

República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional  
2026 - "Año de la Grandeza Argentina"

## INFORME

# MONITOREO AMBIENTAL DE LA RESISTENCIA ANTIMICROBIANA EN MUESTRAS DE AGUAS RESIDUALES REVELA LA PRESENCIA DE CEPAS DE ENTEROBACTERALES CON MÚLTIPLES MECANISMOS DE RESISTENCIA A LOS ANTIBIÓTICOS $\beta$ -LACTÁMICOS

*ENVIRONMENTAL SURVEILLANCE OF ANTIMICROBIAL RESISTANCE IN  
WASTEWATER SAMPLES REVEALS THE PRESENCE OF ENTEROBACTERIAL  
STRAINS WITH MULTIPLE RESISTANCE MECHANISMS TO  $\beta$ -LACTAMIC  
ANTIBIOTICS*



## República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional 2026 - "Año de la Grandeza Argentina"

“Este recurso es el resultado del financiamiento otorgado por el Estado Nacional, por lo tanto, queda sujeto al cumplimiento de la Ley N°26.899 y la política de gestión del conocimiento de la ANLIS”

Monitoreo ambiental de la resistencia antimicrobiana en muestras de aguas residuales revela la presencia de cepas de enterobacteriales con múltiples mecanismos de resistencia a los antibióticos  $\beta$ -lactámicos © 2026 tiene licencia Creative Commons Atribución-No Comercial 4.0 Internacional (CC BY 4.0). Para ver una copia de esta licencia, visite <https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>





República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional  
2026 - "Año de la Grandeza Argentina"

## **AUTORIDADES**

TITULAR DE LA ADMINISTRACION NACIONAL DE LABORATORIOS E  
INSTITUTOS DE SALUD "DR.

CARLOS G. MALBRÁN"

Dra. Claudia PERANDONES

INTERVENTORA DEL INSTITUTO NACIONAL DE EPIDEMIOLOGIA "DR. JUAN  
H. JARA"

Dra. Irene PAGANO



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional  
2026 - "Año de la Grandeza Argentina"

**Equipo de trabajo**

Lic. Andrea Palazzo<sup>a</sup>  
Lic. Silvina Lavayén<sup>a</sup>  
Téc. C. Marcelo Zotta<sup>a</sup>  
Mg Andrea Paula Silva<sup>a</sup>  
Lic. Ana Paula Comino<sup>b</sup>  
Lic. Gabriela von Haeften<sup>b</sup>  
Dra. Marina Maggiore<sup>c</sup>  
Dra. Daniela Centrón<sup>d</sup>

a Servicio de Bacteriología del Departamento Laboratorio del Instituto Nacional de Epidemiología ANLIS-Malbrán.

bObras Sanitarias Mar del Plata Sociedad de Estado.

c Universidad Tecnológica Nacional

d Universidad de Buenos Aires - Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Tecnológicas (UBA-CONICET).

República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional  
2026 - "Año de la Grandeza Argentina"

## RESUMEN

La Resistencia Antimicrobiana (RAM) es un problema de salud pública mundial; la vigilancia epidemiológica contribuye con su estudio mediante la "Epidemiología basada en aguas residuales". Este estudio tuvo como objetivo efectuar el monitoreo de presencia de *Enterobacteriales* resistentes a antibióticos productores de  $\beta$ -lactamasas de espectro extendido (BLEE) o carbapenemasas (CRE) y mecanismos de resistencia respectivos en muestras ambientales de aguas residuales del Partido de General Pueyrredón. Se realizó recuento y aislamiento presuntivo de Enterobacteriales productores de BLEE o CRE, reacciones Multiplex PCR para detección de genes para BLEE y CRE más frecuentes en la región y caracterización fenotípica. Las 12 muestras anuales presentaron Enterobacteriales resistentes a antibióticos. Se aislaron y analizaron 397 colonias productoras presuntivas BLEE y 279 CRE. Fueron positivas por PCR: BLEE: 69,92% colonias *Escherichia coli* presuntivas, 25,17% colonias grupo KEC presuntivas y CRE: 19,17% colonias *E. coli* presuntivas y 9,43% colonias grupo KEC presuntivas. La caracterización fenotípica confirmó las colonias presuntivas como: 94,77% *E. coli* ( $bla_{CTX-M}$  98,77%, 1,23%  $bla_{PER-2}$ ), 34,21% *Klebsiella pneumoniae* ( $bla_{CTX-M}$  84,61%, 15,39%  $bla_{PER-2}$ ), 47,83% *E. coli* ( $bla_{NDM}$  90,91%,  $bla_{KPC}$  9,09%) y 53,33% *K. pneumoniae* ( $bla_{KPC}$  50%,  $bla_{OXA-48}$  like 37,5%,  $bla_{NDM}$  12,5%), respectivamente. Interesantemente, se hallaron tres aislamientos dobles productores, uno con BLEE y dos con CRE. Este estudio representa el primer reporte publicado en Argentina de RAM en Enterobacteriales proveniente de vigilancia poblacional a partir del Monitoreo Ambiental en Aguas Residuales, confirmando detección de aislamientos productores de BLEE o CRE, dobles productores y al ambiente como potencial reservorio y medio de transferencia de genes RAM.

