

# *Antimicrobial capacity of fungal isolates on Staphylococcus aureus, Staphylococcus epidermidis, and Escherichia coli*

## **Capacidad antimicrobiana de aislados fúngicos sobre las bacterias *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis* y *Escherichia coli*.**

M. Arias<sup>1</sup>, J. Guzmán<sup>2</sup>, J. Quintero<sup>2</sup>, V. Rincón<sup>2</sup>, N. Zapata<sup>2</sup>

**Abstract:** The antibiotic resistance by microorganisms causing various diseases is an emerging problem. Their bacteria ability to use different response mechanisms towards antibiotics has caused high impact public health problems. Therefore, strategies such as a mixture of active compounds or synthesis of new molecules have been evaluated. However, these have failed to overcome the problem. Therefore, alternative studies have been carried out, such as the use of bacteriophages, antibodies, gene editing with CRISPR CAS9, synthetic peptides, and molecules obtained from organisms such as plants and fungi. As a contribution to these alternative studies, this work evaluated the inhibitory capacity of basidiomycete fungi isolated from Santa Elena-Antioquia and their extracts on the growth of *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, and *Escherichia coli*. For this purpose, co-cultures were performed between each species of bacteria and three fungal isolates, finding that the A2 isolate showed the most significant capacity to inhibit bacterial growth. A submerged culture of A2 was performed, its biomass was obtained, dried, and ethanolic and organic extracts were made, from which the minimum inhibitory concentration was evaluated following the CLSI guides, finding inhibition percentages of up to 80 % in both extracts.

**Keywords:** Mushrooms, antimicrobial, extracts, submerged culture

**Resumen:** La problemática emergente de resistencia a antibióticos por parte de los microorganismos causantes de varias enfermedades, debido a su capacidad de usar diferentes mecanismos de respuesta, está generando problemas de salud pública. Por lo cual, se han evaluado estrategias como mezcla de compuestos activos o síntesis de moléculas nuevas, no obstante, estas han fallado en sobrellevar la problemática. Por lo anterior, se han realizado estudios alternativos, como el uso de bacteriófagos, anticuerpos, edición genética con CRISPR CAS9, péptidos sintéticos y moléculas obtenidas de organismos como plantas y hongos. Como contribución a estos estudios alternativos, en este trabajo se evaluó la capacidad inhibitoria de hongos basidiomicetes aislados de Santa Elena - Antioquia y sus extractos, sobre el crecimiento de las bacterias *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis* y *Escherichia coli*. Para esto se realizaron co-cultivos entre cada especie de bacterias y tres aislamientos de hongos, encontrando que el aislamiento A2 mostró la mayor capacidad de inhibir el crecimiento de las bacterias. Se realizó un cultivo sumergido de A2, se obtuvo su biomasa, se secó y se realizaron extractos etanólicos y orgánicos, a partir de los cuales se evaluó la concentración mínima inhibitoria siguiendo las guías del CLSI, encontrando porcentajes de inhibición de hasta 80% en ambos extractos.

**Palabras clave:** Hongos, antimicrobianos, extractos, cultivo biotecnológico

## 1. INTRODUCCIÓN

El mercado de los antibióticos a nivel mundial representa un mercado de 40 mil millones de dólares, cifra reportada para el 2016 (1,2). Sin embargo, durante las últimas décadas se ha venido presentando un problema que tiene en un alto grado de alerta a las entidades gubernamentales por un tema en específico, la creciente resistencia microbiana (3), por el uso inadecuado y abuso de los antibióticos, lo cual se ha calculado ha causado la muerte de 700 mil personas para el año 2016 (2,4,5). Al mismo tiempo, la múltiple deserción de grupos farmacéuticos en el desarrollo de moléculas antibióticas innovadoras, por la priorización de otras líneas de investigación como el cáncer, ha contribuido a la creciente problemática de resistencia (2,4,6). Esta es una problemática que al no combatirse a tiempo puede comprometer la salud mundial, la seguridad alimentaria y la economía de las futuras generaciones. El gobierno del Reino Unido estima que, si no se controla la resistencia antimicrobiana, para el año 2050 las infecciones por bacterias resistentes causarían 10 millones de muertes anuales sobrepasando la mortalidad del cáncer, además del gran impacto a la economía con cifras que alcanzarían los 100 mil millones de dólares al año (6). Colombia no es ajena a esta problemática, puesto que se ha superado el 30% de infecciones por bacterias resistentes en el 2015, cuando la tasa promedio

