

Vigilancia genómica *in silico* de factores de virulencia y resistencia antimicrobiana en cepas clínicas de *Salmonella enterica* aisladas en México

García-Aguirre Jesús Ignacio ¹, Soto-Gamboa Martín ², Garrido-Palazuelos Lennin Isaac ², Guerra-Meza Omar ³, Contreras-Soto María Belia ⁴, Aguirre-Sánchez José Roberto ⁴ ♦

¹ Centro de Investigación en Alimentación y Desarrollo (CIAD), Unidad Mazatlán, Sinaloa.

² Universidad Autónoma de Occidente, Unidad Regional Los Mochis, Departamento Académico de Ciencias de la Salud

³ Universidad Autónoma de Occidente, Unidad Regional Los Mochis, Departamento Académico de Ciencias Naturales y Exactas

⁴ Centro de Investigación en Alimentación y Desarrollo (CIAD), Unidad Culiacán, Sinaloa.

♦ Correspondencia: jose.aguirre@ciad.mx

Área Temática:
Ciencias Biomédicas

Recibido: 03 de mayo 2025

Aceptado: 14 de julio 2025

Publicado: 18 de julio 2025

Cita: García-Aguirre JI, Soto-Gamboa M, Garrido-Palazuelos LI, Guerra-Meza O, Contreras-Soto MB y Aguirre-Sánchez JR- 2025. Vigilancia genómica *in silico* de factores de virulencia y resistencia antimicrobiana en cepas clínicas de *Salmonella enterica* aisladas en México. Bioc Scientia 1(2): <https://doi.org/10.63622/RBS.2508>



Copyright: © 2024 by the authors. Submitted for possible open access publication under the terms and conditions of the Creative Commons Attribution (CC BY-NC) license (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

Resumen: *Salmonella enterica* es uno de los patógenos entéricos de mayor importancia a nivel global, debido a su capacidad para causar desde gastroenteritis hasta infecciones sistémicas graves. Esta problemática se agrava con la creciente aparición de cepas multirresistentes a los antibióticos, lo que representa un reto para la salud pública. En este estudio, se emplearon herramientas bioinformáticas *in silico* para caracterizar el repertorio genético de cepas clínicas de *S. enterica* aisladas en México. Se analizaron 22 genomas cerrados disponibles en bases de datos públicas, a los cuales se les realizó confirmación taxonómica, serotipificación, anotación estructural de genes, identificación de factores de virulencia y determinantes de resistencia antimicrobiana, así como análisis filogenético. Los serotipos más prevalentes fueron Typhimurium, Newport y Enteritidis, siendo los dos primeros los que concentraron una mayor diversidad de genes asociados a resistencia y virulencia. Estos hallazgos ofrecen información relevante sobre la diversidad genómica y serotípica de *S. enterica* en el contexto clínico mexicano, y destacan el valor de las herramientas computacionales como estrategias eficaces para la vigilancia molecular de bacterias patógenas.

Palabras clave: *Salmonella*, genómica comparativa, epidemiología, bioinformática

Abstract: *Salmonella enterica* is one of the most relevant enteric pathogens worldwide due to its ability to cause diseases ranging from self-limiting gastroenteritis to severe systemic infections. This issue is further complicated by the increasing emergence of multidrug-resistant strains, posing a significant public health concern. In this study, *in silico* bioinformatics tools were employed to characterize the genetic repertoire of clinical *S. enterica* strains isolated in Mexico. A total of 22 closed genomes retrieved from public databases were analyzed. Taxonomic identity, serotype prediction, gene annotation, detection of virulence factors, and antimicrobial resistance determinants were performed, along with phylogenetic analysis. The most prevalent serotypes were Typhimurium, Newport, and Enteritidis, with the first two displaying a broader diversity of resistance and virulence-associated genes. These findings provide valuable insights into the genomic and serovar diversity of *S. enterica* in the Mexican clinical context and underscore the usefulness of computational approaches as efficient strategies for the molecular surveillance of pathogenic bacteria.

Keywords: *Salmonella*, comparative genomics, epidemiology, bioinformatics.

INTRODUCCIÓN

Salmonella enterica continúa siendo uno de los principales patógenos entéricos de mayor prevalencia y relevancia a nivel mundial (EFSA, 2023; OMS, 2018). Este agente es causante de producir cuadros clínicos que van desde gastroenteritis hasta infecciones sistémicas graves. Es miembro de la familia Enterobacteriaceae y es capaz de colonizar una amplia gama de hospederos, entre los que se incluyen principalmente humanos y animales de sangre caliente (Wiedemann et al., 2015; Winfield y Groisman, 2003). Aunado a esto, se ha reportado que el género *Salmonella*, específicamente especie y subespecie *enterica* comprende más de 2,500 serotipos (Grimont et al., 2000). No obstante, también se ha observado que *S. enterica* puede sobrevivir en ambientes no hospedantes, como cuerpos acuáticos, sedimentos y superficies inertes (Aguirre-Sanchez et al., 2021). La transmisión de dicha bacteria se encuentra asociada a la ruta fecal-oral, mediante el consumo de alimentos o agua contaminada con heces fecales (Wray y Wray, 2000). Esto convierte a *Salmonella* en un agente productor de enfermedades transmitidas por alimentos (ETA).

A nivel global, las infecciones causadas por *S. enterica* representan una carga significativa a los sistemas de salud pública, sobre todo en países subdesarrollados y en vías de desarrollo, como es el caso de México. De acuerdo a la Organización Mundial de la Salud (OMS), cada año se producen millones de casos de salmonelosis, ocasionando hospitalizaciones e inclusive muertes, especialmente en pacientes inmunocomprometidos, niños y mujeres embarazadas (CDC, 2023; WHO, 2018). En México, datos del Sistema Nacional de Vigilancia Epidemiológica (SINAVE) reporta casos recurrentes por *Salmonella*. Sin embargo, debido a que el número de casos reportado se basa en el cuadro clínico y no en la identificación puntual del agente etiológico, estos datos pueden subestimar su verdadera incidencia (Contreras-Soto et al., 2018). Esto resalta la necesidad de investigaciones que permitan una comprensión más detallada de factores asociados a la persistencia y patogenicidad de *S. enterica*.