República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional  
2026 - "Año de la Grandeza Argentina"

## ABSTRACT

Antimicrobial Resistance (AMR) is a global public health problem, and environmental surveillance can contribute to its study through "Wastewater Based Epidemiology." This study aimed to monitor the presence of Enterobacteriales resistant to antibiotics producing extended-spectrum  $\beta$ -lactamases (ESBL) or carbapenemases (CRE) and their respective resistance mechanisms in environmental wastewater samples from the Partido de General Pueyrredón. Counting and isolation of presumptive ESBL or CRE-producing Enterobacteriales, multiplex PCR reactions to detect the most frequent genes for ESBL and CRE in the region, and phenotypic characterization were performed. Antibiotic-resistant Enterobacteriales were detected in all samples (12 monthly samples for a year) presented antibiotic-resistant Enterobacteriales. 397 presumptive ESBL and 279 CRE producer colonies were isolated and analyzed. They were positive by PCR: ESBL: 69.92% presumptive *E. coli* colonies, 25.17% presumptive KEC group colonies and CRE: 19.17% presumptive *E. coli* colonies and 9.43% presumptive KEC group colonies. The phenotypic characterization confirmed the presumptive colonies as: 94.77% *E. coli* ( $bla_{CTX-M}$  98.77%, 1.23%  $bla_{PER-2}$ ), 34.21% *K. pneumoniae* ( $bla_{CTX-M}$  84.61%, 15.39%  $bla_{PER-2}$ ), 47.83% *E. coli* ( $bla_{NDM}$  90.91%,  $bla_{KPC}$  9.09%) and 53.33% *K. pneumoniae* ( $bla_{KPC}$  50%,  $bla_{OXA-48}$  like 37.5%,  $bla_{NDM}$  12.5%), respectively. Interestingly, three double-producing isolates were found, one with ESBL and two with CRE. This study represents the first Argentinian report of AMR on population surveillance of Enterobacteriales from Wastewater-based environmental monitoring, confirming detection of ESBL or CRE producing isolates, double producers and the environment as a potential reservoir and AMR genes transfer medium.



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional  
2026 - "Año de la Grandeza Argentina"

**Palabras claves**

Farmacorresistencia Microbiana

Vigilancia epidemiológica

Vigilancia ambiental

Aguas residuales

Genes MDR

Resistencia a los betalactámicos

**Keywords**

Drug Resistance Microbial

Epidemiological Monitoring

Environmental Monitoring

Wastewater Genes MDR

beta-Lactam Resistance

**INTRODUCCIÓN**

El uso incorrecto y excesivo de antimicrobianos (ATM) en la salud humana y animal, ocasionó que la prevalencia de la Resistencia Antimicrobiana (RAM) se extienda a animales y al ambiente<sup>29</sup>.

República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional  
2026 - "Año de la Grandeza Argentina"

La RAM es un problema de salud pública a nivel mundial y según, la Organización Mundial de la Salud (OMS), debe ser abordada desde la visión de "Una Salud", cubriendo con énfasis el monitoreo ambiental cuantitativo<sup>27</sup>.

Según estimaciones para el año 2050, las muertes debidas a infecciones resistentes podrían constituirse en la primera causa de muerte a nivel mundial, si no se da una respuesta conjunta y sistemática<sup>22</sup>. A pesar de esto, los esfuerzos de lucha contra la RAM se vieron alterados y la resistencia se aceleró por la pandemia de COVID-19 causada por el virus SARS-CoV-2, debido a múltiples factores, como aumento de infecciones por patógenos multirresistentes y mayor uso de antibióticos<sup>19</sup>.

Las enzimas "*β-Lactamasas de Espectro Extendido*" (BLEE) y carbapenemasas (CRE) pertenecen al principal mecanismo bacteriano de Resistencia a ATM  $\beta$ -lactámicos<sup>2,3</sup>. Las BLEE están entre las de mayor relevancia clínica e incluyen tres tipos principales: TEM, SHV y CTX-M; siendo esta última la de mayor prevalencia y reporte mundial, y responsable de una gran proporción de la resistencia a cefalosporinas en *Enterobacteriaceae* como *Escherichia coli* y *Klebsiella pneumoniae*. Las CRE de mayor importancia dentro de esa familia son las KPC, quienes tienen un alto impacto en la clínica, las metalo- $\beta$ -lactamasas (MBL), y algunas de las OXA<sup>17</sup>. Las enzimas MBL de mayor importancia clínica pertenecen a 4 familias: IMP, VIM, NDM y SPM, siendo las tres primeras las de mayor extensión global y prevalencia<sup>3,21</sup>. En Argentina, las KPC y NDM son las carbapenemasas con mayor prevalencia halladas en infecciones humanas<sup>4,7</sup>.

Las tasas de resistencia crítica observadas para Argentina en el año 2023, en Enterobacteriales como *E. coli*, y *K. pneumoniae*, fueron de 26.7% y 57.8% para

República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional  
2026 - "Año de la Grandeza Argentina"

cefalosporinas de tercera generación y de 2.5% y 36.5% para carbapenemes, respectivamente<sup>24</sup>.

El control y disminución de la RAM, implica conocer los mecanismos de resistencia y sus vías de diseminación, definir la carga global y monitorizar el impacto de las intervenciones mediante datos de vigilancia confiables<sup>9,17</sup>. La vigilancia epidemiológica es una herramienta importante para este fin; sin embargo, para que los datos sean confiables, se requiere un gran número de muestras tanto clínicas como provenientes de tamizajes para detectar portadores asintomáticos<sup>8,13,19</sup>. Así, sabiendo que el ambiente juega un rol importante como reservorio de RAM y su diseminación<sup>28</sup>, la vigilancia ambiental puede contribuir con su estudio<sup>5,12,15,27</sup>. Existe en este contexto, la "Epidemiología basada en aguas residuales", que constituye una vigilancia de tipo poblacional, surgida como posible complemento de la vigilancia clínica, ya que con una sola muestra de aguas residuales (uno de los puntos calientes o *hot spots* con mayor importancia para la diseminación de RAM), que contiene bacterias provenientes de la acumulación de orina y heces de miles de individuos, provee información sobre la resistencia en la comunidad resultante de la población conectada a la red cloacal<sup>8,13,14,16</sup>. Además, se ha demostrado que existe una correlación entre, las tasas de resistencia en aguas residuales y las provenientes de aislados clínicos de *E. coli*, pudiendo utilizarse este dato para predecir la prevalencia de resistencia clínica<sup>8,13,14</sup>, en particular, en regiones en las que no están disponibles dichos datos<sup>13</sup>.

