

## JEFATURA DE INVESTIGACIÓN E INNOVACIÓN

### Título del Proyecto

CARACTERIZACIÓN GENOTÍPICA Y FENOTÍPICA DE CEPAS DE STAPHYLOCOCCUS AUREUS QUE INFECTAN ANIMALES DE GRANJA EN LA PROVINCIA DE CAÑAR (ECUADOR, 2021)

**Carrera(s):** BIOFARMACIA, MEDICINA VETERINARIA, ODONTOLOGÍA,

### Director del Proyecto:

LUIS ANDRÉS YARZÁBAL RODRÍGUEZ; 0151710431; UNIDAD ACADÉMICA DE SALUD Y BIENESTAR; MATRIZ

### Colaboradores del Proyecto

LENYS BUELA SALAZAR; 0960197929; BIOQUÍMICA Y FARMACIA; UNIDAD ACADÉMICA DE SALUD Y BIENESTAR; MATRIZ.

PAOLA PATRICIA ORELLANA BRAVO; 0102610995; ODONTOLOGÍA; SALUD Y BIENESTAR; MATRIZ.

CARLOS FERNANDO ANDRADE TACURI; 0102779923; ODONTOLOGÍA; SALUD Y BIENESTAR; MATRIZ.

MERCY DEL CISNE CUENCA CONDOY; 1103459887; MEDICINA VETERINARIA; UNIDAD ACADÉMICA DE CIENCIAS AGROPECUARIAS; MATRIZ

**Código de Proyecto: PICCIITT19-26**

**Cuenca, junio de 2021**

**Versión 2.0**

## TABLA DE CONTENIDOS

<b>A. DATOS GENERALES DEL PROYECTO .....</b>	<b>3</b>
1. TÍTULO.....	3
2. CARRERAS .....	3
3. MATRIZ, SEDE O EXTENSIÓN .....	3
<b>B. INVESTIGADORES PARTICIPANTES EN EL PROYECTO .....</b>	<b>3</b>
4. PERSONAL DEL PROYECTO – DIRECTOR DE L PROYECYO .....	3
4.1. <i>Publicaciones con ISSN en los últimos 5 años de más alto nivel y cuartil de la revista:</i> .....	3
4.2. <i>Libros y capítulos de libro en los últimos 5 años.</i> .....	4
4.3. <i>Proyectos de Investigación desarrolladas en los últimos cinco años de mayor relevancia:</i> .....	5
5. PERSONAL DEL PROYECTO – COLABORADORES UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CUENCA.....	6
5.1. <i>Publicaciones con ISSN en los últimos 5 años de más alto nivel y cuartil de la revista:</i> .....	6
5.2. <i>Libros y capítulos de libro en los últimos 5 años.</i> .....	8
5.3. <i>Proyectos de Investigación desarrolladas en los últimos cinco años de mayor relevancia:</i> .....	8
6. PERSONAL DEL PROYECTO – COLABORADORES EXTERNOS .....	8
6.1. <i>Publicaciones con ISSN en los últimos 5 años de más alto nivel y cuartil de la revista:</i> .....	8
6.2. <i>Libros y capítulos de libro en los últimos 5 años.</i> .....	8
6.3. <i>Proyectos de Investigación desarrolladas en los últimos cinco años de mayor relevancia:</i> .....	9
<b>C. ESTUDIANTES PARTICIPANTES EN EL PROYECTO.....</b>	<b>9</b>
7. PERSONAL DEL PROYECTO – ESTUDIANTES.....	9
<b>D. CENTRO DE INVESTIGACIÓN INVOLUCRADOS Y BENEFICIARIOS.....</b>	<b>9</b>
8. CENTRO Y GRUPO DE INVESTIGACIÓN .....	9
9. LÍNEA Y ÁMBITO DE INVESTIGACIÓN INSTITUCIONAL.....	9
10. CAMPO, DISCIPLINA Y SUBDISCIPLINA UNESCO .....	10
11. PROGRAMA: .....	10
12. TIEMPO DE EJECUCIÓN DEL PROYECTO.....	10
13. FINANCIAMIENTO DEL PROYECTO .....	10
14. REQUIERE AVAL Y/O PERMISO DEL COMITÉ DE BIOÉTICA Y EL MINISTERIO DE SALUD PÚBLICA.....	10
15. BENEFICIARIOS DEL PROYECTO .....	10
<b>E. DESCRIPCIÓN DE LA PROPUESTA.....</b>	<b>11</b>
16. RESUMEN DEL PROYECTO .....	11
17. PALBARAS CLAVES .....	12
18. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA Y JUSTIFICACIÓN .....	12
19. MARCO TEÓRICO Y ESTADO DEL ARTE.....	12
20. OBJETIVOS .....	14
21. ESPECÍFICOS.....	14
22. MARCO METODOLÓGICO.....	14
<b>F. IMPACTO DEL PROYECTO .....</b>	<b>16</b>
23. CONSIDERACIONES ÉTICAS DE LA PROPUESTA.....	16
24. RESULTADOS ESPERADOS DEL PROYECTO .....	16
25. TRANSFERENCIA Y DIFUSIÓN DE RESULTADOS .....	16
26. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS .....	16
<b>G. ANEXOS.....</b>	<b>19</b>

## A. DATOS GENERALES DEL PROYECTO

<b>1. TÍTULO</b>
CARACTERIZACIÓN GENOTÍPICA Y FENOTÍPICA DE CEPAS DE STAPHYLOCOCCUS AUREUS QUE INFECTAN ANIMALES DE GRANJA EN LA PROVINCIA DE CAÑAR (ECUADOR, 2021)
<b>2. CARRERAS</b>
BIOFARMACIA, MEDICINA VETERINARIA, ODONTOLOGÍA,
<b>3. MATRIZ, SEDE O EXTENSIÓN</b>
MATRIZ CUENCA

## B. INVESTIGADORES PARTICIPANTES EN EL PROYECTO

<b>4. PERSONAL DEL PROYECTO – DIRECTOR DE L PROYECYO</b>	
Función en el proyecto	DIRECTOR DEL PROYECTO
Nombre, Cédula; Carrera; Unidad Académica; Sede o Extensión	
LUIS ANDRÉS YARZÁBAL RODRÍGUEZ; 0151710431; UNIDAD ACADÉMICA DE SALUD y BIENESTAR; MATRIZ	
4.1. Publicaciones con ISSN en los últimos 5 años de más alto nivel y cuartil de la revista:	
Título del artículo,; revista; ISSN; volumen; número; año; DOI; cuartil	
Microbial-Based Technologies for Improving Smallholder Agriculture in the Ecuadorian Andes: Current Situation, Challenges, and Prospects; <i>Frontiers in Sustainable Food Systems</i> ; ISSN 2571-581X; Vol 5; No; 2021; <a href="https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fsufs.2021.617444/full">https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fsufs.2021.617444/full</a> ; Q2.	
Fighting plant pathogens with cold-active microorganisms: biopesticide development and agriculture intensification in cold climates; <i>Appl Microbiol Biotechnol</i> ; ISSN: 1432-0614; Vol. 104; No; 2020; <a href="https://doi.org/10.1007/s00253-020-10812-8">https://doi.org/10.1007/s00253-020-10812-8</a> ; Q1.	
Root endophytic fungi promote in vitro seed germination in <i>Pleurothallis coriacardia</i> (Orchidaceae). <i>Lankesteriana</i> ; ISSN: 2215-2067; Vol. 20; No. 1; 2020; DOI 10.15517/lank.v20i1.41472; Q2.	
Perspectives for using glacial and periglacial microorganisms for plant growth promotion at low temperatures. <i>Appl Microbiol Biotechnol</i> . ISSN: 1432-0614; Vol. 104; No.; 2020; doi: 10.1007/s00253-020-10468-4; Q1.	