<sup>1</sup>Mónica Andrea Arias Londoño, Magíster en Biología, Microbióloga Industrial y ambiental, docente, Universidad CES, Colombia, [maarias@ces.edu.co](mailto:maarias@ces.edu.co)

<sup>2</sup>Juan Pablo Guzmán Cordero, estudiante de pregrado en Química Farmacéutica, Universidad CES, Colombia, [guzman.pablo@uces.edu.co](mailto:guzman.pablo@uces.edu.co)

<sup>2</sup>Juan Esteban Quintero Gomez, estudiante de pregrado en Química Farmacéutica, Universidad CES, Colombia, [quinterog.juan@uces.edu.co](mailto:quinterog.juan@uces.edu.co)

<sup>2</sup>Valentina Rincón Ortega, estudiante de pregrado en Química Farmacéutica, Universidad CES, Colombia, [rincon.valentina@uces.edu.co](mailto:rincon.valentina@uces.edu.co)

<sup>2</sup>Neiffi Faisury Zapata Taborda, estudiante de pregrado en Química Farmacéutica, Universidad CES, Colombia, [zapata.neiffi@uces.edu.co](mailto:zapata.neiffi@uces.edu.co)



# Productos Naturales, Investigación y Perspectivas en Latinoamérica

era del 17%, es decir se tiene un 13% de incremento de infecciones por bacterias resistentes según un informe de la OCDE (Organización para la Cooperación y el Desarrollo Económico) (7)

Dentro del desarrollo de diferentes estrategias adicionales para la inhibición del crecimiento de bacterias y hongos patógenos en general, existen algunos estudios en vías de desarrollo, como lo son la terapia de fagos y anticuerpos con selectividad hacia cepas específicas, los probióticos de fácil disponibilidad, y unas de las estrategias, a la cual quiere contribuir esta propuesta de investigación, la búsqueda y obtención de metabolitos antimicrobianos y antifúngicos, como las bacteriocinas y péptidos antimicrobianos los cuales presentan un amplio espectro de actividad al igual que una alta especificidad hacia diferentes cepas patógenas (8). Uno de los estudios en este tema que ha sido satisfactoriamente llevado a la industria, es el péptido P-113, desarrollado por Pacgen Lifescience, con indicación para la candidiasis oral, a su vez el péptido AP 138, desarrollado por Adenium Biotech, indicado para implantes con infección de *S. aureus* resistente a la metilicina (MRSA). Sin embargo, basados en la literatura y con la constante investigación acerca de nuevos compuestos antimicrobianos, se hace evidente la necesidad imperativa de profundizar más en la búsqueda de estrategias que contrarresten el problema de la resistencia a antibióticos (9).

Debido al rápido surgimiento de la resistencia bacteriana a los antibióticos convencionales, la necesidad de soluciones está aumentando y la estrategia principal es encontrar nuevos agentes antimicrobianos, que potencien la actividad de los ya existentes. Esto puede lograrse adicionalmente utilizando terapias combinadas, la mayoría de estas son duales, pero las combinaciones de tres, cuatro o más también pueden ser eficiente, por ejemplo: A) antibiótico + agente antimicrobiano natural (aceite esencial, extracto de planta, bacteriófago, péptido antimicrobiano, etc.), B) antibiótico + compuesto individual aislado de agente antimicrobiano natural, o C) la combinación de dos o más compuestos aislados de agentes naturales antimicrobianos naturales (10), otra alternativa es encontrar compuestos que se comporten como multi-target, es decir, utilizando varios mecanismos de acción, logrando así destruir al microorganismo, en este caso a la bacteria, desde diferentes puntos de su estructura o metabolismo y no solo desde un único punto, puesto que así es como las bacterias han presentado resistencia a lo largo del tiempo.

