

- INFORME -

PLAN PILOTO DE VIGILANCIA INTEGRADA DE LA RAM

**ELABORADO EN EL MARCO DEL TRABAJO DEL GRUPO INTERMINISTERIAL
PARA LA RESISTENCIA A LOS ANTIMICROBIANOS EN LA CADENA
ALIMENTARIA (GIRAM), DEL PLAN NACIONAL CONTRA LA RAM**

Distribución gratuita. Se autoriza la reproducción total o parcial del presente documento, la comunicación pública y la elaboración de materiales derivados, siempre que se reconozca la autoría original.

Corrección

editorial: - Eduardo Espinosa Pfister
- Tomás Vío Alliende

Diseño: - Nilsson Carvallo Espinoza

Fotos: - www.freepik.es

**Agencia Chilena para la Inocuidad
y Calidad Alimentaria (ACHIPIA)**

Calle Nueva York 17, piso 4, Santiago, Chile.
(56) 2 27979900

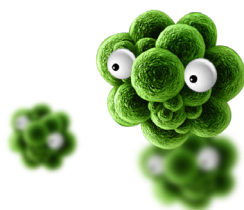


ACHIPIA 2025 - www.achipia.cl

Se autoriza su reproducción, excepto para fines comerciales, siempre que se cite la fuente.

- INFORME -

PLAN PILOTO DE VIGILANCIA INTEGRADA DE LA RAM



**ELABORADO EN EL MARCO DEL TRABAJO DEL GRUPO INTERMINISTERIAL
PARA LA RESISTENCIA A LOS ANTIMICROBIANOS EN LA CADENA
ALIMENTARIA (GIRAM), DEL PLAN NACIONAL CONTRA LA RAM**

DISEÑO DEL INFORME >>>

Elaborado por

Este documento ha sido desarrollado sobre la base del informe técnico elaborado por la consultora Lisette Lapierre MV. (PhD), en el marco del convenio de cooperación entre la Subsecretaría de Agricultura, a través de la Agencia Chilena para la Inocuidad y Calidad Alimentaria (ACHIPIA) y el Instituto Interamericano de Cooperación para la Agricultura (IICA), según la Resolución exenta n°209/2023.

Responsables técnicos y editores

Tania Herrera. Coordinadora del Plan Nacional contra la Resistencia a los Antimicrobianos (RAM). Ministerio de Salud. MINSAL.

Carolina Carvallo. Coordinadora del Grupo Interministerial para la RAM en la cadena alimentaria (GIRAM). Agencia Chilena para la Inocuidad y Calidad Alimentaria. ACHIPIA.

Colaboradores

Agradecemos especialmente a:

Integrantes del GIRAM en el marco del Plan Nacional contra la Resistencia a los Antimicrobianos.

Álvaro Flores. Departamento de Nutrición y Alimentos. División de Políticas Públicas Saludables y Promoción. Ministerio de Salud (MINSAL).

Carolina Marambio. Departamento de Sanidad Animal. División de Protección Pecuaria. Servicio Agrícola y Ganadero (SAG). Ministerio de Agricultura.

Constanza Vergara. Subsecretaría de Relaciones Económicas Internacionales (SUBREI). Ministerio de Relaciones Exteriores.

Diego Ruiz. Laboratorio SAG Lo Aguirre. Servicio Agrícola y Ganadero (SAG). Ministerio de Agricultura.

Dr. Esteban Paredes. Sección Microbiología de Alimentos y Ambiente. Instituto de Salud Pública (ISP).

Juan Carlos Hormazábal. Subdepartamento de Enfermedades Infecciosas. Instituto de Salud Pública (ISP).

“Diseño de un plan de vigilancia integrada de resistencia a los antimicrobianos, en el marco del trabajo del grupo interministerial para la resistencia a los antimicrobianos en la cadena alimentaria (GIRAM), del Plan Nacional contra la Resistencia a los Antimicrobianos.”

María Cristina Martínez. Sección Microbiología de Alimentos y Ambiente. Instituto de Salud Pública (ISP).

Marcelo Ulloa. Departamento de Nutrición y Alimentos. División de Políticas Públicas Saludables y Promoción. Ministerio de Salud (MINSAL).

Marisol Cofré. Profesional de la Coordinación del Plan Nacional Contra la Resistencia a los Antimicrobianos. Ministerio de Salud (MINSAL).

Víctor Rivera. Área de Asuntos Internacionales y Regulatorios. Agencia Chilena para la Inocuidad y Calidad Alimentaria (ACHIPIA).

Agradecemos especialmente a:

Profesionales y técnicos de laboratorio que realizaron los análisis de las cepas.

A Responsables de la serotipificación, susceptibilidad y análisis genético de las cepas clínicas y de alimentos, así como de la susceptibilidad y análisis genético de cepas provenientes de granja y plantas faenadoras:

Alda Fernández. Sección Bacteriología. Instituto de Salud Pública (ISP).

Dr. Esteban Paredes. Sección microbiología de alimentos y ambiente. Instituto de Salud Pública (ISP).

Sergio Duarte. Sección Bacteriología. Instituto de Salud Pública (ISP).

B Responsables de la serotipificación de cepas provenientes de granja y plantas faenadoras:

Cecilia Valdés. Sección Bacteriología Pecuaria. Servicio Agrícola y Ganadero (SAG).

María Ester Saldías. Sección Bacteriología Pecuaria. Servicio Agrícola y Ganadero (SAG).

Nayaret Sepúlveda. Sección Bacteriología Pecuaria. Servicio Agrícola y Ganadero (SAG).

Viviana Toledo. Sección Bacteriología Pecuaria. Servicio Agrícola y Ganadero (SAG).

INDICE

Siglas	8
Introducción	9

CAPÍTULO 1

Análisis de los resultados del proyecto piloto de RAM. 10

1. Selección de la cadena productiva	11
2. Objetivos del proyecto	11
3. Metodología	12
3.1 Origen de las cepas	12
3.2 Protocolos y equipamiento	15
4. Resultados	17
4.1 Número de cepas	17
4.2 Serotipos presentes por origen	19
4.3 Perfiles de susceptibilidad a los antibióticos	24

CAPÍTULO 2

PROPUESTA DE PROGRAMA DE VIGILANCIA INTEGRADA Y RECOMENDACIONES PARA SU IMPLEMENTACIÓN. 34

1. Consideraciones para la Implementación de un Programa de Vigilancia Integrada de RAM	35
2. Propuesta para su implementación en Chile	39
2.1 Normativa	39
2.2 Objetivos del programa	40
2.3 Identificar bacterias de interés	40
2.4 Identificación de fuentes de muestreo	43
2.5 Cálculo del número de muestras	45
2.6 Metodologías de laboratorio	46
2.7 Serotipificación	48
2.8 Antibióticos a monitorear	49
2.9 Análisis genético	50
2.10 Secuenciación	50
2.11 Sistema centralizado de análisis de información	51

SIGLAS

ACHIPIA Agencia Chilena para la Inocuidad y Calidad Alimentaria

ANIMUSE Sistema de Vigilancia del Uso de Antimicrobianos en Animales

CENABAST Central de Abastecimiento del Sistema Nacional de Servicios de Salud

CLSI Instituto de Normas Clínicas y de Laboratorio

CMI Concentración Mínima Inhibitoria

DS Decreto Supremo

ETA Enfermedad Transmitida por los Alimentos

EUCAST Comité Europeo de Pruebas de Sensibilidad a los Antimicrobianos

FAO Organización de las Naciones Unidas para la Alimentación y la Agricultura

GIRAM Grupo Interministerial para la RAM en la cadena alimentaria

IICA Instituto Interamericano de Cooperación para la Agricultura

ISO Organización Internacional de Normalización

ISP Instituto de Salud Pública

MDR Multirresistente

MINAGRI Ministerio de Agricultura

MINSAL Ministerio de Salud

OMS Organización Mundial de la Salud

OMSA Organización Mundial de Sanidad Animal

PCR Reacción en Cadena de la Polimerasa

PFGE Electroforesis en Gel de Campo Pulsado

PCM Programa de Control Microbiológico Oficial

RAM Resistencia a los Antimicrobianos

RSA Reglamento Sanitario de los Alimentos

SAG Servicio Agrícola y Ganadero

SERNAPESCA Servicio Nacional de Pesca y Acuicultura

SEREMI Secretaría Regional Ministerial



INTRODUCCIÓN

La resistencia a los antimicrobianos (RAM) amenaza el núcleo mismo de la medicina moderna y la sostenibilidad de una respuesta de salud pública eficaz frente a la amenaza permanente de las enfermedades infecciosas. Sin una acción armonizada e inmediata a escala mundial, el mundo se dirige hacia una era post-antibióticos en la que las infecciones comunes podrían volver a ser mortales tanto para el hombre como para los animales.

Un programa de vigilancia integrado de la RAM subraya la necesidad de un enfoque eficaz de **“Una Sola Salud”** que implique la coordinación entre numerosos sectores, como la medicina humana y veterinaria, la agricultura, la economía, el medio ambiente y los consumidores bien informados.

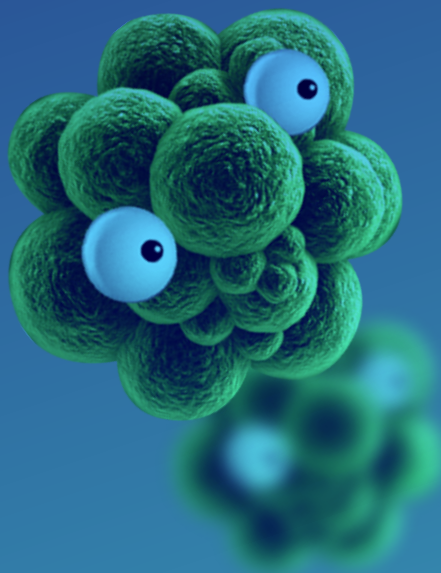
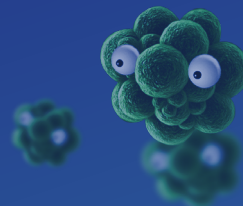
La vigilancia de la resistencia a los agentes antimicrobianos y el seguimiento de la prevalencia y de las tendencias de la resistencia de las bacterias presentes en los animales, los alimentos, el medio ambiente y los seres humanos constituyen una faceta crítica de las estrategias de sanidad animal y seguridad sanitaria de los alimentos destinadas a limitar la propagación de la RAM y optimizar la elección de los antibióticos con fines terapéuticos.

El Plan Nacional contra la RAM fue aprobado en julio del 2017 por la Resolución Exenta N°892 y contempla las mismas líneas estratégicas del Plan de Acción Mundial emanado por la Organización Mundial de la Salud (OMS), la Organización Mundial de Sanidad Animal (OMSA) y la Organización de las Naciones Unidas para la Alimentación y la Agricultura (FAO). Ese mismo año Chile realizó un taller en conjunto con el Instituto Interamericano de Cooperación para la Agricultura (IICA) y con la OHIO UNIVERSITY, al que asistieron diferentes entidades de gobierno como el Ministerio de Salud, Agricultura y Economía, con el fin de realizar un proyecto de diseño de un piloto de vigilancia de *Salmonella spp.*, basado en la información de los programas de vigilancia que actualmente existen en el Ministerio de Salud (MINSAL) y en el Ministerio de Agricultura (MINAGRI), los cuales permiten contar con datos de monitoreo de cepas de *Salmonella spp.*, aisladas entre los años 2018 y 2019 desde diferentes orígenes: animal (aves), alimentos (carne de aves) y pacientes humanos (muestras clínicas). Posteriormente, el proyecto **“Trabajando Juntos para Combatir la Resistencia a los Antimicrobianos”**, financiado por la Unión Europea y coordinado por las organizaciones internacionales mencionadas, junto con el apoyo financiero proporcionado por la FAO a través del proyecto UTF CHI 046, proporcionó los recursos necesarios para dar continuidad al estudio piloto entre los años 2020 y 2022.

El presente informe da cuenta del análisis de los resultados obtenidos en el estudio y de recomendaciones para avanzar en el diseño e implementación de un Plan de Vigilancia Integrada para Chile. El informe consta de dos capítulos: en el primero se realiza un análisis de los datos levantados por el estudio piloto de RAM considerando los análisis de susceptibilidad y tipificación fenotípica de las cepas obtenidas de los programas de vigilancia realizados por los Ministerios de Salud y de Agricultura, incorporando en este análisis las brechas que deberían cerrarse para la vigilancia integrada de la RAM en *Salmonella spp.* En el capítulo 2, se realiza una propuesta de Programa de Vigilancia Integrada y recomendaciones para su implementación.

CAPÍTULO 1

ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS DEL PROYECTO PILOTO DE RAM



1

SELECCIÓN DE LA CADENA PRODUCTIVA

Como antecedente al desarrollo del estudio piloto, durante el taller destinado al diseño del proyecto se utilizó una metodología basada en una matriz de priorización para seleccionar y priorizar los sistemas de producción de alimentos nacionales que serían objeto del estudio. En este proceso, se evaluaron las siguientes variables:

a) Nivel de producción

Cantidad de toneladas producidas anuales.

b) Consumo aparente

Estimación del nivel de consumo basada en la producción nacional y la dinámica del comercio exterior (importaciones y exportaciones).

c) Importancia económica

Medida en términos de USD exportados, como indicador de la relevancia económica para el país.

d) Asociación con Enfermedades Transmitidas por los Alimentos (ETA)

Evaluación cualitativa (Si/No) para determinar si existen evidencias de que el alimento está asociado al desarrollo de ETA en el país.

e) Uso de antimicrobianos utilizados en cada producción animal

Evaluación cualitativa (Si/No) para determinar si se emplean antimicrobianos en la cadena productiva.