Eurypsychrophilic *Pseudomonas* spp. isolated from Venezuelan tropical glaciers as promoters of wheat growth and biocontrol agents of plant pathogens at low temperatures. *Environmental Sustainability*; ISSN: 2523-8922; Vol. 2; No.; 2019; <https://doi.org/10.1007/s42398-019-00072-2>; No aplica cuartil.

Técnicas de biología molecular para la investigación en odontología y biología oral (2ª parte). *Odontología Activa*; ISSN: 2588-0624; Vol. 4; No. 3; 2019; DOI: <https://doi.org/10.31984/oactiva.v4i3.395>; Latindex 2.0.

Metagenomic survey of the bacterial communities in the rhizosphere of three Andean tuber crops. *Symbiosis*; ISSN: 1878-7665; Vol. 79; No.; 2019; <https://doi.org/10.1007/s13199-019-00631-5>; Q1.

Bioprospecting cold-adapted plant growth promoting microorganisms from mountain environments. *Applied Microbiology and Biotechnology*; ISSN: 1432-0614; Vol. 103; No. 2; 2018; doi: 10.1007/s00253-018-9515-2; Q1.

Antarctic *Pseudomonas* spp. promote wheat germination and growth at low temperatures. *Polar Biology*; ISSN: 1432-2056; Vol. 41; No. 11; 2018; DOI <https://doi.org/10.1007/s00300-018-2374-6>; Q1.

Técnicas de Biología Molecular para la investigación en odontología y biología oral. *Odontología Activa* 3(1): 29-36. ISSN: 2588-0624; Vol. 3; No. 1; 2018; DOI: <https://doi.org/10.31984/oactiva.v3i1.146> ; Latindex 2.0.

Diversity of culturable bacteria recovered from Pico Bolívar's glacial and subglacial environments, at 4950 m, in Venezuelan tropical Andes. *Can. J. Microbiol.*; ISSN: 0008-4166; Vol. 62; No. ; 2016; DOI: 10.1139/cjm-2016-0172; Q2.

Bioprospecting glacial ice for plant growth promoting bacteria. *Microbiological Research*; ISSN: 0944-5013; Vol. 177; No. 1; 2015; DOI: 10.1016/j.micres.2015.05.001; Q3.

#### 4.2. Libros y capítulos de libro en los últimos 5 años.

Título del libro o capítulo de libro; editorial; ISBN; número; año; revisión de pares (SI-NO)

1) Yarzabal, L.A. (2020) *Bioprospecting Extreme Ecosystems Before They Vanish: The (Poorly Studied) Microbiology of Tropical Glaciers*. En: *Extreme Environments Unique Ecosystems – Amazing Microbes* (Pandey A & Sharma A, eds.); Editorial CRC Press (Taylor & Francis Group); 9780367350161; Revisión por pares SI

2) Yarzabal, L.A., Chica, E. 2019. Role of rhizobacterial exometabolites in crop protection against agricultural pests and diseases. En: *New and Future Developments in Microbial Biotechnology and Bioengineering-Metabolites* (Pandey et al editors). Elsevier. <https://www.elsevier.com/books/new-and-future-developments-in-microbial-biotechnology-and-bioengineering/gupta/978-0-444-63504-4>; Editorial Elsevier; 9780444635112; Revisión por pares SI

3) Yarzabal, L.A., Chica, E. 2017. Potential for Developing Low-Input Sustainable Agriculture in the Tropical Andes by Making Use of Native Microbial Resources. Singh D.P. (ed.) *Plant-Microbe Interactions*

in Agro-Ecological Perspectives Vol.2. Microbial Interactions and Agro-ecological Impacts; Springer; ISBN 978-981-10-6593-4; Revisión por pares SI

4) Yarzabal L.A., Chica E.J., Quichimbo P. 2017. Microbial Diversity of Tropical Andean Soils and Low-Input Sustainable Agriculture Development. En: Meena V., Mishra P., Bisht J., Pattanayak A. (eds) Agriculturally Important Microbes for Sustainable Agriculture. Springer, Singapore. pp 207-234; Editorial: Springer; ISBN 978-981-10-5589-8; Revisión por pares SI

5) Yarzabal, L.A. 2016. Antarctic Psychrophilic Microorganisms and Biotechnology: History, Current Trends, Applications, and Challenges. En: S. Castro-Sowinski (ed.), Microbial Models: From Environmental to Industrial Sustainability, Microorganisms for Sustainability 1. Springer Science Business Media Singapore. pp. 83-118. DOI 10.1007/978-981-10-2555-6\_5; Editorial Springer; ISBN 978-981-10-2555-6; Revisión por pares SI

#### 4.3. Proyectos de Investigación desarrolladas en los últimos cinco años de mayor relevancia:

Nombre del proyecto; Institución; Monto financiado; fecha de inicio; fecha de culminación.

Nombre del Proyecto: Coordinador en Biodeterioro del Complejo Arqueológico Ingapirca: microbiología y líquenología de sustratos pétreos; Institución: UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CUENCA (UCACUE); Monto financiado: 14.050 USD; fecha de inicio 18-02-2021; Fecha de culminación: en curso.

Nombre del proyecto: Colaborador en ESTUDIO DE LA SENSIBILIDAD ANTIBIÓTICA DE STAPHYLOCOCCUS AUREUS EN DIFERENTES TIPOS DE MUESTRAS CLÍNICAS DE LA CIUDAD DE CUENCA; Institución: UNIVERSIDAD CATOLICA DE CUENCA (UCACUE);

Monto financiado USD 15.000;

fecha de inicio: 21-02-2019;

Fecha de culminación: En curso.

Nombre del proyecto: Colaborador en VIRULENCIA Y DIVERSIDAD DE CEPAS DE CANDIDA SPP. QUE CIRCULAN EN LA CIUDAD DE CUENCA (PROVINCIA DE AZUAY), EN PACIENTES PORTADORES DE PRÓTESIS TOTALES: UNA EVALUACIÓN FENOTÍPICA Y GENÉTICA MOLECULAR; Institución: UNIVERSIDAD CATOLICA DE CUENCA (UCACUE);

Monto financiado USD 27.000;

Fecha de Inicio: 26-07-2018;

Fecha de culminación: En curso.

Nombre del proyecto: Colaborador de METAGENÓMICA DE COMUNIDADES MICROBIANAS EN SUELOS AGRÍCOLAS BAJO SISTEMAS DE MANEJO ORGÁNICO Y CONVENCIONAL;

Institución: UNIVERSIDAD DE CUENCA;

Monto financiado; USD 35.000;

Fecha de inicio: 05-09-2015;

Fecha de culminación: 12-02-2019.

Director de DESARROLLO DE BIOFERTILIZANTES RESISTENTES AL FRÍO (FASE1): PROSPECCIÓN DE AMBIENTES PERMANENTEMENTE FRÍOS PARA EL AISLAMIENTO DE BACTERIAS PSICROTOLERANTES PROMOTORAS DEL CRECIMIENTO VEGETAL;

Institución: SECRETARÍA DE EDUCACIÓN SUPERIOR, CIENCIA, TECNOLOGÍA E INNOVACIÓN (SENESCYT);

Monto financiado: USD 5.000;

Fecha de inicio: 11-08-2014;

Fecha de culminación: 10-08-2015.