En los últimos años, la emergencia y diseminación de cepas multirresistentes a antibióticos (MDR), se ha convertido en una de las principales problemáticas a nivel mundial (Billah y Rahman, 2024; Eng et al., 2015; Hur et al., 2012). Esta situación compromete la eficacia del tratamiento basado en el uso de antimicrobianos, aumentando así la mortalidad y duración de hospitalización en pacientes afectados. Este auge en la resistencia, no solo es consecuencia de su uso excesivo en la medicina humana, sino también en la aplicación dentro del área agropecuaria y producción de alimentos, favoreciendo la propagación de genes de resistencia.

Además de la resistencia exhibida por *S. enterica* (Garza-González et al., 2019; Granados et al., 2023; Reynoso et al., 2024), esta posee una amplia gama de factores de virulencia que le permiten invadir células epiteliales y evadir la respuesta inmune. Estos factores incluyen sistemas de secreción tipo III (T3SS), genes asociados a motilidad, invasión y persistencia (Ibarra y Steele-Mortimer, 2009; Marcus et al., 2000). La combinación de la resistencia a antibióticos y marcadores de viru-

lencia convierte a *S. enterica* en un microorganismo de importancia epidemiológica. En México, se ha identificado la presencia de más de 100 serotipos, siendo Enteritidis, Typhimurium, Anatum, Agona y Meleagridis, los cinco serotipos más prevalentes (Zaidi et al., 2008). Estos han sido aislados y asociados a muestras de origen ambiental, alimentos, clínicos y animales (Contreras-Soto et al., 2018).

En este contexto, los estudios basados en genómica comparativa mediante una aproximación *in silico* resultan fundamentales para comprender e identificar el repertorio genómico de las cepas de *S. enterica* circulantes en México (Gahlawat et al., 2023). Por ello, el presente estudio tiene como objetivo explorar y describir las características genómicas asociadas a la virulencia y resistencia antimicrobiana de cepas de *S. enterica* aisladas de muestras clínicas en México.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se descargaron los 22 genomas disponibles de *S. enterica* de origen clínico correspondientes a México del repositorio del National Center for Biotechnology Information (NCBI), específicamente del portal Pathogen Detection a marzo del 2025 (Cuadro Suplementario 1). El número de genomas respondió a la limitante en disponibilidad en base de datos públicas. El presente estudio se centró en aislados de origen clínico, ya que representan una fuente crítica para la vigilancia epidemiológica y el análisis de factores de virulencia y resistencia a antibióticos en el contexto de salud pública. Para verificar su identidad taxonómica, se realizó la tipificación multilocus por secuencias (MLST) empleando la base de datos pública de tipificación molecular PubMLST (Jolley et al., 2018), la cual se basa en comparar los alelos de los genes *aroC*, *dnaN*, *hemD*, *purE*, *sucA* y *thrA*. Una vez confirmada la clasificación taxonómica, los serotipos de *S. enterica* fueron determinados mediante la versión para línea de comandos del programa *Salmonella In Silico* Typing Resource (SISTR) (Yoshida et al., 2016). Este programa predice los serotipos mediante secuencias alélicas y del coreMLST usando el algoritmo de BLAST.

La anotación estructural y funcional de los genes asociados a resistencia antimicrobiana y factores de virulencia se llevó a cabo utilizando el programa ABRicate, con las bases de datos Resfinder (Bortolaia et al., 2020) y VFDB (Liu et al., 2019), respectivamente. ABRicate es una herramienta para la detección de genes de interés de un genoma mediante su comparación con distintas bases de datos, según el objetivo. Para el análisis se establecieron como criterios de inclusión una identidad mínima del 90% y una cobertura de alineamiento del 85%.

Con el fin de inferir las relaciones filogenéticas entre los aislados, se construyó un árbol filogenético mediante el método de máxima verosimilitud (ML), basado en el alineamiento del genoma core realizado con el programa Parsnp seleccionando una referencia al azar. La visualización del alineamiento fue llevada a cabo con Gingr, y posteriormente, el alineamiento se convirtió en un archivo Multi-FASTA utilizando Harvesttools (Treangen et al., 2014). El árbol filogenético fue

generado mediante RAxML (Stamatakis, 2014), empleando un modelo de sustitución nucleotídica GTRGAMMA y un soporte estadístico de 100 réplicas bootstrap. Finalmente, la visualización y edición del árbol se realizó utilizando la herramienta Interactive Tree of Life (iTOL) (Letunic y Bork, 2019).

RESULTADOS

Del análisis de los 22 genomas cerrados de aislados clínicos de *S. enterica* reportados para México, se identificaron cinco serotipos distintos (Figura 1). El serotipo más prevalente fue Typhimurium (14/22), seguido por Newport (4/22), Enteritidis (2/22), Typhi (1/22) y Heidelberg (1/22). Estos serotipos estuvieron distribuidos en ocho tipos de secuencia (ST), siendo el ST19 (8/22) y ST213 (4/22) los más frecuentes, ambos asociados al serotipo Typhimurium.