Con esta información, se estableció un orden de prioridad para las producciones animales, de mayor a menor importancia: pollos broiler, carne de salmón, leche bovina y carne porcina. En consecuencia, se decidió implementar el proyecto piloto de vigilancia en pollos broiler, utilizando muestras aisladas de carne de pollo broiler provenientes de faenadoras, así como de planteles o granjas, alimentos y pacientes humanos con infecciones asociadas a *Salmonella spp.* Además, se determinó que todas las muestras serían analizadas mediante una metodología armonizada.

2

OBJETIVOS DEL PROYECTO

Los objetivos planteados para el proyecto fueron:

- Determinar los porcentajes de susceptibilidad y resistencia a los antimicrobianos (RAM) en cepas de *Salmonella spp.* aisladas desde muestras clínicas humanas, granjas de pollos broiler, plantas faenadoras y carne de pollo en diferentes puntos de venta.
- Caracterizar genotípicamente los determinantes de resistencia a los antimicrobianos que se encuentran generalmente en elementos móviles de las cepas de *Salmonella spp.* resistentes.
- Analizar e integrar el grado de diversidad fenotípica y genética existente en los aislados de *Salmonella spp.* de distintos orígenes.

La metodología del proyecto se describe a continuación.

3.1 ORIGEN DE LAS CEPAS:

Se recolectaron muestras de diversos orígenes según los programas de muestreo vigentes en las distintas instituciones (Figura 1).

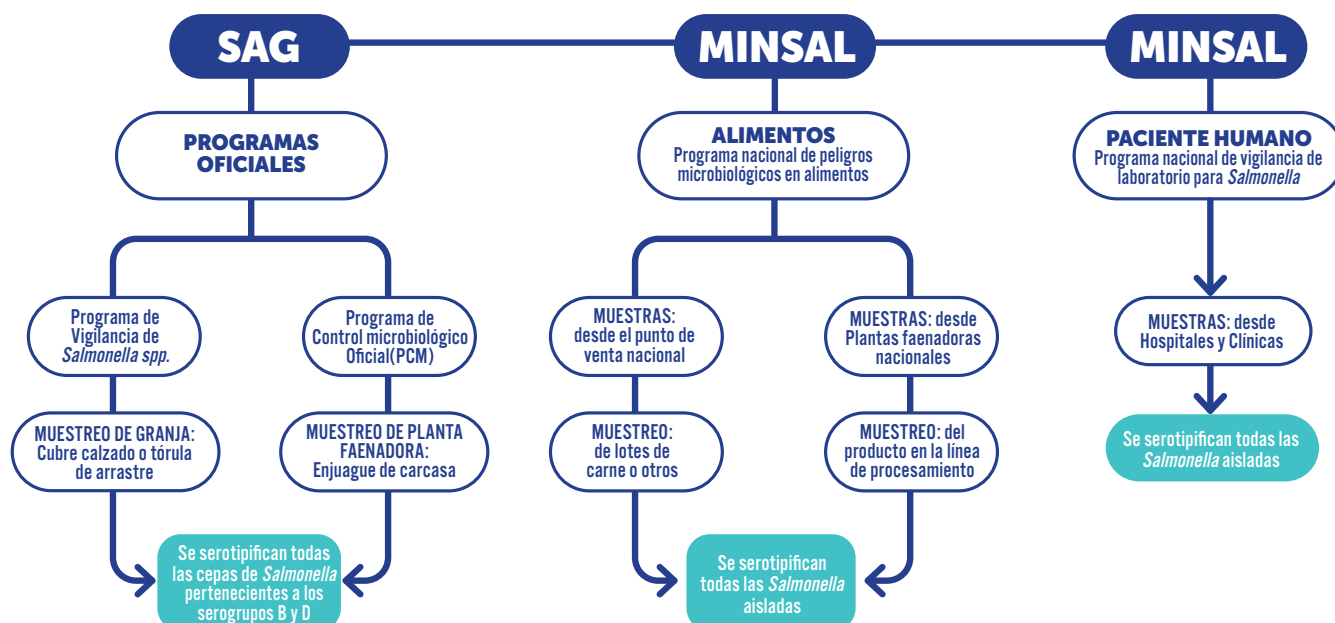


Figura 1

Programas oficiales de los cuales se obtuvieron las cepas que ingresaron al plan piloto de RAM. Se diagrama el origen de la muestra, la técnica de muestreo y las cepas de *Salmonella* spp., que son derivadas a serotipificación. Fuente: Adaptación del esquema original desarrollado por la consultora, modificado posteriormente por el equipo editor.

Las cepas de *Salmonella spp.* fueron recolectadas a través de los siguientes programas:

MUESTRAS CLÍNICAS DE PACIENTES HUMANOS

Las cepas de pacientes humanos provienen del programa nacional de vigilancia de laboratorio que responde al Decreto Supremo (DS) N°7 sobre enfermedades de notificación obligatoria del Ministerio de Salud, el cual establece la vigilancia de laboratorio para *Salmonella spp.* Por lo tanto, las cepas de *Salmonella spp.* provienen de la red de laboratorios clínicos públicos y privados del país, los cuales derivan sus muestras al Instituto de Salud Pública de Chile (ISP). Las muestras humanas pueden provenir de infecciones sólo del tracto gastrointestinal o de infecciones invasivas. En el ISP se realiza la serotipificación de todas las cepas de *Salmonella spp.* recibidas, mediante la técnica de Kauffmann-White-Le Minor y el análisis de susceptibilidad a los antimicrobianos según lo establecido en el DS N°7.

MUESTRAS DE GRANJAS DE POLLOS BROILER

Las muestras fueron tomadas bajo el Programa de Vigilancia de *Salmonella spp.* en Planteles Avícolas¹ del Servicio Agrícola y Ganadero (SAG). Las cepas analizadas por el proyecto piloto provinieron de muestras aisladas desde cubrecalzados y meconio, obtenidas entre los años 2018 y 2021. Inicialmente las cepas fueron serotipificadas en el laboratorio del ISP y a partir de fines del 2018 las cepas de los serogrupos B, D, C1 y C2 se serotipificaron en el laboratorio de referencia del SAG, Laboratorio SAG Lo Aguirre.

MUESTRAS DE CARCASAS DE PLANTAS FAENADORAS

Derivadas del Programa de Verificación

Microbiológica Oficial (PCM) del SAG, las cuales se obtuvieron con metodología de enjuague de carcasa. Este programa busca realizar aislamiento de *Salmonella spp.*, permitiendo posteriormente la clasificación de las cepas aisladas conforme a su serotipo.

MUESTRAS DE ALIMENTOS

Las cepas de *Salmonella spp.* de origen alimentario provienen del Programa Nacional de Peligros Microbiológicos del Ministerio de Salud, diseñado por el Departamento de Nutrición y Alimentos de la Subsecretaría de Salud Pública. Este programa cuenta con recursos asignados que se derivan a los laboratorios de la Red de Laboratorios de Salud Pública de las Seremis de Salud y el ISP. En este contexto, se considera, entre otros patógenos, la vigilancia de *Salmonella spp.* en matrices alimentarias, tales como carnes crudas de vacuno, cerdo y aves, tanto nacionales como importadas, para realizar los análisis correspondientes. La fiscalización se realiza en el punto de venta, pero también en el matadero. De acuerdo con el Reglamento Sanitario de los Alimentos (RSA) DS977/96, cada muestra está constituida por 5 unidades muestrales tomadas del mismo lote de producción, las que son obtenidas por la SEREMI de Salud de cada región y enviadas a analizar por sus propios laboratorios. Luego las cepas aisladas de *Salmonella spp.* son enviadas al ISP, por notificación obligatoria según el DS N°7, que regula la notificación de enfermedades transmisibles de declaración obligatoria y su vigilancia. Una vez en el ISP, se serotipifican todas las cepas por la técnica de esquema de Kauffmann-White-Le Minor que utiliza el reconocimiento de antígenos somáticos (O), el antígeno de superficie Vi y antígenos flagelares (H).

¹ Desde el 2021 existe el Programa Oficial de Control y Reducción de *Salmonella* en la Cadena de Producción Avícola de Carne basado en el Sistema de Autocontrol Obligatorio (SAO), el cual realiza el control de *Salmonella spp.* en aves de corral, en establecimientos comerciales de aves de empresas productoras de carne de pollo (*Gallus gallus*) y pavos (*Meleagris gallopavo*) que exportan a la Unión Europea. Sin embargo, las cepas analizadas en el piloto corresponden al programa anterior.

Se debe considerar que los programas de muestreo en granja y planta faenadora no tienen como objetivo el análisis de la RAM. Este punto es importante de tener en cuenta, ya que el proyecto debe ser analizado considerando este contexto.

BRECHAS

- Una de las brechas del estudio piloto es la ausencia de una muestra animal propiamente tal. En el caso de las muestras de granja, éstas fueron obtenidas desde el suelo, por lo que se clasifican como muestras ambientales. La definición de muestra ambiental en un programa de vigilancia de la RAM es la siguiente: una muestra ambiental se refiere a cualquier muestra recolectada del entorno físico no biológico, que puede servir como reservorio o vehículo de microorganismos resistentes. Estas muestras no provienen directamente de organismos vivos (animales o humanos), sino de su entorno circundante. Sin embargo, para este estudio esta muestra representa el entorno inmediato donde se desarrolla el animal y sería lo más cercano que se tiene de una muestra de un animal vivo.

- Otra brecha identificada en el estudio piloto fue la inclusión de cepas de *Salmonella spp.* con serotipificación y otras sin este análisis, lo que limita comparabilidad de los resultados obtenidos.

- Se identificó que el número de muestras recolectadas en los programas del MINSAL y del SAG es limitado y no uniforme en todas las regiones del país. Para el diseño del Plan Nacional se recomienda que, al menos en una fase inicial, se priorice la participación de regiones con mayor representatividad epidemiológica y capacidad instalada para la recolección y análisis de datos, permitiendo así una implementación gradual y estratégica del programa.

3.2 PROTOCOLOS Y EQUIPAMIENTO

Para analizar la susceptibilidad a los antimicrobianos de las cepas se usó el equipo *Sensititre*, que es el equipo utilizado por la mayoría de los programas de vigilancia del mundo. Cada laboratorio de referencia, tanto del ISP como del SAG, poseen el mismo equipamiento. Esto hace que los resultados obtenidos en Chile sean comparables con los obtenidos a nivel internacional. El equipo *Sensititre* es un equipo que permite realizar la técnica de Concentración Mínima Inhibitoria (CMI) en forma automatizada y posee una serie de placas con los diferentes antimicrobianos seleccionados.

El estudio piloto se implementó en dos períodos diferenciados: entre los años 2018-2019 y entre los años 2020-2021, lo cual significó que se utilizaron dos placas con una combinación de antibióticos diferentes. En los años 2018-2019 se usó la placa comercial CMV3AGNF que tiene los siguientes antibióticos: amoxicilina/ácido clavulánico, ampicilina, azitromicina, ceftoxitina, ceftiofur, ceftriaxona, cloranfenicol, ciprofloxacino, gentamicina, ácido nalidíxico, estreptomina, sulfisoxazole, tetraciclina, trimetoprim/sulfametoxazol, en cambio en los años 2020-2021 se utilizó la placa comercial CMV5AGNF que presenta los siguientes antibióticos: amoxicilina/ácido clavulánico, ampicilina, azitromicina, ceftoxitina, ceftriaxona, cloranfenicol, ciprofloxacino, gentamicina, colistina, meropenem, sulfisoxazole, tetraciclina, trimetoprim/sulfametoxazol.

Se realizó el análisis de genes de resistencia en un subgrupo de cepas del periodo 2018-2019 mediante la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) convencional, gracias a la disponibilidad de insumos en la Sección de Microbiología de Alimentos y Ambiente del ISP. Los genes analizados se muestran en la Tabla 1.

Tabla 1 Gen, secuencia partidor y temperatura de alineamiento utilizados en el proyecto.

Gen	Primer	Secuencia	Tm
<i>bla</i> _{CMY-2}	CMY -F	GACAGCCTCTTTCTCCACA	50
	CMY -R	TGGAACGAAGGCTACGTA	
<i>bla</i> _{CTX-M}	CTXM -F	CGATGTGCAGTACCAGTAA	56
	CTXM -R	TTAGTGACCAGAATCAGCGG	
<i>bla</i> _{OXA-1}	OXA-1-F	ACACAATACATATCAACTTCGC	61
	OXA-1-R	AGTGTGTGTTTAGAATGGTGATC	
<i>bla</i> _{OXA-2}	OXA-2-F	TTCAAGCCAAAGGCACGATAG	65
	OXA-2-R	TCCGAGTTGACTGCCGGGTTG	
<i>bla</i> _{TEM-1}	TEM-F	TTCTTGAAGACGAAAGGGC	50
	TEM-R	ACGCTCAGTGGAACGAAAC	
<i>bla</i> _{SHV-1}	SHV-F	ATGCGTTATATTCGCCTGTG	60
	SHV-R	TGCTTTGTTATTCGGGCCAA	
<i>bla</i> _{CTX-M-1}	CTXM1-F	CCATGGTAAAAAATCACTGCG	60
	CTXM1-R	TGGGTRAARTARGTSACCAGAAYSAGCGG	
<i>bla</i> _{CTX-M-2}	CTXM2-F	ATGATGACTCAGAGCATTCTG	60
	CTXM2-R	GAAACCGTGGGTTACGATTT	
<i>bla</i> _{CTX-M-9}	CTXM9-F	GTGACAAAGAGAGTGCAACGG	60
	CTXM9-R	ATGATTCTCGCCGCTGAAGCC	
<i>qnrB</i>	QnrB-F	GATCGTGAAAGCCAGAAAGG	53
	QnrB-R	ACGATGCCTGGTAGTTGTCC	
<i>qnrC</i>	QnrC-F	GGGTTGTACATTTATTGAATCG	55
	QnrC-R	CACCTACCCATTTATTTTCA	
<i>qnrD</i>	QnrD-F	CGAGATCAATTTACGGGAATA	56
	QnrD-R	AACAAGCTGAAGCGCCTG	

qnrS	QnrS-F	ACGACATTTCGTCAACTGCAA	53
	QnrS-R	TAAATTGGCACCTGTAGGC	
aadA2	aadA2-F	ATTTGCTGGTTACGGTGACC	56
	aadA2-R	CTTCAAGTATGACGGGCTGA	
sul1	SUL1-F	TGAGATCAGACGTATTGCGC	58
	SUL1-R	TTGAAGGTTTCGACAGCACGT	
sul2	SUL2-F	GCGCTCAAGGCAGATGGCATT	53
	SUL2-R	GCGTTTGATACCGGCACCCGT	
sul3	SUL3-F	GAGCAAGATTTTGAATCG	52
	SUL3-R	CATCTGCAGCTAACCTAGGGCTTTGGA	
tetA	tetA-F	GTAATTCTGAGCACTGTGCGC	53
	tetA-R	CTGCCTGGACAACATTGCTT	
tetB	tetB-F	CTCAGTATTCCAAGCCTTTG	52
	tetB-R	ACTCCCTGAGCTTGAGGGG	
cmlA	cmlA-F	TACTCGGATCCATGCTGGCC	65
	cmlA-R	TCCTCGAAGAGCGCCATTGG	
catA1	catA1-F	CGCCTGATGAATGCTCATCCG	52
	catA1-R	CCTGCCACTCATCGCAGTAC	
mcr-1	Mcr1F	ATCAGCCAAACCTATCCTATCG	58
	Mcr1R	ATAGATGTTGCTGTGCGTCTGC	

Fuente²

Tabla elaborada por la consultoría en el marco del estudio técnico.