Director de BIOPROSPECCIÓN DE SUELOS DE CULTIVOS AUTÓCTONOS EN EL PÁRAMO ECUATORIANO PARA LA IDENTIFICACIÓN DE MICROORGANISMOS DE INTERÉS AGRÍCOLA ÚTILES PARA EL DESARROLLO DE BIOFERTILIZANTES;

Institución: SECRETARÍA DE EDUCACIÓN SUPERIOR, CIENCIA, TECNOLOGÍA E INNOVACIÓN (SENESCYT);

Monto financiado USD 5.000;

Fecha de Inicio: 07-03-2016;

Fecha de culminación: 05-03-2017.

## 5. PERSONAL DEL PROYECTO – COLABORADORES UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CUENCA

Función en el proyecto	COLABORADORES UCACUE
------------------------	----------------------

Nombre, Cédula; Carrera; Unidad Académica; Sede o Extensión

LENYS BUELA SALAZAR; 0960197929; BIOQUÍMICA Y FARMACIA; UNIDAD ACADÉMICA DE SALUD Y BIENESTAR; MATRIZ.

PAOLA PATRICIA ORELLANA BRAVO; 0102610995; ODONTOLOGÍA; SALUD Y BIENESTAR; MATRIZ.

CARLOS FERNANDO ANDRADE TACURI; 0102779923; ODONTOLOGÍA; SALUD Y BIENESTAR; MATRIZ.

MERCY DEL CISNE CUENCA CONDOY; 1103459887; MEDICINA VETERINARIA; UNIDAD ACADÉMICA DE CIENCIAS AGROPECUARIAS; MATRIZ

5.1. Publicaciones con ISSN en los últimos 5 años de más alto nivel y cuartil de la revista:

Título del artículo,; revista; ISSN; volumen; número; año; DOI; cuartil

Lenys Buela Salazar; Técnicas de biología molecular para la investigación en odontología y biología oral (2ª parte). Odontología Activa; ISSN: 2588-0624; Vol. 4; No. 3; 2019; DOI: <https://doi.org/10.31984/oactiva.v4i3.395>; Latindex 2.0.

Lenys Buela Salazar; Metagenomic survey of the bacterial communities in the rhizosphere of three Andean tuber crops. *Symbiosis*; ISSN: 1878-7665; Vol. 79; No.; 2019; <https://doi.org/10.1007/s13199-019-00631-5>; Q1.

Lenys Buela Salazar; Antarctic *Pseudomonas* spp. promote wheat germination and growth at low temperatures. *Polar Biology*; ISSN: 1432-2056; Vol. 41; No. 11; 2018; DOI <https://doi.org/10.1007/s00300-018-2374-6>; Q1.

Lenys Buela Salazar; Técnicas de Biología Molecular para la investigación en odontología y biología oral. *Odontología Activa* 3(1): 29-36. ISSN: 2588-0624; Vol. 3; No. 1; 2018; DOI: <https://doi.org/10.31984/oactiva.v3i1.146> ; Latindex 2.0.

Paola Patricia Orellana Bravo; Detección de mutaciones del gen 23S de *Helicobacter pylori* implicadas en la resistencia a claritromicina; *Revista Vive*; ISSN; Vol 3; No 9; 2021; <https://doi.org/10.33996/revistavive.v3i9.54>; Latindex 2.0.

Paola Patricia Orellana Bravo. Frecuencia y susceptibilidad a penicilina y meticilina de aislamientos ambientales de *Staphylococcus aureus* en un hospital de Cuenca; *Kasmera*; Vol. ; No. ; DOI: 0075-5222; 10.5281/zenodo.3406805; 2019; Q4.

Carlos Fernando Andrade Tacuri, Paola Patricia Orellana Bravo; DETECCIÓN DE STAPHYLOCOCCUS AUREUS EN QUIRÓFANOS Y SALA DE CUIDADOS INTENSIVOS DE UN HOSPITAL DE ECUADOR; INVESTIGACIÓN CLÍNICA; ISSN 0535-5133; Vol. ; No. ; 2019; No aplica cuartil.

Paola Patricia Orellana Bravo; STREPTOCOCCUS PYOGENES EN LA OROFARINGE DE NIÑOS DE UNA INSTITUCIÓN ESCOLAR DE ECUADOR; INVESTIGACIÓN CLÍNICA; ISSN 0535-5133; Vol. ; No. ; 2019; No aplica cuartil.

Paola Patricia Orellana Bravo; Allele frequencies in Azuay Population in Ecuador; *Genetics and Molecular Research*; ISSN 1676-5680; DOI <http://dx.doi.org/10.4238/gmr16039797>; 27-09-2017; Q3.

Mercy Cuenca Condo; Performance of Broiler Chickens on Feed Supplemented with Prebiotic Herbs — *Origanum Vulgare* and *Zingiber Officinale*; *International Journal of Probiotics & Prebiotics*; ISSN 1555-1431; Vol 14; No. ; DOI: [https://www.nchpjournal.com/admin/uploads/article\\_1304.pdf](https://www.nchpjournal.com/admin/uploads/article_1304.pdf); 2019; Q4.

Mercy Cuenca Condo; Addition of brewer's yeast *Saccharomyces cerevisiae* on the productive behavior and intestinal quality of guinea pigs; *CES Medicina Veterinaria y Zootecnia*; ISSN 1900-9607; Vol. 14; No. 2; DOI: <http://www.scielo.org.co/pdf/cmvez/v14n2/1900-9607-cmvz-14-02-18.pdf>; 2019; Scielo.

Mercy Cuenca Condo; *Saccharomyces cerevisiae* sobre los parámetros productivos de cabras Saanen; *Revista Electrónica de Veterinaria Redvet*; ISSN 1695-7504; Vol. 19; No. 6; DOI: [https://www.researchgate.net/publication/342624077\\_Saccharomyces\\_en\\_cabras](https://www.researchgate.net/publication/342624077_Saccharomyces_en_cabras); 2018; No aplica cuartil.

Mercy Cuenca Condoy; Diluyentes utilizados en inseminación artificial porcina; Revista Electrónica de Veterinaria Redvet; ISSN 1695-7504; Vol. 18; No. 9; DOI: <https://www.redalyc.org/pdf/636/63653009012.pdf>; 2017; No aplica cuartil.

#### 5.2. Libros y capítulos de libro en los últimos 5 años.

Título del libro o capítulo de libro; editorial; ISBN; número; año; revisión de pares (SI-NO)

#### 5.3. Proyectos de Investigación desarrolladas en los últimos cinco años de mayor relevancia:

Nombre del proyecto; Institución; Monto financiado; fecha de inicio; fecha de culminación.

Carlos Fernando Andrade Tacuri, Paola Patricia Orellana Bravo, Lenys Margarita Buela Salazar: ESTUDIO DE LA SENSIBILIDAD ANTIBIÓTICA DE STAPHYLOCOCCUS AUREUS en cajas de instrumental de estudiantes de noveno y décimo ciclo de Odontología DE LA CIUDAD DE CUENCA; UCACUE; 8000 dólares; febrero 2019; marzo 2022.

