

ORIGINAL BREVE

GENES RESISTENTES A CARBAPENÉMICOS Y COLISTINA AISLADOS EN *Musca domestica* PROVENIENTE DE UN BASURAL CERCANO A UN HOSPITAL DE LIMA

Miguel A. Alarcón-Calle^{1,a}, Víctor L. Osorio-Guevara^{1,a},
Ramsés Salas-Asencios^{1,b}, José Yareta^{3,c}, Pool Marcos-Carbajal^{4,d},
María E. Rodrigo-Rojas^{1,c,e}

¹ Laboratorio de Investigación en Biología, Facultad de Ciencias Naturales y Matemática, Universidad Nacional Federico Villarreal, Lima, Perú.

² Laboratorio de Biotecnología, Facultad de Ciencias Naturales y Matemática, Universidad Nacional Federico Villarreal, Lima, Perú.

³ Laboratorio de Investigación en Biología Molecular, Escuela Profesional de Medicina, Universidad Peruana Unión, Lima, Perú.

⁴ Laboratorio de Epidemiología Molecular y Genómica, Instituto de Investigación en Ciencias Biomédicas, Facultad de Medicina Humana, Universidad Ricardo Palma, Lima, Perú.

^a Bachiller en Biología; ^b magister en Bioquímica; ^c biólogo; ^d magister en Biología Molecular; ^e magister en Microbiología.

RESUMEN

El objetivo fue determinar la presencia de genes de resistencia a carbapenémicos y resistencia plasmídica a colistina (*mcr-1*) en bacterias aisladas de *Musca domestica* en un basural cercano a un hospital de Lima, Perú. Las bacterias con resistencia fenotípica a los carbapenémicos se aislaron en medio CHROMagar mSuperCARBA™ y el perfil de resistencia a colistina se realizó mediante el método de elución de discos de colistina. La detección de genes *blaKPC*, *blaNDM*, *blaIMP*, *blaOXA-48*, *blaVIM* y *mcr-1* se realizó mediante PCR convencional. El perfil de susceptibilidad antimicrobiana se determinó mediante el sistema automatizado MicroScan. Las bacterias con resistencia fenotípica a carbapenémicos fueron 31/38 cepas y a colistina fueron 26/38 cepas con una concentración inhibitoria mínima ≥ 4 $\mu\text{g/ml}$. Finalmente, se identificaron siete cepas bacterianas con genes de resistencia a carbapenémicos (*OXA-48* Y *KPC*) y una cepa bacteriana con resistencia plasmídica a colistina (*mcr-1*). Una cepa de *Escherichia coli* presentó tres genes de resistencia: *KPC*, *OXA-48* y *mcr-1*.

Palabras claves: Moscas Domésticas; Farmacorresistencia Microbiana; Colistina; Carbapenémicos (fuente: DeCS BIREME).

Citar como: Alarcón-Calle MA, Osorio-Guevara VL, Salas-Asencios R, Yareta J, Marcos-Carbajal P, Rodrigo-Rojas ME. Genes resistentes a carbapenémicos y colistina aislados en *Musca domestica* proveniente de un basural cercano a un hospital de Lima. Rev Peru Med Exp Salud Publica. 2024;41(2):164-70. doi: 10.17843/rpmesp.2024.412.13257.

Correspondencia. María Elena Rodrigo Rojas; mrodrigo@unfv.edu.pe

Recibido. 04/09/2023
Aprobado. 17/04/2024
En línea. 12/06/2024



Esta obra tiene una licencia de Creative Commons Atribución 4.0 Internacional

Copyright © 2024, Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Pública

CARBAPENEMS AND COLISTIN RESISTANCE GENES ISOLATED IN *Musca domestica* FROM A GARBAGE DUMP NEAR A HOSPITAL IN LIMA

ABSTRACT

The objective was to determine the presence of carbapenem resistance genes and plasmid resistance to colistin (*mcr-1*) in bacteria isolated from *Musca domestica* in a garbage dump near a hospital in Lima, Peru. Bacteria with phenotypic resistance to carbapenemics were isolated on CHROMagar mSuperCARBATM medium and colistin resistance profiling was performed using the colistin disk elution method. Detection of *blaKPC*, *blaNDM*, *blaIMP*, *blaOXA-48*, *blaVIM* and *mcr-1* genes was performed by conventional PCR. The antimicrobial susceptibility profile was determined using the automated MicroScan system. We found that 31/38 strains had phenotypic resistance to carbapenemics and 26/38 strains had phenotypic resistance to colistin with a minimum inhibitory concentration ≥ 4 $\mu\text{g/ml}$. Finally, we identified seven bacterial strains with carbapenem resistance genes (*OXA-48* and *KPC*) and one bacterial strain with plasmid resistance to colistin (*mcr-1*). One *Escherichia coli* strain had three resistance genes: *KPC*, *OXA-48* and *mcr-1*.

