



**UNIVERSIDAD TÉCNICA DE AMBATO FACULTAD DE  
CIENCIA E INGENIERÍA EN ALIMENTOS Y  
BIOTECNOLOGÍA  
CARRERA DE INGENIERÍA BIOQUÍMICA**



---

Análisis comparativo de secuencias de genoma completo de *Salmonella enterica*  
serovar Infantis de origen humano y animal

---

Trabajo de Titulación, Modalidad Proyecto de Investigación, previo a la obtención de título de Ingeniero Bioquímico, otorgado por la Universidad Técnica de Ambato, a través de la Facultad de Ciencia e Ingeniería en Alimentos y Biotecnología.

**Autor:** Alex Xavier Sánchez Guerrero  
**Tutor:** PhD. William Ricardo Calero Cáceres

**Ambato-Ecuador**

**Marzo - 2022**

## **APROBACIÓN DEL TUTOR**

PhD. William Ricardo Calero Cáceres

### **CERTIFICA:**

Que el presente trabajo de titulación ha sido prolijamente revisado. Por lo tanto, autorizo la presentación de este trabajo de Titulación bajo la Modalidad de Proyecto de Investigación, el mismo que responde a las normas establecidas en el reglamento de Títulos y Grados de la Facultad de Ciencia e Ingeniería en Alimentos y Biotecnología.

Ambato, 09/02/2022

**PhD. William Ricardo Calero Cáceres**

**C.C. 1714348859**

**TUTOR**

## **DECLARACIÓN DE AUTENTICIDAD**

Yo, Alex Xavier Sánchez Guerrero, manifiesto que los resultados obtenidos en el presente Trabajo de Titulación, modalidad Proyecto de Investigación, previo a la obtención del Título de Ingeniero Bioquímico son absolutamente originales, auténticos y personales, a excepción de las citas bibliográficas.

A handwritten signature in blue ink, appearing to read 'Alex Xavier Sanchez Guerrero', is written over a horizontal line.

**Alex Xavier Sanchez Guerrero**

**C.C. 1804725636**

**AUTOR**

## **APROBACIÓN DEL TRIBUNAL DE GRADO**

Los suscritos Profesores Calificadores, aprueban el presente Trabajo de Titulación, modalidad proyecto de investigación, mismo que ha sido elaborado de conformidad con las disposiciones emitidas por la Facultad de Ciencia e Ingeniería en Alimentos y Biotecnología de la Universidad Técnica de Ambato.

Para constancia firman:

**Dr. Santiago Casado Rojo**

**PRESIDENTE DEL TRIBUNAL**

**Dr. Mario Daniel García Solís**

**C.C: 1103605471**

**Mg. Cristian Fernando Galarza Galarza**

**C.C: 1803160272**

**Ambato: 10/03/2022**

## **DERECHOS DE AUTOR**

Autorizo a la Universidad Técnica de Ambato, para que haga de este Trabajo de Titulación o parte de él, como documento disponible para su lectura, consulta y procesos de investigación, según las normas de la Institución.

Cedo los Derechos en línea patrimoniales de mi trabajo de Titulación, con fines de difusión pública, además apruebo la reproducción de este, dentro de las regulaciones de la Universidad, siempre y cuando esta reproducción no suponga una ganancia económica y se realice respetando mis derechos de autor.

A handwritten signature in blue ink, appearing to read 'Alex Sánchez', with a large, sweeping flourish underneath.

Alex Xavier Sánchez Guerrero

C.I. 1804725636

**AUTOR**

## DEDICATORIA

Quiero dedicar este sueño realizado a Dios por ser ese ente invisible que ha sabido estar presente en los momentos más felices y más difíciles a lo largo de mi trayectoria universitaria, sin haberme abandonado en ninguna ocasión.

A mi padre Hernán y a mi madre Amalia que nunca me faltaron y fueron el aliento y las manos sosteniéndome a lo largo de toda mi vida. A mi abuelito Samuel a quien extraño mucho y mientras estuvo a mi lado nos llenó de su amor y su alegría para mantenernos siempre unidos.

No quiero olvidarme de mis amigos, Andrea, Franco, Carolina, Sofía, Cynthia, Anderson, Gabriel los amigos que se quedaron en el camino y los que permanecieron y permanecen hasta la actualidad siendo los cómplices de las más gratas historias y recuerdos que llevo muy dentro de mi corazón.

A mi maestra de escuela Martita Vargas y al Dr Carlos Rodríguez que se encuentran en el cielo y fueron de los pilares fundamentales de mi conocimiento y la razón para amar lo que hago, pero seguramente están orgullosos de este logro.

Finalmente quiero comprometerme a seguir adelante como un gran profesional, una magnífica persona y un extraordinario ser humano en todos los aspectos de mi vida de hoy en adelante y para ello quiero seguir contando con su apoyo incondicional y seguir cosechando éxitos, con amor, dedicación y respeto.

Los quiero mucho.

## **AGRADECIMIENTOS**

Agradezco a mis padres por su amor, paciencia, cariño, comprensión y sobre todo la fuerza que me dieron para no desistir en los peores momentos, han sido el mejor tesoro y fuente de sentimientos y valores que me han sabido infundir y han hecho de mí una mejor persona, un mejor hijo y un mejor hombre con el paso de los días.

A mis familiares más cercanos que siempre estuvieron pendientes de todo lo que hacía sin juzgarme y queriendo verme siempre salir a delante.

Agradezco a mi tutor de tesis PhD. William Calero, quien desde el inicio me dio la oportunidad y la confianza de formar parte de su grupo de tesis, por sus conocimientos, su apoyo y su excelente don de persona, guiándome de la mejor forma para poder cumplir este sueño, le quedo completamente agradecido y espero poder en algún momento volvernos a encontrar y compartir conocimientos.

Agradezco a la Universidad Técnica de Ambato y en especial a la Facultad de Ciencia e Ingeniería en Alimentos y Biotecnología, por ser el lugar que me acogió brindándome la oportunidad de formarme en sus aulas, al igual que sus más sobresalientes docentes que impartieron sus conocimientos en los años que fui parte de esta reconocida universidad.

## ÍNDICE GENERAL DE CONTENIDOS

<b>APROBACIÓN DEL TUTOR .....</b>	<b>ii</b>
<b>DECLARACIÓN DE AUTENTICIDAD.....</b>	<b>iii</b>
<b>APROBACIÓN DEL TRIBUNAL DE GRADO.....</b>	<b>iv</b>
<b>DERECHOS DE AUTOR .....</b>	<b>v</b>
<b>DEDICATORIA .....</b>	<b>vi</b>
<b>AGRADECIMIENTOS .....</b>	<b>vii</b>
<b>ÍNDICE GENERAL DE CONTENIDOS .....</b>	<b>viii</b>
<b>RESUMEN.....</b>	<b>xii</b>
<b>ABSTRACT.....</b>	<b>xiii</b>
<b>CAPÍTULO I.....</b>	<b>1</b>
<b>MARCO TEÓRICO .....</b>	<b>1</b>
1.1. Antecedentes Investigativos .....	1
1.1.1. <i>Salmonella</i> .....	1
1.1.2. Resistencia a antibióticos (RAM) .....	4
1.1.3. Investigación Epidemiológica de <i>Salmonella</i> .....	5
1.1.4. Secuenciación de genoma completo de <i>Salmonella</i> como herramienta de epidemiología molecular .....	6
1.1.5. Herramientas Bioinformáticas .....	8
1.1.5.1. ResFinder 4.0:.....	8
1.1.5.2. PathogenFinder 1.1:.....	9
1.1.5.3. MLST 2.0.....	9
1.1.5.4. PlasmidFinder .....	10
1.1.5.5. SeqSero2 .....	10
1.1.5.6. SPAdes 3.9:.....	11
1.1.5.7. KBase.....	11



1.1.5.8. iTOL .....	12
1.1.5.9. CSI Phylogeny 1.4 .....	12
1.1.5.10. Galaxy Sciensano.....	12
1.1.5.11. ENA .....	13
1.1.5.12. PubMed Central (NCBI).....	14
1.1.5.13. Enterobase.....	14
1.1.5.14. Tipificación de secuencias multilocus del genoma central (cgMLST).....	15
1.2. OBJETIVOS .....	15
1.2.1. OBJETIVO GENERAL .....	15
1.2.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	15
<b>CAPÍTULO II.....</b>	<b>16</b>
<b>METODOLOGÍA .....</b>	<b>16</b>
2.1. Materiales: .....	16
2.2. Métodos y Técnicas .....	16
<b>CAPÍTULO III.....</b>	<b>19</b>
<b>RESULTADOS Y DISCUSIÓN .....</b>	<b>19</b>
3.1. Análisis y discusión de resultados .....	19
3.1.1. Análisis de las secuencias a través de plataformas bioinformáticas ....	19
3.1.2. Análisis de secuencias.....	20
3.1.3. Caracterización de secuencias de genoma completo .....	20
3.1.4. Islas de Patogenicidad.....	22
3.1.5. Plásmidos .....	22
3.1.6. Filogenia.....	23
3.1.7. Genes de resistencia .....	29
3.1.8. Epidemiología .....	39
<b>CAPÍTULO IV .....</b>	<b>40</b>
<b>CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES.....</b>	<b>40</b>
4.1. Conclusiones.....	40
4.2. Recomendaciones .....	41

<b>REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....</b>	<b>43</b>
<b>ANEXOS.....</b>	<b>58</b>

## ÍNDICE DE TABLAS Y GRÁFICOS

Tabla 1: caracterización basada en la secuenciación del genoma completo de 5 cepas de <i>S. enterica</i> de origen clínico aisladas en Ecuador. ....	21
Gráfico 1: SNP tree- Distancia filogenética entre las 137 cepas de <i>S. Infantis</i> ST 32 aisladas en 10 países a nivel mundial .....	25
Gráfico 2: Filogenia cgMLST de aislamientos ecuatorianos .....	28
Gráfico 3: Filogenia y genes de resistencia identificados parte 1.....	31
Gráfico 4: Filogenia y genes de resistencia identificados parte 2.....	34
Gráfico 5: Filogenia y genes de resistencia identificados parte 3.....	37

## RESUMEN

El avance en el desarrollo de herramientas moleculares y bioinformáticas, permiten en la actualidad la investigación epidemiológica de enfermedades infecciosas, de manera más rápida y eficiente. La secuenciación de genomas completos representa una de las más revolucionarias metodologías en el estudio de patógenos y se está convirtiendo en una herramienta de uso habitual por varias agencias de control sanitario (CDC, EFSA), así como por la academia. *Salmonella* enterica constituye uno de los principales agentes patógenos causantes de enfermedades alrededor del mundo, así, entre sus diferentes serovares no tifoideos, *Infantis* constituye uno de los más relevantes desde el punto de vista epidemiológico, debido a la evolución de mecanismos de virulencia, diseminación y resistencia antimicrobiana. Por ello, en el presente estudio se realizó un análisis comparativo de secuencias del genoma completo de *S. Infantis* de diversos orígenes. Se caracterizaron cinco secuencias de genoma completo de origen humano, que pertenecen al tipo ST32, la detección de 3 islas de patogenicidad, además de la presencia de plásmidos tipo IncFIB, perfiles genotípicos de resistencia a antibióticos y un análisis filogenético entre aislamientos de origen ecuatoriano, y aislamientos representativos provenientes de diversas partes del mundo. Las distancias filogenéticas evidenciaron estrechas relaciones entre aislamientos ecuatorianos con países del perfil Pacífico sudamericano y Estados Unidos, lo que podría tratarse de un ancestro común compartido. Finalmente, con respecto a los genes de resistencia destacan los aislamientos ecuatorianos que muestran mecanismos de resistencia para fosfomicinas, aminoglucósidos, tetraciclinas y la presencia de la betalactamasa de relevancia clínica bla<sub>CTX-M-65</sub>.

Keywords: Bioinformática, Filogenia, *Salmonella*, Epidemiología

## ABSTRACT

Advances in the development of molecular and bioinformatics tools now allow for a faster and more efficient epidemiological investigation of infectious diseases. Whole genome sequencing represents one of the most revolutionary methodologies in the study of pathogens and is becoming a tool commonly used by several health control agencies (CDC, EFSA), as well as by academia. *Salmonella enterica* constitutes one of the main pathogens causing diseases around the world, thus, among its different non-typhoidal serovars, *Infantis* constitutes one of the most relevant from the epidemiological point of view, due to the evolution of virulence mechanisms, dissemination and antimicrobial resistance. Therefore, in the present study, a comparative analysis of whole genome sequences of *S. infantis* from different origins was performed. Five complete genome sequences of human origin belonging to the ST32 type, the detection of 3 pathogenicity islands, the presence of IncFIB type plasmids, genotypic profiles of antibiotic resistance and a phylogenetic analysis between isolates of Ecuadorian origin and representative isolates from different parts of the world were characterized. The phylogenetic distances evidenced close relationships between Ecuadorian isolates with countries of the South American Pacific profile and the United States, which could be a shared common ancestor. Finally, with respect to resistance genes, Ecuadorian isolates show resistance mechanisms for fosfomycins, aminoglycosides, tetracyclines and the presence of the clinically relevant beta-lactamase blaCTX-M-65.

Keywords: Bioinformatics, Phylogeny, *Salmonella*, Epidemiology

# CAPÍTULO I

## MARCO TEÓRICO

### 1.1. Antecedentes Investigativos

#### 1.1.1. *Salmonella*

*Salmonella* es un género bacteriano que pertenece a la familia *Enterobacteriaceae*, constituido por bacilos gramnegativos, cuyo tamaño va de los 3 a 5 micrones de largo y de 0,5 micrones de ancho aproximadamente. (Andino & Hanning, 2015). El género se encuentra dividido entre las especies *S. enterica* y *S. bongori*, siendo la primera la que mayor diversidad presenta, con alrededor de 2.600 serovares clasificados en función de sus antígenos somáticos (O), flagelares (H) y capsulares (Vi). Cabe mencionar que el tamaño de su genoma tiende a variar entre sus serovares, situándose en un rango entre 4,5 y 5,5 millones de pares de bases (Gupta et al., 2019; Wellcome Sanger Institute, 2022). Los reservorios naturales de *Salmonella* son los animales domésticos y salvajes, incluidos el hombre. Este género bacteriano es considerado a nivel mundial como uno de los principales agentes patógenos zoonóticos, relacionado a enfermedades transmitidas por alimentos (ETAS) en los seres humanos, convirtiéndose en un problema de gran importancia para la salud pública (Sabry et al., 2020).

*Salmonella* es una de las cuatro principales causas de enfermedades consideradas como diarreicas a nivel mundial. En los seres humanos, las manifestaciones clínicas más características varían entre la gastroenteritis común (diarrea, dolor abdominal, fiebre) y las fiebres entéricas (incluyen la fiebre tifoidea) las cuales son enfermedades sistémicas febriles potencialmente mortales que requieren tratamiento antibiótico inmediato (Giannella, 1996). De acuerdo al rango de hospedadores, se clasifica a las infecciones causadas

por *Salmonella* como tifoideas aquellas causadas por los serovares Typhi y Paratyphi, mientras que aquellas causadas por el resto de serovares se las denomina no tifoideas (**Gibani et al., 2018**). Las infecciones por *Salmonella* no tifoideas son las más comunes y se caracterizan por su baja tasa de fatalidad. El estudio global de enfermedades y factores de riesgo (GBD) estima que las infecciones por *Salmonella* causan 95.1 millones de casos, más de 50.000 muertes y 3.10 millones de DALYs (años de vida ajustados por discapacidad) de forma anual (**Stanaway et al., 2019**).

Además, se calculan pérdidas económicas de alrededor de 3,3 millones de dólares anuales que se deben a la suspensión e incluso la eliminación de las fuentes alimentarias que hayan sido contaminadas, así como también bajas notables en la producción y costes en la atención que brindan los organismos de salud a la población. Tanto para Latinoamérica, África y Asia se han reportado aproximadamente de 200 a 500 casos por cada 100,000 habitantes anualmente (**Bravo, 2020**).

En Ecuador, de acuerdo a la Gaceta Epidemiológica del Ministerio de Salud en el año 2019, las enfermedades infecciosas transmitidas por alimentos y agua bordearon los 19,487 casos reportados en el sistema público, que para el año 2020 descendieron en un 54%. En 2020 se reportaron 1,099 casos de enfermedades causadas por *Salmonella*, que se evidenció con un 32% menos en comparación al 2019 que tuvo 1,614 casos reportados en el sistema público de salud (**Ministerio de Salud Pública, 2021**). En su mayoría se presume se debieron a la ingesta de alimentos por una mala cocción, manipulación, transporte y conservación respectivamente. Esta disminución significativa de casos en gran parte puede ser a causa de la aparición de la pandemia por COVID-19, ya que en su gran mayoría las personas permanecieron confinadas en sus hogares y por ende su calidad de alimentación fue diferente, mucho más saludable, de preparación conocida y evitando de cierta manera el contacto

directo con el medio ambiente que es uno de los agentes transmisores de este tipo de enfermedades (**MohammadSadeghi, 2021**).

Globalmente, la prevalencia y diversidad de los serovares de *Salmonella* tiene una clara variabilidad desde el punto de vista geográfico y temporal (**Lamas et al., 2018; Stanaway et al., 2019**). El serotipo Infantis representa uno de los principales serovares causantes de salmonelosis no tifoidea, y presenta una considerable prevalencia en el sector sanitario humano, animal y ambiental en Latinoamérica (**Donado-Godoy et al., 2015; Granda et al., 2019; Sánchez-Salazar et al., 2019; Vinueza-Burgos et al., 2019**). Su repercusión epidemiológica es relevante, considerando que los patrones de resistencia a antibióticos que presentan los aislados a nivel global se han incrementado en los últimos años, mostrando la presencia de fenotipos de multiresistencia (MDR), incluyendo resistencia a antibióticos prioritarios como fluoroquinolonas, macrólidos, cefalosporinas de 3ra y 4ta generación, carbapenémicos, fosfomicina y colistina (**Martínez-Puchol et al., 2021**). En gran parte, este incremento de la resistencia a los antimicrobianos se debe al uso indiscriminados de antibióticos, que principalmente se enfocan en sectores pecuarios en donde son utilizados como agentes de control de enfermedades infecciosas, promotores de crecimiento y como coadyuvantes de la eficiencia del pienso animal, los mismos que con su uso regular, aseguran su permanencia a través de toda la cadena alimentaria (**Rios, 2020**). Este serotipo se encuentra habitualmente en las granjas de pollos y de gallinas ponedoras de Latinoamérica, lo que implica una exposición directa a los distintos antimicrobianos aplicados e incorporados al sistema alimentario y con ello una potencial forma de infectar a las personas. Entre los brotes por *S. Infantis* reportados a la actualidad, se puede mencionar el que se produjo entre enero del 2018 y principios de 2019 en EEUU, con alrededor de 129 enfermos, de los cuales 25 fueron hospitalizados y una persona fallecida. Todos ellos contrajeron la enfermedad a causa de la ingesta de carne de pollo mal cocida y en donde se logró evidenciar que el serotipo aislado era resistente a varios antibióticos entre los cuales se encontraban la ceftriaxona y la ciprofloxacina (**CDC, 2019**). A finales de 2021, el CDC (*Center for Disease Control and Prevention*) y el Servicio de Inspección y Seguridad Alimentaria del



Departamento de Agricultura de EEUU (*USDA-FSIS*), reportaron un brote en varios estados por infecciones de *S. Infantis* y *S. Typhimurium*. De un total de 40 personas infectadas, 14 fueron para *Infantis* y 26 para *Typhimurium*, de las cuales 12 fueron hospitalizadas y no se reportaron muertes (**CDC, 2021**). En Ecuador, los estudios sobre este serovar se enfocan a nivel de la academia, en donde se ha evaluado su elevado perfil de resistencia en comparación con otros serovares detectados en el país, resaltando en especial el elevado porcentaje de detección de betalactamasas de amplio espectro (BLEEs) en aislamientos clínicos (**Cartelle Gestal et al., 2016**), pollos broiler (**Vinueza-Burgos et al., 2016**), gallinas ponedoras, alimento de aves y medio ambiente (**Sánchez-Salazar et al., 2019**). Los serovares de *Salmonella* presentan una considerable variabilidad estacional y temporal, la cual debería ser vigilada desde un punto de vista epidemiológico de forma permanente por parte de las autoridades sanitarias locales (**Cherrie et al., 2018; Liang et al., 2015; Powell et al., 2018**).

### **1.1.2. Resistencia a antibióticos (RAM)**

El uso indiscriminado de antibióticos ha favorecido la evolución de mecanismos de resistencia que en su mayoría se asocian a la selección genética de microorganismos y a la diseminación de elementos genéticos móviles portadores de genes implicados en resistencia antibiótica, mediante procesos biológicos de transferencia **Londoño et al., (2020)**. Los elevados niveles de resistencia en *Salmonella Infantis* descrita en la investigación de **Quino Sifuentes et al., (2019)**, destacan la ubicación de genes de resistencia a antibióticos tanto a nivel de cromosomas como de plásmidos. La capacidad conjugativa de los plásmidos representa uno de los mecanismos más usuales de transferencia horizontal de genes de resistencia (**Fernández et al., 2018**). Diversos estudios asocian esta multiresistencia al uso de antimicrobianos empleados como promotores de crecimiento en la industria animal y por consiguiente la aparición de clones multiresistentes, ocasionando de este

modo una presión evolutiva sobre las densidades bacterianas normales (**Quino et al., 2020**).

La Organización Mundial de la Salud reconoce como una importante amenaza en la salud pública a la resistencia a los antimicrobianos (RAM), que según estimaciones globales para el año 2050 pasará de 700,000 a 10 millones de muertes por año, que además representará en la economía pérdidas cuantiosas de alrededor de 100 billones de dólares. Con respecto a América Latina, se prevé un aumento de hasta un 160% en el uso de antibióticos en animales destinados a los distintos sectores de producción y consumo (**Ortega-Paredes et al., 2020**). La propagación mundial de patógenos con elevados perfiles de RAM se ha declarado una emergencia de salud pública mundial, la cual impone un costo sustancial a las sociedades, poniendo en peligro el crecimiento económico y el acceso equilibrado a los recursos (**FAO, 2021**).

### **1.1.3. Investigación Epidemiológica de *Salmonella***

Tanto para la detección, investigación y análisis epidemiológico de *Salmonella*, existen varias herramientas moleculares y bioinformáticas las cuales permiten la identificación de distintas características que han contribuido en el seguimiento, prevención y control de enfermedades a nivel mundial. La elevada diversidad de serovares de *Salmonella* requiere de una adecuada tipificación para la identificación y posterior investigación de brotes (**Judd et al., 2019**). El método tradicional para la identificación de serovares de *Salmonella* emplea al esquema White-Kauffmann-Le Minor (WKL), basado en la detección de antígenos de superficie. Adicionalmente, la técnica de electroforesis en gel de campo pulsado (PFGE) ha sido considerada como método estándar de identificación de *Salmonella* por la obtención de *fingerprints* específicos, debido a que posee un gran poder discriminatorio; sin embargo, este método requería de elevadas cantidades de tiempo, un alto costo económico y su sensibilidad variaba para los diferentes serovares (**Yoshida et al., 2016**). Posteriormente, se han venido desarrollando nuevos métodos que

proporcionan un poder de resolución más alto basadas en biología molecular. Estas técnicas pueden incluir desde métodos de subtipificación complementarios, como la tipificación de secuencias multilocus (MLST) y análisis de repetición de tándem de número de variables de locus (MLVA), detección de genes específicos, entre otras (Ksibi et al., 2020).

#### **1.1.4. Secuenciación de genoma completo de *Salmonella* como herramienta de epidemiología molecular.**

La secuenciación de genoma completo, o más conocido como WGS (*Whole genome sequencing*, por sus siglas en inglés) representa una de las más innovadoras, prometedoras y revolucionarias metodologías para el estudio de secuencias completas de ADN de los organismos vivos. Este conjunto de técnicas está permitiendo el desarrollo acelerado de la microbiología, en diversas áreas como el análisis clínico, veterinario y ambiental, principalmente enfocada en el estudio y control epidemiológico de patógenos (Tagini & Greub, 2017). La combinación de las tecnologías de secuenciación masiva y la utilización de herramientas bioinformáticas complementarias, permiten reemplazar a la mayoría de metodologías de análisis fenotípico y genotípico clásico (Balloux et al., 2018).

Es por ello que, en los últimos años se llevan a cabo procesos basados en herramientas bioinformáticas, capaces de sustituir casi en su totalidad el uso de métodos convencionales en una misma plataforma que incluye: identificación de serotipo, perfiles de resistencia, filogenia, tipificación y análisis de virulencia entre otros. Además, el uso de este tipo de herramientas nos ayuda a obtener grandes cantidades de información en tiempos relativamente cortos, permite la reducción significativa de inversión y costos, así como también una mayor facilidad en el manejo e interpretación de resultados, especialmente en investigaciones epidemiológicas (Villacis & Calero, 2020).

Las aplicaciones de WGS en la vigilancia de RAM se encuentran en constante desarrollo y aplicación, las mismas que incluyen estudios a nivel local, nacional e internacional, cuya información puede ser utilizada en la actualización de las bases de datos en donde se almacena gran cantidad de información relevante, y cuyo análisis permita la ejecución de investigaciones epidemiológicas. La obtención equitativa de este tipo de información, y la facilitación del acceso a estas nuevas tecnologías, son parte de las principales metas que se quiere lograr mediante su disponibilidad a nivel mundial (**World Health Organization, 2020**).

El Centro de Epidemiología Genómica ( CGE, por sus siglas en inglés *Center for Genomic Epidemiology*), bajo el financiamiento de la Universidad Técnica de Dinamarca ( DTU, *Technical University of Denmark*) diseñaron y proporcionaron el acceso a una base de datos bioinformáticos con la finalidad de compartir nuevas tecnologías de secuenciación a través de una plataforma estandarizada, pone a disposición alrededor de 16 métodos y herramientas completos y de fácil manejo tanto para instituciones dedicadas a fines concernientes de investigación en todos los países y por ende para todas aquellas personas e investigadores que desean hacer uso de ella en cualquier momento. Es importante además mencionar algunas de las múltiples utilidades que se presentan para la investigación, dicha herramienta bioinformática comprende desde análisis que utilicen datos de WGS, seguimientos continuos de predicción en patógenos u antimicrobianos y su resistencia, hasta evaluaciones de brotes epidemiológicos, relaciones evolutivas de asilado en contraste con diferentes tipos de muestras (**M. V. Larsen et al., 2017**)

Es por ello que mediante el uso de recursos bioinformáticos se analizaron cinco secuencias de genoma completo de *S. enterica* serovar Infantis (*S. Infantis*), aisladas a partir de humanos y cuyas muestras pertenecen al banco de microorganismos del Laboratorio Zurita y Zurita de la ciudad de Quito,

institución con la cual se ejecuta un trabajo colaborativo. Las secuencias de genoma completo fueron obtenidas por medio de una colaboración con la Administración de Medicamentos y Alimentos de los Estados Unidos (FDA), a través de la plataforma Illumina MiSeq (Illumina, San Diego, CA, USA) en el año 2020.