Considerando que contar con datos de vigilancia local y actualizada de la RAM y su relación con el ambiente, resulta fundamental para su manejo y control, el objetivo de este trabajo fue efectuar el monitoreo de presencia de cepas de Enterobacterales resistentes a antibióticos productores de  $\beta$ -lactamasas de espectro extendido

República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional  
2026 - "Año de la Grandeza Argentina"

(BLEE) o carbapenemasas (CRE), y de los mecanismos de resistencia respectivos en muestras ambientales de aguas residuales del Partido de General Pueyrredón (PGP).

## MATERIAL Y MÉTODOS

### Muestras de aguas residuales

Las muestras de aguas residuales fueron tomadas en la Estación Depuradora de Aguas Residuales - Obras Sanitarias Mar del Plata Sociedad de Estado (EDAR-OSSE), ubicada en el PGP (provincia de Buenos Aires, Argentina), que recibe el aporte cloacal de una población de 659.462 habitantes, cuyo porcentaje de servicio de cloacas corresponde al 95 % del ejido urbano, y aportes de industrias y hospitales.

Se realizaron 12 muestreos a la entrada de la planta, uno por mes durante 12 meses desde abril del año 2023 hasta marzo de 2024.

Se realizó el recuento total de colonias de *E. coli* según el *Standard Methods 22th ed.*<sup>1</sup> resultando en una mediana de  $3,85 \times 10^6$  NMP/ml (rango intercuartílico:  $2,28 \times 10^6$  a  $2,8 \times 10^7$ ).

### Recuento grupo KEC

Para contar con el dato del recuento inicial del grupo KEC (*Klebsiella* spp, *Enterobacter* spp., y *Citrobacter* spp.), se realizó en medio cromogénico sin el agregado de los suplementos antibióticos.

### Recuento y Aislamiento presuntivo de Enterobacteriales productores BLEE o CRE

República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional  
2026 - "Año de la Grandeza Argentina"

Para la siembra y recuento de Unidades Formadoras de Colonia (UFC), se utilizó la metodología de recuento en placa por plaqueo<sup>10</sup>.

Para la identificación presuntiva de Enterobacteriales productoras de BLEE se utilizó el medio CHROMagar™ ESB� que selecciona cepas resistentes a cefalosporinas de tercera generación y para productoras CRE, medio CHROMagar™ mSuperCARBA™ que permite seleccionar cepas resistentes a carbapenemasas, según instrucciones del proveedor. Las colonias de *E. coli* desarrollaron coloración rosa oscuro a rojizo. Para la identificación de *K. pneumoniae* se seleccionaron las colonias del grupo KEC que presentaron color azul metálico a veces con un halo rojizo. Del total de colonias contabilizadas, se tomaron todas aquellas que se desarrollaron en forma aislada, resultando un muestreo por disponibilidad.

#### **Detección de genes de resistencia a antibióticos**

Se tomaron las colonias seleccionadas, obtenidas previamente y se les realizó la extracción de ADN por el método de "boiling" o de Holmes y Quigley<sup>11</sup>.

#### **Detección de los genes de BLEE**

Para la detección de los genes de resistencia BLEE, *bla*<sub>CTX-M</sub> y *bla*<sub>PER-2</sub>, se realizó una reacción de multiplex PCR, siguiendo lo descrito por el Servicio de Antimicrobianos del Laboratorio Nacional de Referencia del Instituto Nacional de Enfermedades Infecciosas (LNR-INEI- ANLIS Malbrán)<sup>25</sup>, adaptándolo para la detección de los genes de BLEE únicamente.

#### **Detección de los genes de CRE**

La detección de los genes de resistencia para CRE fue realizada siguiendo el protocolo de multiplex PCR para la detección de los genes *bla*<sub>KPC</sub>, *bla*<sub>OXA-48-like</sub> (tamaño de amplicón es de 775pb para *bla*<sub>OXA-48</sub> y 763pb para *bla*<sub>OXA-163</sub>), *bla*<sub>VIM</sub>, *bla*<sub>IMP</sub> y *bla*<sub>NDM</sub>, en bacilos gram negativos, propuesto por LNR-INEI- ANLIS Malbrán<sup>26</sup>.

República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional  
2026 - "Año de la Grandeza Argentina"

## **Caracterización y confirmación fenotípica de los aislamientos productores de BLEE y CRE**

Se realizó la caracterización fenotípica de los aislados en los cuales se detectó la presencia de genes BLEE o CRE, mediante el sistema comercial manual, API®20E *BioMérieux* según instrucciones del proveedor. La caracterización fenotípica de *K. pneumoniae*, se efectuó a partir de colonias del grupo KEC con presencia de genes BLEE o CRE.

## **RESULTADOS**

### **Recuento y aislamiento presuntivo de *E. coli* y grupo KEC**

Se realizó el recuento inicial de *E. coli* presuntivas. Se obtuvieron los siguientes valores de mediana: *E. coli* presuntivas productoras BLEE  $7,65 \times 10^3$  UFC/ml (rango intercuartílico (RI):  $3,4 \times 10^3$  a  $1,18 \times 10^3$ ) y  $1,83 \times 10^3$  UFC/ml (RI:  $1,77 \times 10^2$  a  $1,51 \times 10^4$ ) para productoras CRE.

En cuanto al recuento de colonias del grupo KEC se obtuvo para el recuento inicial una mediana de  $8,1 \times 10^5$  UFC/ml (RI:  $3,15 \times 10^5$  a  $1,16 \times 10^6$ ), para las resistentes productoras BLEE  $5,45 \times 10^3$  UFC/ml (RI:  $3,15 \times 10^3$  a  $1,06 \times 10^4$ ) y  $2,38 \times 10^3$  (RI:  $5,16 \times 10^2$  a  $4,23 \times 10^4$ ) para aquellas resistentes productoras CRE.