Keywords: Houseflies; Drug Resistance; Colistin; Carbapenem (source: MeSH NLM).

INTRODUCCIÓN

La Organización Mundial de la Salud (OMS) alerta sobre la resistencia antimicrobiana (RAM) a nivel global, con el aumento de bacterias resistentes a múltiples fármacos (MDR) y la dis-

minución de opciones terapéuticas. Esto causa aproximadamente 700 000 muertes anuales, estimando 10 millones de muertes anuales para el 2050, afectando factores socioeconómicos y demográficos⁽¹⁾.

Los carbapenémicos han sido considerados como «el último y el más efectivo recurso para tratar las infecciones bacterianas»⁽²⁾; pero, se ha observado un incremento de bacterias productoras de carbapenemasas, como *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii* y *Pseudomonas aeruginosa*⁽³⁾. Diversas enzimas, como Verona metalo-beta-lactamasa (VIM), *Klebsiella pneumoniae* carbapenemasa (KPC), Imipenemasa (IMP), Oxacilinasas (OXA-48), y la New Delhi metalo-beta-lactamasa (NDM), se han descrito desde la década de 1990 con diseminación global, incluido Perú⁽⁴⁾. El uso de la colistina como último recurso terapéutico se ha visto obstaculizado por la aparición del gen de resistencia Mobile Colistin Resistance (mcr-1) en China en el 2015, propagándose mediante diferentes orígenes⁽⁵⁾. El primer reporte en Perú relacionado con el gen mcr-1 fue realizado en *Escherichia coli* (*E. coli*) proveniente de una muestra de urocultivo⁽⁶⁾.

Las moscas domésticas son vectores mecánicos y biológicos de bacterias, portando hasta 500 000 agentes bacterianos, incluyendo patógenos clínicos⁽⁷⁾. Zhang et al. detectaron genes de resistencia a colistina (mcr-1 a mcr-3) en moscas, con el 34,1% de bacterias positivas a mcr-1⁽⁸⁾.

En Brasil se reportó por primera vez en *Musca domestica* el gen blaNDM-1 en *E. coli* proveniente de un centro urbano en Río de Janeiro⁽⁹⁾. Sin embargo, existen pocos reportes respecto a bacterias productoras de carbapenemasas y resistentes a colistina transportadas por la *Musca domestica*. No existen estudios en Perú sobre vectores como fuente de diseminación de genes de resistencia a este grupo de antibióticos. Este estudio busca identificar genes productores de carbapenemasas y gen plasmídico mcr-1 en bacterias aisladas a partir de moscas de un basural cercano a un hospital en Lima, en Perú.

EL ESTUDIO

Los ensayos del estudio se realizaron en los Laboratorios de Investigación en Biología de la Universidad Nacional Federico Villarreal y el Laboratorio de Investigación en Biología Molecular (LIBM) de la Universidad Peruana Unión durante marzo a agosto del 2023.

Diseño y muestra

Se llevó a cabo un estudio observacional, transversal y descriptivo en el cual se analizaron 30 moscas domésticas recolectadas en abril del 2023 en un basural cercano al Hospital Nivel II de EsSalud en Ate Vitarte, Lima, Perú (coordenadas: -12.026535/-76.924063).

MENSAJES CLAVE

Motivación para realizar el estudio. La presencia de genes de resistencia a antibióticos en bacterias aisladas de moscas comunes es un peligro potencial para la salud pública debido a que facilita la presencia y dispersión de genes de resistencia a antibióticos en el medio ambiente.

Principales hallazgos. Se aislaron 38 cepas bacterianas identificadas en 14 especies dentro del cuerpo de las moscas, de las cuales 31 cepas mostraron resistencia a los carbapenémicos y 26 cepas mostraron resistencia a colistina. Siete cepas bacterianas presentaron genes de resistencia a carbapenémicos y una cepa de *Escherichia coli* con resistencia a KPC, OXA-48 y mcr-1.

Implicancias. Se realiza el primer reporte en el Perú de genes de resistencia a antibióticos en bacterias movilizadas por moscas comunes.

Colecta e identificación de la mosca doméstica

Para la colecta e identificación de las moscas, se utilizaron platos adhesivos con cebo de pollo como carnada. Cada mosca fue colocada individualmente en tubos Eppendorf de 2 ml, manteniéndola a 0 °C durante 20 minutos para adormecerla y facilitar su manipulación⁽⁹⁾. Luego, se procedió a su identificación utilizando la clave taxonómica de Robert Moon⁽¹⁰⁾.