Se utilizarán secuencias de origen humano a analizar en este estudio, así como las obtenidas a partir de aves ponedoras de la zona centro del Ecuador (**Calero et al., 2020**) aves de postura del norte de Ecuador (**Mejía, Medina, Bayas-Rea, et al., 2020**) y secuencias de genoma completo de *S. Infantis* disponibles en la base de datos Enterobase (**Zhou et al., 2020**).

### **1.1.5. Herramientas Bioinformáticas**

Las herramientas bioinformáticas a utilizar, provenientes de la plataforma del CGE de la Universidad Técnica de Dinamarca, KBase, iTOL, ENA, Enterobase, NCBI y Galaxy se detallan a continuación:

#### **1.1.5.1. ResFinder 4.0:**

Es una de las primeras herramientas bioinformáticas disponibles en la web, la misma que está dirigida a usuarios con y sin conocimiento y habilidades bioinformáticas, la cual se encarga de la detección de genes AMR en datos de secuencias de genomas completos que se cargan y se envían por medio de un servidor en línea. Esta herramienta hasta la actualidad ha ejecutado más de 400,000 búsquedas de un aproximado de 32,000 direcciones IP en todo el mundo.

A más de la detección de genes, ResFinder en conjunto con PointFinder ampliaron su utilidad con una herramienta que además detecta mutaciones puntuales cromosómicas, las cuales sirven en la medición de la resistencia de agentes de origen microbiano. La nueva versión RestFinder 4.0, es capaz además de la generación de antibiogramas *in silico*, también cuenta con un mejoramiento en la expansión de su base de datos validados con el uso de cepas bacterianas de fuentes animales, alimentarias y humanas (**Bortolaia et al., 2020**).

#### **1.1.5.2. PathogenFinder 1.1:**

Este servidor online forma parte también de la red de herramientas bioinformáticas disponible por parte de la Universidad Técnica de Dinamarca, el mismo que se encarga de la predicción de la patogenicidad bacteriana a través de un análisis del proteoma de entrada y las lecturas de genoma sin procesar.

La metodología empleada basa su análisis en grupos de proteínas en donde no se tiene en cuenta su participación y su función en la patogenicidad. Además, este método trabaja con todos los grupos taxonómicos de bacterias con una precisión de hasta un 88.6% en pruebas de conjunto independiente. Su enfoque no se encuentra sesgado, sin embargo, esto sirve al momento de descubrir nuevos factores que influyen la patogenicidad de cepas conocidas como desconocidas (**Cosentino et al., 2013**).

#### **1.1.5.3. MLST 2.0**

Este tipo de servidor disponible en la web pone a disponibilidad a sus usuarios la determinación de los tipos de secuencia, factores de virulencia y análisis

patogénicos comparativos de aislados basados principalmente en datos WGS. Posteriormente todos los resultados que se generen se recopilan y se archivan en formatos especializados los mismos que se pueden visualizarse, compartirse y analizarse de manera fácil y sencilla (**Hernández et al., 2020**).

El método en el que se basa el desarrollo del servidor web emplea lecturas de secuencia corta, los mismos que se actualizan para generar las mejores coincidencias por especificación basados en métodos de clasificación BLAST, que posteriormente determinan el tipo de secuencia por combinación de alelos (**M. V Larsen et al., 2012**).

#### **1.1.5.4. PlasmidFinder:**

Es una herramienta web que se encarga de la detección y caracterización de secuencias de plásmidos en datos de secuenciación del genoma completo. Su facilidad de uso ha sido adoptada a nivel mundial y hasta la actualidad cuenta con 133 secuencias de replicones de plásmido, su construcción se basó principalmente a partir de 126 secuencias, las mismas que se encuentran disponibles en la base de datos de nucleótidos del NCBI desde el año 2014 y de esa manera se ha ido actualizando periódicamente incluyendo nuevos y únicos replicones de interés científico (**Carattoli & Hasman, 2020**).

#### **1.1.5.5. SeqSero2**

Es una herramienta de software empleado principalmente en la determinación del serotipo de *Salmonella* obtenido a partir de secuenciación del genoma completo. En su última actualización se incluyen mejoras respecto a los marcadores de secuencia adicionales en la identificación de especies,

subespecies y algunos serotipos, además incluye un algoritmo basado en k-mer para la rápida predicción de serotipos de ensamblajes y finalmente un enfoque en el ensamblaje que se utiliza para recuperar de manera específica determinantes de serotipo de WGS, con descubrimientos de alelos nuevos y solución de errores en la predicción.

SeqSero2 en relación con su versión anterior es 50 veces más rápido manteniendo su precisión en los ensamblajes y que además alrededor del 3% de genomas probados contenían lecturas de múltiples serotipos (**Zhang et al., 2019**).

#### **1.1.5.6. SPAdes 3.9:**

Esta herramienta bioinformática se define como un ensamblador, mejorando así la secuenciación unicelular, además es de los más eficaces en ensamblaje de *novo*, en el cual se trabaja únicamente con la información que se obtiene en base a la secuenciación para de esta manera reconstruir el genoma que está siendo objeto de estudio. Sin embargo, es útil contar con información que sirva de base como contenido de GC, regiones específicas y tamaño del genoma para permitir la elección de la mejor estrategia de ensamblaje (**Aguilar-Bultet & Falquet, 2015**).

#### **1.1.5.7. KBase**

Se trata de una plataforma científica que maneja bases de datos de forma gratuita y que presenta una interfaz gráfica basada en cuadernos de análisis reproducibles de fácil acceso. Principalmente está orientado al análisis en torno a conceptos que van entorno a la Genómica, Patogenómica, Metagenómica y Filogenética. Además, su entorno presenta herramientas amigables con instrucciones personalizables que contienen módulos de datos disponibles de forma pública (**Dow et al., 2021**).



#### **1.1.5.8. iTOL**

También llamado (El árbol de la vida interactivo) por su traducción en inglés, es una herramienta online que se emplea para la manipulación, visualización y anotación de árboles filogenéticos. Se encuentra disponible de forma gratuita y a disposición de investigadores y personas con interés científico. En su versión actualizada presenta cuatro nuevos tipos de datos en conjunto, con opciones de control en los elementos de visualización. La implementación de un editor interactivo similar a un entorno de hojas de cálculo. Actualmente la plataforma maneja alrededor de 700000 árboles de más de 40000 usuarios con un acceso por lotes lo cual permite que la subida de datos y su exportación se realice a una mayor velocidad (**Letunic & Bork, 2019**).

#### **1.1.5.9. CSI Phylogeny 1.4**

Este tipo de herramienta se encarga de la identificación de las variaciones que se dan en las lecturas de secuenciación de genomas completos, además de realizar un análisis a fondo correspondiente a la filogenia de aislados. Se encarga de filtrar los polimorfismos de un solo nucleótido, y también infiere en la filogenia para la alineación concatenada. La admisión de los archivos se realiza en un formato específico ya sea ensamblado o sin ensamblar (**Kaas et al., 2014**).

#### **1.1.5.10. Galaxy Sciensano**

Se trata de un servidor bioinformático que dispone de aplicaciones para el análisis en campos de la genómica microbológica, salud pública, entre otros. Esta plataforma consta de herramientas especializadas, bases de datos y canalizaciones, empleadas para la secuenciación de genomas completos,

tipificación y caracterización de patógenos (**ELIXIR Bélgica, 2021**) Además su última versión se encuentra optimizada para el análisis de datos provenientes de Illumina, incluso comparte compatibilidad con los datos que se encuentran en IonTorrent, sin embargo aún existen ciertas plataformas que no son compatibles con este servidor (**Galaxy Sciensano, 2021**).

Dentro de su interfaz, Galaxy es capaz de ejecutar a la par dos trabajos en simultáneo y posee un almacenamiento de hasta 25 Gb para poder guardar todos los trabajos que sean ejecutados. Es importante señalar también que todos los datos que hayan sido almacenados, así como también el historial de uso se eliminarán de forma automática después de aproximadamente 12 semanas, con el fin de precautelar la información ingresada. Todas y cada una de las herramientas se van actualizando automáticamente en función a las necesidades de los usuarios implementando nuevas opciones como tours interactivos, flujos de trabajo mejorado, mejoras en la interfaz y el usuario, entre otros (**Afgan et al., 2018**).

#### **1.1.5.11. ENA**

European Nucleotide Archive (ENA), es un servidor web que se encuentra disponible gracias a The European Molecular Biology Laboratory's European Bioinformatics Institute (EMBL-EBI), el cual conserva, captura, resguarda y presenta de forma libre miles de datos de secuencias de nucleótidos. ENA además proporciona una amplia variedad de herramientas que permite al usuario subir y extraer datos de secuencias crudas y ensambladas. Conjuntamente con distintos servidores y bases de datos a nivel mundial, comparte información de soporte, además de actualizaciones, herramientas de envío, comentarios, sugerencias y ayuda con enlaces y videos instructivos para un mejor desenvolvimiento en su interfaz (**Harrison et al., 2021**).

#### **1.1.5.12. PubMed Central (NCBI)**

Es uno de los repositorios que existe en la web con mayor impacto en artículos de revistas biomédicas que conjuntamente con las diversas herramientas que incluye la interfaz que lo provee, es uno de los referentes al momento de la búsqueda de información en los diferentes campos de las ciencias de la vida y la bioinformática. Su creación se remonta al año 2000 por iniciativa de la National Center for Biotechnology Information (NCBI) que en la actualidad consta con más de 6,5 millones de registro de textos de revistas. Además, aquí se almacenan referencias de diversas fuentes que permite al usuario una ubicación rápida de secuencias, artículos, visor de datos de genomas humanos, virales, animales, expresión de genes, entre otros (**Gómez, 2020**).

#### **1.1.5.13. Enterobase**

Este servidor web presenta un entorno de software integrado que permite la identificación de varios géneros bacterianos incluidos patógenos. Actualmente este repositorio digital cuenta con alrededor de 300,000 genomas de lectura corta Illumina de *Vibrio*, *Helicobacter*, *Yersinia*, *Salmonella*, *Escherichia*, entre otros. Además, presente un genotipado de secuencias multilocus del genoma central (cgMLST), el cual permite mapear cepas bacterianas a estructuras de población predefinidas en múltiples niveles en tiempos relativamente cortos. Dentro de sus varias herramientas también se encuentran la capacidad de proporcionar descripciones generales de la diversidad genómica dentro de un género entero y completo (**Zhou et al., 2020**).

#### **1.1.5.14. Tipificación de secuencias multilocus del genoma central (cgMLST)**

Este tipo de esquemas se definen como herramientas robustas de genotipado, mismas que permiten potenciales investigaciones en el campo de la epidemiología y la clasificación confiable de cepas en las diferentes muestras que sean parte de su estudio e investigación (Neumann et al., 2019). Consisten en un conjunto fijo de genes, los cuales se encuentran conservados a lo largo de todo el genoma y suelen ser específicos para cada una de las especies (Ridom, 2021). Este tipo de tipificación permite combinar el poder discriminatorio de la (MLST) clásica con la extensión de los datos genéticos que hayan sido obtenidos por WGS. Además, este esquema emplea en su análisis todas las secuencias codificantes, presenta una mayor resolución y una menor susceptibilidad a mutaciones en el genoma (Kovács et al., 2020).

### **1.2. OBJETIVOS**

#### **1.2.1. OBJETIVO GENERAL**

Analizar secuencias de genoma completo de *Salmonella enterica* serovar Infantis aisladas en Ecuador y en el resto del mundo.

#### **1.2.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

Aplicar el uso de plataformas bioinformáticas en el análisis de secuencias de genoma completo de *S. Infantis*, de origen humano aisladas en Ecuador, no caracterizadas preliminarmente.

Evaluar la distancia filogenética entre las secuencias de genoma completo de *S. Infantis* de origen ecuatoriano (humanos y animales), con secuencias representativas del mismo serovar y diferente origen geográfico.

Realizar una comparación entre los resultados de origen ecuatoriano (genes de resistencia a antibióticos, genes de virulencia, plásmidos, tipo de secuencia MLST y mecanismos de patogenicidad) con estudios afines.

## **CAPÍTULO II**

### **METODOLOGÍA**

#### **2.1. Materiales:**

- 2.1.1.** Computadora portátil
- 2.1.2.** Base de datos Enterobase, NCBI, ENA.
- 2.1.3.** Secuenciaciones de genoma completo de *S. entérica* serovar Infantis de origen clínico aisladas en Ecuador.
- 2.1.4.** Plataformas bioinformáticas del CGE (DTU) e Illumina Inc, GalaxySienciano, Kbase

#### **2.2. Métodos y Técnicas:**

La presente investigación basa su investigación en un análisis comparativo de cinco secuencias de genoma completo de *S. enterica* serovar Infantis, mismas que fueron aisladas a partir muestras de origen clínico pertenecientes al banco

de microorganismos del laboratorio Zurita y Zurita de la ciudad de Quito. Cabe mencionar que dichas secuencias se obtuvieron gracias a la colaboración de la (FDA), a través de la plataforma Illumina MiSeq (Illumina, San Diego, CA, USA).

Las secuencias previamente ensambladas y en formato *fasta* fueron ingresadas empleando la plataforma KBase, para lo cual el primer paso fue el correcto registro y creación de un usuario siguiendo todas las indicaciones solicitadas por la página web. A continuación, se ingresó una por una cada secuencia en la opción de creación de una nueva narrativa, posteriormente se importó el documento que se encuentra en el ordenador y se eligió el formato en que se subirá la secuencia, para ello se seleccionó la opción Assembly (montaje) y finalmente se pusieron a correr las secuencias con las opciones que vienen predeterminadas en el sistema.

Una vez realizado el procedimiento anteriormente mencionado, se obtuvieron los valores correspondientes al número de contigs, % de contenido total de GC, longitud total (pb) y el número de genes.

Una vez analizadas las muestras, estas quedarán almacenadas en la plataforma, además se podrá realizar nuevos análisis mediante el uso de las aplicaciones que existen en el entorno, es por ello que también se realizó un análisis de la calidad del genoma que presentan las secuencias, de tal manera que se dirigirá a la opción aplicaciones y una vez ahí se seleccionara la opciones ensamblaje del genoma, para elegir la aplicación denominada CheckM-v1.0.18 y volver a analizar una por una las secuencias. Otra de las aplicaciones empleadas fue QUAST la misma que se empleó para evaluar la calidad de los ensamblajes calculando varias métricas N50, es decir la longitud para el cual la colección de todos los contigs, cubre al menos la mitad (50%) del contenido base total del conjunto, midiendo el equilibrio del ensamblaje ya sea hacia los contigs más largos o los más cortos (KBase, 2021).

La caracterización de las secuencias se completó mediante el uso de las herramientas bioinformáticas del CGE: MLST, ResFinder, PlasmidFinder,

SPIFinder y SeqSero con los cuales se pudo obtener información sobre el tipo de secuencia, tipo de patógeno, tipo de plásmido, islas de patogenicidad y serotipo.

A continuación, se realizó la elaboración de los árboles filogenéticos, para ello se tomaron varias secuencias de aislamientos de *S. entérica* serovar infantis ST32 procedentes de diferentes países del mundo, que han sido referidas en artículos y revistas científicas de años recientes. Estas secuencias fueron descargadas a través de las diferentes bases de datos online disponibles, NCBI, ENA y Enterobase en formato *fasta* con sus respectivos números de acceso.

La información acerca del país, matriz, tipo de muestra, fecha de aislamiento, códigos de acceso y referencia, se encuentran descritas en el Anexo 1.

Mediante las herramientas bioinformática CSIPhylogeny 1.4 del CGE, la plataforma iTOL y la plataforma Galaxy Sciensano, se elaboraron los árboles filogenéticos los cuales evidenciaron la distancia genética entre las secuencias basadas en el número de polimorfismos de un solo nucleótido (SNPs) para cada cepa descargada de las bibliotecas digitales de microorganismos, tanto de otros países como de Ecuador (Anexo 1). Para la construcción del árbol filogenético SNP, se empleó una secuencia de referencia para la alineación de los aislamientos, con número de acceso SAMEA3106395, la cual consiste en una secuencia de *S. Infantis* de origen avícola aislada en 1973 en Reino Unido, la cual representa uno de los aislamientos más antiguos del presente serovar con el que se dispone de un genoma completo de alta calidad (**Hindermann et al., 2017**). Estos resultados se encuentran distribuidos en el Gráfico 1 de forma compilada, y en los gráficos 2, 3 y 4 de manera ampliada.

A través de la plataforma Resfinder del CGE, se pudo obtener los resultados de la presencia o ausencia de los genes de resistencia existentes en todas las

secuencias analizadas, para todos los países. La presencia o ausencia de los genes de resistencia fueron clasificados por familias, representados por medio de figuras coloreadas para dar positivo con la existencia de los genes y figuras en blanco para denotar su ausencia. Además, se especifica tanto el país como el origen de las muestras en las gráficas 2, 3, y 4.

Con la finalidad de evaluar las diferencias existentes entre los aislamientos de origen ecuatoriano, se utilizó el método de subtipado basado en WGS llamado cgMLST, el cual posee una alta precisión y puede dividir a los aislamientos con menores diferencias en sus secuencias dentro de diferentes categorías (**Yan et al., 2021**). Este método se ha popularizado recientemente como una de las herramientas más apropiadas de clasificación y ha sido adoptada como el método rutinario en epidemiología molecular para muchos países (**Ben Hassena et al., 2021; Hyeon et al., 2021; Pearce et al., 2020**). Este resultado puede visualizarse en la gráfica 5.

## CAPÍTULO III

### RESULTADOS Y DISCUSIÓN

#### 3.1. Análisis y discusión de resultados

##### 3.1.1. Análisis de las secuencias a través de plataformas bioinformáticas

La recopilación de la información obtenida a través de las plataformas del CGE, Illumina, iTOL, KBase y Galaxy Sciensano, empleados en la caracterización de los aislados de *S. enterica* serovar Infantis, se encuentran descritos a continuación.



### 3.1.2. Análisis de secuencias

Las secuencias analizadas al igual que sus serotipos se infirieron a través de la técnica de Tipificación de Secuencias de Multilocus (MLST) de la plataforma del CGE, con la intención de detectar la acumulación de variaciones en las secuencias de ADN de los genomas bacterianos (A. García, 2019). De esta manera se determinó que las cinco secuencias pertenecientes al Banco de Microorganismos de los laboratorios Zurita & Zurita pertenecen al tipo de secuencia ST32 del serovar Infantis, mismo que ha sido reportado en varios estudios contemporáneos provenientes de diferentes partes del mundo como Ecuador (Calero et al., 2020), Brasil (Vilela et al., 2021), Chile (Fuentes-Castillo et al., 2019), Perú (Vallejos-Sánchez et al., 2019), Estados Unidos (Tate et al., 2017); Europa con Alemania (Roschanski et al., 2019), Suiza (Hindermann et al., 2017), entre los más representativos. *S. Infantis* en los últimos años ha aumentado su resistencia antimicrobiana que en su mayoría pertenecen a cepas circulantes de la industria de aves de corral a nivel global.

### 3.1.3. Caracterización de secuencias de genoma completo

Se obtuvieron valores para los números de contigs, los mismos que oscilaron entre los 65 y 77, los valores para  $N_{50}$  se encontraron entre el rango de 150,704 y 194,292 pb. La variación con respecto a la longitud de los genomas fue de entre 4,964.410 y 5,090.571 de pb. El ensamblaje de las secuencias evidenció un 100% de integridad y su porcentaje de contaminación fue para todos los casos de 0,08%. Además, se encontró un contenido promedio de GC de 52.09% y un número de genes que oscilaron entre 3,935 y 4,032. Todos los aislamientos pertenecieron a *S. enterica* serovar Infantis y a través de un análisis MLST se evidenció el tipo de secuencia al que pertenecían el cual fue ST32 y el único plásmido identificado, presente en todas las muestras fue IncFIB.

Todos estos resultados se encuentran identificados en la Tabla 1 y proporcionan información crucial respecto a futuras comparaciones de genomas y clones circundantes de *Salmonella* de distintas localizaciones y origen diverso (Calero et al., 2020).

**Tabla 1:** Caracterización basada en la secuenciación del genoma completo de 5 aislamientos de *S. enterica* de origen clínico aisladas en Ecuador.

Identificador de laboratorio	Z-Z01	Z-Z02	Z-Z03	Z-Z04	Z-Z05
Serovar	Infantis	Infantis	Infantis	Infantis	Infantis
No. De contigs	65	77	71	76	71
Longitud total (pb)	4,966.213	4,981.038	4,964.410	5,090.571	4,994.263
N 50 (pb)	194,292	160,518	180,410	150,704	194,187
Contenido GC (%)	52,13	52,14	52,14	52,05	52,02
No. Genes totales	4,883	4,860	4,864	5,013	4,895
Calidad del genoma (% de completamiento [% de contaminación])	100 (0,08)	100 (0,08)	100 (0,08)	100 (0,08)	100 (0,08)
Cobertura del genoma (x)	43.28	62.35	33.64	62.60	63.75
MLST	ST-32	ST-32	ST-32	ST-32	ST-32
Replicón de plásmido (PlasmidFinder 2.1)	IncFIB	IncFIB	IncFIB	IncFIB	IncFIB
Islas de patogenicidad	SPI-1, SPI-2, SPI-13	SPI-1, SPI-2, SPI-13	SPI-1, SPI-2, SPI-13	SPI-1, SPI-2, SPI-13	SPI-1, SPI-2, SPI-13
Bioproject NCBI	PRJNA792606	PRJNA792606	PRJNA792606	PRJNA792606	PRJNA792606
Biosample NCBI	SAMN24442265	SAMN24593809	SAMN24594553	SAMN24594573	SAMN24594576

Fuente: Autor

#### 3.1.4. Islas de Patogenicidad

Las islas de patogenicidad son pequeñas agrupaciones o islotes de genes de virulencia, los cuales se encuentran localizados en el cromosoma o en plásmidos de la bacteria. Son los encargados de codificar factores que pueden causar modificaciones en la fisiología de la célula del hospedador, para brindar protección a la bacteria de los antimicrobianos y la neutralización de los mecanismos de defensa de los hospedadores (**Schmidt & Hensel, 2004**). Alrededor de 23 Islas de Patogenicidad han sido descritas hasta la actualidad, de los cuales los más comunes entre los serovares de *S. enterica* son SPI-1, SPI-2, SPI-3, SPI-4, SPI-5 y SPI-13 (**Espinoza et al., 2017**). Las cinco secuencias de *S. Infantis* que forman parte del análisis de nuestro estudio presentaron 3 islas de patogenicidad idénticas entre sí: SPI-1, SPI-2 y SPI-13. Las proteínas codificadas en las SPI-1 son responsables de la invasión a las células hospedadoras, participan en la regulación de la respuesta inmune del hospedador y contribuyen a la formación de biofilms (**Lou et al., 2019**). Comúnmente asociado a la SPI-1, la SPI-2 confiere la capacidad de sobrevivir dentro de las células huésped, especialmente en macrófagos (**Eswarappa et al., 2008**). En cambio, la SPI-13 se encuentra comúnmente asociada a serovares de *Salmonella* no tifoidea, presentando un rol en la patogenicidad y en la adaptación o restricción de los huéspedes (**Elder et al., 2016**). Estas SPI son frecuentemente detectadas en una amplia diversidad de serovares de *Salmonella* no tifoidea aisladas en animales de producción alrededor del mundo (**Arya et al., 2017; Zhao et al., 2020**).

#### 3.1.5. Plásmidos

Con respecto a los plásmidos, se pudo detectar a través de la plataforma PlasmidFinder del CGE que, para las 5 secuencias se encontró un solo tipo de

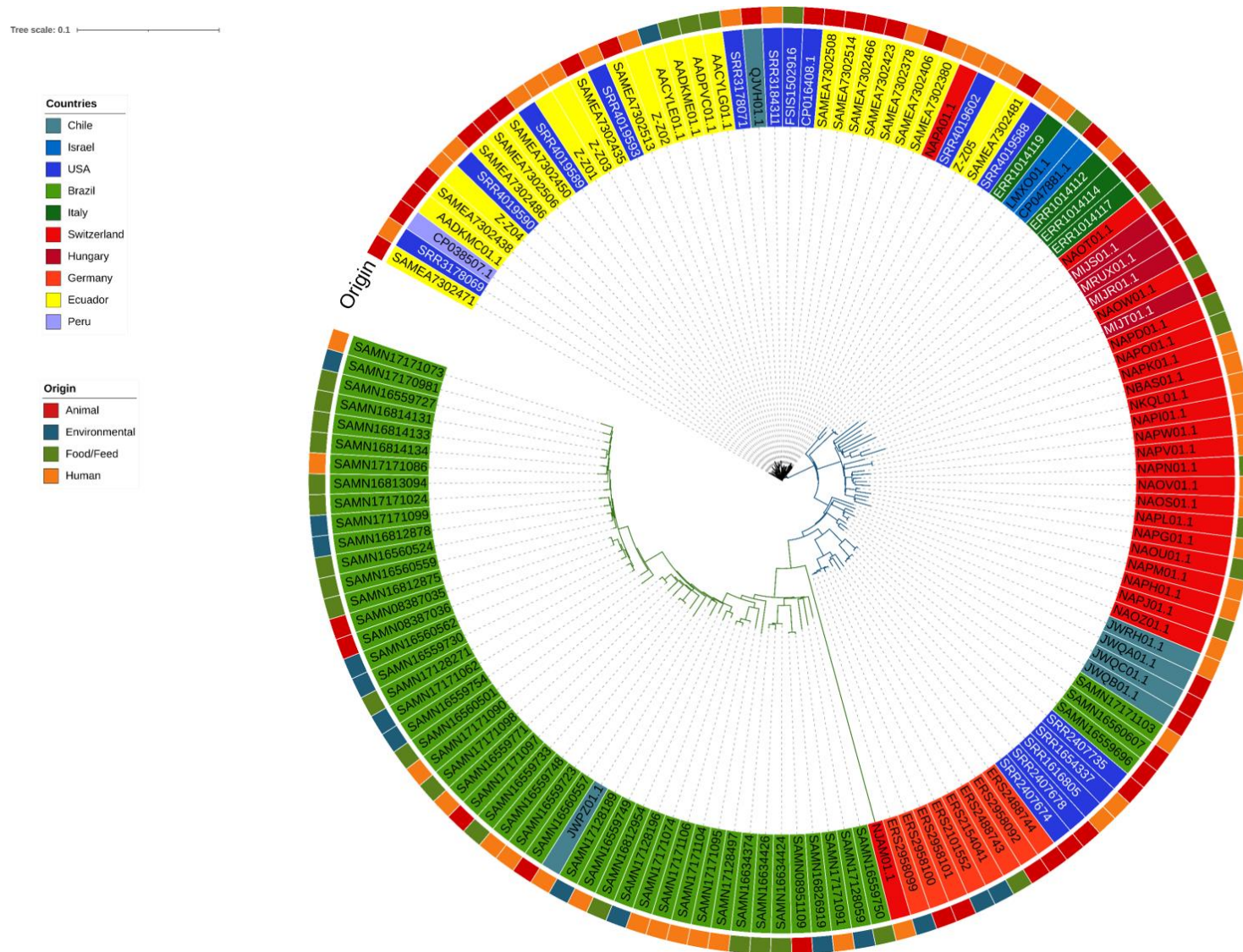
plásmido en común que pertenece al grupo de incompatibilidad IncFIB. Este tipo de plásmidos pueden codificar genes de resistencia y factores de virulencia y su transmisión a aislados susceptibles puede contribuir significativamente a la patogenicidad de los mismos (**Khajanchi et al., 2017**). Recientemente, se ha demostrado que los plásmidos de tipo IncFIB codifican sistemas de adquisición de hierro, lo cual puede incrementar significativamente la persistencia de *Salmonella* en las células epiteliales humanas (**Khajanchi et al., 2019**).