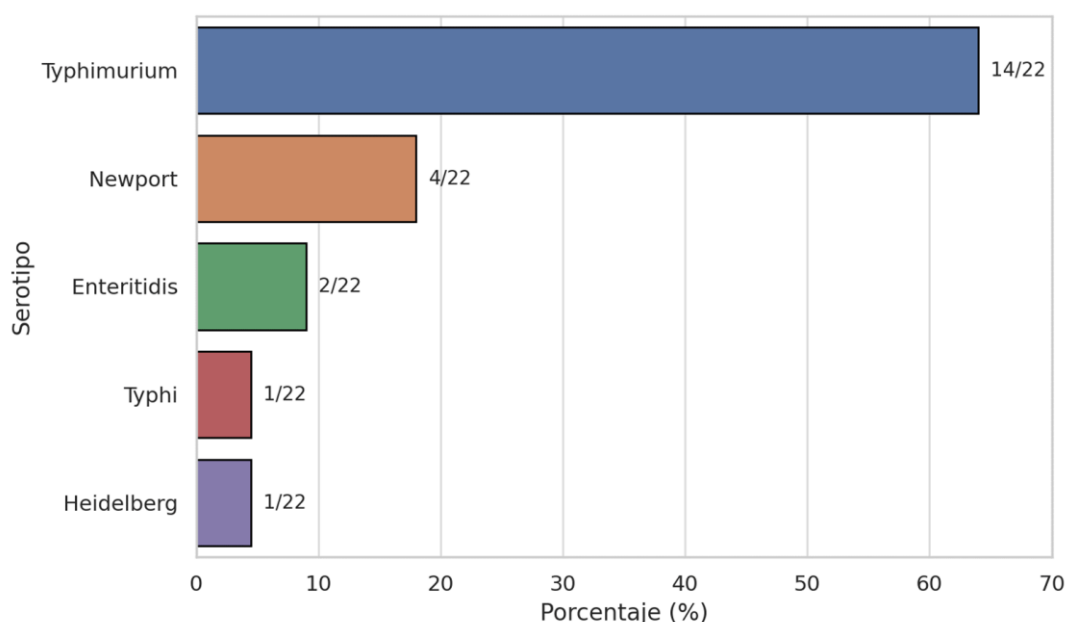


Figura 1. Frecuencia de los serotipos encontrados en los genomas clínicos.

La reconstrucción filogenética basada en el genoma core permitió identificar agrupamientos definidos correspondientes a cada serotipo detectado (Figura 2). Las principales bifurcaciones del árbol filogenético mostraron valores superiores a 85 bootstrap, lo cual respalda la robustez y confiabilidad de la topología obtenida. Esta diferenciación filogenética resalta la diversidad genética existente entre los serotipos circulantes en México.

Respecto al perfil de resistencia a antibióticos (Figura 2), se identificó la presencia de entre 1 y 13 genes por aislado, evidenciado alta variabilidad. Los serotipos Typhimurium y Newport presentaron el mayor número de genes relacionados con resistencia. Sin embargo, es importante señalar, que del total de los 14 genomas de Typhimurium, solo se logró identificar este repertorio genético en 6 genomas.

Por su parte, en el serotipo Newport, los 4 genomas analizados presentaron un repertorio genético de entre 8 y 9 genes. De forma interesante, se identificó que el único genoma perteneciente al serotipo Heidelberg, presentó 13 genes. Cabe destacar que el gen *aac(6')-laa*, relacionado con resistencia a aminoglucósidos, fue identificado en el 100% de los genomas analizados. Mismo gen que fue identificado como exclusivo en los serotipos Typhi y Enteritidis. En particular, los aislados del serotipo Typhimurium presentaron un repertorio multirresistente que incluyó los genes *aph(3')-lb*, *aph(6)-lb*, *blaCMY-2*, *floR*, *sul2* y *tet(A)*, confiriendo resistencia a aminoglucósidos, betalactámicos, fenicoles, sulfonamidas y tetraciclinas, respectivamente.

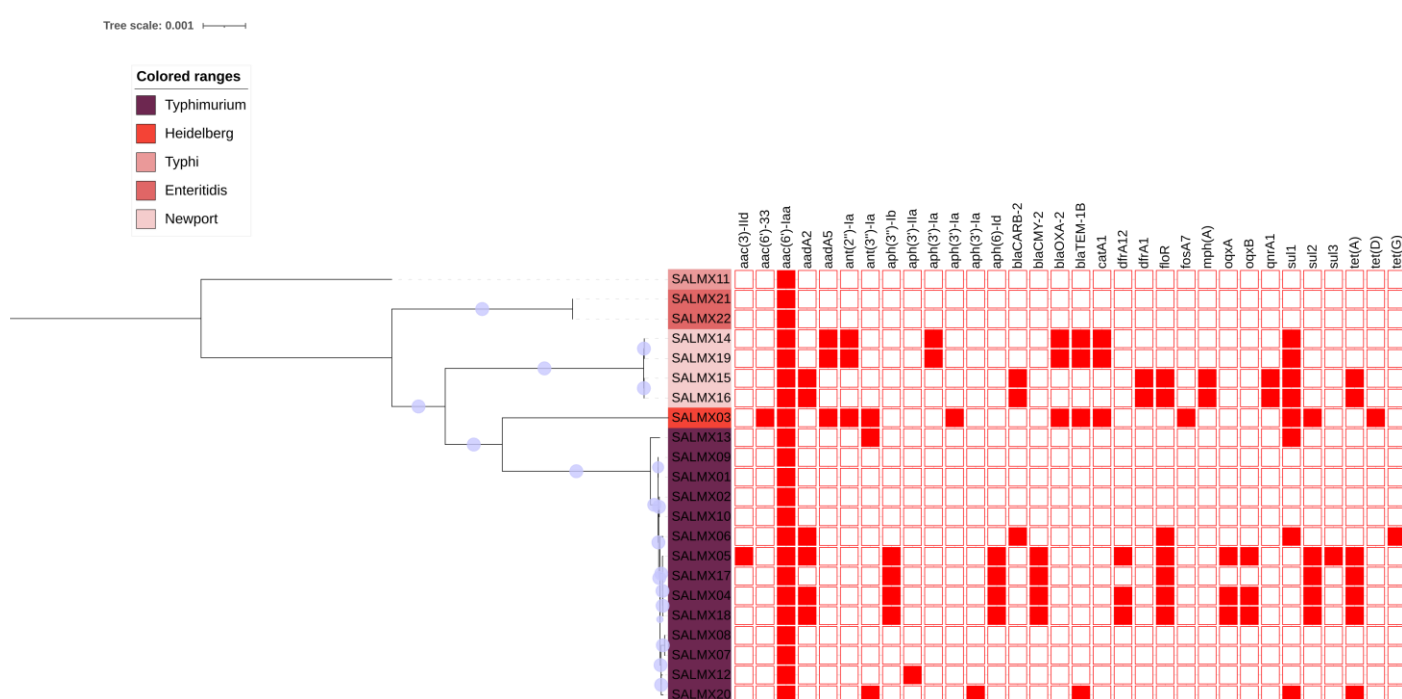


Figura 2. Árbol filogenético acoplado a la presencia/ausencia de genes de resistencia a antibióticos. Los serotipos de indican mediante el sombreado de las leyendas. En el panel lateral, el color rojo indica presencia mientras que el blanco ausencia. Se indica en los nodos mediante círculo azul un soporte estadístico mayor de 90 bootstrap.