BRECHAS

- La existencia de sólo dos laboratorios de referencia implicó una importante carga de trabajo (con excepción del análisis de las muestras clínicas, las cuales se analizan de forma rutinaria de acuerdo con la legislación vigente). Por ello, sería importante evaluar la autorización de laboratorios colaboradores³ con el fin de que ellos realicen un análisis inicial, y las cepas epidemiológicamente más importantes sean enviadas a los laboratorios de referencia.

- La utilización de dos combinaciones distintas de antibióticos analizados en los dos períodos dificulta realizar un análisis temporal de la resistencia. Lo recomendable es definir los antimicrobianos específicos que se deben vigilar, considerando la incorporación de la mayor cantidad de antimicrobianos críticos, utilizando la misma combinación de antibióticos en el tiempo.

- El diseño del proyecto piloto no consideró la secuenciación de cepas, sin embargo, se realizaron análisis aprovechando las cepas e insumos disponibles. El análisis genético es fundamental para identificar los genes que pueden diseminarse por transferencia horizontal. Se recomienda realizar un análisis transversal de los genes de resistencia en todas las muestras, ampliando el estudio a un mayor número de cepas y considerando especialmente aquellas resistentes aisladas desde alimentos, ya que estas presentan un mayor riesgo de transmisión a las personas.

² Las tablas que no incluyen fuente específica corresponden a información obtenida a partir del análisis de muestras realizadas en los laboratorios de referencia que participaron en el estudio.

³ El término laboratorios colaboradores se refiere a laboratorios autorizados por el MINSAL (salud pública) o el SAG (sanidad animal) para realizar análisis en apoyo a funciones oficiales de vigilancia, control o fiscalización.

4

RESULTADOS

4.1 NÚMERO DE CEPAS:

La Tabla 2 describe el número de cepas derivadas de cada matriz u origen que fueron analizadas en el proyecto piloto. Cabe señalar que algunas de estas cepas fueron aisladas de años anteriores al 2018, y se encontraban guardadas en cepario, mientras que otras fueron tomadas en los años de ejecución del proyecto. Algunas fueron serotipificadas y otras no lo fueron, y en estas últimas solo se indica serogrupo o se señala spp.

Tabla 2 Número de cepas de *Salmonella* spp. a las que se les realizó evaluación de susceptibilidad a los antimicrobianos por fuente.

Nº de Cepas de origen humano	Nº de cepas de origen granjas	Nº de cepas de origen planta faenadora	Nº de cepas de origen alimentos	Nº Total
143	210	145	227	725

Se considera que el número de cepas analizadas en el proyecto piloto fue adecuado. Sin embargo, las muestras fueron obtenidas en las regiones donde se ejecutan los distintos programas de monitoreo de las instituciones participantes, lo cual dificulta la obtención de resultados representativos a escala nacional.

BRECHAS

- Las cepas analizadas no corresponden al mismo año y algunas provenían de cepario. Para la implementación del programa de vigilancia integrada, hay que considerar que las características de las cepas almacenadas pueden experimentar cambios con el tiempo influyendo en los resultados del análisis, por este motivo las cepas son correctamente almacenadas a -70°C en un medio de conservación.

- No todas las cepas fueron serotipificadas. Es importante que esta serotipificación se realice, ya que los comportamientos de la resistencia son diferentes dependiendo de los serotipos de *Salmonella spp.* Por ejemplo, cepas del serotipo *S. Enteritidis* son en general sensibles a los antibióticos, en cambio cepas del serotipo *S. Infantis* y *S. Typhimurium* son en general multirresistentes.

- El proyecto no contempló un cálculo estadístico del "n" de cepas que podría ser incluido por matriz, si no que fueron enviadas las cepas de acuerdo con los criterios establecidos por cada institución, ya que no existe actualmente un programa oficial de vigilancia de RAM en los distintos servicios.

4.2 SEROTIPOS PRESENTES POR ORIGEN

Muestras Clínicas

En el caso de humanos, se seleccionaron 143 cepas durante el periodo comprendido entre julio de 2018 y septiembre de 2019. La selección de cepas se realizó en base a los serotipos encontrados en muestras de alimentos durante el mismo periodo. La frecuencia de serotipos en esta muestra fue *S. Infantis* 30%, *S. Enteritidis* 12% y *S. Typhimurium* 12%. Es importante destacar que los serotipos seleccionados para el estudio piloto no corresponden a la frecuencia encontrada en el total de las muestras confirmadas en el laboratorio de referencia durante el mismo periodo. Los serotipos seleccionados para el estudio se señalan en la Tabla 3.

Tabla 3 Serotipos de *Salmonella* de origen humano, seleccionados para el estudio, periodo 2018-2019

Serotipos de <i>Salmonella</i>	N° de cepas	Porcentaje ⁴
<i>Salmonella Infantis</i>	43	30%
<i>Salmonella Enteritidis</i>	18	12%
<i>Salmonella Typhimurium</i>	17	12%
<i>Salmonella Panama</i>	8	6%
<i>Salmonella Agona</i>	7	5%
<i>Salmonella Dublin</i>	6	4%
<i>Salmonella Heidelberg</i>	5	3%
<i>Salmonella Livingstone</i>	4	3%
<i>Salmonella Newport</i>	4	3%
<i>Salmonella Anatum</i>	3	2%
<i>Salmonella Braenderup</i>	3	2%
<i>Salmonella Manhattan</i>	3	2%
<i>Salmonella Paratyphi B</i>	3	2%
<i>Salmonella Poona</i>	3	2%
<i>Salmonella Brandenburg</i>	1	1%
<i>Salmonella Bredeney</i>	1	1%
<i>Salmonella Corvallis</i>	2	1%
<i>Salmonella enterica subsp. enterica</i>	2	1%
<i>Salmonella</i> Grupo B (I 4,5,12:d:-)	1	1%
<i>Salmonella</i> Grupo D (I 9,12:-:-)	1	1%
<i>Salmonella</i> IIIb 50:r:z	1	1%
<i>Salmonella</i> IV 18:z36,z38:-	1	1%
<i>Salmonella Othmarschen</i>	2	1%
<i>Salmonella Saintpaul</i>	1	1%
<i>Salmonella</i> Sandiego	1	1%
<i>Salmonella</i> Stanley	2	1%
Total	143	100%

⁴ Los porcentajes presentados en las tablas han sido redondeados al número entero más cercano para que la suma total sea igual a 100%.

Muestras de granjas

En el caso de las cepas derivadas por el SAG para el proyecto piloto, es importante enfatizar que los serotipos enviados al proyecto no necesariamente son todos los serotipos detectados en granja o en plantas faenadoras, ya que se realizó una selección de las cepas pertenecientes a los serogrupos B, D, C1 y C2.

En cuanto a las **cepas obtenidas en granja** durante los años 2018 – 2019, se identificaron un total de 100 cepas, de las cuales el 52% corresponde a *Salmonella* Infantis (C1). Además, 22 cepas no fueron serotipificadas, por lo tanto, solo se determinó su serogrupo; de estas, 19 corresponden al serogrupo C1 (Tabla 4). Durante los años 2020-2021, se identificaron 110 cepas en total, con un 52% correspondiente a *S. Infantis* (C1), y solo 2 cepas no fueron serotipificadas (Tabla 5).

Tabla 4 Serotipos de *Salmonella* aislados desde granjas de aves del 2018 al 2019.

Serotipos de <i>Salmonella</i>	N° de cepas	Porcentaje
<i>Salmonella</i> Infantis	52	52%
<i>Salmonella</i> spp.	22	22%
<i>Salmonella</i> Mbandaka	9	9%
<i>Salmonella</i> Agona	5	5%
<i>Salmonella</i> Corvallis	4	4%
<i>Salmonella</i> Livingstone	4	4%
<i>Salmonella</i> Typhimurium	3	3%
<i>Salmonella</i> Enteritidis	1	1%
Total	100	100%

Tabla 5 Serotipos de *Salmonella* aislados desde granjas de aves del 2020 al 2021.

Serotipos de <i>Salmonella</i>	N° de cepas	Porcentaje
<i>Salmonella</i> Infantis	58	52%
<i>Salmonella</i> Corvallis	34	31%
<i>Salmonella</i> Agona	8	7%
<i>Salmonella</i> spp.	2	2%
<i>Salmonella</i> Livingstone	2	2%
<i>Salmonella</i> Typhimurium	2	2%
<i>Salmonella</i> Bredeney	1	1%
<i>Salmonella</i> Hadar	1	1%
<i>Salmonella</i> Schwarzengrund	1	1%
<i>Salmonella</i> Stanley	1	1%
<i>Salmonella</i> Enteritidis	0	0%
<i>Salmonella</i> Mbandaka	0	0%
Total	110	100%

Muestras de plantas faenadoras

En el análisis de las cepas provenientes de **plantas faenadoras** para el período 2018-2019, el 29% corresponde al serogrupo B, 37% al serogrupo C1 y el 1% al serogrupo C2. Además, 32 de las cepas (33%) fueron identificadas como pertenecientes al serogrupo C, lo que indica que podrían pertenecer al serogrupo C1 o C2 (Tabla 6). Por otro lado, durante el período 2020-2021, un 45% de las cepas corresponde al serogrupo B, el 49% corresponde al serogrupo C1 y el 6% corresponde al serogrupo C2 (Tabla 7). En ambos períodos no se identificaron cepas del serogrupo D.

Tabla 6 Serogrupos de *Salmonella* aislados desde plantas faenadoras los años 2018-2019.

Serogrupo de <i>Salmonella</i>	N° de cepas	Porcentaje
<i>Salmonella</i> spp. Grupo "C1"	35	37%
<i>Salmonella</i> spp. Grupo "C" (Grupo C1 o C2)	32	33%
<i>Salmonella</i> spp. Grupo "B"	28	29%
<i>Salmonella</i> spp. Grupo "C2"	1	1%
Total	96	100%

Tabla 7 Serogrupos de *Salmonella* aislados desde plantas faenadoras los años 2020 y 2021.

Serogrupo de <i>Salmonella</i>	N° de cepas	Porcentaje
<i>Salmonella</i> spp. Grupo "C1"	24	49%
<i>Salmonella</i> spp. Grupo "B"	22	45%
<i>Salmonella</i> spp. Grupo "C2"	3	6%
Total	49	100%

Muestras de alimento

En cuanto a las **cepas derivadas de alimentos**, el serotipo más prevalente en todos los períodos fue *S. Infantis*. Los porcentajes se muestran en las Tablas 8 y 9.

Tabla 8 Serotipos de *Salmonella* aislados desde alimentos los años 2018-2019

Serotipos de <i>Salmonella</i>	N° de cepas	Porcentaje
<i>Salmonella</i> Infantis	95	75%
<i>Salmonella</i> Heidelberg	10	8%
<i>Salmonella</i> Enteritidis	7	5%
<i>Salmonella enterica</i> subsp. <i>enterica</i>	3	2%
<i>Salmonella</i> Thompson	2	1%
<i>Salmonella</i> Typhimurium	2	1%
<i>Salmonella</i> Agona	1	1%
<i>Salmonella</i> Livingstone	1	1%
<i>Salmonella</i> Madelia	1	1%
<i>Salmonella</i> Manhattan	1	1%
<i>Salmonella</i> Minnesota	1	1%
<i>Salmonella</i> Matadi	1	1%
<i>Salmonella</i> Rissen	1	1%
<i>Salmonella</i> Sandiego	1	1%
Total	127	100%

Tabla 9 Serotipos de *Salmonella* aislados desde alimentos los años 2020-2021

Serotipos de <i>Salmonella</i>	N° de cepas	Porcentaje
<i>Salmonella</i> Infantis	94	94%
<i>Salmonella</i> Cerro	4	4%
<i>Salmonella</i> <i>Salmonella</i> Grupo C1 (I 6,7:r:-)	1	1%
<i>Salmonella enterica</i> subsp. <i>enterica</i>	1	1%
Total	100	100%

En conclusión, el serotipo más frecuente en este estudio para los orígenes granja, planta faenadora y alimento fue *S. Infantis*. En el caso de los datos provenientes de muestras clínicas, los serotipos más prevalentes fueron: *S. Infantis*, *S. Enteritidis* y *S. Typhimurium*, seleccionados con base a su presencia en muestras de alimentos durante el mismo periodo (julio de 2018 a septiembre de 2019). Sin embargo, es importante destacar que esta selección de cepas clínicas no representa la prevalencia real de serotipos en todas las muestras confirmadas en el laboratorio de referencia, sino que responde a los criterios del diseño del estudio, como se detalla en el apartado (4.2 Muestras Clínicas) de este informe.

