



**UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE SINALOA**

---

---

**UNIDAD ACADÉMICA**

**FACULTAD DE BIOLOGÍA**

**MAESTRÍA EN CIENCIAS BIOLÓGICAS**

**Caracterización de bacteriófagos contra *Salmonella* spp. en codornices (*Coturnix coturnix*) de producción intensiva**

**Tesis que presenta:  
Selene Guadalupe Tirado Pérez**

**Para obtener el grado de Maestría en Ciencias Biológicas**

**Directores de tesis:  
Dr. Edith Hilario Torres Montoya  
Dr. Juan José Ríos Tostado**

**Asesores de tesis:  
Dr. Hipólito Castillo Ureta  
Dr. José Marcial Zazueta Moreno  
Dr. Osvaldo López Cuevas**

**Culiacán, Sinaloa a 11 de agosto de 2023**





Dirección General de Bibliotecas  
Ciudad Universitaria  
Av. de las Américas y Blvd. Universitarios  
C. P. 80010 Culiacán, Sinaloa, México.  
Tel. (667) 713 78 32 y 712 50 57  
dgbuas@uas.edu.mx

## UAS-Dirección General de Bibliotecas

### Repositorio Institucional Buelna

#### Restricciones de uso

Todo el material contenido en la presente tesis está protegido por la Ley Federal de Derechos de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

Queda prohibido la reproducción parcial o total de esta tesis. El uso de imágenes, tablas, gráficas, texto y demás material que sea objeto de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente correctamente mencionando al o los autores del presente estudio empírico. Cualquier uso distinto, como el lucro, reproducción, edición o modificación sin autorización expresa de quienes gozan de la propiedad intelectual, será perseguido y sancionado por el Instituto Nacional de Derechos de Autor.

Esta obra está bajo una Licencia Creative Commons Atribución-No Comercial  
Compartir Igual, 4.0 Internacional



## **Dedicatoria**

Mi tesis la dedico a mi hijo Samuel por ser la razón para no rendirme en los momentos más oscuros de este camino. Hijo, mamá te ama.

“Trabajar duro es importante, pero hay algo que importa más;

CREER EN TI MISMO”

- Harry Potter y la orden del fénix (Yates, 2017, 01:02:30).

## **Agradecimientos**

Las gracias más grandes son para mi familia por respaldar cada decisión, acompañarme a cada paso, ser pacientes y enseñarme que el trabajo bien hecho trae y tiene recompensas.

A CONAHCYT por el apoyo económico.

A la Facultad de Biología de la Universidad Autónoma de Sinaloa por abrirme las puertas de su institución.

Al cuerpo académico Vida Silvestre y Biología Molecular y a los Drs. Hipólito, Edith, Juan José, Marcial e Israel por permitirme formar parte del equipo.

Al Dr. Osvaldo López, a todo el personal del laboratorio de microbiología de LANIIA-CIAD sede Culiacán, por su explicación, paciencia y apoyo durante toda la fase experimental. Al Dr. Jean Pierre González y a la QFB. Miriam Belem Vega por la enseñanza de cada método y apoyo técnico y, a la pQFB. Jaqueline García Avilés y sus compañeros de servicio social por el apoyo técnico.

Agradezco a mis amigos por todo su apoyo emocional y moral. Merith, Mafer e Iliana sin ustedes cada crisis no hubiera sido superada, gracias por su amistad, comprensión y compañía.

Al MC. Lucio Ricardo Ibáñez por depositar su confianza en mí y recomendarme, gracias por ser mi mentor, maestro, compañero y amigo.

A cada persona que durante este tiempo ha tenido una palabra de aliento, ha compartido su consejo, ha escuchado atento, a todos ustedes gracias.

Gracias es una palabra corta, pero con un sentimiento infinito.

# Índice

RESUMEN .....	1
ABSTRACT .....	2
I. INTRODUCCIÓN .....	3
II. ANTECEDENTES.....	5
<b>2.1. Avicultura en México</b> .....	5
<b>2.2. Cotornicultura</b> .....	5
<b>2.3. Inocuidad alimentaria</b> .....	6
<b>2.3.1 Microbiota intestinal de las aves</b> .....	7
<b>2.3.2 <i>Salmonella</i></b> .....	8
<b>2.4. Multirresistencia bacteriana</b> .....	9
<b>2.5. Bacteriófagos</b> .....	10
<b>2.5.1. Generalidades</b> .....	10
<b>2.5.2. Morfología</b> .....	11
<b>2.5.3. Taxonomía</b> .....	12
<b>2.5.4. Ciclos de replicación de los bacteriófagos</b> .....	12
<b>2.7.5 Fagoterapia</b> .....	15
<b>2.7.6 Fagorresistencia</b> .....	17
III. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA .....	19

IV. JUSTIFICACIÓN.....	20
V. HIPÓTESIS.....	21
VI. OBJETIVOS.....	22
<b>6.1. Objetivo general</b> .....	22
<b>6.2. Objetivos específicos</b> .....	22
VII. MATERIALES Y MÉTODOS.....	23
<b>7.1. Lugar de obtención de las muestras</b> .....	23
<b>7.2. Tipo de estudio</b> .....	23
<b>7.3. Muestra</b> .....	23
<b>7.3.1. Tamaño de muestra</b> .....	23
<b>7.3.2. Tipos de muestreo</b> .....	23
<b>7.3.3. Criterios de inclusión</b> .....	23
<b>7.3.4. Criterios de exclusión</b> .....	24
<b>7.3.5. Criterios de eliminación</b> .....	24
<b>7.4. Metodología</b> .....	24
<b>7.4.1. Recolección de muestras</b> .....	24
<b>7.4.2. Toma de muestras</b> .....	25
<b>7.4.3. Aislamiento de <i>Salmonella</i> spp.</b> .....	27
<b>7.4.4. Análisis para la identificación de <i>Salmonella</i></b> .....	28
<b>7.4.5. Aislamiento y purificación de bacteriófagos</b> .....	29

7.4.6.	<b>Caracterización de las placas</b> .....	31
7.4.7.	<b>Rango de hospederos</b> .....	31
7.4.8.	<b>Análisis estadístico</b> .....	32
7.5.	<b>Lugar de realización</b> .....	32
7.6.	<b>Financiamiento</b> .....	32
VIII.	<b>RESULTADOS</b> .....	33
9.1	Aislamientos de <i>Salmonella</i> spp. ....	33
9.3	<b>Caracterización biológica</b> .....	37
9.3.1	Tamaño y morfología de placas .....	37
9.3.2	Rango de hospederos.....	38
IX.	<b>DISCUSIÓN</b> .....	44
X.	<b>CONCLUSIONES</b> .....	54
XI.	<b>PERSPECTIVAS</b> .....	55
XII.	<b>REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS</b> .....	56
XIII.	<b>ANEXOS</b> .....	75

## Índice de tablas

<b>Tabla 1.</b> Cepas bacterianas utilizadas para determinar el rango de hospederos. ....	31
<b>Tabla 2.</b> Reporte de identificación bioquímica y antibiograma de los aislados de muestras presuntivas como Salmonella. ....	35
<b>Tabla 3.</b> Librería de bacteriófagos líticos contra Salmonella spp. aislados en muestras de codorniz en producción intensiva. ....	37
<b>Tabla 4.</b> Resultado del rango de hospederos de la librería de fagos desafiados contra diversos serotipos de Salmonella y otras enterobacterias. ....	40

## Índice de figuras

<b>Figura 1. Estructura de un bacteriófago.....</b>	<b>11</b>
<b>Figura 2. Ciclos de replicación de los bacteriófagos.....</b>	<b>15</b>
<b>Figura 3. Modelo de Recolección de excretas en jaulas apiladas de codornices en ciclo de postura. ....</b>	<b>26</b>
<b>Figura 4. Fenotipos obtenidos en agar XLD. ....</b>	<b>33</b>
<b>Figura 5. Frotis bacteriano con tinción de Gram. ....</b>	<b>34</b>
<b>Figura 6. Gel de electroforesis en agarosa al 2% con los productos de amplificación del gen <i>invA</i>. ....</b>	<b>36</b>
<b>Figura 7. Ejemplos de la diversidad de morfologías y tamaño de placas de lisis en doble agar. ....</b>	<b>38</b>

## RESUMEN

El uso indiscriminado de antibióticos ha promovido la multirresistencia bacteriana volviéndose una problemática prioritaria para la salud. Además, las aves son reconocidas como un reservorio de enterobacterias zoonóticas, entre ellas *Salmonella* donde destaca *S. Pullorum* y *S. Gallinarum* con una alta tasa de mortalidad en aves jóvenes. Actualmente, se propone el uso de bacteriófagos (virus que infectan y lisan bacterias con alta especificidad) como alternativa profiláctica y terapéutica contra infecciones bacterianas **Objetivo.** Caracterizar a los bacteriófagos presentes en el tracto gastrointestinal de codornices (*C. coturnix*) con capacidad lítica contra *Salmonella* spp. que afecta a las aves de corral. **Materiales y Métodos.** Se procesaron 60 muestras de codornices de producción intensiva para la identificación fenotípica y molecular de *Salmonella*. Los bacteriófagos presentes en el tracto gastrointestinal se aislaron y purificaron por el método de la doble capa de agar. El rango de hospedero se evaluó por la prueba de gota. **Resultados.** *Salmonella* no fue detectada, pero se identificaron las enterobacterias *Proteus mirabilis*, *Citrobacter werkmanii*, *Citrobacter freundii* y *Acinetobacter haemolyticus* por método fenotípico. Se aislaron 26 bacteriófagos con actividad lítica contra *Salmonella* serovariedades Typhimurium, Enteritidis, Gallinarum, Typhi y el género *Proteus mirabilis*, esta última multi-resistente. En las morfologías de placas de lisis observadas, 12 bacteriófagos forman placas de lisis claras, 9 placas opacas y 6 plascas centros claros con halos opacos. **Conclusión.** Los bacteriófagos aislados durante esta investigación tienen actividad lítica contra el género *Salmonella* y *Proteus mirabilis*. Mostrando un rango de hospederos estrecho.

Palabras claves: Bacteriófago, Caracterización, Aislamiento, Codornices, *Salmonella*.

## ABSTRACT

The indiscriminate use of antibiotics has promoted bacterial multiresistance, becoming a priority health concern. In addition, birds are recognized as reservoirs of zoonotic enterobacteria, including *Salmonella*, where *S. Pullorum* and *S. Gallinarum* stand out, with a high mortality rate in young birds. Currently, bacteriophages (viruses that induce bacterial lysis with high specificity) are proposed as a prophylactic and therapeutic alternative to bacterial infections.

**Objective.** To characterize the bacteriophages in the gastrointestinal tract of quails (*C. coturnix*) with lytic capacity against *Salmonella* spp. that affects poultry. **Materials and methods.** Sixty samples of quails from intensive production were processed for the phenotypic and molecular identification of *Salmonella*. The bacteriophages in the gastrointestinal tract were processed by the double-layer agar method to isolate and purify them. The spot test was used to evaluate the host range. **Results.** *Salmonella* was absent, but the phenotypic method identified enterobacteria *Proteus mirabilis*, *Citrobacter werkmanii*, *Citrobacter freundii* and *Acinetobacter haemolyticus*. Twenty-six bacteriophages with lytic activity against *Salmonella* serovars Typhimurium, Enteritidis, Gallinarum, Typhi and *Proteus mirabilis*, the latter multi-resistant, were isolated. Plaque morphologies observed are 12 clear, 9 opaque, and 6 clear centers with opaque halos. **Conclusion.** The bacteriophages isolated during this research have lytic activity against the genus *Salmonella* and *Proteus mirabilis*, showing a narrow host range.

Key words: Bacteriophage, Characterization, Isolation, Quails and *Salmonella*.

# I. INTRODUCCIÓN

Los bacteriófagos (fagos) son virus que infectan específicamente a bacterias y arqueas. Se encuentran ampliamente distribuidos en la naturaleza y son las entidades biológicas más abundantes en el planeta (Ortiz *et al.*, 2021; Talavera *et al.*, 2021). Algunos de éstos están compuestos por una cápside que contiene el ADN empaquetado, collar, cola, placa basal, fibras de la cola y vaina (Ríos-Sandoval, 2019), aunque existen aquellos con morfología filamentosa, pleomórfica o con envoltura lipídica. La importancia que toman los fagos en la medicina, es su capacidad de infectar y ocasionar lisis bacteriana de manera específica. Se describieron en 1917 por Félix d’Herelle, quien confirmó la existencia de este tipo de virus y acuñó el nombre de bacteriófago del griego “φαγεῖν (phagein)” que significa “comedores de bacterias” (Santander y Robeson, 2002; Saucedo *et al.*, 2020; Talavera y Talavera, 2021). La investigación y su uso se vio interrumpida en la mayoría de los países del mundo con el descubrimiento de la penicilina y el desarrollo de los antibióticos (Santander y Robeson 2002; Saucedo *et al.*, 2020). No obstante, el uso indiscriminado o erróneo de los antibióticos ha provocado que las bacterias sean capaces de evadir o inactivar sus mecanismos de acción, generando alerta en los sistemas de salud mundial y la necesidad de nuevas alternativas terapéuticas para el control y prevención de infecciones bacterianas (Bezerra *et al.*, 2017; Fernández *et al.*, 2017; Segundo *et al.*, 2017; OMS, 2020).

La fagoterapia aprovecha el ciclo de replicación de los bacteriófagos líticos ya que la liberación de viriones infectivos promueve la lisis bacteriana y disminuye su multiplicación (Segundo *et al.*, 2017; Honorio *et al.*, 2021). Actualmente, el uso de fagos en las áreas de control de plagas agrícolas, inocuidad alimentaria, promotores del crecimiento de animales de producción,

medicina humana y animal avala su efectividad (Saucedo *et al.*, 2020; Honorio *et al.*, 2021; Talavera y Talavera, 2021).

El presente estudio aborda el aislamiento y el rango de hospederos de bacteriófagos con actividad lítica contra algunas serovariedades de *Salmonella* presentes en el tracto gastrointestinal de codornices de producción intensiva.

## **II. ANTECEDENTES**

### **2.1. Avicultura en México**

La industria avícola en México es la actividad pecuaria más redituable, representa en el mercado el 63.1% de los productos de origen animal y en la economía nacional se registra un valor de producción de \$ 198, 462 millones de pesos (UNA, 2022).

Es posible dividir a la avicultura en 2 grupos, la producción de carne y la producción de huevo; este último se encuentra en constante crecimiento. En el 2021 se produjeron 3.1 millones de toneladas de huevo, donde el estado Sinaloa se encuentra en el 8vo lugar de producción a nivel nacional. Además, se registra a México como el mayor consumidor de huevo fresco per cápita con 25.23 kg y como el quinto productor a nivel mundial (UNA, 2022).

La producción de carne de ave y huevo tiene la oportunidad de introducir al mercado avícola mexicano productos de especies alternativas como pavo, pato, gallinas de guinea, ganso, avestruz, faisán y codorniz, esta última con gran aceptación entre la población mexicana (Vargas-Sánchez *et al.*, 2019)

### **2.2. Cotornicultura**

La codorniz japónica (*Coturnix coturnix*) es un ave pequeña con distribución natural en Asia, Europa y el norte de África. En el sector productivo de carne y huevo se caracterizan por tener altas tasas productivas, reproducción precoz, rusticidad y un retorno económico rápido. Son reconocidas como animales de consumo humano, de caza deportiva y como modelo aviar de experimentación (Castro *et al.*, 2012; Vargas-Sánchez *et al.*, 2019).

A nivel mundial, la cotornicultura ha presentado un aumento de 1, 400 millones de codornices productoras de carne y huevo. Además, el 80% de los huevos de codorniz se producen en países subtropicales; entre ellos China, Indonesia, India, Japón, Brasil y México (El Sabry *et al.*, 2022).

### **2.3. Inocuidad alimentaria**

Las enfermedades transmitidas por los alimentos (ETA) se originan por la ingesta de alimentos o agua contaminados con bacterias, virus, hongos, parásitos, priones, toxinas o metales pesados, que desencadenan infecciones o intoxicaciones en el organismo humano (OMS, 2020). La contaminación puede tener origen en diferentes etapas desde la producción hasta su consumo (Zúñiga y Caro, 2017). Entre los alimentos más comunes de origen animal asociados con las enfermedades transmitidas por los alimentos (ETA's) encontramos los huevos, la carne de ave cruda o poco cocinada, la leche cruda o no pasteurizada y algunos mariscos (OMS, 2020).

Como consecuencia de la presentación de las ETA's se tienen efectos como disminución de la productividad, aumento en los costos de uso del servicio de salud y monitoreo del cumplimiento de las políticas públicas establecidas para conservar la inocuidad de los alimentos que se traduce en pérdidas de hasta \$110, 000 millones de dólares en los países de ingresos bajos y medianos, según lo declarado por el Banco Mundial en 2018 (OMS, 2020).

También, se estima que anualmente 600 millones de personas aproximadamente, adquieren enfermedades por ETA's a nivel mundial, de los cuales, el 40% de las enfermedades suceden en infantes menores de 5 años y alrededor de 420, 000 personas fallecen a causa de complicaciones de estas mismas enfermedades cada año (OMS, 2020).

Se han descrito alrededor de 250 agentes microbianos involucrados en ETA's; entre ellos destacan Norovirus, *Campylobacter* spp., *Salmonella enterica*, *Staphylococcus aureus*, *Clostridium perfringens*, *Escherichia coli* enterohemorrágica, *Shigella* spp., *Listeria monocytogenes*, *Vibrio cholerae* y *Taenia solium*; siendo la diarrea el síntoma que más se presenta en infecciones causadas por los agentes patógenos antes mencionados (Zúñiga y Caro, 2017; Olaiz *et al.*, 2020).

### **2.3.1 Microbiota intestinal de las aves**

La microbiota o comunidad microbiana del sistema digestivo de las aves se encuentra compuesta por hongos, virus, protozoarios, bacterias y otros organismos superiores; donde las bacterias son los organismos más abundantes. Pueden tener relaciones simbióticas, comensalismo o interacciones de tipo oportunista con el ave hospedero. Se consideran esenciales en la digestión de nutrientes, la inhibición de patógenos e interactúan con el sistema inmunológico asociado al intestino (Calderón, 2021). La proporción de la microbiota intestinal aviar varía de acuerdo con los siguientes factores: edad, raza, elementos maternos, sexo, dieta, vivienda, higiene, temperatura, cama, administración de antibióticos y localización anatómica en el tracto gastrointestinal, siendo el intestino delgado y el intestino grueso los mayormente colonizados por *Clostridiaceae*, enterobacterias como *Escherichia* y *Salmonella* y otros microorganismos de interés en la salud animal y seguridad alimentaria como *Mycoplasma*, *Clostridium*, *Campylobacter*, *Helicobacter*, *Rickettsia*, y *Vibrio*, por mencionar algunos (Grond *et al.*, 2018; Calderón, 2021).

Actualmente, se conoce que el uso de antibióticos como promotores del crecimiento modifica la flora hospedera, reduce la carga de microorganismos causantes de enfermedades subclínicas, mejorando la productividad y decreciendo la mortalidad de los animales con finalidad

zootécnica (Cota *et al.*, 2014). Por otro lado, se han encontrado residuos de antimicrobianos en productos cárnicos destinados al consumo humano, lo que se relaciona directamente con la resistencia a los antibióticos encontrada en bacterias patógenas de la microbiota humana (Bezerra *et al.*, 2017; Segundo *et al.*, 2017).

### **2.3.2 *Salmonella***

*Salmonella* es una enterobacteria zoonótica Gram negativa, anaerobia facultativa, no esporulada, es capaz de formar biopelículas, adaptarse a muchos ambientes y crecer en huéspedes mamíferos, aves, reptiles y hasta en el medio ambiente externo (Borie *et al.*, 2008; Rocha-e-Silva *et al.*, 2013; Park *et al.*, 2018). En la actualidad, el género se divide en 2 especies, *S. bongori* y *S. enterica*, esta última tiene 6 subespecies y se reportan más de 2, 600 serovariedades (Stella *et al.*, 2021; Anjay *et al.*, 2022).

En la salud pública, *Salmonella enterica* subsp. *enterica* serovariedades Enteritidis y Typhimurium se encuentran entre las principales causas de enfermedades transmitidas por alimentos, causando cuadros agudos de gastroenteritis en humanos, la mayor fuente de contagios son los huevos y la carne de ave (Borie *et al.*, 2008; Levkut *et al.*, 2009).

Otras serovariedades de importancia son *S. Pullorum* y *S. Gallinarum*, causantes de pullorosis y fiebre tifoidea aviar, respectivamente. Estas enfermedades provocan altas tasas de mortalidad en animales jóvenes y pérdidas económicas en la avicultura mundial (Freitas Neto *et al.*, 2013). Las aves de producción alternativas pavos, faisanes, codornices, y las gallinas de Guinea también son susceptibles (Rocha-e-Silva *et al.*, 2013; Stella *et al.*, 2021).