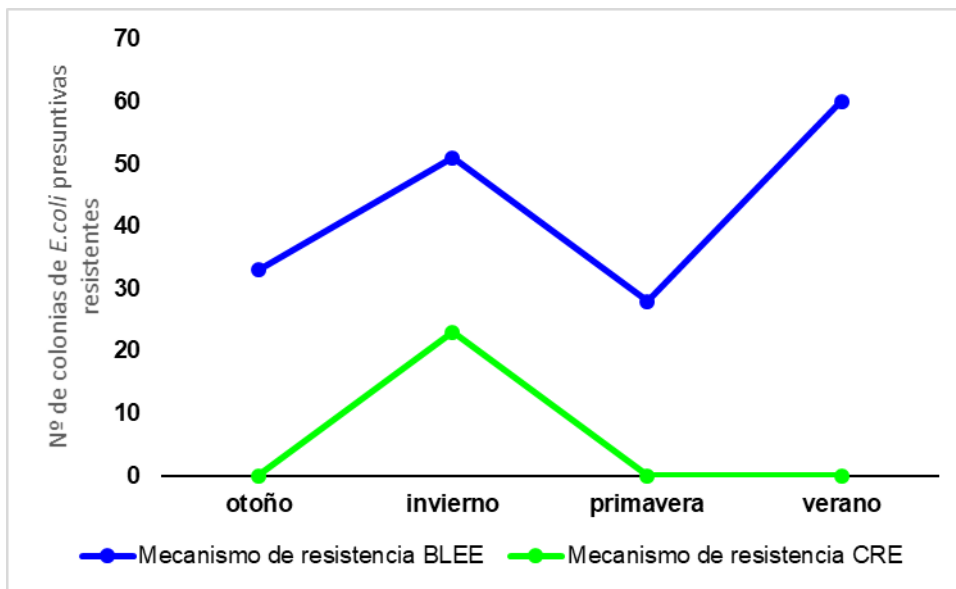
En total fueron aisladas y analizadas 676 colonias resistentes a antibióticos (58,73% colonias productoras BLEE n=397 y 41,27% productoras CRE n=279).

En cuanto a la distribución estacional de los mecanismos de resistencia estudiados y detectados, para las colonias de *E. coli* presuntivas se observa un comportamiento similar para ambos mecanismos a lo largo de las estaciones, con excepción al periodo que abarca desde primavera a verano (figura 1); mientras que para las

República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional  
2026 - "Año de la Grandeza Argentina"

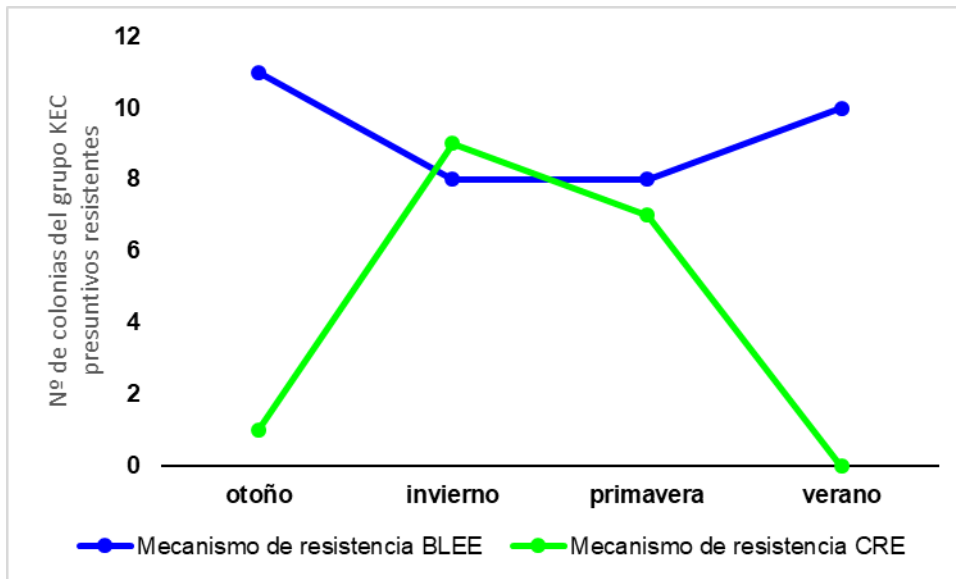
colonias del grupo KEC presuntivo sigue un comportamiento opuesto entre ambos mecanismos (figura 2).

**FIGURA 1. Distribución Estacional de Mecanismos BLEE y CRE en *E. coli* presuntivas. n=200**



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional  
2026 - "Año de la Grandeza Argentina"

**FIGURA 2. Distribución Estacional De Mecanismos BLEE y CRE en grupo KEC presuntivo. n=49**



**Detección por PCR de genes de resistencia a antibióticos de mecanismo de BLEE y confirmación fenotípica de los aislamientos productores de BLEE**

Se analizaron y procesaron 397 colonias productoras BLEE. Se confirmó la presencia de un aislamiento doble productor de  $\beta$ -lactamasas de espectro extendido CTX-M y PER dentro de los aislamientos de *E. coli* presuntivas (tabla 1).

República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional  
2026 - "Año de la Grandeza Argentina"

**TABLA 1. Número de Genes de resistencia del mecanismo BLEE detectados por PCR en *E. coli* presuntivas y grupo KEC presuntivos.**

Enterobacterias presuntivas	Nº total PCR	Nº de genes y porcentaje sobre total de PCR	
		<i>bla</i> <sub>CTX-M</sub>	<i>bla</i> <sub>PER-2</sub>
<i>E.coli</i>	246	165 67,07%	7 2,85%
Grupo KEC	151	28 18,54%	10 6,62%
Totales	397	193 48,61%	17 4,28%

### ***E. coli* productoras de BLEE**

De las 246 colonias de *E. coli* presuntivas productoras de BLEE aisladas, resultaron 172 positivas (69,92%) por PCR para los genes buscados *bla*<sub>CTX-M</sub> y *bla*<sub>PER-2</sub> (tabla 1). De este porcentaje mencionado, 163 colonias (94,77%) fueron confirmadas como *E. coli* mediante pruebas bioquímicas, en las cuales se detectaron los genes *bla*<sub>CTX-M</sub> 98,77% y 1,23% *bla*<sub>PER-2</sub> (figura 3).