En aislamientos de origen animal, este tipo de plásmidos se los asocia comúnmente a los serovares Typhimurium, Newport y Choleraeuis, detectándolos frecuentemente en aislados de origen bovino, cerdos y aves de corral (**Zhao et al., 2020**). En aislamientos de origen humano, ha sido detectado de forma frecuente en los serovares Enteritidis y Typhimurium (**V. García et al., 2019; Kudirkiene et al., 2018**). Un reciente estudio retrospectivo asocia a estos plásmidos con la elevada diseminación de mecanismos de resistencia y de virulencia en especies animales de interés agropecuario, destacando su potencial implicación en la evolución de RAM (**Aljahdali et al., 2020**). Se recomienda a futuro realizar una secuenciación específica de los plásmidos presentes en los aislamientos analizados en este estudio, con la finalidad de analizar cuáles son los ARGs y genes de virulencia que se encuentran codificados en los mismos, así como estudios de conjugación para evaluar la transferencia de los mismos hacia nuevas células bacterianas receptoras.

### **3.1.6. Filogenia**

Con la finalidad de identificar las diferencias existentes entre los genomas de *S. Infantis* disponibles en bases de datos, y evaluar si poseen algún tipo de relación con aislamientos ecuatorianos provenientes de varios orígenes y distintos puntos geográficos, la gráfica 1 comprende un esquema general de la filogenia general de las 137 cepas de 10 países distintos alrededor del mundo,

Chile, Israel, Estados Unidos, Brasil, Italia, Suiza, Hungría, Alemania, Ecuador y Perú, su origen tanto animal, ambiental, alimentos y humano. Se consideraron más de 10 aislamientos por cada país debido a la elevada variabilidad a nivel de orígenes, fecha de aislamiento y características genotípicas observadas en la recopilación bibliográfica de secuencias.



**Gráfico 1:** SNP tree - Distancia filogenética entre las 137 cepas de *S. Infantis* ST32 aisladas en 10 países a nivel mundial.

**Aislamientos:** Cada país se encuentra diferenciado por un color referencial en el círculo interno. **Origen:** El origen se encuentra identificado de la siguiente manera: animal (rojo), ambiental (azul), alimentos (verde) y humano (anaranjado). La proximidad filogenética entre los aislados se encuentra mediada por la cantidad de SNPs.

En la gráfica 1 se visualiza una clara diferenciación entre los orígenes geográficos y la distribución filogenética, denotando que existe una clara circulación de clones específicos dependiendo de la región de aislamiento. De la misma forma, no se aprecia una diferenciación a nivel de orígenes de las muestras, ya que se observa una relación cercana entre los aislamientos de origen animal, humano, ambiental y de alimentos. De forma interesante, se visualiza la presencia de tres grupos claramente diferenciados de acuerdo a sus diferencias de SNPs y origen geográfico. El primero, con secuencias mayoritariamente provenientes de aislamientos del continente americano como Chile, Perú, Ecuador y Estados Unidos. El segundo, con la mayoría de secuencias provenientes de países europeos: Suiza, Alemania, Italia, Hungría y de algunos países americanos como Chile, Estados Unidos y Brasil. En cambio, el tercer grupo se observa una clara mayoría de aislamientos de origen brasileño. La Gráfica 3, 4 y 5 evidencian de manera más detallada la filogenia existente entre muestras, incluidos los genes de resistencia.

Con respecto a la relación existente entre las muestras clínicas ecuatorianas y muestras de otros países, es posible observar que todas las cepas Z-Z01, Z-Z02, Z-Z03, Z-Z04 y Z-Z05 se encuentran perteneciendo a un grupo netamente americano. Además, se puede observar que existe una relación cercana entre los aislamientos Z-Z01, Z-Z03 y SAMEA7302450, la última reportada en un aislamiento de origen animal (carcasas de pollos Broiler) en el año 2018 por **Mejía et al., (2020)**.

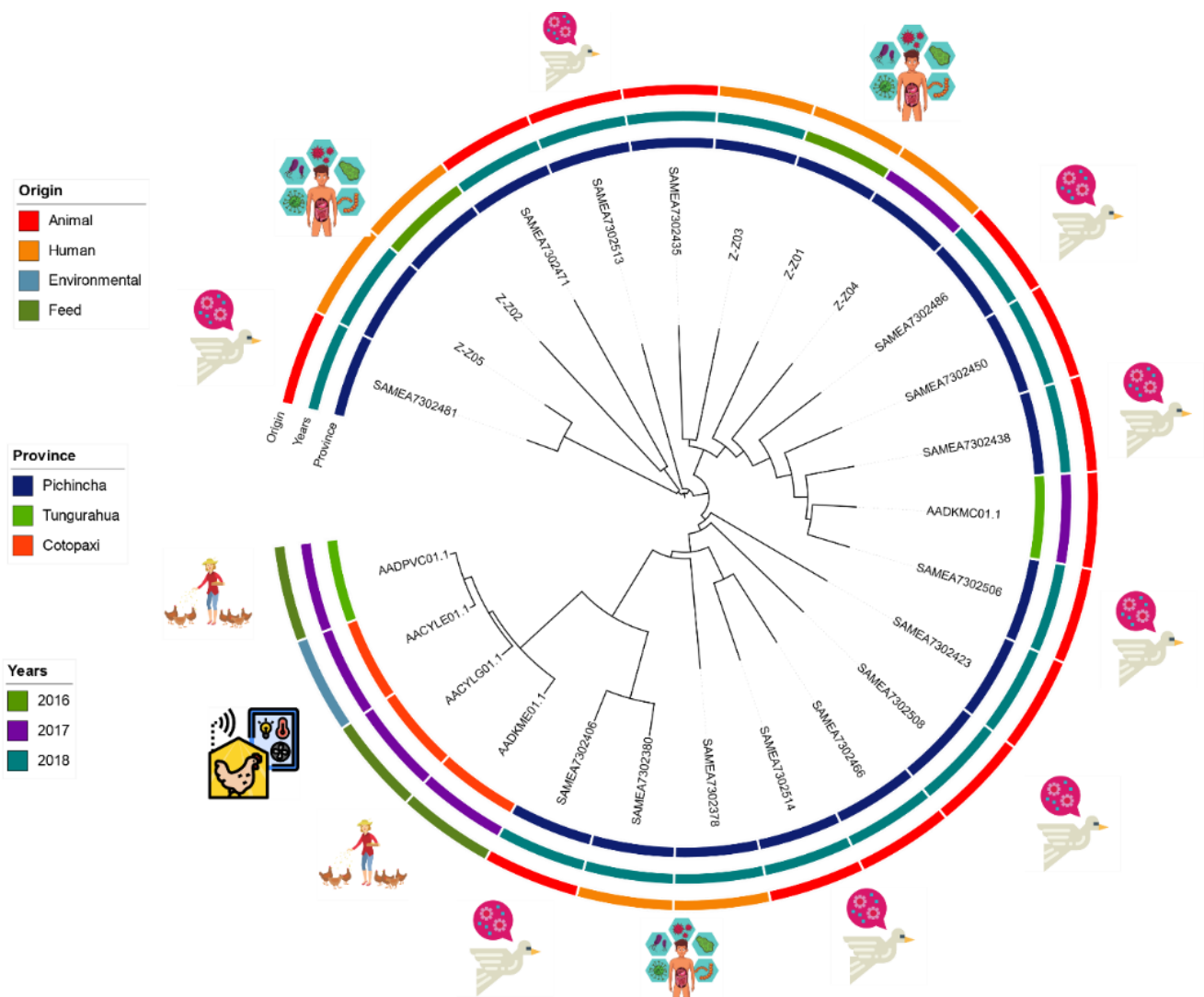
En cuanto al aislado Z-Z04 se encontró una relación estrecha con un aislamiento de origen humano de Estados Unidos de número de acceso SRR4019590 y con el aislamiento de origen avícola con número de acceso AADKMC01.1 reportado en el estudio de **Calero et al., (2020)**, las cuales comparten un ancestro muy relacionado. En este caso, el aislamiento de Estados Unidos fue recuperado a partir de un viajero que retornó de Sudamérica

y mostró unas características fenotípicas y moleculares no habituales en los aislamientos de *S. Infantis* en Norteamérica. (**Brown et al., 2018**). Lo cual puede indicar que existe un reservorio de esta diversidad clonal en Ecuador con potencial de diseminarse a nivel global.

Adicionalmente, se encontró una relación clara entre el aislamiento Z-Z05 y SAMEA7302481, el primero de origen humano y el segundo de origen avícola, obtenidos ambos en la provincia de Pichincha. De forma cercana se observa la presencia del aislamiento SRR4019602 reportado por **Brown et al., (2018)**, obtenido de un paciente norteamericano con un viaje reciente a Ecuador, y un aislamiento de origen humano proveniente de Suiza, NAPA00000000, que consta en la investigación de **Hindermann et al., (2017)**. A diferencia del resto de aislamientos de Suiza y de Europa en general, este aislamiento presenta un perfil de resistencia muy similar a sus análogos americanos, destacando la presencia del gen de resistencia a los betalactámicos *bla*<sub>CTX-M-65</sub>. El artículo de Hindermann no destaca más información referente a las características del paciente del cual fue obtenida la secuencia, la cual permita ligar al mismo con los aislamientos frecuentemente detectados en América.

La gráfica 2 muestra únicamente cepas aisladas de Ecuador, incluidas las 5 muestras pertenecientes a los laboratorios de Zurita y Zurita, en el cual podemos evidenciar un total de 25 muestras identificadas bajo etiquetas que en su mayoría son los números de acceso en las distintas bibliotecas digitales de microorganismos. Además, se puede observar que existen muestras con 4 orígenes distintos: 14 de origen animal, 7 de origen humano, 1 de origen ambiental y 3 con origen de comida para animales. Cabe mencionar que estas secuencias provienen de aislamientos de las provincias de Pichincha 20, Cotopaxi 3 y Tungurahua 1. Con respecto a los años de obtención de las muestras, se evidenciaron 2 aislados para el año 2016, 6 para el 2017 y finalmente 17 para el año 2018 respectivamente.





**GRÁFICO 2:** Filogenia cgMLST de aislamientos ecuatorianos

*Árbol cgMLST de 25 aislamientos ecuatorianos identificados por colores según su origen, provincia donde fueron recolectados y el año de su aislamiento.*

Se puede inferir a través del gráfico que tanto las muestras AADPVC01.1, AACYLE01.1, AACYLG1.1, AADKME01.1 reportadas en la investigación de (Calero et al., 2020), se encuentran fuertemente relacionadas entre sí, lo cual indica que pueden presentar un ancestro en común y con una estrecha relación con aislamientos de origen humano para 3 de las 4 muestras, así como también se observa en los aislados SAMEA7302406 y SAMEA7302380 una relación ligada a un mismo *cluster* con las muestras anteriormente mencionadas. Los aislados de Zurita y Zurita Z-Z01, Z-Z03, Z.Z04, se encontraron ligados a las

muestras SAMEA7302435, SAMEA7302486, SAMEA7302450, SAMEA7302438, AADKMC01.1 y SAMEA7302506, que en su mayoría fueron aisladas en la provincia de Pichincha y de origen animal (**Mejía, Medina, Bayas, et al., 2020**). Finalmente se puede observar dos relaciones de filogenia de origen humano y animal entre los aislados Z-Z02 y SAMEA7302513, como también sucede con las muestras Z-Z05 y SAMEA7302481. Existe una clara cercanía entre los aislamientos de origen humano y animal desde el punto de vista filogenético, en especial en los detectados en la provincia de Pichincha de donde provienen la mayoría de las secuencias obtenidas. Las que en cambio pertenecen a las provincias de Tungurahua y Cotopaxi se tienden a agrupar de una forma más cercana, no relacionándolas con aislamientos de origen humano. Esto puede ser debido a la poca cantidad de estudios relacionados a nivel local, y a la ausencia de información molecular de los clones de *Salmonella* causantes de brotes clínicos humanos en la zona centro. Es imprescindible la realización de un análisis epidemiológico ampliado el cual pueda contar con un mayor número de secuencias y de metadata que permita determinar las fuentes domésticas de estos aislamientos y prevenir la diseminación de estos clones, los cuales en su mayoría presentan genotipos de multirresistencia, tal y como se analizará en el apartado siguiente.

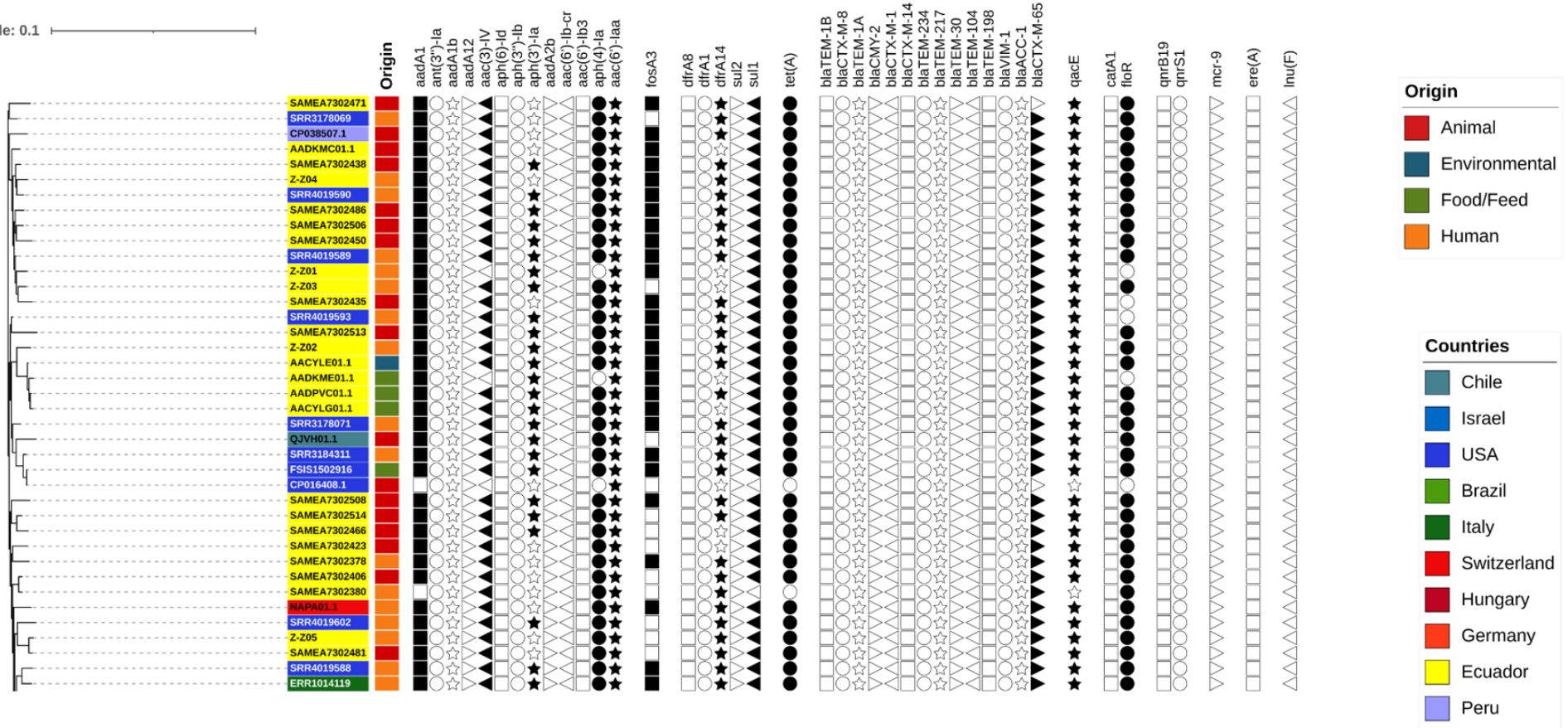
### **3.1.7. Genes de resistencia**

Mediante la herramienta bioinformática ResFinder 4.0 del CGE se pudo identificar el perfil de genes de resistencia que presentaron todas las muestras ingresadas en la plataforma. Se identificaron genes para 12 diferentes familias: aminoglucósidos, fosfomicinas, aminociclitol, antagonistas de la vía del folato, tetraciclinas, betalactámicos, compuestos de amonio cuaternario, fenicol, fluoroquinolonas, polimixinas, macrólidos y lincosamidas. Cada una de ellas con una gran variedad de genes que fueron identificadas para cada una de las muestras, evidenciando de esta manera su presencia o ausencia a determinado gen. Debido a la gran extensión de la filogenia entre todas las muestras

analizadas al igual que los genes de resistencia identificados, el árbol filogenético elaborado se encuentra dividido en 3 gráficas continuas para una mejor comprensión de los resultados.

La gráfica 3 evidencia en primer lugar, muestras que en su mayoría son provenientes del continente americano, agrupando a los aislamientos de Ecuador, Estados Unidos, Perú y Chile. Es posible que compartan una gran similitud y varios ancestros en común debido a su cercanía geográfica. Los perfiles de resistencia presentan patrones muy similares entre sí. En este grupo se evidenciaron aislamientos en común pertenecientes a Italia, Israel y Suiza.

Tree scale: 0.1



**Gráfico 3:** Filogenia y genes de resistencia identificados, parte 1.

*Filogenia y genes de resistencia identificados a través de colores representativos para cada aislamiento y su origen.*

*Genes de resistencia: Gen de resistencia presente en cada aislamiento coloración (negro) para cada figura asignada y sin coloración para la ausencia del gen.*

La gráfica denota una gran variedad de genes de resistencia para aminoglucósidos, especialmente para los genes *aadA1*, *aac(3)-IV*, *aph(3')-Ia*, *aph(4)-Ia*, *aac(6')-Iaa*, para fosfomicinas, *fosA3*, aminociclitol con el gen *aadA1*, tetraciclinas *tet(A)*, fenicol *floR*, antagonistas del folato *dfrA14*, *sulI* y compuestos de amonio cuaternario *qacE*. Esta gran variedad de ARGs evidencia un alto elevado perfil de resistencia a los antibióticos. Con respecto a la familia de los betalactámicos el gen predominante para estas muestras fue *bla<sub>CTX-M-65</sub>*. Además, el origen de la mayoría de las muestras para esta sección fueron humanas y animales. El análisis de los genotipos de resistencia muestra que los aislamientos de origen ecuatoriano y norteamericano presentan un perfil muy similar, lo cual indica una clara interconexión entre estos aislamientos.

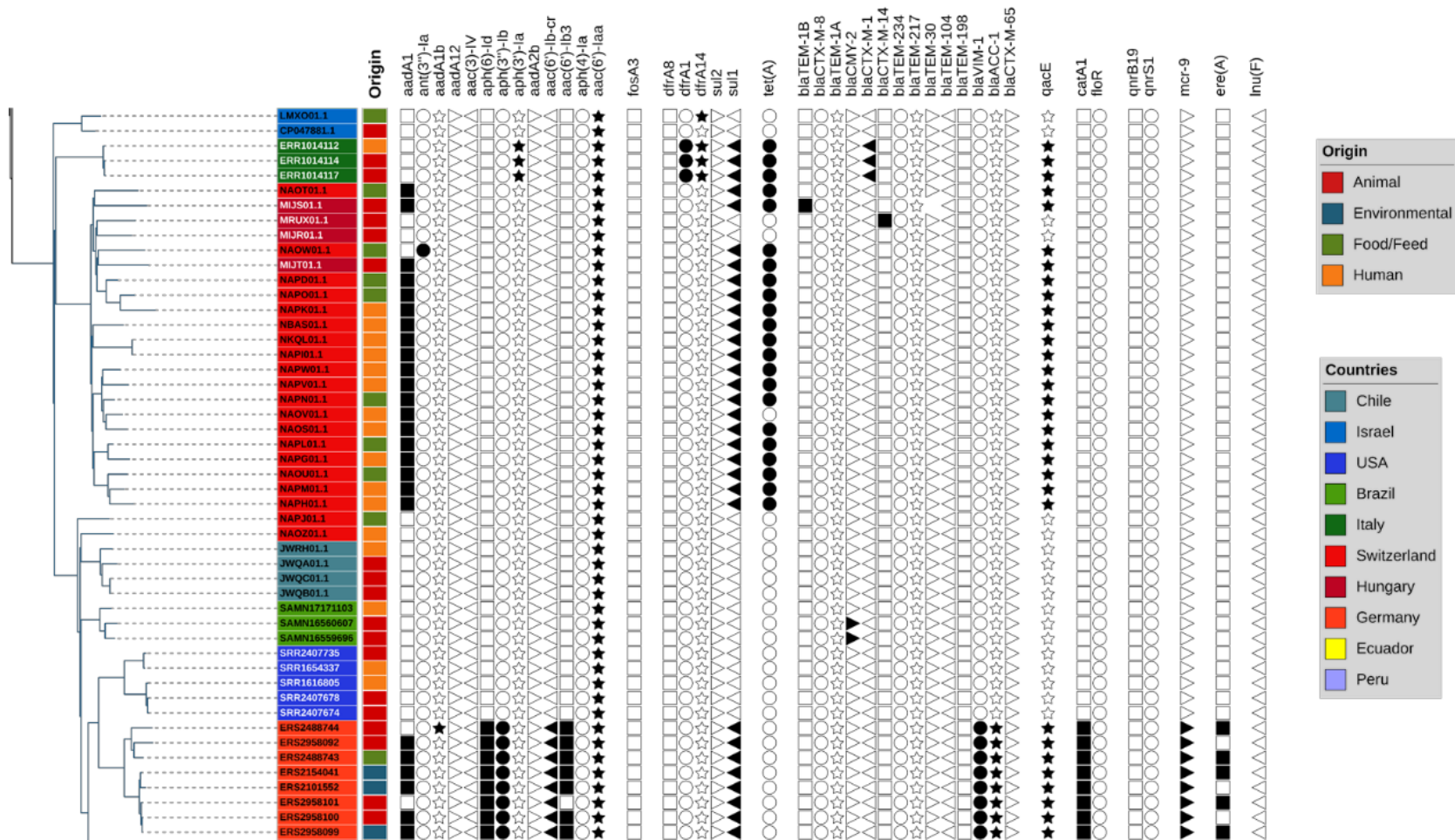
En la investigación de **Brown et al., (2018)**, que analizó a gran parte de las secuencias de *S. Infantis* de origen norteamericano, describen que históricamente este serovar no porta genes de resistencia a betalactámicos de tipo CTX-M-65 y que su detección en el entorno clínico de este país tiene un comportamiento emergente, vinculando su origen a los países sudamericanos. A nivel sanitario, la diseminación de las betalactamasas tipo CTX-M-65 es preocupante, debido a que su presencia en los aislamientos problema descarta la utilización de ampicilina y ceftriaxona, dos antibióticos habitualmente utilizados para el tratamiento de salmonelosis. En los estudios ecuatorianos, esta betalactamasa es frecuentemente detectada y los patrones fenotípicos de resistencia a varias familias de antibióticos son muy similares (**Cartelle Gestal et al., 2016; Sánchez-Salazar et al., 2019; Vinueza-Burgos et al., 2016**).

Con relación a la secuencia de origen peruano, la investigación de **Vallejos-Sánchez et al., (2019)**, que mediante un análisis BLASTn del gen de ARNr 16S midió la similitud entre las cepas peruanas y estadounidenses, lo cual sugiere un linaje monofilético. Adicionalmente, se observa una clara similitud

en los perfiles genotípicos del aislamiento peruano en comparación con los ecuatorianos y estadounidenses.

Pese a que existieron menor cantidad de cepas chilenas en comparación a las cepas estadounidenses y ecuatorianas, su origen en particular llamó la atención debido a que en la investigación llevada a cabo por **Fuentes-Castillo et al., (2019)**, se analizó la presencia de *Salmonella* presente en aves silvestres (Búhos), las cuales presentaron un linaje común en muestras de América latina, los cuales arrojaron diferentes tipos de hipótesis como que la adquisición directa de patógenos se podría deber a la alimentación por depredación de estas aves y otros animales como roedores y pájaros de menor tamaño, mismos que han sido identificados por ser portadores silenciosos para enterobacterias. De esta manera se justifica que en porcentajes elevados las cepas se encuentren estrechamente ligadas en similitud con sus genes de resistencia identificados (**Toro et al., 2015**). En el caso del aislamiento de origen suizo asociado a este grupo, el mismo posee un perfil genotípico muy similar a la de sus análogos. Sin embargo, una limitación del estudio de referencia es que no se ha encontrado información epidemiológica que respalde la hipótesis de una transmisión de clones sudamericanos en Europa (**Hindermann et al., 2017**).