La prevención se ha planteado como una alternativa contra salmonelosis, pero no ha sido efectiva ya que las vacunas se realizan para una serovariedad y no confieren protección contra otras (Ahmadi *et al.*, 2016).

#### **2.4. Multirresistencia bacteriana**

Desde el descubrimiento de la penicilina, los antibióticos han sido una de las estrategias más utilizadas para tratar infecciones de tipo bacterianas (OMS, 2020). A pesar de eso, su uso erróneo y excesivo en la medicina veterinaria y humana ejerce presión selectiva, desencadenando la proliferación de cepas bacterianas resistentes a agentes antimicrobianos (Bezerra *et al.*, 2017; Segundo *et al.*, 2017). Esto último es una de las amenazas que enfrenta la medicina moderna y causa preocupación a los sistemas de salud a nivel mundial (Fernández *et al.*, 2017).

Las bacterias pueden adaptarse de forma rápida a diversas condiciones a través de mecanismos genéticos de transformación y transferencia de genes, como la conjugación y transducción. El intercambio génico puede ocurrir entre cepas de la misma especie o entre diferentes géneros (Bezerra *et al.*, 2017). Las estrategias de evasión más comunes son la codificación de enzimas destructoras del principio activo, como  $\beta$ -lactamasas (BLEE) y carbapenemasas (KPC), cambio del sitio activo o mutación de las porinas y adquisición de bombas de eflujo que eliminan el fármaco antibacteriano antes de llegar a su sitio diana y ejercer su efecto (Sánchez, 2019).

Cota-Rubio *et al.* (2014), a través de una revisión bibliográfica sistemática sobre cepas bacterianas resistentes en animales de consumo humano, observaron que el 60% de las cepas bacterianas resistentes se encuentran en aves, pollo y pavo, seguidos por cerdo, mariscos y res. El género *Salmonella* encabeza la lista de bacterias multirresistentes, seguido por *Escherichia*

*coli*. Por otro lado, los betaláctamicos y las quinolonas fueron los antibióticos a los cuales las cepas bacterianas aisladas presentaron la mayor frecuencia de resistencia.

## **2.5. Bacteriófagos**

### **2.5.1. Generalidades**

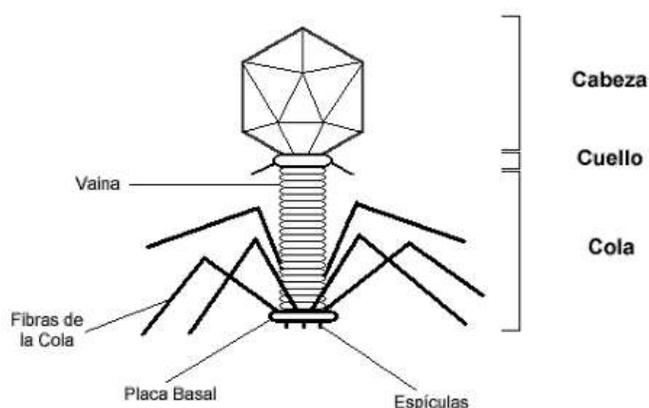
Los bacteriófagos o también conocidos como fagos, son el grupo de virus más abundante en el ambiente (Ríos-Sandoval, 2019). Actúan como parásitos intracelulares obligados con capacidad para lisar a las células bacterianas y liberar viriones con las mismas capacidades (Honorio *et al.*, 2021; Solano, 2020). Félix d'Herelle en 1917 describió a este nuevo tipo de virus y los nombró bacteriófagos, que según su raíz griega significa “que come bacterias” (Santander y Robeson, 2002; Saucedo *et al.*, 2020; Talavera y Talavera, 2021).

En la naturaleza, los fagos son los microorganismos más abundantes; se encuentran dispersos de forma global, coexistiendo en relación 10:1 con su hospedero. Los fagos cumplen la función de combatir bacterias, lo que mantiene el equilibrio y control en la dispersión de bacterias en cualquier ambiente (Ortiz *et al.*, 2021; Talavera *et al.*, 2021). Desde su descubrimiento, los bacteriófagos han sido utilizados como agentes terapéuticos en la medicina humana y veterinaria. Sin embargo, con la aparición de los antibióticos en 1928 fueron desestimados y su investigación se estancó, sobre todo en los países occidentales, donde el uso de fagos prácticamente fue discontinuado (Santander y Robeson 2002; Saucedo *et al.*, 2020).

Actualmente, la aparición de bacterias multirresistentes a antibióticos abre las puertas a los bacteriófagos como una alternativa de origen natural para prevenir, tratar y controlar infecciones bacterianas en una forma específica y selectiva, que, al seleccionarlos correctamente, no dañan al microbioma benéfico (Fernández *et al.*, 2017; Saucedo *et al.*, 2020; Honorio *et al.*, 2021).

### 2.5.2. Morfología

Los bacteriófagos se dividen según su forma en fagos de cola, poliédricos, filamentosos y pleomórficos. Cuentan con una estructura compuesta por cápside proteica con su material genético empaquetado, puede ser ADN o ARN bicatenario o monocatenario; collar, cola, placa basal, fibras de la cola y vaina (Figura 1). Otra estructura puede ser una cubierta lipídica originada por la célula huésped (Segundo-Arizmendi *et al.*, 2010; Gaviria *et al.*, 2012; Ríos-Sandoval, 2019).



**Figura 1. Estructura de un bacteriófago.** Recuperdo de Makarov, 2011.

Una de las características que diferencia a los bacteriófagos y permite su clasificación es el tamaño de la cápside que oscila mayormente entre 30 y 60 nm, teniendo excepciones de virus gigantes aislados de ecosistemas acuáticos con cápsides de 200 a >700 nm y virus más pequeños a 30nm (Ríos-Sandoval, 2019). Otra característica es la longitud y flexibilidad de la cola, los fagos de la familia *Myoviridae* tiene colas contráctiles y rígidas (Segundo *et al.*, 2017). Mientras que, la familia *Podoviridae* colas cortas no contráctiles y la familia *Siphoviridae* colas largas y flexibles (Ríos-Sandoval, 2019).

### **2.5.3. Taxonomía**

La clasificación taxonómica de los bacteriófagos tradicionalmente se basa en las características morfológicas. Sin embargo, la secuenciación y el análisis bioinformático de los genomas revolucionaron la taxonomía viral (Turner *et al.*, 2021).

En 2020, el *International Committee on Taxonomy of Viruses* (ICTV) propuso anular la clasificación de los bacteriófagos y reagrupar de acuerdo a las similitudes genómicas.

Actualmente, la distribución se encuentra en los dominios *Duplodnaviria*, *Monodnaviria*, *Varidnaviria* y *Riboviria* que abarcan seis reinos y siete filos. El orden de los *Caudovirales* o fagos de cola que contenía la mayoría de los fagos líticos descritos, están clasificados en la clase *Caudoviricetes* (Ríos-Sandoval, 2019; Adriaenssens, 2021; Honorio, 2021).

La asignación o creación de familias de los bacteriófagos deben compartir un conjunto de genes básicos. De la misma forma, los géneros y las especies deben cumplir con criterios de identidad nucleotídica (Adriaenssens, 2021).

### **2.5.4. Ciclos de replicación de los bacteriófagos**

Una manera de clasificar a los fagos es de acuerdo con su ciclo infectivo en el hospedero. El primero, se denomina ciclo lítico si la reproducción bacteriana se ve suspendida por efecto de la lisis del hospedero, y los fagos que llevan a cabo este ciclo se les denomina virulentos; mientras que, si el fago permite la multiplicación de las células bacterianas en poblaciones bajas se hace referencia a fagos templados con ciclo lisogénico o pseudo-lisogénico (Saucedo *et al.*, 2020; Honorio *et al.*, 2021).

#### **2.7.4.1 Ciclo lítico**

El ciclo de replicación de fagos líticos inicia con el reconocimiento de receptores específicos en la membrana bacteriana (Borie *et al.*, 2011; Honorio *et al.*, 2021), el virus se adhiere y libera a través de su cola lisozimas para degradar una porción de la membrana celular dando inicio a la fase de adsorción donde el fago libera su material genético en el espacio intracelular que sirve como molde para el ARN mensajero, inicia la expresión de genes tempranos y comienza la reproducción de material genético viral, proteínas estructurales y funcionales o expresión de genes tardía (Castaño-Osorio, 2015; Saldaña, 2015; Rizzo, 2017). Una vez que hay cantidad alta de componentes en citoplasma se ensamblan las cabezas y las colas, se empaqueta el ácido nucleico en interior, con este proceso se culmina con la formación de nuevas partículas virales (Segundo-Arizmendi *et al.*, 2010; Rizzo, 2017).

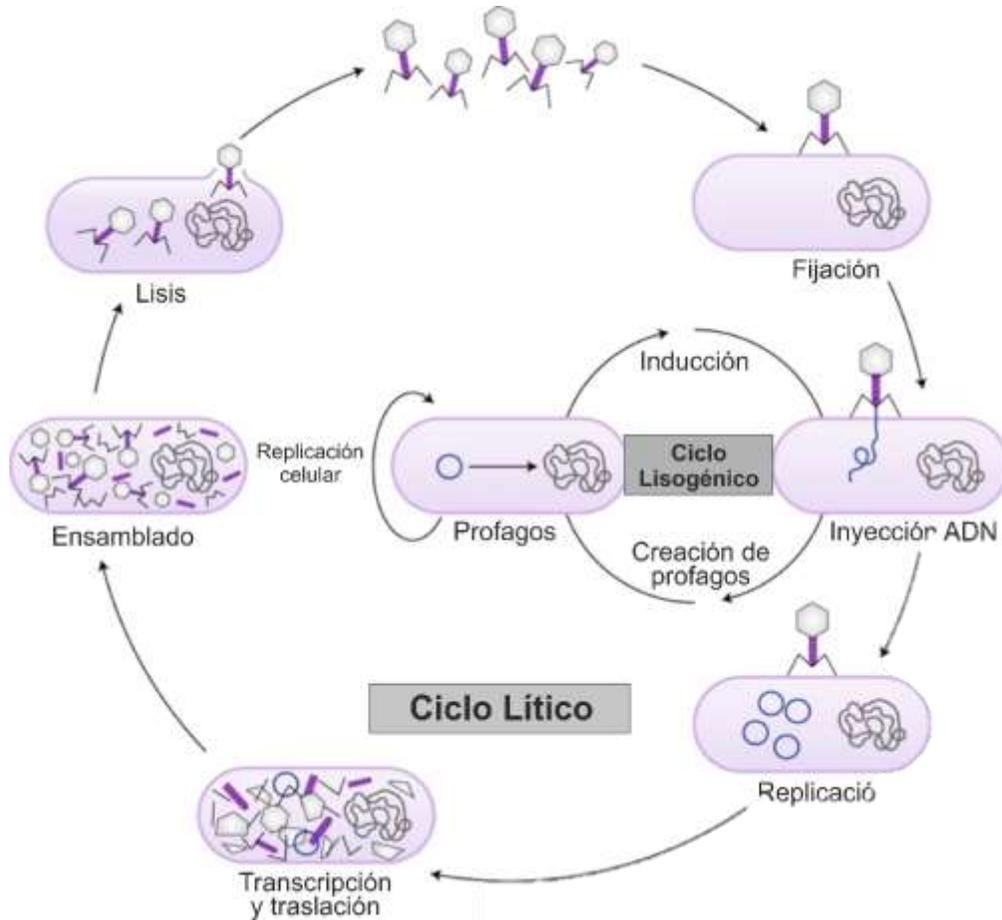
Durante la fase de maduración, el material genético del fago se unirá al ADN bacteriano para su desarrollo y ensamble de los nuevos viriones (Borie *et al.*, 2011). Llegada la fase de lisis, se liberan holinas, endolisinas y muramidases que forman poros en la membrana plasmática, lo que en consecuencia genera muerte bacteriana y la liberación de viriones infectivos que aumentan el efecto antibacteriano (Segundo *et al.*, 2017; Honorio *et al.*, 2021) (figura 2).

#### **2.7.4.2 Ciclo lisogénico**

Aunque los fagos templados también dependen de bacterias como hospedero, los genes que producen lisis no son expresados. En concreto, el ciclo lisogénico está formado por 3 etapas básicas: el establecimiento, el mantenimiento y la inducción de ciclos líticos (Ríos-Sandoval, 2019; Sánchez, 2020).

El fago reconoce las secuencias de integración y recombinación que conduce a la inserción del ADN viral en zonas específicas o aleatorias del cromosoma bacteriano a través de recombinasas attP y attB, formando un profago. Durante el mantenimiento, inicia la replicación de manera simultánea, es decir, ambas genomas se replican al mismo tiempo manteniéndose en un estado latente. En esta fase el fago puede alterar características fenotípicas y genéticas de la bacteria (Saldaña, 2015; Sánchez, 2020).

A pesar de esto, bajo una condición de daño grave al ADN de la bacteria, la radiación ultravioleta, cambio en los nutrientes, temperatura, pH y otros tipos de estrés o bien, de forma espontánea, los profagos pueden iniciar la producción de progenie con capacidad de generar lisis del hospedero; es decir, transforma su ciclo lisogénico de replicación en ciclo lítico, iniciando la inducción (Segundo-Arizmendi *et al.*, 2010; Nami *et al.*, 2021) (Figura 2).



**Figura 2. Ciclos de replicación de los bacteriófagos.** Imagen tomada de Martínez, 2018.

### 2.7.5 Fagoterapia

La terapia fágica se remonta al año 1922 cuando Félix d’Herelle en su publicación “*The Bacteriophage: Its role in immunity*” propone el uso de bacteriófagos como agentes para prevenir y curar enfermedades (Talavera y Talavera, 2021). En las aves, la primera fagoterapia se desarrolló para combatir la fiebre tifoidea aviar causada por *Salmonella Gallinarum* (Summers, 2012; Werniki et al., 2017).

Actualmente, países como Rusia, Georgia y Polonia son considerados líderes en fagoterapia humana y animal (Talavera y Talavera, 2021). Sin embargo, en América un estudio realizado por Santander y Robeson (2002), lograron aislar y caracterizar tres bacteriófagos (ADN virus) líticos para *S. Enteritidis*. Además, comprobaron la actividad lítica in vitro para multiplicarse productivamente en *S. Pullorum*.

Otros estudios en aves se han basado en la administración de los bacteriófagos a través de la vía oral, ya sea en agua o alimento. Por Ejemplo, Kim *et al.* (2013) probaron al fago anti-SE contra *Salmonella* Enteritidis como aditivo al 2% en una dieta base de pollos de engorde, observaron una disminución significativa de la mortalidad en los grupos tratados con el fago comparado con el grupo control. Además, no se encontraron efecto de toxicidad en hígado o bazo. Los parámetros como ingesta de alimento, ganancia de peso y composición de la microbiota cecal no se vio afectado en los grupos suplementados con el fago.

Más recientemente, una prueba piloto realizado por Pantoja *et al.* (2022) en pollos de engorda Ross 308 reveló que la adición de 500 ppm de bacteriófagos (Bacterphage C) + 500 ppm de  $\beta$ -mananases (BM CIBENZA DE200 ®) en el pienso puede contribuir a la disminución de bacterias del Phylum Proteobacteria y mejora de las vellosidades intestinales. Además, los parámetros productivos fueron similares al grupo tratado con Enramycine, Enradin ® F80 mostrando que esta combinación es favorable como sustituto de los antibióticos promotores del crecimiento.

A nivel local, Amarillas *et al.* (2021) reportaron el bacteriófago phiC120 como candidato potencial para su uso como agente profiláctico y como tratamiento de uso veterinario ya que su

análisis genómico reveló la ausencia de genes lisogénicos y genes que codifican toxinas, resistencia a antibióticos y patogenicidad.

No obstante, el aprovechamiento de los bacteriófagos no se limita al uso terapéutico, los encontramos presentes en el sector alimentario como agentes de biocontrol y aumento de la vida en anaquel de fruta fresca, carnes y queso. Son aditivos en alimentos para mascotas y la agricultura realiza control de plagas basada en fagos líticos (Saucedo *et al.*, 2020; Talavera y Talavera, 2021).

En relación con lo anterior, López-Cuevas *et al.* en 2012 realizaron una evaluación de la reducción de *Salmonella* Montevideo y *Escherichia coli* O157:H7 sobre piel de pollo contaminada experimentalmente tratada con el bacteriófago AV-08, obtuvieron una reducción de 4.4 y 4.69 log 10 UFC/4 cm<sup>2</sup>, mostrando potencial como biocontrolador de estas dos cepas bacterianas.

### **2.7.6 Fagorresistencia**

La adaptación es una característica que permite la supervivencia de una especie. En células bacterianas encontramos que al ser depredadas expresan mecanismos de adaptación genética e inmunológica que sirven para limitar el rango de hospederos (Saucedo *et al.*, 2020). Durante la fase de adsorción los mecanismos de bloqueo como la producción de polisacáridos y la pérdida o modificación de receptores de fagos previenen la adhesión a la superficie bacteriana. También encontramos bloqueos en la inyección del genoma fágico, infección abortiva y el sistema CRISPR que forma parte del sistema inmune adaptativo de las bacterias y lo utilizan para degradar el material genético del fago en el propio (Martínez, 2018; Ríos-Sandoval, 2019; Honorio *et al.*, 2021).

Sin embargo, la relación de co-evolución depredador-presa entre fagos y bacterias, ha permitido el desarrollo de contramedidas ante la defensa celular como la producción de despolimerasas para degradar los polisacáridos, cambiar sus fibras de cola para encontrar los receptores recién alterados e incluso algunos fagos pueden proteger su material genético con una cubierta proteica (Ríos-Sandoval, 2019; Saucedo *et al.*, 2020; Honorio *et al.*, 2021).

### III. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Las infecciones de origen bacteriano representan importantes costos para la producción pecuaria. Para la avicultura, el género *Salmonella* representa una problemática ya que serovariedades como Gallinarum, Pullorum y Typhimurium, por mencionar algunos, tienen la capacidad de colonizar el tracto digestivo y reproductor de las aves a cualquier edad y causar la mortalidad entre el 80 y 100% de la parvada.

De la misma forma, el tratamiento convencional para este tipo de infecciones son los antibióticos que, al ser utilizados de manera indiscriminada, como preventivos y promotores de crecimiento en la práctica médica veterinaria y zootécnica, han provocada la rápida adquisición de mecanismo de resistencia.

Hoy la multiresistencia bacteriana es una amenaza a la salud animal y salud pública, por lo que la búsqueda de alternativas para el combate de infecciones causadas por bacterias es una necesidad. En consecuencia, se ha planteado la siguiente pregunta de investigación:

¿Los bacteriófagos aislados del tracto gastrointestinal de las codornices tienen efectos líticos *in vitro* contra serovariedades de *Salmonella* de interés en aves de corral?

## IV. JUSTIFICACIÓN

La industria pecuaria debe garantizar la inocuidad de los alimentos, por eso es importante mantener el control los microorganismos patógenos. Sin embargo, en el caso particular de las bacterias, se vuelve una tarea complicada por su rápida adquisición de resistencia contra los tratamientos tradicionales como la antibioterapia.

Evidenciar la presencia de bacteriófagos líticos para *Salmonella* en codornices de postura en la industria avícola local permitirá conocer las características biológicas del virus, su capacidad lítica, el espectro de hospederos y a su vez, cooperar en el desarrollo de una alternativa profiláctica y terapéutica en la batalla contra infecciones causadas por este género de bacterias.

## V. HIPÓTESIS

En el tracto gastrointestinal de codornices se encuentra al menos un bacteriófago con la capacidad de controlar el crecimiento de serovariedades de *Salmonella* que afectan a las aves de corral.

## **VI. OBJETIVOS**

### **6.1. Objetivo general**

Caracterizar a los bacteriófagos presentes en el tracto gastrointestinal de codornices (*Coturnix coturnix*) con capacidad lítica contra las serovariedades patógenas de *Salmonella* que afecta a las aves de corral.

### **6.2. Objetivos específicos**

1. Identificar al género *Salmonella* presente en el tracto gastrointestinal de codornices (*C. coturnix*).
2. Aislar bacteriófagos del tracto gastrointestinal de codornices (*C. coturnix*) con capacidad lítica contra serovariedades de *Salmonella*.
3. Determinar el rango de hospederos de los bacteriófagos aislados contra serovariedades de *Salmonella*.

## **VII. MATERIALES Y MÉTODOS**

### **7.1. Lugar de obtención de las muestras**

Se realizaron hisopados cloacales, recolección de heces de codornices (*C. coturnix*) en jaulas y recolección de porciones de intestino delgado e intestino grueso de codornices recién sacrificadas en la granja “El codornizón”, con domicilio en carretera Culiacán-Sanalona en el ejido de Sanalona, Culiacán, Sinaloa, México ubicada en las siguientes coordenadas 24.795528-107.137921.