Por todo lo anterior, y teniendo en cuenta la diversidad con las que cuenta Colombia, potencialmente origen de nuevas moléculas con actividad antimicrobiana pendiente de exploración, cual en esta investigación se quiso contribuir con la búsqueda de microorganismos con posibles actividades antimicrobianas, en particular de la biodiversidad en Antioquia, Colombia. Para esto, se realizaron aislamientos de tres hongos basidiomicetes en Santa Elena, Antioquia, a partir de los cuales se realizaron co-cultivos entre ellos y las bacterias *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis* y *Escherichia coli*; posteriormente, a partir del aislamiento con la mayor capacidad inhibitoria de crecimiento se realizaron cultivos sumergidos y extractos etanólicos y orgánicos a partir de los cuales se tomaron varias concentraciones para evaluar su capacidad inhibitoria siguiendo los protocolos del CLSI para la técnica de microdilución, encontrando porcentajes de inhibición de hasta el 80 % y desde el 45 % en la mayoría de casos al usar concentraciones de 800 ppm. Este estudio contribuye al conocimiento de una de las cepas aisladas de suelo Antioqueño que demostró una significativa capacidad inhibitoria de crecimiento de las bacterias evaluadas.

## 2. MÉTODOS

### 2.1 Microorganismos y condiciones de cultivo.

La cepa de la bacteria *Staphylococcus epidermidis* ATCC® 14990, se adquirió a través de la empresa Microbiologics®. Los cultivos de *Escherichia coli* y *Staphylococcus aureus* fueron donados por la Facultad de Veterinaria y Zootecnia. Los cultivos se mantuvieron en cajas con Müller Hinton incubados a 37°C durante 48 horas. Los aislamientos utilizados para evaluar la capacidad antimicrobiana fueron obtenidos en el Parque Arví, sector el Tambo.

Se obtuvieron cultivos sólidos axénicos en agar PDA a partir del micelio del hongo, al pasar 15 días se realizaron cultivos líquidos del hongo tomando 5 cuadros de 1x1 cm y agregándolos a 150 mL de medio de cultivo con harina de trigo (11) (Harina de trigo 50 g/L, NaNO<sub>3</sub> 80 mg/L; KH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub> 30 mg/L; MgSO<sub>4</sub>.7H<sub>2</sub>O 20 mg/L; KCl 10 mg/L, pH 5,5±0,1). Los matraces fueron incubados a 100 rpm, 25±1°C en oscuridad.

La biomasa y el caldo de cultivo se filtraron, la biomasa se llevó a un horno de secado a 70°C hasta peso constante.

### 2.2 Preparación de extractos

Se obtuvo 8 gramos de biomasa seca, la cual se maceró y se distribuyó en: 4 gramos para el extracto etanólico usando 100 mL de etanol absoluto y 4 gramos para el extracto orgánico usando 100 mL de aceite de girasol puro. Las mezclas se mantuvieron en oscuridad, durante 15 días, temperatura ambiente, con agitación regular.

### 2.3 Preparación de las soluciones de trabajo

Se utilizó Vancomicina como control positivo para la comparación del porcentaje de inhibición sobre las bacterias. Las concentraciones finales trabajadas en el plato se pueden observar en la tabla 1.

Para seleccionar el rango de concentraciones a evaluar se siguieron los parámetros de resistencia y susceptibilidad para cada uno de los antibióticos reportados en el suplemento M100- S23 del Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Sin



## Productos Naturales, Investigación y Perspectivas en Latinoamérica

embargo, para los extractos se utilizó un rango de concentraciones superiores al no conocerse el potencial inhibitorio de los mismos (12).

**Tabla 1. Concentraciones (ppm)**

Extractos	Vancomicina
4000	80
3600	60
3200	40
2800	20
2000	10
1600	5
1200	2,5
800	1

### 2.4 Determinación de la actividad inhibitoria del crecimiento

Los inóculos se prepararon haciendo una suspensión directa en caldo Mueller-Hinton, de una colonia aislada de uno de los cultivos en agar y se incubaron durante 36 horas en agitación a 150 RPM y 37°C. La suspensión se ajustó a una absorbancia de 0.08 para lograr una turbidez equivalente a 0.5 en la escala de McFarland, equivalente a  $1 \text{ a } 2 \times 10^8$  unidades formadoras de colonias (UFC/mL). Posteriormente, los inóculos fueron diluidos en los platos a una absorbancia de 0.04 (13).