La gráfica 4 se encuentra representada mayormente por aislamientos europeos, provenientes de 3 orígenes principales que se repiten constantemente, humano, animal, alimentos y en menor cantidad de origen ambiental. Los genes de resistencia a comparación con las muestras que proveniente del continente americano, presentan una menor frecuencia de detección de ARGs para la familia de los aminoglucósidos con el gen *aac(6')-Iaa* seguido del gen *aadA1*, tres cepas de origen italiano dieron positivo únicamente para el gen *aph(3')-Ia*. Las cepas de Alemania en su mayoría para aminoglucósidos, presentan los siguientes genes de resistencia *aadA1*, *aph(6)-Id*, *aph(3'')-Ib*, *aac(6')-Ib-cr*, *aac(6')-Ib3*, *aac(6')-Iaa*.



**Gráfico 4:** Filogenia y genes de resistencia identificados, parte 2

*Filogenia y genes de resistencia identificados a través de colores representativos para cada aislamiento y su origen.*

*Genes de resistencia: Gen de resistencia presente en cada aislamiento coloración (negro) para cada figura asignada y sin coloración para la ausencia del gen.*

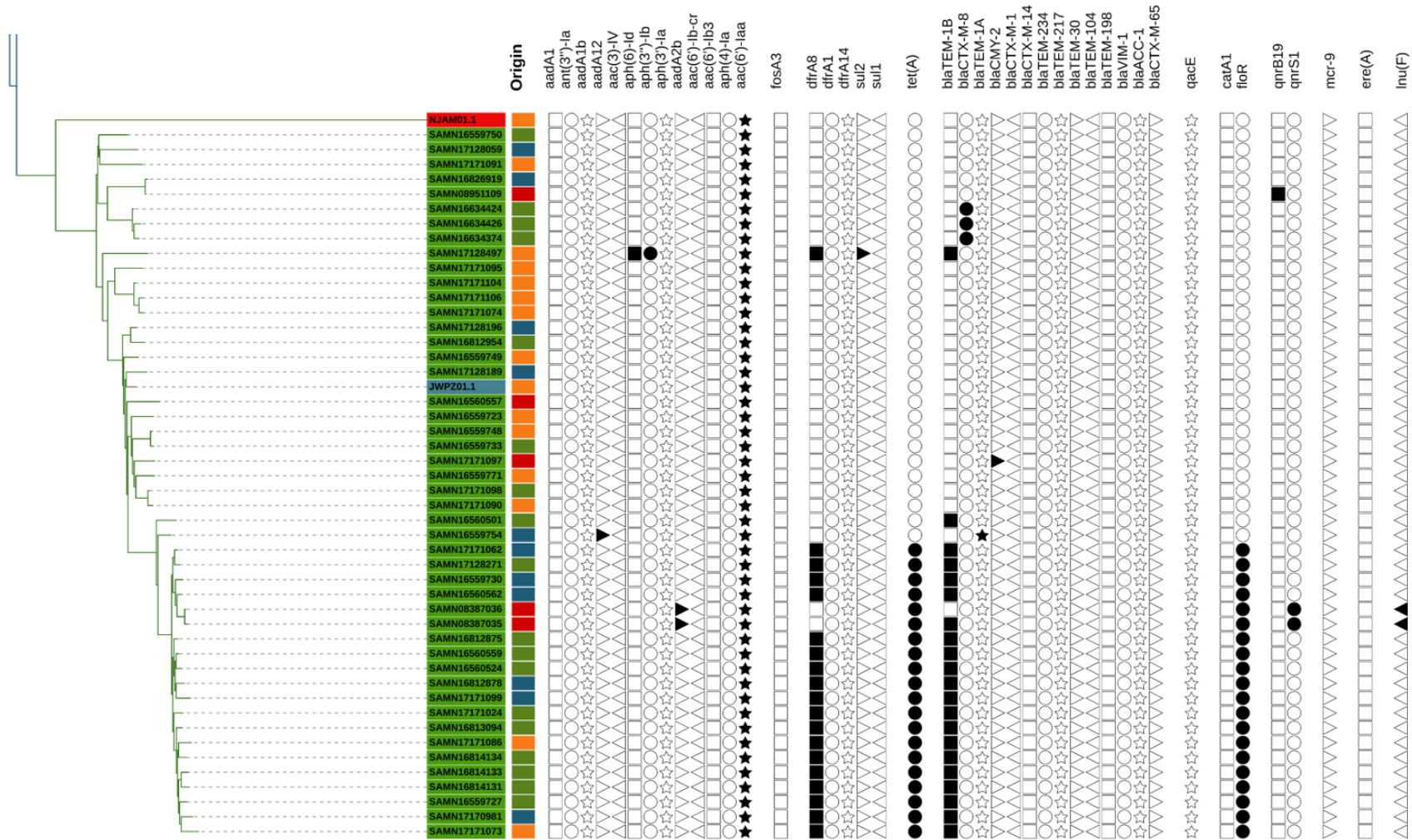
El presente grupo presenta un patrón heterogéneo de resistencias a pesar de su mayor similitud filogenética. Los aislamientos de Suiza, Israel, Italia y Chile presentan perfiles de resistencia que abarcan unos pocos genes de resistencia a aminoglicósidos, únicamente las muestras de Suiza y Hungría presentaron genes a tetraciclinas *tet(A)* y los aislamientos de Israel, Suiza e Italia presentan genotipos de resistencia a antagonistas de la ruta del folato. En el caso de los aislamientos chilenos, presentan un nivel muy reducido de resistencia tanto en aislamientos clínicos como los detectados en gaviotas, lo cual indica que presentan un linaje muy diferente al resto de aislamientos de la costa pacífica de Sudamérica (**Toro et al., 2015**). Para la familia de los betalactámicos, 3 cepas de Italia dieron positivas para el gen de resistencia *bla<sub>CTX-M-1</sub>*, el cual muestra una diseminación emergente a través de la cadena alimentaria en ese país (**Franco et al., 2015a**). Este gen no es habitualmente detectado en otras ubicaciones geográficas, lo que significa que se trata de un linaje netamente local. En el caso de Israel, tanto en aislamientos humanos como de alimentos no se observa una alarma relacionada con sus genotipos de resistencia (**Aviv et al., 2016**). En Hungría, si bien los aislamientos analizados presentan una baja detección de ARGs, destaca la presencia de las betalactamasas tipo *bla<sub>TEM</sub>* y *bla<sub>CTX-M</sub>* en aislamientos de origen animal, los cuales pueden ser clones de relevancia clínica (**Wilk et al., 2016**).

A nivel de resistencia a antibióticos emergentes, en este grupo destacan 2 cepas de Brasil portadoras del gen *bla<sub>CMY-2</sub>*, cuyas secuencias se encuentran depositadas más no caracterizadas de forma profunda (**Vilela et al., 2021**). El gen *bla<sub>CMY-2</sub>* otorga al microorganismo resistencia a cefalosporinas de tercera generación, que representan las moléculas de primera elección terapéutica para el tratamiento de infecciones por bacterias Gram-negativas (**Shi et al., 2021**), y puede mediar resistencia a carbapenémicos, por lo cual representa un microorganismo de vigilancia epidemiológica prioritaria de acuerdo a la clasificación de la OMS (**World Health Organization, 2017**). Finalmente, destaca la presencia de los aislamientos de Alemania, provenientes de una granja de cerdos (**Roschanski et al., 2019a**). Las secuencias de estos



aislamientos indican que portan una gran cantidad de ARGs, destacando la presencia de carbapenemasas tipo *bla<sub>VIM</sub>* y del gen de resistencia a colistina móvil *mcr-9*. Probablemente se traten de los aislamientos más interesantes analizados en este estudio, teniendo en cuenta su genotipo que otorga resistencia a carbapenémicos y a colistina, considerados uno de los últimos recursos de tratamiento para infecciones causadas por microorganismos Gram- negativos multirresistentes. Afortunadamente, hasta el momento no se ha detectado la diseminación de estos clones hacia otros países.

La Gráfica 5 evidencia una prevalencia marcada de cepas en su mayoría provenientes de Brasil, una cepa Suiza y una cepa de Chile, en donde claramente todas las muestras presentan el gen para aminoglucosidos *aac(6')-Iaa*, mientras que solo 4 cepas presentaron otros genes diferentes que fueron *aadA12*, *aph(6)-Id*, *aph(3'')-Ib*, *aadA2b*. Para aminociclitol dos cepas de origen animal dieron positivo para la presencia del gen *aadA2b* y una de origen ambiental para el gen *aadA12* respectivamente. Se resalta la presencia de genes de resistencia para betalactámicos en alrededor de 20 cepas para los genes *bla<sub>TEM-1B</sub>*, *bla<sub>CTX-M-8</sub>*, *bla<sub>TEM-1A</sub>*, *bla<sub>CMY-2</sub>*, además de la presencia de los genes para tetraciclina *tet(A)* y fenicol *floR*.



**Gráfico 5:** Filogenia y genes de resistencia identificados, parte 3.

*Filogenia y genes de resistencia identificados a través de colores representativos para cada aislamiento y su origen.*

*Genes de resistencia: Gen de resistencia presente en cada aislamiento coloración (negro) para cada figura asignada y sin coloración para la ausencia del gen.*

Se puede evidenciar que también existieron 3 aislamientos que presentaron genes de resistencia a fluoroquinolonas *qnrB19*, *qnrS1*, 2 para lincosamidas *lnu(F)* y alrededor de 20 cepas para la familia de antagonistas del folato *dfrA8*, *sul2*.

Las cepas brasileñas presentaron patrones similares de resistencia pertenecientes a varios grupos de *S. Infantis* de países europeos, con un clon principal húngaro en común como cita **Ranjbar et al., (2018)** , y que además evidencio una relación en el origen de las cepas que en su mayoría fueron pollos de engorde y cerdo. El estudio de **Monte et al., (2019)**, demuestra que de 43 aislados existió susceptibilidad a colistina y carbapenémicos y genes adicionales que fueron contrastados con esta investigación. Se identificaron además 3 cepas que forman parte de la investigación de **Monte et al., (2019)** en donde se pudo evidenciar claramente para dos cepas de origen animal la presencia de los genes *bla<sub>TEM-1B</sub>* , *aadA2* , *Inu (F)*, *floR* , *tet (A)* y *qnrS1*. Finalmente la cepa restante evidencio únicamente 2 genes de resistencia *aac(6')-Iaa* y *qnrB19* respectivamente.

Entre los orígenes identificados para las cepas se encuentran alas de pollo, patas de pollo, jaula de pollo después de la limpieza y entre las muestras de cerdo se identificó muestras de hígado, estomago, muslos y para orígenes ambientales con hisopos en el matadero (**Vilela et al., 2021**). Finalmente es claro que la investigación de Vilela únicamente reporta un borrador de secuencias y no se reportan detalladamente el uso de herramientas bioinformáticas específicas para la identificación de genes de resistencia, por lo que la presente investigación proporciona una mejor evidencia de un esquema generalizado muy común de linajes circundantes en Sudamérica.

### 3.1.8. Epidemiología

En el Ecuador, pese a que desde el año 2013 se estableció un Programa Nacional para la vigilancia Avícola, el cual se fue destinado al control de *Salmonella*, no se pudo obtener unos grandes resultados, esto debido a que en su gran mayoría no existe una cultura en la población dedicada a este sector que tenga un conocimiento adecuado de los riesgos que tienen las enfermedades ocasionadas en este tipo de ambientes y sus animales. Además de ello existe un gran vacío respecto al impacto y efectos adversos de este tipo de patógenos dentro de la cadena alimenticia y las consecuencias que estos tienen ante la ley (**Manual de Procedimientos Operativos Plan Nacional de Sanidad Avícola, 2015**). Hasta la fecha, los únicos estudios referentes a la presencia, diversidad, resistencia antimicrobiana y patogenicidad de *Salmonella* en el Ecuador han sido liderados principalmente por la academia.

El desarrollo de este tipo de investigaciones tiene la finalidad de conocer más a fondo la realidad de la prevalencia, control y diseminación de patógenos a lo largo de las distintas cadenas vinculadas a la salud pública. La resistencia a antibióticos y sobre todo la manera en que los patógenos producen infecciones en la población debido a la pronta diseminación, resulta ser el principal factor alarmante en estos tiempos. El empleo de la bioinformática para tener en nuestras manos datos más reales y que estos sean el punto de partido para continuar con investigaciones que contribuyan a conocer más sobre nuestro entorno epidemiológico, contribuirá a que en el futuro se tenga un mejor control de nuevos brotes epidemiológicos y sobre todo la salud de la población no se vea afectada con el tiempo.

## CAPÍTULO IV

### CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

#### 4.1. Conclusiones

- 4.1.1.** Se analizó mediante el uso de plataformas bioinformáticas secuencias de genoma completo de *S. enterica* serovar Infantis de origen humano, de las que se obtuvo información referente a la caracterización de sus aislados como el número de contigs, *N50*, serotipo, tamaño del genoma, islas de patogenicidad, tipo de secuencia, contenido de CG, calidad y porcentaje de contaminación y número de genes de resistencia. Las secuencias obtenidas se encuentran disponibles en la base de datos del NCBI. Dicha información servirá como punto de partida para presentes y futuras investigaciones relacionadas con la vigilancia epidemiológica en el país y el continente.
- 4.1.2.** Se evaluó la distancia filogenética entre los aislados caracterizados en este estudio, los provenientes de diversas fuentes en Ecuador y aislamientos de investigaciones similares de diferentes partes del mundo, observándose una clara relación entre los provenientes de Ecuador y sus análogos provenientes de países de la costa pacífica sudamericana y Estados Unidos, sugiriendo que podrían tratarse de aislamientos que comparten un ancestro en común; y que en base a la evidencia epidemiológica, el reservorio de estos aislamientos puede encontrarse en Sudamérica. Adicionalmente, se observaron dos agrupaciones con una clara diferenciación geográfica. La realización de estudios basados en epidemiología molecular permitiría detectar brotes relevantes y el origen de clones multirresistentes, así como elucidar potenciales rutas de diseminación a través del ambiente, animales, cadena alimentaria y seres humanos a nivel global.

**4.1.3.** En referencia al tipo de secuencia MLST, todos los aislamientos de origen ecuatoriano, tanto de origen clínico, animal, alimentario y ambiental pertenecen al ST-32, el cual representa el tipo de secuencia de *S. Infantis* con mayor prevalencia global. Se observó una clara homogeneidad en los perfiles genotípicos de resistencia, destacando en los aislamientos de Ecuador una alta detección de mecanismos de resistencia a aminoglicósidos, fosfomicinas, tetraciclinas y en especial la presencia de la betalactamasa *bla*<sub>CTX-M-65</sub> la cual anula varias opciones de tratamientos clínicos para el tratamiento de salmonelosis. A nivel global, también se observa una clara diferenciación en los perfiles de resistencia teniendo en cuenta su origen geográfico como patrón común, en comparación con el tipo de muestras que arrojó un resultado similar. Con respecto a las islas de patogenicidad, se detectaron 3 islas asociadas a adaptación a las células huésped, las cuales requieren una caracterización adicional con la finalidad de detectar diferencias con las de origen ambiental, alimentario y animal. A nivel de plásmidos, se detectó la presencia del tipo IncFIB el cual presenta una presencia generalista en diferentes serovares de *Salmonella*, el cual se encuentra asociado a portar una elevada diversidad de mecanismos de resistencia a antibióticos y a facilitar la diseminación de los mismos entre los miembros de este género.

## **4.2. Recomendaciones**

**4.2.1.** Un seguimiento periódico en la vigilancia epidemiológica contribuirá al desarrollo de estrategias oportunas que permitan tener un acercamiento más a fondo de las infecciones ocasionadas por *Salmonella* *Infantis*, así como también el tener un conocimiento claro

de cómo estos patógenos se diseminan a lo largo de las distintas cadenas de producción y consumo en la población.

El desarrollo de una concientización y el intercambio de información entre investigaciones afines con estudios en países donde las infecciones por *Salmonella* han ocasionado serios problemas en la salud pública, contribuirá a que en el futuro se establezcan cercos de propagación, un mejor control con respecto a la resistencia antimicrobiana y mejores condiciones que garanticen que las fuentes hospederas de estos patógenos no sigan siendo un vector infeccioso que atente contra la salud humana.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Afgan, E., Baker, D., Batut, B., Van Den Beek, M., Bouvier, D., Ech, M., Chilton, J., Clements, D., Coraor, N., Grüning, B. A., Guerler, A., Hillman-Jackson, J., Hiltemann, S., Jalili, V., Rasche, H., Soranzo, N., Goecks, J., Taylor, J., Nekrutenko, A., & Blankenberg, D. (2018). The Galaxy platform for accessible, reproducible and collaborative biomedical analyses: 2018 update. *Nucleic Acids Research*, *46*(W1), W537–W544. <https://doi.org/10.1093/NAR/GKY379>
- Aguilar-Bultet, L., & Falquet, L. (2015). Secuenciación y ensamblaje de novo de genomas bacterianos: una alternativa para el estudio de nuevos patógenos. *Revista de Salud Animal*, *37*(2), 125–132.  
[http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_abstract&pid=S0253-570X2015000200008&lng=es&nrm=iso&tlng=pt](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S0253-570X2015000200008&lng=es&nrm=iso&tlng=pt)
- Aljahdali, N. H., Khajanchi, B. K., Weston, K., Deck, J., Cox, J., Singh, R., Gilbert, J., Sanad, Y. M., Han, J., Nayak, R., & Foley, S. L. (2020). Genotypic and Phenotypic Characterization of Incompatibility Group FIB Positive *Salmonella enterica* Serovar Typhimurium Isolates from Food Animal Sources. *Genes* *2020*, Vol. 11, Page 1307, *11*(11), 1307.  
<https://doi.org/10.3390/GENES11111307>
- Andino, A., & Hanning, I. (2015). *Salmonella enterica*: Survival, colonization, and virulence differences among serovars. In *Scientific World Journal* (Vol. 2015). Hindawi Publishing Corporation. <https://doi.org/10.1155/2015/520179>
- Arya, G., Holtslander, R., Robertson, J., Yoshida, C., Harris, J., Parmley, J., Nichani, A., Johnson, R., & Poppe, C. (2017). Epidemiology, Pathogenesis, Genoserotyping, Antimicrobial Resistance, and Prevention and Control of Non-Typhoidal *Salmonella* Serovars. *Current Clinical Microbiology Reports* *2017* *4:1*, *4*(1), 43–53. <https://doi.org/10.1007/S40588-017-0057-7>
- Aviv, G., Rahav, G., & Gal-Mor, O. (2016). Horizontal transfer of the *Salmonella enterica* serovar infantis resistance and virulence plasmid pESI to the gut microbiota of warm-blooded hosts. *MBio*, *7*(5).  
<https://doi.org/10.1128/MBIO.01395->



- Balloux, F., Brønstad Brynildsrud, O., van Dorp, L., Shaw, L. P., Chen, H., Harris, K. A., Wang, H., & Eldholm, V. (2018). From Theory to Practice: Translating Whole-Genome Sequencing (WGS) into the Clinic. *Trends in Microbiology*, 26(12), 1035–1048. <https://doi.org/10.1016/j.tim.2018.08.004>
- Ben Hassena, A., Haendiges, J., Zormati, S., Guermazi, S., Gdoura, R., Gonzalez-Escalona, N., & Siala, M. (2021). Virulence and resistance genes profiles and clonal relationships of non-typhoidal food-borne *Salmonella* strains isolated in Tunisia by whole genome sequencing. *International Journal of Food Microbiology*, 337. <https://doi.org/10.1016/J.IJFOODMICRO.2020.108941>
- Bortolaia, V., Kaas, R. S., Ruppe, E., Roberts, M. C., Schwarz, S., Cattoir, V., Philippon, A., Allesoe, R. L., Rebelo, A. R., Florensa, A. F., Fagelhauer, L., Chakraborty, T., Neumann, B., Werner, G., Bender, J. K., Stingl, K., Nguyen, M., Coppens, J., Xavier, B. B., ... Aarestrup, F. M. (2020). ResFinder 4.0 for predictions of phenotypes from genotypes. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, 75(12), 3491–3500. <https://doi.org/10.1093/jac/dkaa345>
- Bravo, C. (2020). Búsqueda de *salmonella* SSP en un sistema de producción de hortalizas y su resistencia a antibióticos. Benemérita Universidad Autónoma de Puebla. <https://repositorioinstitucional.buap.mx/handle/20.500.12371/9661>
- Brown, A. C., Chen, J. C., Francois Watkins, L. K., Campbell, D., Folster, J. P., Tate, H., Wasilenko, J., Van Tubbergen, C., & Friedman, C. R. (2018). CTX-M-65 Extended-Spectrum  $\beta$ -Lactamase–Producing *Salmonella enterica* Serotype Infantis, United States. *Emerging Infectious Diseases*, 24(12), 2284. <https://doi.org/10.3201/EID2412.180500>
- Calero, W., Villacís, J., Ishida, M., Burnett, E., & Vinueza-Burgos, C. (2020). Whole-Genome Sequencing of *Salmonella enterica* Serovar Infantis and Kentucky Isolates Obtained from Layer Poultry Farms in Ecuador. *Microbiology Resource Announcements*, 9(13). <https://doi.org/10.1128/MRA.00091-20>
- Carattoli, A., & Hasman, H. (2020). PlasmidFinder and In Silico pMLST:

Identification and Typing of Plasmid Replicons in Whole-Genome Sequencing (WGS). In F. de la Cruz (Ed.), *Horizontal Gene Transfer: Methods and Protocols* (pp. 285–294). Springer US. [https://doi.org/10.1007/978-1-4939-9877-7\\_20](https://doi.org/10.1007/978-1-4939-9877-7_20)

Cartelle Gestal, M., Zurita, J., Paz y Mino, A., Ortega-Paredes, D., & Alcocer, I. (2016). Characterization of a small outbreak of *Salmonella enterica* serovar Infantis that harbour CTX-M-65 in Ecuador. In *Brazilian Journal of Infectious Diseases* (Vol. 20, Issue 4, pp. 406–407). Elsevier Editora Ltda. <https://doi.org/10.1016/j.bjid.2016.03.007>

CDC. (2019). Brote de infecciones por *Salmonella* resistentes a múltiples fármacos vinculado a productos de pollo crudo | Brote multiestatal de infecciones por *Salmonella* vinculado a productos de pollo crudo | Octubre de 2018 | *Salmonella* | *Centros para el Control la Prevención de Enfermedades*. <https://www.cdc.gov/salmonella/infantis-10-18/index.html>

CDC. (2021). Detalles de la investigación | Brote de *Salmonella* vinculado a carnes al estilo italiano | *Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades*. <https://www.cdc.gov/salmonella/italian-style-meat-08-21/details.html>

Cherrie, M. P. C., Nichols, G., Iacono, G. Lo, Sarran, C., Hajat, S., & Fleming, L. E. (2018). Pathogen seasonality and links with weather in England and Wales: A big data time series analysis David Stieb, Cecile Boot, Michelle Turner, Osmar Zaiane. *BMC Public Health*, *18*(1), 1–13. <https://doi.org/10.1186/S12889-018-5931-6/FIGURES/5>

Cosentino, S., Larsen, M. V., Aarestrup, F. M., & Lund, O. (2013). PathogenFinder - Distinguishing Friend from Foe Using Bacterial Whole Genome Sequence Data. *PLOS ONE*, *8*(10), e77302. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0077302>

Donado-Godoy, P., Castellanos, R., León, M., Arevalo, A., Clavijo, V., Bernal, J., León, D., Tafur, M. A., Byrne, B. A., Smith, W. A., & Perez-Gutierrez, E. (2015). The Establishment of the Colombian Integrated Program for Antimicrobial Resistance Surveillance (COIPARS): A Pilot Project on Poultry Farms, Slaughterhouses and Retail Market. *Zoonoses and Public Health*, *62*, 58–69. <https://doi.org/10.1111/zph.12192>

- Dow, E., Wood-Charlson, E., Biller, S., Paustian, T., Schimer, A., Sheik, C., Whitham, J., Krebs, R., Goller, C., Allen, B., Crockett, Z., & Arkin, A. (2021). Bioinformatic teaching resources - for educators, by educators - using KBase, a free, user-friendly, open source platform. Lawrence Berkeley National Lab. (LBNL), Berkeley, CA (United States).  
<https://www.osti.gov/dataexplorer/biblio/dataset/1783189>
- Elder, J. R., Chiok, K. L., Paul, N. C., Haldorson, G., Guard, J., & Shah, D. H. (2016). The *Salmonella* pathogenicity island 13 contributes to pathogenesis in streptomycin pre-treated mice but not in day-old chickens. *Gut Pathogens*, 8(1), 1–12. <https://doi.org/10.1186/S13099-016-0098-0/FIGURES/8>
- ELIXIR Bélgica. (2021). *Galaxy @ Sciensano | ELIXIR Bélgica*. <https://www.elixir-belgium.org/services/galaxysciensano>
- Espinoza, R. A., Silva-Valenzuela, C. A., Amaya, F. A., Urrutia, Í. M., Contreras, I., Santiviago, C. A., Espinoza, R. A., Silva-Valenzuela, C. A., Amaya, F. A., Urrutia, Í. M., Contreras, I., & Santiviago, C. A. (2017). Differential roles for pathogenicity islands SPI-13 and SPI-8 in the interaction of *Salmonella* Enteritidis and *Salmonella* Typhi with murine and human macrophages. *Biological Research*, 50(1), 1–7. <https://doi.org/10.1186/S40659-017-0109-8>
- Eswarappa, S. M., Janice, J., Nagarajan, A. G., Balasundaram, S. V., Karnam, G., Dixit, N. M., & Chakravorty, D. (2008). Differentially Evolved Genes of *Salmonella* Pathogenicity Islands: Insights into the Mechanism of Host Specificity in *Salmonella*. *PLOS ONE*, 3(12), e3829. <https://doi.org/10.1371/JOURNAL.PONE.0003829>
- FAO. (2021). The FAO Action Plan on Antimicrobial Resistance 2021–2025. In *The FAO Action Plan on Antimicrobial Resistance 2021–2025* (1st ed.). Food and Agriculture Organization of the United Nations (FAO), World Health Organization (WHO). <https://doi.org/10.4060/cb5545en>
- Fernández, J., Guerra, B., & Rodicio, M. R. (2018). Resistance to Carbapenems in Non-Typhoidal *Salmonella enterica* Serovars from Humans, Animals and Food. *Veterinary Sciences* 2018, Vol. 5, Page 40, 5(2), 40. <https://doi.org/10.3390/VETSCI5020040>

- Franco, A., Leekitcharoenphon, P., Feltrin, F., Alba, P., Cordaro, G., Iurescia, M., Tolli, R., D’Incau, M., Staffolani, M., Di Giannatale, E., Hendriksen, R. S., & Battisti, A. (2015a). Emergence of a Clonal Lineage of Multidrug-Resistant ESBL-Producing *Salmonella* Infantis Transmitted from Broilers and Broiler Meat to Humans in Italy between 2011 and 2014. *PLoS ONE*, *10*(12), 1–15. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0144802>
- Franco, A., Leekitcharoenphon, P., Feltrin, F., Alba, P., Cordaro, G., Iurescia, M., Tolli, R., D’Incau, M., Staffolani, M., Di Giannatale, E., Hendriksen, R. S., & Battisti, A. (2015b). Emergence of a Clonal Lineage of Multidrug-Resistant ESBL-Producing *Salmonella* Infantis Transmitted from Broilers and Broiler Meat to Humans in Italy between 2011 and 2014. *PLOS ONE*, *10*(12), e0144802. <https://doi.org/10.1371/JOURNAL.PONE.0144802>
- Fuentes-Castillo, D., Farfán-López, M., Esposito, F., Moura, Q., Fernandes, M. R., Lopes, R., Cardoso, B., Muñoz, M. E., Cerdeira, L., Najle, I., Muñoz, P. M., Catão-Dias, J. L., González-Acuña, D., & Lincopan, N. (2019). Wild owls colonized by international clones of extended-spectrum  $\beta$ -lactamase (CTX-M)-producing *Escherichia coli* and *Salmonella* Infantis in the Southern Cone of America. *Science of The Total Environment*, *674*, 554–562. <https://doi.org/10.1016/J.SCITOTENV.2019.04.149>
- Galaxy Sciensano. (2021). *Galaxy*. <https://galaxy.sciensano.be/tours>
- García, A. (2019). Tipificación molecular de “*Mannheimia haemolytica* y *Pasteurella multocida*” asociadas a la pasteurelosis neumónica ovina. <https://eprints.ucm.es/id/eprint/55089/>
- García, V., Vázquez, X., Bances, M., Herrera-León, L., Herrera-León, S., & Rosario Rodicio, M. (2019). Molecular Characterization of *Salmonella enterica* Serovar Enteritidis, Genetic Basis of Antimicrobial Drug Resistance and Plasmid Diversity in Ampicillin-Resistant Isolates. *Https://Home.Liebertpub.Com/Mdr*, *25*(2), 219–226. <https://doi.org/10.1089/MDR.2018.0139>
- Giannella, R. A. (1996). *Salmonella*. In *Medical Microbiology* (Vol. 21). University of Texas Medical Branch at Galveston.