Cultivo, identificación bacteriana y perfil de susceptibilidad

Se sometieron las moscas a un proceso de lavado con PBS 1X estéril para eliminar bacterias presentes en las moscas por contacto externo. Luego se trituraron las moscas y el homogenizado se resuspendió en PBS para ser centrifugado durante 10 minutos. Se extrajeron 1000 µl del sobrenadante y se colocaron en tubos con 3 ml de caldo tripticasa de soya y se incubó a 37 °C entre 18 a 24 horas⁽⁸⁾; posteriormente se extrajo 10 µl de caldo con una asa calibrada y se sembró en placas con agar MacConkey. La identificación bacteriana se realizó mediante pruebas bioquímicas convencionales: Agar TSI, LIA, SIM, Citrato y Úrea.

El perfil de susceptibilidad a los antibióticos y la confirmación de especies, para las cepas con genes de resistencia determinadas por PCR, se realizó con el sistema automatizado Microscan® (AutoScan-4) siguiendo las instrucciones de manufactura. En el panel de susceptibilidad se incluyeron 18 antimicrobianos: amikacina (AK), gentamicina (GEN), tobramicina (TOB), cefepime (FEP), cefuroxima (CFX), ceftazidima (CAZ), cefotaxima (FOX), ampicilina (AMP), ampicilina con sulbactam (AMP/SUL), amoxicilina con ácido clavulánico (AMC), piperacilina con tazobactam (PIP/TZ), imipenem (IMI), meropenem (MEM), ertapenem (ETP), aztreonam (ATM), ciprofloxacina (CIP), levofloxa-

cina (LEV), trimetoprim/sulfametoxazol (SXT) y colistina (COL). Los resultados fueron interpretados según las pautas del Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI, por sus siglas en inglés) ⁽¹¹⁾.

Detección fenotípica de carbapenemasas y resistencia a colistina

El aislamiento de bacterias con resistencia fenotípica a los carbapenémicos se realizó en el medio CHROMagar™ mSuperCARBA™. Para evaluar la resistencia fenotípica a colistina, se emplearon discos de colistina de 10 µg en caldo Müller Hinton con cationes, siguiendo las pautas del Instituto de Estándares Clínicos y de Laboratorio (CLSI) 2023, considerando resistencia con un punto de corte ≥ 4 µg/ml ⁽¹¹⁾.

Detección de genes *blaKPC*, *blaNDM*, *blaIMP*, *blaOXA-48*, *blaVIM* y *mcr-1*

Finalmente, se extrajo el ADN utilizando el kit inmuPREP Bacteria DNA Kit (Analytikjena, Alemania) y se detectaron genes de resistencia *blaKPC* ⁽¹²⁾, *blaNDM* ⁽¹³⁾, *blaIMP* ⁽¹⁴⁾, *blaOXA-48* ⁽¹⁵⁾, *blaVIM* ⁽¹⁶⁾ y *mcr-1* ⁽¹⁷⁾ mediante Reacción en Cadena de la Polimerasa en un termociclador T100™ (Biorad, USA), siguiendo protocolos estandarizados en el laboratorio (LIBM); en el caso del gen *mcr-1* se utilizó el protocolo de Iglesias ⁽¹⁷⁾. Los cebadores utilizados para este proceso se detallan en la tabla 1. Se utilizaron cepas bacterianas multidrogoresistentes como controles positivos, tales como *Klebsiella pneumoniae* derivado de ATCC BAA-1705 (Microbiologics) para el gen KPC, *Escherichia coli* derivado de ATCC BAA-2469 (Microbiologics) para el gen NDM. Asimismo, cepas proveídas por el Laboratorio de Referencia Nacional (Laboratorio Intrahospitalaria-LIH) del Instituto Nacional de Salud para cada gen de interés (IMP, OXA-48, VIM y *mcr-1*) identificados mediante PCR; y dos controles

negativos: agua grado molecular y *Escherichia coli* ATCC 25922 (Microbiologics).

Electroforesis

Los productos de amplificación se analizaron mediante electroforesis en gel de agarosa al 1,5% (Cleaver Scientific) con SYBR Safe DNA Gel Stain como tampón de gel, y 6X DNA Loading Dye como tampón de carga. Se empleó un marcador de 100 pb DNA(Trans) para evaluar el tamaño del ADN, con una corrida a 100 V durante 40 minutos.

Análisis estadístico

Se utilizó el software IBM SPSS Statistics 25.0 para presentar las medidas de frecuencias en forma de porcentajes. Las tablas y figuras se realizaron mediante Microsoft Excel 2019.