Paola Patricia Orellana Bravo, Carlos Fernando Andrade Tacuri, Prevalencia de *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* y *Porphyromonas gingivalis* en piezas de mano de alta velocidad en la clínica odontológica de la Universidad Católica; UCACUE, 2000 dólares; marzo 2021; marzo 2022.

Paola Patricia Orellana Bravo, Carlos Fernando Andrade Tacuri, Prevalencia de *Staphylococcus aureus* meticilinoresistente en pantallas de teléfonos celulares de estudiantes de octavo y noveno ciclo la carrera de Odontología de la Universidad Católica de Cuenca. UCACUE, 2000 dólares; marzo 2021; marzo 2022.

## 6. PERSONAL DEL PROYECTO – COLABORADORES EXTERNOS

Función en el proyecto	COLABORADORES EXTERNOS
------------------------	------------------------

Nombre, Institución

#### 6.1. Publicaciones con ISSN en los últimos 5 años de más alto nivel y cuartil de la revista:

Título del artículo; revista; ISSN; volumen; número; año; DOI; cuartil

#### 6.2. Libros y capítulos de libro en los últimos 5 años.

Título del libro o capítulo de libro; editorial; ISBN; número; año; revisión de pares (SI-NO)



6.3. Proyectos de Investigación desarrolladas en los últimos cinco años de mayor relevancia:

Nombre del proyecto; Institución; Monto financiado; fecha de inicio; fecha de culminación.

## C. ESTUDIANTES PARTICIPANTES EN EL PROYECTO

### 7. PERSONAL DEL PROYECTO – ESTUDIANTES

Función en el proyecto	ESTUDIANTES COLABORADORES EN EL PROYECTO
------------------------	--

Nombre; Cédula; Carrera; Unidad Académica; Sede o Extensión

Arianna Michelle González; 1101355414; Carrera de Biofarmacia; Unidad Académica de Salud y Bienestar; Matriz.

Dayana Escobar; 0401934922; Carrera de Biofarmacia; Unidad Académica de Salud y Bienestar; Matriz.

Mónica Isabel Galarza Galarza; 0105264394; Maestría en Diagnóstico de Laboratorio Clínico y Molecular; Postgrado; Matriz.

## D. CENTRO DE INVESTIGACIÓN INVOLUCRADOS Y BENEFICIARIOS

### 8. CENTRO Y GRUPO DE INVESTIGACIÓN

Centro de Investigación CIITT

Grupo de Investigación BIOFARMACIA, MEDICINA VETERINARIA, ODONTOLOGÍA,

### 9. LÍNEA Y ÁMBITO DE INVESTIGACIÓN INSTITUCIONAL

Para información sobre las líneas de investigación dirigirse al enlace [Líneas y Ámbitos de Investigación Institucionales](#),

**Línea de Investigación:** Salud y Bienestar Animal

**Ámbito de Investigación:** Manejo de la fauna en el control de la salud pública y bienestar animal

### 10. CAMPO, DISCIPLINA Y SUBDISCIPLINA UNESCO

Código del campo y de la disciplina según UNESCO en el enlace [SKOS](#)

Campo	31	Disciplina	9	Sub disciplina	5
-------	----	------------	---	----------------	---

### 11. PROGRAMA:

En caso de que el proyecto sea parte de un programa.

### 12. TIEMPO DE EJECUCIÓN DEL PROYECTO

Duración del proyecto en meses 12

### 13. FINANCIAMIENTO DEL PROYECTO

Monto total del financiamiento proyecto \$ 6000

### 14. REQUIERE AVAL Y/O PERMISO DEL COMITÉ DE BIOÉTICA Y EL MINISTERIO DE SALUD PÚBLICA

NO

**Justificación:** No hay participación de seres humanos

### 15. BENEFICIARIOS DEL PROYECTO

#### DIRECTOS

4 docentes/investigadores: Docentes/investigadores pertenecientes a la Carrera de Bioquímica y Farmacia y la Carrera de Odontología de la Unidad de Salud y Bienestar; Carrera de Veterinaria, Unidad Académica de Ciencias Agropecuarias; Centro de Investigación, Innovación y Transferencia de Tecnología (CIITT), quienes participarán de manera directa en las distintas actividades.

2 tesistas de pregrado: colaboradores en las labores de investigación, quienes también se verán beneficiados;

1 tesista de Maestría: colaboradora en la primera etapa de revisión sistemática de la literatura

12 dueños de establecimientos agropecuarios: que recibirán la información sobre el estado de salud de sus animales y los cuidados necesarios para evitar cualquier contagio con estas cepas bacterianas, potencialmente patógenas;

2 instituciones: La Universidad Católica de Cuenca se beneficiará con la difusión de los resultados en publicaciones indexadas que se sumarán a otros productos necesarios para la acreditación de las respectivas Carreras y la permanencia en la categoría. Igualmente se verá beneficiada a través de la difusión de esta actividad por los medios de comunicación, tomando en cuenta que se trata de un monumento emblemático, cuyo estudio tendrá una difusión mediática de considerable impacto;

4 empresas: proveedores de reactivos y equipos de laboratorio serán beneficiarios directos del proyecto;

#### INDIRECTOS

281396 personas: la totalidad de la población de la zona de Cañar, que será la beneficiaria directa de cualquier iniciativa que permita conocer las características de los microorganismos potencialmente patógenos, y causantes de enfermedades zoonóticas, que infectan a sus animales.

800 estudiantes, aproximadamente: estudiantes de las Carreras implicadas en el proyecto antes mencionadas, quienes recibirán la información sobre las características de las cepas patógenas de *S. aureus* que infectan a los animales de granja, en sus clases teóricas y en sus prácticas;

## E. DESCRIPCIÓN DE LA PROPUESTA

### 16. RESUMEN DEL PROYECTO

*Staphylococcus aureus* es uno de los patógenos humanos más importantes, considerando la incidencia y gravedad de las enfermedades nosocomiales que es capaz de causar. La literatura especializada reporta que las infecciones por diferentes cepas de esta especie, particularmente aquellas resistentes a múltiples antibióticos, pueden ser adquiridas en la comunidad a través del contacto directo y frecuente con animales de granja. A nivel mundial, se ha visto que la diseminación de estas cepas es difícil de controlar debido, principalmente, a la facilidad con la que adquieren factores de resistencia antimicrobianos.

Esta problemática, de gran relevancia científica y epidemiológica, es el objeto principal de numerosas investigaciones a nivel global; no obstante, hasta la fecha son escasos los estudios de este tipo realizados, no sólo en nuestro país, sino en el sub-continente Suramericano.

La gran mayoría de estos estudios han sido realizados en Brasil, mientras que en el resto de los países – incluido el nuestro- las bases de datos bibliográficos registran de uno a dos trabajos. Pese a que en muchos de ellos se destaca la presencia de cepas de *S. aureus* en ganado vacuno, en muy pocos se evaluó la presencia de genes asociados con la resistencia antimicrobiana o a la manifestación de virulencia, mediante el empleo

de técnicas de biología molecular. Por tal razón, el principal objetivo del presente estudio es realizar una genotipificación de cepas de *S. aureus* aisladas a partir de vacas que presenten mastitis clínica o sub-clínica, mediante el empleo de este tipo de técnicas.