El cálculo de la actividad antimicrobiana se determinó mediante la obtención del porcentaje de inhibición del crecimiento para cada concentración del extracto proteico, utilizando la siguiente Ecuación:

$$\% \text{ inhibición} = \frac{\text{Absorbancia del control} \times \text{Absorbancia del extracto}}{\text{Absorbancia del control}} \times 100$$

Las gráficas de inhibición se calcularon mediante el programa Graphad Prism 6.0, realizando una regresión no lineal entre el porcentaje de inhibición y el logaritmo de la concentración (14).

## 3. RESULTADOS

### 3.1 Microorganismos y condiciones de cultivo

Se obtuvieron cultivos en agar axénicos a partir de tres hongos basidiomicetes, a partir de los cuales se realizaron co-cultivos con las bacterias. Adicionalmente, el cultivo en medio líquido se realizó con facilidad y se obtuvo una densidad significativa de micelio después de 5 días (Figura 1).



**Figura 1. Aislamiento "A2" seleccionado para evaluación cuantitativa.**

## Productos Naturales, Investigación y Perspectivas en Latinoamérica

El aislamiento seleccionado para la determinación cuantitativa de la actividad inhibitoria de crecimiento de las bacterias es un hongo basidiomicete de lamelas libres, esporada café violáceo, anillo presente, trama regular, hifas septadas y con presencia de fíbulas. Hábito solitario sobre tierra cerca de pinos.

Por su adaptabilidad y rapidez de crecimiento en los medios de laboratorio sólido y líquido se presume que no se trata de un aislamiento micorrízico sino posiblemente saprofito.

A partir de los cultivos sumergidos se obtuvo un total de 8 gramos de biomasa seca a partir de 450 mL de cultivo, a partir de los cuales se prepararon los extractos etanólicos y orgánicos.

### 3.2 Evaluación cualitativa de la actividad inhibitoria del crecimiento



Figura 2. Co-cultivos del aislamiento A2 sobre las bacterias.

El micelio del aislamiento A2 demostró un mayor cubrimiento del medio Mueller Hinton, designado para favorecer el crecimiento de las bacterias, adicionalmente, los cultivos bacterianos mostraron una mayor contención al estar expuestos a este hongo, los cultivos en línea se observaron más secos y menos densos, en particular las bacterias *S. aureus* y *S. epidermidis* fueron más susceptibles a la exposición como se puede apreciar en la figura 2.

### 3.3 Determinación de la actividad inhibitoria del crecimiento

Para determinar la dosis EC50 y los porcentajes de inhibición de los extractos, se utilizaron concentraciones amplias en rangos altos (800-4000 ppm), debido a que este estudio constituye la primera aproximación hacia la determinación de la dosis mínima inhibitoria de los extractos de este aislamiento. Sin embargo, fue posible observar como una de las dosis EC50 superiores del extracto etanólico (Tabla 2), fue para *S. aureus*, a diferencia del extracto orgánico (Tabla 3), cuya dosis EC50 más alta fue para el microorganismo *E. coli*.

Tabla 2. Dosis EC 50 Extracto etanólico

DOSIS EC 50 (mg/L)		
<i>S. aureus</i>	<i>S. epidermidis</i>	<i>E. coli</i>
5525 ± 2,4	2443 ± 6,6	2668 ± 0,0
Valor p 0,05		

Tabla 3. Dosis EC 50 Extracto orgánico

DOSIS EC 50 (mg/L)		
<i>S. aureus</i>	<i>S. epidermis</i>	<i>E coli</i>
3092 ± 2,4	2931 ± 6,6	3199 ± 0,0

De acuerdo a las dosis EC50 obtenidas el microorganismo que demostró mayor susceptibilidad fue el *S. epidermis*, en particular se observó una mayor susceptibilidad de este al usar el extracto etanólico. Para *S. aureus* el extracto con la menos dosis EC50 fue el orgánico y para *E. coli* fue el etanólico. (Tablas 2 y 3).