- Gibani, M. M., Britto, C., & Pollard, A. J. (2018). Typhoid and paratyphoid fever: a call to action. *Current Opinion in Infectious Diseases*, 31(5), 440. <https://doi.org/10.1097/QCO.0000000000000479>
- Gómez, L. A. (2020, December 9). *Biomédica en PubMed Central* ®. [http://www.scielo.org/co/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0120-41572020000400582](http://www.scielo.org/co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0120-41572020000400582)
- Granda, A., Riveros, M., Martínez-Puchol, S., Ocampo, K., Laureano-Adame, L., Corujo, A., Reyes, I., Ruiz, J., & Ochoa, T. J. (2019). Presence of Extended-Spectrum  $\beta$ -lactamase, CTX-M-65 in *Salmonella enterica* serovar Infantis Isolated from Children with Diarrhea in Lima, Peru. *Journal of Pediatric Infectious Diseases*, 14(4), 194–200. <https://doi.org/10.1055/s-0039-1685502>
- Gupta, S. K., Sharma, P., McMillan, E. A., Jackson, C. R., Hiott, L. M., Woodley, T., Humayoun, S. B., Barrett, J. B., Frye, J. G., & McClelland, M. (2019). Genomic comparison of diverse *Salmonella* serovars isolated from swine. *PLoS ONE*, 14(11). <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0224518>
- Harrison, P. W., Ahamed, A., Aslam, R., Alako, B. T. F., Burgin, J., Buso, N., Courtot, M., Fan, J., Gupta, D., Haseeb, M., Holt, S., Ibrahim, T., Ivanov, E., Jayathilaka, S., Balavenkataraman Kadirvelu, V., Kumar, M., Lopez, R., Kay, S., Leinonen, R., ... Cochrane, G. (2021). The European Nucleotide Archive in 2020. *Nucleic Acids Research*, 49(D1), D82–D85. <https://doi.org/10.1093/NAR/GKAA1028>
- Hernández, M., Quijada, N. M., Rodríguez-Lázaro, D., & Eiros, J. M. (2020). Aplicación de la secuenciación masiva y la bioinformática al diagnóstico microbiológico clínico. *Revista Argentina de Microbiología*, 52(2), 150–161. <https://doi.org/10.1016/j.ram.2019.06.003>
- Hindermann, D., Gopinath, G., Chase, H., Negrete, F., Althaus, D., Zurfluh, K., Tall, B. D., Stephan, R., & Nüesch-Inderbinnen, M. (2017). *Salmonella enterica* serovar infantis from food and human infections, Switzerland, 2010-2015: Poultry-related multidrug resistant clones and an emerging ESBL producing clonal lineage. *Frontiers in Microbiology*, 8(JUL), 1322. <https://doi.org/10.3389/FMICB.2017.01322/BIBTEX>

- Hyeon, J. Y., Li, S., Mann, D. A., Zhang, S., Kim, K. J., Lee, D. H., Deng, X., & Song, C. S. (2021). Whole-Genome Sequencing Analysis of *Salmonella Enterica* Serotype Enteritidis Isolated from Poultry Sources in South Korea, 2010-2017. *Pathogens (Basel, Switzerland)*, *10*(1), 1–12.  
<https://doi.org/10.3390/PATHOGENS10010045>
- Judd, M. C., Hoekstra, R. M., Mahon, B. E., Fields, P. I., & Wong, K. K. (2019). Epidemiologic patterns of human *Salmonella* serotype diversity in the USA, 1996–2016. *Epidemiology and Infection*, *147*, 1–9.  
<https://doi.org/10.1017/S0950268819000724>
- Kaas, R. S., Leekitcharoenphon, P., Aarestrup, F. M., & Lund, O. (2014). Solving the Problem of Comparing Whole Bacterial Genomes across Different Sequencing Platforms. *PLOS ONE*, *9*(8), e104984.  
<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0104984>
- KBase. (2021). *Evalúe la calidad de los ensamblajes con QUAST - v4.4 | Aplicación KBase*. [https://kbase.us/applist/apps/kb\\_quast/run\\_QUAST\\_app/release](https://kbase.us/applist/apps/kb_quast/run_QUAST_app/release)
- Khajanchi, B. K., Hasan, N. A., Choi, S. Y., Han, J., Zhao, S., Colwell, R. R., Cerniglia, C. E., & Foley, S. L. (2017). Comparative genomic analysis and characterization of incompatibility group FIB plasmid encoded virulence factors of *Salmonella enterica* isolated from food sources. *BMC Genomics*, *18*(1).  
<https://doi.org/10.1186/S12864-017-3954-5>
- Khajanchi, B. K., Xu, J., Grim, C. J., Ottesen, A. R., Ramachandran, P., & Foley, S. L. (2019). Global transcriptomic analyses of *Salmonella enterica* in Iron-depleted and iron-rich growth conditions. *BMC Genomics*, *20*(1), 1–13.  
<https://doi.org/10.1186/S12864-019-5768-0/TABLES/5>
- Kovács, Á. B., Kreizinger, Z., Forró, B., Gróznér, D., Mitter, A., Marton, S., Bali, K., Sawicka, A., Tomczyk, G., Bányai, K., & Gyuranecz, M. (2020). The core genome multi-locus sequence typing of *Mycoplasma anserisalpingtonis*. *BMC Genomics* *2020 21:1*, *21*(1), 1–8. <https://doi.org/10.1186/S12864-020-06817-2>
- Ksibi, B., Ktari, S., Othman, H., Ghedira, K., Maalej, S., Mnif, B., Abbassi, M. salah, Fabre, L., Rhimi, F., Le Hello, S., & Hammami, A. (2020). Comparison of

conventional molecular and whole-genome sequencing methods for subtyping *Salmonella enterica* serovar Enteritidis strains from Tunisia. *European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases* 2020 40:3, 40(3), 597–606.  
<https://doi.org/10.1007/S10096-020-04055-8>

Kudirkiene, E., Andoh, L. A., Ahmed, S., Herrero-Fresno, A., Dalsgaard, A., Obiri-Danso, K., & Olsen, J. E. (2018). The use of a combined bioinformatics approach to locate antibiotic resistance genes on plasmids from whole genome sequences of *Salmonella enterica* serovars from humans in Ghana. *Frontiers in Microbiology*, 9(MAY), 1010.  
<https://doi.org/10.3389/FMICB.2018.01010/BIBTEX>

Lamas, A., Miranda, J. M., Regal, P., Vázquez, B., Franco, C. M., & Cepeda, A. (2018). A comprehensive review of non-enterica subspecies of *Salmonella enterica*. *Microbiological Research*, 206, 60–73.  
<https://doi.org/10.1016/J.MICRES.2017.09.010>

Larsen, M. V., Joensen, K. G., Zankari, E., Ahrenfeldt, J., Lukjancenko, O., Kaas, R. S., Roer, L., Leekitcharoenphon, P., Saputra, D., Cosentino, S., Thomsen, M. C. F., Cisneros, J. L. B., Jurtz, V., Rasmussen, S., Petersen, T. N., Hasman, H., Sicheritz-Ponten, T., Aarestrup, F. M., & Lund, O. (2017). The CGE Tool Box. *Applied Genomics of Foodborne Pathogens*, 65–90.  
[https://doi.org/10.1007/978-3-319-43751-4\\_5](https://doi.org/10.1007/978-3-319-43751-4_5)

Larsen, M. V., Cosentino, S., Rasmussen, S., Friis, C., Hasman, H., Marvig, R. L., Jelsbak, L., Sicheritz-Pontén, T., Ussery, D. W., Aarestrup, F. M., & Lund, O. (2012). Multilocus Sequence Typing of Total-Genome-Sequenced Bacteria. *Journal of Clinical Microbiology*, 50(4), 1355–1361.  
<https://doi.org/10.1128/JCM.06094-11>

Letunic, I., & Bork, P. (2019). Interactive Tree Of Life (iTOL) v4: recent updates and new developments. *Nucleic Acids Research*, 47(W1), W256–W259.  
<https://doi.org/10.1093/nar/gkz239>

Liang, Z., Ke, B., Deng, X., Liang, J., Ran, L., Lu, L., He, D., Huang, Q., Ke, C., Li, Z., Yu, H., Klena, J. D., & Wu, S. (2015). Serotypes, seasonal trends, and antibiotic resistance of non-typhoidal from human patients in Guangdong

Province, China, 2009-2012. *BMC Infectious Diseases*, 15(1), 1–9.

<https://doi.org/10.1186/S12879-015-0784-4/FIGURES/1>

Londoño, J. D., Barragán, W., Muñoz, M., Mahecha, L., & Angulo, J. (2020). Antimicrobial evaluation of extracts obtained from *tithonia diversifolia* (hemsl.) a. gray with potential use in the dairy industry. In *Revista Investigaciones Andina* (Vol. 40, Issue 40). <https://doi.org/10.33132/01248146.1596>

Lou, L., Zhang, P., Piao, R., & Wang, Y. (2019). *Salmonella* Pathogenicity Island 1 (SPI-1) and Its Complex Regulatory Network. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*, 9, 270. <https://doi.org/10.3389/FCIMB.2019.00270/BIBTEX>

Manual de Procedimientos Operativos Plan Nacional de Sanidad Avícola. (2015). *MANUAL DE PROCEDIMIENTOS OPERATIVOS Plan Nacional de Sanidad Avícola (Res. Senasa N° 882/02 2015 Programa de control de las micoplasmosis y salmonelosis de las aves programa de vigilancia epidemiológica para la influenza aviar*. 16.

Martínez-Puchol, S., Riveros, M., Ruidias, K., Granda, A., Ruiz-Roldán, L., Zapata-Cachay, C., Ochoa, T. J., Pons, M. J., & Ruiz, J. (2021). Dissemination of a multidrug resistant CTX-M-65 producer *Salmonella enterica* serovar Infantis clone between marketed chicken meat and children. *International Journal of Food Microbiology*, 344(February). <https://doi.org/10.1016/j.ijfoodmicro.2021.109109>

Mejía, L., Medina, J., Bayas-Rea, R. D. L. Á., Salazar, C., Villavicencio, F., Matheu, J., Wagenaar, J., Zapata Mena, S., Gonzalez-Candelas, F., & Vinueza, C. (2020). Genomic Epidemiology of *Salmonella* Infantis in Ecuador: From Poultry Farms to Human Infections. *Frontiers in Veterinary Science*, 7. <https://doi.org/10.3389/fvets.2020.547891>

Mejía, L., Medina, J. L., Bayas, R., Salazar, C. S., Villavicencio, F., Zapata, S., Matheu, J., Wagenaar, J. A., González-Candelas, F., & Vinueza-Burgos, C. (2020). Genomic Epidemiology of *Salmonella* Infantis in Ecuador: From Poultry Farms to Human Infections. *Frontiers in Veterinary Science*, 7, 691. <https://doi.org/10.3389/FVETS.2020.547891/BIBTEX>



- Ministerio de Salud Pública. (2021). Enfermedades Transmitidas por Alimentos. [https://www.who.int/foodsafety/publications/foodborne\\_disease/fergreport/es/](https://www.who.int/foodsafety/publications/foodborne_disease/fergreport/es/)
- MohammadSadeghi, A. (2021). Reduction in the incidence of infectious diseases during the COVID-19 pandemic: A hypothesis. *Medical Hypotheses*, *146*, 110465. <https://doi.org/10.1016/J.MEHY.2020.110465>
- Monte, D. F., Lincopan, N., Berman, H., Cerdeira, L., Keelara, S., Thakur, S., Fedorka-Cray, P. J., & Landgraf, M. (2019). Genomic Features of High-Priority *Salmonella enterica* Serovars Circulating in the Food Production Chain, Brazil, 2000–2016. *Scientific Reports* *2019 9:1*, *9*(1), 1–12. <https://doi.org/10.1038/s41598-019-45838-0>
- Mughini-Gras, L., van Hoek, A. H. A. M., Cuperus, T., Dam-Deisz, C., van Overbeek, W., van den Beld, M., Wit, B., Rapallini, M., Wullings, B., Franz, E., van der Giessen, J., Dierikx, C., & Opsteegh, M. (2021). Prevalence, risk factors and genetic traits of *Salmonella* Infantis in Dutch broiler flocks. *Veterinary Microbiology*, *258*, 109120. <https://doi.org/10.1016/J.VETMIC.2021.109120>
- Neumann, B., Prior, K., Bender, J. K., Harmsen, D., Klare, I., Fuchs, S., Bethe, A., Zühlke, D., Göhler, A., Schwarz, S., Schaffer, K., Riedel, K., Wieler, L. H., & Werner, G. (2019). A Core Genome Multilocus Sequence Typing Scheme for *Enterococcus faecalis*. *Journal of Clinical Microbiology*, *57*(3). <https://doi.org/10.1128/JCM.01686-18>
- Ortega-Paredes, D., de Janon, S., Villavicencio, F., Ruales, K. J., De La Torre, K., Villacís, J. E., Wagenaar, J. A., Matheu, J., Bravo-Vallejo, C., Fernández-Moreira, E., & Vinueza-Burgos, C. (2020). Broiler Farms and Carcasses Are an Important Reservoir of Multi-Drug Resistant *Escherichia coli* in Ecuador. *Frontiers in Veterinary Science*, *7*, 547843. <https://doi.org/10.3389/fvets.2020.547843>
- Pearce, M. E., Chattaway, M. A., Grant, K., & Maiden, M. C. J. (2020). A proposed core genome scheme for analyses of the *Salmonella* genus. *Genomics*, *112*(1), 371–378. <https://doi.org/10.1016/J.YGENO.2019.02.016>
- Powell, M. R., Crim, S. M., Hoekstra, R. M., Williams, M. S., & Gu, W. (2018).

Temporal patterns in principal *Salmonella* serotypes in the USA; 1996–2014. *Epidemiology & Infection*, 146(4), 437–441.  
<https://doi.org/10.1017/S0950268818000195>

Quino Sifuentes, W., Hurtado, C. V., Escalante-Maldonado, O., Flores-León, D., Mestanza, O., Vences-Rosales, F., Zamudio, M. L., & Gavilán, R. G. (2019). Multidrogorresistencia de *Salmonella* infantis en Perú: un estudio mediante secuenciamiento de nueva generación. *Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Pública*, 36(1), 37–45.  
<https://doi.org/10.17843/RPMESP.2019.361.3934>

Quino, W., Hurtado, C. V., Meza, A. M., Zamudio, M. L., Gavilan, R. G., Quino, W., Hurtado, C. V., Meza, A. M., Zamudio, M. L., & Gavilan, R. G. (2020). Patrones de resistencia a los antimicrobianos en serovares de *Salmonella enterica* en Perú, 2012-2015. *Revista Chilena de Infectología*, 37(4), 395–401.  
<https://doi.org/10.4067/S0716-10182020000400395>

Ranjbar, R., Rahmati, H., & Shokoohizadeh, L. (2018). Detection of common clones of *Salmonella enterica* serotype Infantis from human sources in Tehran hospitals. *Gastroenterology and Hepatology From Bed to Bench*, 11(1), 54.  
<https://doi.org/10.22037/ghfbb.v0i0.1202>

Ridom. (2021). *Esquemas MLST del genoma central*.  
[https://www.ridom.de/u/Core\\_Genome\\_MLST\\_Schemes.html](https://www.ridom.de/u/Core_Genome_MLST_Schemes.html)

Rios, C. (2020). Resistencia a antibióticos en bacterias causantes de mastitis bovina. Universidad de Cundinamarca.  
[https://repositorio.ucundinamarca.edu.co/bitstream/handle/20.500.12558/3458/CARLOS\\_ANDRÉS\\_RIOS\\_PADILLA.pdf?sequence=2&isAllowed=y](https://repositorio.ucundinamarca.edu.co/bitstream/handle/20.500.12558/3458/CARLOS_ANDRÉS_RIOS_PADILLA.pdf?sequence=2&isAllowed=y)

Roschanski, N., Hadziabdic, S., Borowiak, M., Malorny, B., Tenhagen, B.-A., Projahn, M., Kaesbohrer, A., Guenther, S., Szabo, I., Roesler, U., & Fischer, J. (2019a). Detection of VIM-1-Producing Enterobacter cloacae and *Salmonella enterica* Serovars Infantis and Goldcoast at a Breeding Pig Farm in Germany in 2017 and Their Molecular Relationship to Former VIM-1-Producing *S. Infantis* Isolates in German Livestock Produc. *MSphere*, 4(3).  
[https://doi.org/10.1128/MSPHERE.00089-19/SUPPL\\_FILE/MSPHERE.00089-](https://doi.org/10.1128/MSPHERE.00089-19/SUPPL_FILE/MSPHERE.00089-)

- Sabry, M. A., Abdel-Moein, K. A., Abdel-Kader, F., & Hamza, E. (2020). Extended-spectrum  $\beta$ -lactamase-producing *Salmonella* serovars among healthy and diseased chickens and their public health implication. *Journal of Global Antimicrobial Resistance*, 22, 742–748.  
<https://doi.org/10.1016/j.jgar.2020.06.019>
- Sánchez-Salazar, E., Gudiño, M. E., Sevillano, G., Zurita, J., Guerrero-López, R., Jaramillo, K., & Calero-Cáceres, W. (2019). Antibiotic resistance of *Salmonella* strains from layer poultry farms in central Ecuador. *Journal of Applied Microbiology*, 1–8. <https://doi.org/10.1111/jam.14562>
- Schmidt, H., & Hensel, M. (2004). Pathogenicity Islands in Bacterial Pathogenesis. *Clinical Microbiology Reviews*, 17(1), 14–56.  
<https://doi.org/10.1128/CMR.17.1.14-56.2004/ASSET/F8A64A6D-BD89-40B5-B2E9-CA066B079C14/ASSETS/GRAPHIC/ZCM0010400380006.JPEG>
- Shi, Q., Ye, Y., Lan, P., Han, X., Quan, J., Zhou, M., Yu, Y., & Jiang, Y. (2021). Prevalence and Characteristics of Ceftriaxone-Resistant *Salmonella* in Children’s Hospital in Hangzhou, China. *Frontiers in Microbiology*, 12, 3411.  
<https://doi.org/10.3389/FMICB.2021.764787/BIBTEX>
- Stanaway, J. D., Parisi, A., Sarkar, K., Blacker, B. F., Reiner, R. C., Hay, S. I., Nixon, M. R., Dolecek, C., James, S. L., Mokdad, A. H., Abebe, G., Ahmadian, E., Alahdab, F., Alemnew, B. T. T., Alipour, V., Allah Bakeshei, F., Animut, M. D., Ansari, F., Arabloo, J., ... Crump, J. A. (2019). The global burden of non-typhoidal *Salmonella* invasive disease: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *The Lancet Infectious Diseases*, 19(12), 1312–1324. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(19\)30418-9/ATTACHMENT/5475A56B-6957-4F67-BB90-483D83F1C426/MMC1.PDF](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(19)30418-9/ATTACHMENT/5475A56B-6957-4F67-BB90-483D83F1C426/MMC1.PDF)
- Tagini, F., & Greub, G. (2017). Bacterial genome sequencing in clinical microbiology: a pathogen-oriented review. *European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases*, 36(11), 2007–2020.  
<https://doi.org/10.1007/s10096-017-3024-6>

- Tate, H., Folster, J. P., Hsu, C. H., Chen, J., Hoffmann, M., Li, C., Morales, C., Tyson, G. H., Mukherjee, S., Brown, A. C., Green, A., Wilson, W., Dessai, U., Abbott, J., Joseph, L., Haro, J., Ayers, S., McDermott, P. F., & Zhao, S. (2017). Comparative analysis of extended-spectrum- $\beta$ -lactamase CTX-M-65-producing *Salmonella enterica* serovar Infantis isolates from humans, food animals, and retail chickens in the United States. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, *61*(7). [https://doi.org/10.1128/AAC.00488-17/SUPPL\\_FILE/ZAC007176332SD1.XLSX](https://doi.org/10.1128/AAC.00488-17/SUPPL_FILE/ZAC007176332SD1.XLSX)
- Toro, M., Retamal, P., Allard, M., Brown, E. W., Evans, P., & Gonzalez-Escalona, N. (2015). Draft Genome Sequences of 33 *Salmonella enterica* Clinical and Wildlife Isolates from Chile. *Genome Announcements*, *3*(2). <https://doi.org/10.1128/GENOMEA.00054-15>
- Vallejos-Sánchez, K., Tataje-Lavanda, L., Villanueva-Pérez, D., Bendezú, J., Montalván, Á., Zimic-Peralta, M., Fernández-Sánchez, M., & Fernández-Díaz, M. (2019). Whole-Genome Sequencing of a *Salmonella enterica* subsp. *enterica* Serovar Infantis Strain Isolated from Broiler Chicken in Peru. *Microbiology Resource Announcements*, *8*(43). <https://doi.org/10.1128/MRA.00826-19/ASSET/04F79D84-096A-473F-AECC-DBC7F12733D8/ASSETS/GRAPHIC/MRA.00826-19-F0001.JPEG>
- Vilela, F. P., Pribul, B. R., Rodrigues, D. dos P., Balkey, M., Allard, M., & Falcão, J. P. (2021). Draft Genome Sequences of 80 *Salmonella enterica* Serovar Infantis Strains Isolated from Food, Environmental, Human, and Veterinary Sources in Brazil. *Microbiology Resource Announcements*, *10*(24). <https://doi.org/10.1128/MRA.00313-21>
- Villacis, J., & Calero, W. (2020). Análisis bioinformático de cuatro secuencias de genoma completo de *Salmonella entérica* de origen avícola. <https://repositorio.uta.edu.ec:8443/jspui/handle/123456789/30899>
- Vinueza-Burgos, C., Baquero, M., Medina, J., & De Zutter, L. (2019). Occurrence, genotypes and antimicrobial susceptibility of *Salmonella* collected from the broiler production chain within an integrated poultry company. *International Journal of Food Microbiology*, *299*(March), 1–7.

<https://doi.org/10.1016/j.ijfoodmicro.2019.03.014>

Vinueza-Burgos, C., Cevallos, M., Ron-Garrido, L., Bertrand, S., & De Zutter, L. (2016). Prevalence and diversity of *Salmonella* serotypes in ecuadorian broilers at slaughter age. *PLoS ONE*, *11*(7), e0159567. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0159567>

Wellcome Sanger Institute. (2022). *Salmonella*.