## 17. PALBARAS CLAVES

*Staphylococcus aureus*, Resistencia antimicrobiana, SARM, Cañar, Vacas, Cuyes

## 18. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA Y JUSTIFICACIÓN

Hasta el surgimiento de la COVID-19, a principios del año 2020, el principal problema de salud pública global era (y sigue siendo) la resistencia microbiana a los antibióticos (1). La mejor evidencia de esta realidad es el aumento significativo y sin control aparente de infecciones causadas por bacterias multiresistentes, muchas de las cuales condenan a la muerte a quienes las padecen. Frente a esta realidad, la Organización Mundial de la Salud presentó, en el año 2001, una iniciativa denominada “Estrategia Global para la contención de la Resistencia a los Antimicrobianos”, con el fin de promover el correcto uso de los antibióticos por parte de los profesionales de la salud y la población, en general (2).

Entre las bacterias patógenas de mayor relevancia epidemiológica, destaca *Staphylococcus aureus*. Se trata de una especie Gram positiva, causante de infecciones comunitarias e intrahospitalarias, cuya morbilidad y mortalidad es muy elevada a nivel mundial (3). Esta especie es capaz de adquirir los elementos genéticos que le confieren la resistencia a los antibióticos por vía horizontal, generalmente como consecuencia de la presión selectiva impuesta por el uso indiscriminado de antibióticos por parte de los productores agropecuarios, con fines de producción cárnica o lechera, pero también de la comunidad en general. De allí que se trate de un problema de salud pública cuyo estudio es fundamental, no solamente para evitar su amplificación mediante la toma de medidas preventivas, sino además para orientar las decisiones de las autoridades sanitarias (4).

Por otra parte, ciertas cepas de *S. aureus* resistentes a antibióticos beta-lactámicos de reciente generación, como la metilina y la oxacilina, constituyen un verdadero problema emergente en medicina veterinaria. En efecto, su ocurrencia ha sido reportada en distintos países del mundo entero, particularmente en animales de granja –como los cerdos, las vacas, las cabras, los conejos y las aves de corral-, pero también en animales domésticos, como los perros y los gatos (5). Es por ello que los profesionales que se dedican a la cría y manejo, pero también al cuidado de este tipo de animales, se vean expuestos con mucha frecuencia a infecciones potenciales causadas por estos patógenos (6).

Partiendo de estas premisas, queda clara la relevancia del estudio propuesto. El mismo generará información muy importante acerca de una realidad que tiene consecuencias directas sobre la salud pública de diferentes grupos humanos. El correcto análisis de los resultados obtenidos permitirá la toma de decisiones que disminuyan la posibilidad de contagio con este tipo de cepas.

## 19. MARCO TEÓRICO Y ESTADO DEL ARTE

Las primeras cepas de *Staphylococcus aureus* causantes de infecciones en humanos y animales fueron aisladas a mediados y finales del siglo XIX por Louis Pasteur y Alexander Ogston. Al ser inoculadas en animales de laboratorio, cobayos y ratones, estas cepas produjeron abscesos purulentos (8).

Desde un punto de vista epidemiológico, las infecciones causadas por cepas de esta especie han adquirido gran relevancia en las últimas décadas; esto se debe a que son capaces de adquirir, de manera muy rápida, factores de resistencia a antibióticos de uso clínico, complicando la evolución de las infecciones. Se trata de un fenómeno que no es reciente: de hecho, desde los años 40 del siglo pasado se reporta la aparición de cepas causantes de infecciones letales, una vez que alcanzaban el torrente sanguíneo de los pacientes.

Pocos años después de haber sido introducida la penicilina -un compuesto de tipo  $\beta$ -lactámico- con fines terapéuticos, aparecieron las primeras cepas de *S. aureus* resistentes a este antibiótico. Casi veinte años después, a inicios de la década de los 60, más del 80% de los aislados clínicos de *S. aureus* eran productores de  $\beta$ -lactamasas, enzimas capaces de hidrolizar e inactivar a las penicilinas y sus derivados (9). Esto impulsó el desarrollo de otro tipo de agentes terapéuticos, penicilinas semi-sintéticas (como la meticilina y la oxacilina, por ejemplo), cuyo anillo  $\beta$ -lactámico resiste la acción de las enzimas inactivantes de origen bacteriano. Lamentablemente, poco tiempo después, se reportó en el Reino Unido la aparición de las primeras cepas de *S. aureus* resistentes a la meticilina (denominadas SARM, por *S. aureus* Resistentes a la Meticilina) (10).

Esas nuevas cepas causaron gran preocupación a nivel mundial pues, más allá de estas penicilinas semi-sintéticas, no existen muchas opciones terapéuticas. Entre ellas destaca la vancomicina, como última opción de tratamiento. Sin embargo, como era de esperarse, hoy en día se conocen gran cantidad de cepas resistentes a este antibiótico, ya sea con sensibilidad intermedia (cepas VISA) o con resistencia (VRSA) al mismo.

Se ha señalado que el uso indiscriminado de antibióticos, sobre todo en las actividades ganaderas y pecuarias, están en el origen de estas cepas resistentes y multi-resistentes, particularmente de las cepas SARM, así como en su diseminación por el mundo entero. Esto también ha ocurrido a nivel de distintos animales de granja, que son consumidos ampliamente y que están en permanente contacto con sus criadores y cuidadores. Los cerdos, por ejemplo, son infectados con mucha frecuencia: más del 40% presentan infecciones con cepas SARM. En el caso del ganado, más del 20% de los animales están colonizados. Aves y otros mamíferos también son hospedadores habituales de estas cepas. A causa de ello, casi un tercio de los criadores de cerdos se han infectado también con cepas SARM, particularmente en granjas localizadas en los Países Bajos (11). En Estados Unidos, la prevalencia es inferior, pero aún muy preocupante (aproximadamente del 20%) (7). Por su parte, en la ciudad de Lima (Perú) se detectó en 2010 que el 17% de las cepas de *S. aureus* que infectaban cerdos en granjas porcinas eran de tipo SARM.

De hecho, muchas de las cepas que colonizan animales pueden pasar a los seres humanos, dando así origen a infecciones zoonóticas. Por ejemplo, un estudio llevado a cabo en México permitió detectar una gran coincidencia genotípica entre cepas de bovinos y cepas humanas (6). De la misma manera, investigadores colombianos determinaron una relación directa entre cepas de *S. aureus* (incluidas cepas SARM) que infectaban a humanos y animales; esto fue atribuido al uso preventivo e indiscriminado de antimicrobianos en los animales de granja. En el caso de Ecuador, se detectó una prevalencia del 6% de infecciones causadas por SARM en criadores de cerdos en la Provincia de Pichincha (resultados no publicados).

Una revisión sistemática y exhaustiva preliminar de la literatura especializada, claramente señala que la aparición y diseminación de cepas SARM en animales de granja ha recibido poca atención (Galarza M., resultados no publicados). Por ejemplo, tan solo 20 artículos al respecto han sido publicados en los últimos 10 años; de estos, más de la mitad se refieren a estudios llevados a cabo en Brasil (12-23), mientras que tan sólo uno aborda el problema en Ecuador (24), y los tres restantes en otros países del subcontinente (25-27). La gran mayoría de estos trabajos se refieren a estudios realizados en vacas lecheras, mientras que cinco lo hicieron en cerdos, uno en cuyes y otro en varios animales (incluyendo vacas, ovejas, caballos, cerdos y cabras).