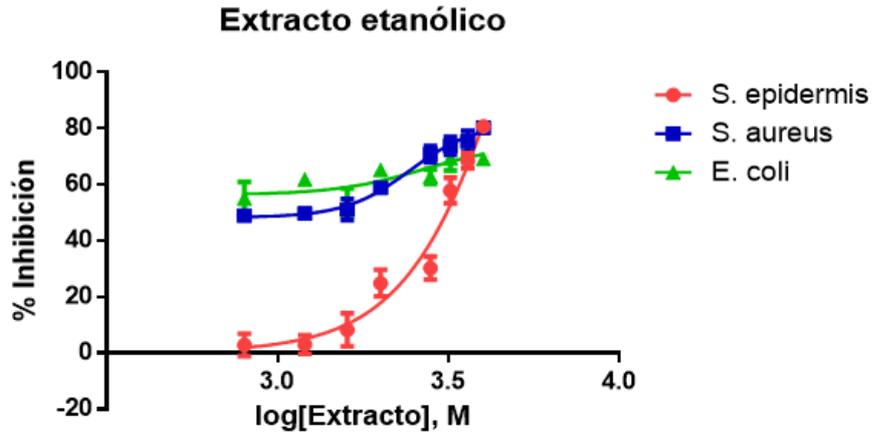


Figura 3. Evaluación del extracto etanólico normalizado por el logaritmo de la concentración vs el % de inhibición para cada *S. aureus*, *S. epidermidis*, *E.coli*.

Como se evidencia en la Figura 3, el extracto etanólico mostró buenos porcentajes de inhibición sobre los diferentes microorganismos. Sin embargo, *S. epidermidis* requirió una concentración más elevada (3000 ppm aprox.) para llegar a un porcentaje de inhibición superior al 50%.

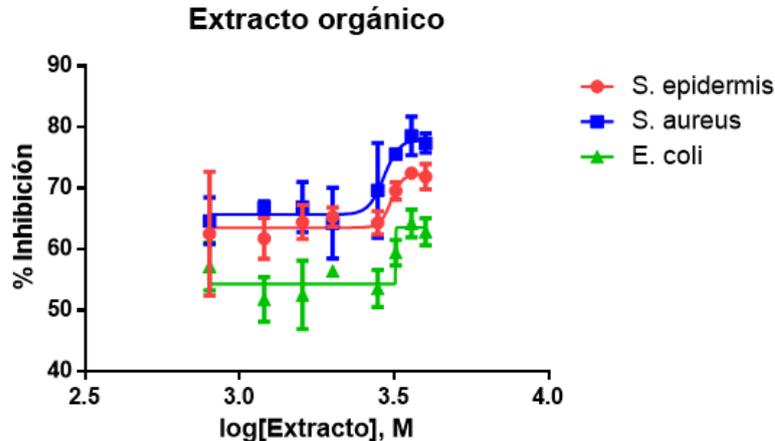


Figura 4. Evaluación del extracto orgánico normalizado por el logaritmo de la concentración vs el % de inhibición para cada *S. aureus*, *S. epidermidis*, *E.coli*.

En la Figura 4, se pudo evidenciar que el comportamiento de los microorganismos en el extracto orgánico arrojó valores de inhibición de más del 50 % desde la concentración más baja a la cual se expuso, en este caso en comparación con los extractos etanólicos se observó como para la bacteria *S. epidermidis* se obtuvo el mayor porcentaje de inhibición desde la concentración más baja, comparado con *E. coli* para la cual se obtuvo un porcentaje de inhibición menor.

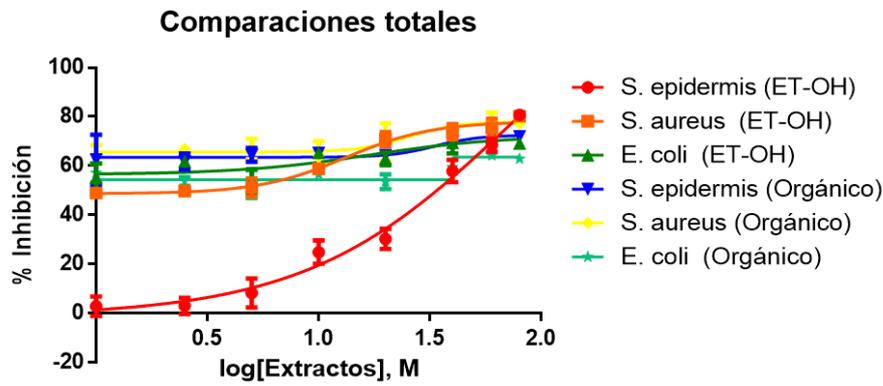


Figura 5. Se presenta un conglomerado de la eficiencia de los extractos tanto etanólico como orgánico para los diferentes microorganismos.