Wilk, T., Szabó, M., Szmolka, A., Kiss, J., Barta, E., Nagy, T., Olasz, F., & Nagy, B. (2016). Genome sequences of multidrug-resistant *Salmonella enterica* subsp. *enterica* serovar infantis strains from broiler chicks in Hungary. *Genome Announcements*, *4*(6), 2015–2016. <https://doi.org/10.1128/genomeA.01400-16>

World Health Organization. (2017). Critically Important Antimicrobials for Human Medicine. In *World Health Organization*. <https://doi.org/10.1017/CBO9781107415324.004>

World Health Organization. (2020). GLASS whole-genome sequencing for surveillance of antimicrobial resistance. <https://www.who.int/publications-detail-redirect/9789240011007>

Yan, S., Zhang, W., Li, C., Liu, X., Zhu, L., Chen, L., & Yang, B. (2021). Serotyping, MLST, and Core Genome MLST Analysis of *Salmonella enterica* From Different Sources in China During 2004–2019. *Frontiers in Microbiology*, *12*, 2538. <https://doi.org/10.3389/FMICB.2021.688614/BIBTEX>

Yoshida, C., Gurnik, S., Ahmad, A., Blimkie, T., Murphy, S. A., Kropinski, A. M., & Nash, J. H. E. (2016). Evaluation of molecular methods for identification of *Salmonella* serovars. *Journal of Clinical Microbiology*, *54*(8), 1992–1998. <https://doi.org/10.1128/JCM.00262-16>

Zhang, S., den Bakker, H. C., Li, S., Chen, J., Dinsmore, B. A., Lane, C., Lauer, A. C., Fields, P. I., & Deng, X. (2019). SeqSero2: Rapid and Improved *Salmonella* Serotype Determination Using Whole-Genome Sequencing Data. *Applied and Environmental Microbiology*, *85*(23). <https://doi.org/10.1128/AEM.01746-19>

Zhao, S., Li, C., Hsu, C. H., Tyson, G. H., Strain, E., Tate, H., Tran, T. T., Abbott, J.,

& McDermott, P. F. (2020). Comparative Genomic Analysis of 450 Strains of *Salmonella enterica* Isolated from Diseased Animals. *Genes* 2020, Vol. 11, Page 1025, 11(9), 1025. <https://doi.org/10.3390/GENES11091025>

Zhou, Z., Alikhan, N.-F., Mohamed, K., Fan, Y., Group, the A. S., Achtman, M., Brown, D., Chattaway, M., Dallman, T., Delahay, R., Kornschober, C., Pietzka, A., Malorny, B., Petrovska, L., Davies, R., Robertson, A., Tyne, W., Weill, F.-X., Accou-Demartin, M., & Williams, N. (2020). The EnteroBase user's guide, with case studies on *Salmonella* transmissions, *Yersinia pestis* phylogeny, and *Escherichia* core genomic diversity. *Genome Research*, 30(1), 138–152. <https://doi.org/10.1101/gr.251678.119>

## ANEXOS

**Anexo 1:** Tabla de Aislamientos de *S. Infantis* provenientes de diferentes ubicaciones geográficas reportadas en investigaciones tomadas como referencia.

<b>Especie, serotipo y tipo de secuencia</b>	<b>Referencia</b>	<b>País</b>	<b>Matriz</b>	<b>Tipo de muestra</b>	<b>Fecha del aislamiento</b>	<b>Número de acceso</b>
<i>Salmonella</i> Infantis ST-32	(Roschanski et al., 2019b)	Alemania	Animal	Heces de granjas porcinas N2-1	2017	ERS2958092
<i>Salmonella</i> Infantis ST-32	(Roschanski et al., 2019b)	Alemania	Animal	Lechón enfermo 16- SA00749	2016	ERS2488744
<i>Salmonella</i> Infantis ST-32	(Roschanski et al., 2019b)	Alemania	Alimentos	Carne de puerco molida 15- SA01028	2015	ERS2488743
<i>Salmonella</i> Infantis ST-32	(Roschanski et al., 2019b)	Alemania	Ambiental	Polvo recogido granja avícola G- 336-1a	2012	ERS2101552
<i>Salmonella</i> Infantis ST-32	(Roschanski et al., 2019b)	Alemania	Animal	Heces de granjas porcinas V363	2012	ERS2958101
<i>Salmonella</i> Infantis ST-32	(Roschanski et al., 2019b)	Alemania	Animal	Heces agrupadas de granjas	2011	ERS2958100

<b>Especie, serotipo y tipo de secuencia</b>	<b>Referencia</b>	<b>País</b>	<b>Matriz</b>	<b>Tipo de muestra</b>	<b>Fecha del aislamiento</b>	<b>Número de acceso</b>
				porcinas R27		
<i>Salmonella</i> Infantis ST-32	(Roschanski et al., 2019b)	Alemania	Ambiental	Hisopos de botas de granjas porcinas	2011	ERS2958099
<i>Salmonella</i> Infantis ST-32	(Roschanski et al., 2019b)	Alemania	Ambiental	Polvo recogido granja avícola R3	2011	ERS2154041
<i>Salmonella</i> Infantis ST-32	(Monte et al., 2019)	Brasil	Animal	Músculo porcino	2016	SAMN08387036
<i>Salmonella</i> Infantis ST-32	(Monte et al., 2019)	Brasil	Animal	Músculo porcino	2016	SAMN08387035
<i>Salmonella</i> Infantis ST-32	(Monte et al., 2019)	Brasil	Animal	Jaula de pollo después de la limpieza	2016	SAMN08951109
<i>Salmonella</i> Infantis ST-32	(Vilela et al., 2021)	Brasil	Humano	Heces Humanas	2013	SAMN16559749
<i>Salmonella</i> Infantis ST-32	(Vilela et al., 2021)	Brasil	Alimentos	Soja	2013	SAMN16559750
<i>Salmonella</i> Infantis ST-32	(Vilela et al., 2021)	Brasil	Humano	Heces Humanas	2013	SAMN16559723



<b>Especie, serotipo y tipo de secuencia</b>	<b>Referencia</b>	<b>País</b>	<b>Matriz</b>	<b>Tipo de muestra</b>	<b>Fecha del aislamiento</b>	<b>Número de acceso</b>
<i>Salmonella</i> Infantis ST-32	(Vilela et al., 2021)	Brasil	Ambiental	Cubre zapatos desechables	2013	SAMN16559754
<i>Salmonella</i> Infantis ST-32	(Vilela et al., 2021)	Brasil	Humano	Heces Humanas	2013	SAMN16559771
<i>Salmonella</i> Infantis ST-32	(Vilela et al., 2021)	Brasil	Animal	Heces de Cerdo	2014	SAMN16560607
<i>Salmonella</i> Infantis ST-32	(Vilela et al., 2021)	Brasil	Ambiental	Hisopos de arrastre	2014	SAMN16560562
<i>Salmonella</i> Infantis ST-32	(Vilela et al., 2021)	Brasil	Animales	Carne de soja animal	2014	SAMN16560557
<i>Salmonella</i> Infantis ST-32	(Vilela et al., 2021)	Brasil	Alimentos	Pollo muerto	2014	SAMN16560559
<i>Salmonella</i> Infantis ST-32	(Vilela et al., 2021)	Brasil	Alimentos	Pasta de jamón	2014	SAMN16560524
<i>Salmonella</i> Infantis ST-32	(Vilela et al., 2021)	Brasil	Alimentos	Paño de limpieza de canales	2014	SAMN16560501
<i>Salmonella</i> Infantis ST-32	(Vilela et al., 2021)	Brasil	Animal	Heces de Pollo	2014	SAMN16559696
<i>Salmonella</i> Infantis ST-32	(Vilela et al., 2021)	Brasil	Humano	Heces Humanas	2014	SAMN16559748

<b>Especie, serotipo y tipo de secuencia</b>	<b>Referencia</b>	<b>País</b>	<b>Matriz</b>	<b>Tipo de muestra</b>	<b>Fecha del aislamiento</b>	<b>Número de acceso</b>
<i>Salmonella</i> Infantis ST-32	(Vilela et al., 2021)	Brasil	Alimentos	Mayonesa	2014	SAMN16559733
<i>Salmonella</i> Infantis ST-32	(Vilela et al., 2021)	Brasil	Ambiente	Hisopo de camión	2014	SAMN16559730
<i>Salmonella</i> Infantis ST-32	(Vilela et al., 2021)	Brasil	Alimentos	Salchicha de carne mixta	2014	SAMN16559727
<i>Salmonella</i> Infantis ST-32	(Vilela et al., 2021)	Brasil	Alimentos	Alas de Pollo	2014	SAMN16634424
<i>Salmonella</i> Infantis ST-32	(Vilela et al., 2021)	Brasil	Alimentos	Hocico del cerdo	2014	SAMN16634374
<i>Salmonella</i> Infantis ST-32	(Vilela et al., 2021)	Brasil	Alimentos	Muslo y pierna de pollo	2014	SAMN16634426
<i>Salmonella</i> Infantis ST-32	(Vilela et al., 2021)	Brasil	Alimentos	Corazón de Cerdo	2015	SAMN16814134
<i>Salmonella</i> Infantis ST-32	(Vilela et al., 2021)	Brasil	Alimentos	Filete de cerdo	2015	SAMN16814133
<i>Salmonella</i> Infantis ST-32	(Vilela et al., 2021)	Brasil	Alimentos	Carne de cerdo Ahumada y salada	2015	SAMN16814131
<i>Salmonella</i> Infantis ST-32	(Vilela et al., 2021)	Brasil	Raciones de Animales	Harina de carne animal	2015	SAMN16813094

<b>Especie, serotipo y tipo de secuencia</b>	<b>Referencia</b>	<b>País</b>	<b>Matriz</b>	<b>Tipo de muestra</b>	<b>Fecha del aislamiento</b>	<b>Número de acceso</b>
<i>Salmonella</i> Infantis ST-32	(Vilela et al., 2021)	Brasil	Raciones de Animales	Harina de viseras de aves de corral	2015	SAMN16812875
<i>Salmonella</i> Infantis ST-32	(Vilela et al., 2021)	Brasil	Alimentos	Paño de limpieza de canales	2015	SAMN16812954
<i>Salmonella</i> Infantis ST-32	(Vilela et al., 2021)	Brasil	Ambiental	Paño de limpieza	2015	SAMN16812878
<i>Salmonella</i> Infantis ST-32	(Vilela et al., 2021)	Brasil	Ambiental	Cubre zapatos desechables	2015	SAMN16826919
<i>Salmonella</i> Infantis ST-32	(Vilela et al., 2021)	Brasil	Ambiental	Paño de limpieza	2015	SAMN17170981
<i>Salmonella</i> Infantis ST-32	(Vilela et al., 2021)	Brasil	Ambiental	Paño de limpieza	2016	SAMN17171062
<i>Salmonella</i> Infantis ST-32	(Vilela et al., 2021)	Brasil	Alimentos	Salchicha de puerco	2016	SAMN17171024
<i>Salmonella</i> Infantis ST-32	(Vilela et al., 2021)	Brasil	Alimentos	Costilla de puerco	2016	SAMN17128271
<i>Salmonella</i> Infantis ST-32	(Vilela et al., 2021)	Brasil	Humano	Heces Humanas	2016	SAMN17128497

<b>Especie, serotipo y tipo de secuencia</b>	<b>Referencia</b>	<b>País</b>	<b>Matriz</b>	<b>Tipo de muestra</b>	<b>Fecha del aislamiento</b>	<b>Número de acceso</b>
<i>Salmonella</i> Infantis ST-32	(Vilela et al., 2021)	Brasil	Ambiente	Hisopo de arrastre	2017	SAMN17128196
<i>Salmonella</i> Infantis ST-32	(Vilela et al., 2021)	Brasil	Ambiental	Tierra	2017	SAMN17128059
<i>Salmonella</i> Infantis ST-32	(Vilela et al., 2021)	Brasil	Ambiental	Tierra	2017	SAMN17128189
<i>Salmonella</i> Infantis ST-32	(Vilela et al., 2021)	Brasil	Humano	Heces Humanas	2017	SAMN17171091
<i>Salmonella</i> Infantis ST-32	(Vilela et al., 2021)	Brasil	Humano	Hisopo de heces humanas	2017	SAMN17171074
<i>Salmonella</i> Infantis ST-32	(Vilela et al., 2021)	Brasil	Humano	Hisopo de heces humanas	2017	SAMN17171106
<i>Salmonella</i> Infantis ST-32	(Vilela et al., 2021)	Brasil	Humano	Hisopo de heces humanas	2017	SAMN17171104
<i>Salmonella</i> Infantis ST-32	(Vilela et al., 2021)	Brasil	Ambiental	Tamiz de residuos	2017	SAMN17171099
<i>Salmonella</i> Infantis ST-32	(Vilela et al., 2021)	Brasil	Humano	Heces Humanas	2017	SAMN17171086
<i>Salmonella</i> Infantis ST-32	(Vilela et al., 2021)	Brasil	Humano	Sangre Humana	2017	SAMN17171103

<b>Especie, serotipo y tipo de secuencia</b>	<b>Referencia</b>	<b>País</b>	<b>Matriz</b>	<b>Tipo de muestra</b>	<b>Fecha del aislamiento</b>	<b>Número de acceso</b>
<i>Salmonella</i> Infantis ST-32	(Vilela et al., 2021)	Brasil	Humano	Hisopo de heces humanas	2018	SAMN17171095
<i>Salmonella</i> Infantis ST-32	(Vilela et al., 2021)	Brasil	Humano	Heces Humanas	2018	SAMN17171090
<i>Salmonella</i> Infantis ST-32	(Vilela et al., 2021)	Brasil	Humano	Hisopo de heces humanas	2018	SAMN17171073
<i>Salmonella</i> Infantis ST-32	(Vilela et al., 2021)	Brasil	Alimentos	Carne de pescado de jurel de cola amarilla	2018	SAMN17171098
<i>Salmonella</i> Infantis ST-32	(Vilela et al., 2021)	Brasil	Animal	Matriz reproductiva	2018	SAMN17171097
<i>Salmonella</i> Infantis ST-32	(Fuentes-Castillo et al., 2019)	Chile	Animal	Búhos	2018	QJVH00000000
<i>Salmonella</i> Infantis ST-32	(Toro et al., 2015)	Chile	Animal	Gaviota Cocinera	2012	JWQC00000000
<i>Salmonella</i> Infantis ST-32	(Toro et al., 2015)	Chile	Animal	Gaviota Cocinera	2012	JWQB00000000
<i>Salmonella</i> Infantis ST-32	(Toro et al., 2015)	Chile	Animal	Gaviota Cocinera	2012	JWQA00000000

<b>Especie, serotipo y tipo de secuencia</b>	<b>Referencia</b>	<b>País</b>	<b>Matriz</b>	<b>Tipo de muestra</b>	<b>Fecha del aislamiento</b>	<b>Número de acceso</b>
<i>Salmonella</i> Infantis ST-32	(Toro et al., 2015)	Chile	Humano	Clínico	2012	JWPZ00000000
<i>Salmonella</i> Infantis ST-32	(Toro et al., 2015)	Chile	Humano	Clínico	2012	JWRH00000000
<i>Salmonella</i> Infantis ST-32	(Calero et al., 2020)	Ecuador	Alimentos	Pollos de engorde	2017	AACYLG00000000
<i>Salmonella</i> Infantis ST-32	(Calero et al., 2020)	Ecuador	Alimentos	Pollos de engorde	2017	AADKME00000000
<i>Salmonella</i> Infantis ST-32	(Calero et al., 2020)	Ecuador	Alimentos	Pollos de engorde	2017	AADPVC00000000
<i>Salmonella</i> Infantis ST-32	(Calero et al., 2020)	Ecuador	Ambiental	Hisopos Ambientales	2017	AACYLE00000000
<i>Salmonella</i> Infantis ST-32	(Calero et al., 2020)	Ecuador	Animal	Hisopos Cloacales	2017	AADKMC00000000
<i>Salmonella</i> Infantis ST-32	(Mejía, Medina, Bayas, et al., 2020)	Ecuador	Animal	Pollo muerto	2018	SAMEA7302423
<i>Salmonella</i> Infantis ST-32	(Mejía, Medina, Bayas, et al., 2020)	Ecuador	Humano	Clínico	2018	SAMEA7302378

<b>Especie, serotipo y tipo de secuencia</b>	<b>Referencia</b>	<b>País</b>	<b>Matriz</b>	<b>Tipo de muestra</b>	<b>Fecha del aislamiento</b>	<b>Número de acceso</b>
<i>Salmonella</i> Infantis ST-32	(Mejía, Medina, Bayas, et al., 2020)	Ecuador	Humano	Clínico	2018	SAMEA7302380
<i>Salmonella</i> Infantis ST-32	(Mejía, Medina, Bayas, et al., 2020)	Ecuador	Animal	Heces fecales	2018	SAMEA7302438
<i>Salmonella</i> Infantis ST-32	(Mejía, Medina, Bayas, et al., 2020)	Ecuador	Animal	Pollo muerto	2018	SAMEA7302450
<i>Salmonella</i> Infantis ST-32	(Mejía, Medina, Bayas, et al., 2020)	Ecuador	Animal	Heces fecales	2018	SAMEA7302466
<i>Salmonella</i> Infantis ST-32	(Mejía, Medina, Bayas, et al., 2020)	Ecuador	Animal	Pollo muerto	2018	SAMEA7302506
<i>Salmonella</i> Infantis ST-32	(Mejía, Medina, Bayas, et al., 2020)	Ecuador	Animal	Pollo muerto	2018	SAMEA7302508
<i>Salmonella</i> Infantis ST-32	(Mejía, Medina, Bayas, et al., 2020)	Ecuador	Animal	Pollo muerto	2018	SAMEA7302514
<i>Salmonella</i> Infantis ST-32	(Mejía, Medina, Bayas, et al., 2020)	Ecuador	Animal	Pollo muerto	2018	SAMEA7302513

<b>Especie, serotipo y tipo de secuencia</b>	<b>Referencia</b>	<b>País</b>	<b>Matriz</b>	<b>Tipo de muestra</b>	<b>Fecha del aislamiento</b>	<b>Número de acceso</b>
	Bayas, et al., 2020)					
<i>Salmonella</i> Infantis ST-32	(Mejía, Medina, Bayas, et al., 2020)	Ecuador	Animal	Heces fecales	2018	SAMEA7302481
<i>Salmonella</i> Infantis ST-32	(Mejía, Medina, Bayas, et al., 2020)	Ecuador	Animal	Pollo muerto	2018	SAMEA7302486
<i>Salmonella</i> Infantis ST-32	(Mejía, Medina, Bayas, et al., 2020)	Ecuador	Animal	Pollo muerto	2018	SAMEA7302471
<i>Salmonella</i> Infantis ST-32	(Mejía, Medina, Bayas, et al., 2020)	Ecuador	Animal	Pollo muerto	2018	SAMEA7302406
<i>Salmonella</i> Infantis ST-32	(Mejía, Medina, Bayas, et al., 2020)	Ecuador	Animal	Pollo muerto	2018	SAMEA7302435
<i>Salmonella</i> Infantis ST-32	(Tate et al., 2017)	EEUU	Alimentos	Carne de Pollo	2015	FSIS1502916
<i>Salmonella</i> Infantis ST-32	(Vallejos-Sánchez et al., 2019)	EEUU	Animales	Pollos de Engorde	2015	CP016408
<i>Salmonella</i> Infantis ST-32	(Brown et al., 2018)	EEUU	Animal	Aves de corral	2014	SRR2407674



<b>Especie, serotipo y tipo de secuencia</b>	<b>Referencia</b>	<b>País</b>	<b>Matriz</b>	<b>Tipo de muestra</b>	<b>Fecha del aislamiento</b>	<b>Número de acceso</b>
<i>Salmonella</i> Infantis ST-32	(Brown et al., 2018)	EEUU	Animal	Aves de corral	2014	SRR2407678
<i>Salmonella</i> Infantis ST-32	(Brown et al., 2018)	EEUU	Humano	Clínico	2014	SRR1616805
<i>Salmonella</i> Infantis ST-32	(Brown et al., 2018)	EEUU	Humano	Clínico	2014	SRR1654337
<i>Salmonella</i> Infantis ST-32	(Brown et al., 2018)	EEUU	Animal	Aves de corral	2014	SRR2407735
<i>Salmonella</i> Infantis ST-32	(Brown et al., 2018)	EEUU	Humano	Muestras de Heces	2013	SRR3178069
<i>Salmonella</i> Infantis ST-32	(Brown et al., 2018)	EEUU	Humano	Muestras de Heces	2013	SRR4019593
<i>Salmonella</i> Infantis ST-32	(Brown et al., 2018)	EEUU	Humano	Muestras de Heces	2014	SRR3178071
<i>Salmonella</i> Infantis ST-32	(Brown et al., 2018)	EEUU	Humano	Muestras de Heces	2014	SRR4019589
<i>Salmonella</i> Infantis ST-32	(Brown et al., 2018)	EEUU	Humano	Muestras de Heces	2015	SRR3184311
<i>Salmonella</i> Infantis ST-32	(Brown et al., 2018)	EEUU	Humano	Muestras de Heces	2015	SRR4019588

<b>Especie, serotipo y tipo de secuencia</b>	<b>Referencia</b>	<b>País</b>	<b>Matriz</b>	<b>Tipo de muestra</b>	<b>Fecha del aislamiento</b>	<b>Número de acceso</b>
<i>Salmonella</i> Infantis ST-32	(Brown et al., 2018)	EEUU	Humano	Muestras de Heces	2015	SRR4019590
<i>Salmonella</i> Infantis ST-32	(Brown et al., 2018)	EEUU	Humano	Muestras de Heces	2015	SRR4019602
<i>Salmonella</i> Infantis ST-32	(Wilk et al., 2016b)	Hungría	Animal	Pollos de engorde	2012	MIJS00000000
<i>Salmonella</i> Infantis ST-32	(Wilk et al., 2016b)	Hungría	Animal	Pollos de engorde	2013	MIJT00000000
<i>Salmonella</i> Infantis ST-32	(Wilk et al., 2016b)	Hungría	Animal	Pollos de engorde	2013	MIJR00000000
<i>Salmonella</i> Infantis ST-32	(Wilk et al., 2016b)	Hungría	Animal	Pollos de engorde	2016	MRUX00000000
<i>Salmonella</i> Infantis ST-32	(Aviv et al., 2016)	Israel	Alimentos	Carne de Pollo	2016	LMXO00000000
<i>Salmonella</i> Infantis ST-32	(Mughini-Gras et al., 2021)	Israel	Animal	Pollos de Engorde	2008	CP047881
<i>Salmonella</i> Infantis ST-32	(Franco et al., 2015b)	Italia	Animal	Pollos de engorde	2012	ERR1014117
<i>Salmonella</i> Infantis ST-32	(Franco et al., 2015b)	Italia	Animal	Pollos de engorde	2013	ERR1014114

<b>Especie, serotipo y tipo de secuencia</b>	<b>Referencia</b>	<b>País</b>	<b>Matriz</b>	<b>Tipo de muestra</b>	<b>Fecha del aislamiento</b>	<b>Número de acceso</b>
<i>Salmonella</i> Infantis ST-32	(Franco et al., 2015b)	Italia	Humano	Clínico	2014	ERR1014112
<i>Salmonella</i> Infantis ST-32	(Franco et al., 2015b)	Italia	Humano	Clínico	2014	ERR1014119
<i>Salmonella</i> Infantis ST-32	(Vallejos-Sánchez et al., 2019)	Perú	Animales	Pollos de Engorde	2017	CP038507
<i>Salmonella</i> Infantis ST-32	(Hinderman et al., 2017)	Suiza	Alimentos	Carne de Pollo	2010	NAPL00000000
<i>Salmonella</i> Infantis ST-32	(Hinderman et al., 2017)	Suiza	Alimentos	Carne de Pollo	2010	NAPD00000000
<i>Salmonella</i> Infantis ST-32	(Hinderman et al., 2017)	Suiza	Alimentos	Carne de Pollo	2010	NAOU00000000
<i>Salmonella</i> Infantis ST-32	(Hinderman et al., 2017)	Suiza	Humano	Clínico	2010	NKQL00000000
<i>Salmonella</i> Infantis ST-32	(Hinderman et al., 2017)	Suiza	Humano	Clínico	2010	NAPI00000000
<i>Salmonella</i> Infantis ST-32	(Hinderman et al., 2017)	Suiza	Humano	Clínico	2010	NAOS00000000
<i>Salmonella</i> Infantis ST-32	(Hinderman et al., 2017)	Suiza	Alimentos	Carne de Pollo	2013	NAPO00000000

<b>Especie, serotipo y tipo de secuencia</b>	<b>Referencia</b>	<b>País</b>	<b>Matriz</b>	<b>Tipo de muestra</b>	<b>Fecha del aislamiento</b>	<b>Número de acceso</b>
<i>Salmonella</i> Infantis ST-32	(Hinderman et al., 2017)	Suiza	Alimentos	Carne de Pollo	2013	NAPN00000000
<i>Salmonella</i> Infantis ST-32	(Hinderman et al., 2017)	Suiza	Alimentos	Carne de Pollo	2013	NAPJ00000000
<i>Salmonella</i> Infantis ST-32	(Hinderman et al., 2017)	Suiza	Humano	Clínico	2013	NAPV00000000
<i>Salmonella</i> Infantis ST-32	(Hinderman et al., 2017)	Suiza	Humano	Clínico	2013	NAOV00000000
<i>Salmonella</i> Infantis ST-32	(Hinderman et al., 2017)	Suiza	Humano	Clínico	2013	NBAS00000000
<i>Salmonella</i> Infantis ST-32	(Hinderman et al., 2017)	Suiza	Alimentos	Carne de Pollo	2015	NAOW00000000
<i>Salmonella</i> Infantis ST-32	(Hinderman et al., 2017)	Suiza	Alimentos	Carne de Pollo	2015	NAOT00000000
<i>Salmonella</i> Infantis ST-32	(Hinderman et al., 2017)	Suiza	Humano	Clínico	2015	NAPW00000000
<i>Salmonella</i> Infantis ST-32	(Hinderman et al., 2017)	Suiza	Humano	Clínico	2015	NAPM00000000
<i>Salmonella</i> Infantis ST-32	(Hinderman et al., 2017)	Suiza	Humano	Clínico	2015	NAPK00000000

<b>Especie, serotipo y tipo de secuencia</b>	<b>Referencia</b>	<b>País</b>	<b>Matriz</b>	<b>Tipo de muestra</b>	<b>Fecha del aislamiento</b>	<b>Número de acceso</b>
<i>Salmonella</i> Infantis ST-32	(Hinderman n et al., 2017)	Suiza	Humano	Clínico	2015	NAPH00000000
<i>Salmonella</i> Infantis ST-32	(Hinderman n et al., 2017)	Suiza	Humano	Clínico	2015	NAPG00000000
<i>Salmonella</i> Infantis ST-32	(Hinderman n et al., 2017)	Suiza	Humano	Clínico	2015	NJAM00000000
<i>Salmonella</i> Infantis ST-32	(Hinderman n et al., 2017)	Suiza	Humano	Clínico	2015	NAPA00000000
<i>Salmonella</i> Infantis ST-32	(Hinderman n et al., 2017)	Suiza	Humano	Clínico	2015	NAOZ00000000

Fuente: ENA 2021; NCBI 2021; Enterobase 2021

**Anexo 2:** Visualización del entorno general web del CGE de la Universidad Técnica de Dinamarca. Aquí se encuentran muchas de las herramientas bioinformáticas empleadas en esta investigación.