Con estos resultados, el análisis de resistencia debería enfocarse en estos tres serotipos en todas las matrices, considerando que en el caso de las cepas clínicas se trabajó con una selección específica de cepas y no con la totalidad de las muestras confirmadas en el laboratorio de referencia.

Se debe considerar que siempre deben serotipificarse todas las cepas. Al ser un programa integrado con el enfoque “Una Sola Salud” interesa abordar la epidemiología de la resistencia, por lo que es importante conocer los serotipos presentes en el país.

4.3 PERFILES DE SUSCEPTIBILIDAD A LOS ANTIBIÓTICOS

El análisis de la susceptibilidad a los antibióticos para este informe se realizó para las cepas de los serotipos *S. Infantis*, *S. Enteritidis* y *S. Typhimurium*.

Muestras Clínicas

En las cepas provenientes de muestras de **pacientes humanos** se observa que el serotipo *Infantis* fue el más resistente presentando cepas sensibles solo a azitromicina y Amoxicilina/Ácido clavulánico. En el caso de resistencia a quinolonas, podemos observar que un 77% de las cepas presentó sensibilidad intermedia a ciprofloxacino y este mismo 77% presentó resistencia a ácido nalidíxico. Lo más probable es que estas cepas tengan genes de resistencia plasmídicos, que le otorgan un bajo nivel de resistencia a ciprofloxacino, siendo detectados fenotípicamente por resistencia a ácido nalidíxico, ya que es un buen predictor para estos mecanismos. En consecuencia, en estas cepas de *Salmonella spp.*, no es recomendable utilizar antibióticos de las familias de las fluoroquinolonas como tratamiento, para evitar una presión de selección que pueda llevar a una futura resistencia.

Un 40% de las cepas de *S. Infantis* fue multirresistente (MDR), entendiendo por esto a la resistencia a 3 o más familias de antibióticos en forma simultánea.

En el caso de las cepas del serotipo *Enteritidis* todas las cepas fueron sensibles excepto para ciprofloxacino y ácido nalidíxico. Para el serotipo *Typhimurium* las cepas son sensibles a azitromicina, cefoxitin, ceftiofur, ceftriaxona, trimetoprim/ sulfametoxazol.

Los perfiles de resistencia de las cepas estudiadas se muestran en la tabla 10.

Tabla 10 Perfiles de susceptibilidad antimicrobiana de *Salmonella* *Infantis*, *Salmonella* *Enteritidis* y *Salmonella* *Typhimurium* aisladas de cepas humanas durante los años 2018-2019.

Antibiótico	Susceptible		Susceptibilidad Intermedia		Resistente	
Salmonella Infantis						
Amoxicilina/Ácido clavulánico	43	100%	0	0%	0	0%
Ampicilina	15	35%	0	0%	28	65%
Azitromicina	43	100%	0	0%	0	0%
Cefoxitin	39	91%	4	9%	0	0%
Ceftiofur	16	37%	0	0%	27	63%
Ceftriaxona	16	37%	0	0%	27	63%
Cloranfenicol	16	37%	2	5%	25	58%
Ciprofloxacino	10	23%	33	77%	0	0%
Gentamicina	15	35%	22	51%	6	14%
Ácido nalidixico	10	23%	0	0%	33	77%
Sulfisoxazole	11	26%	0	0%	32	74%
Tetraciclina	11	26%	0	0%	32	74%
Trimetoprima/sulfametoxazol	26	60%	0	0%	17	40%

Antibiótico	Susceptible		Susceptibilidad Intermedia		Resistente	
Salmonella Enteritidis						
Amoxicilina/Ácido clavulánico	18	100%	0	0%	0	0%
Ampicilina	18	100%	0	0%	0	0%
Azitromicina	18	100%	0	0%	0	0%
Cefoxitin	18	100%	0	0%	0	0%
Ceftiofur	18	100%	0	0%	0	0%
Ceftriaxona	18	100%	0	0%	0	0%
Cloranfenicol	18	100%	0	0%	0	0%
Ciprofloxacino	16	88%	1	6 %	1	6 %
Gentamicina	18	100%	0	0%	0	0%
Ácido nalidixico	16	89%	0	0%	2	11%
Sulfisoxazole	18	100%	0	0%	0	0%
Tetraciclina	18	100%	0	0%	0	0%
Trimetoprim/sulfametoxazol	18	100%	0	0%	0	0%
Salmonella Typhimurium						
Amoxicilina/Ácido clavulánico	11	65%	6	35%	0	0%
Ampicilina	11	65%	0	0%	6	35%
Azitromicina	17	100%	0	0%	0	0%
Cefoxitin	17	100%	0	0%	0	0%
Ceftiofur	17	100%	0	0%	0	0%
Ceftriaxona	17	100%	0	0%	0	0%
Cloranfenicol	12	71%	1	6%	4	23%
Ciprofloxacino	14	82%	3	18%	0	0%
Gentamicina	15	88%	0	0%	2	12%
Ácido nalidixico	14	82%	0	0%	3	18%
Sulfisoxazole	11	65%	0	0%	6	35%
Tetraciclina	8	47%	0	0%	9	53%
Trimetoprim/sulfametoxazol	17	100%	0	0%	0	0%

Muestras de granja

Dado que el serotipo más frecuente en las muestras obtenidas desde granjas avícolas fue *S. Infantis* en todos los períodos estudiados, se analizaron los datos de susceptibilidad de estas cepas. Durante el período 2018-2019, todas fueron sensibles a amoxicilina/ ácido clavulánico, azitromicina y sulfisoxazol. Respecto a ciprofloxacino, un 94% presentó sensibilidad intermedia, lo que sugiere que estas cepas podrían desarrollar resistencia a fluoroquinolonas con el tiempo.

Es importante destacar que en ambos períodos se mantuvo una alta resistencia a ampicilina, ceftriaxona y tetraciclina, y en el período 2020-2021 hubo un aumento de la resistencia a cloranfenicol, gentamicina y trimetoprim/sulfametoxazol. Además, se comienza a observar un incremento de cepas resistentes a azitromicina (7%) y de cepas con sensibilidad intermedia a cefoxitina. También se observa, en el período 2020-2021, un 5% de cepas de *Salmonella Infantis* resistentes a colistina (5%)⁵.

En las tablas 11 y 12 se observa el perfil de resistencia de estas cepas para ambos períodos.

Tabla 11 Perfiles de susceptibilidad antimicrobiana de *Salmonella Infantis* aisladas de granjas de aves durante los años 2018-2019.

Antibiótico	Susceptible		Susceptibilidad Intermedia		Resistente	
Salmonella Infantis						
Amoxicilina/Ácido clavulánico	52	100%	0	0%	0	0%
Ampicilina	14	27%	0	0%	38	73%
Azitromicina	52	100%	0	0%	0	0%
Cefoxitin	44	85%	7	13%	1	2%
Ceftiofur	12	23%	0	0%	40	77%
Ceftriaxona	13	25%	0	0%	39	75%
Cloranfenicol	14	27%	1	2%	37	71%
Ciprofloxacino	1	2%	49	94%	2	4%
Gentamicina	10	19%	17	33%	25	48%
Ácido nalidíxico	3	6%	0	0%	49	94%
Sulfisoxazole	52	100%	0	0%	0	0%
Tetraciclina	2	4%	0	0%	50	96%
Trimetoprima/sulfametoxazol	19	37%	0	0%	33	63%

⁵ La interpretación de la resistencia a colistina se realizó utilizando los criterios del European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST), ya que el Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) no establece puntos de corte para la categoría de sensibilidad. En consecuencia, bajo esta metodología, las cepas solo pueden ser interpretadas como "intermedias" o "resistentes".

Tabla 12 Perfiles de susceptibilidad antimicrobiana de *Salmonella* Infantis aisladas de granjas de aves durante los años 2020-2021.

Antibiótico	Susceptible		Susceptibilidad Intermedia		Resistente	
Salmonella Infantis						
Amoxicilina/Ácido clavulánico	58	100%	0	0%	0	0%
Ampicilina	13	22%	0	0%	45	78%
Azitromicina	54	93%	0	0%	4	7%
Cefoxitin	32	55%	25	43%	1	2%
Ceftriaxona	13	22%	0	0%	45	78%
Cloranfenicol	6	10%	0	0%	52	90%
Ciprofloxacino	30	52%	22	38%	6	10%
Colistina	55	95%	0	0%	3	5%
Gentamicina	4	7%	5	9%	49	84%
Meropenem	58	100%	0	0%	0	0%
Ácido nalidíxico	0	0%	0	0%	58	100%
Sulfisoxazole	58	100%	0	0%	0	0%
Tetraciclina	1	2%	0	0%	57	98%
Trimetoprima/sulfametoxazol	9	16%	0	0%	49	84%

A estas cepas además se les realizó amplificación de genes de resistencia por PCR. Los resultados se muestran en la Tabla 13, destacándose en “negrita” los genes amplificados. El gen CTX-M es una β lactamasa de espectro extendido, por lo que es de preocupación y debe seguir siendo vigilado. Aunque el “n” analizado es bajo, todos los genes analizados son transferidos por elementos móviles y representan un riesgo muy importante en la diseminación de la resistencia.

Tabla 13 Número de cepas analizadas y porcentaje de positivas para los genes de resistencia.

Genes de resistencia analizados en <i>Salmonella</i> Infantis aisladas desde granjas de aves N= 17 cepas analizadas.	Positividad	
<i>bla</i> _{CTX-M}	13	81%
<i>bla</i> _{CMY-2}	0	0%
<i>bla</i> _{OXA-1}	0	0%
<i>bla</i> _{OXA-2}	0	0%
<i>bla</i> _{TEM}	0	0%
<i>bla</i> _{SHV}	0	0%
<i>bla</i> _{CTX-M-1}	0	0%
<i>bla</i> _{CTX-M-2}	0	0%
<i>bla</i> _{CTX-M-9}	0	0%
<i>qnrB</i>	1	6%
<i>qnrC</i>	0	0%
<i>qnrD</i>	0	0%
<i>qnrS</i>	0	0%
<i>aadA2</i>	14	88%
<i>sul1</i>	14	88%
<i>sul2</i>	0	0%
<i>sul3</i>	0	0%
<i>tetM</i>	0	0%
<i>tetA</i>	14	88%
<i>tetB</i>	0	0%
<i>tetW</i>	0	0%
<i>cmIA</i>	0	0%
<i>catA1</i>	0	0%
<i>mcr1</i>	0	0%

Muestras de plantas faenadoras

En el caso de las plantas faenadoras, las cepas del serogrupo B fueron generalmente sensibles.

Las cepas pertenecientes a los serogrupos C1 tienen perfiles de resistencia similar a las cepas del serotipo Infantis, observándose resistencia a antibióticos críticos como β lactámicos y cefalosporinas y sensibilidad intermedia a fluoroquinolonas, lo que señala que existe resistencia a antibióticos críticos e importantes. Aunque existen muchos otros serotipos pertenecientes a estos serogrupos, por lo que no es posible realizar afirmaciones, lo más probable es que las cepas de los serogrupos C1 sean del serotipo Infantis.

En la Tabla 14 se muestran los perfiles de resistencia para *S. serogrupo C1* y *S. serogrupo B* correspondiente a los años 2018 y 2019, mientras que la Tabla 15 muestra los perfiles para el período 2020-2021.

Tabla 14 Perfiles de susceptibilidad antimicrobiana de *Salmonella* Grupo C1 y *Salmonella* Grupo B aisladas desde plantas faenadoras de carne de ave durante los años 2018-2019.

Antibiótico	Susceptible		Susceptibilidad Intermedia			Resistente
Salmonella spp. Grupo "C1"						
Amoxicilina/Ácido clavulánico	35	100%	0	0%	0	0%
Ampicilina	13	37%	0	0%	22	63%
Azitromicina	35	100%	0	0%	0	0%
Cefoxitin	30	86%	5	14%	0	0%
Ceftiofur	12	34%	0	0%	23	66%
Ceftriaxona	13	37%	0	0%	22	63%
Cloranfenicol	15	43%	3	8%	17	49%
Ciprofloxacino	0	0%	35	100%	0	0%
Gentamicina	7	20%	14	40%	14	40%
Ácido nalidíxico	1	3%	0	0%	34	97%
Sulfisoxazole	35	100%	0	0%	0	0%
Tetraciclina	1	3%	0	0%	34	97%
Trimetoprima/sulfametoxazol	20	57%	0	0%	15	43%
Salmonella spp. Grupo "B"						
Amoxicilina/Ácido clavulánico	25	89%	3	11%	0	0%
Ampicilina	25	89%	0	0%	3	11%
Azitromicina	28	100%	0	0%	0	0%
Cefoxitin	26	92%	1	4%	1	4%
Ceftiofur	28	100%	0	0%	0	0%
Ceftriaxona	28	100%	0	0%	0	0%
Cloranfenicol	25	89%	3	11%	0	0%
Ciprofloxacino	26	93%	2	7%	0	0%
Gentamicina	28	100%	0	0%	0	0%
Ácido nalidíxico	26	93%	0	0%	2	7%
Sulfisoxazole	28	100%	0	0%	0	0%
Tetraciclina	22	79%	0	0%	6	21%
Trimetoprima/sulfametoxazol	25	89%	0	0%	3	11%

Tabla 15 Perfiles de susceptibilidad antimicrobiana de *Salmonella* Grupo C1 y *Salmonella* Grupo B aisladas desde plantas faenadoras de carne de ave durante los años 2020-2021.