Realizando una consolidación de los resultados obtenidos en de los dos extractos, se evidencia en la Figura 5, que la mayoría de los microorganismos versus los extractos tanto etanólico como orgánico obtuvieron un rango de porcentajes de inhibición de aproximadamente del 50 - 80%, pero como se puede ver en la Figura 3, el que único microorganismo que sale de esta tendencia es *S. epidermidis* al exponerse al extracto etanólico.

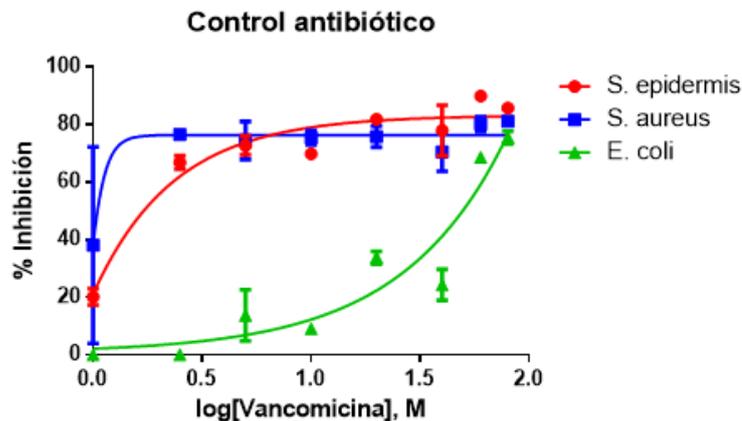


Figura 6. Se evidencia el control realizados con el antibiótico Vancomicina en los diferente microorganismos

En cuanto al control realizado con el antibiótico vancomicina, se pudo observar que todos los microorganismos estudiados responden a este, sin embargo, lograr porcentajes de inhibición significativos con *E. coli*, se requirió concentraciones más elevadas de la Vancomicina (Figura 6).

#### 4. DISCUSIÓN

Partiendo de los grandes problemas sanitarios que se podría provocar por la resistencia bacteriana y el desinterés de las grandes farmacéuticas en la búsqueda de nuevas moléculas, lo cual agudiza el inminente problema sanitario que tendremos a futuro, se ha logrado despertar un interés de diferentes grupos de investigación en una búsqueda constante desde la biodiversidad de sustancias y/o compuestos que tengan la capacidad de inhibir el crecimiento microbiano, respaldado por un profundo reporte bibliográfico respecto a la virtud que tienen los hongos basidiomicetos de producir y/o secretar gran variedad moléculas por su alto potencial de biosíntesis, lo cual fue fundamental para realizar este estudio, encontrando resultados óptimos de los extractos por medio etanólico y orgánico de la biomasa del hongo basidiomicete denominado A2, donde se logró demostrar y determinar la capacidad inhibitoria del crecimiento sobre los aislados trabajados de *S. aureus*, *S. epidermidis*, *E.coli*. indicando el poder inhibitorio que tienen estos extractos que aún se encuentran en fase experimental (15).

En la actualidad, varios estudios han logrado evidenciar la presencia de metabolitos en la naturaleza con una alta actividad antimicrobiana, en especial en plantas pero los grandes retos tecnológicos, económicos e impacto sobre el medio ambiente se descartó para este estudio. Centrando la atención al reino fungi por la alta factibilidad económica y tecnológica que se encontraba disponible para desarrollarlo, adicionalmente se contaba con el conocimiento para realizar los aislamiento y replicaciones en los medios de cultivo. Fuera de que se ha evidenciado que los metabolitos antimicrobianos obtenidos de esta clase de hongos se han ido clasificando y agrupando respecto a la naturaleza química, en correlación a la actividad biológica donde se tiene conocimiento de la presencia de metabolitos secundarios ricos en terpenos. En especial, en sesquiterpenos, que a su vez se ha relacionado bibliográficamente con actividad antimicrobiana. Por otro lado, también se han encontrado diterpenos con una estructura que no se ha identificado en otras especies, asimismo se ha evidenciado que dicha estructura tiene una fuerte actividad

## Productos Naturales, Investigación y Perspectivas en Latinoamérica

antibacteriana. De la misma forma se han relacionado con otros metabolitos secundarios como los compuestos fenólicos, ácido fenil glucósido sustituidos, quinonas y purinas que también cuentan con buena actividad antimicrobiana (15,16).