Consideraciones éticas

Dado que no se manejaron datos de pacientes, no se requirió aprobación de un comité institucional de ética.

HALLAZGOS

Se aislaron 38 cepas bacterianas de las cuales se identificaron 14 especies, tal como se detalla en la tabla 2. *Klebsiella oxytoca* fue la más prevalente (10/38, 23,7%) seguida de *Escherichia coli* (7/38, 21,1%).

Se aislaron 31 cepas de bacterias con resistencia fenotípica a carbapenémicos: *Klebsiella oxytoca* (10/31, 32,3%) y *Escherichia coli* (7/31, 22,6%) fueron las de mayor frecuencia. Además, 26 cepas presentaron resistencia fenotípica a colistina; donde *Escherichia coli* y *Klebsiella oxytoca* mostraron la mayor resistencia (5/26, 19,2%), todas con punto de corte ≥ 4 µg/ml.

Tabla 1. Cebadores utilizados en el presente estudio.

Gen	Cebado	Secuencia 5'-3'	Amplicón	Referencia
KPC	F	AACAAGGAATATCGTTGATG	916 pb	(12)
	R	AGATGATTTTCAGAGCCCTTA		
NDM	F	AGCACACTTCCTATCTCGAC	512 pb	(13)
	R	GCGTAGTGCTCAGTGTC		
IMP	F	GGYGTTTWTGTTTCATACWTCKTTYGA	404 pb	(14)
	R	GGYARCCAAACCACTASGTTATCT		
VIM	F	AGTGGTGAGTATCCGACAG	261 pb	(15)
	R	ATGAAAGTGCCTGGAGAC		
OXA-48	F	ATGCGTGTATTAGCCTTATCGG	438 pb	(16)
	R	GCGTGGTTAAGGATGAACAC		
MCR-1	F	CGGTCAGTCCGTTTGTTT	309 pb	(5)
	R	CTTGGTTCGGTCTGTAGGG		

F: Forward, R: Reverse, KPC: *Klebsiella pneumoniae* Carbapenemase, NDM: New Delhi metallo-β-lactamase, IMP: Imipenemasa, VIM: Verona metallo-beta-lactamasa codificada por integrón, OXA 48: Oxacilinas tipo 48 y MCR: Mobile Colistin Resistance

Tabla 2. Frecuencia de bacterias aisladas, detección fenotípica y genotípica relacionadas con la producción de carbapenemasas y resistencia plasmídica a colistina.

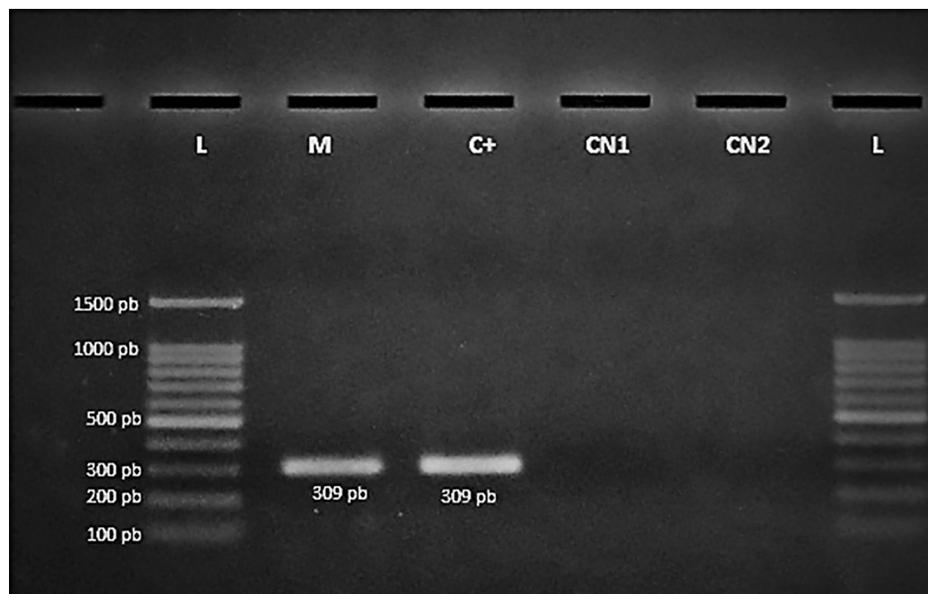
Bacterias	Fenotipo			Genotipo					
	Frecuencia (%)	mSuperCARBA™ (%)	Elución de discos de colistina ≥4µg/ml (%)	Gen					
				blaKPC	blaNDM	blaOXA-48	blaVIM	blaIMP	mcr-1
<i>Klebsiella oxytoca</i>	10 (23,7)	10 (32,3)	5 (19,2)	ND	ND	1	ND	ND	ND
<i>Escherichia coli</i>	7 (21,1)	7 (22,6)	5 (19,2)	1	ND	2	ND	ND	1
<i>Enterobacter aerogenes</i>	3 (7,9)	2 (6,5)	3 (11,5)	1	ND	ND	ND	ND	ND
<i>Citrobacter freundii</i>	3 (7,9)	2 (6,5)	2 (7,7)	ND	ND	ND	ND	ND	ND
<i>Enterobacter cloacae</i>	2 (5,3)	2 (6,5)	2 (7,7)	ND	ND	1	ND	ND	ND
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	2 (5,3)	2 (6,5)	1 (3,8)	ND	ND	ND	ND	ND	ND
<i>Proteus vulgaris</i>	2 (5,3)	1 (3,2)	1 (3,8)	ND	ND	1	ND	ND	ND
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	2 (5,3)	1 (3,2)	1 (3,8)	ND	ND	ND	ND	ND	ND
<i>Pseudomonas fluorescens</i>	2 (5,3)	1 (3,2)	1 (3,8)	ND	ND	ND	ND	ND	ND
<i>Acinetobacter baumannii</i>	1 (2,6)	0 (0,0)	1 (3,8)	ND	ND	ND	ND	ND	ND
<i>Morganella morganii</i>	1 (2,6)	1 (3,2)	1 (3,8)	ND	ND	ND	ND	ND	ND
<i>Proteus mirabilis</i>	1 (2,6)	1 (3,2)	1 (3,8)	1	ND	ND	ND	ND	ND
<i>Proteus penneri</i>	1 (2,6)	0 (0,0)	1 (3,8)	ND	ND	ND	ND	ND	ND
<i>Serratia marcescens</i>	1 (2,6)	1 (3,2)	1 (3,8)	ND	ND	ND	ND	ND	ND
Total	38 (100,0)	31 (100,0)	26(100,0)	3	0	5	0	0	1