Antibiótico	Susceptible		Susceptibilidad Intermedia		Resistente	
Salmonella spp. Grupo C1						
Amoxicilina/Ácido clavulánico	24	100%	0	0%	0	0%
Ampicilina	6	25%	0	0%	18	75%
Azitromicina	24	100%	0	0%	0	0%
Cefoxitin	24	100%	0	0%	0	0%
Ceftriaxona	6	25%	0	0%	18	75%
Cloranfenicol	5	21%	0	0%	19	79%
Ciprofloxacino	23	96%	1	4%	0	0%
Colistina	24	100%	0	0%	0	0%
Gentamicina	10	42%	9	37%	5	21%
Meropenem	24	100%	0	0%	0	0%
Ácido nalidíxico	0	0%	0	0%	24	100%
Sulfisoxazole	24	100%	0	0%	0	0%
Tetraciclina	0	0%	0	0%	24	100%
Trimetoprima/sulfametoxazol	5	21%	0	0%	19	79%
Salmonella spp. Grupo B						
Amoxicilina/Ácido clavulánico	22	100%	0	0%	0	0%
Ampicilina	21	95%	1	5%	0	0%
Azitromicina	22	100%	0	0%	0	0%
Cefoxitin	22	100%	0	0%	0	0%
Ceftriaxona	21	95%	0	0%	1	5%
Cloranfenicol	19	86%	2	9%	1	5%
Ciprofloxacino	22	100%	0	0%	0	0%
Colistina	22	100%	0	0%	0	0%
Gentamicina	22	100%	0	0%	0	0%
Meropenem	22	100%	0	0%	0	0%
Ácido nalidíxico	22	100%	0	0%	0	0%
Sulfisoxazol	22	100%	0	0%	0	0%
Tetraciclina	20	90%	1	5%	1	5%
Trimetoprima/sulfametoxazol	21	95%	0	0%	1	5%

Muestras de alimento

Finalmente, en el caso de las cepas provenientes de alimentos, para el período 2018 – 2019 se observan resultados similares a los anteriores, donde las cepas de *S. Infantis* son MDR, presentando resistencia a β lactámicos, cefalosporina y sensibilidad intermedia a fluoroquinolonas, además de resistencia a otros antibióticos no críticos. El porcentaje de MDR fue de un 67%, lo cual es preocupante. En la Tabla 16 se muestran los perfiles de resistencia para el período 2018 – 2019.

En estas cepas también se amplificaron por PCR los genes de resistencia a antimicrobianos de transferencia horizontal, en un total de 26 cepas del serotipo *Infantis*. Al igual que las cepas aisladas desde granjas de pollos broiler, las cepas aisladas de alimentos presentan genes transferibles para β lactamasas de espectro extendido lo que es una preocupación y debe ser vigilado. Los resultados se muestran en la Tabla 17.

Tabla 16 Perfiles de susceptibilidad antimicrobiana de *Salmonella* *Infantis*, *Salmonella* *Enteritidis* y *Salmonella* *Typhimurium* aisladas desde alimentos durante los años 2018-2019.

Antibiótico	Susceptible		Susceptibilidad Intermedia		Resistente	
Salmonella Infantis						
Amoxicilina/Ácido clavulánico	95	100%	0	0%	0	0%
Ampicilina	29	31%	0	0%	66	69%
Azitromicina	94	99%	0	0%	1	1%
Cefoxitin	86	91%	7	7%	2	2%
Ceftiofur	29	31%	0	0%	66	69%
Ceftriaxona	29	31%	0	0%	66	69%
Cloranfenicol	13	14%	1	1%	81	85%
Ciprofloxacino	2	2%	93	98%	0	0%
Gentamicina	7	7%	66	70%	22	23%
Ácido nalidíxico	0	0%	0	0%	95	100%
Sulfisoxazole	0	0%	0	0%	95	100%
Tetraciclina	0	0%	0	0%	95	100%
Trimetoprima/sulfametoxazol	52	55%	0	0%	43	45%
Salmonella Enteritidis						
Amoxicilina/Ácido clavulánico	7	100%	0	0%	0	0%
Ampicilina	7	100%	0	0%	0	0%
Azitromicina	7	100%	0	0%	0	0%
Cefoxitin	7	100%	0	0%	0	0%
Ceftiofur	7	100%	0	0%	0	0%
Ceftriaxona	7	100%	0	0%	0	0%
Cloranfenicol	7	100%	0	0%	0	0%
Ciprofloxacino	7	100%	0	0%	0	0%
Gentamicina	7	100%	0	0%	0	0%
Ácido nalidíxico	7	100%	0	0%	0	0%
Sulfisoxazol	7	100%	0	0%	0	0%
Tetraciclina	7	100%	0	0%	0	0%
Trimetoprima/sulfametoxazol	7	100%	0	0%	0	0%

Continuación tabla 16

Continuación tabla 10

Antibiótico	Susceptible		Susceptibilidad Intermedia		Resistente	
Salmonella Typhimurium						
Amoxicilina/Ácido clavulánico	1	50%	1	50%	0	0%
Ampicilina	1	50%	0	0%	1	50%
Azitromicina	2	100%	0	0%	0	0%
Cefoxitin	2	100%	0	0%	0	0%
Ceftiofur	2	100%	0	0%	0	0%
Ceftriaxona	2	100%	0	0%	0	0%
Cloranfenicol	1	50%	0	0%	1	50%
Ciprofloxacino	1	50%	1	50%	0	0%
Gentamicina	2	100%	0	0%	0	0%
Ácido nalidíxico	2	100%	0	0%	0	0%
Sulfisoxazol	1	50%	0	0%	1	50%
Tetraciclina	1	50%	0	0%	1	50%
Trimetoprima/sulfametoxazol	2	100%	0	0%	0	0%

Tabla 17 Genes de resistencia y porcentaje de positividad en cepas de *Salmonella* Infantis aisladas desde alimentos.

Genes de resistencia analizados en <i>Salmonella</i> Infantis aisladas desde alimentos N= 26 cepas analizadas.	Positividad	
<i>bla</i> _{CTX-M}	26	100%
<i>bla</i> _{CMY-2}	3	12%
<i>bla</i> _{OXA-1}	0	0%
<i>bla</i> _{OXA-2}	0	0%
<i>bla</i> _{TEM}	0	0%
<i>bla</i> _{SHV}	0	0%
<i>bla</i> _{CTX-M-1}	0	0%
<i>bla</i> _{CTX-M-2}	0	0%
<i>bla</i> _{CTX-M-9}	0	0%
<i>qnrB</i>	1	4%
<i>qnrC</i>	0	0%
<i>qnrD</i>	0	0%
<i>qnrS</i>	0	0%
<i>aadA2</i>	0	0%
<i>sul1</i>	0	0%
<i>sul2</i>	1	4%
<i>sul3</i>	1	4%
<i>tetM</i>	0	0%
<i>tetA</i>	3	12%
<i>tetB</i>	1	4%
<i>tetW</i>	0	0%
<i>cmlA</i>	1	4%
<i>catA1</i>	0	0%
<i>mcr-1</i>	0	0%

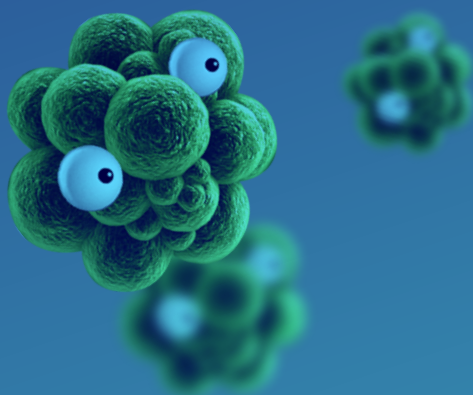
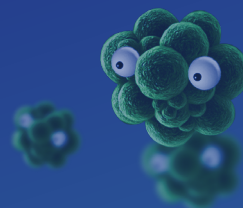
En el período 2020 -2021, el único serotipo importantes epidemiológicamente aislado en alimentos fue *S. Infantis*. Con respecto a la resistencia de estas cepas, sus perfiles son similares a los años anteriores, aunque hay que distinguir el cambio de placa *Sensititre* que se realizó. Las resistencias críticas fueron a ampicilina y ceftriaxona y hay un número importante de cepas con sensibilidad intermedia para ciprofloxacino. En la Tabla 18 se muestran estos resultados.

Tabla 18 Perfiles de susceptibilidad antimicrobiana de *Salmonella* Infantis aisladas desde alimentos durante los años 2020-2021.

Antibiótico	Susceptible		Susceptibilidad Intermedia		Resistente	
Salmonella Infantis						
Amoxicilina/Ácido clavulánico	99	99%	0	0%	1	1%
Ampicilina	28	28%	1	1%	71	71%
Azitromicina	99	99%	0	0%	1	1%
Cefoxitin	78	78%	20	20%	2	2%
Ceftriaxona	29	29%	0	0%	71	71%
Cloranfenicol	9	9%	5	5%	86	86%
Ciprofloxacino	55	55%	40	40%	5	5%
Colistina	0	0%	100	100%	0	0%
Gentamicina	10	10%	48	48%	42	42%
Meropenem	100	100%	0	0%	0	0%
Ácido nalidíxico	4	4%	0	0%	96	96%
Sulfisoxazol	100	100%	0	0%	0	0%
Tetraciclina	2	2%	0	0%	98	98%
Trimetoprima/sulfametoxazol	29	29%	0	0%	71	71%

CAPÍTULO 2

PROPUESTA DE PROGRAMA DE VIGILANCIA INTEGRADA Y RECOMENDACIONES PARA SU IMPLEMENTACIÓN



1

CONSIDERACIONES PARA LA IMPLEMENTACIÓN DE UN PROGRAMA DE VIGILANCIA INTEGRADA DE RAM

Para realizar esta propuesta se siguieron los lineamientos de la Organización Mundial de Sanidad Animal (OMSA), la cual señala que los objetivos de un programa integrado de vigilancia de la resistencia serán:

- **Determinar si existe el problema y cuál es la magnitud del problema de la resistencia antimicrobiana (RAM).**
- **Determinar cuáles son los antibióticos para los cuales existe mayor resistencia.**
- **Determinar si están surgiendo tipos específicos de resistencia que son desconocidos o que anteriormente no existían en el país.**
- **Determinar si se está extendiendo un tipo concreto de resistencia.**
- **Determinar si un tipo de resistencia está asociado a un brote concreto o a una producción animal en concreto.**
- **Proporcionar las pruebas necesarias para desarrollar estrategias eficaces de control y prevención de la RAM al analizar los resultados.**

Siguiendo las directrices de la OMSA, los programas nacionales de vigilancia y seguimiento de la resistencia a los agentes antimicrobianos deben apoyarse en fundamentos científicos y podrán incluir los siguientes elementos:

- **Realización de encuestas basadas en estadísticas para conocer el uso de antibióticos.**
- **Realización de muestreos y análisis de los animales destinados a la alimentación, tanto en las granjas como en el momento del sacrificio en plantas faenadoras.**
- **Realización de programas centinelas organizados, que incluyan, por ejemplo, el muestreo dirigido de animales destinados a la alimentación y el muestreo del entorno de estos animales.**
- **Analizar las prácticas veterinarias y analizar los registros de los laboratorios de diagnóstico y RAM.**
- **Incluir muestreos y análisis de productos de origen animal (alimentos) destinados al consumo humano.**
- **Incluir muestreos y análisis de los ingredientes de piensos (alimentos para los animales).**

Un programa de vigilancia integrada de RAM debería, además, considerar agentes patógenos que sean parte de *Global Antimicrobial Resistance and Use Surveillance System* de la Organización Mundial de la Salud (OMS). Entre estos se encuentran aquellos microorganismos que producen enfermedades transmisibles por alimentos y patógenos capaces de causar alta morbilidad y mortalidad en países de ingresos medios y bajos (por ejemplo, *Salmonella spp.* y *Shigella spp.*).