### **7.2. Tipo de estudio**

El estudio es exploratorio y descriptivo.

### **7.3. Muestra**

#### **7.3.1. Tamaño de muestra**

Se recolectaron 15 hisopados cloacales, 15 excretas recién depositadas, 15 porciones de intestino delgado y 15 porciones de intestino grueso sumando un total de 60 muestras.

#### **7.3.2. Tipos de muestreo**

Las muestras recolectadas de hisopados e intestinos se realizaron en un muestreo aleatorio simple. Por otro lado, la recolección de excretas se llevó a cabo a través de un muestreo sistemático de los galpones.

#### **7.3.3. Criterios de inclusión**

- Únicamente se muestrearon aves del género *C. coturnix*.

- Excretas recién depositadas sin material contaminante visible.
- Aves con signología sugerente a infección gastrointestinal.

#### **7.3.4. Criterios de exclusión**

- No se admitieron muestras de aves en tratamiento y/o suplementación con antibióticos con periodos iguales o menores a 30 días.
- No se muestrearon aves con signología distintas a infección gastrointestinal.

#### **7.3.5. Criterios de eliminación**

- No se muestrearon cadáveres de aves de ningún género y/o sexo.
- Muestras de intestino con cambios autolíticos visibles.
- Cultivos bacterianos contaminados.
- Muestras degradadas o sin evidencia de crecimiento bacteriano en agar.
- Muestras no rotuladas.

### **7.4. Metodología**

#### **7.4.1. Recolección de muestras**

Antes de iniciar la recolección de muestras se rotularon los tubos de almacenamiento con los siguientes datos:

- Fecha de recolección en formato AAAA/MM/DD.

- Tipo de muestra según sea el caso para Hisopado se colocó el código “**HC**”, para excretas se colocará la letra “**EC**”, los intestinos se rotularon como intestino delgado “**ID**” e intestino grueso como “**IG**”.
- Número de muestras en formato del 01- 15 con prefijo #.

#### **7.4.2. Toma de muestras**

##### 7.4.2.1 Hisopado cloacal

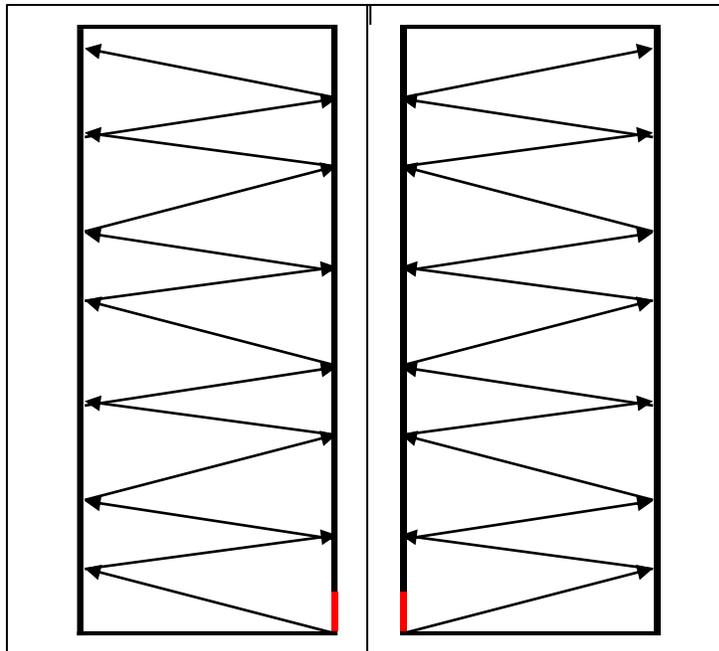
Las muestras fueron tomadas siguiendo la metodología de recolección propuesta por Sánchez (2019) con algunas modificaciones que consistieron en la utilización de un hisopo estéril humedecido en agua purificada estéril, se localizó el área pericloacal, separando las plumas de la misma sin tocar la zona de interés. Se frotó el área en movimientos rotatorios repetidos evitando lastimar al animal.

El hisopo se colocó en un tubo cónico Falcón® de 15 mL con tapa estéril previamente rotulados, se selló herméticamente con papel parafilm M® y se colocó en una gradilla dentro de una hielera con paquetes refrigerantes.

Al terminar la toma de muestra, se dejó en libertad al ave y el procedimiento se repitió en el resto de las aves, hasta completar el número de muestras establecidas.

##### 7.4.2.2 Recolección de heces

De acuerdo con la metodología modificada de Honorio *et al.* (2021), se tomaron muestras en cada línea de jaulas en bloques apilados en zigzag como se muestra en la figura 3.



**Figura 3. Modelo de Recolección de excretas en jaulas apiladas de codornices en ciclo de postura.** La línea roja marca el punto de inicio de recolección. Orden de recolección en zig-zag en dirección opuesta en cada nivel de jaula apilada.

Las excretas frescas se recolectaron al ser depositada por el ave, evitando tocar las superficies aledañas, se utilizaron hisopos estériles, se depositaron en tubos cónicos Falcón® de 15 mL con tapa estériles previamente rotulados; se sellaron herméticamente con papel parafilm M® y se colocaron en una gradilla para ser trasportadas en hielera con refrigerante.

#### 7.4.2.3 Recolección de intestino delgado e intestino grueso

Las porciones de intestino delgado y grueso fueron recolectadas directamente después de la evisceración de las canales de codornices (*C. coturnix*). Se separó el intestino desde la unión proventrículo-duodeno hasta la porción del recto. A continuación, se dividió el intestino en delgado y grueso para almacenarse en diferentes tubos cónicos Falcón® de 15 mL estériles previamente rotulados.

Las muestras fueron transportadas forma inmediata al terminar.

### **7.4.3. Aislamiento de *Salmonella* spp.**

El aislamiento bacteriano se realizó de acuerdo a la norma ISO 6579:2002 método horizontal para la detección de *Salmonella* spp. descrita por Freschi *et al.* (2018) con leves modificaciones.

El procedimiento se llevó a cabo siguiendo los siguientes pasos:

1. Pre-enriquecimiento de la muestra en agua peptonada bufferada (BPW; BD Difco™), se dejó incubar durante 18 horas a 37 °C.
2. Enriquecimiento de 0.1 mL de BPW del paso anterior en caldo Rappapor-Vassiliadis R10 (RVB; BD Difco™), se incubó durante 24 horas a 41.5 °C. Además, se realizó un enriquecimiento de 1 mL de BPW en 10 mL de caldo Selenito Cistina (SC; BD Difco™) que se incubó a 37 °C por 24 horas.
3. Identificación en placas de agar selectivo, se inició con la siembra en medio Xilosa-Lisina-Desoxicolato (XLD; BD Bioxon™) por agotamiento por estrías, se procedió a incubar las placas a 37 °C durante 24 a 48 horas.

Las condiciones de incubación son aerobias y puede tener variaciones de  $\pm 1$  °C de temperatura.

La selección de aislados bacterianos se realizó con base en la morfología de colonia (método fenotípico) descrita por González-López *et al.* (2022) que consiste en seleccionar colonias con centros negros con un halo blancuzco semitransparente. Posteriormente, se realizó un cultivo en caldo de Tripticaseína de soya (TSB; BD Bioxon™) que se incubó a 37°C por un periodo de 18 horas, transcurrido el tiempo se conservó una mezcla 80/20 de TSB (Bioxon™) y glicerol estéril a temperatura de -80 °C (Anderson *et al.*, 2010).

Todos los procesos fueron estandarizados de forma previa.

#### **7.4.4. Análisis para la identificación de *Salmonella***

Las colonias con morfologías presuntivas a *Salmonella* se recuperaron para su identificación por pruebas bioquímicas y moleculares (Ruíz *et al.* 2018).

Inicialmente, se realizó una tinción de Gram para confirmar la presencia de bacilos Gram negativos.

La identificación bioquímica y antibiograma. se realizó por método fenotípico con sistema Vitek® 2 (tarjeta AST bioMérieux México) (Bushen *et al.*, 2021).

La confirmación molecular consistió en la detección del gen *Inv A* por la técnica de reacción en cadena de la polimerasa (PCR). Se inició con la extracción de material genético bacteriano con QuickExtract™ *DNA Extraction Solution* (Lucigen®) bajo las instrucciones del fabricante.

La mezcla de reacción de PCR que se utilizó estaba compuesta por 2xGoTaq® Green Master Mix (Promega Corporation), 0.05 µmol del cebador en sentido *invA* (5'-GCGAACGTGTTTCCGTGCGT-3'), 0.05 µmol del cebador antisentido *invA* (5'-ACGCGCCATTGCTCCACGAA-3') (Sigma-Aldrich) y 3 µL del lisado bacteriano, en un volumen de reacción total de 10 µL para incubación en termociclador Mastercycle® (Eppendorf) bajo las condiciones reportadas por González-López *et al.* (2022) que se enlistan a continuación:

- Desnaturalización: 95 °C durante 5 minutos.
- Elongación: 26 ciclos (95 °C durante 1 minuto, 63 °C por 1 minuto y 72 °C durante 1 minuto).
- Elongación final: 72 °C durante 5 minutos.

Se visualizaron los productos de la reacción de PCR en un gel de agarosa al 2% y tinción con un 1  $\mu$ L de Gel Red<sup>®</sup> [10mg/mL] (Sigma-Aldrich), se utilizó un marcador de peso molecular de 100 pb. Se consideraron como positivas las muestras que mostraron un fragmento del gen *invA* de 170 pb, como control positivo se utilizó *Salmonella* Typhimurium ATCC 14028 y control negativo se usó *Escherichia coli* O157:H7 ATCC 25922, *Klebsiella aerogenes* ATCC 13048 y *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 9721.

#### **7.4.5. Aislamiento y purificación de bacteriófagos**

El aislamiento de bacteriófagos se realizó de acuerdo con González-Gómez *et al.* (2022) con leves modificaciones.

El procedimiento se inició homogenizando 1 gramo de las muestras con 9 mL de caldo soya tripticaseína (TSB; BD Bioxon<sup>™</sup>) y 1 mL de *Salmonella* Typhimurium (ATCC 14028) y 1 mL de *Salmonella* Enteritidis (ATCC 13048), después se incubaron a baño maría a 37 °C durante 24 horas. Transcurrido el tiempo se centrifugaron a 10,000  $\times g$  a 4 °C por 10 minutos (Megafuge 16R, Thermo Fisher Scientific Inc.), el sobrenadante fue filtrado en una membrana de nitrocelulosa de 0.22  $\mu$ m de porosidad (Pall Corp.).

Para determinar la presencia de bacteriófagos, se realizó la técnica de la doble capa de agar en medio tripticasa de soya (TSA; BD Bioxon<sup>™</sup>, TSB; BD Bioxon<sup>™</sup> con agarosa LE grado analítico al 0.2%; Promega) y la prueba de "spot" o prueba de punto, inoculando 10  $\mu$ L del filtrado previamente obtenido sobre la doble capa de agar inoculado con los serotipos de *Salmonella* en estudio.

Se verificó la presencia del bacteriófago cuando se visualizaron zonas de aclaramiento donde se vació la gota en el cultivo, indicando la lisis bacteriana por efecto lítico del fago presente en la muestra.

Comprobada la presencia del bacteriófago se procedió a la purificación mediante la técnica de la doble capa de agar por dilución de la muestra. Se inició con el sobrenadante filtrado en la etapa de preparación de la muestra, se realizaron diluciones seriadas en buffer de magnesio (SM) (NaCl, MgSO<sub>4</sub>, Tris HCl, Gelatina piel de porcino 2%; Sigma-Aldrich). Una vez realizadas las diluciones se colocaron 100 µL de solución filtrada y 1 mL del cultivo de *S. Typhimurium* o *S. Enteritidis* según corresponda en tubos de ensayos estériles con 3 mL de TSB-agarosa (BD Bioxon™; Sigma-Aldrich) la mezcla resultante se vertió sobre placas con TSA (BD Bioxon™) y se incubaron a 37 °C por 24 horas.

Al terminar el tiempo de incubación, las placas de lisis se recortaron sobre el borde circunferencial en ángulo de 90° con asa de siembra microbiológica estéril y se mantuvo en microtubos Eppendorf® adicionado con 1 mL de buffer SM estéril.

Al finalizar, las muestras se mezclaron utilizando un vortex a velocidad baja por 15 segundos y se filtraron a través de acrodisco con tamaño de poro de 0.22 µm.

Para la cuantificación de las unidades formadoras de placas por mililitro se utilizó la siguiente fórmula:

$$UFP.mL^{-1} = (\text{Número de placa} * \text{Factor de dilución}) / \text{Volumen de la alícuota}$$

Todos los agares se prepararon de acuerdo con las especificaciones del fabricante.

#### 7.4.6. Caracterización de las placas

La caracterización morfológica y clasificación de las placas formadas se llevó a cabo de acuerdo con la metodología propuesta por Kropinski *et al.* (2009). Las placas presentes se observaron con un cuenta colonias, los atributos que se tomaron en cuenta son: tamaño del diámetro (mm), presencia/ausencia de un halo y opacidad (clara o turbia).

#### 7.4.7. Rango de Hospederos

El rango de hospedero se probó contra las serovariedades de *Salmonella* de interés para la avicultura, las bacterias aisladas de las codornices y otros géneros de bacterias con interés en salud pública, las mismas se enlistan en la tabla 1.

**Tabla 1.** Cepas bacterianas utilizadas para determinar el rango de hospederos.

Bacteria	Cepa	Bacteria	Cepa	Bacteria	Cepa
<i>Salmonella</i> Typhimurium†	710266	<i>Acinetobacter baumannii</i> •	19606	<i>Klebsiella aerogenes</i> •	13048
<i>Salmonella</i> Typhimurium•	14028	<i>Acinetobacter haemolyticus</i>		<i>Listeria innocua</i> •	33090
<i>Salmonella</i> Typhimurium •	IRV86	<i>Citrobacter baakii</i> •	5113	<i>Listeria monocytogenes</i> •	19115
<i>Salmonella</i> Typhimurium†	99839	<i>Citrobacter freundii</i> •	8090	<i>Proteus mirabilis</i>	
<i>Salmonella</i> Oranienburg •	IRV14	<i>Citrobacter freundii</i>		<i>Pseudomonas aeruginosa</i> •	9721
<i>Salmonella</i> Anatum†	74188	<i>Enterobacter hormaechei</i> •	700329	<i>Shigella flexneri</i> •	12022
<i>Salmonella</i> Anatum†	94840	<i>Enterococcus casseliflavus</i> •	700327	<i>Shigella sonnei</i> •	25931
<i>Salmonella</i> Anatum•	IRV28	<i>Enterococcus faecalis</i> •	9721	<i>Staphylococcus aureus</i> •	25923
<i>Salmonella</i> Typhi†	94837	<i>Enterococcus faecalis</i> •	29212	<i>Staphylococcus epidermidis</i> •	12228
<i>Salmonella</i> Typhi†	98992	<i>Escherichia coli</i> •	8739	<i>Staphylococcus saprophyticus</i> •	BAA-780
<i>Salmonella</i> Enteritidis •	13076	<i>Escherichia coli</i> •	25922		
<i>Salmonella</i> Gallinarum†	108427	<i>Escherichia coli</i> O157:H7•	35150		

• Cepas donadas por el Centro de Investigación en Alimentación y Desarrollo.

† Cepas donadas por la Facultad de Medicina-UNAM

El método empleado fue la prueba de punto (*spot test*) en doble capa de agar de Trypticaseína de Soya (TSA; BD Bioxon™) según lo reportado por Amarillas *et al.* (2017). Las placas se incubaron a 37 °C por 24 horas. Una vez transcurrido el tiempo se observó la presencia o ausencia de placas de lisis.

#### **7.4.8. Análisis Estadístico**

Se reportan los datos en tablas de frecuencia de presencia-ausencia y los rangos de hospederos también por frecuencia, creados en hojas de cálculo Microsoft® Excel®.

#### **7.5. Lugar de realización**

La investigación se llevó a cabo en las instalaciones del laboratorio de biología molecular de la Facultad de Biología perteneciente a la Universidad Autónoma de Sinaloa, ubicado en Ciudad Universitaria, Josefa Ortiz de Domínguez S/N y Avenida de las Américas, CP 80010. Culiacán, Sinaloa, México y en las instalaciones del laboratorio de microbiología del Laboratorio Nacional para la Investigación de Inocuidad Alimentaria (LANIIA) del Centro de Investigación en Alimentación y Desarrollo A. C. (CIAD), Coordinación Regional Culiacán, ubicado en carretera El dorado Km 5.5, Campo El Diez, CP 80110, Culiacán, Sinaloa, México.

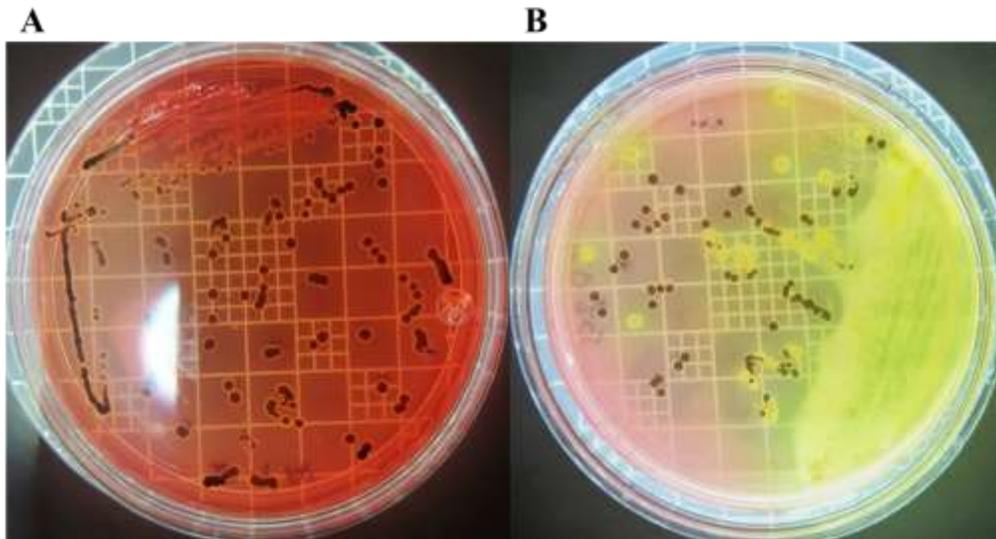
#### **7.6. Financiamiento**

El financiamiento de este proyecto de investigación estuvo compuesto por la beca estudiantil 1148387 otorgada por CONACHYT, recursos PROFAPI-UAS 2022 y recursos propios del cuerpo académico Vida Silvestre y Biología Molecular y del LANIIA.

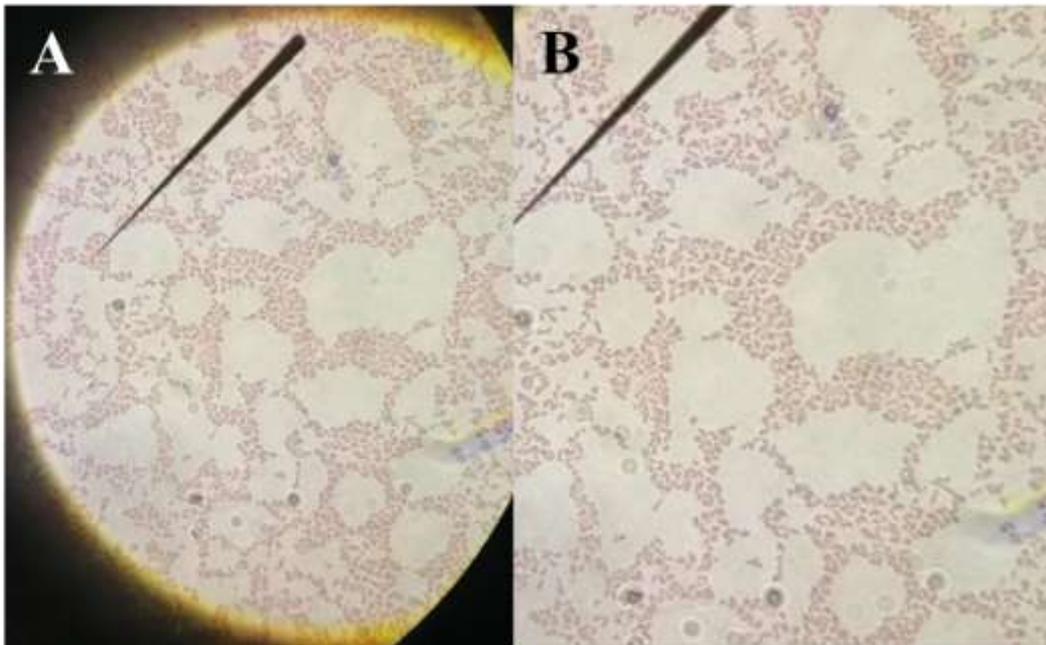
## VIII. RESULTADOS

### 9.1 Aislamientos de *Salmonella* spp.

Se analizaron 60 muestras, de las cuales, 17 (28.3%) presentaron aislados con la morfología de colonia presuntiva para *Salmonella* spp. (Figura 4). La tinción de Gram realizada a las 17 muestras seleccionadas mostró bacilos de color rosado, que coincide con bacterias Gram negativas (Figura 5). Se seleccionaron 3 colonias por muestra presuntiva para *Salmonella* spp. para realizar los análisis de identificación fenotípica y molecular.