En relación con los determinantes de virulencia, todos los genomas presentaron un amplio conjunto de genes. En la Figura 3 se ilustran aquellos genes cuya presencia fue variable entre los diferentes genomas. Sin embargo, la Tabla Suplementaria 2, enlista el repertorio total de los genes identificados. A diferencia del patrón observado en la resistencia, los genes de virulencia mostraron una distribución más conservada, consistente con las funciones esenciales para el mecanismo de patogenicidad característico de *S. enterica*. En este sentido, se identificaron genes relacionados con adhesión y formación de biopelículas. Los cuales resultan esenciales en el proceso de colonización al permitirles adherirse a las superficies. También se logró identificar genes asociados al sistema de secreción tipo III (T3SS), indispensables para formar el complejo del inyectosoma contribuyendo a la translocación

de proteínas a células del huésped, favoreciendo su invasión. Otro elemento importante que se detectó fue el complejo asociado a la captación de hierro y magnesio, necesario para la supervivencia de *S. enterica* bajo condiciones limitantes de estos iones y exposición a estrés oxidativo. Así mismo, se identificaron genes relacionados con la evasión de la respuesta inmune, confiriéndole mecanismos como evasión de fagocitosis, modulación de la respuesta inflamatoria (genes *sopABE*) y la regulación del sistema PhoP/PhoQ, indispensable para la activación de genes para la supervivencia de este patógeno, los cuales se detectaron en el 100% de los genomas.

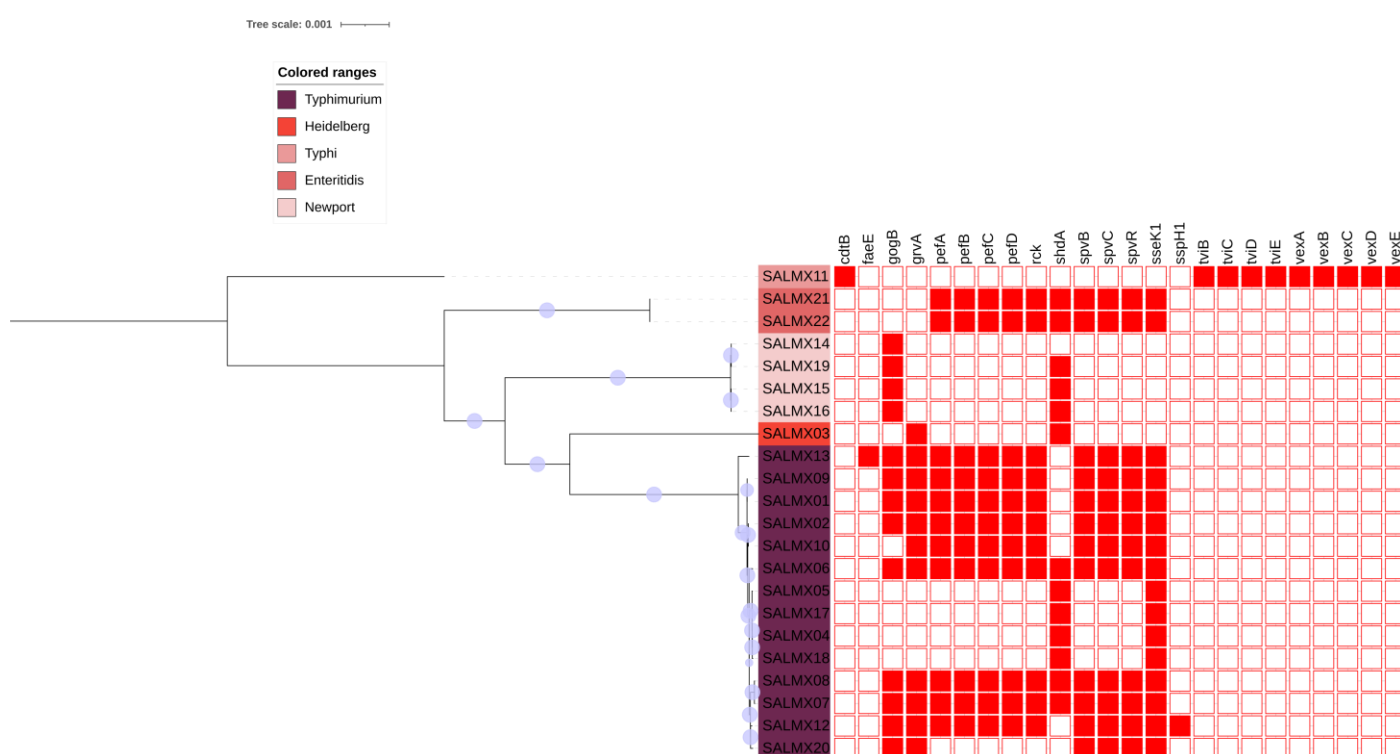


Figura 3. Árbol filogenético acoplado a la presencia/ausencia de genes de virulencia. Los serotipos de indican mediante el sombreado de las leyendas. En el panel lateral, el color rojo indica presencia mientras que el blanco ausencia. Se indica en los nodos mediante círculo azul un soporte estadístico mayor de 90 bootstrap.

