. C., Kawai, T., Kanki, M., Kawahara, R., Jinnai, M., Yonogi, S., Hirai, Y., Yamamoto, Y., & Kumeda, Y. (2016). Dissemination of Extended-Spectrum β -Lactamase- and AmpC β -Lactamase-Producing *Escherichia coli* within the Food Distribution System of Ho Chi Minh City, Vietnam. *BioMed Research International*, 2016, Article 8182096. <https://doi.org/10.1155/2016/8182096>
- Niyonzima, E., Ongol, M. P., Kimonyo, A., & Sindic, M. (2015). Risk factors and control measures for bacterial contamination in the bovine meat chain: a review on *Salmonella* and pathogenic *E. coli*. *Journal of Food Research*, 4(5), 98–121. <https://doi.org/10.5539/jfr.v4n5p98>
- OECD. (2024). *Meat consumption*. Meat Consumption Beef and Veal, Pork Meat, Kilograms/Capita - Retail Weight, 2023. Organisation for Economic Co-operation and Development. https://www.oecd.org/en/data/indicators/meat-consumption.html?oecdcontrol-106b3c3fe2-var3=2023&oecdcontrol-523be2d55c-var6=CPC_EX_BV%7CCPC_EX_PK&oecdcontrol-57c3acb58c-var1=USA%7CCHN%7CSAU%7CTHA&oecdcontrol-c42fc1f268-var8=FO_PC
- Ojdana, D., Sienko, A., Sacha, P., Majewski, P., Wiecezorek, P., Wiecezorek, A., & Tryniszewska, E. (2018). Genetic basis of enzymatic resistance of *E. coli* to aminoglycosides. *Advances in Medical Sciences*, 63(1) 9–13. <https://doi.org/10.1016/j.advms.2017.05.004>
- Okubo, T., Ae, R., Noda, J., Iizuka, Y., Usui, M., & Tamura, Y. (2019). Resistance detection of the *sul2* – *strA* – *strB* gene cluster in an ice core from Dome Fuji Station, East Antarctica. *Journal of Global Antimicrobial Resistance*, 17, 72–78. <https://doi.org/10.1016/j.jgar.2018.11.005>
- Okubo, T., Yossapol, M., Ikushima, S., Kakooza, S., Wampande, E. M., Asai, T., Tsuchida, S., Ohya, K., Maruyama, F., Kabasa, J. D., & Ushida, K. (2020). Isolation and Characterization of Antimicrobial-Resistant *Escherichia coli* from Retail Meats from Roadside Butcheries in Uganda. *Foodborne Pathogens and Disease*, 17(11), 666–671.

- <https://doi.org/10.1089/fpd.2020.2796>
- Ortega-Balleza, J. L., Requena-Castro, R., Cruz-Hernández, M. A., Martínez-Vázquez, A. V., Castro-Escarpulli, G., & Bocanegra-García, V. (2024). Resistencia a tetraciclinas en *Escherichia coli* aislada de aguas superficiales y residuales de Tamaulipas, México. *Revista Internacional de Contaminación Ambiental*, 40, 193–202. <https://doi.org/10.20937/RICA.54492>
- Partridge, S. R., Kwong, S. M., Firth, N., & Jensen, S. O. (2018). Mobile Genetic Elements associated with antimicrobial resistance. *Clinical Microbiology Reviews*, 31(4), Article e00088-17. <https://doi.org/10.1128/cmr.00088-17>
- Pehlivanlar, S., Aslantas, Ö., Sebnem, E., & Kürekci, C. (2015). Prevalence of β -Lactamase Producing *Escherichia coli* from Retail Meat in Turkey. *Journal of Food Science*, 80(9), M2023–M2029. <https://doi.org/10.1111/1750-3841.12984>
- Poey, M. E., Azpiroz, M. F., & Laviña, M. (2019). On sulfonamide resistance, *sul* genes, class 1 integrons and their horizontal transfer in *Escherichia coli*. *Microbial Pathogenesis*, 135, Article 103611. <https://doi.org/10.1016/j.micpath.2019.103611>
- Poirrel, L., Madec, J.-Y., Lupo, A., Schink, A.-K., Kieffer, N., Nordmann, P., & Schwarz, S. (2018). Antimicrobial Resistance in *Escherichia coli*. *Microbiology Spectrum*, 6(4), 1–27. <https://doi.org/10.1128/microbiolspec.ARBA-0026-2017>