**Figura 4. Fenotipos obtenidos en agar XLD.** Agar rojo cereza se observan colonias centro negro y con un halo transparente (A) y agar con cambios de coloración de rojo a amarillo, producto de la fermentación de la xilosa (B).



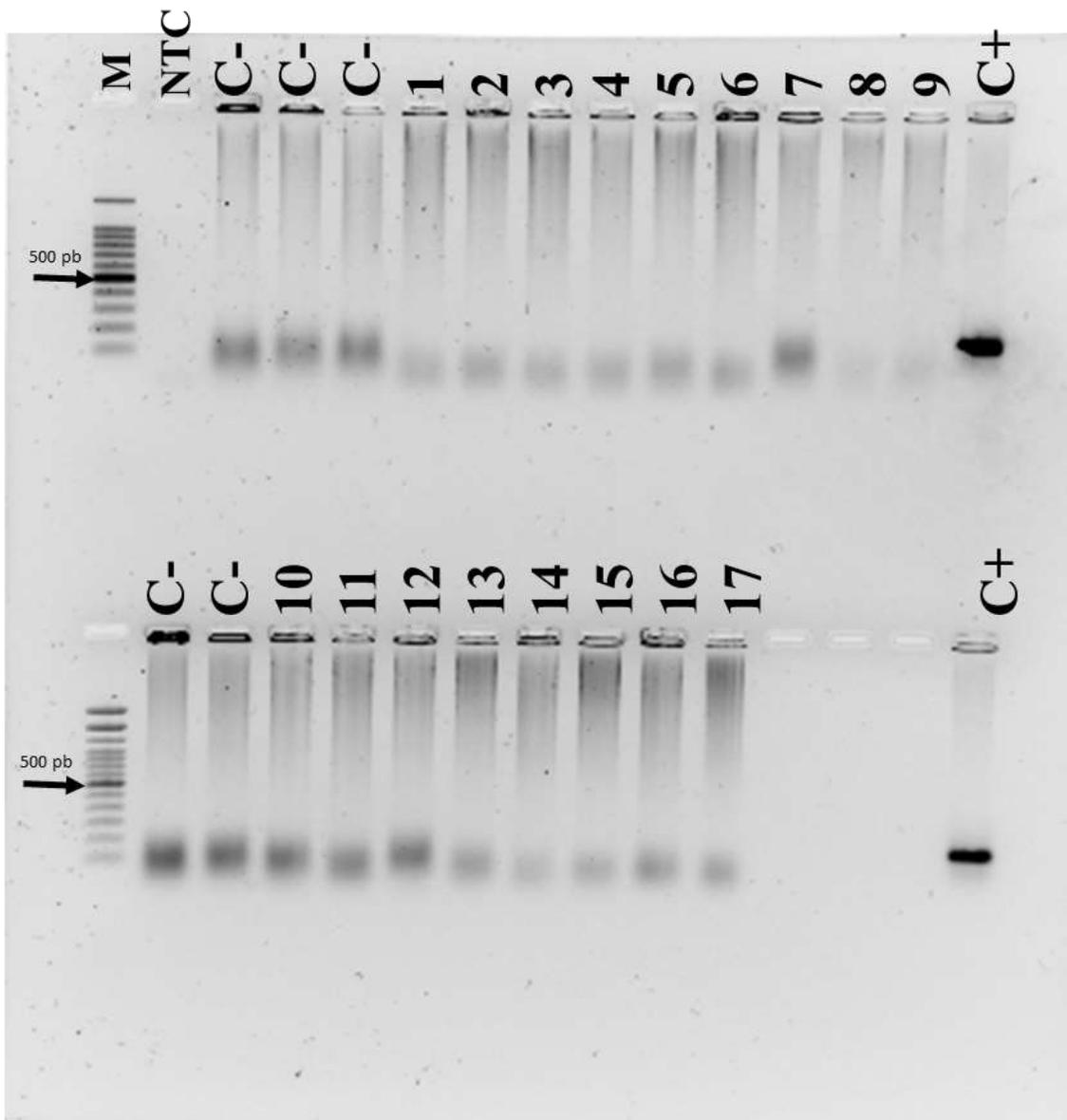
**Figura 5. Frotis bacteriano con tinción de Gram.** Se visualizan bacilos Gram negativos (color rosa). Objetivo 40X (A), Objetivo 100X (B).

La identificación realizada por pruebas bioquímicas con sistema Vitek® 2 mostró la presencia de *Proteus mirabilis* (95-99%), *Citrobacter werkmanii* (99%), *Citrobacter freundii* (93%) y *Acinetobacter haemolyticus* (98%). Además, se reportó resistencia a uno o múltiples antibióticos como Nitrofurantoina, Cefalotina, Ciprofloxacino, Amoxicilina, Cefuroxima, Cefuroxima Axetil y Sulfametaxol/Trimetoprim (Tabla 2).

**Tabla 2.** Reporte de identificación bioquímica y antibiograma de los aislados de muestras presuntivas como *Salmonella*.

Muestra	Identificación	Resistencia a antibióticos
ID3	<i>Proteus mirabilis</i>	Nitrofurantoina
ID5	<i>Proteus mirabilis</i>	Nitrofurantoina, Cefalotina
ID9	<i>Proteus mirabilis</i>	Nitrofurantoina, Ciprofloxacino
ID10	<i>Proteus mirabilis</i>	Nitrofurantoina
ID11	<i>Citrobacter werkmanii</i>	Amoxicilina, Cefalotina, Cefuroxima
ID12	<i>Citrobacter freundii</i>	Amoxicilina, Cefalotina, Cefuroxima, Ciprofloxacino, Trimetoprima/Sulfametoxazol
ID13	<i>Citrobacter freundii</i>	Amoxicilina, Cefalotina, Cefuroxima, Ciprofloxacino
ID14	<i>Citrobacter freundii</i>	No se realizó
IG2	<i>Acinetobacter haemolyticus</i>	Ciprofloxacino
IG4	<i>Citrobacter freundii</i>	Amoxicilina, Cefalotina, Cefuroxima, Cefuroxima Axetil, Ciprofloxacino.

Por último, la prueba molecular mostró la ausencia del gen *invA* en las 17 muestras presuntivas para *Salmonella* spp. seleccionadas por método fenotípico (Figura 6).



**Figura 6. Gel de electroforesis en agarosa al 2% con los productos de amplificación del gen *invA*.** Amplicón de 170 pb presente en los carriles de control positivo (C+) (*S. Typhimurium* ATCC 14028). Carriles 1 a 17 corresponden a muestras presuntivas, resultando negativas al no presentar el amplicon correspondiente. Marcador de peso molecular de 100 pb (M).

## 9.2 Aislamiento de bacteriófagos

De las 60 muestras distribuidas entre hisopados cloacales, heces, intestino delgado e intestino grueso (15 de cada una), se aislaron 26 bacteriófagos (Tabla 3) que mostraron capacidad lítica contra al menos uno de los serotipos de *Salmonella* evaluados (*S. Typhimurium* ATCC 14028 y *S. Enteritidis* ATCC 13076). De las muestras de hisopado cloacal no se logró detectar la presencia de fagos líticos contra las cepas de *Salmonella* utilizadas en la fase de enriquecimiento. Por otro lado, las muestras de intestino delgado e intestino grueso mostraron mayor presencia de bacteriófagos.

**Tabla 3.** Librería de bacteriófagos líticos contra *Salmonella* spp. aislados en muestras de codorniz en producción intensiva.

Fuente	Bacteriófagos aislados (%)	
Heces	02/15	13.3
Hisopado	0/15	0.0
Intestino delgado	11/15	73.3
Intestino grueso	13/15	86.7
Total	26/60	43.3

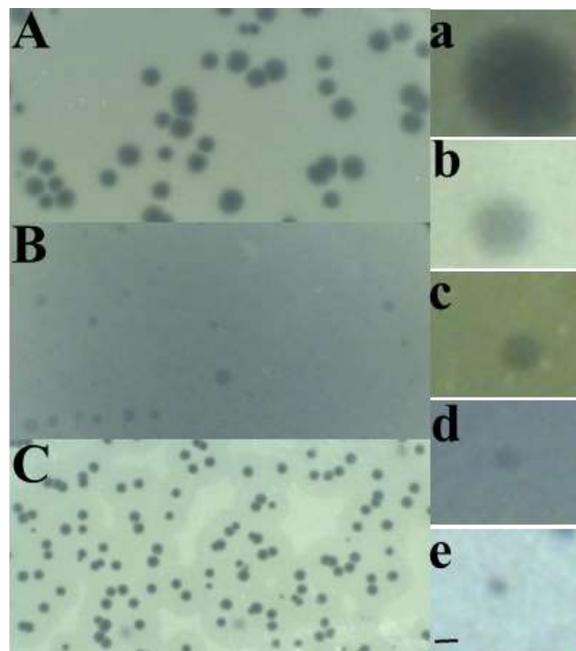
## 9.3 Caracterización biológica

### 9.3.1 Tamaño y morfología de placas

Los tamaños de las placas mostraron dos patrones, en el primero son placas de lisis de tamaño homogéneo y el segundo donde se forman placas de lisis de diámetros variables que van de  $\leq$  1mm (puntas de alfiler) hasta 4 mm (figura 7).

Al evaluar los atributos de turbidez de la placa y el diámetro, éstas mostraron diversidad en los resultados, mientras que el tipo de borde fue una característica que permaneció contante en todos los casos, observándose bordes regulares y bien definidos.

La presencia de placas claras fue predominante, pero fue posible observar morfologías opacas y placas con centros claros con halos opacos bien definidos, también conocidas como *ojo de buey*.



**Figura 7. Ejemplos de la diversidad de morfologías y tamaño de placas de lisis en doble agar.** Se muestran del lado izquierdo en orden: Placas claras (A), placas opacas (B) y placas ojo de buey (C). Las medidas de diámetro Ø se muestran del lado derecho en orden:  $\text{Ø} \leq 1\text{mm}$  (a),  $\text{Ø} 1\text{mm}$  (b),  $\text{Ø} 2\text{mm}$  (c),  $\text{Ø} 3\text{mm}$  (d) y  $\text{Ø} 4\text{mm}$  (e). Barra igual a 1mm.

### 9.3.2 Rango de hospederos

Se puso a prueba la actividad lítica de la librería de bacteriófagos aislados durante esta investigación contra 34 cepas pertenecientes a 12 géneros bacterianos, distribuidos entre diferente especies y serotipos (Tabla 4). Se pudo observar que las serovariedades de *Salmonella* Gallinarum y Enteritidis son susceptibles al 100% de los fagos probados.

En el caso de las serovariedades Typhimurium y Typhi se evidenció actividad lítica que va desde el 69.2 % al 100% de los fagos evaluados. Adicionalmente, se encontró que la cepa de *Proteus mirabilis* aislada de los intestinos de las codornices son susceptibles a la actividad lítica de todos los bacteriófagos desafiados. Los resultados de se detallan en la tabla 4.

Por otro lado, ninguno de los 26 bacteriófagos probados presentó actividad lítica en contra las cepas de *Salmonella* Anatum y Oranienburg así como tampoco con los géneros *Acinetobacter*, *Citrobacter*, *Enterobacter*, *Enterococcus*, *Escherichia*, *Klebsiella*, *Listeria*, *Pseudomonas* y *Staphylococcus*.

**Tabla 4.** Resultado del rango de hospederos de la librería de fagos desafiados contra diversos serotipos de *Salmonella* y otras enterobacterias.

Fago	<i>S.</i> Typhimurium 74266 <sup>‡</sup>	<i>S.</i> Typhimurium 14028 <sup>‡</sup>	<i>S.</i> Typhimurium IRV86 <sup>*</sup>	<i>S.</i> Typhimurium 94839 <sup>‡</sup>	<i>Proteus</i> <i>mirabilis</i> †	<i>S. Typhi</i> 94837 <sup>*</sup>	<i>S. Typhi</i> 98992 <sup>*</sup>	<i>S.</i> Enteritidis 13076 <sup>‡</sup>	<i>S. Gallinarum</i> 108427 <sup>†</sup>
EC03	+	+	+	+	+	-	+	+	+
EC10	+	+	+	+	+	+	+	+	+
ID01	-	+	+	+	+	-	-	+	+
ID02	+	+	+	+	+	+	+	+	+
ID04	+	+	+	+	+	+	+	+	+
ID05	+	+	+	+	+	-	+	+	+
ID06	+	+	+	+	+	+	+	+	+
ID07	-	+	+	+	+	+	+	+	+
ID10	+	+	+	+	+	+	+	+	+
ID12	-	+	+	+	+	-	+	+	+
ID13	+	+	+	+	+	-	+	+	+
ID14	-	+	+	+	+	-	-	+	+
ID15	+	+	+	+	+	+	+	+	+
IG01	+	+	+	+	+	+	+	+	+
IG02	+	+	+	+	+	+	+	+	+
IG03	-	+	+	+	+	-	+	+	+
IG04	+	+	+	+	+	+	+	+	+
IG05	+	+	+	-	+	+	+	+	+
IG06	+	+	+	-	+	+	+	+	+
IG07	+	+	+	+	+	+	+	+	+
IG09	+	+	+	-	+	+	+	+	+
IG10	+	+	+	+	+	+	+	+	+
IG11	+	+	+	+	+	+	+	+	+
IG13	-	+	+	+	+	+	+	+	+
IG14	+	+	+	+	+	+	+	+	+
IG15	+	+	+	-	+	-	-	+	+

Evaluación del rango de hospedero por prueba de punto. (+) muestra actividad lítica positiva y (-) muestra actividad negativa. las abreviaturas EC: excretas codorniz, ID: intestino delgado e IG: intestino grueso. Cepas *American Type Culture Collection* (‡), cepa ambiental (\*), Cepa clínica (‡) y cepas aviares (†).

**Tabla 4.** Continuación.

Fago	S. Oranienburg IRV14 *	S. Anatum 74188 ‡	S. Anatum 94840 ‡	S. Anatum IRV28 *	<i>A. baumannii</i> 19606 ‡	<i>A. haemolyticus</i> †	<i>C. baakii</i> 5113‡	<i>C. freundii</i> 8090 ‡	<i>C. freundii</i> †	<i>E. hormaechei</i> 700329 ‡
EC03	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
EC10	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
ID01	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
ID02	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
ID04	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
ID05	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
ID06	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
ID07	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
ID10	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
ID12	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
ID13	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
ID14	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
ID15	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
IG01	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
IG02	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
IG03	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
IG04	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
IG05	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
IG06	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
IG07	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
IG09	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
IG10	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
IG11	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
IG13	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
IG14	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
IG15	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

Evaluación del rango de hospedero por prueba de punto. (+) muestra actividad lítica positiva y (-) muestra actividad negativa. las abreviaturas EC: excretas codorniz, ID: intestino delgado e IG: intestino grueso. Cepas *American Type Culture Collection* (‡), cepa ambiental (\*), Cepa clínica (§) y cepas aviares (†).

**Tabla 4.** Continuación.

Fago	<i>E. casseliflavus</i> 700327‡	<i>E. faecalis</i> 9721‡	<i>E. faecalis</i> 29212 ‡	<i>E. coli</i> 8739 ‡	<i>E. coli</i> 25922 ‡	<i>E. coli</i> O157:H7 35150 ‡	<i>K. aerogenes</i> 13048 ‡	<i>L. innocua</i> 33090 ‡	<i>L. monocytogenes</i> 19115 ‡	<i>P. aeruginosa</i> 9721 ‡
EC03	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
EC10	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
ID01	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
ID02	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
ID04	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
ID05	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
ID06	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
ID07	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
ID10	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
ID12	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
ID13	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
ID14	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
ID15	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
IG01	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
IG02	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
IG03	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
IG04	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
IG05	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
IG06	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
IG07	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
IG09	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
IG10	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
IG11	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
IG13	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
IG14	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
IG15	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

Evaluación del rango de hospedero por prueba de punto. (+) muestra actividad lítica positiva y (-) muestra actividad negativa. las abreviaturas EC: excretas codorniz, ID: intestino delgado e IG: intestino grueso.  
Cepas *American Tupe Culture Collection* (‡), cepa ambiental (\*), Cepa clínica (§) y cepas aviares (†).

**Tabla 4. Continuación.**

Fago	<i>S. flexneri</i> 12022 ‡	<i>S. sonnei</i> 25923 ‡	<i>S. aureus</i> 25923 ‡	<i>S. epidermidis</i> 12228 ‡	<i>S. saprophyticus</i> BAA-780 ‡
EC03	-	-	-	-	-
EC10	-	-	-	-	-
ID01	-	-	-	-	-
ID02	-	-	-	-	-
ID04	-	-	-	-	-
ID05	-	-	-	-	-
ID06	-	-	-	-	-
ID07	-	-	-	-	-
ID10	-	-	-	-	-
ID12	-	-	-	-	-
ID13	-	-	-	-	-
ID14	-	-	-	-	-
ID15	-	-	-	-	-
IG01	-	-	-	-	-
IG02	-	-	-	-	-
IG03	-	-	-	-	-
IG04	-	-	-	-	-
IG05	-	-	-	-	-
IG06	-	-	-	-	-
IG07	-	-	-	-	-
IG09	-	-	-	-	-
IG10	-	-	-	-	-
IG11	-	-	-	-	-
IG13	-	-	-	-	-
IG14	-	-	-	-	-
IG15	-	-	-	-	-

Evaluación del rango de hospedero por prueba de punto. (+) muestra actividad lítica positiva y (-) muestra actividad negativa. las abreviaturas EC: excretas codorniz, ID: intestino delgado e IG: intestino grueso. Cepas *American Tupe Culture Collection* (‡), cepa ambiental (\*), Cepa clínica (§) y cepas aviares (†).

## IX. DISCUSIÓN

Para iniciar, se recolectaron muestras de 3 órganos del sistema gastrointestinal (intestino delgado, intestino grueso incluyendo ciego y cloaca) y heces. Lee *et al.* (2020) mencionan que las muestras cloacales para evaluar el sistema digestivo deben ser tomadas con precaución ya que contiene una población mixta de microorganismos provenientes de los sistemas urinario, reproductivo y digestivo, con mayor riesgo de contaminación en aves ponedoras.

Previo a la detección de los bacteriófagos, fue necesario determinar la presencia de *Salmonella* en el tracto gastrointestinal de las codornices que mostró resultados de aislamiento negativo de bacterias del género *Salmonella* en ninguno de los tipos de muestras analizadas, la razón es incierta. Sin embargo, los resultados obtenidos pueden responder a diversos factores como la edad de las aves, sexo, la composición y función de la microbiota intestinal, el método y cuidados de crianza, entre otros.

La ausencia de *Salmonella* spp. coincide con lo reportado por McCrea *et al.* (2006), quienes estudiaron la presencia de *Salmonella* spp. en patos, palomas jóvenes, gallinas de guinea, gallinas de libre pastoreo y codornices criadas y faenadas en diferentes puntos de Estados Unidos de América. En este estudio no se aisló *Salmonella* spp. en muestras cloacales de codornices de 56 días de edad criadas en jaulas elevadas pre-transporte. Por su parte, los pollos de libre pastoreo registraron la presencia de *Salmonella* hasta en un 22%.

Así mismo, El-Shibiny *et al.* (2005) expresaron dificultades en el aislamiento de *Campylobacter* spp. en aves adultas de crianza intensiva en comparación con aves de crianza orgánica, los

autores lo relacionan con los factores de exposición ambiental y la edad de las aves. Estos datos indican que el método de crianza influye en la presencia/ausencia del género bacteriano.

Se puede añadir que la granja coturnicola elegida como punto de muestreo cumple con las características de un sistema de producción intensiva dividida en 3 áreas, incubadoras, postura y engorda. El área de postura está compuesta por 6 bloques elevados de 5 jaulas apiladas con 4 divisiones cada una, con una densidad poblacional de 20 codornices por jaula o 5 codornices por división, mientras que, la zona de engorda tiene 8 corrales sobre el suelo con una densidad poblacional variable dependiente de la edad de las codornices y peso promedio, la alimentación es por sistema manual y agua de bebida *at libitum*. La temperatura y la humedad son controladas durante todo el año.

Otro estudio, realizado en el Sureste de Italia por Dipineto *et al.* (2014) sobre la prevalencia de enterobacterias (*Campylobacter* spp., *Escherichia coli* productora de Shigatoxina y *Salmonella* spp.) patógenas en 70 codornices silvestres de cacería, no encontraron la presencia del género *Salmonella*. Los autores reportan que no hay significancia estadística (Chi cuadrada de Pearson  $p= 0.419, 0.175$ ) que relacione la presencia de estas bacterias con la edad y el sexo de las aves.