*S. aureus* es una especie heterogénea (polimórfica) que generalmente se presenta bajo la forma de poblaciones clonales (es decir, que se originan a partir de una cepa que se disemina geográficamente) (3). Por tal razón, se piensa que no sufre procesos de recombinación extensiva, y más bien se diversifica a través de mutaciones puntuales, presentando un alto grado de desequilibrio de ligamiento (asociaciones aleatorias entre diferentes loci genéticos). Para poder distinguir cepas particulares en una especie tan heterogénea con fines epidemiológicos, se hace necesario el empleo de marcadores genéticos que acumulen variaciones de manera rápida y la aplicación de técnicas moleculares que permitan detectar dichas variaciones.

Desde el punto de vista genético, los genes responsables de la resistencia a estos antibióticos están plenamente identificados. Uno de ellos, el gen *mecC* (que codifica para adhesinas y algunos superantígenos), ha sido implicados en casi el 2% de las infecciones causadas por cepas SARM en seres humanos (11). Lamentablemente, hay una gran escasez de información en relación con los genes asociados a este tipo de cepas y su potencial de virulencia, en América del Sur.

## 20. OBJETIVOS

Caracterizar genotípica y fenotípicamente cepas de *S. aureus* que infectan vacas y cuyes criados en granjas de la Provincia de Cañar (Ecuador).

## 21. ESPECÍFICOS

- 1) Aislar cepas de *S. aureus* a partir de leche de vacas de granja que presentan mastitis clínica o sub-clínica y de las fosas nasales de cuyes en granjas localizadas en la Provincia de Cañar;
- 2) Caracterizar las cepas aisladas de *S. aureus* a nivel genotípico (presencia de genes de resistencia y de virulencia) y fenotípico (resistencia a antibióticos);
- 3) Determinar la diversidad genética de las cepas aisladas.

## 22. MARCO METODOLÓGICO

Aislamiento de cepas *S. aureus* de leche de vacas con mastitis

Las cepas de *S. aureus* serán aisladas a partir de leche de vacas con mastitis clínica o sub-clínica, en granjas seleccionadas al azar en la provincia de Cañar (Ecuador). La recolección de leche se realiza sin riesgo ni sufrimiento para los animales y con el consentimiento de los dueños de las granjas privadas. Las muestras de leche serán colectadas de madrugada, durante el ordeño de rutina. El diagnóstico de la infección Intramamaria será efectuado por veterinarios profesionales. Las ubres serán sanitizadas con jabón y agua, secadas con papel absorbente y evaluadas utilizando Tamis para la detección de la mastitis clínica y el Test de Mastitis de California, en el caso de la mastitis sub-clínica. Luego de realizar la antisepsia del canal con alcohol al 70%, se recolectará 5 ml de leche en tubos estériles y se transportarán refrigeradas al laboratorio.

Aislamiento de cepas de *S. aureus* a partir de cuyes

Los hisopados nasales serán empleados en el caso de los cuyes. Con la ayuda de un hisopo de algodón, previamente humedecido en caldo BHI (Merck, Darmstadt, Germany), se frota suavemente el interior de las fosas nasales de cada animal y el hisopo será introducido en un tubo de ensayo con tapa de rosca, conteniendo 4 ml de BHI y transportado refrigerado hasta el laboratorio. El Caldo BHI se empleará para enriquecer las bacterias de tipo MRSA y CPSA y para evitar el crecimiento del resto de la flora microbiana.

Aislamiento de cepas MRSA y CPSA

El caldo BHI inoculado con los hisopos será incubado a 37° C por 24 horas. Con la ayuda de un asa de platino, se inoculará medio manitol salado y agra Baird Parker (Merck). Las placas así inoculadas se incubarán por 24 horas a 37 °C hasta aparición de colonias características, que se identificarán empleando métodos estándar: tinción de Gram, actividad catalasa, coagulasa y DNAsa. Además, se verificará la morfología de colonias y células. Se seleccionarán colonias aisladas para conservar a -20 °C.

Ensayos de susceptibilidad a antibióticos

La susceptibilidad frente a distintos agentes antimicrobianos será evaluada empleando el test de difusión usando discos de papel impregnados con antibióticos, de acuerdo a lo recomendado por el manual VET01-A4 del Clinical and Laboratory Standards Institute (28). Los antimicrobianos a evaluar serán los siguientes: ampicilina, oxacilina, penicilina, ceftriaxona, ciprofloxacina, gentamicina, claritromicina, ampicilina, amoxicilina, ácido nalidixico, azitromicina, cefalexina, ampicilina, entre otros.

Todos los antimicrobianos serán evaluados en agar Mueller-Hinton presencia de una cepa de referencia de *S. aureus*, para garantizar que los resultados están de acuerdo a lo reportado en el documento antes

mencionado. La susceptibilidad o resistencia será observada a las 24 o 48 h de incubación a 37 °C. Los aislados serán clasificados como resistentes, intermedios o sensibles a los antimicrobianos de acuerdo al manual VET01-S2 (29). La multiresistencia será establecida como la resistencia a tres o más grupos de antimicrobianos (30, 31). Los grupos de antimicrobianos son los siguientes: penicilinas (ampicilina, oxacilina y penicilina G); quífonos (cefalotina y ceftiofur); lincosamidas (clindamicina); macrólidos (eritromicina); quinolonas (enrofloxacin); aminoglicósidos (gentamicina); inhibidores de la vía del folato (sulfonamidas y trimetoprima/sulfamet-oxazol); y tetraciclinas (tetraciclina). Las cepas resistentes a oxacilina serán clasificadas como MRSA.

#### Genotipificación de cepas de *S. aureus*

La presencia de los genes específicos de la especie *S. aureus* será detectada por PCR. Los genes en cuestión son *nuc*, *nucA* y *femB*. Además, se detectará la presencia de los siguientes marcadores moleculares, implicados en virulencia o resistencia a antimicrobianos:

Enterotoxinas (*sea*, *seb*, *sec*, *sed*, *see*), leucocidinas (*lukSF-PV*), hemolisinas (*hla*, *hlb*, *hld*, *hlg*, *hly*), toxina del síndrome de choque tóxico (*tst*), y resistencia a metilina (*mecA*), vancomicina (*vanA*) y a B-lactámicos (*blaZ*). Para ello se emplearán los oligonucleótidos cebadores (primers) y los parámetros descritos en la literatura. Diferentes cepas de colección de *S. aureus* serán incluidas como controles positivos. Los fragmentos amplificados serán visualizados en geles de agarosa al 2%, teñidos con Sybr Safe y visualizados en un transiluminador UV.

#### Formación de biopelículas

La formación de biopelículas será evaluada en placas de microtitulación de 96 pocillos de acuerdo al método de Tremblay et al. (32). Para ello, las colonias serán resuspendidas en medio BHI suplementado con glucosa (0.25%), a una densidad de 0.5 unidades Mc Farland. Un volumen de 200 µl será depositado en cada pocillo de placas de microtitulación, por triplicado. Después de incubar durante 24-h a 37°C, las placas serán lavadas tres veces con PBS, removiendo el líquido por aspiración y secando al aire. La biomasa bacteriana será teñida con safranina al 0.1%, lavada una vez con agua destilada y secada nuevamente. Se añadirá entonces la solución de decoloración (etanol 50% en ácido acético glacial), y se medirá la absorbancia a 490 nm en un lector de placas. Se incluirán controles positivos fuertes y débiles (cepas de colección) y control de contaminación (medio estéril). La habilidad para formar biofilms será clasificada como negativa ( $A_{490} < 0.110$ ), débil ( $0.110 < A_{490} < 0.500$ ), moderada ( $0.500 < A_{490} < 1.500$ ) o fuerte ( $A_{490} > 1.500$ ).