### ***K. pneumoniae* productoras de BLEE**

En cuanto a las 151 colonias del grupo KEC productoras de BLEE analizadas por PCR, resultaron positivas 38 colonias (25,17%) para los genes buscados, *bla*<sub>CTX-M</sub> y *bla*<sub>PER-2</sub> (tabla 1), de las cuales 13 colonias (34,21 %) fueron confirmadas como *K. pneumoniae* mediante pruebas bioquímicas. En las mismas se detectaron los genes *bla*<sub>CTX-M</sub> -M 84,61% y 15,39% *bla*<sub>PER-2</sub> (figura 4).

República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional  
2026 - "Año de la Grandeza Argentina"

## Detección por PCR de genes de resistencia a antibióticos de mecanismo CRE y confirmación fenotípica de los aislamientos productores de CRE

Se analizaron y procesaron 279 colonias productoras CRE (tabla 2).

**TABLA 2. Número de Genes de resistencia del mecanismo CRE detectados por PCR en *E.coli* presuntivas y grupo KEC presuntivos.**

Enterobacterias presuntivas	Nº total PCR	Nº de genes y porcentaje sobre total de PCR				
		<i>bla</i> <sub>KPC</sub>	<i>bla</i> <sub>OXA-48-like</sub>	<i>bla</i> <sub>VIM</sub>	<i>bla</i> <sub>IMP</sub>	<i>bla</i> <sub>NDM</sub>
<b>E.coli</b>	120	11 9,17%	0	0	0	12 10%
<b>Grupo KEC</b>	159	11 (6,92%)	3 (1,89%)	1 (0,63%)	0	2 1,26%
<b>Totales</b>	279	22 (7,86%)	3 (1,08%)	1 (0,36%)	0	14 (5,02%)

### ***E. coli* productoras de CRE**

De las 120 colonias *E. coli* presuntivas productoras CRE aisladas, 23 (19,17%) resultaron positivas por PCR para alguno de los genes buscados (*bla*<sub>KPC</sub>, *bla*<sub>OXA-48-like</sub>, *bla*<sub>VIM</sub>, *bla*<sub>IMP</sub> y *bla*<sub>NDM</sub>) pertenecientes al mecanismo de resistencia CRE. De este porcentaje mencionado, 11 colonias (47,83%) fueron confirmadas como *E. coli* mediante pruebas bioquímicas, en las cuales se detectaron los genes *bla*<sub>NDM</sub> 90,91% y *bla*<sub>KPC</sub> 9,09% (figura 3).

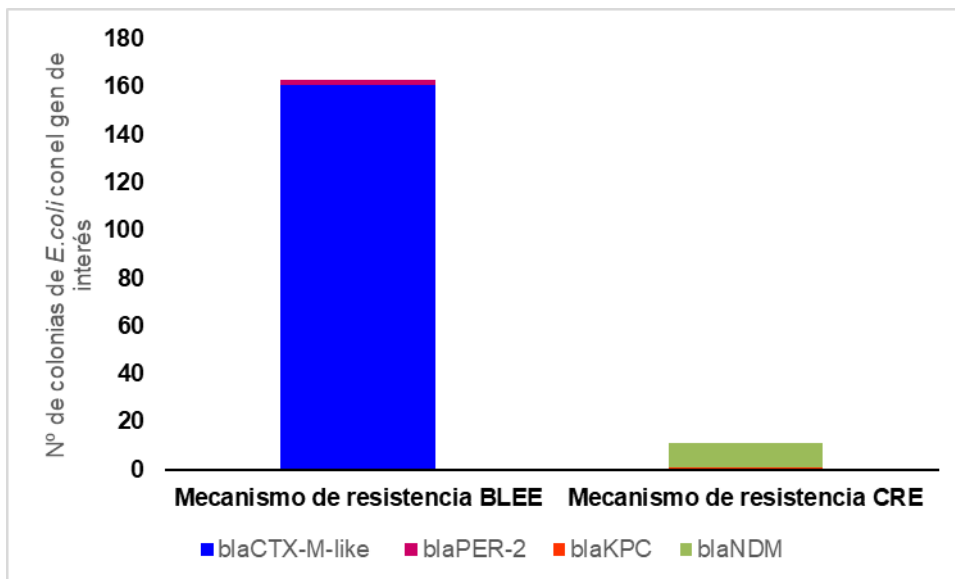
### ***K. pneumoniae* productoras de CRE**

En cuanto a las 159 colonias del grupo KEC productoras de CRE analizadas por PCR, resultaron positivas 15 colonias (9,43%) para los genes del mecanismo de

República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional  
2026 - "Año de la Grandeza Argentina"

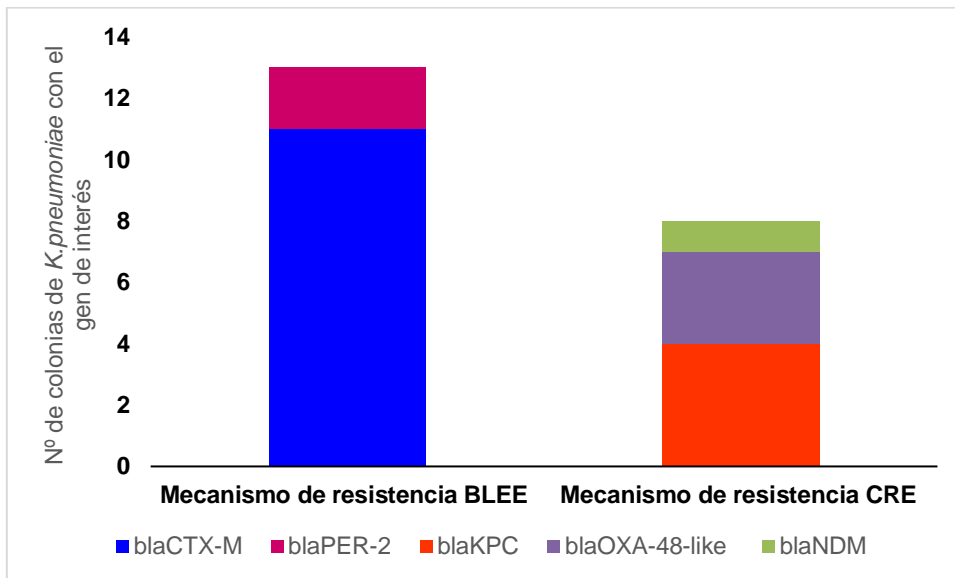
CRE buscados (*bla*<sub>KPC</sub>, *bla*<sub>OXA-48-like</sub>, *bla*<sub>VIM</sub>, *bla*<sub>IMP</sub> y *bla*<sub>NDM</sub>); de las cuales 8 colonias (53,33%) fueron confirmadas como *K. pneumoniae* mediante pruebas bioquímicas y fueron detectados los genes *bla*<sub>KPC</sub> 50%, *bla*<sub>OXA-48-like</sub> 37,5% y *bla*<sub>NDM</sub> 12,5% (figura 4) y 2 aislamientos fueron confirmados como dobles productores CRE, portando los genes *bla*<sub>KPC</sub> y *bla*<sub>OXA-48-like</sub>.