El nulo aislamiento de *Salmonella* también puede estar relacionado a lo descrito por Suárez (2013), la microbiota autóctona tiene la función del antagonismo microbiano, también conocido como exclusión competitiva, a través de 3 mecanismos: interferencia con la colonización, producción de productos antimicrobianos y coagregación con los patógenos. En adición, Clavijo

y Vives (2017), describen a *Salmonella enterica* como un taxón de baja prevalencia, distribución esporádica y colonización transicional en la microbiota intestinal de las aves.

Las bacterias identificadas fenotípicamente son *Proteus mirabilis*, *Citrobacter* spp. y *Acinetobacter haemolyticus*. Las implicaciones del aislamiento de estas bacterias las abordaremos a continuación.

*Proteus* es descrita como un patógeno oportunista formadora de biofilms que causa múltiples infecciones, especialmente en las vías urinarias en humanos. Silva *et al.* (2019) mencionan que las heces y el proceso de evisceración durante la faena de aves pueden ser causantes de contaminación cruzada en las canales y vía de diseminación entre los consumidores.

Aunado a lo anterior, Seiffert *et al.* (2013) reportan el aislamiento de *Proteus mirabilis* multiresistente portador de CMY-2 y VEB-6 en carne de pollo cruda. Los autores enfatizan que *Proteus* es otra bacteria responsable de la propagación de elementos genéticos móviles resistentes a múltiples fármacos.

En Brasil, Sánchez *et al.* (2021) observaron y compararon cepas de *Proteus mirabilis* de carne de res, puerco y pollos con cepas humanas. Las cepas con origen en la carne de pollo tienen la mayor capacidad de virulencia y riesgo zoonótico, forman biopelículas muy fuertes, causan citotoxicidad en células Vero y portan genes que expresan fimbrias (*mrpA*, *pmfA*, *ucaA*, *atfA*), hemolisina (*hpmA*), proteasas (*zapA* y *ptA*) y receptor de sideróforo (*ireA*).

También, el aislamiento de la enterobacteria *Proteus mirabilis* en excremento de aves de corral fue reportado en Etiopía por Bushen *et al.* (2021) como una de las enterobacterias más

frecuentes, en conjunto con *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae* y *Salmonella* spp. Además, ambas investigaciones coinciden en el reporte de resistencia a antibióticos como Amoxicilina, Ciprofloxacino y Sulfametazol/Trimetoprima.

De igual manera, Li *et al.* (2022) aislaron 50 cepas de *Proteus mirabilis* de pollos de engorda, se les realizaron pruebas de sensibilidad con 22 antibióticos de 9 grupos diferentes. El 100% de las cepas muestran resultados de multiresistencia, en promedio reportan resistencia a 9 o más antibióticos. Los antibióticos con mayor resistencia son cloranfenicol, Ciprofloxacino y Sulfametazol/Trimetoprima, resultados similares a los encontrados en este proyecto.

*Acinetobacter haemolyticus* no pertenece al complejo *Acinetobacter calcoaceticus-baumannii*, complejo de alta importancia médica, pero si tiene la capacidad de causar infecciones nosocomiales (Bello *et al.*, 2019). Incluso, estudios recientes la mencionan como un patógeno con potencial amenazante (Castro-Jaimes *et al.*, 2020).

En México, *A. haemolyticus* resistente se ha aislado de pacientes pediátricos en un estudio conducido por Bello *et al.* (2020), reportan que todas las cepas de mostraron resistencia a los  $\beta$ -lactámicos y carbapenémicos (4-13%), aminoglucósidos (67%), Tetraciclina (4%), Ciprofloxacino (8%) y Sulfametazol/Trimetoprima (21%).

Otro estudio que muestran coincidencias en los resultados de resistencia a antibióticos, es el realizado por Bai *et al.* (2020), quienes aislaron 2 cepas denominadas TJR01 y TJS01 de esputo del mismo paciente con infección respiratoria. TJR01 mostró un perfil de resistencia alto a fluoroquinolonas, cefalosporinas y amikacina, resistencia media a gentamicina y piperacilina.

Mientras que, TJS01 fue sensible a los 12 antibióticos evaluados. Los autores explican que la adquisición de resistencia a antibióticos esta mediada por plásmidos en esta especie, según lo observado en el análisis genómico realizado a ambas cepas. Por el contrario, Castro-Jaimes *et al.* (2020) mencionan que los genes de la resistencia a los antibióticos se localizan tanto en los plásmidos como en el cromosoma.

La diferencia en los perfiles de resistencia, es un fenómeno que se puede observar en las cepas de *Proteus mirabilis* y *Citrobacter freundii* de este estudio.

Así mismo, Jiang *et al.* (2020) en China reportan que la cepa a cepa sz1652 muestra resistencia a Ceftriaxona, Ceftazidima, Imipenem, Meropenem, Ciprofloxacina, Tetraciclina y Trimetoprima/Sulfametoxazol. El análisis genómico mostró la presencia de los genes resistencia betalactamasa bla NDM-1, bla OXA-214 y bla LRA-18, mutaciones relacionadas a resistencia a las fluoroquinolonas y genes de la bomba de expulsión relacionados con la resistencia a la tetraciclina (tet39) y los macrólidos (macA, macB y msrE).

El género *Citrobacter* se encuentra estrechamente relacionado a *Salmonella*, incluso es posible identificar de manera errónea a estos microorganismos debido a su heterogenicidad fenotípica. Pławińska-Czarnak *et al.* (2021) analizaron 180 muestras de productos cárnicos (res, cerdo y pollo) con un 23.33% (42/180) de muestras presuntivas a *Salmonella* por serotificación, los datos de identificación fueron insatisfactorios. El segundo perfil bioquímico identificó 35 cepas de *Salmonella enterica* subsp., 6 cepas de *Citrobacter braakii* y 1 cepa de *Proteus mirabilis*, demostrando que esta afirmación es correcta. También, *Citrobacter braakii* mostró múltiples

patrones de resistencias siendo la Cefalexina y la Cefalotina los antibióticos con menor actividad antimicrobiana.

La elección de muestras *Salmonella* presuntivas se realizaron por las características fenotípicas de la colonia, se identificó al género *Citrobacter* spp., *Proteus mirabilis*, *Acinetobacter haemolyticus* resistentes resultados similares a los reportados en el estudio anterior.

Siguiendo con los reportes de sensibilidad, el estudio realizado en Nigeria por Akinbami *et al.* (2018) donde aislaron *Citrobacter freundii* de heces de aves muestra similitudes en la resistencia a los antibióticos Sulfametaxol/Trimetoprima, Cefotaxima y Ceftazidima. Adicionalmente, se muestra resistencia a Gentamicina, Tobramicina, Piperacilina, Aztreonam y Cefepima.

En Países bajos, Van Hoek *et al.* (2015) evaluaron diversos factores de riesgo en la población adulta para la adquisición de enterobacterias resistentes a cefalosporinas, dentro de las consideraciones para la elección de las zonas de muestreo se encontraba la cantidad de granjas avícolas de engorda. Se analizaron un total de 1033 hisopados rectales, obtuvieron un total de 175 aislamientos de los cuales, 52 pertenecieron a *Citrobacter freundii* siendo la segunda bacteria más aislada, superada solo por *E. coli* con 65 aislados. Sólo una cepa de *C. freundii* es portadora del gen blaCTX-M-15.

Respecto al vivir cerca de una zona con alta densidad de granjas de pollo no se mostró como un factor relevante, pero, si el consumo de pollo, incluso los autores plantean que la adquisición de bacterias productoras de ESBL son al ingerir carne de pollo.

*Proteus mirabilis*, *Acinetobacter haemolyticus* y *Citrobacter* spp. representan un punto de riesgo para la inocuidad de los alimentos y la salud humana ya que, la carne y huevos de codorniz puede ser el vehículo para la diseminación y causar infecciones por este género. En conjunto, juegan un papel importante en la reserva, dispersión y en la adquisición de genes de resistencia, fenómeno que se observa a nivel mundial. Finalmente se afirma que estas 3 bacterias tienen un alto potencial zoonótico.

Los bacteriófagos detectados durante el presente trabajo fueron aislados de aves en procesos intensivos de crianza y producción de huevo, caso contrario la investigación realizada por Owens *et al.* (2013) donde la detección de bacteriófagos específicos para *Campylobacter* spp. en pollos de engorde intensivo fue nulo y en inoculaciones artificiales realizadas con otros fagos la recuperación de éstos fue catalogada como mínima a pesar de estar *C. jejuni* presente. En función de lo anterior, se considera que el método de crianza no es un factor determinante para la detección de bacteriófagos ya que la presencia de bacterias de géneros emparentadas provee la posibilidad de reconocimiento por parte del bacteriófago de receptores presentes en ambos géneros. Esto es explicado por Sørensen *et al.* (2015), donde los fagos presentaron características morfológicas y rango de hospederos en relación a su cepa de enriquecimiento y los receptores de adhesión durante el aislamiento.

Durante la caracterización de placas de lisis fue posible observar diversidad en la morfología encontrando placas claras, placas turbias y placas claras al centro con halos opacos. Estas morfologías son descritas por Jurczak-Kurek *et al.* (2016) como placas típicas de bacteriófagos virulentos (aquellas que son claras o limpias), mientras que las placas turbias pueden ser

indicadores de fagos con características lisogénicas (característica observada por los autores en los fagos con actividad lítica contra *Salmonella* serovariedades Heidelberg, Panama, Reading, London y Anatum); y morfologías de centros claros con halos opacos u “ojo de buey”, este último descrito como resultado de un fenómeno de inhibición de la lisis o disminución de la eficiencia lítica por envejecimiento del césped bacteriano.

Ilyas *et al.* (2022), realizaron una caracterización biológica y genómica del fago SGP-C, que tiene una morfología de placa con centro claro y halo opaco de 4 a 5 mm de diámetro y con virulencia moderada contra 15 cepas de *Salmonella Gallinarum in vitro*, resultados similares a los obtenidos durante esta investigación con bacteriófagos aislados de intestino grueso y heces. Los autores confirman este fenómeno morfológico con la presencia de genes lisogénicos presentes en el ADN del fago.

Otra característica observada es la diversidad del tamaño de placa ya que el diámetro varía entre  $\leq 1$  mm y 4 mm. Park *et al.* (2000), realizaron una comparación entre el tamaño anatómico de la cola de los 8 bacteriófagos contra el tamaño de placa ( $\leq 1$  mm hasta 3.5 mm) y deducen que los fagos con colas más cortas forman placas más grandes. Sin embargo, Jurczak-Kurek *et al.* (2016), mencionan que la prueba realizada de componentes principales revela correlación entre el tamaño de placa con el tamaño de la cabeza del bacteriófago; es decir, a mayor tamaño de la cabeza (largo y ancho) disminuye la velocidad de difusión en el agar.

Los resultados obtenidos durante la prueba de rango de hospederos concuerdan con lo reportado por Ahmadi *et al.* (2016), el bacteriófago siphovirus PSE aislado de heces de pollos fue probado

contra 7 géneros bacterianos que incluyen tres serovariedades de *Salmonella*, cuatro serotipos de *Escherichia coli*, una cepa de *Campylobacter* y géneros bacterianos Gram-positivos. Siphovirus PSE obtuvo un rango limitado al género *Salmonella*.

De igual forma, el fago S6 aislado de intestino de pollos y enriquecido con *Salmonella* Typhimurium ATCC 14028 reportado por Flores en 2017, fue probado contra 25 cepas ATCC Gram positivas y negativas, S6 muestra un rango de hospederos específico en género a *Salmonella* serovariedades Typhimurium, Enteritidis y Bispebjerg, resultados que coinciden con lo observado en esta investigación.

El rango de hospederos estrecho es explicado por el autor como consecuencia de la presencia de proteínas relacionadas con la adhesión en común con dichos serovares y no con otras especies. Es posible explicar, que en el caso de la investigación propia los géneros *Salmonella* y *Proteus mirabilis* compartan uno o más receptores.

Bao, Zhang y Wang (2011), aislaron 2 bacteriófagos contra *Salmonella* Pullorum denominados como SPu-95 y SPu-116, Se realizó la determinación de su rango de hospederos con 18 cepas de *Salmonella* que incluyeron a las serovariedades Pullorum, Typhimurium, Enteritidis y Paratyphi A y 2 cepas de *Escherichia coli* enterotoxigénica donde SPu-95 muestra un rango específico a *Salmonella* con efecto lítico en 17 cepas analizadas, pero SPu-116 produce placas claras de 1-2 mm en 1 cepa de *E. coli* enterotoxigénico K88, es decir, un rango estrecho, pero no limitado.

De acuerdo con los autores, un rango de hospederos específico es una propiedad común en los bacteriófagos que, a su vez, es un factor limitante para su aplicación en el tratamiento terapéutico.

Tomando en cuenta cada una de las características evaluadas y lo establecido por los autores es importante mencionar que el rango de hospedero toma relevancia en el desarrollo de un cóctel fágico ya que nos permite realizar mezclas de fagos más eficientes y con dianas terapéuticas más amplias. Además, las morfologías de placas de centro claro con halo deben ser tomados en cuenta al momento de la elección de los bacteriófagos como agentes con acción lítica leve a moderada, hasta confirmar su genoma.

## **X. CONCLUSIONES**

En conclusión, los géneros bacterianos *Proteus*, *Citrobacter* y *Acinetobacter* se encuentran presentes en el tracto gastrointestinal de las codornices.

Los bacteriófagos aislados del tracto gastrointestinal de codornices tienen actividad lítica contra serovariedades patógenas del género *Salmonella* y *Proteus mirabilis*.

De acuerdo a los géneros analizados durante el rango de hospederos se muestra que los 26 bacteriófagos tienen un rango de hospederos estrecho entre géneros bacterianos.

## **XI. PERSPECTIVAS**

La investigación debe continuar con la realización de la caracterización biológica y genómica de los bacteriófagos aislados durante esta investigación con la finalidad de descartar genes relacionados a lisogenia, proinflamatorios, alérgenos u otros que representen un riesgo a la salud animal y/o humana. Así mismo, poner a prueba a los bacteriófagos en ensayos *in vivo* para la evaluación de su eficiencia y eficacia.

Es relevante de forma paralela iniciar con el aislamiento y caracterización de bacteriófagos con capacidad lítica para los géneros bacterianos *Proteus* spp., *Citrobacter* spp. y *Acinetobacter* spp., microorganismos aislados en codornices. Incluso, éstos bacteriófagos pueden llegar a tener aplicación en la fagoterapia humana.

## XII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Adriaenssens, E. M. (2021). Phage diversity in the human gut microbiome: a taxonomist's perspective. *M Systems*. 6(4). DOI: <https://doi.org/10.1128/mSystems.00799-21>
- Ahmadi, M., Karimi, T. M. A., Rahimi, S. y Dennehy, J. J. (2016). Prophylactic bacteriophage administration more effective than post-infection administration in reducing *Salmonella enterica* serovar Enteritidis shedding in quail. *Frontiers in microbiology*. 7 (1253). DOI: <https://doi.org/10.3389/fmicb.2016.01253>
- Akinbami, O. R., Olofinla, S., y Ayeni, F. A. (2018). Prevalence of extended spectrum beta lactamase and plasmid mediated quinolone resistant genes in strains of *Klebsiella pneumoniae*, *Morganella morganii*, *Leclercia adecarboxylata* and *Citrobacter freundii* isolated from poultry in South Western Nigeria. *PeerJ*, 6. DOI: <https://doi.org/10.7717/peerj.5053>
- Al Bshabshe, A., Joseph, M. R. P., Al Hussein, A., Haimour, W., y Hamid, M. E. (2016). Multidrug resistance *Acinetobacter* species at the intensive care unit, Aseer Central Hospital, Saudi Arabia: A one year analysis. *Asian Pacific journal of tropical medicine*. 9(9). Pp. 903–908. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.apjtm.2016.07.016>
- Amarillas, L., Villacaña, C., Lightbourn-Rojas, L., González-Robles, A. y León-Félix, J. (2021). The complete genome and comparative analysis of the phage phiC120 infecting

multidrug-resistant *Escherichia coli* and *Salmonella* strains. *Genes Genomes Genetics*, 11(2). DOI: <http://doi.org/10.1093/g3journal/jkab014>

Amarillas, L., Rubí-Rangel, L., Chaidez, C., González-Robles, A., Lightbourn-Rojas, L., y León-Félix, J. (2017). Isolation and Characterization of phiLLS, a Novel Phage with Potential Biocontrol Agent against Multidrug-Resistant *Escherichia coli*. *Front Microbiol*, 8, 1355. DOI: <http://doi.org/10.3389/fmicb.2017.01355>

Anderson, P. N., Hume, M. E., Byrd, J. A., Hernandez, C., Stevens, S. M., Stringfellow, K. y Caldwell, D. J. (2010). Molecular analysis of *Salmonella* serotypes at different stages of commercial turkey processing. *Poultry Science*, 89, pp. 2030-2037. DOI: <http://doi.org/10.3382/ps.2009-00389>

Anjay, Ashok, K., Abhishek, Hina, M., Zunjar, B. D., Rohit, K. J., Suman, K., Bablu, K. y Rajesh, K. A. (2022). Isolation and characterization of *Salmonella* phages and phage cocktail mediated biocontrol of *Salmonella enterica* serovar Typhimurium in chicken meat. *LWT Food Science and Technology*. 155. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.lwt.2021.112957>

Bai, L., Zhang, S., Deng, Y., Song, C., Kang, G., Dong, Y., Wang, Y., Gao, F., y Huang, H. (2020). Comparative genomics analysis of *Acinetobacter haemolyticus* isolates from sputum samples of respiratory patients. *Genomics*, 112(4), pp. 2784–2793. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ygeno.2020.03.016>

- Bao, H. Zhang, R. Wang. (2011). Isolation and characterization of bacteriophages of *Salmonella enterica* serovar Pullorum. *Poultry Science*, 90(10), pp. 2370-2377. DOI: <https://doi.org/10.3382/ps.2011-01496>.
- Bello-López, E., Castro-Jaimes, S., Cevallos, M. Á., Rocha-Gracia, R. D. C., Castañeda-Lucio, M., Sáenz, Y., Torres, C., Gutiérrez-Cazares, Z., Martínez-Laguna, Y., y Lozano-Zarain, P. (2019). Resistome and a Novel bla<sub>NDM-1</sub>-Harboring Plasmid of an *Acinetobacter haemolyticus* Strain from a Children's Hospital in Puebla, Mexico. *Microbial drug resistance (Larchmont, N.Y.)*, 25(7), pp. 1023–1031. DOI: <https://doi.org/10.1089/mdr.2019.0034>
- Bello-López, E., Rocha-Gracia, R. D. C., Castro-Jaimes, S., Cevallos, M. Á., Vargas-Cruz, M., Verdugo-Yocupicio, R., Sáenz, Y., Torres, C., Gutiérrez-Cázarez, Z., Arenas-Hernández, M. M. P., y Lozano-Zarain, P. (2020). Antibiotic resistance mechanisms in *Acinetobacter* spp. strains isolated from patients in a paediatric hospital in Mexico. *Journal of global antimicrobial resistance*, 23, pp. 120–129. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jgar.2020.08.014>
- Bezerra, W. G. A., Horn, R. H., Silva, I. N. G., Teixeira, R. S.C., Lopes, E. S., Albuquerque, Á. H., y Cardoso, W.C. (2017). Antibióticos en el sector avícola: una revisión sobre la resistencia microbiana. *Archivos de zootecnia*, 66(254), pp. 301-307. URL: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=49553570019>

Borie, C., Zurita, P., Sánchez, M. L., Rojas., V., Santander, J. y Robeson, J. (2008). Prevención de la infección por *Salmonella entérica* subespecie *entérica* serotipo Enteritidis (*Salmonella* Enteritidis) en pollos mediante un bacteriófago. *Archivo Medico Veterinario*. 40, pp. 197-201. Doi: <http://dx.doi.org/10.4067/S0301-732X2008000200013>

Borie, C., Hauva, C., Quiroga, J., Bravo, V., Sánchez, M. L., Morales, M. A., Retamal, P., Retamales, J., y Robeson, J. (2011). Uso de bacteriófagos en gallinas de postura infectadas con *Salmonella enterica* serotipo Enteritidis: prevención de la colonización intestinal y reproductiva. *Archivos de Medicina Veterinaria*, 43(1), pp. 85–89. URL: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=173019392012>

Bushen, A., Tekalign, E. y Abayneh, M. (2021). Drug- and multidrug- resistance pattern of Enterobacteriaceae isolated from droppings of healthy chickens on a poultry farm in southwest Ethiopia. *Infection and Drug Resistance*. 14 pp. 2051-2058. DOI: <https://doi.org/10.2147/IDR.S312185>