- Pungpian, C., Sinwat, N., Angkittrakul, S., Prathan, R., & Chuanchuen, R. (2021). Presence and Transfer of Antimicrobial Resistance Determinants in *Escherichia coli* in Pigs, Pork, and Humans in Thailand and Lao PDR Border Provinces. *Microbial Drug Resistance*, 27(4), 571–584. <https://doi.org/10.1089/mdr.2019.0438>
- Rani, Z. T., Mhlongo, L. C., & Hugo, A. (2023). Microbial profiles of meat at different stages of the distribution chain from the abattoir to retail outlets. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 20(3), Article 1986. <https://doi.org/10.3390/ijerph20031986>
- Rebbah, N., Messai, Y., Chatre, P., Haenni, M., Madec, J., & Bakour, R. (2017). Diversity of CTX-M Extended-Spectrum β -Lactamases in *Escherichia coli* Isolates from Retail Raw Ground Beef: First Report of CTX-M-24 and CTX-M-32 in Algeria. *Microbial Drug Resistance*, 24(7), 896–908. <https://doi.org/10.1089/mdr.2017.0171>
- Reyes-Rodríguez, N. E., Barba-León, J., Navarro-Ocaña, A., Vega-Sánchez, V., Gómez, F. R., Talavera-González, J. M., & Talavera-Rojas, M. (2020). Serotypes and *Stx2* subtyping of Shiga toxin producing *Escherichia coli* isolates from cattle carcasses and feces. *Revista Mexicana De Ciencias Pecuarias*, 11(4), 1030–1044. <https://doi.org/10.22319/RMCP.V11I4.5049>
- Reygaert, W. C. (2018). An overview of the antimicrobial resistance mechanisms of bacteria. *AIMS Microbiology*, 4(3), 482–501. <https://doi.org/10.3934/microbiol.2018.3.482>
- Roberts, M. C., & Schwarz, S. (2016). Tetracycline and phenicol resistance genes and mechanisms: importance for agriculture, the environment, and humans. *Journal of Environmental Quality*, 45(2), 576–592. <https://doi.org/10.2134/jeq2015.04.0207>
- Rozwandowicz, M., Brouwer, M. S. M., Fischer, J., Wagenaar, J. A., Gonzalez-Zorn, B., Guerra, B., Mevius, D. J., & Hordijk, J. (2018). Plasmids carrying antimicrobial resistance genes in *Enterobacteriaceae*. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, 73(5), 1121–1137. <https://doi.org/10.1093/jac/dkx488>
- Sabala, R. F., Usui, M., Tamura, Y., Abd-Elghany, S. M., Sallam, K. I., & Elgazzar, M. M. (2021). Prevalence of colistin-resistant *Escherichia coli* harbouring *mcr-1* in raw beef and ready-to-eat beef products in Egypt. *Food Control*, 119, Article 107436. <https://doi.org/10.1016/j.foodcont.2020.107436>
- Saliu, E., Vahjen, W., & Zentek, J. (2017). Types and prevalence of extended – spectrum beta – lactamase producing *Enterobacteriaceae* in poultry. *Animal Health Research Reviews*, 18(1), 46–57. <https://doi.org/10.1017/S1466252317000020>
- Sánchez, F., Fuenzalida, V., Ramos, R., Escobar, B., Neira, V., Borie, C., Lapierre, L., López, P., Venegas, L., Dettleff, P., Johnson, T., Fuentes-Castillo, D., Lincopan, N., & Galarce, N. (2021). Genomic features and antimicrobial resistance patterns of Shiga toxin-producing *Escherichia coli* strains isolated from food in Chile. *Zoonoses and Public Health*, 68(3), 226–238. <https://doi.org/10.1111/zph.12818>
- Shin, S. W., Shin, M. K., Jung, M., Belaynehe, K. M., & Yoo, H. S. (2015). Prevalence of antimicrobial resistance and transfer of tetracycline resistance genes in *Escherichia coli* isolates from beef cattle. *Applied and Environmental Microbiology*, 81(16), 5560–5566. <https://doi.org/10.1128/AEM.01511-15>
- Singh, T., Dar, S. A., Singh, S., Shekhar, C., Wani, S., Akhter, N., Bashir, N., Haque, S., Ahmad, A., & Das, S. (2021). Integron mediated antimicrobial resistance in diarrheagenic *Escherichia coli* in children: *in vitro* and *in silico* analysis. *Microbial Pathogenesis*, 150, Article 104680. <https://doi.org/10.1016/j.micpath.2020.104680>