**FIGURA 3. Distribución total genes de resistencia de mecanismos de BLEE y CRE estudiados por PCR en colonias de *E. coli* confirmadas fenotípicamente. n=174**



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional  
2026 - "Año de la Grandeza Argentina"

**FIGURA 4. Distribución total genes de resistencia de mecanismos de BLEE y CRE estudiados por PCR en colonias de *K. pneumoniae* confirmadas. n=21**



## DISCUSIÓN

Este estudio representa el primer reporte publicado en Argentina proveniente de una vigilancia poblacional a partir de datos de resistencia antimicrobiana en Enterobacteriales surgidos del Monitoreo Ambiental en Aguas Residuales. Los resultados confirman la detección mediante el análisis de muestras de aguas residuales procedentes de la Estación depuradora de Aguas Residuales local, de aislamientos productores tanto de  $\beta$ -lactamasas de espectro extendido como aislamientos productores de carbapenemasas, incluyendo 3 aislamientos dobles productores, uno de BLEE y 2 de CRE.

## República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional 2026 - "Año de la Grandeza Argentina"

Los resultados obtenidos en este estudio son similares a los reportados para Argentina en muestras clínicas para el periodo 2013-2023<sup>24</sup>, en el que se observa para los Enterobacteriales estudiados una proporción de resistencia para cefalosporinas de tercera generación (57,8%) similar a la hallada en este trabajo; mientras que para carbapenemes se observó una resistencia menor que a nivel país.

En cuanto a la comparación de los resultados hallados en este trabajo con datos sobre la distribución de los genes para carbapenemasas en Enterobacteriales en Argentina, se observan resultados similares a los reportados en muestras clínicas humanas<sup>21</sup>, siendo los más frecuentes *bla*<sub>KPC</sub>, *bla*<sub>OXA-48-like</sub> y *bla*<sub>NDM</sub>; mientras que el gen más frecuentemente observado dentro de los aislados productores BLEE estudiados fue *bla*<sub>CTX-M</sub> lo cual es coincidente con lo reportado para Argentina<sup>6</sup>.

Considerando la distribución estacional de los genes de resistencia observados en este estudio, tanto para mecanismo de resistencia de BLEE como de CRE en *E. coli* presuntivas y mecanismo de CRE en grupo KEC muestra un incremento en abundancia hacia el invierno; mientras que para BLEE, tanto en *E. coli* presuntivas como en grupo KEC, se observa un incremento hacia el verano, lo cual podría estar relacionado con tasas más altas de prescripciones generales de antibióticos.

### **CONCLUSIONES**

Los hallazgos confirman al ambiente como potencial reservorio y medio de transferencia de los genes de resistencia, no obstante, es necesario estudiar otros puntos calientes como aguas residuales hospitalarias y desechos industriales para conocer su aporte y contribución a la diseminación de la RAM.

República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional  
2026 - "Año de la Grandeza Argentina"

Nuestros resultados resaltan la circulación de Enterobacteriales en el ambiente productoras de enzimas con capacidad de hidrolizar antibióticos  $\beta$ -lactámicos, constituyendo un potencial riesgo para la salud pública, animal y ambiental.

Resulta imprescindible continuar investigando tanto con la realización de estudios epidemiológicos como otros que incluyan a la biología molecular para conocer los alcances de esta metodología como apoyo a la vigilancia clínica.

Interesantemente, los resultados de nuestro estudio muestran diferencias en las prevalencias de los mecanismos de resistencia a carbapanemes hallados en *E. coli* y *K. pneumoniae* ( $bla_{NDM}$ , y  $bla_{KPC}$  y  $bla_{OXA-48}$ -like, respectivamente), lo cual sugiere que sería necesario considerar también a *K.pneumoniae* además de *E.coli* como indicadores de resistencia.

Finalmente, la aplicación de los resultados obtenidos al implementar un sistema de vigilancia ambiental contribuiría para el diseño de estrategias para el control de la resistencia en Argentina, posibilitando la emisión de alertas tempranas frente a nuevos mecanismos de resistencia, y el monitoreo de los procesos de tratamiento de efluentes hospitalarios, del sistema de alcantarillado público y su impacto en el ambiente y la Salud Pública. Además, contribuiría con la generación de datos para la construcción de un Mapa de Riesgo Indicador de RAM que identifique sitios de riesgo para su diseminación.

### Referencias bibliográficas

1. American Public Health Association. Standard methods for the examination of water and wastewater, 22nd edn. 2012. Washington, DC.