ND: No detectado, KPC: *Klebsiella pneumoniae* Carbapenemase, NDM: New Delhi metallo-β-lactamase, IMP: Imipenemasa, VIM: Verona metallo-beta-lactamasa codificada por integrón, OXA 48: Oxacilinas tipo 48 y MCR: Mobile Colistin Resistance

Se detectaron siete cepas bacterianas con genes de resistencia a carbapenémicos (OXA-48 y KPC) aisladas en CHROMagar™ mSuperCARBA™, de las cuales se encontró el gen *blaKPC* en *Enterobacter aerogenes* (1/2) y *Proteus mirabilis* (1/1) y el gen *blaOXA-48* en *Escherichia coli* (1/7), *Klebsiella oxytoca* (1/10), *Enterobacter cloacae* (1/2) y *Proteus vulgaris* (1/2). Además, se detectó una cepa de *Escherichia coli*

(1/7) con los genes de resistencia *blaKPC*, *blaOXA-48* y al gen plasmídico *mcr-1* asociado a colistina, que representaría el 3,8 % de 1/26 cepas. Detalles del gen *mcr-1* en la figura 1 (corrida electroforética) y figura 2 (mapa de calor, perfil de resistencia fenotípica y genotípica).

En cuanto al perfil de resistencia a los antibióticos, todos los aislados que presentaron genes de resistencia detectados



L: Ladder, M: Muestra (HEAT24X), *E. coli*, C+: Control positivo *E. coli*, CN1: Control negativo *E. coli* ATCC 25922, CN2: Control negativo, H₂O molecular.

Figura 1. Resultados de la electroforesis para la detección del gen *mcr-1*.

Código del aislado bacteriano	Especie bacteriana	Genes bla y colistina	Perfil de resistencia a antibióticos																	
			Aminoglucósidos			Cefalosporinas			Aminopenicilinas			Carbapenems			Monobactámicos	Quinolonas		Sulfonamidas	Polimixina	
			Amikacina	Gentamicina	Tobramicina	Cefazidima	Cefotaxima	Cefuroxima	Cefepima	Ácido clavulánico	Ampicilina/Sulbactam	Ampicilina	Piperacilina/Tazobactam	Imipenem	Meropenem	Ertapenem	Aztreonam	Ciprofloxacina	Levofloxacina	Trimetoprim/sulfametoxazol
HEAT25X	<i>Klebsiella oxytoca</i>	OXA-48	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
HEAT24X	<i>Escherichia coli</i>	KPC,OXA-48 ymcr-1	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
HEAT2X	<i>Escherichia coli</i>	OXA-48	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
HEAT28X	<i>Enterobacter aerogenes</i>	KPC	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
HEAT25X	<i>Enterobacter cloacae</i>	OXA-48	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
HEAT11X	<i>Proteus vulgaris</i>	OXA-48	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
HEAT17X	<i>Proteus mirabilis</i>	KPC	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■