- Skočková, A., Kolářková, I., Bogdanovičová, K., & Karpišková, R. (2015). Characteristic and antimicrobial resistance in *Escherichia coli* from retail meats purchased in the Czech Republic. *Food Control*, 47, 401–406. <https://doi.org/10.1016/j.foodcont.2014.07.034>
- Soepranionondo, K., Wardhana, D. K., Budiarto, & Diyantoro. (2019). Analysis of bacterial contamination and antibiotic residue of beef meat from city slaughterhouses in East Java Province, Indonesia. *Veterinary World*, 12(2), 243–248. <https://doi.org/10.14202/vetworld.2019.243-248>
- Srichumporn, W., Chaisowwong, W., Intanon, M., & Na-Lampang, K. (2022). Extended-spectrum beta-lactamase-producing *Escherichia coli* from pork in Muang district, Chiang Mai Province, Thailand. *Veterinary World*, 15(12), 2903–2909. <https://doi.org/10.14202/vetworld.2022.2903-2909>
- Sun, H., Wan, Y., Du, P., Liu, D., Li, R., Zhang, P., Wu, Y., Fanning, S., Wang, Y., & Bai, L. (2021). Investigation of tigecycline resistant *Escherichia coli* from raw meat reveals potential transmission among food-producing animals. *Food Control*, 121, Article 107633. <https://doi.org/10.1016/j.foodcont.2020.107633>
- Tadesse, D. A., Li, C., Mukherjee, S., Hsu, C. H., Bodeis Jones, S., Gaines, S. A., Kabera, C., Loneragan, G. H., Torrence, M., Harhay, D. M., McDermott, P. F., & Zhao, S. (2018). Whole-genome sequence analysis of CTX-M containing *Escherichia coli* isolates from retail meats and cattle in the United States. *Microbial Drug Resistance*, 24(7), 939–948. <https://doi.org/10.1089/mdr.2018.0206>
- Tooke, C. L., Hinchliffe, P., Bragginton, E. C., Colenso, C. K., Hirvonen, V. H. A., Takebayashi, Y., & Spencer, J. (2019). β -Lactamases and β -Lactamase Inhibitors in the 21st Century. *Journal of Molecular Biology*, 431(18), 3472–3500. <https://doi.org/10.1016/j.jmb.2019.04.002>
- Venkatesan, M., Fruci, M., Verellen, L. A., Skarina, T., Mesa, N., Flick, R., Pham, C., Mahadevan, R., Stogios, P. J., &

- Savchenko, A. (2023). Molecular mechanism of plasmid-borne resistance to sulfonamide antibiotics. *Nature Communications*, 14, Article 4031. <https://doi.org/10.1038/s41467-023-39778-7>
- Vikram, A., Miller, E., Arthur, T. M., Bosilevac, J. M., Wheeler, T. L., & Schmidt, J. W. (2018). Similar levels of antimicrobial resistance in U.S. food service ground beef products with and without a “raised without antibiotics” claim. *Journal of Food Protection*, 81(12), 2007–2018. <https://doi.org/10.4315/0362-028X.JFP-18-299>
- Vikram, A., Miller, E., Arthur, T. M., Bosilevac, J. M., Wheeler, T. L., & Schmidt, J. W. (2019). Food service pork chops from three U.S. Regions harbor similar levels of antimicrobial resistance regardless of antibiotic use claims. *Journal of Food Protection*, 82(10), 1667–1676. <https://doi.org/10.4315/0362-028X.JFP-19-139>
- Vogt, D., Overesch, G., Endimiani, A., Collaud, A., Thomann, A., & Perreten, V. (2014). Occurrence and genetic characteristics of third-generation cephalosporin-resistant *Escherichia coli* in Swiss retail meat. *Microbial Drug Resistance*, 20(5), 485–494. <https://doi.org/10.1089/mdr.2013.0210>
- Wan, M. T., & Chou, C. C. (2015). Class 1 integrons and the antiseptic resistance gene (*qacEΔ1*) in municipal and swine slaughterhouse wastewater treatment plants and wastewater-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 12(6), 6249–6260. <https://doi.org/10.3390/ijerph120606249>