Calderón, S. A. C. (2021). Efecto de la microbiota sobre el bienestar animal en la avicultura. [Universidad Cooperativa de Colombia]. Repositorio Institucional de la Universidad Cooperativa de Colombia. URL: <https://repository.ucc.edu.co/server/api/core/bitstreams/039b58d1-243d-43c1-85d0-d4eae88510f6/content>

- Castaño-Osorio, J. C. (2015). Bacteriófagos: aspectos generales y aplicaciones clínicas. *Hechos Microbiológicos*. 6(1-2), pp. 36-51. DOI: <https://doi.org/10.17533/udea.hm.335348>
- Castro-Jaimes, S., Bello-López, E., Velázquez-Acosta, C., Volkow-Fernández, P., Lozano-Zarain, P., Castillo-Ramírez, S., y Cevallos, M. A. (2020). Chromosome Architecture and Gene Content of the Emergent Pathogen *Acinetobacter haemolyticus*. *Frontiers in microbiology*, 11, pp. 926. DOI: <https://doi.org/10.3389/fmicb.2020.00926>
- Castro, T. C. B. Portillo, L. J. J. y Ríos, R. F. G. (2012). Efecto de la separación por sexo en la respuesta productiva y composición de las canales de codorniz japonesa (*Coturnix coturnix japonica*) en engorde intensivo sacrificadas a diferentes edades. *Revista Científica FCV*. 22(3), pp. 252-258. URL: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=95922219009>
- Clavijo, V. y Vives, F. M. J. (2018). The gastrointestinal microbiome and its association with the control of pathogens in broiler chicken production: A review. *Poultry Science*, 97(3). pp. 1006-1021. DOI: <https://doi.org/10.3382/ps/pex359>.
- Cota-Rubio, E., Hurtado-Ayala, L., Pérez-Morales, E., y Alcántara-Jurado, L. (2014). Resistencia a antibióticos de cepas bacterianas aisladas de animales destinados al consumo humano. *ReIbCi*, 1(1), pp. 75-85. URL: [https://www.researchgate.net/publication/264702807\\_Resistencia\\_a\\_antibioticos\\_de\\_c](https://www.researchgate.net/publication/264702807_Resistencia_a_antibioticos_de_c)

[epas bacterianas aisladas de animales destinados al consumo humano Revision sistematica](#)

- Dipineto, L., Russo, P. T., Gargiulo, A., Borrelli, L., De Luca Bossa, L. M., Santaniello, A., Buonocor, P., Menna, L. F. y Fioretti, A. (2014). Prevalence of enteropathogenic bacteria in common quail (*Coturnix coturnix*). *Avian Pathology*, 43(6), pp. 498-500  
DOI: <https://doi.org/10.1080/03079457.2014.96605>
- El Sabry, M. I., Hassan, S. S. A., Zaki, M.M., y Stino, F. K. R. (2022). Stocking density: a clue for improving social behavior, welfare, health indices along with productivity performances of quail (*Coturnix coturnix*). *Tropical Animal Health and Production*. 54(83). DOI: <https://doi.org/10.1007/s11250-022-03083-0>
- El-Shibiny, A., Connerton, P. L. y Connerton, I. F. (2005). Enumeration and diversity of Campylobacters and bacteriophages isolated during the rearing cycles of free-range and organic chickens. *Applied and Environmental Microbiol.* 71(3), 1259–1266. DOI: <https://doi.org/10.1128/AEM.71.3.1259-1266.2005>
- Fernández-Espinel, C., Flores Dominick, V., y Medina Morillo, M. (2017). Aislamiento y caracterización del bacteriófago Va1 específico a *Vibrio alginolyticus*. *Revista peruana de biología*, 24(1), pp. 93-100. DOI: <http://dx.doi.org/10.15381/rpb.v24i1.13103>
- Flores, E. G. I. (2017). *Caracterización de bacteriófagos líticos de Salmonella enterica aislados de muestras de pollos*. [Tesis Licenciatura, Universidad Nacional Mayor de San

Marcos]. CYBERTESIS Repositorio de tesis digitales - Universidad Nacional Mayor de San Marcos. URL: <https://hdl.handle.net/20.500.12672/7317>

Freitas-Neto O. C., Angela, H. L., Soares, N. M., Guastalli, E. A. L., Almeida, A. M. y Berchieri, J. A. (2013). *Salmonella spp.* In meat-type quails (*Coturnix coturnix coturnix*) in the state of Sao Paulo, Brazil. *Brazilian Journal of Poultry Science*. 15(3), pp. 169-286. DOI: <https://doi.org/10.1590/S1516-635X2013000300016>

Freschi, M. A., Cabrera, D. M. J., Ruarte, S., Garbini, A. y Jakubowski, N. (2018). Verificación intralaboratorio de la norma ISO 6579: método horizontal para la detección de *Salmonella spp.* en formula en polvo para lactantes. *Revista Ciencia Reguladora de la ANMAT*. pp. 16-19. URL: [https://www.argentina.gob.ar/sites/default/files/verificacion\\_intralaboratorio\\_de\\_la\\_norma\\_iso\\_6579\\_metodo\\_horizontal\\_para\\_la\\_deteccion\\_de\\_salmonella\\_spp.\\_en\\_formula\\_en\\_polvo\\_para\\_lactantes\\_articulo\\_3\\_no2.pdf](https://www.argentina.gob.ar/sites/default/files/verificacion_intralaboratorio_de_la_norma_iso_6579_metodo_horizontal_para_la_deteccion_de_salmonella_spp._en_formula_en_polvo_para_lactantes_articulo_3_no2.pdf)

Gaviria, A. G., González, S. y Castaño, O. J. (2012). Técnica para aislamiento de bacteriófagos específicos para *E. coli* DH5a a partir de aguas residuales. *Revista MVZ Córdoba*. 17(1). pp. 2852-2860. URL: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=69323749007>

González-Gómez, J. P., López-Cuevas, O., Castro-del Campo, N., González-López, I., Martínez-Rodríguez, C. I. y Gómez-Gil, B. (2022). Genomic and biological characterization of the novel phages vB\_VpaP\_AL-1 and vB\_VpaS\_AL-2 infecting

*Vibrio parahaemolyticus* associated with acute hepatopancreatic necrosis disease (AHPND). *Virus Research*. 312. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.virusres.2022.198719>

González-López, I., Medrano-Félix, J. A., Castro-del Campo, N., López-Cuevas, O., González-Gómez, J. P., Valdez-Torres, J. B., Aguirre-Sánchez, J. R., Martínez-Urtaza, J., Gómez-Gil, B., Lee, G. G., Quiñonez, B. y Chaidez, C. (2022). Prevalence and genomic diversity of *Salmonella enterica* recovered from river water in a major agricultural region in northwestern Mexico. *Microorganisms*. 10 (1214). DOI: <https://doi.org/10.3390/microorganisms10061214>

Grond, K., Sandercock, B. K., Jumpponen, A., y Zeglin, L. H. (2018). The avian gut microbiota: community, physiology and function in wild birds. *Journal of Avian Biology*, 49(11), e01788. DOI: <https://doi.org/10.1111/jav.01788>

Honorio-Javes, C. E., Vallenás-Sánchez, Y., y Pérez, J. B. (2021). Coctel de bacteriófagos como sustituto de promotores de crecimiento tipo antibiótico en avicultura. *Scientia Agropecuaria*, 12(4), pp. 499-508. DOI: <https://dx.doi.org/10.17268/sci.agropecu.2021.054>

ICTV. (2020). *Virus Taxonomy: 2020 Release*. International Committee on Taxonomy of Viruses. URL: <https://talk.ictvonline.org/taxonomy/>

- Ilyas, S. Z, Tariq, H., Basit, A., Tahir, H., Haider, Z. y Rehman, S. (2022). SGP-C: A Broad Host Range Temperate Bacteriophage; Against *Salmonella Gallinarum*. *Frontiers in Microbiology*. 12(768931). DOI: <https://doi.org/10.3389/fmicb.2021.768931>
- Jiang, L., Yu, Y., Zeng, W., Guo, J., Lv, F., Wang, X., Liu, X., y Zhao, Z. (2020). Whole-genome analysis of New Delhi Metallo-Beta-Lactamase-1-producing *Acinetobacter haemolyticus* from China. *Journal of global antimicrobial resistance*, 20, pp. 204–208. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jgar.2019.05.012>
- Jurczak-Kurek, A., Gašior, T., Nejman-Faleńczyk, B., Bloch, S., Dydecka, A., Topka, G., Necel, A., Jakubowska-Deredas, M., Narajczyk, M., Richert, M., Mieszkowska, A., Wróbel, B., Węgrzyn, G. y Węgrzyn, A. (2016). Biodiversity of bacteriophages: morphological and biological properties of a large group of phages isolated from urban sewage. *Scientific Reports*. 6(34338). DOI: <https://doi.org/10.1038/srep34338>
- Kim K. H, Lee G. Y, Jang JC, Kim J. E, Kim Y. Y. (2013). Evaluation of Anti-SE Bacteriophage as Feed Additives to Prevent *Salmonella Enteritidis* (SE) in Broiler. *Asian-Australas J Anim Sci.*, 26(3). 386-93. DOI: <https://10.5713/ajas.2012.12138>.
- Kropinski, A. M., Mazzocco, A., Waddell, T. E., Lingohr, E. y Johnson R. P. (2009). Enumeration of Bacteriophages by Double Agar Overlay Plaque Assay. *Bacteriophages: Methods and protocols*. Vol. 501. Humanap press. DOI: <https://doi.org/10.1007/978-1-60327-164-67>

- Laukova, A., Guba, P., Nemcova, R. Y Marekova, M. (2004). Inhibition of *Salmonella enterica* serovar *Dusseldorf* by enterocin A in gnotobiotic japanese quails. *Veterinary Medicine*. 49(2), pp. 47-51. URL: <https://www.agriculturejournals.cz/pdfs/vet/2004/02/03.pdf>
- Li, Z., Peng, C., Zhang, G., Shen, Y., Zhang, Y., Liu, C., Liu, M., y Wang, F. (2022). Prevalence and characteristics of multidrug-resistant *Proteus mirabilis* from broiler farms in Shandong Province, China. *Poultry science*, 101(4). DOI: <https://doi.org/10.1016/j.psj.2022.101710>
- Lee, S.J., Cho, S., La, T. M., Lee, H.J., Lee, J.B., Park, S.Y., Song, C. S., Choi, I. S. y Lee, S.W. (2020). Comparison of microbiota in the cloaca, colon, and magnum of layer chicken. *PLoS One*. 15(8). DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0237108>
- Levkut, M., Pistl, J., Lauková, A., Revajová, V., Herich, R., Ševčíková, Z., Strompfová, V., Szabóová, R. y Kokinčáková, T. (2009). Antimicrobial activity of *Enterococcus faecium* EF 55 against *Salmonella* Enteritidis in chicks. *Acta Veterinaria hungarica*. 57(1). pp. 13-24. DOI: <https://doi.org/10.1556/AVet.57.2009.1.2>
- López-Cuevas, O., Castro-Del Campo, N., León-Félix, J., Valdez-Torres, B. y Chaidez, C. (2012). Evaluation of bacteriophage AV-08 for simultaneous biocontrol of *Salmonella* Montevideo and *Escherichia coli* O157:H7 in experimentally contaminated chicken skin. *Journal of Food Safety*. 32. pp. 305 – 310. DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1745-4565.2012.00381.x>

- Makarov, R. (2011). Vibriofagos en el cultivo larvario del camarón y su relación con la incidencia y virulencia de *Vibrio*. [Tesis de Maestría; Centro de Investigación de Ciencias Marinas del Instituto Politécnico Nacional]. Repositorio Digital IPN. URL: <http://repositoriodigital.ipn.mx/handle/123456789/16369>
- Martínez, S. C. E. (2018). Caracterización parcial de una lipoproteína del colifago Ep021 involucrada en la exclusión a la superinfección. [Tesis de Maestría, Centro de Investigación y de Estudios Avanzados del Instituto Politécnico Nacional]. Repositorio CINVESTAV. URL: <https://repositorio.cinvestav.mx/handle/cinvestav/2508>
- McCrea, B. A., Tonooka, K. H., VanWorth, C., Boggs, C. L., Atwill, e. R. y Schrader, J. S. (2006). Prevalence of *Campylobacter* and *Salmonella* species on farm, after transport, and at processing in specialty market poultry. *Poultry Science*, 85, pp. 136-143. DOI: <https://doi.org/10.1093/ps/85.1.136>
- Nami, Y., Imeni, N., y Panahi, B. (2021). Application of machine learning in bacteriophage research. *BMC Microbiol*, 21(1), 193. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12866-021-02256-5>
- Olaiz-Fernández, G. A., Gómez-Peña, E. G., Juárez-Flores, A., Vicuña-de Anda, F. J., Morales-Ríos, J. E., y Carrasco, O. F. (2020). Panorama histórico de la enfermedad diarreica aguda en México y el futuro de su prevención. *Salud pública de México*, 62(1), pp. 25–35. DOI: <https://doi.org/10.21149/10002>

- OMS. (2020). Inocuidad de los alimentos. Organización mundial de la salud. URL: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/food-safety>
- Ortiz, X., Prosdócimo, F., y Barrios, H. A. (2021). Bacteriophages for detection of Salmonella ser. Gallinarum and Salmonella ser. Enteritidis in laying hens. *Rev. med. vet.*, 102(2), pp. 16–21. ISSN: 1852-771X URL: [https://www.someve.com.ar/images/revista/2021/Vol102\(2\)/Pag-16-21-Ortiz.pdf](https://www.someve.com.ar/images/revista/2021/Vol102(2)/Pag-16-21-Ortiz.pdf)
- Owens, J., Barton, M. D. y Heuzeroeder, M. W. (2013). The isolation and characterization of *Campylobacter jejuni* bacteriophages from free range and indoor poultry. *Veterinary Microbiology*. 163. Pp. 144-150. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.vetmic.2012.08.017>
- Pantoja-Don Juan, C.A., Gómez-Verduzco, G., Márquez-Mota, C.C., Téllez-Isaías, G., Kwon, Y.M., Cortés-Cuevas, A., Arce-Menocal, J., Martínez-Gómez, D., Ávila-González, E. (2022). Productive Performance and Cecum Microbiota Analysis of Broiler Chickens Supplemented with  $\beta$ -Mannanases and Bacteriophages—A Pilot Study. *Animals*, 12 (169). DOI: <https://doi.org/10.3390/ani12020169>
- Park, S.C, Shimamura I., Fukunaga, M., Mori, K.I. y Nakai, T. (2000). Isolation of bacteriophages specific to a fish pathogen, *Pseudomonas plecoglossicida*, as a candidate for disease control. *Appl Environ Microbiol.* 66(4), pp. 1416-22. DOI: <https://doi.org/10.1128/AEM.66.4.1416-1422.2000>.

Park, S. Y., Jung, S. J. y Ha, S. D. (2018). Synergistic effects of combined X-ray and aqueous chlorine dioxide treatments against *Salmonella* Typhimurium biofilm on quail egg shells. *LWT Food Science and technology*. 92, pp. 54-60. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.lwt.2018.02.010>

Pławińska-Czarnak, J., Wódz, K., Kizerwetter-Świda, M., Nowak, T., Bogdan, J., Kwieciński, P., Kwieciński, A., y Anusz, K. (2021). *Citrobacter braakii* Yield False-Positive Identification as *Salmonella*, a Note of Caution. *Foods (Basel, Switzerland)*, 10(9), pp 2177. DOI: <https://doi.org/10.3390/foods10092177>

Ríos-Sandoval, M. (2019). *Caracterización Genómica, Morfológica y Replicativa del Bacteriófago  $\phi$ xaf18 de *Xanthomonas vesicatoria**. [Tesis de Maestría, Centro de Investigación y Asistencia en Tecnología y Diseño del Estado de Jalisco, A. C.]. Repositorio Institucional CIATEJ. URL: <https://ciatej.repositorioinstitucional.mx/jspui/bitstream/1023/675/1/Marcela%20R%20C3%20ADos%20Sandoval.pdf>

Rizzo, N. N. (2017). *Salmonella Gallinarum* Multirresistente e Foradoras de Biofilmes em Cascas de Ovos são Sensíveis a Bacteriófagos. [Dissertação de Mestrado, Universidade de Passo Fundo]. Biblioteca Digital Universidade de Passo Fundo TEDE. URL: <http://tede.upf.br/jspui/handle/tede/1589>

Rocha-e-Silva, R. C., Cardoso, W. M., Teiceira, R. S. C., Albuquerque, A. H., Horn, R. V., Cavalcanti, C. M., Lopes, E. S. y Gomes Filho, V. J. R. (2013). *Salmonella Gallinarum*

virulence in experimentally-infected japanese quails (*Coturnix japonica*). *Brazilian Journal of Poultry science*. 15(1), pp39-46. DOI: <https://doi.org/10.1590/S1516-635X2013000100007>

Ruiz, M. J., Ramallo, G., Colello, R., Villalobo, C., Monteavaro, C., Etcheverría, A. y Padola, N. L. (2018). Diferentes métodos para aislamiento y detección de *Salmonella spp.* En canales porcinas. *Revista Colombiana de Biotecnología*. 20(2). pp. 117-123. DOI: <http://doi.org/10.15446/rev.colomb.biote.v20n2.71680>

Saldaña, L. C. (2015). *Efecto de la aplicación de bacteriófagos sobre biofilms mixtos*. [Tesis de Maestría, Universidad de Oviedo]. Repositorio institucional de la Universidad de Oviedo.

<https://digibuo.uniovi.es/dspace/handle/10651/32356#:~:text=El%20presente%20trabajo%20tiene%20como%20objetivo%20fundamental%20poner,mixtos%20constituidos%20por%20S.%20aureus%20y%20Lactobacillus%20plantarum>.

Sánchez, M. S., Baptista, A. A. S., de Souza, M., Menck-Costa, M. F., Koga, V. L., Kobayashi, R. K. T., y Rocha, S. P. D. (2019). Genotypic and phenotypic profiles of virulence factors and antimicrobial resistance of *Proteus mirabilis* isolated from chicken carcasses: potential zoonotic risk. *Brazilian journal of microbiology*, 50(3). Pp. 685–694. DOI: <https://doi.org/10.1007/s42770-019-00086-2>

Sánchez, M. S., Rodrigues da Silva, C., Silva, L. C., Montini, V. H., Lopes Barboza, M. G., Migliorini Guidone, G. H., Dias de Oliva, B. H., Nishio, E. K., Faccin Galhardi, L. C.,

Vespero, E. C., Lelles Nogueira, M. C., y Dejato Rocha, S. P. (2021). *Proteus mirabilis* from community-acquired urinary tract infections (UTI-CA) shares genetic similarity and virulence factors with isolates from chicken, beef and pork meat. *Microbial pathogenesis*, 158. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.micpath.2021.105098>

Sánchez, A. C. C. (2021). *Efecto de la microbiota sobre el bienestar animal en la avicultura*. [Universidad Cooperativa de Colombia]. Repositorio institucional de la Universidad Cooperativa de Colombia. [https://repository.ucc.edu.co/bitstream/20.500.12494/34994/3/2021\\_efecto\\_microbiota\\_bienestar.pdf](https://repository.ucc.edu.co/bitstream/20.500.12494/34994/3/2021_efecto_microbiota_bienestar.pdf)

Sánchez, Ll. C.J. (2020). *Caracterización fenotípica de bacteriófagos de Pseudomonas aeruginosa multirresistentes (PAMR) aislados de agua de albañal, Provincia Trujillo, La Libertad, 2019*. [Tesis de Licenciatura, Universidad Nacional de Trujillo]. Registro Nacional de trabajos de Investigación (RENATI). URL: <http://purl.org/pe-repo/ocde/ford#1.06.00>

Sánchez-Velázquez, M. J. (2019). *Caracterización fenotípica y genotípicas de bacterias antibiótico resistente aisladas del tubo gastrointestinal de aves Columba livia que circulan por el centro de la ciudad de León; en período de agosto 2016 - agosto 2017*. [Tesis de Licenciatura, Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua]. Repositorio Institucional, UNAN-León. URL: <http://riul.unanleon.edu.ni:8080/jspui/handle/123456789/7528>