Nuevamente, el serotipo Typhimurium destacó por contener el mayor número de genes de virulencia (9/14). En estos aislados se caracterizaron genes como *pefA-D*, *spvA-C*, *grvA* y *sseK1*, involucrados en la codificación de fimbrias mediadas por plásmidos y efectores del T3SS. El contar con estos elementos adicionales, podría representar un recurso importante para lograr de forma satisfactoria la colonización e invasión de *S. enterica* en el hospedero. De forma notable, el único genoma del serotipo Typhi presentó los cassettes *tvfB-E* y *vexA-E* exclusivos de este serotipo, los cuales participan en la síntesis del antígeno Vi y la modulación de la respuesta

inmunológica, respectivamente. En contraste, los genomas de Newport y Heidelberg fueron los serotipos en los que se identificaron un menor número de marcadores.

DISCUSIÓN

Los resultados obtenidos en este estudio aportan evidencia relevante sobre la diversidad genómica en término de serotipos y el potencial patogénico de cepas de *S. enterica* aisladas de casos clínicos de humanos en México. Esto destaca su relevancia como un patógeno prioritario para la salud pública. La alta prevalencia del serotipo Typhimurium (64%) coincide con lo reportado en estudios mexicanos, así como con estudios globales enfocados en la identificación molecular de los aislados, donde este serotipo es reconocido por su amplia distribución y asociación con brotes de ETA (Gutiérrez-Cogco et al., 2000; Quiroz-Santiago et al., 2009). La identificación de otros serotipos clínicamente importantes como Newport, Enteritidis y Typhi resalta la diversidad de cepas circulantes en el país, representando un reto para la vigilancia epidemiológica. Cabe destacar, que dichos serotipos coinciden con lo reportado en otras investigaciones (Contreras-Soto et al., 2018; Gómez-Baltazar et al., 2023).

Uno de los hallazgos más relevantes fue el alto contenido genético de genes de resistencia a antibióticos detectados en los aislados clínicos. La presencia de genes tales como *aac(6')-Iaa*, junto con otros como *blaCMY-2*, *sul2*, *tet(A)* y *floR* en cepas de Typhimurium, indica una amplia distribución de determinantes de resistencia. Es importante destacar que no se identificaron genes de resistencia a antibióticos de uso frecuente en la práctica clínica para el tratamiento de infecciones por *S. enterica*, como ceftriaxona, azitromicina, ciprofloxacino y ampicilina. No obstante, se identificaron determinantes genéticos asociados a resistencia a antibióticos como aminoglucósidos, betalactámicos, sulfonamidas y tetraciclinas. En este sentido, aunque en los genomas de este estudio no se hayan podido identificar genes asociados a fármacos de primera línea, hay reportes que indican la alta prevalencia genotípica/fenotípica a dichos antibióticos tanto en México como en otras partes del mundo (Zaidi et al., 2006; Perez-Montano et al., 2012; Nayarit-Ballesteros et al., 2016; Plawinska-Czarnak et al., 2022; Barrera et al., 2023; Campos-Granados et al., 2023). La presencia de resistencia a múltiples clases de antibióticos plantea la necesidad de mantener una vigilancia genómica constante (Alcaine et al., 2007; Punchihewage-Don et al., 2024).

Esta situación es particularmente alarmante dada la limitante en las opciones terapéuticas, pudiéndose traducir en hospitalizaciones prolongadas y aumento en la mortalidad, especialmente en pacientes vulnerables (CDC, 2019; Organization, 2015). Estos resultados son coherentes con lo reportado por la OMS, que señala a *Salmonella* como un patógeno prioritario por su capacidad para adquirir y diseminar resistencia a antibióticos.

Por otra parte, se observó un patrón heterogéneo en la distribución de genes de resistencia entre los distintos serotipos, siendo nuevamente Typhimurium y New-
port los más representativos. Este fenómeno puede deberse a la adquisición horizontal de elementos genéticos móviles como plásmidos, integrones y transposones, los cuales han sido documentados ampliamente en estos serotipos y como un mecanismo importante en la evolución y adaptación a nuevos nichos de *Salmonella* (Selander et al., 1996; Villa et al., 2019; Worley et al., 2018).

En cuanto a los determinantes de virulencia, se identificó un repertorio conservado de genes esenciales para el establecimiento y mantenimiento de la infección, lo cual es consistente con lo reportado para cepas patógenas de *S. enterica* (Johnson et al., 2018; Kortman et al., 2012; Lostroh & Lee, 2001). Estos marcadores incluyen genes asociados a la adhesión a células epiteliales y formación de biope-
lículas, como *fim* y *csg*, que codifican fimbrias curli, permitiendo la colonización inicial en el epitelio intestinal y persistencia bacteriana en el hospedero (Perry y Tan, 2023; Steenackers et al., 2012).

Un componente clave del proceso patogénico es el ensamblaje del T3SS, co-
dificado por las islas de patogenicidad SPI-1 y SPI-2. Este sistema actúa como una “jeringa molecular” que inyecta efectores bacterianos directamente al citoplasma de las células del hospedero. Esto facilita la invasión celular, así como la supervi-
vencia intracelular (Coburn et al., 2007; Green & Mecsas, 2016). Además, se identificaron genes involucrados en la captura de metales, como *sitABCD* y *iroN*, que permiten la adquisición de manganeso y hierro, respectivamente, en condicio-
nes limitantes de nutrientes (Cherayil, 2011).

Así mismo, se detectaron genes relacionados con la evasión del sistema in-
mune, incluyendo aquellos que modifican la estructura del lipopolisacárido o que inhiben la activación del inflammasoma, contribuyendo a la persistencia del patógeno en el hospedero. En conjunto, forman una red que ha sido reportada como indis-
pensable para el desarrollo de la infección en animales y humanos (Haraga et al., 2008; Ilyas et al., 2017). Cabe destacar los genomas analizados en estudio, presen-
taron un repertorio completo de genes asociados a dichas funciones. Entre los más importantes destacan *rpoS*, *phoPQ* y *ssrAB*.