- Wang, Q., Lei, C., Cheng, H., Yang, X., Huang, Z., Chen, X., Ju, Z., Zhang, H., & Wang, H. (2022). Widespread dissemination of plasmid-mediated tigecycline resistance gene *tet(X4)* in *Enterobacterales* of porcine origin. *Microbiology Spectrum*, 10(5), 1–13. <https://doi.org/10.1128/spectrum.01615-22>
- Wang, W., Wang, L., Su, J., & Xu, Z. (2020). Antibiotic Susceptibility, Biofilm-Forming Ability, and Incidence of Class 1 Integron of *Salmonella* spp., *Escherichia coli*, and *Staphylococcus aureus* Isolated from Various Foods in a School Canteen in China. *Foodborne Pathogens and Disease*, 17(4), 269–275. <https://doi.org/10.1089/fpd.2019.2694>
- Warmate, D., & Onarinde, B. A. (2023). Food safety incidents in the red meat industry: A review of foodborne disease outbreaks linked to the consumption of red meat and its products, 1991 to 2021. *International Journal of Food Microbiology*, 398, Article 110240. <https://doi.org/10.1016/j.ijfoodmicro.2023.110240>
- Xedzro, C., Kimura, T., Shimamoto, T. T., Ahmed, A. M., & Shimamoto, T. T. (2023). Comparative molecular profiling of antimicrobial resistance and phylogenetic characterization of multidrug-resistant *Escherichia coli* isolated from meat sources in 2009 and 2021 in Japan. *International Journal of Food Microbiology*, 391–393, Article 110146. <https://doi.org/10.1016/j.ijfoodmicro.2023.110146>
- Xu, X., Cui, S., Zhang, F., Luo, Y., Gu, Y., Yang, B., Li, F., Chen, Q., Zhou, G., Wang, Y., Pang, L., & Lin, L. (2014). Prevalence and characterization of cefotaxime and ciprofloxacin co-resistant *Escherichia coli* isolates in retail chicken carcasses and ground pork, China. *Microbial Drug Resistance*, 20(1), 73–81. <https://doi.org/10.1089/mdr.2012.0224>
- Zárate, S. G., De la Cruz, M. L., Benito-Arenas, R., Revuelta, J., Santana, A. G., & Bastida, A. (2018). Overcoming aminoglycoside enzymatic resistance: design of novel antibiotics and inhibitors. *Molecules*, 23(2) Article 284. <https://doi.org/10.3390/molecules23020284>
- Zhang, S., Abbas, M., Rehman, M. U., Huang, Y., Zhou, R., Gong, S., Yang, H., Chen, S., Wang, M., & Cheng, A. (2020). Dissemination of antibiotic resistance genes (ARGs) via integrons in *Escherichia coli*: A risk to human health. *Environmental Pollution*, 266(2), Article 115260. <https://doi.org/10.1016/j.envpol.2020.115260>
- Zhang, S., Huang, Y., Chen, M., Yang, G., Zhang, J., Wu, Q., Wang, J., Ding, Y., Ye, Q., Lei, T., Su, Y., Pang, R., Yang, R., & Zhang, Y. (2022). Characterization of *Escherichia coli* O157:non-H7 isolated from retail food in China and first report of *mcr-1*/*Incl2*-carrying colistin-resistant *E. coli* O157:H26 and *E. coli* O157:H4. *International Journal of Food Microbiology*, 378, Article 109805. <https://doi.org/10.1016/j.ijfoodmicro.2022.109805>
- Zhong, Y., Guo, S., Seow, K. L. G., Ming, G. O. H., & Schlundt, J. (2021). Characterization of extended-spectrum Beta-lactamase-producing *Escherichia coli* isolates from Jurong Lake, Singapore with Whole-Genome-Sequencing. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 18(3) Article 937. <https://doi.org/10.3390/ijerph18030937>
- Zhou, J., Chen, Y., Li, W., Qu, J., Chen, T., Wang, Y., & Geng, N. (2023). Deciphering the microbial community tolerance mechanism and alteration of antibiotic resistance genes during chloramphenicol wastewater treatment. *International Biodeterioration & Biodegradation*, 178, Article 105546. <https://doi.org/10.1016/j.ibiod.2022.105546>