



FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

Trabajo de Fin de Carrera Titulado:

**“ CARACTERIZACIÓN GENOTÍPICA, FENOTÍPICA Y
EPIDEMIOLOGÍA DE *STREPTOCOCCUS AGALACTIAE* RESISTENTE A
MACRÓLIDOS Y LINCOSAMIDAS EN GESTANTES”**

Realizado por:

ALEX DAVID GUANO TOAQUIZA

Director del proyecto:

PhD. Lino Arisqueta Herranz

Como requisito para la obtención del título de:

MAGISTER EN BIOMEDICINA

Quito, 01 de junio 2022

DECLARACIÓN JURAMENTADA

Yo, **Alex David Guano Toaquiza**, ecuatoriano, con cédula de ciudadanía N° 1721791554, declaro bajo juramento que el Proyecto de Desarrollo titulado: **CARACTERIZACIÓN GENOTÍPICA, FENOTÍPICA Y EPIDEMIOLOGICA DE *STREPTOCOCCUS AGALACTIAE* RESISTENTE A MACRÓLIDOS Y LINCOSAMIDAS EN GESTANTES** es de mi autoría, que no ha sido presentado anteriormente para ningún grado o calificación profesional, y se basa en las referencias bibliográficas descritas en este documento.

A través de esta declaración, cedo los derechos de propiedad intelectual a la UNIVERSIDAD INTERNACIONAL SEK, según lo establecido en la Ley de Propiedad Intelectual, reglamento y normativa institucional vigente.



Alex David Guano Toaquiza

C.I.: 1721791554

DECLARACIÓN DEL DIRECTOR DE TESIS

Declaro haber dirigido este trabajo a través de reuniones periódicas con el estudiante, orientando sus conocimientos y competencias para un eficiente desarrollo del tema escogido y dando cumplimiento a todas las disposiciones vigentes que regulan los Trabajos de Titulación.



PhD. Lino Arisqueta Herranz

C.I.: 1756916456

LOS PROFESORES INFORMANTES

Los Profesores Informantes:

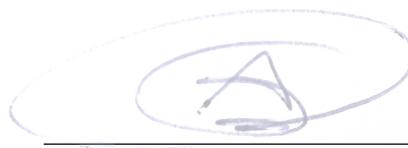
GRECIA VIVAS COLMENARES

GABRIELA CASTILLO LANDÍN

Después de revisar el Proyecto de Desarrollo presentado,
lo han calificado como apto para su defensa oral
ante el tribunal examinador.



Dra. Grecia Vivas Colmenares



MSc. Gabriela Castillo Landín

Quito, 01 de junio de 2022

Resumen

La sepsis de inicio temprano es una afección potencialmente mortal en los recién nacidos, su etiología es principalmente de naturaleza bacteriana, y en menor medida aquellas causadas por hongos y virus. Entre los microorganismos más comúnmente asociados a sepsis neonatal tenemos *Escherichia coli* y *Streptococcus agalactiae*, que en conjunto suponen el 60% de todos los casos. La colonización por *Streptococcus agalactiae* en los recién nacidos se produce durante el parto, a partir del tracto genital materno colonizado, o en el útero, por vía ascendente, siendo la tasa de transmisión vertical del 50%. Organismos internacionales recomiendan que las mujeres se hagan pruebas de detección del Estreptococo del grupo B entre la semana 35 y 37 de su embarazo. Su profilaxis se realiza bajo la administración de antibiótico por vía intravenosa, con mayor frecuencia de antibióticos betalactámicos, que incluyen la penicilina y la ampicilina. Sin embargo, se pueden también administrar otros antibióticos como la eritromicina y la clindamicina en aquellos casos que existe un alto riesgo de anafilaxia a la penicilina. Sin embargo, el aumento de la resistencia del EGB a la eritromicina y clindamicina se ha informado en todo el mundo.

El objetivo de este proyecto fue caracterizar genotípica, fenotípica y epidemiológicamente *Streptococcus agalactiae* resistente a macrólidos y lincosamidas a partir de aislado de muestras de hisopados vaginales-rectales. Se trabajó con todas las cepas recolectadas en mujeres embarazadas de entre 35 y 37 semanas de gestación. La susceptibilidad a eritromicina y clindamicina se determinó mediante microdilución y la detección de los fenotipos de resistencia MLS_b (macrólidos, lincosamidas y estreptograminas del grupo b) y M mediante el ensayo Kirby-Bauer empleando la aproximación de discos. Los genes de resistencia *ermA*, *ermB* y *mef(A)* responsables de los fenotipos de interés se detectarán mediante la reacción en cadena de la polimerasa. Los productos de PCR se secuenciarán mediante el método de Sanger y sus resultados serán

analizados en plataformas bioinformáticas.

La mayoría de las metilasas que se encuentran en los estreptococos están codificadas por *ermA*, *ermB* y *mef(A)* y confieren un fenotipo MLSb que da lugar a una resistencia cruzada de macrólidos, lincosamidas y estreptograminas B, por tanto, se espera encontrar en nuestro estudio una sensibilidad reducida a estos antimicrobianos mediada principalmente por dichos genes.

Palabras clave: *Streptococcus agalactiae*, *MLSb*, *resistencia*, *antimicrobiano*, *sepsis*, *EGB*.

La información detallada del presente proyecto de desarrollo reposa en la Facultad de
Ciencia de la Salud de la UISEK.

Abstract

Early-onset sepsis is a life-threatening condition in newborns, its etiology is mainly bacterial in nature, and to a lesser extent those caused by fungi and viruses. Among the microorganisms most associated with neonatal sepsis are *Escherichia coli* and *Streptococcus agalactiae*, which together account for 60% of all cases. Colonization by *Streptococcus agalactiae* in newborns occurs during delivery, from the colonized maternal genital tract, or in utero, via the ascending route, with a vertical transmission rate of 50%. International organizations recommend that women be tested for group B *Streptococcus* between the 35th and 37th week of pregnancy. Its prophylaxis is performed under intravenous antibiotic administration, most frequently beta-lactam antibiotics, which include penicillin and ampicillin. However, other antibiotics such as erythromycin and clindamycin may also be administered in cases where there is a high risk of anaphylaxis to penicillin. However, increased resistance of GBS to erythromycin and clindamycin has been reported worldwide.

The aim of this project was to characterize genotypically, phenotypically and epidemiologically macrolide- and lincosamide-resistant *Streptococcus agalactiae* from isolates of vaginal-rectal swab samples. We worked with all strains collected from pregnant women between 35 and 37 weeks of gestation. Susceptibility to erythromycin and clindamycin was determined by microdilution and detection of MLSb (macrolides, lincosamides and group b streptogramins) and M resistance phenotypes by Kirby-Bauer assay using the disc approach. The resistance genes *ermA*, *ermB* and *mef(A)* responsible for the phenotypes of interest will be detected by polymerase chain reaction. PCR products will be sequenced by the Sanger method and their results will be analyzed on bioinformatics platforms.

Most of the methylases found in streptococci are encoded by *ermA*, *ermB* and *mef(A)* and confer an MLSb phenotype that results in cross-resistance to macrolides, lincosamides

and streptogramins B, therefore, it is expected to find in our study a reduced sensitivity to these antimicrobials mainly mediated by these genes.

Key words: *Streptococcus agalactiae*, MLSb, resistance, antimicrobial, sepsis. GBS.

The detailed information of the present Development Project rests in the Faculty of
Health Science of the UISEK.