El hallazgo de genes de virulencia asociados a plásmidos como *spvA-C* y *pefA-D* en aislados de Typhimurium también es indicativo de una mayor capacidad para causar infecciones sistémicas, lo cual ha sido documentado en cepas responsables de cuadros clínicos graves (Dos Santos et al., 2019; Zhang et al., 2003). Esta com-
binación de multirresistencia y factores de virulencia plantea un escenario complejo que amerita una respuesta integradora desde la vigilancia genómica, el control sa-
nitario de alimentos y el uso responsable de antibióticos tanto en humanos como en el sector agropecuario (VT Nair et al., 2018).

A nivel metodológico, el uso de herramientas bioinformáticas *in silico* para la caracterización genómica demostró ser una estrategia robusta, rápida y eficiente para la vigilancia molecular de patógenos (Ferrari et al., 2017), complementando

la limitada infraestructura diagnóstica disponible en muchas regiones de México. Sin embargo, es importante señalar que el análisis se basó únicamente en genomas disponibles en bases de datos públicas, lo cual puede introducir sesgos en cuanto a la representatividad geográfica y temporal.

En este sentido, futuras investigaciones deben incorporar un mayor número de aislados recientes, incluyendo fuentes alimentarias y ambientales, así como realizar estudios funcionales y experimentales que validen la expresión y actividad de los genes identificados. Asimismo, es fundamental fomentar el fortalecimiento de los sistemas de vigilancia genómica y la creación de consorcios nacionales para el monitoreo continuo de la resistencia antimicrobiana en patógenos prioritarios como *S. enterica*.

CONCLUSIONES

Salmonella enterica sigue siendo una de las principales bacterias patógenas con mayor prevalencia en México y en el mundo, responsable de causar enfermedades gastrointestinales y otros. A pesar de la baja disponibilidad de genomas cerrados y de origen clínico humano en repositorios públicos de datos como NCBI, se pudo identificar marcadores de resistencia a antibióticos y de virulencia. El presente trabajo revela una marcada predominancia del serotipo Typhimurium, el cual representó el 64% del total de los genomas analizados. Este serotipo no solo se distinguió por su prevalencia, sino por su asociación a una mayor carga genética relacionada a factores de virulencia y resistencia, lo que refuerza su papel como uno de los principales agentes etiológicos en infecciones entéricas. Así mismo, la detección de otros serotipos clínicamente relevantes como Newport, Enteritidis, Typhi y Heidelberg pone en evidencia la diversidad de cepas circulantes en el país. Estos hallazgos suponen un riesgo importante a la salud pública, ya que los aislados cuenta con los genes necesarios para poder invadir, colonizar y llevar a cabo un proceso de patogénesis en los hospederos. Esta situación se agrava debido a la multiresistencia exhibida, lo que podría complicar su tratamiento. Finalmente, exhortamos a la comunidad científica a realizar secuenciación y enriquecer la información disponible para México, con la finalidad de realizar vigilancia epidemiológica oportuna.

Conflicto de intereses

Los autores declaran que la investigación se llevó a cabo sin ninguna relación comercial o financiera que pudiera interpretarse como posible conflicto de intereses.

Financiamiento

Este estudio no recibió financiamiento de ninguna organización pública o privada.

Contribución de los autores

JIGA: ejecución del experimento y preparación del manuscrito. MSG: ejecución del experimento. LIGP: Análisis e interpretación de los datos, edición y revisión. OGM: Diseño del experimento, edición y revisión. MBCS: preparación del manuscrito, aprobación de la versión final del manuscrito. JRAS: conceptualización del estudio, preparación del manuscrito y aprobación de la versión final del manuscrito.

REFERENCIAS

- Aguirre-Sanchez, J. R., Ibarra-Rodriguez, J. R., Vega-Lopez, I. F., Martínez-Urtaza, J., & Chaidez-Quiroz, C. (2021). Genomic signatures of adaptation to natural settings in non-typhoidal *Salmonella enterica* Serovars Saintpaul, Thompson and Weltevreden. *Infection, Genetics and Evolution*, 90, 104771.
- Alcaine, S. D., Warnick, L. D., & Wiedmann, M. (2007). Antimicrobial resistance in nontyphoidal *Salmonella*. *Journal of Food Protection*, 70(3), 780–790.
- Barrera, S., Vázquez-Flores, S., Needle, D., Rodríguez-Medina, N., Iglesias, D., Seigny, J. L., Gordon, L. M., Simpson, S., Thomas, W. K., & Rodulfo, H. (2023). Serovars, virulence and antimicrobial resistance genes of non-typhoidal *Salmonella* strains from dairy systems in Mexico. *Antibiotics*, 12(12), 1662.
- Billah, M. M., & Rahman, M. S. (2024). *Salmonella* in the environment: A review on ecology, antimicrobial resistance, seafood contaminations, and human health implications. *Journal of Hazardous Materials Advances*, 100407.
- 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. (2020). ResFinder 4.0 for predictions of phenotypes from genotypes. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, 75(12), 3491–3500.
- Campos-Granados, C. M., Sierra Gómez Pedroso, L. del C., Hernández-Pérez, C. F., Ballesteros-Nova, N. E., Rubio-Lozano, M. S., Sánchez-Zamorano, L. M., & Delgado-Suárez, E. J. (2023). Fuertes perfiles de resistencia a antibióticos en *Salmonella* spp. aislada de carne de res molida en el centro de México. *Veterinaria México OA*, 10.
- CDC. (2023). *Salmonella Homepage*. <https://www.cdc.gov/salmonella/index.html>
- CDC, A. (2019). Antibiotic resistance threats in the United States. *US Department of Health and Human Services: Washington, DC, USA*, 1, 67–100.
- Cherayil, B. J. (2011). The role of iron in the immune response to bacterial infection. *Immunologic Research*, 50(1), 1–9.
- Coburn, B., Sekirov, I., & Finlay, B. B. (2007). Type III secretion systems and disease. *Clinical Microbiology Reviews*, 20(4), 535–549.
- Contreras-Soto, M. B., Medrano-Félix, J. A., Chaidez, C., Ibarra-Rodríguez, J. R., Martínez-Urtaza, J., & Castro-del Campo, N. (2018). Los últimos 50 años de *Salmonella* en México: Fuentes de aislamiento y factores que influyen en su prevalencia y diversidad. *Revista Bio Ciencias*, 6, 26.
- Dos Santos, A. M. P., Ferrari, R. G., & Conte-Junior, C. A. (2019). Virulence factors in *Salmonella* Typhimurium: the sagacity of a bacterium. *Current Microbiology*, 76(6), 762–773.