The screenshot displays the website for the Center for Genomic Epidemiology. At the top, there is a navigation bar with links for Home, Services, Publications, and Contact. The main content area is divided into two vertical sections: CLIENT SIDE and SERVER SIDE. The CLIENT SIDE section, highlighted in blue, shows a workflow starting with 'Raw DNA Sequences', followed by 'Rough assembly and compression'. The SERVER SIDE section, highlighted in red, includes 'Fine Assembly', 'Identification', and 'Gene finding, Gene annotation, Comparison'. A world map in the background features several informational boxes. A blue box titled 'Summary of:' lists 'What it is', 'What is known', 'How we can fight', 'What is new/unusual', and 'Recommendations'. Another blue box titled 'Google maps like view' lists 'Reports', 'Outbreak', and 'Death tolls'. A red box titled 'What is already known?' lists 'Vaccines', 'Antimicrobial resistance', 'Pathogenicity islands', 'Pathogenic genes', and 'Allergens'. A final red box titled 'What is novel?' lists 'Drug targets', 'Vaccine targets', 'Virulence genes', 'Resistance genes', and 'SNPs'. To the right, a 'News' section lists several articles with dates and links, including 'MINTyper: an outbreak-detection method for accurate and rapid SNP typing of clonal clusters with noisy long reads' (April 2021), 'Automated download and clean-up of family specific databases for kmer-based virus identification' (October 2020), 'CRHP Finder, a webtool for the detection of clarithromycin resistance in Helicobacter pylori from whole-genome sequencing data' (September 2020), 'ResFinder 4.0 for predictions of phenotypes from genotypes' (August 2020), 'CCMetagen: comprehensive and accurate identification of eukaryotes and prokaryotes in metagenomic data' (April 2020), and 'Large scale automated phylogenomic analysis of bacterial isolates and the Evergreen Online platform'.

**Center for Genomic Epidemiology**

Home Services Publications Contact

**CLIENT SIDE**

Raw DNA Sequences

Rough assembly and compression

**SERVER SIDE**

Fine Assembly

Identification

Gene finding  
Gene annotation  
Comparison

**Summary of:**  
What it is  
What is known  
How we can fight  
What is new/unusual  
Recommendations

**Google maps like view**  
Reports  
Outbreak  
Death tolls

**What is already known?**  
Vaccines  
Antimicrobial resistance  
Pathogenicity islands  
Pathogenic genes  
Allergens

**What is novel?**  
Drug targets  
Vaccine targets  
Virulence genes  
Resistance genes  
SNPs

**News**

MINTyper: an outbreak-detection method for accurate and rapid SNP typing of clonal clusters with noisy long reads  
April 2021  
[Link to article...](#)

Automated download and clean-up of family specific databases for kmer-based virus identification  
October 2020  
[Link to article...](#)

CRHP Finder, a webtool for the detection of clarithromycin resistance in Helicobacter pylori from whole-genome sequencing data  
September 2020  
[Link to article...](#)

ResFinder 4.0 for predictions of phenotypes from genotypes  
August 2020  
[Link to article...](#)

CCMetagen: comprehensive and accurate identification of eukaryotes and prokaryotes in metagenomic data  
April 2020  
[Link to article...](#)

Large scale automated phylogenomic analysis of bacterial isolates and the Evergreen Online platform

Welcome to the Center for Genomic Epidemiology

**Anexo 3:** Análisis de ensamblaje a través de la plataforma Kbase para los aislamientos clínicos de Zurita & Zurita Z-Z01, Z-Z02, Z-Z03, Z-Z04, Z-Z05.

Overview	Stats
Name	Z-Z01_S10_L001_R1_001.fa_assembly (93360/4/1)
Uploaded File	Z-Z01_S10_L001_R1_001.fa
Date Uploaded	Mon Jun 21 01:15:54 2021
DNA Size	4966213
Number of Contigs	65

Informe

Ver informe en una ventana separada

Overview	Stats
Name	Z-Z02_S11_L001_R1_001.fa_assembly (93360/2/1)
Uploaded File	Z-Z02_S11_L001_R1_001.fa
Date Uploaded	Mon Jun 21 00:16:31 2021
DNA Size	4981038
Number of Contigs	77

Overview	Stats
Name	Z-Z03_S12_L001_R1_001.fa_assembly (93360/6/1)
Uploaded File	Z-Z03_S12_L001_R1_001.fa
Date Uploaded	Mon Jun 21 01:21:34 2021
DNA Size	4964410
Number of Contigs	71

Name	Z-Z04_S13_L001_R1_001.fa_assembly (93360/8/1)
Uploaded File	Z-Z04_S13_L001_R1_001.fa
Date Uploaded	Mon Jun 21 01:26:03 2021
DNA Size	5090571
Number of Contigs	76

Name	Z-Z05_S14_L001_R1_001.fa_assembly (93360/10/1)
Uploaded File	Z-Z05_S14_L001_R1_001.fa
Date Uploaded	Mon Jun 21 01:33:08 2021
DNA Size	4994263
Number of Contigs	71

**Anexo 4:** Análisis del porcentaje de contaminación, calidad de los ensamblajes y número de genomas a través de la plataforma Kbase, para los aislamientos clínicos de Zurita & Zurita Z-Z01, Z-Z02, Z-Z03, Z-Z04, Z-Z05.

Nombre del contenedor	Linaje de marcador	# Genomas	# Marcadores	# Conjuntos de marcadores	0	1	2	3	4	5+	Lo completo	Contaminación
<a href="#">Z-Z01_S10_L001_R1_001.fa_assembly</a>	f_Enterobacteriaceae	157	1005	324	0	1004	1	0	0	0	100,0	0,08

Nombre del contenedor	Linaje de marcador	# Genomas	# Marcadores	# Conjuntos de marcadores	0	1	2	3	4	5+	Lo completo	Contaminación
<a href="#">Z-Z02_S11_L012_R1_001.fa_assembly</a>	f_Enterobacteriaceae	157	1005	324	0	1004	1	0	0	0	100,0	0,08

Nombre del contenedor	Linaje de marcador	# Genomas	# Marcadores	# Conjuntos de marcadores	0	1	2	3	4	5+	Lo completo	Contaminación
<a href="#">Z-Z03_S12_L001_R1_001.fa_assembly</a>	f_Enterobacteriaceae	157	1005	324	0	1004	1	0	0	0	100,0	0,08

Nombre del contenedor	Linaje de marcador	# Genomas	# Marcadores	# Conjuntos de marcadores	0	1	2	3	4	5+	Lo completo	Contaminación
<a href="#">Z-Z04_S13_L001_R1_001.fa_assembly</a>	f_Enterobacteriaceae	157	1005	324	0	1004	1	0	0	0	100,0	0,08

Nombre del contenedor	Linaje de marcador	# Genomas	# Marcadores	# Conjuntos de marcadores	0	1	2	3	4	5+	Lo completo	Contaminación
<a href="#">Z-Z05_S14_L001_R1_001.fa_assembly</a>	f_Enterobacteriaceae	157	1005	324	0	1004	1	0	0	0	100,0	0,08



**Anexo 5:** Análisis a través de la herramienta bioinformática del CGE Seq Sero 1.1 para los aislamientos clínicos de Zurita & Zurita Z-Z01, Z-Z02, Z-Z03, Z-Z04, Z-Z05.

Z-Z01

<b>El organismo de entrada se predijo como patógeno humano.</b>	
Probabilidad de ser un patógeno humano	0.903
Cobertura de proteoma de entrada (%)	2.9
Familias patógenas emparejadas	135
Familias emparejadas no patógenas	0
Secuencias	4653
Bpp total	1439505
Seq más largo	5562
Seq más corta	30
Longitud de secuencia media	309.0

Z-Z02

<b>The input organism was predicted as human pathogen</b>	
Probability of being a human pathogen	0.935
Input proteome coverage (%)	16.83
Matched Pathogenic Families	781
Matched Not Pathogenic Families	5
Sequences	4670
Total bpp	1442839
Longest seq	5562
Shortest seq	30
Avg seq length	308.0

Z-Z03

<b>The input organism was predicted as human pathogen</b>	
Probability of being a human pathogen	0.934
Input proteome coverage (%)	16.89
Matched Pathogenic Families	780
Matched Not Pathogenic Families	5
Sequences	4549
Total bpp	1438453
Longest seq	5562
Shortest seq	30
Avg seq length	309.0

Z-Z04

The input organism was predicted as human pathogen	
Probability of being a human pathogen	0.934
Input proteome coverage (%)	16.32
Matched Pathogenic Families	779
Matched Not Pathogenic Families	5
Sequences	
Sequences	4804
Total bpp	1473847
Longest seq	5562
Shortest seq	30
Avg seq length	306.0

Z-Z05

The input organism was predicted as human pathogen	
Probability of being a human pathogen	0.935
Input proteome coverage (%)	16.74
Matched Pathogenic Families	779
Matched Not Pathogenic Families	5
Sequences	
Sequences	4684
Total bpp	1446949
Longest seq	5562
Shortest seq	30
Avg seq length	308.0

**Anexo 6:** Análisis de las Islas de patogenicidad para los aislamientos clínicos de Zurita & Zurita Z-Z01, Z-Z02, Z-Z03, Z-Z04, Z-Z05.

Índice de patogenicidad de Salmonella									
BPI	Identidad	Longitud de la consulta / plantilla	Contig	Posición en contig	Organismo	Síbo de inserción	Función de categoría	Nota	Número de acceso
CB54_siano	97.26	28264/28283	Z- Z01_S10_L001_R1_001_ (emparejado)_trimmed_ (emparejado)_contig_10	124645..149897	Salmonella- enterica- Typhimurium- ATCC_14028	xseA-yfgK	29		<a href="#">AF140330</a>
sin nombre	98.48	330/330	Z- Z01_S10_L001_R1_001_ (emparejado)_trimmed_ (emparejado)_contig_8	688246..688979	Salmonella- enterica- Enteritidis- CMCC90041		26		<a href="#">JQ071613</a>
SPH-1	99.77	440/440	Z- Z01_S10_L001_R1_001_ (emparejado)_trimmed_ (emparejado)_contig_27	166173..166612	Salmonella- enterica- Gallinarum- SGE_1	No publicado	6		<a href="#">AY966822</a>
SPH-1	99.53	430/430	Z- Z01_S10_L001_R1_001_ (emparejado)_trimmed_ (emparejado)_contig_27	166283..166712	Salmonella- enterica- Gallinarum- SGE_2	No publicado	6		<a href="#">AY966823</a>
SPH-1	100	470/470	Z- Z01_S10_L001_R1_001_ (emparejado)_trimmed_ (emparejado)_contig_27	166991..167460	Salmonella- enterica- Gallinarum- SGE_4	No publicado	6		<a href="#">AY966824</a>
SPH-1	99.8	419/419	Z- Z01_S10_L001_R1_001_ (emparejado)_trimmed_ (emparejado)_contig_27	176778..179192	Salmonella- enterica- Gallinarum- SGE_5	No publicado	6		<a href="#">AY966825</a>
SPH-1	98.07	259/257	Z- Z01_S10_L001_R1_001_ (emparejado)_trimmed_ (emparejado)_contig_27	180072..180330	Salmonella- enterica- Typhimurium- J487EHO		27		<a href="#">J9882640</a>
SPH-13	99.41	338/338	Z- Z01_S10_L001_R1_001_ (emparejado)_trimmed_ (emparejado)_contig_27	448210..448547	Salmonella- enterica- Gallinarum- SGD_3	IRNA- pheV	9		<a href="#">AY966832</a>
SPH-13	99.79	404/404	Z- Z01_S10_L001_R1_001_ (emparejado)_trimmed_ (emparejado)_contig_27	447499..447902	Salmonella- enterica- Gallinarum- SGD_1	IRNA- pheV	11		<a href="#">AY966833</a>
SPH-13	100	341/341	Z- Z01_S10_L001_R1_001_ (emparejado)_trimmed_ (emparejado)_contig_27	448791..448131	Salmonella- enterica- Gallinarum- SGA_10	IRNA- pheV	10		<a href="#">AY966834</a>
SPH-14	99.8	501/501	Z- Z01_S10_L001_R1_001_ (emparejado)_trimmed_ (emparejado)_contig_14	117379..117879	Salmonella- enterica- Gallinarum- SGA_8	No publicado	12		<a href="#">AY966836</a>
SPH-14	99.77	441/441	Z- Z01_S10_L001_R1_001_ (emparejado)_trimmed_ (emparejado)_contig_14	111863..112303	Salmonella- enterica- Gallinarum- SGC_8	No publicado	13		<a href="#">AY966836</a>
SPH-2	99.99	637/637	Z- Z01_S10_L001_R1_001_ (emparejado)_trimmed_ (emparejado)_contig_8	673666..674302	Salmonella- enterica- Gallinarum- SGE_10	IRNA- valV	14		<a href="#">AY966826</a>
SPH-2	100	642/642	Z- Z01_S10_L001_R1_001_ (emparejado)_trimmed_ (emparejado)_contig_8	680971..681512	Salmonella- enterica- Gallinarum- SGC_2	IRNA- valV	14		<a href="#">AY966827</a>
SPH-2	99.79	395/395	Z- Z01_S10_L001_R1_001_ (emparejado)_trimmed_ (emparejado)_contig_8	676935..676979	Salmonella- enterica- Gallinarum- SGC_3	IRNA- valV	14		<a href="#">AY966828</a>
SPH-2	99.12	425/425	Z- Z01_S10_L001_R1_001_ (emparejado)_trimmed_ (emparejado)_contig_8	683213..683637	Salmonella- enterica- Gallinarum- SGH_1	IRNA- valV	14		<a href="#">AY966829</a>
SPH-2	99.45	547/547	Z- Z01_S10_L001_R1_001_ (emparejado)_trimmed_ (emparejado)_contig_8	693228..693774	Salmonella- enterica- Gallinarum- SGD_3	IRNA- valV	14		<a href="#">AY966830</a>
SPH-2	100	384/384	Z- Z01_S10_L001_R1_001_ (emparejado)_trimmed_ (emparejado)_contig_8	690930..691313	Salmonella- enterica- Paratyphi_A- Bce11		23		<a href="#">J9873889</a>
SPH-3	98.92	738/738	Z- Z01_S10_L001_R1_001_ (emparejado)_trimmed	157163..157900	Salmonella- enterica- Typhimurium	IRNA- seC	15	NB Este registro es parte de un FAI que incluye varios registros: 157900-158000	<a href="#">AJ000609</a>

Z-Z02

Ítems de patogenicidad de Salmonella									
RPI	Identidad	Longitud de la consulta / plantilla	Config	Posición en config	Organismo	Síto de inserción	Función de categoría	Nota	Número de acceso
0664_island	97,43	21384/25292	Z- Z02_B11_L001_R1_001_ (emparejado)_trimmed_ (emparejado)_config_4	95797..117141	Salmonella- enterica- Typhimurium- ATCC_14028	xseA-yjgK	25		<a href="#">AF140693</a>
8in nombre	96,46	330/330	Z- Z02_B11_L001_R1_001_ (emparejado)_trimmed_ (emparejado)_config_7	688957..699286	Salmonella- enterica- Enteritidis- CMCC50041		26		<a href="#">JQ071613</a>
8PI-1	95,77	440/440	Z- Z02_B11_L001_R1_001_ (emparejado)_trimmed_ (emparejado)_config_11	100197..100636	Salmonella- enterica- Gallinarum- SGE_1	No publicado	5		<a href="#">AY956822</a>
8PI-1	95,53	430/430	Z- Z02_B11_L001_R1_001_ (emparejado)_trimmed_ (emparejado)_config_11	102307..102736	Salmonella- enterica- Gallinarum- SGE_2	No publicado	5		<a href="#">AY956823</a>
8PI-1	100	470/470	Z- Z02_B11_L001_R1_001_ (emparejado)_trimmed_ (emparejado)_config_11	111015..111484	Salmonella- enterica- Gallinarum- SGE_4	No publicado	5		<a href="#">AY956824</a>
8PI-1	98,8	415/415	Z- Z02_B11_L001_R1_001_ (emparejado)_trimmed_ (emparejado)_config_11	122802..123216	Salmonella- enterica- Gallinarum- SGE_8	No publicado	5		<a href="#">AY956825</a>
8PI-1	96,07	253/251	Z- Z02_B11_L001_R1_001_ (emparejado)_trimmed_ (emparejado)_config_11	124096..124354	Salmonella- enterica- Typhimurium- J48TEHO		27		<a href="#">JN912340</a>
8PI-13	99,41	338/338	Z- Z02_B11_L001_R1_001_ (emparejado)_trimmed_ (emparejado)_config_1	77966..78303	Salmonella- enterica- Gallinarum- SGD_3	tRNA- pheV	9		<a href="#">AY956832</a>
8PI-13	99,75	404/404	Z- Z02_B11_L001_R1_001_ (emparejado)_trimmed_ (emparejado)_config_1	78811..79014	Salmonella- enterica- Gallinarum- SGG_1	tRNA- pheV	11		<a href="#">AY956833</a>
8PI-13	100	341/341	Z- Z02_B11_L001_R1_001_ (emparejado)_trimmed_ (emparejado)_config_1	80362..80722	Salmonella- enterica- Gallinarum- SGA_10	tRNA- pheV	10		<a href="#">AY956834</a>
8PI-14	99,9	301/301	Z- Z02_B11_L001_R1_001_ (emparejado)_trimmed_ (emparejado)_config_22	34268..34768	Salmonella- enterica- Gallinarum- SGA_8	No publicado	12		<a href="#">AY956835</a>
8PI-14	99,77	441/441	Z- Z02_B11_L001_R1_001_ (emparejado)_trimmed_ (emparejado)_config_22	39644..40264	Salmonella- enterica- Gallinarum- SGC_8	No publicado	13		<a href="#">AY956836</a>
8PI-2	98,99	637/637	Z- Z02_B11_L001_R1_001_ (emparejado)_trimmed_ (emparejado)_config_7	674377..675013	Salmonella- enterica- Gallinarum- SGE_10	tRNA-valV	14		<a href="#">AY956826</a>
8PI-2	100	642/642	Z- Z02_B11_L001_R1_001_ (emparejado)_trimmed_ (emparejado)_config_7	681682..682323	Salmonella- enterica- Gallinarum- SGC_2	tRNA-valV	14		<a href="#">AY956827</a>
8PI-2	99,75	395/396	Z- Z02_B11_L001_R1_001_ (emparejado)_trimmed_ (emparejado)_config_7	677296..677690	Salmonella- enterica- Gallinarum- SGC_9	tRNA-valV	14		<a href="#">AY956828</a>
8PI-2	98,12	425/425	Z- Z02_B11_L001_R1_001_ (emparejado)_trimmed_ (emparejado)_config_7	683924..684348	Salmonella- enterica- Gallinarum- SGH_1	tRNA-valV	14		<a href="#">AY956829</a>
8PI-2	99,45	547/547	Z- Z02_B11_L001_R1_001_ (emparejado)_trimmed_ (emparejado)_config_7	693939..694485	Salmonella- enterica- Gallinarum- SGD_8	tRNA-valV	14		<a href="#">AY956830</a>
8PI-2	100	384/384	Z- Z02_B11_L001_R1_001_ (emparejado)_trimmed_ (emparejado)_config_7	691641..692024	Salmonella- enterica- Paratyphi_A- Bor11		23		<a href="#">JN673865</a>
8PI-3	99,92	739/738	Z- Z02_B11_L001_R1_001_ (emparejado)_trimmed_ (emparejado)_config_25	45902..46635	Salmonella- enterica- Typhimurium- 14028s	tRNA-seIc	15	NB Este registro es parte de un PAI que incluye varios registros: AP106566, Y13864	<a href="#">AJ000503</a>

Z-Z03

Ítems de patogenicidad de Salmonella									
SPI	Identidad	Longitud de la consulta / plantilla	Contig	Posición en contig	Organismo	Átbo de inserción	Función de categoría	Nota	Número de acceso
OS34_Island	97.25	23254/23252	Z- Z03_B12_L001_R1_001_ (emparejado)_trimmed_ (emparejado)_contig_30	95796..121048	Salmonella- enterica- Typhimurium- ATCC14028	iseA-yfgK	25		<a href="#">AF140330</a>
8in namore	98.48	330/330	Z- Z03_B12_L001_R1_001_ (emparejado)_trimmed_ (emparejado)_contig_18	344251..344620	Salmonella- enterica- Enteridis- CMCC50041		26		<a href="#">JQ271513</a>
8P-1	99.77	440/440	Z- Z03_B12_L001_R1_001_ (emparejado)_trimmed_ (emparejado)_contig_9	61090..61629	Salmonella- enterica- Gallinarum- SGB_1	No publicado	9		<a href="#">AY366822</a>
8P-1	99.93	430/430	Z- Z03_B12_L001_R1_001_ (emparejado)_trimmed_ (emparejado)_contig_9	68960..69419	Salmonella- enterica- Gallinarum- SGB_2	No publicado	9		<a href="#">AY366823</a>
8P-1	100	470/470	Z- Z03_B12_L001_R1_001_ (emparejado)_trimmed_ (emparejado)_contig_9	60242..60711	Salmonella- enterica- Gallinarum- SGB_4	No publicado	9		<a href="#">AF366824</a>
8P-1	99.9	419/419	Z- Z03_B12_L001_R1_001_ (emparejado)_trimmed_ (emparejado)_contig_9	38610..38624	Salmonella- enterica- Gallinarum- SGB_8	No publicado	9		<a href="#">AY366825</a>
8P-1	99.07	269/267	Z- Z03_B12_L001_R1_001_ (emparejado)_trimmed_ (emparejado)_contig_9	37372..37630	Salmonella- enterica- Typhimurium- J48TEHD		27		<a href="#">JG82040</a>
8P-13	99.41	338/338	Z- Z03_B12_L001_R1_001_ (emparejado)_trimmed_ (emparejado)_contig_21	211907..212244	Salmonella- enterica- Gallinarum- SGB_3	IRNA- phev	9		<a href="#">AY366832</a>
8P-13	99.75	404/404	Z- Z03_B12_L001_R1_001_ (emparejado)_trimmed_ (emparejado)_contig_21	211196..211699	Salmonella- enterica- Gallinarum- SGB_1	IRNA- phev	11		<a href="#">AY366833</a>
8P-13	100	341/341	Z- Z03_B12_L001_R1_001_ (emparejado)_trimmed_ (emparejado)_contig_21	209468..209828	Salmonella- enterica- Gallinarum- SGB_10	IRNA- phev	10		<a href="#">AY366834</a>
8P-14	99.9	601/601	Z- Z03_B12_L001_R1_001_ (emparejado)_trimmed_ (emparejado)_contig_6	77202..77702	Salmonella- enterica- Gallinarum- SGB_9	No publicado	12		<a href="#">AY366835</a>
8P-14	99.77	441/441	Z- Z03_B12_L001_R1_001_ (emparejado)_trimmed_ (emparejado)_contig_6	71696..72126	Salmonella- enterica- Gallinarum- SGB_3	No publicado	13		<a href="#">AY366836</a>
8P-2	99.99	637/637	Z- Z03_B12_L001_R1_001_ (emparejado)_trimmed_ (emparejado)_contig_18	358664..369200	Salmonella- enterica- Gallinarum- SGB_10	IRNA- valV	14		<a href="#">AY366836</a>
8P-2	100	642/642	Z- Z03_B12_L001_R1_001_ (emparejado)_trimmed_ (emparejado)_contig_18	351264..351695	Salmonella- enterica- Gallinarum- SGB_2	IRNA- valV	14		<a href="#">AY366837</a>
8P-2	99.73	396/396	Z- Z03_B12_L001_R1_001_ (emparejado)_trimmed_ (emparejado)_contig_18	369327..369321	Salmonella- enterica- Gallinarum- SGB_9	IRNA- valV	14		<a href="#">AY366838</a>
8P-2	99.12	426/426	Z- Z03_B12_L001_R1_001_ (emparejado)_trimmed_ (emparejado)_contig_18	349229..349663	Salmonella- enterica- Gallinarum- SGB_1	IRNA- valV	14		<a href="#">AY366839</a>
8P-2	99.45	547/547	Z- Z03_B12_L001_R1_001_ (emparejado)_trimmed_ (emparejado)_contig_18	339092..339638	Salmonella- enterica- Gallinarum- SGB_3	IRNA- valV	14		<a href="#">AY366840</a>
8P-2	100	384/384	Z- Z03_B12_L001_R1_001_ (emparejado)_trimmed_ (emparejado)_contig_18	341993..341936	Salmonella- enterica- Paratyphi_A- Spe11		23		<a href="#">JG72849</a>
8P-3	99.92	736/736	Z- Z03_B12_L001_R1_001_ (emparejado)_trimmed_ (emparejado)_contig_24	77972..78709	Salmonella- enterica- Typhimurium- 14028s	IRNA- spIC	15	NB Este registro es parte de un PAI que incluye varios registros: AF106566, Y13064	<a href="#">AJ000509</a>
			Z- Z03_B12_L001_R1_001_ (emparejado)_trimmed_ (emparejado)_contig_24		Salmonella- enterica- Typhimurium- 14028s			g   62178670..3890679-3903697 - 1818 s	