Santander M., J, y Robeson C. J. (2002). Isolation and characterization of bacteriophages active against *Salmonella enteritidis* and their assay on *Salmonella pullorum*. *Acta Microbiologica*, 8. Pp.17-22. URL: [https://d1wqtxts1xzle7.cloudfront.net/3983665/Bacteri\\_fagos\\_fSE1\\_Acta\\_microbiol.2002\\_Vol8\\_17-22-libre.pdf?1390835591=&response-content-disposition=inline%3B+filename%3DIsolation\\_and\\_Characterization\\_of\\_Bacter.pdf&Expires=1689843710&Signature=LRDDxPvQaygWXFhH9gz3Dn2xKL0h1xHacJzY6E2T11UP9qd7NNhv3FJuSlqE~gZXsYtHsVVzkyZVhiJ-DEjfvu73rt6eeZP5tvs4Th3kxobNYJ-Uwo~Co45dGSnbOeu2s7dcnUzVS67JABLnfP2YBVtovzFtF8pli-9PWJZCdLijrJ9fzoWaHb-YYnDC-rJkj-Pfe23eWI8wUnGW3pbhvpP05-c7Cnou1YLbI6IW8Z2o9Yk8hVnxatm6RNtAmXuRM8Ksw7DsjHNPjh~Cd5908Gsr7nP5M6lnDimWy8NDYBNsBGStrjcUwOXvvmXBiJnBnAljqanxpWZr3gw-2TAWvQ\\_&Key-Pair-Id=APKAJLOHF5GGSLRBV4ZA](https://d1wqtxts1xzle7.cloudfront.net/3983665/Bacteri_fagos_fSE1_Acta_microbiol.2002_Vol8_17-22-libre.pdf?1390835591=&response-content-disposition=inline%3B+filename%3DIsolation_and_Characterization_of_Bacter.pdf&Expires=1689843710&Signature=LRDDxPvQaygWXFhH9gz3Dn2xKL0h1xHacJzY6E2T11UP9qd7NNhv3FJuSlqE~gZXsYtHsVVzkyZVhiJ-DEjfvu73rt6eeZP5tvs4Th3kxobNYJ-Uwo~Co45dGSnbOeu2s7dcnUzVS67JABLnfP2YBVtovzFtF8pli-9PWJZCdLijrJ9fzoWaHb-YYnDC-rJkj-Pfe23eWI8wUnGW3pbhvpP05-c7Cnou1YLbI6IW8Z2o9Yk8hVnxatm6RNtAmXuRM8Ksw7DsjHNPjh~Cd5908Gsr7nP5M6lnDimWy8NDYBNsBGStrjcUwOXvvmXBiJnBnAljqanxpWZr3gw-2TAWvQ_&Key-Pair-Id=APKAJLOHF5GGSLRBV4ZA)

Saucedo-Uriarte, J. A., Honorio-Javes, C. E., Vallenás-Sánchez, Y. P. A., y Acuña-Leiva, A. (2020). Bacteriophages: allies to combat bacterial diseases in aquaculture. A first starting point in organic aquaculture. *Journal of the Selva Andina Animal Science*, 7(2), pp. 107–121. DOI: <https://doi.org/10.36610/j.jsaas.2020.070200107x>

Seiffert, S. N., Tinguely, R., Lupo, A., Neuwirth, C., Perreten, V. y Endimiani, A. (2013). High prevalence of extended-spectrum-cephalosporin-resistant enterobacteriaceae in poultry

meat in Switzerland: emergence of CMY-2- and VEB-6-possessing *Proteus mirabili*. *Antimicrobial agents and chemotherapy*, 57(12). Pp. 6406–6408. DOI: <https://doi.org/10.1128/AAC.01773-13>

Segundo-Arizmendi, N, Hernández-Baltazar, E., Villegas, O. y Torres-Angeles, O (2010). Los bacteriófagos como una alternativa en el tratamiento de enfermedades infecciosas bacterianas (fagoterapia). *Revista Mexicana de Ciencias Farmacéuticas*. 41(3). pp. 17-26. URL:

[https://www.google.com/url?sa=i&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=&cad=rja&uact=8&ved=0CAIQw7AJahcKEwio9YyZ6pyAAxUAAAAAHQAAAAAQBw&url=http%3A%2F%2Fuaem1.uaem.mx%2Fbitstream%2Fhandle%2F123456789%2F1475%2F280\\_9.pdf%3Fsequence%3D1%26isAllowed%3Dy&psig=AOvVaw1IijhPli7d\\_dCQTNUK3q8i&ust=1689926676666971&opi=89978449](https://www.google.com/url?sa=i&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=&cad=rja&uact=8&ved=0CAIQw7AJahcKEwio9YyZ6pyAAxUAAAAAHQAAAAAQBw&url=http%3A%2F%2Fuaem1.uaem.mx%2Fbitstream%2Fhandle%2F123456789%2F1475%2F280_9.pdf%3Fsequence%3D1%26isAllowed%3Dy&psig=AOvVaw1IijhPli7d_dCQTNUK3q8i&ust=1689926676666971&opi=89978449)

Segundo-Arizmendi, N., Gómez-García, J., Flores-Cuevas, K. G., Duque-Montaño, B. E., López-Villegas, E. O., Baltazar-Hernández, E., y Torres-Angeles, O. (2017). Caracterización parcial del Bacteriófago S1, lítico contra *Salmonella enterica*, con posible uso farmacéutico. *Revista Mexicana de Ciencias Farmacéuticas*, 48(2), pp. 36-48. URL: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=57956615005>

Solano-López, L. D. (2020). Aislamiento y caracterización preliminar de bacteriófagos contra *Weissella ceti* [Universidad de los Andes]. Repositorio Institucional UNIANDES. URL: <http://hdl.handle.net/1992/49185>

- Sørensen, M.C.H., Gencay, Y.E., Birk, T., Baldvinsson, S.B., Jäckel, C., Hammerl, J.A., Vegge, C. S., Neve, H. y Brøndsted. (2015). Primary isolation strain determines both phage type and receptors recognised by *Campylobacter jejuni* bacteriophages. *PLoS ONE*, 10(1). DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0116287>
- Stella, A. E., Oliveira, C. A., da Fonseca, V., G., Siegert, S. M., Almeida, L. D. y Nascimento, P. E. M. (2021). Avian salmonellosis. *Research, Society and Development*. 10(4). DOI: <https://doi.org/10.33448/rsd-v10i4.13835>
- Suárez, J.E.. (2013). Microbiota autóctona, probióticos y prebióticos. *Nutrición Hospitalaria*, 28(1). pp. 38-41. URL: [http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0212-16112013000700009&lng=es&tlng=es](http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0212-16112013000700009&lng=es&tlng=es)
- Summers, W.C. (2012). The strange history of phage therapy. *Bacteriophage*, 2 (2). 130–133. DOI: <https://doi.org/10.4161/bact.20757>
- Talavera-González, J. M., y Talavera-Rojas, M. (2021). Bacteriófagos, los virus come-bacterias: historia de dos mentes científicas. *Revista Digital Universitaria*, 22(5). DOI: <http://doi.org/10.22201/cuaiced.16076079e.2021.22.5.9>
- Turner, d., Kropinski, A. M. y Adriaenssens, E.M. (2021). A roadmap for genome-based phage taxonomy. *Viruses*. 15(506). DOI: <https://doi.org/10.3390/v13030506>
- UNA. (2021). Situación de la Avicultura Mexicana. *Unión Nacional de Avicultores*. URL: <https://una.org.mx/industria/>

- Van Hoek, A. H., Schouls, L., van Santen, M. G., Florijn, A., de Greeff, S. C., y van Duijkeren, E. (2015). Molecular characteristics of extended-spectrum cephalosporin-resistant Enterobacteriaceae from humans in the community. *PloS one*, 10(6). DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0129085>
- Vargas-Sánchez, R. D., Ibarra-Arias, F. J., Torres-Martínez, B. M., Sánchez-Escalante, A. y Torrescano-Urrutia, G. R. (2019). Use of natural ingredients in Japanese quail diet and their effect on carcass and meat quality. *Asian-Australasian Journal of Animal Sciences*. 32(11), pp. 1641-1656. DOI: <https://doi.org/10.5713/ajas.18.0800>
- Wernicki, A., Nowaczek, A. y Urban-Chmiel, R. (2017). Terapia con bacteriófagos para combatir infecciones bacterianas en aves de corral. *Virology Journal*, 14(179). DOI: <https://doi.org/10.1186/s12985-017-0849-7>
- Yang, B., Wang, Y. y Quian, P. (2016). Sensitivity and correlation of hypervariable regions in 16S rRNA genes in phylogenetic analysis. *BMC Bioinformatics*.17(135). DOI: <https://doi.org/10.1186/s12859-016-0992-y>
- Yates, D. (Director). (2007). *Harry Potter y la orden del fénix* [Película]. Heyday Films.
- Zúñiga-Carrasco, I. R., y Caro-Lozano, J. (2017). Enfermedades transmitidas por los alimentos: una mirada puntual para el personal de salud. *Enfermedades Infecciosas y Microbiología*, 37(3), pp. 95-104. URL: <https://www.medigraphic.com/pdfs/micro/ei-2017/ei173e.pdf>

### XIII. ANEXOS

## Anexo 1. Resultados validados de la identificación bacteriana por Vitek® 2.

HOSPITAL GENERAL DE CULIACAN						
Informe de examen						
Cliente de bioMérieux: Equipo N°: Nombre del paciente: ID3, ID3 Aislamiento: ID3-1 (Aprobado) Tipo de tarjeta: GN Código de barras: 2412011403184846 Prueba de instrumento: 000015F28572 (12630) Tipo de tarjeta: AST-N271 Código de barras: 6912246403257589 Prueba de instrumento: 000015F28572 (12630) Técnico de preparación: Laboratory Administrator(LabAdmin)			Editado por: Sistema N° paciente: ID3			
Bionúmero: 0013000340042200 Cantidad de organismo:			Organismo seleccionado: <b>Proteus mirabilis</b>			
Comentarios:						
<b>Información de identificación</b>		Tarjeta: GN Estado: Final	N° de lote: 2412011403 Tiempo de análisis: 4,32 horas	Fecha caduc.: 30-may-2023 13:00 CDT Finalizado: 10-nov-2022 17:49 CST		
Origen del organismo		VITEK 2				
Organismo seleccionado		99% Probabilidad <b>Proteus mirabilis</b> Bionúmero: 0013000340042200 Nivel de confianza: Identificación excelente				
Organismos de análisis y pruebas a separar:						
Mensajes análisis: No se requieren los siguientes antibióticos: BLEE,						
Perfil(es) típico(s) contraindicante(s)						
<b>Información de sensibilidad</b>		Tarjeta: AST-N271 Estado: Final	N° de lote: 6912246403 Tiempo de análisis: 8,70 horas	Fecha caduc.: 20-ene-2024 12:00 CST Finalizado: 10-nov-2022 22:11 CST		
Antibiótico	CMI	Interpretación	Antibiótico	CMI	Interpretación	
BLEE			Cefepima	<= 1	S	
+Amoxicilina		S	Ertapenem	<= 0,5	S	
Ampicilina	<= 2	S	Meropenem	<= 0,25	S	
Ampicilina/Sulbactam	<= 2	S	Ámoxicilina	<= 2	S	
Cefixotina	8	S	Gentamicina	<= 1	S	
Cefuroxima	<= 1	S	Ciprofloxacino	<= 0,25	S	
Cefuroxima Axetil	<= 1	S	Norfloxacino	<= 0,5	S	
Cefotaxima	<= 1	S	Fosfomicina	<= 16	S	
Cefazidima	<= 1	S	Nitrofurantoina	256	R	
Ceftriaxona	<= 1	S	Trimetoprima/Sulfametoxazol	<= 20	S	
<b>Conclusiones de AES:</b>		Última modificación: 02-sep-2020 19:35 CDT	Juego de parámetros:	Copia deGlobal CLSI-based +Natural Resistance 2020		
Nivel de confianza:		Coherente				
Versión instalada de VITEK 2 Systems: 9.02 Guía de interpretación de CMI: Copia deGlobal CLSI-based Nombre de juego de parámetros de AES: Copia deGlobal CLSI-based+Natural Resistance 2020						
Guía de interpretación terapéutica: NATURAL RESISTANCE Última modificación de parámetros de AES: 02-sep-2020 19:35 CDT						
Página 1 de 2						

HOSPITAL GENERAL DE CULIACAN

**Informe de examen**

Cliente de bioMérieux:

Equipo N°:

Nombre del paciente: ID5, ID5

Aislamiento: ID5-1 (Aprobado)

Tipo de tarjeta: GN Código de barras: 2412011403185976 Prueba de instrumento: 000015F28572 (12630)

Tipo de tarjeta: AST-N271 Código de barras: 6912246403246833 Prueba de instrumento: 000015F28572 (12630)

Técnico de preparación: Laboratory Administrator(Labadmin)

Editado por: Sistema

N° paciente: ID5

Bionúmero: 0017010340442210

Cantidad de organismo:

**Organismo seleccionado: Proteus mirabilis**

<b>Comentarios:</b>	

<b>Información de identificación</b>	Tarjeta: GN	N° de lote: 2412011403	Fecha caduc.: 30-may-2023 13:00 CDT
	Estado: Final	Tiempo de análisis: 4,80 horas	Finalizado: 10-nov-2022 18:17 CST
<b>Origen del organismo</b>	VITEK 2		
<b>Organismo seleccionado</b>	95% Probabilidad <b>Proteus mirabilis</b> Bionúmero: 0017010340442210 Nivel de confianza: Identificación muy buena		
<b>Organismos de análisis y pruebas a separar:</b>			
<b>Mensajes análisis:</b> No se requieren los siguientes antibióticos: BLEE,			
<b>Perfil(es) típico(s) contraindicante(s)</b> Proteus mirabilis dMNE(1),			

<b>Información de sensibilidad</b>	Tarjeta: AST-N271	N° de lote: 6912246403	Fecha caduc.: 20-ene-2024 12:00 CST
	Estado: Final	Tiempo de análisis: 7,97 horas	Finalizado: 10-nov-2022 21:27 CST

Antibiótico	CMI	Interpretación	Antibiótico	CMI	Interpretación
BLEE			Ertapenem	<= 0,5	S
Ampicilina	<= 2	S	Meropenem	<= 0,25	S
Ampicilina/Sulbactam	<= 2	S	Amicacina	<= 2	S
Cefalotina	>= 64	R	Gentamicina	<= 1	S
Cefuroxima	<= 1	S	Ciprofloxacino	0,5	I
Cefuroxima Axetil	<= 1	S	Norfloxacino	1	S
Cefotaxima	<= 1	S	Fosfomicina	32	S
Ceftazidima	<= 1	S	Nitrofurantoína	128	R
Ceftriaxona	<= 1	S	Trimetoprima/Sulfametoxazol	40	S
Cefepima	<= 1	S			

<b>Conclusiones de AES:</b>	Última modificación: 02-sep-2020 19:35 CDT	Juego de parámetros:	Copia deGlobal CLSI-based +Natural Resistance 2020
<b>Nivel de confianza:</b>	Incoherente		

Versión instalada de VITEK 2 Systems: 9.02

Guía de interpretación de CMI: Copia deGlobal CLSI-based

Nombre de juego de parámetros de AES: Copia deGlobal CLSI-based+Natural Resistance 2020

Guía de interpretación terapéutica: NATURAL RESISTANCE

Última modificación de parámetros de AES: 02-sep-2020 19:35 CDT

Página 1 de 2

HOSPITAL GENERAL DE CULIACAN

**Informe de examen**

Ciente de bioMérieux:

Equipo N°:

Nombre del paciente: ID9, ID9

Aislamiento: ID9-1 (Aprobado)

Tipo de tarjeta: GN Código de barras: 2412011403188640 Prueba de instrumento: 000015F28572 (12630)

Tipo de tarjeta: AST-N271 Código de barras: 6912246403246832 Prueba de instrumento: 000015F28572 (12630)

Técnico de preparación: Laboratory Administrator(Labadmin)

Editado por: Sistema

N° paciente: ID9

Bionúmero: 0011000240042210

Cantidad de organismo:

**Organismo seleccionado: Proteus mirabilis**

<b>Comentarios:</b>	

<b>Información de identificación</b>	<b>Tarjeta:</b> GN	<b>N° de lote:</b> 2412011403	<b>Fecha caduc.:</b> 30-may-2023 13:00 CDT
	<b>Estado:</b> Final	<b>Tiempo de análisis:</b> 4,05 horas	<b>Finalizado:</b> 10-nov-2022 17:32 CST
<b>Origen del organismo</b>	VITEK 2		
<b>Organismo seleccionado</b>	99% Probabilidad <b>Proteus mirabilis</b> Bionúmero: 0011000240042210 Nivel de confianza: Identificación excelente		
<b>Organismos de análisis y pruebas a separar:</b>			
<b>Mensajes análisis:</b> No se requieren los siguientes antibióticos: BLEE,			
<b>Perfil(es) típico(s) contraindicante(s)</b>			

<b>Información de sensibilidad</b>	<b>Tarjeta:</b> AST-N271	<b>N° de lote:</b> 6912246403	<b>Fecha caduc.:</b> 20-ene-2024 12:00 CST
	<b>Estado:</b> Final	<b>Tiempo de análisis:</b> 8,20 horas	<b>Finalizado:</b> 10-nov-2022 21:41 CST

Antibiótico	CMI	Interpretación	Antibiótico	CMI	Interpretación
BLEE			Cefepima	<= 1	S
+Amoxicilina		S	Ertapenem	<= 0,5	S
Ampicilina	<= 2	S	Meropenem	<= 0,25	S
Ampicilina/Sulbactam	<= 2	S	Amicacina	<= 2	S
Cefalotina	4	S	Gentamicina	<= 1	S
Cefuroxima	<= 1	S	Ciprofloxacino	1	R
Cefuroxima Axetil	<= 1	S	Norfloxacino	2	S
Cefotaxima	<= 1	S	Fosfomicina	<= 16	S
Ceftazidima	<= 1	S	Nitrofurantoína	128	R
Ceftriaxona	<= 1	S	Trimetoprima/Sulfametoxazol	<= 20	S

<b>Conclusiones de AES:</b>	Última modificación:	02-sep-2020 19:35 CDT	<b>Juego de parámetros:</b>	Copia deGlobal CLSI-based +Natural Resistance 2020
<b>Nivel de confianza:</b>	Coherente			

Versión instalada de VITEK 2 Systems: 9.02

Guía de interpretación de CMI: Copia deGlobal CLSI-based

Nombre de juego de parámetros de AES: Copia deGlobal CLSI-based+Natural Resistance 2020

Guía de interpretación terapéutica: NATURAL RESISTANCE

Última modificación de parámetros de AES: 02-sep-2020 19:35 CDT

HOSPITAL GENERAL DE CULIACAN

**Informe de examen**

Cliente de bioMérieux:

Equipo N°:

Nombre del paciente: ID10, ID10

Aislamiento: ID10-1 (Aprobado)

Tipo de tarjeta: GN Código de barras: 2412011403188641 Prueba de instrumento: 000015F28572 (12630)

Tipo de tarjeta: AST-N271 Código de barras: 6912246403246831 Prueba de instrumento: 000015F28572 (12630)

Técnico de preparación: Laboratory Administrator(Labadmin)

Editado por: Sistema

N° paciente: ID10

Bionúmero: 0013000340042200

Cantidad de organismo:

**Organismo seleccionado: Proteus mirabilis**

<b>Comentarios:</b>	

<b>Información de identificación</b>	<b>Tarjeta:</b> GN	<b>N° de lote:</b> 2412011403	<b>Fecha caduc.:</b> 30-may-2023 13:00 CDT
	<b>Estado:</b> Final	<b>Tiempo de análisis:</b> 4,05 horas	<b>Finalizado:</b> 10-nov-2022 17:32 CST
<b>Origen del organismo</b>	VITEK 2		
<b>Organismo seleccionado</b>	99% Probabilidad <b>Proteus mirabilis</b>		Bionúmero: 0013000340042200 Nivel de confianza: Identificación excelente
<b>Organismos de análisis y pruebas a separar:</b>			
<b>Mensajes análisis:</b>			
No se requieren los siguientes antibióticos: BLEE,			
<b>Perfil(es) típico(s) contraindicante(s)</b>			

<b>Información de sensibilidad</b>	<b>Tarjeta:</b> AST-N271	<b>N° de lote:</b> 6912246403	<b>Fecha caduc.:</b> 20-ene-2024 12:00 CST
	<b>Estado:</b> Final	<b>Tiempo de análisis:</b> 8,20 horas	<b>Finalizado:</b> 10-nov-2022 21:40 CST

Antibiótico	CMI	Interpretación	Antibiótico	CMI	Interpretación
BLEE			Cefepima	<= 1	S
+Amoxicilina		S	Ertapenem	<= 0,5	S
Ampicilina	<= 2	S	Meropenem	<= 0,25	S
Ampicilina/Sulbactam	<= 2	S	Amicacina	<= 2	S
Cefalotina	4	S	Gentamicina	<= 1	S
Cefuroxima	<= 1	S	Ciprofloxacino	<= 0,25	S
Cefuroxima Axetil	<= 1	S	Norfloxacino	<= 0,5	S
Cefotaxima	<= 1	S	Fosfomicina	<= 16	S
Ceftazidima	<= 1	S	Nitrofurantoína	128	R
Ceftriaxona	<= 1	S	Trimetoprima/Sulfametoxazol	<= 20	S

<b>Conclusiones de AES:</b>	<b>Última modificación:</b> 02-sep-2020 19:35 CDT	<b>Juego de parámetros:</b> Copia deGlobal CLSI-based +Natural Resistance 2020
<b>Nivel de confianza:</b>	Coherente	

Versión instalada de VITEK 2 Systems: 9.02

Guía de interpretación de CMI: Copia deGlobal CLSI-based

Nombre de juego de parámetros de AES: Copia deGlobal CLSI-based+Natural Resistance 2020

Guía de interpretación terapéutica: NATURAL RESISTANCE

Última modificación de parámetros de AES: 02-sep-2020 19:35 CDT

HOSPITAL GENERAL DE CULIACAN

**Informe de examen**

Cliente de bioMérieux:

Equipo N°:

Nombre del paciente: ID11, ID11

Aislamiento: ID11-1 (Aprobado)

Tipo de tarjeta: GN Código de barras: 2412011403203920 Prueba de instrumento: 000015F28572 (12630)

Tipo de tarjeta: AST-N271 Código de barras: 6912246403246830 Prueba de instrumento: 000015F28572 (12630)

Técnico de preparación: Laboratory Administrator(Labadmin)

Editado por: Sistema

N° paciente: ID11

Bionúmero: 4415610446000000

Cantidad de organismo:

**Organismo seleccionado: Citrobacter werkmanii**

<b>Comentarios:</b>	Enterobacter, Klebsiella (Enterobacter) aerogenes, Citrobacter y Serratia pueden desarrollar resistencia durante un tratamiento prolongado con cefalosporinas de 3ra generacion debido a una desrepression de la betalactamasa AmpC. Por lo tanto estos aislados pueden ser inicialmente sensibles para estos antibioticos pero volverse resistentes a los 3 o 4 días del inicio de la terapia.