■ Resistente ■ Intermedia ■ Susceptible

Figura 2. Perfil de resistencia genotípica y fenotípica de bacterias productoras de carbapenemasas.

fueron resistentes a 1 o 2 grupos de antibióticos, tal como se detalla en la figura 2. Por otro lado, la resistencia bacteriana a trimetoprima/sulfametoxazol fue del 100%, a ampicilina 85,7% y a ciprofloxacina 42,9%, mientras que hubo sensibilidad y/o resistencia intermedia para los antibióticos ertapenem, imipenem y meropenem en las siete cepas. También se observó resistencia a colistina en las cepas de *Proteus*; sin embargo, esta resistencia es natural de la bacteria.

DISCUSIÓN

Los resultados obtenidos en el presente trabajo muestran que las moscas no sólo sirven como vectores de dispersión de diferentes especies de bacterias, sino también de bacterias portadoras de genes de resistencia a carbapenémicos y a colistina (mcr-1).

En el 2021 se realizó un estudio en Sudán, África, con 300 moscas colectadas en los mataderos y hospitales, examinando bacterias externas e internas de cada mosca, se identificaron 283 bacterias en moscas de hospitales y 366 bacterias en moscas de mataderos; siendo *E. coli*, la bacteria con mayor frecuencia de aislamiento (18). A pesar de la diferencia en el tamaño de la muestra bacteriana aislada en nuestro estudio, se detectaron un 32,2% de *Klebsiella oxytoca* y un 22,6% de *E. coli*, todas productoras de carbapenemasas; siendo por tanto las especies de bacterias transportadas con mayor frecuencia por *Musca domestica*.

En el 2004 y 2005, en mercados y basurales de Lima y Callao (Perú), se recolectaron 780 moscas, y se identificaron *Salmonella typhi*, *Shigella flexneri*, *Yersinia enterocolitica* y *E. coli* enteropatógena (19). Estos resultados permitieron a los autores señalar la importancia de las moscas como vectores mecánicos para la dispersión de bacterias en el medioambiente; nuestros resultados también muestran a *E. coli* como una bacteria aislada de *Musca domestica* que habitan los basurales y

que además podría dispersar genes de resistencia tales como: KPC, OXA-48 y mcr-1 a través del medioambiente.

En nuestro estudio, utilizamos PCR convencional para identificar genes de resistencia a carbapenemasas; se detectaron genes KPC en *E. coli*, *Enterobacter aerogenes* y *Proteus mirabilis* transmitidas por moscas. Estos genes se identificaron por primera vez en Latinoamérica en Colombia en 2004 (20) y en Perú en 2013 (21). Genes OXA-48 fueron encontrados en *Klebsiella oxytoca*, *E. coli*, *Enterobacter cloacae* y *Proteus vulgaris*. Estos genes prevalecen en *Klebsiella pneumoniae* y otras enterobacterias y también se han detectado en *Acinetobacter baumannii*. En Perú el 2022 se aislaron siete cepas de bacterias portadoras del gen OXA-48 en pacientes del Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas (22).

En el presente estudio se detectó una cepa de *E. coli* con el gen mcr-1 que confiere resistencia a colistina, resultado similar a hallazgos en China (8), India (23) y Perú (24). Las bacterias portadoras de genes que codifican carbapenemasas y portadoras del gen mcr-1 en nuestro estudio mostraron resistencia a la mayoría de los antibióticos, excepto carbapenémicos y gentamicina.

En Perú, no se han llevado a cabo estudios previos sobre la identificación de genes de resistencia a antibióticos en bacterias aisladas de moscas, lo que ha impedido la realización de un análisis comparativo. Además, la exclusiva utilización del cebador mcr-1 pudo haber limitado la detección de otras variantes alélicas, y la disponibilidad restringida de controles positivos podría haber dificultado el uso de cebadores para identificar estas variantes alélicas adicionales (mcr-2 al mcr-10) en el contexto peruano. La cantidad de moscas capturadas en este estudio podría considerarse una limitación para obtener conclusiones más sólidas; sin embargo, dado que este es el primer informe de genes de resistencia a antibióticos en bacterias aisladas de *Musca domestica* en el país, servirá como punto de partida para investigaciones futuras.

