



FICHA TÉCNICA DE PROYECTOS

Nombre del proyecto:	Estudio de la resistencia a fosfomicina y genes plasmídicos <i>fos</i> en aislados de <i>E. coli</i> resistentes a cefalosporinas de tercera generación en la cadena productiva de pollos de engorde y humanos en el Distrito Metropolitano de Quito – Ecuador.
Investigador (es) principal (es)	Christian Vinuesa
Investigador (es) asociado (s)	David Ortega, Fernando Villavicencio, Carolina Satán, Katherine Jaramillo, Jannete Zurita
Organismo Financiado	Organización Mundial de la Salud (OMS) - TDR
Monto de Financiamiento:	15.000 USD
Fecha de Inicio:	1 de octubre de 2019
Fecha de Finalización:	1 de abril de 2021
Instituciones participantes:	• UNIETAR. Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia. Universidad Central del Ecuador. • Instituto Nacional de Investigación en Salud Pública – Dr. Leopoldo Izquieta Pérez (INSPI – LIP). • Zurita y Zurita Laboratorios.
Códigos:	UCE: 12E-2020
Objetivos generales:	Identificar los determinantes genéticos epidemiológicamente importantes de resistencia a fosfomicina.
Antecedentes:	En Ecuador, las primeras enterobacterias productoras de β-lactamasas de espectro extendido (BLEE) se documentaron a inicios del año 1999. Bacterias con este fenotipo fueron inicialmente descritas en el ambiente hospitalario. Sin embargo, en la actualidad es más frecuente el registro de infecciones adquiridas en la comunidad, especialmente infecciones de tracto urinario (ITU), producidas por <i>Escherichia coli</i> BLEE en los centros hospitalarios. Este hecho sugiere la presencia de reservorios de enzimas que hidrolizan cefalosporinas de tercera generación (C3G) y su diseminación a la comunidad a través de la cadena alimenticia. Según los datos de vigilancia del hospital Vozandes la resistencia a ceftriaxona en <i>E. coli</i> de origen urinario ha incrementado del 0,9% en 1999 a 26% en 2018. Por otra parte, se ha identificado a la industria avícola como uno de los sectores implicados en el surgimiento y diseminación de este tipo de cepas. Estudios previos de nuestros grupos de investigación han determinado una prevalencia del 98,3% (n=176) de <i>E. coli</i> resistente a cefotaxima (<i>E. coli</i> BLEE/AmpC) en parvadas de pollos de engorde. De manera similar, hemos identificado que el 77,9% (n=335) de las muestras de carcasas de pollo comercializadas en Quito entre 2017 y 2018 fueron positivas para <i>E. coli</i> BLEE/AmpC. A este problema se suma la multirresistencia que se registra en la mayoría de estos aislamientos, lo que reduce las alternativas de tratamiento para infecciones comunitarias generadas por este tipo de bacterias.

	El incremento en los casos de ITU adquiridas en la comunidad producidos por <i>E. coli</i> multirresistente y la alta prevalencia de estas bacterias en la industria avícola han sido observadas a nivel mundial. Es por esto que se ha reevaluado el uso de antibióticos clásicos para tratar estas infecciones. Actualmente, el uso de fosfomicina (FOS) por vía oral tiene indicaciones claras en las infecciones urinarias y gastroenteritis. Este viejo antibiótico, que prácticamente ha sido abandonado en varias partes del mundo, puede ser considerado como una alternativa en infecciones por <i>E. coli</i> BLEE/AmpC por vía parenteral a dosis altas y en asociación con otros antibióticos en infecciones hospitalarias graves. En el Ecuador, la sensibilidad a FOS en cepas de <i>E. coli</i> BLEE/AmpC se encuentra alrededor del 80%, por lo que este antibiótico es una alternativa terapéutica en el tratamiento de infecciones. Sin embargo, en los últimos años se ha observado un incremento en el porcentaje de cepas resistentes a C3G y FOS. El incremento de la resistencia a FOS puede responder al uso inadecuado de este compuesto. Así, las ventas de FOS para uso humano superaron los USD 3 millones en el último año. Adicionalmente, la fosfomicina es utilizada como antibiótico para tratamientos curativos en el 41% de las parvadas de pollos de engorde. Un estudio previo realizado entre la UNIETAR, INSPI y con la colaboración del Hospital Vozandes determinó la presencia de <i>E. coli</i> BLEE/AmpC en la cadena alimenticia y seres humanos. Uno de los resultados de este proyecto fue la conformación de una colección de <i>E. coli</i> BLEE/AmpC obtenidos en: 1.- granjas de pollos de engorde (n=122), 2.- carcasas de pollo expendidas a minoreo (n=258) y 3.- humanos (n=235). De manera complementaria, hemos realizado un tamizaje preliminar para identificar co-resistencia a FOS en estos aislados. Los resultados nos muestran que alrededor del 40% de los aislados presentan fenotipos de co-resistencia a C3G y FOS. La importancia de elementos móviles asociados a la co-resistencia a C3G y FOS ha comenzado a ser descrita en literatura científica internacional. De igual manera, nuestros datos sugieren que en el país se encuentran circulando elementos genéticos móviles capaces de co-transferir los dos mecanismos de resistencia y señalan a la industria avícola como uno de los posibles reservorios de estos determinantes de resistencia.
Productos:	Webinar • Sobre el fenómeno de co-resistencia a fosfomicina y cefalosporinas de tercera generación. Tesis • Ocampo, R. (2022). Tipificación de <i>Escherichia coli</i> BLEE co-resistente a fosfomicina y determinación del gen <i>fosA3</i> en aislados de pollos broiler y humanos en Quito. • Ayala, D. (2022). Identificación y caracterización de plásmidos conjugativos en <i>Escherichia coli</i> resistente a fosfomicina y cefalosporinas de tercera generación aisladas de infecciones en humanos y de la industria avícola. Pósters • Villavicencio, F., Jaramillo, K., Zurita, J., Ortega-Paredes, D., Ocampo, R., Ayala, D., Vinuesa-Burgos, C. (2022). Unexpected high prevalence of fosfomycin resistance mediated by <i>fosA3</i> in <i>Escherichia coli</i> ESBL isolated from poultry farms, broiler carcasses, and humans Quito, Ecuador. 32nd European Congress of Clinical Microbiology and Infectious Diseases. Lisboa, Portugal.