#### Diversidad genética y clonalidad

La técnica de tipificación denominada “spa typing” se basa en el análisis de la secuencia de un VTNR polimórfico (repetición de secuencias en tándem), situado en la región 3’ del gen que codifica para la proteína estafilocócica A específica de *S. aureus* (spa). Cada nueva secuencia en la región polimórfica (repetitiva) corresponde a una nueva variante, y por ello se identifica con un código de repetición único. La sucesión de repeticiones para una cepa en particular determina el “tipo spa” al cual pertenece. En general, estas repeticiones son de 24 pares de bases, aunque se presentan algunas excepciones con repeticiones de 21 a 30 pares de bases. Pese a tratarse de una técnica basada en la secuenciación de un locus individual, ofrece una resolución comparable a otras técnicas mucho más laboriosas, como la MLST o la PFGE. La técnica de tipificación spa se usa con frecuencia para tipificar cepas de *S. aureus* en ambientes hospitalarios o en sucesos epidémicos.

#### Métodos estadísticos

Para comparar la formación de biofilms entre distintas cepas, emplearemos el test de Kruskal-Wallis con un post-test de comparación múltiple de Dunn.

## F. IMPACTO DEL PROYECTO

---

### 23. CONSIDERACIONES ÉTICAS DE LA PROPUESTA

El proyecto planteado no presenta ningún tipo de conflicto bioético. Sin embargo, los dueños de las granjas cuyos animales serán evaluados serán invitados a firmar un documento de consentimiento informado, para formalizar la realización del estudio.

### 24. RESULTADOS ESPERADOS DEL PROYECTO

OE1) Aislar cepas de *S. aureus* a partir de leche de vacas de granja que presentan mastitis clínica o sub-clínica y de las fosas nasales de cuyes en granjas localizadas en la Provincia de Cañar;

RESULTADOS: Al menos 50 cepas de *S. aureus* aisladas a partir de las muestras de animales de granjas. Estas cepas serán conservadas a -20 °C para posteriores análisis.

OE2) Caracterizar las cepas aisladas de *S. aureus* a nivel genotípico (presencia de genes de resistencia y de virulencia) y fenotípico (resistencia a antibióticos):

RESULTADOS: Aislados puros de *S. aureus* caracterizadas desde el punto de vista genotípico y fenotípico, permitiendo así conocer las particularidades de las cepas de esta especie bacteriana que circulan entre vacas y cuyes de la región estudiada. Esto permitirá estimar el riesgo que este tipo de cepas, potencialmente patógenas y causantes de enfermedades zoonóticas, representan para la salud humana y animal en la región.

OE3) Determinar la diversidad genética de las cepas aisladas.

RESULTADOS: A partir del análisis de la información generada por métodos moleculares, podremos estimar la diversidad genética de las cepas de *S. aureus* que circulan en la región.

### 25. TRANSFERENCIA Y DIFUSIÓN DE RESULTADOS

Como es bien sabido, no se puede garantizar a priori cuántos artículos (o capítulos de libro) se derivarán de los resultados obtenidos en el curso de un proyecto de investigación. Esto tiene que ver con las particularidades inherentes a la actividad de investigación científica, en un contexto regional y mundial caracterizado por la excelencia y la competencia. Sin embargo, nuestra aspiración es poder publicar al menos dos artículos en una revista indexada en Scopus o ISI Web of Science (que pertenezcan, como mínimo, al segundo cuartil, Q2) y otro en una revista indexada en Latindex o Scielo.

### 26. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Organización Mundial de la Salud. Antibiotic resistance. Disponible en: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/antibiotic-resistance>
2. Organización Mundial de la Salud. WHO Global Strategy for Containment of Antimicrobial Resistance. Disponible en: [https://www.who.int/drugresistance/WHO\\_Global\\_Strategy.htm/en/](https://www.who.int/drugresistance/WHO_Global_Strategy.htm/en/)
3. Lowy, F. D. 1998. Staphylococcus aureus infections. N. Engl. J. Med.339:520-532
4. Gajdács M. The Continuing Threat of Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus. Antibiotics. 2019;8(2):52.
5. Weese JS. Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus in Animals. ILAR Journal. 2010;51(3):233-44.
6. Angel-Andrés D, Solorio-Rivera JL, Baizabal-Aguirre VM, Bravo A, Cajero-Juárez M, Sánchez-Gil LG, et al. Estructura genética de la población de Staphylococcus aureus asociada a mastitis bovina en granjas familiares



de Tarímbaro, Michoacán, mediante análisis de secuencias multilocus (Multilocus sequence typing; MLST). 2014;16(1):11.

7. Bonesso MF, Marques SA, Cunha M. Community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (CA-MRSA): molecular background, virulence, and relevance for public health. *Journal of Venomous Animals and Toxins including Tropical Diseases*. 2011;17(4):378-86.

8. Lakhundi S, Zhang K. Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* : Molecular Characterization, Evolution, and Epidemiology. *Clin Microbiol Reviews*. 2018;31(4):e00020-18, /cmr/31/4/e00020-18.atom

9. Aguayo-Reyes A, Quezada-Aguiluz M, Mella S, Riedel G, Opazo-Capurro A, Bello-Toledo H, et al. Bases moleculares de la resistencia a metilicina en *Staphylococcus aureus*. *Revista chilena de infectología*. 2018;35(1):7-14.

10. Figueiredo AMS, Ferreira FA, Figueiredo AMS, Ferreira FA. The multifaceted resources and microevolution of the successful human and animal pathogen methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz*. 2014;109(3):265-78.

11. I. van Loo, X. Huijsdens, E. Tiemersma, A. de Neeling, N. van de Sande-Bruinsma, D. Beaujean, et al. Emergence of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* of animal origin in humans. *Emerg Infect Dis*, 13 (2007), pp. 1834-1839

12. Souza GÁAD, de Almeida AC, Xavier MAS, da Silva LMV, Sousa CN, Sanglard DA, Xavier AREO. Characterization and molecular epidemiology of *Staphylococcus aureus* strains resistant to beta-lactams isolated from the milk of cows diagnosed with subclinical mastitis. *Vet World*. 2019 Dec;12(12):1931-1939. doi: 10.14202/vetworld.2019.1931-1939.

13. Rossi BF, Bonsaglia ECR, Castilho IG, Dantas STA, Salina A, Langoni H, Pantoja JCF, Budri PE, Fitzgerald-Hughes D, Júnior AF, Rall VLM. Genotyping of long term persistent *Staphylococcus aureus* in bovine subclinical mastitis. *Microb Pathog*. 2019 Jul;132:45-50. doi: 10.1016/j.micpath.2019.04.031.

14. Silva JG, Araujo WJ, Leite EL, Dias LM, Vasconcelos PC, Silva NMV, Oliveira RP, Sena MJ, Oliveira CJB, Mota RA. First report of a livestock-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* ST126 harbouring the *mecC* variant in Brazil. *Transbound Emerg Dis*. 2020 Aug 6. doi: 10.1111/tbed.13771.