En conclusión, los resultados obtenidos muestran que se

puede considerar a *Musca domestica* como potencial diseminador de bacterias portadoras de genes de resistencia a antibióticos, específicamente genes para carbapenemasas y mcr-1 para resistencia plasmídica a colistina. Es recomendable que se realicen estudios de mayor complejidad que permitan identificar un mayor número de genes de resistencia a diferentes antibióticos, considerando más de 300 moscas por zona de muestreo, como se aplicó en los trabajos realizados en China e India; y así poder evaluar con mayor certeza el rol que cumple la mosca doméstica como agente diseminador de bacterias con resistencia a antibióticos y sus posibles implicancias sobre la salud pública.

Contribuciones de autoría. Todos los autores declaran que cumplen los criterios de autoría recomendados por el ICMJE.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Clifford K, Desai D, Prazeres da Costa C, Meyer H, Klohe K, Winkler AS, et al. Antimicrobial resistance in livestock and poor quality veterinary medicines. *Bull World Health Organ.* 2018;96(9):662-664. doi: [10.2471/BLT.18.209585](https://doi.org/10.2471/BLT.18.209585).
- Sacaquispe-Contreras R, Bailón-Calderón H. Identificación de genes de resistencia a carbapenémicos en enterobacterias de hospitales de Perú, 2013-2017. *Rev Perú Med Exp Salud Publica.* 2018; 35(2): 259-264. doi: [10.17843/rpmesp.2018.352.3829](https://doi.org/10.17843/rpmesp.2018.352.3829).
- Meletis G. Carbapenem resistance: Overview of the problem and future perspectives. *Ther Adv Infect Dis.* 2016;3(1):15-21. doi: [10.1177/2049936115621709](https://doi.org/10.1177/2049936115621709).
- Tängdén T, Giske CG. Global dissemination of extensively drug-resistant carbapenemase-producing Enterobacteriaceae: clinical perspectives on detection, treatment and infection control. *J Intern Med.* 2015;277(5):501-512. doi: [10.1111/joim.12342](https://doi.org/10.1111/joim.12342).
- Liu YY, Wang Y, Walsh TR, Yi LX, Zhang R, Spencer J, et al. Emergence of plasmid-mediated colistin resistance mechanism MCR-1 in animals and human beings in China: A microbiological and molecular biological study. *Lancet Infect Dis.* 2016;16(2):161-8. doi: [10.1016/S1473-3099\(15\)00424-7](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(15)00424-7).
- Ugarte R, Olivo J, Corso A, Pasteran F, Albornoz E, Sahuayanay ZP. Resistencia a colistina mediada por el gen mcr-1 identificado en cepas de *Escherichia coli* y *Klebsiella pneumoniae*. Primeros reportes en el Perú. *An Fac Med.* 2018;79(3):213-7. doi: [10.15381/anales.v79i3.15313](https://doi.org/10.15381/anales.v79i3.15313).
- Alsudani A, Lateef Al-Awsi GR. Role of the Housefly as a Biological Vector for Bacteria and Fungi at Some Slaughterhouses. *Pak J Biol Sci.* 2022;25(4):353-357. doi: [10.3923/pjbs.2022.353.357](https://doi.org/10.3923/pjbs.2022.353.357).
- Zhang J, Wang J, Chen L, Yassin AK, Kelly P, Butaye P, et al. Housefly (*Musca domestica*) and Blow Fly (*Protophormia terraenovae*) as Vectors of Bacteria Carrying Colistin Resistance Genes. *Appl Environ Microbiol.* 2017;84(1):e01736-17. doi: [10.1128/AEM.01736-17](https://doi.org/10.1128/AEM.01736-17).
- Carramaschi IN, de C Queiroz MM, da Mota FF, Zahner V. First Identification of bla NDM-1 Producing *Escherichia coli* ST 9499 Isolated from *Musca domestica* in the Urban Center of Rio de Janeiro, Brazil. *Curr Microbiol.* 2023;80(9):278. doi: [10.1007/s00284-023-03393-y](https://doi.org/10.1007/s00284-023-03393-y).
- Moon RD. Muscidae. En: Durden LA, Mullen GR. editors. *Medical and Veterinary Entomology*. United States: Academic Press; 2019. p:345-366. Disponible en: https://web.natur.cuni.cz/parasitology/vyuka/LekEnt_CV/Mullen%20and%20Durden%20-%20Medical%20and%20Veterinary%20Entomology%202019.pdf.