Z-Z04

Islas de patogenicidad de Salmonella									
SP1	Identidad	Longitud de la consulta / plantilla	Contig	Posición en contig	Organismo	título de inserción	Función de categoría	Nota	Número de acceso
DBE4_siano	97.26	29264-29292	Z- Z04_B13_L001_R1_001_ (emparejado)_trimmed_ (emparejado)_contig_13	95797..121049	Salmonella- enterica- Typhimurium- ATCC_14028	yseA-ytpK	29		<a href="#">AY145530</a>
8in nombre	98.48	330/330	Z- Z04_B13_L001_R1_001_ (emparejado)_trimmed_ (emparejado)_contig_15	94411..94740	Salmonella- enterica- Enteritidis- CMCC50041		26		<a href="#">JQ071613</a>
8PI-1	99.77	440/440	Z- Z04_B13_L001_R1_001_ (emparejado)_trimmed_ (emparejado)_contig_8	75878..76317	Salmonella- enterica- Gallinarum- 8GB_1	No publicado	8		<a href="#">AY988822</a>
8PI-1	99.93	430/430	Z- Z04_B13_L001_R1_001_ (emparejado)_trimmed_ (emparejado)_contig_8	77988..78417	Salmonella- enterica- Gallinarum- 8GB_2	No publicado	8		<a href="#">AY988823</a>
8PI-1	100	470/470	Z- Z04_B13_L001_R1_001_ (emparejado)_trimmed_ (emparejado)_contig_8	98898..97169	Salmonella- enterica- Gallinarum- 8GB_4	No publicado	8		<a href="#">AY988824</a>
8PI-1	99.8	415/415	Z- Z04_B13_L001_R1_001_ (emparejado)_trimmed_ (emparejado)_contig_8	96493..96897	Salmonella- enterica- Gallinarum- 8GB_5	No publicado	8		<a href="#">AY988825</a>
8PI-1	99.07	299/297	Z- Z04_B13_L001_R1_001_ (emparejado)_trimmed_ (emparejado)_contig_8	99777..100035	Salmonella- enterica- Typhimurium- J48THO		27		<a href="#">JN989240</a>
8PI-13	99.41	338/338	Z- Z04_B13_L001_R1_001_ (emparejado)_trimmed_ (emparejado)_contig_8	77968..78303	Salmonella- enterica- Gallinarum- 8GD_3	tRNA- pheV	8		<a href="#">AY988832</a>
8PI-13	99.75	404/404	Z- Z04_B13_L001_R1_001_ (emparejado)_trimmed_ (emparejado)_contig_8	79511..79014	Salmonella- enterica- Gallinarum- 8GG_1	tRNA- pheV	11		<a href="#">AY988833</a>
8PI-13	100	341/341	Z- Z04_B13_L001_R1_001_ (emparejado)_trimmed_ (emparejado)_contig_8	80392..80722	Salmonella- enterica- Gallinarum- 8GA_10	tRNA- pheV	10		<a href="#">AY988834</a>
8PI-14	99.8	501/501	Z- Z04_B13_L001_R1_001_ (emparejado)_trimmed_ (emparejado)_contig_48	34258..34768	Salmonella- enterica- Gallinarum- 8GA_8	No publicado	12		<a href="#">AY988835</a>
8PI-14	99.77	441/441	Z- Z04_B13_L001_R1_001_ (emparejado)_trimmed_ (emparejado)_contig_48	35844..40284	Salmonella- enterica- Gallinarum- 8GC_8	No publicado	13		<a href="#">AY988836</a>
8PI-2	99.59	637/637	Z- Z04_B13_L001_R1_001_ (emparejado)_trimmed_ (emparejado)_contig_16	108684..109320	Salmonella- enterica- Gallinarum- 8GB_10	tRNA-valV	14		<a href="#">AY988826</a>
8PI-2	100	642/642	Z- Z04_B13_L001_R1_001_ (emparejado)_trimmed_ (emparejado)_contig_16	101374..102015	Salmonella- enterica- Gallinarum- 8GC_3	tRNA-valV	14		<a href="#">AY988827</a>
8PI-2	99.75	395/396	Z- Z04_B13_L001_R1_001_ (emparejado)_trimmed_ (emparejado)_contig_16	106007..105401	Salmonella- enterica- Gallinarum- 8GC_9	tRNA-valV	14		<a href="#">AY988828</a>
8PI-2	99.12	425/425	Z- Z04_B13_L001_R1_001_ (emparejado)_trimmed_ (emparejado)_contig_16	99349..99773	Salmonella- enterica- Gallinarum- 8GH_1	tRNA-valV	14		<a href="#">AY988829</a>
8PI-2	99.46	547/547	Z- Z04_B13_L001_R1_001_ (emparejado)_trimmed_ (emparejado)_contig_16	93212..93759	Salmonella- enterica- Gallinarum- 8GD_8	tRNA-valV	14		<a href="#">AY988830</a>
8PI-2	100	984/984	Z- Z04_B13_L001_R1_001_ (emparejado)_trimmed_ (emparejado)_contig_15	91673..92095	Salmonella- enterica- Paratyphi_A- 8c811		23		<a href="#">JN713493</a>
			Z- Z04_B13_L001_R1_001_ (emparejado)_trimmed_ (emparejado)_contig_15		Salmonella- enterica- Paratyphi_A- 8c811			NB Este registro es parte de un PAI	

Z-Z05

Ítems de patogenicidad de <i>Salmonella</i>									
SPI	Identidad	Longitud de la consulta / plantilla	Contig	Posición en contig	Organismo	Ítem de inserción	Función de categoría	Nota	Número de acceso
CG54_salens	97.26	25264/25262	Z- Z05_B14_L001_R1_001_ (emparejado)_trimmed_ (emparejado)_contig_18	95296..120939	Salmonella- enterica- Typhimurium- ATCC_14028	xseA-yjgK	29		<a href="#">AF140280</a>
Bin nombre	98.48	330/330	Z- Z05_B14_L001_R1_001_ (emparejado)_trimmed_ (emparejado)_contig_5	94442..94771	Salmonella- enterica- Enteridis- CMDC50041		26		<a href="#">JQ071613</a>
SPH1	99.77	440/440	Z- Z05_B14_L001_R1_001_ (emparejado)_trimmed_ (emparejado)_contig_3	100197..100936	Salmonella- enterica- Gallinarum- SGB_1	No publicado	5		<a href="#">AY966822</a>
SPH1	99.93	430/430	Z- Z05_B14_L001_R1_001_ (emparejado)_trimmed_ (emparejado)_contig_3	102307..102736	Salmonella- enterica- Gallinarum- SGB_2	No publicado	5		<a href="#">AY966823</a>
SPH1	100	470/470	Z- Z05_B14_L001_R1_001_ (emparejado)_trimmed_ (emparejado)_contig_3	111015..111484	Salmonella- enterica- Gallinarum- SGB_4	No publicado	5		<a href="#">AY966824</a>
SPH1	99.8	415/415	Z- Z05_B14_L001_R1_001_ (emparejado)_trimmed_ (emparejado)_contig_3	122802..123216	Salmonella- enterica- Gallinarum- SGB_5	No publicado	5		<a href="#">AY966825</a>
SPH1	99.07	269/267	Z- Z05_B14_L001_R1_001_ (emparejado)_trimmed_ (emparejado)_contig_3	124096..124364	Salmonella- enterica- Typhimurium- J48TBHD		27		<a href="#">JN622640</a>
SPH13	99.41	338/338	Z- Z05_B14_L001_R1_001_ (emparejado)_trimmed_ (emparejado)_contig_3	391868..392205	Salmonella- enterica- Gallinarum- SGD_3	tRNA- phev	9		<a href="#">AY966832</a>
SPH13	99.75	404/404	Z- Z05_B14_L001_R1_001_ (emparejado)_trimmed_ (emparejado)_contig_3	391157..391960	Salmonella- enterica- Gallinarum- SGG_1	tRNA- phev	11		<a href="#">AY966833</a>
SPH13	100	341/341	Z- Z05_B14_L001_R1_001_ (emparejado)_trimmed_ (emparejado)_contig_3	389449..389789	Salmonella- enterica- Gallinarum- SGA_10	tRNA- phev	10		<a href="#">AY966834</a>
SPH14	99.8	501/501	Z- Z05_B14_L001_R1_001_ (emparejado)_trimmed_ (emparejado)_contig_37	34266..34768	Salmonella- enterica- Gallinarum- SGA_8	No publicado	12		<a href="#">AY966835</a>
SPH14	99.77	441/441	Z- Z05_B14_L001_R1_001_ (emparejado)_trimmed_ (emparejado)_contig_37	35844..40284	Salmonella- enterica- Gallinarum- SGC_3	No publicado	13		<a href="#">AY966836</a>
SPH2	99.99	637/637	Z- Z05_B14_L001_R1_001_ (emparejado)_trimmed_ (emparejado)_contig_6	79882..80498	Salmonella- enterica- Gallinarum- SGB_10	tRNA-valV	14		<a href="#">AY966826</a>
SPH2	100	642/642	Z- Z05_B14_L001_R1_001_ (emparejado)_trimmed_ (emparejado)_contig_6	87167..87809	Salmonella- enterica- Gallinarum- SGD_2	tRNA-valV	14		<a href="#">AY966827</a>
SPH2	99.75	396/396	Z- Z05_B14_L001_R1_001_ (emparejado)_trimmed_ (emparejado)_contig_6	32791..33179	Salmonella- enterica- Gallinarum- SGD_3	tRNA-valV	14		<a href="#">AY966828</a>
SPH2	99.12	425/425	Z- Z05_B14_L001_R1_001_ (emparejado)_trimmed_ (emparejado)_contig_6	89409..89833	Salmonella- enterica- Gallinarum- SGH_1	tRNA-valV	14		<a href="#">AY966829</a>
SPH2	99.45	647/647	Z- Z05_B14_L001_R1_001_ (emparejado)_trimmed_ (emparejado)_contig_6	99424..99970	Salmonella- enterica- Gallinarum- SGD_3	tRNA-valV	14		<a href="#">AY966830</a>
SPH2	100	364/364	Z- Z05_B14_L001_R1_001_ (emparejado)_trimmed_ (emparejado)_contig_6	97126..97509	Salmonella- enterica- Paratyphi_A- Ssp1		23		<a href="#">JN673669</a>
SPH3	98.92	738/738	Z- Z05_B14_L001_R1_001_ (emparejado)_trimmed_ (emparejado)_contig_20	167163..167900	Salmonella- enterica- Typhimurium- 14028s	tRNA-serC	15	NB Este registro es parte de un PAI que incluye varios registros: AF106666, Y13864	<a href="#">AJ000809</a>
			Z- Z05_B14_L001_R1_001_		Salmonella- enterica-			g   62173670: 3880079-3903697 + 14,2 s	

**Anexo 7:** Resultados obtenidos a través de la herramienta PlasmidFinder 2.0 para los aislamientos clínicos de Zurita & Zurita Z-Z01, Z-Z02, Z-Z03, Z-Z04, Z-Z05.

### Servidor PlasmidFinder-2.0 - Resultados

Organismo (s): *Enterobacteriaceae*

Enterobacteriaceae, Acinetobacter baumannii						
Plásmido	Identidad	Longitud de la consulta / plantilla	Contig	Posición en contig	Nota	Número de acceso
IncFIB (pN55391)	100	560/560	Z-Z01_S10_L001_R1_001_(emparejado)_trimmed_(emparejado)_contig_38	14655..15214		<a href="#">CP016411</a>

### Servidor PlasmidFinder-2.0 - Resultados

Organismo (s): *Enterobacteriaceae*

Enterobacteriaceae, Acinetobacter baumannii						
Plásmido	Identidad	Longitud de la consulta / plantilla	Contig	Posición en contig	Nota	Número de acceso
IncFIB (pN55391)	100	560/560	Z-Z02_S11_L001_R1_001_(emparejado)_trimmed_(emparejado)_contig_34	14655..15214		<a href="#">CP016411</a>

### PlasmidFinder-2.0 Server - Results

Organism(s): *Enterobacteriaceae*

Enterobacteriaceae, Acinetobacter baumannii						
Plasmid	Identity	Query / Template length	Contig	Position in contig	Note	Accession number
IncFIB(pN55391)	100	560 / 560	Z-Z03_S12_L001_R1_001_(paired)_trimmed_(paired)_contig_11	14654..15213		<a href="#">CP016411</a>

### Servidor PlasmidFinder-2.0 - Resultados

Organismo (s): *Enterobacteriaceae*

Enterobacteriaceae, Acinetobacter baumannii						
Plásmido	Identidad	Longitud de la consulta / plantilla	Contig	Posición en contig	Nota	Número de acceso
IncFIB (pN55391)	100	560/560	Z-Z04_S13_L001_R1_001_(emparejado)_trimmed_(emparejado)_contig_44	14655..15214		<a href="#">CP016411</a>



## Servidor PlasmidFinder-2.0 - Resultados

Organismo (s): *Enterobacteriaceae*

Enterobacteriaceae, Acinetobacter baumannii						
Plásmido	Identidad	Longitud de la consulta / plantilla	Contig	Posición en contig	Nota	Número de acceso
IncFIB (pN55391)	100	560/560	Z-Z05_S14_L001_R1_001_(emparejado)_trimmed_(emparejado)_contig_28	14659-15218		<a href="#">CP015411</a>

Anexo 8: Resultados de los genes de resistencia encontrados en los aislamientos de Ecuador.

Muestras	Country	Origin	Aminoglycoside					Fosfomicin	Aminocyclitol	Folate pathway antagonist		Tetracycline	Beta-lactam	Quaternary ammonium compounds	Phenicol
			aadA1	aac(3)-IV	aph(3')-Ia	aph(4)-Ia	aac(6)-Iaa	fosA3	aadA1	dfrA14	sulf1	tet(A)	blaCTX-M-65	qacE	floR
AACYLE01.1 Ecuador 2017	Ecuador	Environmental	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
AACYLG01.1 Ecuador 2017	Ecuador	Food	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
AADKMC01.1 Ecuador 2017	Ecuador	Animal	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
AADKME01.1 Ecuador 2017	Ecuador	Food	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
AADPYC01.1 Ecuador 2017	Ecuador	Food	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
SAMEA7302378 Ecuador 2018	Ecuador	Human	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
SAMEA7302380 Ecuador 2018	Ecuador	Human	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
SAMEA7302406 Ecuador 2018	Ecuador	Animal	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
SAMEA7302423 Ecuador 2018	Ecuador	Animal	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
SAMEA7302435 Ecuador 2018	Ecuador	Animal	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
SAMEA7302438 Ecuador 2018	Ecuador	Animal	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
SAMEA7302450 Ecuador 2018	Ecuador	Animal	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
SAMEA7302466 Ecuador 2018	Ecuador	Animal	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
SAMEA7302471 Ecuador 2018	Ecuador	Animal	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
SAMEA7302481 Ecuador 2018	Ecuador	Animal	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
SAMEA7302486 Ecuador 2018	Ecuador	Animal	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
SAMEA7302506 Ecuador 2018	Ecuador	Animal	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
SAMEA7302508 Ecuador 2018	Ecuador	Animal	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
SAMEA7302513 Ecuador 2018	Ecuador	Animal	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
SAMEA7302514 Ecuador 2018	Ecuador	Animal	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Z-Z01	Ecuador	Human	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Z-Z02	Ecuador	Human	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Z-Z03	Ecuador	Human	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Z-Z04	Ecuador	Human	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Z-Z05	Ecuador	Human	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1

**Anexo 9:** Resultados de los genes de resistencia encontrados en los aislamientos de Chile.

Muestras	Country	Origin	Aminoglycoside					Aminocyclitol		Folate pathway antagonist		Tetracycline	Beta-lactam	Quaternary ammonium compounds	Phenicol	
			aadA1	aac(3)-IV	aph(3')-Ia	aph(4)-Ia	aac(6')-Iaa	aadA1	dhfrA14	sulI	tet(A)	blaCTX-M-65	qacE	catA1	floR	
JVPZ01.1 Chile_2012	Chile	Human					1									
JVQA01.1 Chile_2012	Chile	Animal					1									
JVQB01.1 Chile_2012	Chile	Animal					1									
JVQC01.1 Chile_2012	Chile	Animal					1									
JVRH01.1 Chile_2012	Chile	Human					1									
QJVH01.1 Chile_2018	Chile	Animal	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1

**Anexo 10:** Resultados de los genes de resistencia encontrados en los aislamientos de Alemania.

Muestras	Country	Origin	Aminoglycoside							Aminocyclitol		Folate pathway y antagonista	Beta-lactam		Quaternary ammonium compounds	Phenicol	Fluoroquinolone	Polymyxin	Mecillinam
			aadA1	aadA1b	aph(6)-IId	aph(3'')-Ib	aac(6')-Ib-cr	aac(6')-Ib3	aac(6')-Iaa	aadA1b	aadA1	dhfrA14	blaP1M-1	blaACC-1	qacE	catA1	aac(6')-Ib-cr	mcr-9	ere(A)
ERS2101552_Alemania_2012	Germany	Environmental	1		1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
ERS2154041_Alemania_2011	Germany	Environmental	1		1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
ERS2444743_Alemania_2015	Germany	Food	1		1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
ERS2444744_Alemania_2016	Germany	Animal		1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
ERS2954092_Alemania_2017	Germany	Animal	1		1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
ERS2954099_Alemania_2011	Germany	Environmental	1		1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
ERS2954100_Alemania_2011	Germany	Animal	1		1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
ERS2954101_Alemania_2012	Germany	Animal			1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1

**Anexo 11:** Resultados de los genes de resistencia encontrados en los aislamientos de Hungría.

Muestras	Country	Origin	Aminoglycoside		Aminocyclitol	Folate pathway antagonist	Tetracycline	Beta-lactam							Quaternary ammonium compounds	
			aadA1	aac(6')-Iaa	aadA1	sulI	tet(A)	blaTEM-1B	blaCTX-M-14	blaTEM-234	blaTEM-217	blaTEM-30	blaTEM-104	blaTEM-138	qacE	
MIJR01.1_Hungria_2013	Hungary	Animal		1												
MIJS01.1_Hungria_2012	Hungary	Animal	1	1	1	1	1	1		1	1	1	1	1	1	1
MIJT01.1_Hungria_2013	Hungary	Animal	1	1	1	1	1									1
MRUX01.1_Hungria_2016	Hungary	Animal		1						1						

**Anexo 12:** Resultados de los genes de resistencia encontrados en los aislamientos de Israel.

Muestras	Country	Origin	Aminoglycoside	Folate pathway antagonist
			aac(6')-Iaa	dfrA14
CP047881.1_Israel_2008	Israel	Animal	1	
LMXO01.1_Israel_2016	Israel	Food	1	1

**Anexo 13:** Resultados de los genes de resistencia encontrados en los aislamientos de Italia.

Muestras	Country	Origina	Aminoglycoside					Fosfomicin	Aminocyclitol	Folate pathway antagonist			Tetracycline	Beta-lactam		Quaternary ammonium compounds	Phenicol
			aadA1	aac(3)-IV	aph(3'')-Ia	aph(4)-Ia	aac(6'')-Iaa	fosA3	aadA1	dfrA1	dfrA14	sulI	tet(A)	blaCTX-M-1	blaCTX-M-65	qacE	floR
ERR1014112_Italia_2014	Italy	Human			1		1		1	1	1	1	1	1		1	
ERR1014114_Italia_2013	Italy	Animal			1		1		1	1	1	1	1	1		1	
ERR1014117_Italia_2012	Italy	Animal			1		1		1	1	1	1	1	1		1	
ERR1014119_Italia_2014	Italy	Human	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1

**Anexo 14:** Resultados de los genes de resistencia encontrados en los aislamientos de Suiza.

Muestras	Country	Origin	Aminoglycoside					Fosfomicin	Aminocyclitol	Folate pathway antagonist		Tetracycline	Beta-lactam	Quaternary ammonium compounds	Phenicol	
			aadA1	ant(3'')-Ia	aac(3)-IV	aph(4)-Ia	aac(6'')-Iaa	fosA3	aadA1	dfrA14	sulI	tet(A)	blaCTX-M-65	qacE	floR	
CP038507.1 Peru 2017	Peru	Animal					1									
NAOS01.1 Suiza 2010	Switzerland	Human	1				1		1		1	1		1		
NAOT01.1 Suiza 2015	Switzerland	Food	1				1		1		1	1		1		
NAOU01.1 Suiza 2010	Switzerland	Food	1				1		1		1	1		1		
NAOV01.1 Suiza 2013	Switzerland	Human	1				1		1		1	1		1		
NAOV01.1 Suiza 2015	Switzerland	Food		1			1				1	1		1		
NAOZ01.1 Suiza 2015	Switzerland	Human					1									
NAPA01.1 Suiza 2015	Switzerland	Human	1		1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
NAPD01.1 Suiza 2010	Switzerland	Food	1				1		1		1	1		1		
NAPG01.1 Suiza 2015	Switzerland	Human	1				1		1		1	1		1		
NAPH01.1 Suiza 2015	Switzerland	Human	1				1		1		1	1		1		
NAPI01.1 Suiza 2010	Switzerland	Human	1				1		1		1	1		1		
NAPJ01.1 Suiza 2013	Switzerland	Food					1									
NAPK01.1 Suiza 2015	Switzerland	Human	1				1		1		1	1		1		
NAPL01.1 Suiza 2010	Switzerland	Food	1				1		1		1	1		1		
NAPM01.1 Suiza 2015	Switzerland	Human	1				1		1		1	1		1		
NAPN01.1 Suiza 2013	Switzerland	Food	1				1		1		1	1		1		
NAPO01.1 Suiza 2013	Switzerland	Food	1				1		1		1	1		1		
NAPY01.1 Suiza 2013	Switzerland	Human	1				1		1		1	1		1		
NAPV01.1 Suiza 2015	Switzerland	Human	1				1		1		1	1		1		
NBAS01.1 Suiza 2013	Switzerland	Human	1				1		1		1	1		1		
NJAM01.1 Suiza 2015	Switzerland	Human					1									
NKQL01.1 Suiza 2010	Switzerland	Human	1				1		1		1	1		1		

**Anexo 15:** Resultados de los genes de resistencia encontrados en los aislamientos de Estados Unidos.

Muestras	Country	Origin	Aminoglycoside					Fosfomicin	Aminocyclitol	Folate pathway antagonist		Tetracycline	Beta-lactam	Quaternary ammonium compounds	Phenicol	
			aadA1	aac(3)-IV	aph(3')-Ia	aph(4)-Ia	aac(6')-Iaa	fosA3	aadA1	dhfrA14	sulI	tet(A)	blaCTX-M-65	qacE	catA1	floR
CP016408.1 EEUU 2015	USA	Animal					1									
FSIS1502916 EEUU 2015	USA	Food	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
SRR1616805 EEUU 2014	USA	Human					1									
SRR1654337 EEUU 2014	USA	Human					1									
SRR2407674 EEUU 2014	USA	Animal					1									
SRR2407678 EEUU 2014	USA	Animal					1									
SRR2407735 EEUU 2014	USA	Animal					1									
SRR3178069 EEUU 2013	USA	Human	1	1		1	1		1	1	1	1	1	1	1	1
SRR3178071 EEUU 2014	USA	Human	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
SRR3184311 EEUU 2015	USA	Human	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
SRR4019588 EEUU 2015	USA	Human	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
SRR4019589 EEUU 2014	USA	Human	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
SRR4019590 EEUU 2015	USA	Human	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
SRR4019593 EEUU 2013	USA	Human	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
SRR4019602 EEUU 2015	USA	Human	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1

Anexo 16: Resultados de los genes de resistencia encontrados en los aislamientos de Brasil.

Huestrer	Country	Origen	Aminoglycoside				Aminocyclitol		Folate pathway		Tetracycline	Beta-lactam				Phenicol	Fluoroquinolone		Lincomamide	
			aadA12	aph(6)-Ia	aph(3'')-Ib	aadA2b	aac(6)-Iac	aadA2b	aadA12	dfrA8		znl2	tot(A)	blaTEM-1B	blaCTX-M-8		blaTEM-1A	blaCMY-2		fluR
SAMN08387035_Brazil_2016	Brazil	Animal				1	1	1			1	1						1	1	1
SAMN08387036_Brazil_2016	Brazil	Animal				1	1	1			1							1	1	1
SAMN08951109_Brazil_2016	Brazil	Animal					1													
SAMN16559696_Brazil_2014	Brazil	Animal					1								1					
SAMN16559723_Brazil_2013	Brazil	Human					1													
SAMN16559727_Brazil_2014	Brazil	Food					1				1	1								
SAMN16559730_Brazil_2014	Brazil	Environmental					1				1	1	1							
SAMN16559733_Brazil_2014	Brazil	Food					1													
SAMN16559748_Brazil_2014	Brazil	Human					1													
SAMN16559749_Brazil_2013	Brazil	Human					1													
SAMN16559750_Brazil_2013	Brazil	Food					1													
SAMN16559754_Brazil_2013	Brazil	Environmental	1				1	1						1						
SAMN16559771_Brazil_2013	Brazil	Human					1													
SAMN16560501_Brazil_2014	Brazil	Food					1					1								
SAMN16560524_Brazil_2014	Brazil	Food					1				1	1							1	
SAMN16560557_Brazil_2014	Brazil	Animal					1													
SAMN16560559_Brazil_2014	Brazil	Food					1				1	1							1	
SAMN16560562_Brazil_2014	Brazil	Environmental					1				1	1							1	
SAMN16560607_Brazil_2014	Brazil	Animal					1								1					
SAMN16634374_Brazil_2014	Brazil	Food					1								1					
SAMN16634424_Brazil_2014	Brazil	Food					1								1					
SAMN16634426_Brazil_2014	Brazil	Food					1								1					
SAMN16812875_Brazil_2015	Brazil	Food					1				1	1							1	
SAMN16812878_Brazil_2015	Brazil	Environmental					1				1	1							1	
SAMN16812954_Brazil_2015	Brazil	Food					1													
SAMN16813094_Brazil_2015	Brazil	Food					1				1	1							1	
SAMN16814131_Brazil_2015	Brazil	Food					1				1	1	1						1	
SAMN16814133_Brazil_2015	Brazil	Food					1				1	1	1						1	
SAMN16814134_Brazil_2015	Brazil	Food					1				1	1	1						1	
SAMN16826919_Brazil_2015	Brazil	Environmental					1													
SAMN17128059_Brazil_2017	Brazil	Environmental					1													
SAMN17128189_Brazil_2017	Brazil	Environmental					1													
SAMN17128196_Brazil_2017	Brazil	Environmental					1													
SAMN17128271_Brazil_2016	Brazil	Food					1				1	1							1	
SAMN17128497_Brazil_2016	Brazil	Human		1	1		1				1	1								
SAMN17170981_Brazil_2015	Brazil	Environmental					1				1	1							1	
SAMN17171024_Brazil_2016	Brazil	Food					1				1	1							1	
SAMN17171062_Brazil_2016	Brazil	Environmental					1				1	1							1	
SAMN17171073_Brazil_2018	Brazil	Human					1				1	1							1	
SAMN17171074_Brazil_2017	Brazil	Human					1													

SAMN17171086_Brazil_2017_	Brazil	Human					1			1		1	1				1			
SAMN17171090_Brazil_2017_	Brazil	Human					1													
SAMN17171091_Brazil_2017_	Brazil	Human					1													
SAMN17171095_Brazil_2017_	Brazil	Human					1													
SAMN17171097_Brazil_2017_	Brazil	Animal					1									1				
SAMN17171098_Brazil_2017_	Brazil	Food					1													
SAMN17171099_Brazil_2017_	Brazil	Environmental					1			1		1	1					1		
SAMN17171103_Brazil_2017_	Brazil	Human					1													
SAMN17171104_Brazil_2017_	Brazil	Human					1													
SAMN17171106_Brazil_2017_	Brazil	Human					1													