<b>Información de identificación</b>	<b>Tarjeta:</b> GN	<b>N° de lote:</b> 2412011403	<b>Fecha caduc.:</b> 30-may-2023 13:00 CDT
	<b>Estado:</b> Final	<b>Tiempo de análisis:</b> 4,03 horas	<b>Finalizado:</b> 10-nov-2022 17:30 CST
<b>Origen del organismo</b>	VITEK 2		
<b>Organismo seleccionado</b>	99% Probabilidad <b>Citrobacter werkmanii</b> Bionúmero: 4415610446000000 Nivel de confianza: Identificación excelente		
<b>Organismos de análisis y pruebas a separar:</b>			
<b>Mensajes análisis:</b>			
<b>Perfil(es) típico(s) contraindicante(s)</b>			

<b>Información de sensibilidad</b>	<b>Tarjeta:</b> AST-N271	<b>N° de lote:</b> 6912246403	<b>Fecha caduc.:</b> 20-ene-2024 12:00 CST
	<b>Estado:</b> Final	<b>Tiempo de análisis:</b> 18,20 horas	<b>Finalizado:</b> 11-nov-2022 07:40 CST

Antibiótico	CMI	Interpretación	Antibiótico	CMI	Interpretación
BLEE			Ertapenem		
Ampicilina			Meropenem		
Ampicilina/Sulbactam			Amicacina		
Cefalotina			Gentamicina		
Cefuroxima			Ciprofloxacino		
Cefuroxima Axetil			Norfloxacino		
Cefotaxima			Fosfomicina		
Ceftazidima			Nitrofurantoína		
Ceftriaxona			Trimetoprima/Sulfametoxazol		
Cefepima					

<b>Conclusiones de AES:</b>	Última modificación: 02-sep-2020 19:35 CDT	<b>Juego de parámetros:</b>	Copia deGlobal CLSI-based +Natural Resistance 2020
<b>Nivel de confianza:</b>	Desconocido		

Versión instalada de VITEK 2 Systems: 9.02

Guía de interpretación de CMI: Copia deGlobal CLSI-based

Nombre de juego de parámetros de AES: Copia deGlobal CLSI-based+Natural Resistance 2020

Guía de interpretación terapéutica: NATURAL RESISTANCE  
Última modificación de parámetros de AES: 02-sep-2020 19:35 CDT

Página 1 de 2

HOSPITAL GENERAL DE CULIACAN

**Informe de examen**

Cliente de bioMérieux:

Equipo N°:

Nombre del paciente: ID12, ID12

Aislamiento: ID12-1 (Aprobado)

Tipo de tarjeta: GN Código de barras: 2412036103102632 Prueba de instrumento: 000015F28572 (12630)

Tipo de tarjeta: AST-N271 Código de barras: 6912264103091281 Prueba de instrumento: 000015F28572 (12630)

Técnico de preparación: Laboratory Administrator(Labadmin)

Editado por: Sistema

N° paciente: ID12

Bionúmero:

Cantidad de organismo:

**Organismo seleccionado: Citrobacter freundii**

<b>Comentarios:</b>	Enterobacter, Klebsiella (Enterobacter) aerogenes, Citrobacter y Serratia pueden desarrollar resistencia durante un tratamiento prolongado con cefalosporinas de 3ra generacion debido a una desrepression de la betalactamasa AmpC. Por lo tanto estos aislados pueden ser inicialmente sensibles para estos antibioticos pero volverse resistentes a los 3 o 4 días del inicio de la terapia.

<b>Información de identificación</b>	
<b>Origen del organismo</b>	Técnico
<b>Organismo seleccionado</b>	Citrobacter freundii
	<b>Introducido:</b> 17-nov-2022 10:20 CST <b>Por:</b> Labadmin
<b>Mensajes análisis:</b>	
Se han suprimido del análisis el/los siguiente(s) antibiótico(s): Ampicilina, Ampicilina/Sulbactam, No se requieren los siguientes antibióticos: BLEE,	

<b>Información de sensibilidad</b>	<b>Tarjeta:</b> AST-N271	<b>N° de lote:</b> 6912264103	<b>Fecha caduc.:</b> 07-feb-2024 12:00 CST
	<b>Estado:</b> Final	<b>Tiempo de análisis:</b> 12,15 horas	<b>Finalizado:</b> 16-nov-2022 00:45 CST

Antibiótico	CMI	Interpretación	Antibiótico	CMI	Interpretación
BLEE			Cefepima	≤ 1	S
+ Amoxicilina		R	Ertapenem	≤ 0,5	S
Ampicilina			Meropenem	≤ 0,25	S
Ampicilina/Sulbactam			Amicacina	≤ 2	S
Cefalotina	16	*R	Gentamicina	≤ 1	S
Cefuroxima	4	*R	Ciprofloxacino	0,5	I
Cefuroxima Axetil	4	*R	Norfloxacino	≤ 0,5	S
Cefotaxima	≤ 1	S	Fosfomicina	≤ 16	S
Ceftazidima	≤ 1	S	Nitrofurantoína	≤ 16	S
Ceftriaxona	≤ 1	S	Trimetoprima/Sulfametoxazol	≤ 20	S

\*= AES modificado \*\*= Usuario modificado

<b>Conclusiones de AES:</b>	<b>Última modificación:</b> 02-sep-2020 19:35 CDT	<b>Juego de parámetros:</b> Copia deGlobal CLSI-based +Natural Resistance 2020
<b>Nivel de confianza:</b>	Coherente	

Versión instalada de VITEK 2 Systems: 9.02

Guía de interpretación de CMI: Copia deGlobal CLSI-based

Nombre de juego de parámetros de AES: Copia deGlobal CLSI-based+Natural Resistance 2020

Guía de interpretación terapéutica: NATURAL RESISTANCE

Última modificación de parámetros de AES: 02-sep-2020 19:35 CDT

Página 1 de 3

HOSPITAL GENERAL DE CULIACAN

**Informe de examen**

Cliente de bioMérieux:

Equipo N°:

Nombre del paciente: ID13, ID13

Aislamiento: ID13-1 (Aprobado)

Tipo de tarjeta: GN Código de barras: 2412036103102577 Prueba de instrumento: 000015F28572 (12630)

Tipo de tarjeta: AST-N271 Código de barras: 6912264103091280 Prueba de instrumento: 000015F28572 (12630)

Técnico de preparación: Laboratory Administrator(Labadmin)

Editado por: Sistema

N° paciente: ID13

Bionúmero: 4611610454000210

Cantidad de organismo:

**Organismo seleccionado: Citrobacter freundii**

<b>Comentarios:</b>	Enterobacter, Klebsiella (Enterobacter) aerogenes, Citrobacter y Serratia pueden desarrollar resistencia durante un tratamiento prolongado con cefalosporinas de 3ra generacion debido a una despresion de la betalactamasa AmpC. Por lo tanto estos aislados pueden ser inicialmente sensibles para estos antibioticos pero volverse resistentes a los 3 o 4 dias del inicio de la terapia.

<b>Información de identificación</b>	Tarjeta: GN	N° de lote: 2412036103	Fecha caduc.: 24-jun-2023 13:00 CDT
	Estado: Final	Tiempo de análisis: 4,82 horas	Finalizado: 15-nov-2022 17:26 CST

<b>Origen del organismo</b>	VITEK 2
-----------------------------	---------

<b>Organismo seleccionado</b>	93% Probabilidad <b>Citrobacter freundii</b> Bionúmero: 4611610454000210 Nivel de confianza: Identificación muy buena
-------------------------------	--

**Organismos de análisis y pruebas a separar:**

**Mensajes análisis:**  
Se han suprimido del análisis el/los siguiente(s) antibiótico(s):  
Ampicilina, Ampicilina/Sulbactam,  
No se requieren los siguientes antibióticos:  
BLEE,

**Perfil(es) típico(s) contraindicante(s)**  
Citrobacter freundii AGAL(83),PHOS(86),dCEL(7),

<b>Información de sensibilidad</b>	Tarjeta: AST-N271	N° de lote: 6912264103	Fecha caduc.: 07-feb-2024 12:00 CST
	Estado: Final	Tiempo de análisis: 10,20 horas	Finalizado: 15-nov-2022 22:49 CST

Antibiótico	CMI	Interpretación	Antibiótico	CMI	Interpretación
BLEE			Cefepima	<= 1	S
+Amoxicilina		R	Ertapenem	<= 0,5	S
Ampicilina			Meropenem	<= 0,25	S
Ampicilina/Sulbactam			Amicacina	<= 2	S
Cefalotina	16	*R	Gentamicina	<= 1	S
Cefuroxima	2	*R	Ciprofloxacino	2	R
Cefuroxima Axetil	2	*R	Norfloxacino	2	S
Cefotaxima	<= 1	S	Fosfomicina	<= 16	S
Ceftazidima	<= 1	S	Nitrofurantoína	<= 16	S
Ceftriaxona	<= 1	S	Trimetoprima/Sulfametoxazol	>= 320	R

\*= AES modificado \*\*= Usuario modificado

Versión instalada de VITEK 2 Systems: 9.02  
Guía de interpretación de CMI: Copia deGlobal CLSI-based  
Nombre de juego de parámetros de AES: Copia deGlobal CLSI-based+Natural Resistance 2020

Guía de interpretación terapéutica: NATURAL RESISTANCE  
Última modificación de parámetros de AES: 02-sep-2020 19:35 CDT

HOSPITAL GENERAL DE CULIACAN

**Informe de examen**

Cliente de bioMérieux:

Equipo N°:

Nombre del paciente: ID14, ID14

Aislamiento: ID14-1 (Aprobado)

Tipo de tarjeta: GN Código de barras: 2412036103100692 Prueba de instrumento: 000015F28572 (12630)

Tipo de tarjeta: AST-N271 Código de barras: 6912264103091279 Prueba de instrumento: 000015F28572 (12630)

Técnico de preparación: Laboratory Administrator(Labadmin)

Editado por: Sistema

N° paciente: ID14

Bionúmero:

Cantidad de organismo:

**Organismo seleccionado: Citrobacter freundii**

<b>Comentarios:</b>	Enterobacter, Klebsiella (Enterobacter) aerogenes, Citrobacter y Serratia pueden desarrollar resistencia durante un tratamiento prolongado con cefalosporinas de 3ra generacion debido a una desrepression de la betalactamasa AmpC. Por lo tanto estos aislados pueden ser inicialmente sensibles para estos antibioticos pero volverse resistentes a los 3 o 4 dias del inicio de la terapia.

<b>Información de identificación</b>	
<b>Origen del organismo</b>	Técnico
<b>Organismo seleccionado</b>	Citrobacter freundii
	<b>Introducido:</b> 17-nov-2022 10:18 CST <b>Por:</b> Labadmin
<b>Mensajes análisis:</b>	
Se han suprimido del análisis el/los siguiente(s) antibiótico(s): Ampicilina, Ampicilina/Sulbactam, No se requieren los siguientes antibióticos: BLEE,	

<b>Información de sensibilidad</b>	<b>Tarjeta:</b> AST-N271	<b>N° de lote:</b> 6912264103	<b>Fecha caduc.:</b> 07-feb-2024 12:00 CST
	<b>Estado:</b> Final	<b>Tiempo de análisis:</b> 9,23 horas	<b>Finalizado:</b> 15-nov-2022 21:51 CST

Antibiótico	CMI	Interpretación	Antibiótico	CMI	Interpretación
BLEE			Cefepima	≤ 1	S
+Amoxicilina		R	Ertapenem	≤ 0,5	S
Ampicilina			Meropenem	≤ 0,25	S
Ampicilina/Sulbactam			Amicacina	≤ 2	S
Cefalotina	≥ 64	R	Gentamicina	≤ 1	S
Cefuroxima	≥ 64	R	Ciprofloxacino	1	R
Cefuroxima Axetil	≥ 64	R	Norfloxacino	2	S
Cefotaxima	≤ 1	S	Fosfomicina	≤ 16	S
Ceftazidima	≤ 1*	S	Nitrofurantoína	≤ 16	S
Ceftriaxona	≤ 1	S	Trimetoprima/Sulfametoxazol	≤ 20	S

\*= AES modificad \*\*= Usuario modificado

<b>Conclusiones de AES:</b>	<b>Última modificación:</b> 02-sep-2020 19:35 CDT	<b>Juego de parámetros:</b>	Copia deGlobal CLSI-based +Natural Resistance 2020
<b>Nivel de confianza:</b>	Coherente tras corrección		
<b>Fenotipos marcados para revisión:</b>	BETA-LACTÁMICOS	BETA-LACTAMASA DE ESPECTRO EXTENDIDO	

Versión instalada de VITEK 2 Systems: 9.02

Guía de interpretación de CMI: Copia deGlobal CLSI-based  
Nombre de juego de parámetros de AES: Copia deGlobal CLSI-based+Natural Resistance 2020

Guía de interpretación terapéutica: NATURAL RESISTANCE  
Última modificación de parámetros de AES: 02-sep-2020 19:35 CDT

Página 1 de 3

HOSPITAL GENERAL DE CULIACAN

**Informe de examen**

Cliente de bioMérieux:

Equipo N°:

Nombre del paciente: IG2, IG2

Aislamiento: IG2-1 (Aprobado)

Tipo de tarjeta: GN Código de barras: 2412036103102192 Prueba de instrumento: 000015F28572 (12630)

Tipo de tarjeta: AST-N271 Código de barras: 6912264103091283 Prueba de instrumento: 000015F28572 (12630)

Técnico de preparación: Laboratory Administrator(Labadmin)

Editado por: Sistema

N° paciente: IG2

Bionúmero: 000500000040210

Cantidad de organismo:

**Organismo seleccionado: Acinetobacter haemolyticus**

<b>Comentarios:</b>	

<b>Información de identificación</b>	Tarjeta: GN	N° de lote: 2412036103	Fecha caduc.: 24-jun-2023 13:00 CDT
	Estado: Final	Tiempo de análisis: 6,75 horas	Finalizado: 15-nov-2022 19:21 CST

**Origen del organismo** VITEK 2

**Organismo seleccionado** 98% Probabilidad **Acinetobacter haemolyticus**  
 Bionúmero: 000500000040210 Nivel de confianza: Identificación excelente

**Organismos de análisis y pruebas a separar:**

**Mensajes análisis:**  
 No se requieren los siguientes antibióticos:  
 BLEE,

**Perfil(es) típico(s) contraindicante(s)**

<b>Información de sensibilidad</b>	Tarjeta: AST-N271	N° de lote: 6912264103	Fecha caduc.: 07-feb-2024 12:00 CST
	Estado: Final	Tiempo de análisis: 11,63 horas	Finalizado: 16-nov-2022 00:13 CST

Antibiótico	CMI	Interpretación	Antibiótico	CMI	Interpretación
BLEE			Ertapenem		
Ampicilina			Meropenem	<= 0,25	S
Ampicilina/Sulbactam	<= 2	S	Amicacina	<= 2	S
Cefalotina			Gentamicina	<= 1	S
Cefuroxima			Ciprofloxacino	>= 4	R
Cefuroxima Axetil			Norfloxacino		
Cefotaxima	<= 1	S	Fosfomicina		
Ceftazidima	<= 1	S	Nitrofurantoína		
Ceftriaxona	<= 1	S	Trimetoprima/Sulfametoxazol	<= 20	S
Cefepima	<= 1	S			

<b>Conclusiones de AES:</b>	<b>Última modificación:</b> 02-sep-2020 19:35 CDT	<b>Juego de parámetros:</b> Copia deGlobal CLSI-based +Natural Resistance 2020
<b>Nivel de confianza:</b>	No ha realizado el análisis	

Versión instalada de VITEK 2 Systems: 9.02

Guía de interpretación de CMI: Copia deGlobal CLSI-based  
 Nombre de juego de parámetros de AES: Copia deGlobal CLSI-based+Natural Resistance 2020

Guía de interpretación terapéutica: NATURAL RESISTANCE  
 Última modificación de parámetros de AES: 02-sep-2020 19:35 CDT

HOSPITAL GENERAL DE CULIACAN

**Informe de examen**

Cliente de bioMérieux:

Equipo N°:

Nombre del paciente: IG4, IG4

Aislamiento: IG4-1 (Aprobado)

Tipo de tarjeta: GN Código de barras: 2412036103102260 Prueba de instrumento: 000015F28572 (12630)

Tipo de tarjeta: AST-N271 Código de barras: 6912264103091282 Prueba de instrumento: 000015F28572 (12630)

Técnico de preparación: Laboratory Administrator(Labadmin)

Editado por: Sistema

N° paciente: IG4

Bionúmero:

Cantidad de organismo:

**Organismo seleccionado: Citrobacter freundii**

<b>Comentarios:</b>	Enterobacter, Klebsiella (Enterobacter) aerogenes, Citrobacter y Serratia pueden desarrollar resistencia durante un tratamiento prolongado con cefalosporinas de 3ra generacion debido a una desrepression de la betalactamasa AmpC. Por lo tanto estos aislados pueden ser inicialmente sensibles para estos antibioticos pero volverse resistentes a los 3 o 4 dias del inicio de la terapia.

<b>Información de identificación</b>	
<b>Origen del organismo</b>	Técnico
<b>Organismo seleccionado</b>	Citrobacter freundii
	<b>Introducido:</b> 17-nov-2022 10:19 CST <b>Por:</b> Labadmin
<b>Mensajes análisis:</b>	
Se han suprimido del análisis el/los siguiente(s) antibiótico(s): Ampicilina, Ampicilina/Sulbactam, No se requieren los siguientes antibióticos: BLEE,	

<b>Información de sensibilidad</b>	<b>Tarjeta:</b> AST-N271	<b>N° de lote:</b> 6912264103	<b>Fecha caduc.:</b> 07-feb-2024 12:00 CST
	<b>Estado:</b> Final	<b>Tiempo de análisis:</b> 11,65 horas	<b>Finalizado:</b> 16-nov-2022 00:15 CST

Antibiótico	CMI	Interpretación	Antibiótico	CMI	Interpretación
BLEE			Cefepima	<= 1	S
+Amoxicilina		R	Ertapenem	<= 0,5	S
Ampicilina			Meropenem	<= 0,25	S
Ampicilina/Sulbactam			Amicacina	<= 2	S
Cefalotina	>= 64	R	Gentamicina	<= 1	S
Cefuroxima	16	*R	Ciprofloxacino	1	R
Cefuroxima Axetil	16	*R	Norfloxacino	2	S
Cefotaxima	<= 1	S	Fosfomicina	<= 16	S
Ceftazidima	<= 1	S	Nitrofurantoína	<= 16	S
Ceftriaxona	<= 1	S	Trimetoprima/Sulfametoxazol	<= 20	S

\*= AES modificado \*\*= Usuario modificado

<b>Conclusiones de AES:</b>	<b>Última modificación:</b> 02-sep-2020 19:35 CDT	<b>Juego de parámetros:</b> Copia deGlobal CLSI-based +Natural Resistance 2020
<b>Nivel de confianza:</b>	Coherente	

Versión instalada de VITEK 2 Systems: 9.02

Guía de interpretación de CMI: Copia deGlobal CLSI-based  
Nombre de juego de parámetros de AES: Copia deGlobal CLSI-based+Natural Resistance 2020

Guía de interpretación terapéutica: NATURAL RESISTANCE  
Última modificación de parámetros de AES: 02-sep-2020 19:35 CDT

Página 1 de 3