- CLSI. Clinical and Laboratory Standards Institute. M100: Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing. [En línea]. Disponible en: <https://clsi.org/standards/products/microbiology/documents/m100/>.
- Pasteran F, Albornoz E, Faccone D, Gomez S, Valenzuela C, Morales M, et al. *Klebsiella pneumoniae* Carbapenemase-2, Buenos Aires, Argentina. *Emerg Infect Dis.* 2008;14(7):1178-80. doi: [10.3201/eid1407.070826](https://doi.org/10.3201/eid1407.070826).
- Pasteran F, Albornoz E, Faccone D, Gomez S, Valenzuela C, Morales M, et al. Emergence of NDM-1-producing *Klebsiella pneumoniae* in Guatemala. *J Antimicrob Chemother.* 2012;67(7):1795-7. doi: [10.1093/jac/dks101](https://doi.org/10.1093/jac/dks101).
- Protocolo de PCR para la detección del gen imp en aislamientos de bacilos gran-negativos. Servicio de Antimicrobianos, Instituto Nacional de Enfermedades Infecciosas (ANLIS) "Dr. Carlos G. Malbrán". Disponible en: <http://antimicrobianos.com.ar/ATB/wp-content/uploads/2021/01/Detecci%C3%B3n-IMP1.pdf>.
- Hashemi AB, Nakhai Moghaddam M, Forghanifard MM, Yousefi E. Detection of blaOXA -10 and blaOXA -48 genes in *Pseudomonas aeruginosa* clinical isolates by multiplex PCR. *J Med Microbiol Infect Dis.* 2021;9(3):142-147. doi: [10.52547/JoMMID.9.3.142](https://doi.org/10.52547/JoMMID.9.3.142).
- Miriagou V, Tzelepi E, Gianneli D, Tzouveleki LS. *Escherichia coli* with a self-transferable, multiresistant plasmid coding for metallo-beta-lactamase VIM-1. *Antimicrob Agents Chemother.* 2003;47(1):395-7. doi: [10.1128/AAC.47.1.395-397.2003](https://doi.org/10.1128/AAC.47.1.395-397.2003).
- Iglesias Parro M. Resistencia a Colistina en enterobacterias zoonóticas [tesis doctoral]. Extremadura: Universidad de Extremadura; 2018. Disponible en: https://dehesa.unex.es/flexpaper/template.html?path=https://dehesa.unex.es/bitstream/10662/8565/1/TDUEX_2018_Iglesias_Parro.pdf#page=1.
- Isam-Eldeen IIB, AlaaEldin YMH, Mohamed AIH, Eltayib HA-A. Isolation of potentially pathogenic bacteria from *Musca domestica* captured in hospitals and slaughterhouses, Khartoum state, Sudan. *African J Microbiol Res.* 2022;16(2):76-81.
- Béjar V, Chumpitaz J, Pareja E, Valencia E, Huamán A, Sevilla C, et al. *Musca domestica* como vector mecánico de bacterias enteropatógenas en mercados y basurales de Lima y Callao. *Rev Perú Med Exp Salud Publica.* 2006;23(1):39-43.
- Escandón-Vargas K, Reyes S, Gutiérrez S, Villegas MV. The epidemiology of carbapenemases in Latin America and the Caribbean. *Expert Rev Anti Infect Ther.* 2017;15(3):277-297. doi: [10.1080/14787210.2017.1268918](https://doi.org/10.1080/14787210.2017.1268918).
- Velásquez J, Hernández R, Pamo O, Candiotti M, Pinedo Y, Sacaquispe R, et al. *Klebsiella pneumoniae* resistente a los carbapenemes. Primer caso de carbapenemasa tipo KPC en Perú. *Rev Soc Peru Med Interna.* 2013;26(4):192-196.
- Villanueva-Cotrino F, Condori DM, Gomez TO, Yactayo KM, Barron-Pastor H. First isolates of OXA-48-like Carbapenemase-pro-

- ducing *Enterobacteriaceae* in a specialized Cancer Center. *Infect Chemother.* 2022;54(4):765-773. doi: [10.3947/ic.2022.0135](https://doi.org/10.3947/ic.2022.0135).
23. Wadaskar B, Kolhe R, Waskar V, Budhe M, Kundu K, Chaudhari S. Detection of antimicrobial resistance in *Escherichia coli* and *Salmonella* isolated from flies trapped at animal and poultry farm premises. *J Anim Res.* 2021;11(3): 341-350. doi: [10.30954/2277-940X.03.2021.1](https://doi.org/10.30954/2277-940X.03.2021.1).
24. Pillpe Calle J. Detección de gen de resistencia antimicrobiana mcr-1 en enterobacterias aisladas de carne de pollo en expendio, de mercados de abasto de Santiago de Surco, Lima [tesis de pregrado]. Lima: Universidad Mayor de San Marcos, Facultad de Medicina Veterinaria, Escuela Profesional de Medicina Veterinaria; 2023: Disponible en: https://cybertesis.unmsm.edu.pe/bitstream/handle/20.500.12672/19763/Pillpe_cj.pdf?sequence=1&isAllowed=y.