Para poder materializar un programa de vigilancia integrado de la RAM se requiere de una serie de elementos con los que el país debe contar previamente. Es fundamental, por tanto, conocer la situación basal y las brechas existentes, a las que se les debe dar una solución política, administrativa y de recursos. Entre las características requeridas se encuentran:

a) Necesidad de datos de consumo de antibióticos

Tanto en medicina humana como en medicina veterinaria. Estos esfuerzos se están realizando en el área veterinaria a través de la prescripción electrónica de los antimicrobianos para el dato refinado del uso, y además se dispone de las cifras de ventas por familia de antimicrobianos, separadas por animales de compañía (mascotas), animales de producción terrestre y acuáticos, los cuales son reportados anualmente a la OMSA, a través del Sistema de Vigilancia del Uso de Antimicrobianos en Animales (ANIMUSE). En el caso humano a partir del año 2024, se realiza un informe de la vigilancia del consumo de antimicrobianos en Chile. La información del consumo de las instituciones públicas de salud es provista por la Central de Abastecimiento del Sistema Nacional de Servicios de Salud (CENABAST) a través de una base de datos que contiene el comportamiento de compra de medicamento de los distintos organismos públicos, mientras que, el consumo privado corresponde al consumo de personas que realizan compras de antimicrobianos en farmacias privadas. Se recomienda incluir los datos de consumo y uso de antibióticos en el plan integrado de la vigilancia de RAM. Con estos datos se podría conocer si existe una relación causa-efecto, o si algún antibiótico está generando co-selección de bacterias resistentes, etc.

b) Vigilancia de la RAM en animales productores de alimentos

Hasta la fecha en Chile no se realiza vigilancia oficial de la RAM en esta área, por lo que no hay datos oficiales respecto a la incidencia, ni de la prevalencia de RAM en los patógenos bacterianos presentes en animales productores de alimentos, tanto de bacterias patógenas propias de cada grupo animal, como de bacterias zoonóticas. Si bien, no existe aún un programa de vigilancia RAM oficial, se han realizado pilotos en *Salmonella spp.* y *Campylobacter* provenientes de la producción avícola nacional. Los datos oficiales disponibles son limitados y, junto con los generados en el proyecto piloto de RAM previamente descrito, aún no permiten establecer una línea base robusta, resaltando la necesidad de continuar fortaleciendo esta área.

c) Acceso a diagnóstico microbiológico

Los diagnósticos de enfermedades bacterianas animales deben ser corroborados con métodos de laboratorio, y los tratamientos deben actualizarse regularmente, basándose en los datos de sensibilidad y resistencia proporcionados por los laboratorios. Con esta información se deben realizar guías de prescripción para las distintas enfermedades animales basadas en datos científicos. El Servicio Agrícola y Ganadero (SAG) dispone de lineamientos normativos sobre el uso de pruebas de sensibilidad y antibiogramas, previo a la administración de antibióticos o de manera confirmatoria, en animales de producción. Además, el país cuenta con un laboratorio veterinario oficial, Laboratorio SAG lo Aguirre, para el análisis de susceptibilidad a los antimicrobianos capaz de realizar este análisis basado en los requisitos y protocolos internacionales. Este laboratorio aplica métodos estandarizados para la detección de bacterias resistentes y se proyecta como futuro laboratorio nacional de referencia en temas de resistencia antimicrobiana en el ámbito animal. En el caso humano se cuenta con el laboratorio del Instituto de Salud Pública (ISP) el cual es el laboratorio nacional de referencia para el análisis de resistencia antimicrobiana.

d) Existencia de normativa estandarizada

En el ámbito de la medicina veterinaria, es fundamental contar con una normativa nacional que establezca protocolos técnicos estandarizados, basados en referencias internacionales, para el diagnóstico de bacterias de origen animal y la realización de pruebas de susceptibilidad a los antimicrobianos. Estos protocolos deben ser obligatorios para todos los laboratorios públicos o privados que realicen estos análisis y que eventualmente puedan actuar como laboratorios colaboradores dentro de un programa de vigilancia integrada. Para asegurar la calidad y confiabilidad de los resultados, estos laboratorios deberían ser auditados periódicamente y clasificados por niveles, permitiendo además la aplicación anual de pruebas de competencia. Esta estructura daría mayor solidez, confianza y credibilidad al sistema de vigilancia.

En el ámbito de la salud humana y en alimentos, el Decreto Supremo DS N°7 de MINSAL establece que todas las cepas de *Salmonella* spp. aisladas por los laboratorios públicos y privados deben ser enviadas obligatoriamente al ISP, para su serotipificación y análisis de susceptibilidad. Por ello, la participación de laboratorios colaboradores en un sistema de vigilancia integrada requiere ser evaluado considerando tanto la legislación vigente como los programas institucionales ya existentes en los servicios involucrados.

e) Capacidad de serotipificación

Para poder determinar si una bacteria es resistente, es imprescindible identificarla previamente al nivel de especie y serotipo, ya que la evaluación de la resistencia depende de esta información. Por lo tanto, todos los laboratorios colaboradores deben contar con la capacidad de realizar dicha identificación a nivel de serotipo, o bien, esta tarea debe ser asumida por el laboratorio de referencia.

f) Estandarización de las técnicas

Es importante que la obtención de los datos o resultados sean comparables entre las muestras humanas, animales, alimento y ambiente, por esto debe existir una armonización de las técnicas de diagnóstico entre los laboratorios que analizan susceptibilidad de antibióticos en bacterias humanas, animales y de alimentos y entre los laboratorios públicos y los privados. Se requiere realizar normativa para sistematizar los resultados entregando trazabilidad y confidencialidad. En caso de que se considere la participación de laboratorios colaboradores que realicen un *screening* inicial y deriven únicamente las cepas epidemiológicamente relevantes al laboratorio de referencia nacional, será imprescindible establecer normativas, instructivos y protocolos armonizados. Esto permitirá asegurar un enfoque técnico coherente entre los sectores de salud humana, animal y ambiental, en línea con los principios del enfoque “Una Sola Salud”.

g) Integración de datos

Debe conformarse un organismo encargado de integrar todos los resultados desde los laboratorios de referencia. Existen diferentes *softwares* que pueden ser utilizados, y debe organizarse un sistema de trazabilidad de las cepas. Esta información debe ser confidencial. En el ámbito de salud humana esto se realiza y también se protege la confidencialidad de los datos por ley. El programa de vigilancia de la resistencia debe incluir un centro u organismo con capacidad de recopilar y analizar datos, para fundamentar con estos datos las políticas nacionales a implementar con normativas de confidencialidad.

h) Participación

Es fundamental incorporar asesores, tanto profesionales como técnicos, de nivel nacional o internacional, que cuenten con experiencia en áreas clave como microbiología, farmacología, informática, epidemiología u otras disciplinas pertinentes. Para ello, se sugiere conformar un panel de expertos o asesores idealmente compuesto por un máximo de tres integrantes, cuya función será analizar e interpretar los datos disponibles y emitir recomendaciones técnicas dirigidas a las autoridades competentes. Asimismo, deberá designarse un responsable de comunicar los resultados y conclusiones del panel a los actores involucrados.

i) Investigación en RAM

Se debe realizar investigación de diferente tipo, en especial económica, incluido el desarrollo de modelos para evaluar el costo de la RAM y retroalimentar al programa de vigilancia.

2

PROPUESTA PARA SU IMPLEMENTACIÓN EN CHILE

La siguiente propuesta está basada en los resultados obtenidos del plan piloto realizado y analizado anteriormente, por lo tanto, se comenzaría aislando *Salmonella spp.* como bacteria centinela en la cadena nacional de aves de carne.

2.1 NORMATIVA:

Normativa internacional

Diversos países tienen programas de vigilancia integrados. Es importante alinear el programa nacional con las estrategias internacionales para garantizar la coherencia, la colaboración y la comparación de los resultados. Por otro lado, los protocolos de todos los laboratorios que participan deben estar basados en normas dictadas por el Instituto de Normas clínicas y de Laboratorio (CLSI), Comité Europeo de Pruebas de Sensibilidad a los Antimicrobianos (EUCAST), Organización Internacional de normalización (ISO), etc. Para la creación del programa deben seguirse las directrices generales de la OMSA y OMS.

Normativa nacional

Es fundamental que el programa cuente con institucionalización, gobernanza y financiamiento sostenido. Si bien una alternativa podría ser que su coordinación recaiga en el Ministerio de Salud (MINSAL) de Chile, en el marco del Plan Nacional Interministerial de RAM, también debe evaluarse la posibilidad de que cada ministerio participante asuma la gestión y asignación de su propio presupuesto.

Para su implementación, se debe fortalecer la colaboración y armonización de normativas entre las instituciones participantes en la primera etapa, principalmente MINSAL y el Ministerio de Agricultura (MINAGRI). Las normativas deben facilitar una cooperación fluida y efectiva entre los ministerios, garantizando la comparabilidad y el intercambio de datos en el programa de vigilancia, así como la estandarización de los protocolos.

Asimismo, es clave desarrollar normativas que resguarden la ética y la protección de datos en materia de RAM, priorizando la privacidad y confidencialidad de la información. En este contexto, se debe involucrar a los productores y empresas de la cadena alimentaria, estableciendo un proceso basado en la confidencialidad, transparencia, rigor técnico y ausencia de conflictos de interés.

Para asegurar la calidad y comparabilidad de los datos, se requiere la creación e implementación de una normativa que regule los estándares de laboratorios veterinarios, aplicable tanto a los laboratorios de referencia como a los colaboradores que participen en el programa de vigilancia. Además, debe establecerse un marco normativo que defina un sistema de integración y análisis de resultados, asegurando la generación de informes periódicos y designando una entidad responsable de este

proceso. En esta etapa, se sugiere que la Agencia Chilena para la Inocuidad y Calidad Alimentaria (ACHIPIA) asuma dicha función.

Las normativas y los recursos asociados deben estar definidos y aprobados antes del inicio de la vigilancia activa, garantizando su financiamiento para una implementación efectiva y sostenible del programa.

2.2 OBJETIVOS DEL PROGRAMA:

Definir objetivos claros, alcanzables y medibles para cada etapa del plan, los cuales orienten la implementación de las metodologías contempladas. Estos objetivos deben establecerse de manera participativa y consensuada entre las instituciones involucradas en el programa de RAM, y deben ser explicitados desde el inicio del documento para facilitar su seguimiento y evaluación.

Objetivo General

“Monitorear y evaluar la prevalencia y la evolución de la resistencia bacteriana a los antibióticos en bacterias zoonóticas aisladas desde humanos, animales y alimentos, con el objetivo de apoyar políticas de salud pública”.

Objetivos Específicos

Al inicio del capítulo 2 de este informe se presentan los objetivos específicos de los programas de vigilancia de la RAM definidos por la OMSA. Si bien, estos objetivos pueden ajustarse según las necesidades del programa, es fundamental que sean medibles y contribuyan a la toma de decisiones en el ámbito clínico, las políticas de salud pública y el desarrollo de estrategias de investigación.

2.3 IDENTIFICAR BACTERIAS DE INTERÉS:

Los programas de monitoreo internacionales y los lineamientos de la OMSA y la OMS establecen diferentes categorías de bacterias que pueden incluirse en los programas integrados de vigilancia de la RAM:

- **Patógenos exclusivamente humanos**
- **Patógenos exclusivamente animales**
- **Bacterias zoonóticas transmitidas por los alimentos**
- **Bacterias comensales indicadoras.**

Se debe seleccionar la/las bacterias de interés para el programa, teniendo en cuenta la relevancia en clínica humana y veterinaria y los recursos disponibles para el programa.

Selección de la bacteria centinela en Chile

Según los datos obtenidos en el proyecto piloto, la bacteria prioritaria para el monitoreo inicial debería ser *Salmonella spp.*, con especial enfoque en los serotipos de mayor prevalencia clínica:

- ***Salmonella Enteritidis***
- ***Salmonella Typhimurium***
- ***Salmonella Infantis***

Su elección se fundamenta en que en Chile *Salmonella spp.*, es la principal bacteria zoonótica transmitida por los alimentos que produce enfermedad en humanos. Además, algunos serotipos de *Salmonella spp.*, son multirresistentes a los antibióticos clasificados como antibióticos críticos por la OMS y OMSA y es capaz de transferir estos determinantes de resistencia a otras bacterias patógenas, tanto humanas como animales. Adicionalmente, tiene ventajas para trabajar en el laboratorio, ya que es fácil de aislar desde diferentes fuentes y existen actualmente programas nacionales tanto en alimentos (Secretaría Regional Ministerial de Salud - SEREMI) como de control de este patógeno en animales (SAG).

Adicionalmente, los animales terrestres de producción y los animales de compañía son reservorios naturales de *Salmonella spp.* zoonóticas. Por esta razón, *Salmonella spp.* es una bacteria que suele ser incluida en los programas integrados de vigilancia.

Vigilancia de *Salmonella spp.* en Chile

A - Vigilancia en humanos

En patógenos humanos, Chile cuenta con el Reglamento sobre Notificación de Enfermedades Transmisibles de Declaración Obligatoria y su Vigilancia DS N°7/2019 del MINSAL, que establece los agentes sujetos a vigilancia de laboratorio y resistencia a los antimicrobianos, que incluye a *Salmonella spp.* Las muestras de pacientes se obtienen por vigilancia pasiva y son analizadas por la red de laboratorios clínicos públicos y privados del país. Los aislamientos de *Salmonella spp.* son derivados al ISP, donde se realiza la confirmación, serotipificación y estudio de susceptibilidad a los antimicrobianos. El ISP, realiza la vigilancia de la susceptibilidad antimicrobiana a un porcentaje de las cepas de *Salmonella spp.* confirmadas, las que son seleccionadas en base al serotipo identificado y la región del laboratorio que deriva.

B - Vigilancia de *Salmonella spp.* en alimentos

La transmisión de *Salmonella spp.* al ser humano es principalmente a través de la cadena alimentaria. Los brotes en general se asocian con algunos grupos de alimentos, por lo que existe un programa de monitoreo de *Salmonella spp.* en los alimentos consumidos a nivel nacional como también en los que se exportan. El monitoreo es realizado por laboratorios públicos y privados, del MINSAL cuando se trata de alimentos de consumo interno.

C - Vigilancia de *Salmonella spp.* en plantas faenadoras

El SAG cuenta con un Programa Oficial de Control y Reducción de *Salmonella* en cadena de producción avícola de carnes (Resolución Exenta N°3687/2020) basado en un Sistema de Autocontrol Obligatorio, SAO (Resolución Exenta N°3687/2020), que incorpora las muestras obtenidas en los distintos monitoreos de *Salmonella* en planta faenadora a través de los programas de Verificación Microbiológica Oficial y Verificación Oficial del Autocontrol Microbiológico y los muestreos de autocontrol para cumplir con el Reglamento Sanitario de los Alimentos (RSA) en los cuales se toman muestras desde distintas matrices para el aislamiento de las cepas con el fin de evaluar las condiciones higiénicas de los procesos de faenamiento y procesamiento de alimentos. El muestreo de productos alimenticios de origen animal se lleva a cabo al final del proceso de transformación, antes de su comercialización, y mientras aún se encuentran en la planta faenadora.