República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional  
2026 - "Año de la Grandeza Argentina"

2. Christaki E, Marcou M, Tofarides A. Antimicrobial Resistance in Bacteria: Mechanisms, Evolution, and Persistence. *J Mol Evol.* 2020;88(1):26-40. Disponible en: <http://doi: 10.1007/s00239-019-09914-3>. Epub 2019 Oct 28. Último acceso: 6 de agosto 2024.
3. De Belder D, Ghiglione B, Pasteran F, de Mendieta J, Corso A, Curto L, et al. Comparative Kinetic Analysis of OXA-438 with Related OXA-48-Type Carbapenem-Hydrolyzing Class D  $\beta$ -Lactamases. *ACS Infectious Diseases.* 2020;6 (11): 3026-3033. Disponible en: <https://dx.doi.org/10.1021/acsinfecdis.0c00537> Último acceso 6 de agosto 2024
4. de Mendieta J, Arguello A, Menocal M, Rapoport M, Albornoz E, Mas J, et al. Emergence of NDM-producing *Enterobacterales* infections in companion animals from Argentina. *BMC Vet Res.* 2024; 20(1):174 <https://doi.org/10.1186/s12917-024-04020-z> Último acceso: 3 de julio 2024.
5. Drali R, Berrazeg M, Zidouni L, Hamitouche F, Abbas A, Derriet A, et al. Emergence of mcr-1 plasmid-mediated colistin-resistant *Escherichia coli* isolates from seawater. *Sci Total Environ.* 2018; 642: 90–94. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2018.05.387>. Último acceso: Último acceso: 6 de agosto 2024.

República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional  
2026 - "Año de la Grandeza Argentina"

6. Echegorry M, Marchetti P, Albornoz E, Faccone D, Lucero C, Rapoport M, et al. Poster presentado en: XXIII Congreso Sociedad Argentina de Infectología (SADI) 2023. 13-15 septiembre 2023. Buenos aires. Argentina. Prevalencia nacional de beta-lactamasas de espectro extendido (BLEE) y ampc plasmídico (AMPCPL) en enterobacteriales productoras de carbapenemasas (EPC) en la era covid-19 en argentina: impacto en la sensibilidad a aztreonam. Disponible en: <http://antimicrobianos.com.ar/wp-content/uploads/2023/09/Prevalencia-Nacional-de-betalactamasas-de-espectro-extendido-en-Enterobacteriales-Productoras-de-Carbapenemasas-SADI-2023-v4.pdf> Último acceso: 9 de agosto 2024.
7. Faccone D, Gomez S, de Mendieta J, Sanz M, Echegorry M, Albornoz E, et al. Emergence of Hyper-Epidemic Clones of Enterobacteriales Clinical Isolates Co-Producing KPC and Metallo-Beta-Lactamases during the COVID-19 Pandemic. Pathogens. 2023;12, 479. Disponible en: <https://doi.org/10.3390/pathogens12030479> Último acceso: 15 de junio 2024.
8. Flach C, Hutinel M, Razavi M, Ahrén C, Larsson D. Monitoring of hospital sewage shows both promise and limitations as an early-warning system for carbapenemase-producing Enterobacteriales in a low-prevalence setting.

República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional  
2026 - "Año de la Grandeza Argentina"

Water Res. 2021; 200: 117261. Disponible en:

<https://doi.org/10.1016/j.watres.2021.117261> Último acceso: 9 de agosto  
2024.

9. Gagetti P, Pasteran F, Ceriana P, Prieto M, Cipolla L, Tuduri E, et al.  
Evolución del desempeño de América Latina en la detección de  
mecanismos de resistencia a los antimicrobianos. Rev Panam Salud  
Publica. 2020 ;44: e42. Disponible en: <https://doi.org/10.26633/>  
Último acceso: 8 de Julio 2024.
10. Hoben H. J., Somasegaran P. (1982). Comparison of the pour, spread, and  
drop plate methods for enumeration of Rhizobium spp. In inoculants made  
from presterilized peatt. Appl. Environ. Microbiol. 1982. 44 (5): 1246-1247.  
Disponible en: [http:// doi: 10.1128/aem.44.5.1246-1247.1982](http://doi:10.1128/aem.44.5.1246-1247.1982). Último  
acceso:9 de agosto 2024.
11. Holmes D, Quigley M. A rapid boiling method for the preparation of  
bacterial plasmids. Anal Biochem. 1981; 114(1):193-7. [http:// doi:](http://doi:10.1016/0003-2697(81)90473-5)  
10.1016/0003-2697(81)90473-5. Último acceso: 9 de agosto 2024.
12. Hubeny J, Harnisz M, Korzeniewska E, Buta M, Zieliński V, Rolbiecki D, et  
al. Industrialization as a source of heavy metals and antibiotics which can  
enhance the antibiotic resistance in wastewater, sewage sludge and river

República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional  
2026 - "Año de la Grandeza Argentina"

water. PLoS ONE. 2021; 16(6): e0252691. Disponible en:

<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0252691> Último acceso: 7 de agosto  
2024.

13. Huijbers P, Larsson D, Flach C. Surveillance of antibiotic resistant *Escherichia coli* in human populations through urban wastewater in ten European countries. *Environ Pollut.* 2020; 261:114200.  
Disponible en: [http://doi: 10.1016/j.envpol.2020.114200](http://doi:10.1016/j.envpol.2020.114200). Último acceso: 2 de junio 2024.
14. Hutinel M, Huijbers P, Fick J, Åhrén C, Larsson G, Fredrik C. Population-level surveillance of antibiotic resistance in *Escherichia coli* through sewage analysis. 2019. 24(37):1800497. Disponible en: [http://doi: 10.2807/1560-7917.ES.2019.24.37.1800497](http://doi:10.2807/1560-7917.ES.2019.24.37.1800497). Último acceso: 7 de agosto 2024.
15. Hutinel M, Fick J, Larsson D, Flach C. Investigating the effects of municipal and hospital wastewaters on horizontal gene transfer. *Environ Pollut.* 2021; 276: 116733. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.envpol.2021.116733>.  
Último acceso: 6 de agosto 2024.
16. La Rosa G, Iaconelli M, Mancini P, Bonanno Ferraro G, Veneri C, Bonadonna et al. First detection of SARS-CoV-2 in untreated wastewaters

República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional  
2026 - "Año de la Grandeza Argentina"