- EFSA. (2023, May 26). *Salmonella*. <https://www.efsa.europa.eu/es/topics/topic/salmonella>
- Eng, S.-K., Pusparajah, P., Ab Mutalib, N.-S., Ser, H.-L., Chan, K.-G., & Lee, L.-H. (2015). *Salmonella*: a review on pathogenesis, epidemiology and antibiotic resistance. *Frontiers in Life Science*, 8(3), 284–293.
- Ferrari, R. G., Panzenhagen, P. H. N., & Conte-Junior, C. A. (2017). Phenotypic and genotypic eligible methods for *Salmonella* Typhimurium source tracking. *Frontiers in Microbiology*, 8, 2587.
- Gahlawat, A., Varma, T., Kamble, P., Banerjee, A., Sandhu, H., & Garg, P. (2023). Bioinformatics: Theory and Applications. In *The Quintessence of Basic and Clinical Research and Scientific Publishing* (pp. 539–555). Springer.
- Garza-González, E., Morfín-Otero, R., Mendoza-Olazarán, S., Bocanegra-Ibarias, P., Flores-Treviño, S., Rodríguez-Noriega, E., Ponce-de-León, A., Sanchez-Francia, D., Franco-Cendejas, R., & Arroyo-Escalante, S. (2019). A snapshot of antimicrobial resistance in Mexico. Results from 47 centers from 20 states during a six-month period. *Plos One*, 14(3), e0209865.
- Gómez-Baltazar, A., Godínez-Oviedo, A., Vázquez-Marrufo, G., Vázquez-Garcidueñas, M. S., & Hernández-Iturriaga, M. (2023). Genomic analysis of the MLST population structure and antimicrobial resistance genes associated with *Salmonella enterica* in Mexico. *Genome*.
- Granados, C. C., Pedroso, L. del C. S. G., Pérez, C. F. H., Nova, N. E. B., Lozano, M. S. R., Zamorano, L. M. S., & Suárez, E. D. (2023). Strong antibiotic resistance profiles in *Salmonella* spp. isolated from ground beef in Central Mexico. *Veterinaria México*, 10(1), 23.
- Green, E. R., & Meccas, J. (2016). Bacterial secretion systems: an overview. *Virulence Mechanisms of Bacterial Pathogens*, 213–239.
- Grimont, P. A. D., Grimont, F., & Bouvet, P. (2000). *Taxonomy of the genus Salmonella*.
- Gutiérrez-Cogco, L., Montiel-Vázquez, E., Aguilera-Pérez, P., & González-Andrade, M. del C. (2000). Serotipos de *Salmonella* identificados en los servicios de salud de México. *Salud Pública de México*, 42, 490–495.
- Haraga, A., Ohlson, M. B., & Miller, S. I. (2008). *Salmonellae* interplay with host cells. *Nature Reviews Microbiology*, 6(1), 53–66.
- Hur, J., Jawale, C., & Lee, J. H. (2012). Antimicrobial resistance of *Salmonella* isolated from food animals: A review. *Food Research International*, 45(2), 819–830.
- Ibarra, J. A., & Steele-Mortimer, O. (2009). *Salmonella*—the ultimate insider. *Salmonella* virulence factors that modulate intracellular survival. *Cellular Microbiology*, 11(11), 1579–1586.
- Ilyas, B., Tsai, C. N., & Coombes, B. K. (2017). Evolution of *Salmonella*-host cell interactions through a dynamic bacterial genome. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*, 7, 428.
- Johnson, R., Mylona, E., & Frankel, G. (2018). Typhoidal *Salmonella*: Distinctive virulence factors and pathogenesis. *Cellular Microbiology*, 20(9), e12939.
- Jolley, K. A., Bray, J. E., & Maiden, M. C. J. (2018). Open-access bacterial population genomics: BIGSdb software, the PubMLST.org website and their applications. *Wellcome Open Research*, 3.
- Kortman, G. A. M., Boleij, A., Swinkels, D. W., & Tjalsma, H. (2012). Iron availability increases the pathogenic potential of *Salmonella typhimurium* and other enteric pathogens at the intestinal epithelial interface. *PloS One*, 7(1), e29968.
- 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>
- Liu, B., Zheng, D., Jin, Q., Chen, L., & Yang, J. (2019). VFDB 2019: a comparative pathogenomic platform with an interactive web interface. *Nucleic Acids Research*, 47(D1), D687–D692.
- Lostroh, C. P., & Lee, C. A. (2001). The *Salmonella* pathogenicity island-1 type III secretion system. *Microbes and Infection*, 3(14–15), 1281–1291.