D - Vigilancia de otras bacterias excluidas de la vigilancia inicial

En el caso de patógenos de origen animal no zoonóticos, como por ejemplo *Piscirickettsia salmonis*, bacteria monitoreada por el Servicio Nacional de Pesca y Acuicultura (SERNAPESCA), se sugiere que no sea considerada dentro del alcance del programa de vigilancia integrada. Esto se debe a que su impacto se limita exclusivamente a la producción de salmones y no representa un riesgo zoonótico para la salud humana.

Por otro lado, los peces no son reservorios naturales de *Salmonella spp.* en sus intestinos. Actualmente, no hay consenso sobre una bacteria zoonótica específica en peces que pueda proporcionar información comparable a la obtenida con *Salmonella spp.* en animales terrestres. En estos casos, la presencia de *Salmonella spp.* en productos pesqueros suele deberse a contaminación cruzada en la línea de procesamiento.

E - Expansión progresiva de la vigilancia

Se propone iniciar la vigilancia integrada con *Salmonella spp.* en la cadena de producción de aves de carne y alimentos derivados de carne de aves. Posteriormente, se sugiere incorporar cerdos y luego bovinos. Esta expansión gradual se fundamenta en los resultados del proyecto piloto, que evidenciaron que no todas las *Salmonella spp.* aisladas en la cadena de producción avícola son responsables de brotes en humanos.

2.4 IDENTIFICACIÓN DE FUENTES DE MUESTREO:

Se deben diseñar protocolos estandarizados para la recolección de muestras de **origen animal, de alimento y de ambiente** con foco en el análisis de la RAM, ya que no existen en la actualidad. Esto debe incluir muestras de animales sanos, ambientales y de alimentos, con el fin de asegurarse de abordar diversidad de fuentes potenciales de bacterias resistentes a lo largo de la cadena alimentaria. En el caso de las muestras clínicas humanas, la vigilancia de la RAM en *Salmonella spp.* existe hace varios años en nuestro país.

En el caso del proyecto piloto, algunas muestras clasificadas como de “origen animal” aisladas a partir de programas de control de *Salmonella spp.* del SAG, corresponden a técnicas indirectas de muestreo, tales como cubrecalzado y tómulas de arrastre utilizadas en el piso de las granjas. Si bien, la muestra no se obtiene directamente del animal, son ampliamente utilizadas internacionalmente como herramientas representativas del estado sanitario de la parvada, particularmente para la vigilancia de bacterias entéricas como *Salmonella spp.*

Según las directrices de la OMSA y programas internacionales de vigilancia, las muestras de origen animal suelen obtenerse de heces en granja o del contenido intestinal en planta faenadora antes del eviscerado (al principio de la línea de faenamiento) o desde heces de animales en los corrales de espera antes del sacrificio. No obstante, también se aceptan matrices indirectas, como las obtenidas a través del muestreo por cubrecalzado en aves de corral o lavado de carcasa, utilizado en programas de vigilancia de *Salmonella spp.*, particularmente en aves, siempre que se utilicen protocolos estandarizados y se interpreten en función del punto de muestreo. Por lo tanto, si bien las muestras tomadas en el estudio piloto no corresponden a un muestreo directo del animal individual, pueden ser consideradas dentro de un diseño de vigilancia integrada, especialmente cuando se desea monitorear el estado sanitario de un grupo animal o estimar la presencia de patógenos en el producto final. Su clasificación como “ambientales” o “de producto” dependerá del contexto y del propósito del monitoreo.

Propuesta para el muestreo

A - Muestras animales

Para la fase inicial del programa de vigilancia integrada, se propone que el muestreo animal se realice a partir de una muestra representativa del **“entorno inmediato de los animales”**, a través de cubrecalzado o tórula de arrastre en granja; técnicas de muestreo ampliamente utilizadas en producción avícola (Figura 2).

Como propuesta a mediano plazo, podría evaluarse la implementación de un programa específico liderado por el SAG para el monitoreo de la RAM a partir de la toma de muestra directa de heces en granjas (Figura 3), o bien mediante la participación del MINSAL, con la toma de muestras intestinales en animales sacrificados antes del eviscerado en plantas faenadoras, siempre que la normativa vigente lo permita.

Ambas estrategias de muestreo, del entorno inmediato animal y muestreo intestinal post-sacrificio, son aceptadas internacionalmente conforme a las directrices de la OMSA. Su aplicación dependerá de los recursos disponibles, las capacidades operativas y el marco regulatorio nacional vigente.

B - Muestras tomadas en planta faenadora

En el caso de los alimentos destinados a exportación, cuyo muestreo se realiza al final del procesamiento en plantas faenadoras, este debe efectuarse post-chiller o posterior a la aplicación de las medidas de mitigación implementadas por la planta, en el caso específico de carcasas de aves. Este procedimiento es llevado a cabo por el SAG, el cual, a través de su red de laboratorios privados autorizados, realiza el análisis correspondiente. Las cepas de *Salmonella spp.* aisladas en este contexto constituyen un insumo valioso para su incorporación al programa de vigilancia integrada de resistencia a los antimicrobianos. En las figuras 2 y 3, la muestra correspondiente a planta faenadora se describe como **"ambiental"**, dado que representa el nivel de higiene en los procesos de faena y procesamiento de alimentos.

C - Muestras de alimento

El muestreo de alimentos debe llevarse a cabo en dos fases. En la primera, se debería enfocar exclusivamente en carne de ave y productos que contengan carne de aves, recolectando muestras desde puntos de expendio o en plantas de procesamiento. En una segunda fase, se podrían incorporar otros alimentos, comenzando con carne de cerdo y, posteriormente, carne de bovino.

Siguiendo el enfoque adoptado en el proyecto piloto, el MINSAL, a través de su red de laboratorios públicos y privados, podría encargarse de la toma de muestras, mientras que el aislamiento, la serotipificación y el análisis de susceptibilidad se realizarían en el ISP, conforme a lo establecido en el DS N°7. Se recomienda que los muestreos se efectúen preferentemente en puntos de venta; en caso de no ser posible, estos podrán realizarse al final del proceso productivo, antes del empaque final.

2.5 CÁLCULO DEL NÚMERO DE MUESTRAS:

Si bien es complejo calcular el "n" de la muestra, ya que no se sabe la prevalencia nacional y por región de la resistencia a los antibióticos en las cepas de *Salmonella spp.*, en una primera etapa en las regiones que proveen mayor número de muestras en los distintos programas del SAG y MINSAL se puede calcular el "n" muestral.

El "n" teórico para cada origen, se calcularía mediante la siguiente fórmula:

$$n = Z^2 \cdot p \cdot q / L^2$$

Donde:

"n" corresponde al tamaño muestral

"Za" el valor de "Z" para un nivel de confianza "nivel=1-a"

"a" es el error;

"p" es la prevalencia esperada,

"q" es el complemento de "p";

"L" la precisión o error absoluto aceptado.

El "n" se calcularía considerando una confianza del 95%, un error "a" del 5%, una precisión del 5% y la prevalencia de resistencia del 50%⁶.

Con el promedio de la prevalencia de resistencia a los antibióticos en las cepas de *S. Infantis* de cada fuente se puede establecer un N° de muestras (no cepas) para este serotipo que es el más prevalente según lo siguiente:

Tabla 19 Tamaño muestral para la vigilancia de RAM en *Salmonella spp.*

Fuente	Prevalencia Resistencia	N° muestras teórico	N° muestras práctico
Plantas Faenadoras	0,5	384,2	386
Granjas	0,5	384,2	386

El número de muestras representa el mínimo estadísticamente representativo; sin embargo, los resultados deben interpretarse con cautela. Se recomienda comenzar con este tamaño muestral (n) e incrementarlo progresivamente con el tiempo. Idealmente, el muestreo debiera realizarse de manera mensual hasta alcanzar el total anual. Además, es fundamental especificar las regiones donde se llevará a cabo el muestreo y procurar una distribución homogénea entre ellas. Alternativamente, se puede definir un enfoque focalizado en regiones específicas, como Valparaíso, Metropolitana y del Libertador Bernardo O'Higgins.

En el caso de las muestras de pacientes humanos también se debieran destinar un número de 386 muestras para aislamiento de *Salmonella spp.*

Lo recomendable es tener un número similar de muestras que sean recolectadas de cada origen o matriz y que estas estén distribuidas en todo el año.

⁶ Cuando no se conoce la prevalencia de una enfermedad en una población infinita y se desea calcular el tamaño de muestra más grande posible para garantizar la máxima precisión, se utiliza la fórmula de cálculo del tamaño de muestra para una proporción, con una prevalencia asumida del 50% (0.5). Esto se debe a que el valor de 50% maximiza la variabilidad, generando el mayor tamaño de muestra requerido.

2.6 METODOLOGÍAS DE LABORATORIO:

En caso de que laboratorios colaboradores participen en el programa de vigilancia integrada, será imprescindible que todos utilicen los mismos métodos y protocolos de laboratorio. Se deberán establecer métodos de laboratorio estandarizados para el aislamiento, identificación y pruebas de susceptibilidad antimicrobiana de las bacterias. Los métodos estandarizados son los señalados por el EUCAST o el CLSI. La consistencia en los métodos es esencial para la comparabilidad de los datos. La metodología que se propone es la señalada en el CLSI.

Estandarización de las metodologías

Para los métodos de referencia se recomienda que el MINSAL asuma la responsabilidad de ser el ente de “alta dirección”, liderando la revisión y estandarización de la metodología empleada en salud humana, con miras a su transferencia y aplicación en el sector veterinario. Por otro lado, el SAG debe asumir la responsabilidad de crear normativas para los laboratorios públicos y privados que realicen diagnóstico de patógenos bacterianos y pruebas de susceptibilidad para animales terrestres, entregando o asumiendo los protocolos internacionales y fiscalizando estos laboratorios. Esto se indica, ya que actualmente sólo existe un laboratorio de referencia en el ámbito de la evaluación de susceptibilidad a los antibióticos, el cual corresponde al ISP, dependiente del MINSAL.

Laboratorios de referencia

A - Laboratorio humano

En medicina humana, la vigilancia de *Salmonella spp.* está regulada por el DS N° 7 del 2019 del MINSAL, el cual establece la notificación obligatoria de enfermedades transmisibles y su vigilancia. En este marco, las cepas aisladas en laboratorios clínicos públicos y privados del país son reportadas a la autoridad sanitaria. Los laboratorios hospitalarios y clínicos identifican y analizan la susceptibilidad de estas cepas mediante distintas técnicas, como el método de difusión en disco (Kirby-Bauer) o la determinación de la concentración mínima inhibitoria (CMI) mediante sistemas automatizados, según la disponibilidad y procedimientos de cada laboratorio.

B - Laboratorio veterinario

El SAG cuenta con el Laboratorio SAG Lo Aguirre, reconocido como laboratorio de referencia en sanidad animal y con la capacidad técnica para posicionarse como laboratorio de referencia nacional en materia de resistencia a los antimicrobianos en animales. Las responsabilidades del laboratorio de referencia incluyen el desarrollo de métodos de prueba estandarizados para garantizar la calidad y homogeneidad de las actividades de vigilancia, la formación y capacitación del personal de laboratorio y la caracterización completa de la RAM en los aspectos de vigilancia fenotípica y genotípica con metodología automatizada, así como métodos moleculares avanzados para explicitar los mecanismos de aparición de la RAM.

Laboratorios colaboradores

De acuerdo con la normativa y el marco institucional vigente, en una primera etapa se propone que las muestras provenientes de granjas y plantas faenadoras sean tomadas por profesionales del SAG, y el aislamiento y serotipificación de las muestras de *Salmonella spp.* se realice en los laboratorios autorizados o colaboradores (ver definición en la Nota al pie N°3) mientras que la confirmación de la serotipificación y el análisis de susceptibilidad a los antimicrobianos se lleve a cabo en el laboratorio de referencia.

En el caso de las muestras humanas y de alimentos, el aislamiento de *Salmonella spp.* se realiza en la red de laboratorios públicos y privados, mientras que el ISP está a cargo de la serotipificación y del análisis de susceptibilidad antimicrobiana, conforme a lo establecido en el DS N° 7. No obstante, se proyecta que en etapas posteriores se avance hacia una mayor descentralización de las capacidades analíticas, mediante la incorporación gradual de laboratorios colaboradores en diferentes etapas del programa que operen bajo criterios técnicos estandarizado, siempre que la normativa vigente así lo permita.

A - Laboratorios colaboradores veterinarios

A mediano-largo plazo, una vez implementado el plan y siempre que la normativa lo permita, se contempla una mayor participación de los laboratorios colaboradores en el área veterinaria en el análisis de la RAM. Estos laboratorios además de estar encargados de la recepción de muestras, el aislamiento e identificación bacteriana, realizarían la caracterización inicial de la resistencia mediante pruebas de *screening* (Figura 3), con posterior envío de informes y cepas de importancia establecidas en el plan, al laboratorio oficial de sanidad animal.

B - Laboratorios colaboradores para alimentos

De manera similar, se propone que, en etapas posteriores del plan, los laboratorios de las SEREMI de Salud asuman funciones específicas en la vigilancia de RAM en alimentos. Estos laboratorios podrían realizar la identificación de cepas de *Salmonella spp.* y aplicar análisis de susceptibilidad utilizando una técnica cualitativa estandarizada, como el método de *Kirby-Bauer* (Figura 3). Todas las cepas de importancia serían derivadas al ISP para un análisis cuantitativo de susceptibilidad a los antimicrobianos siguiendo los mismos criterios establecidos para los laboratorios colaboradores veterinarios.