- in Italy. Sci Total Environ. 2020. 20;736:139652. Disponible en: [http://doi:10.1016/j.scitotenv.2020.139652](http://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2020.139652). Último acceso: 19 de agosto 2024.
17. Larsson D, Flach C. Antibiotic resistance in the environment. Nat Rev Microbiol. 2022; 20: 257–269. Disponible en: <https://doi.org/10.1038/s41579-021-00649-x> Último acceso: 2 de junio 2024.
18. Lepe A, Martínez-Martínez L. Mecanismo de resistencia en bacterias gramnegativas. Med Intensiva. 2022; 46: 392-402. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.medin.2022.02.004> Último acceso 6 de agosto 2024.
19. Nijsingh N, Munthe C, Lindblom A, Ahrén C. Screening for multi-drug resistant Gram-negative bacteria: what is effective and justifiable? Monash bioeth rev. 2020; 38 (1): S72–S90 Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s40592-020-00113-1> Último acceso: 6 de junio 2024.
20. Organización Panamericana de Salud. Síntesis de política La Resistencia a los Antimicrobianos acelerada por la pandemia de Covid-19, noviembre de 2021. 2022. Número de documento OPS/CDE/AMR/COVID-19/22-0006. Disponible en: <https://iris.paho.org/handle/10665.2/55928>



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional  
2026 - "Año de la Grandeza Argentina"

Último acceso: 21 de mayo 2024.

21. Pasteran F, Echegorry M, Olivieri L, Faccone D, Albornoz E, Lucero C, et al. Multicenter, Prospective Study of Carbapenemase-Producing Enterobacteriales (CPE) in the COVID-19 Era in Argentina (RECAPT-AR). 2021. Disponible en: <http://antimicrobianos.com.ar/wp-content/uploads/2023/04/Multicenter-Prospective-Study-of-Carbapenemase-Producing-Enterobacteriales-CPE-in-the-COVID-19-Era-in-Arentina-RECAPT-AR.pdf> Último acceso: 9 de agosto 2024.
22. Pitout J, Peirano G, Kock M, Strydom K, Matsumura Y. The Global Ascendency of OXA-48-Type Carbapenemases. Clin Microbiol Rev. 2019; 33:e00102-19. Disponible en: <https://doi.org/10.1128/CMR.00102-19.2019>. Último acceso: 8 de julio 2024.
23. Schnall J, Rajkhowa A, Ikuta K, Rao P, Moore C. Surveillance and monitoring of antimicrobial resistance: limitations and lessons from the GRAM project. BMC Medicine (2019) 17:176 Disponible en: <https://doi.org/10.1186/s12916-019-1412-8>. Último acceso: 20 de enero 2024
24. Servicio Antimicrobianos. Instituto Nacional de Enfermedades Infecciosas-ANLIS- Malbrán. Informe Vigilancia Nacional de la Resistencia a los

República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional  
2026 - "Año de la Grandeza Argentina"

Antimicrobianos Red WHONET-Argentina-Tendencia-2013-2023 parcial.

2023. Disponible en: <http://antimicrobianos.com.ar/category/resistencia/>

Último acceso: 7 de agosto 2024.

25. Servicio Antimicrobianos. Instituto Nacional de Enfermedades Infecciosas-

ANLIS- Malbrán. Laboratorio Nacional de Referencia (INEI-Malbrán).

Protocolo de PCR múltiple para la detección de los genes *bla*<sub>CTX-M-U</sub>,

*bla*<sub>PER-2</sub>, *bla*<sub>CMY</sub>. Disponible en: [http://antimicrobianos.com.ar/wp-](http://antimicrobianos.com.ar/wp-content/uploads/2021/10/Detecci%C3%B3n-Mpx-CTX-M_PER_CMY.pdf)

[content/uploads/2021/10/Detecci%C3%B3n-Mpx-CTX-M\\_PER\\_CMY.pdf](http://antimicrobianos.com.ar/wp-content/uploads/2021/10/Detecci%C3%B3n-Mpx-CTX-M_PER_CMY.pdf)

Último acceso: 9 de agosto 2024.

26. Servicio Antimicrobianos. Instituto Nacional de Enfermedades Infecciosas-

ANLIS- Malbrán. Laboratorio Nacional de Referencia (INEI-Malbrán).

Protocolo de PCR-Multiplex para la detección de carbapenemasas de tipo

KPC, NDM, IMP, VIM y OXA-48-like. Disponible en:

[http://antimicrobianos.com.ar/ATB/wp-](http://antimicrobianos.com.ar/ATB/wp-content/uploads/2021/01/Detecci%C3%B3n-CBP-Multiplex.pdf)

[content/uploads/2021/01/Detecci%C3%B3n-CBP-Multiplex.pdf](http://antimicrobianos.com.ar/ATB/wp-content/uploads/2021/01/Detecci%C3%B3n-CBP-Multiplex.pdf) Último

acceso: 9 de agosto 2024.

27. Urase T, Okazaki M, Tsutsui H. Prevalence of ESBL-producing *Escherichia*

*coli* and carbapenem-resistant Enterobacteriaceae in treated wastewater: a

comparison with nosocomial infection surveillance. *J Water Health*.



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional  
2026 - "Año de la Grandeza Argentina"

2020;18(6):899-910. Disponible en: <https://doi.org/10.2166/wh.2020.014>

PMID: 33328362. Último acceso: 7 de agosto 2024

28. Yadav S, Kapley A. Antibiotic resistance: Global health crisis and metagenomics. *Biotechnol Rep.* 2021; 29 e00604. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.btre.2021.e00604>. Último acceso: 9 de agosto 2024.

29. Zhou N, Cheng Z, Zhang X, Lv C, Guo C, Liu H, et al. Global antimicrobial resistance: a system-wide comprehensive investigation using the Global One Health Index. *Infec Dis Poverty.* 2022; 11(1):92  
Disponible en: <https://doi.org/10.1186/s40249-022-01016-5> Último acceso: 7 de agosto 2024.