- Marcus, S. L., Brumell, J. H., Pfeifer, C. G., & Finlay, B. B. (2000). Salmonella pathogenicity islands: big virulence in small packages. *Microbes and Infection*, 2(2), 145–156.
- Nayarit-Ballesteros, N., Rubio-Lozano, M. S., Delgado-Suárez, E., Méndez-Medina, D., Braña-Varela, D., & Rodas-Suárez, O. (2016). Perfil de resistencia a antibióticos de serotipos de Salmonella spp. aislados de carne de res molida en la Ciudad de México. *Salud Pública de México*, 58, 371–377.
- OMS. (2018, February 20). *Salmonella (no tifoidea)*. [https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/salmonella-\(non-typhoidal\)](https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/salmonella-(non-typhoidal))
- Organization, W. H. (2015). *Antibiotic resistance: multi-country public awareness survey*. World Health Organization.
- Perez-Montano, J. A., Gonzalez-Aguilar, D., Barba, J., Pacheco-Gallardo, C., Campos-Bravo, C. A., Garcia, S., Heredia, N. L., & Cabrera-Diaz, E. (2012). Frequency and antimicrobial resistance of Salmonella serotypes on beef carcasses at small abattoirs in Jalisco State, Mexico. *Journal of Food Protection*, 75(5), 867–873.
- Perry, E. K., & Tan, M.-W. (2023). Bacterial biofilms in the human body: Prevalence and impacts on health and disease. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*, 13, 1237164.
- Plawińska-Czarnak, J., Wódz, K., Kizerwetter-Świda, M., Bogdan, J., Kwieciński, P., Nowak, T., Strzałkowska, Z., & Anusz, K. (2022). Multi-drug resistance to Salmonella spp. when isolated from raw meat products. *Antibiotics*, 11(7), 876.
- Punchihewage-Don, A. J., Ranaweera, P. N., & Parveen, S. (2024). Defense mechanisms of Salmonella against antibiotics: a review. *Frontiers in Antibiotics*, 3, 1448796.
- Quiroz-Santiago, C., Rodas-Suárez, O. R., Fernández, F. J., Quiñones-Ramírez, E. I., & Vázquez-Salinas, C. (2009). Prevalence of Salmonella in vegetables from Mexico. *Journal of Food Protection*, 72(6), 1279–1282.
- Reynoso, E. C., Delgado-Suárez, E. J., Hernández-Pérez, C. F., Chavarin-Pineda, Y., Godoy-Lozano, E. E., Fierros-Zárate, G., Aguilar-Vera, O. A., Castillo-Ramírez, S., Gómez-Pedroso, L. del C. S., & Sánchez-Zamorano, L. M. (2024). Geography, Antimicrobial Resistance, and Genomics of Salmonella enterica (Serotypes Newport and Anatum) from Meat in Mexico (2021–2023). *Microorganisms*, 12(12), 2485.
- Selander, R. K., Li, J., & Nelson, K. (1996). Evolutionary genetics of Salmonella enterica. *Escherichia Coli and Salmonella: Cellular and Molecular Biology*, 2, 2691–2707.
- Stamatakis, A. (2014). RAxML version 8: a tool for phylogenetic analysis and post-analysis of large phylogenies. *Bioinformatics*, 30(9), 1312–1313.
- Steenackers, H., Hermans, K., Vanderleyden, J., & De Keersmaecker, S. C. J. (2012). Salmonella biofilms: an overview on occurrence, structure, regulation and eradication. *Food Research International*, 45(2), 502–531.
- Treangen, T. J., Ondov, B. D., Koren, S., & Phillippy, A. M. (2014). The Harvest suite for rapid core-genome alignment and visualization of thousands of intraspecific microbial genomes. *Genome Biology*, 15(11), 524.
- Villa, T. G., Feijoo-Siota, L., Rama, J. L. R., Sánchez-Pérez, A., & Viñas, M. (2019). Horizontal Gene Transfer Between Bacteriophages and Bacteria: Antibiotic Resistances and Toxin Production. In *Horizontal Gene Transfer* (pp. 97–142). Springer.
- VT Nair, D., Venkitanarayanan, K., & Kollanoor Johny, A. (2018). Antibiotic-resistant Salmonella in the food supply and the potential role of antibiotic alternatives for control. *Foods*, 7(10), 167.
- WHO. (2018, February 20). *Salmonella (non-typhoidal)*.
- Wiedemann, A., Virlogeux-Payant, I., Chaussé, A.-M., Schikora, A., & Velge, P. (2015). Interactions of Salmonella with animals and plants. *Frontiers in Microbiology*, 5, 791.
- Winfield, M. D., & Groisman, E. A. (2003). Role of nonhost environments in the lifestyles of Salmonella and Escherichia coli. *Appl. Environ. Microbiol.*, 69(7), 3687–3694.

- Worley, J., Meng, J., Allard, M. W., Brown, E. W., & Timme, R. E. (2018). *Salmonella enterica* phylogeny based on whole-genome sequencing reveals two new clades and novel patterns of horizontally acquired genetic elements. *MBio*, 9(6), 10–1128.
- Wray, C., & Wray, A. (2000). *Salmonella in domestic animals*. Cabi.
- Yoshida, C. E., Kruczkiewicz, P., Laing, C. R., Lingohr, E. J., Gannon, V. P. J., Nash, J. H. E., & Taboada, E. N. (2016). The *Salmonella* in silico typing resource (SISTR): an open web-accessible tool for rapidly typing and subtyping draft *Salmonella* genome assemblies. *PloS One*, 11(1), e0147101.
- Zaidi, M. B., Calva, J. J., Estrada-Garcia, M. T., Leon, V., Vazquez, G., Figueroa, G., Lopez, E., Contreras, J., Abbott, J., & Zhao, S. (2008). Integrated food chain surveillance system for *Salmonella* spp. in Mexico. *Emerging Infectious Diseases*, 14(3), 429.
- Zaidi, M. B., McDermott, P. F., Fedorka-Cray, P., Leon, V., Canche, C., Hubert, S. K., Abbott, J., León, M., Zhao, S., & Headrick, M. (2006). Nontyphoidal *Salmonella* from human clinical cases, asymptomatic children, and raw
- Zhang, S., Kingsley, R. A., Santos, R. L., Andrews-Polymenis, H., Raffatellu, M., Figueiredo, J., Nunes, J., Tsolis, R. M., Adams, L. G., & Bäumlér, A. J. (2003). Molecular pathogenesis of *Salmonella enterica* serotype Typhimurium-induced diarrhea. *Infection and Immunity*, 71(1), 1–12.