2.7 SEROTIPIFICACIÓN:

Todas las cepas deberían ser seroagrupadas y serotipificadas en los laboratorios colaboradores que cuenten con la capacidad técnica para ello, siempre que la legislación y los programas vigentes lo permitan (según lo indicado en el apartado 2.6 Laboratorios colaboradores). Se propone que el laboratorio de referencia asuma la confirmación de los serotipos de mayor relevancia para la salud pública.

Al igual que en el caso de cepas de origen humano, las *Salmonella spp.* aisladas de muestras de animales deben ser identificadas y serotipificadas, ya que los perfiles de resistencia pueden variar significativamente entre serotipos. En el marco del proyecto piloto, se observó una alta frecuencia del serotipo *Salmonella* Infantis (serogrupo C1) en muestras de origen animal y alimentario, además de *S. Enteritidis* y *S. Typhimurium* en muestras clínicas.

Actualmente, el SAG establece que todos los laboratorios autorizados deben serotipificar las cepas pertenecientes a los serogrupos B y D, mientras que las cepas identificadas como *S. Enteritidis* y *S. Typhimurium* deben ser enviadas al laboratorio oficial para su confirmación. En el caso de cepas del serogrupo C1, se aplica un esquema de serotipificación específico, definido según el estrato productivo. Este enfoque permite abordar los serotipos de mayor importancia epidemiológica en el país.

A partir de la experiencia del piloto, se recomienda mantener y fortalecer este esquema, asegurando que los serotipos con mayor impacto en salud pública, incluyendo *S. Infantis*, continúen siendo identificados sistemáticamente en todas las matrices relevantes.

Propuesta para la serotipificación

Como parte de la estrategia para implementar el plan se propone que los laboratorios veterinarios que colaboren con el SAG realicen en primera instancia el aislamiento, identificación y serotipificación de las cepas de *Salmonella spp.* de importancia epidemiológica antes señalados (Figura 2), y en una etapa posterior realicen los análisis de susceptibilidad antimicrobiana (Figura 3). Si esto no es posible, el Laboratorio de referencia del SAG debe asumir la serotipificación y análisis de susceptibilidad a los antimicrobianos de las cepas. Este es un punto crítico que debería ser resuelto antes de comenzar con el programa de vigilancia integrada de la RAM.

En el caso de los laboratorios de la SEREMI que realizan aislamiento de *Salmonella spp.*, desde alimentos, estos continuarían enviando las cepas al ISP para que sean serotipificadas en el laboratorio de referencia.

2.8 ANTIBIÓTICOS A MONITOREAR:

De acuerdo con lo señalado en el apartado 2.6 Laboratorios colaboradores, sobre el rol proyectado de los laboratorios colaboradores, se establece que, en una primera etapa, el análisis de susceptibilidad a los antimicrobianos sea realizado en los laboratorios de referencia: el ISP en el caso de cepas de origen humano y alimentario, y el Laboratorio SAG Lo Aguirre, en el caso de cepas provenientes de granjas y plantas faenadoras (Figura 2). Esta estructura responde a la normativa y marco institucional actualmente vigente.

El análisis en los laboratorios de referencia se debiese realizar mediante metodologías cuantitativas, como la determinación de la CMI, lo que permitiría estimar con mayor precisión los porcentajes de cepas no sensibles. Se debiesen aplicar los puntos de corte definidos por el CLSI, según el origen de la cepa: en muestras de origen humano utilizar los puntos de corte clínicos para humanos, y en cepas de origen animal o alimentario, los criterios correspondientes a veterinaria o alimentos. Estos puntos de corte deben ser revisados periódicamente para garantizar su adecuada aplicación.

Los antibióticos por monitorear deben incluir, como mínimo, representantes de grupos considerados de importancia crítica para la salud humana y veterinaria, tales como **β -lactámicos, cefalosporinas de tercera generación, fluoroquinolonas, macrólidos, polimixinas, carbapenémicos y sulfonamidas combinadas (por ejemplo: trimetoprim/sulfametoxazol)**, de acuerdo con las recomendaciones del CLSI para el tratamiento de infecciones por *Salmonella spp.*

Toda la información generada, junto con el origen de cada cepa, debe ser registrada en un sistema unificado de almacenamiento de datos en los laboratorios de referencia. En caso de incorporarse laboratorios colaboradores, estos deberán asegurar la trazabilidad y remitir oportunamente los datos al laboratorio correspondiente.

Posteriormente, y una vez que se cuente con un marco normativo que permita mayor descentralización, se propone incorporar laboratorios colaboradores en el análisis de susceptibilidad antimicrobiana, incluyendo aquellos laboratorios de la red hospitalaria del MINSAL, SEREMI de Salud y veterinarios, los cuales podrían realizar un análisis preliminar o *screening* utilizando métodos cualitativos estandarizados, como el ensayo de difusión en disco Kirby-Bauer (Figura 3, pag. 54). Independientemente de estos análisis iniciales, todas las cepas deberían ser derivadas a los laboratorios de referencia para su análisis confirmatorio mediante metodología cuantitativa, garantizando así la comparabilidad y calidad de los datos a nivel nacional.

Adicionalmente, se recomienda evaluar la susceptibilidad por serotipo, no se puede realizar este análisis a todas las cepas como *Salmonella spp.*, porque cada serotipo es diferente en la expresión de resistencia a los antibióticos. Por lo tanto, deben tomarse con cautela los resultados de cepas no serotipificadas y que solo se encuentran como serogrupo.

2.9 ANÁLISIS GENÉTICO:

Los genes de resistencia amplificados en el estudio son los adecuados y dan cuenta de genes de transferencia horizontal que son importantes epidemiológicamente. Si se desea priorizar es importante analizar genes de β lactamasas de espectro extendido.

Que las cepas de *S. Infantis* amplificaron β lactamasas de espectro extendido es un tema preocupante y debe ser analizado en el tiempo. La resistencia a cefalosporinas es un tema de riesgo de salud pública.

Los genes de resistencia deben realizarse especialmente a las cepas multirresistentes y cepas con resistencia a antibióticos críticos.

2.10 SECUENCIACIÓN:

En los programas de vigilancia de la resistencia a antibióticos a nivel internacional, la selección de cepas de *Salmonella spp.*, enviadas a secuenciación generalmente se basa en una combinación de los siguientes criterios:

- **Perfiles de Resistencia a Antibióticos:** Se priorizan cepas que muestran resistencia a múltiples clases de antibióticos, igual o mayor a 3 familias distintas de antibióticos que sean críticos para la medicina humana y veterinaria.
- **Importancia Epidemiológica:** Cepas asociadas con brotes de alimentos o casos clínicos de relevancia para humanos.
- **Diversidad Genética y Clonalidad:** Se pueden realizar análisis previos como la electroforesis en gel de campo pulsado (PFGE) u otra clase de análisis de tipificación para evaluar la diversidad clonal. Se seleccionan cepas representativas de diferentes clones o linajes. Se incluyen cepas que muestran alta similitud genética en regiones específicas para entender la diseminación y evolución clonal.
- **Origen y Tipo de Muestra:** Es importante secuenciar representantes de cada grupo, es decir, alimentos, animales, humanos y ambientes, para tener una visión integrada de la resistencia.
- **Frecuencia de Aparición:** Cepas que se aíslan con frecuencia y que pueden indicar la presencia de cepas endémicas o hiperendémicas. Por ejemplo, serotipo *Infantis*.

Estos criterios permiten a los programas de vigilancia seleccionar cepas que proporcionen la mayor cantidad de información sobre la dinámica de resistencia a los antimicrobianos en diferentes contextos epidemiológicos y geográficos. El "n" de cepas a secuenciar dependerá de los recursos de que se disponga, pero se recomienda 1/5 del total de cepas analizadas en el programa de vigilancia.

2.11 SISTEMA CENTRALIZADO DE ANÁLISIS DE INFORMACIÓN:

Se propone que el organismo encargado de analizar la información derivada de los resultados de los laboratorios de referencia sea la ACHIPIA, en conjunto con un comité de profesionales asesores expertos en el tema.

Antes del inicio del programa, deberá asegurarse la existencia de protocolos claros para la comunicación de resultados entre las entidades involucradas, garantizando la confidencialidad de los datos. Para ello, se recomienda establecer una normativa que instruya lo siguiente:

- **Designa una institución que analice los datos y entregue las recomendaciones técnicas en conjunto con el grupo de expertos.**
- **Se establezca un protocolo de confidencialidad de los datos.**
- **Asegure la trazabilidad de la información mediante un sistema codificado, que permita el seguimiento de casos sin comprometer la identidad de los establecimientos o individuos involucrados.**
- **Estipule que los laboratorios colaboradores deberán remitir los resultados y datos de muestreo a los laboratorios de referencia correspondientes.**

En este esquema, ACHIPIA tendría la función de entregar las recomendaciones a las autoridades competentes quienes serían responsables de aplicar las medidas de control requeridas en sus ámbitos de competencia.

Asimismo, es fundamental integrar datos epidemiológicos que permitan comprender la propagación y dinámica de la resistencia antimicrobiana. Esta información podría incluir, cuando esté disponible, datos sobre el uso de antibióticos en humanos y animales, edad, región geográfica, prevalencia de enfermedades, entre otros factores. Por otro lado, se deben comparar las tendencias entre las resistencias antimicrobianas en bacterias humanas y animales. Identificar patrones y posibles fuentes de transmisión.

Finalmente, con base en los resultados obtenidos del sistema de vigilancia, el comité asesor, en coordinación con las instituciones involucradas, deberá proponer estrategias de mitigación que aborden la resistencia antimicrobiana tanto en salud humana como animal. Asimismo, se sugiere considerar la participación del Grupo Interministerial para la RAM en la cadena alimentaria (GIRAM), en el marco del Plan Nacional contra la RAM, como una instancia técnica para apoyar la formulación de estas estrategias y facilitar la retroalimentación periódica a las partes interesadas, tanto del sector público como privado. A continuación, se presentan dos diagramas de flujo que ilustran el diseño operativo del programa de vigilancia integrada de la RAM en la cadena de producción avícola (pollo broiler), considerando dos etapas.

La primera etapa corresponde al funcionamiento basado en el marco normativo e institucional vigente (Figura 2), mientras que la segunda etapa representa una propuesta de implementación a mediano-largo plazo (Figura 3), que amplía la participación de laboratorios colaboradores en distintas fases del programa, considerando su participación en el análisis de las muestras provenientes de todas las matrices (humana, animal, ambiental, alimento), tanto en la serotipificación como en el análisis de la susceptibilidad antimicrobiana, lo cual será factible siempre que existan las condiciones normativas, técnicas y financieras necesarias para su implementación.

La selección de los serotipos a vigilar deberá basarse en la epidemiología nacional, evaluada de forma conjunta por las autoridades competentes y el comité de expertos asesores, con el respaldo de estudios realizados por instituciones académicas nacionales y/o organismos internacionales. Asimismo, se debe considerar que los muestreos se articulen con los programas vigentes de los servicios públicos involucrados y se ajuste con lo establecido en la legislación nacional aplicable.

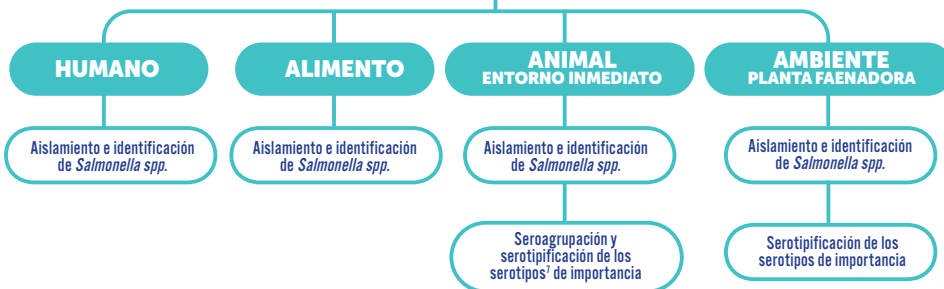
PRIMERA PROPUESTA DE PROGRAMA DE VIGILANCIA INTEGRADA DE LA RAM



Figura 2

Primera etapa de la propuesta de programa de vigilancia integrada de la RAM para *Salmonella spp.* aislada de la cadena productiva de aves de carne. Fuente: Elaborado por el equipo técnico de ACHIPIA, a partir del diagrama creado por la consultoría y de los insumos entregados por las autoridades competentes que participaron en la revisión del informe.

4 ANÁLISIS EN LABORATORIOS COLABORADORES / AUTORIZADOS



5 ANÁLISIS EN LABORATORIOS DE REFERENCIA



6 SISTEMATIZACIÓN DE RESULTADOS EN LABORATORIOS DE REFERENCIA

Ambos Laboratorios de Referencia deben sistematizar los datos en forma coordinada para que sean trazables y confidenciales

7 ENVÍO DE DATOS A ACHIPIA

Los datos deben ser integrados por ACHIPIA con apoyo de un comité científico Nacional y/o Internacional

8 COMUNICACIÓN DE RESULTADOS

ACHIPIA debe comunicar los resultados a las partes interesadas, públicas y privadas resguardando la confidencialidad

9 INVESTIGACIÓN Y RETROALIMENTACIÓN

El programa debe contar con base sólida científica que investigue en RAM y que retroalimente para realizar las mejoras continuas

⁷ Serotipos de importancia a vigilar: aquellos serotipos de *Salmonella* spp. priorizados anualmente o según se defina en el marco del programa de vigilancia integrada, de acuerdo con su relevancia epidemiológica para la salud pública, bajo el enfoque "Una Sola Salud"

SEGUNDA PROPUESTA DE PROGRAMA DE VIGILANCIA INTEGRADA DE LA RAM



Figura 3

Segunda etapa de la propuesta de programa de vigilancia integrada de la RAM para *Salmonella* spp. aislada de la cadena productiva de aves de carne.

Fuente: Figura elaborada por la consultoría en el marco del estudio técnico.