15. Silva NC, Guimarães FF, Manzi MP, Júnior AF, Gómez-Sanz E, Gómez P, Langoni H, Rall VL, Torres C. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* of lineage ST398 as cause of mastitis in cows. *Lett Appl Microbiol*. 2014 Dec;59(6):665-9. doi: 10.1111/lam.12329.

16. Oliveira, C.J.B., Tiao, N., de Sousa, F.G.C., de Moura, J.F.P., Santos Filho, L. and Gebreyes, W.A. (2016), Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* from Brazilian Dairy Farms and Identification of Novel Sequence Types. *Zoonoses Public Health*, 63: 97-105. <https://doi.org/10.1111/zph.12209>

17. Moreno LZ, Dutra MC, Moreno M, Ferreira TS, Silva GF, Matajira CE, Silva AP, Moreno AM. Vancomycin-intermediate livestock-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* ST398/t9538 from swine in Brazil. *Mem Inst Oswaldo Cruz*. 2016 Oct;111(10):659-661. doi: 10.1590/0074-02760160276.

18. Dorneles EMS, Fonseca MDAM, Abreu JAP, Lage AP, Brito MAVP, Pereira CR, Brandão HM, Guimarães AS, Heinemann MB. Genetic diversity and antimicrobial resistance in *Staphylococcus aureus* and coagulase-negative *Staphylococcus* isolates from bovine mastitis in Minas Gerais, Brazil. *Microbiologyopen*. 2019 May;8(5):e00736. doi: 10.1002/mbo3.736.

19. Guimarães FF, Manzi MP, Joaquim SF, Richini-Pereira VB, Langoni H. Short communication: Outbreak of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA)-associated mastitis in a closed dairy herd. *J Dairy Sci*. 2017 Jan;100(1):726-730. doi: 10.3168/jds.2016-11700.

20. Fernandes Dos Santos F, Mendonça LC, Reis DRL, Guimarães AS, Lange CC, Ribeiro JB, Machado MA, Brito MAVP. Presence of *mecA*-positive multidrug-resistant *Staphylococcus epidermidis* in bovine milk samples in Brazil. *J Dairy Sci*. 2016 Feb;99(2):1374-1382. doi: 10.3168/jds.2015-9931.

21. VLADIMIR M. SILVEIRA-FILHO, ISABELLE S. LUZ, ANA PAULA F. CAMPOS, WELLINGTON M. SILVA, MARIA PALOMA S. BARROS, ELIZABETH S. MEDEIROS, MANUELA F. L. FREITAS, RINALDO A. MOTA, MARIA J. SENA, TEREZA C. LEAL-BALBINO; Antibiotic Resistance and Molecular Analysis of *Staphylococcus aureus* Isolated from Cow's Milk and Dairy Products in Northeast Brazil. *J Food Prot* 1 April 2014; 77 (4): 583–591. doi: <https://doi.org/10.4315/0362-028X.JFP-13-343>

22. Aizawa J, Souza-Filho AF, Guimarães AS, Vasconcelos CG, Brito MAV, Sellera FP, Cortez A, Heinemann MB (2019) Retrospective multicenter study reveals absence of MRSA-associated bovine mastitis in Brazil (1994 to 2016). *J Infect Dev Ctries* 13:581-583. doi: 10.3855/jidc.11406
23. Monistero V, Graber HU, Pollera C, Cremonesi P, Castiglioni B, Bottini E, Ceballos-Marquez A, Lasso-Rojas L, Kroemker V, Wente N, Petzer I-M, Santisteban C, Runyan J, Veiga dos Santos M, Alves BG, Piccinini R, Bronzo V, Abbassi MS, Said MB, Moroni P. Staphylococcus aureus Isolates from Bovine Mastitis in Eight Countries: Genotypes, Detection of Genes Encoding Different Toxins and Other Virulence Genes. *Toxins*. 2018; 10(6):247. <https://doi.org/10.3390/toxins10060247>
24. Zambrano-Mila, M.; Rodrigueza, A.S.; Rivera-Olivero, I.A.; Salas-Ruedac, M.; Caceres-Orellanad, M.V.; de Waarda, J.H.; Garcia-Bereguiai, M.A. Methicillin resistant Staphylococcus aureus carriage among guinea pigs raised as livestock in Ecuador. *One Health* 2020, 9, 100118.
25. Velasco V, Vergara JL, Bonilla AM, Muñoz J, Mallea A, Vallejos D, Quezada-Aguiluz M, Campos J, Rojas-García P. Prevalence and Characterization of Staphylococcus aureus Strains in the Pork Chain Supply in Chile. *Foodborne Pathog Dis*. 2018 May;15(5):262-268. doi: 10.1089/fpd.2017.2381.
26. Arriola CS, Güere ME, Larsen J, Skov RL, Gilman RH, Gonzalez AE, et al. (2011) Presence of Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus in Pigs in Peru. *PLoS ONE* 6(12): e28529. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0028529>
27. Meyer C, Fredriksson-Ahomaa M, Stüber E, Thiel S, Märtlbauer E. High frequency of multiresistant coagulase-positive Staphylococcus aureus found in slaughter pigs in Uruguay. *Foodborne Pathog Dis*. 2012 Jan;9(1):86-90. doi: 10.1089/fpd.2011.0973. Epub 2011 Oct 19. PMID: 22011042.
28. CLSI 2013b: Performance Standards for Antimicrobial Disk and Dilution Susceptibility Tests for Bacteria Isolated from Animals; Second Informational Supplement. CLSI document Vet 01-S2. Clinical and Laboratory Standards Institute, Wayne, PA 2013
29. CLSI 2013a: Performance Standards for Antimicrobial Disk and Dilution Susceptibility Tests for Bacteria Isolated from Animals; Approved Standard - Fourth Edition. CLSI document Vet 01-A4. Clinical and Laboratory Standards Institute, Wayne, PA 2013
30. Magiorakos AP, Srinivasan A, Carey RB et al. Multidrug-resistant, extensively drug-resistant, and pandrug-resistant bacteria: an international expert proposal for interim standard definitions for acquired resistance. *Clin Microbiol Infect* 2012; 18: 268–81.
31. Schwarz S, Silley P, Simjee S et al. Editorial: assessing the antimicrobial susceptibility of bacteria obtained from animals. *J Antimicrob Chemother* 2010; 65: 601–4.
32. Tremblay YD, Lamarche D, Chever P, Haine D, Messier S, Jacques M. Characterization of the ability of coagulase-negative staphylococci isolated from the milk of Canadian farms to form biofilms. *J Dairy Sci*. 2013 Jan;96(1):234-46. doi: 10.3168/jds.2012-5795.
33. Strommenger, B., Braulke, C., Heuck, D., Schmidt, C., Pasemann, B., Nübel, U., & Witte, W. (2008). spa Typing of Staphylococcus aureus as a frontline tool in epidemiological typing. *Journal of clinical microbiology*, 46(2), 574–581. <https://doi.org/10.1128/JCM.01599-07>

## G. ANEXOS

---

### **Planilla de anexos del Proyecto**

```
[[{"title": "Anexos Proyecto S. aureus en animales de granja en Ca\u00f1ar", "comment": "", "size": "97.145", "name": "Anexos%20Proyecto%20S%20aureus%20Mayo%202021.xls", "filename": "fu_c6c7eux5qq7u8ur", "ext": ".xlsx"}]]
```

*Número de Archivos: 1*

### **Documentación adicional**

*Número de archivos: 0*