De los resultados obtenidos, se puede evidenciar que los extractos fueron beneficiosos ya que pudieron inhibir los diferentes microorganismos a los cuales se estaban enfrentando, como ya se ha mencionado algunos de estos fueron más susceptibles a un tipo de extracto que al otro, lo cual muestra que posiblemente existan metabolitos allí que favorezcan la actividad antibiótica contra ciertos tipos de cepas. En cuanto a la EC50, esta arrojó valores elevados puesto que las concentraciones a las cuales se hizo este análisis también fueron superiores a lo normal, esto abre una puerta para seguir con el estudio de estos extractos y así determinar una EC50 quizá con una concentración menor.

En relación a la literatura M.J. Alves et al nos indica que los compuestos mayormente involucrados en la actividad inhibitoria derivan de procesos de extracción con mayor proporción de compuestos fenólicos, en algunos incluso se obtienen metabolitos de los cuerpos fructíferos, lo que se traduce en una rica cantidad de metabolitos. Esto no siempre puede ser beneficioso en una investigación, puesto que aunque se cuente con extractos más puros que finalmente derivan en una EC50 de valores bajos como lo indican gran parte de artículos revisados, a la hora de realizar una experimentación que nos permita aproximar dichos compuestos a un uso beneficioso en humanos o animales, para la realización de formulaciones y demás procesos, es necesario la eliminación de las matrices de extracción que en algunos casos resulta complejo o de difícil consecución. Por tanto, en nuestra investigación se recurre a extractos etanólicos y orgánicos que sean de fácil separación de fases y al mismo tiempo demuestren actividad apreciable. Por otro lado, gracias a la buena actividad antimicrobiana de los hongos utilizados, se confirma a la cepa de *S. epidermis* como la más susceptible a estos, incluso en el pasado se venía demostrando esto con experimentaciones que involucran hongos de la especie *boletus edulis*, donde se habían realizados extractos acetónicos y metanólicos en cuerpos fructíferos de los que se obtuvo una EC50 baja, gracias a la concentración de metabolitos extraída (17–19).

Aunque no se tiene certeza del nivel de resistencia con los que cuentan las cepas bacterianas trabajadas se logra evidenciar que ya cuentan con esta, dado que la vancomicina no alcanza una inhibición dentro del rango de 95-99% que sería lo esperado para esta formulación farmacéutica y la concentración utilizada. No obstante, al momento de comparar el extracto etanólico que preliminarmente parece presentar mejor eficiencia en el porcentaje de inhibición en las tres cepas bacterianas [ver Figura 3] que alcanzan valores cercanos al de la vancomicina en la inhibición. Además, cabe resaltar que en ambos extractos se utilizó unas concentraciones más altas en PPM frente a la vancomicina. Sin embargo, siempre se garantizó que el volumen utilizado en el ensayo no fuera a generar una muerte por presión osmótica.

En otras palabras, los resultados arrojados por el estudio son datos preliminares que muestra la buena capacidad de inhibir el crecimiento de estos extractos obtenidos del hongo basidiomicete denominado “A2” que precisan de ser corroborados por otros análisis que tenga mayor sensibilidad y en una búsqueda de la concentración mínima inhibitoria, fuera de establecer los posibles metabolitos que están relacionados en el proceso inhibitorio. Agregando, se deben realizar otros ensayos, en especial uno conjugado entre los dos extractos para analizar la capacidad inhibitoria sinérgica.

### 5. CONCLUSIONES E IMPLICACIONES SOCIALES

Las evaluaciones cualitativas y cuantitativas de la capacidad inhibitoria de los aislados fúngicos y sus extractos sobre los aislamientos clínicos de *S. aureus*, *S. epidermidis* y *E. Coli*, permitieron determinar que había un reconocible potencial antimicrobiano, esto a partir de la selección del aislamiento que en los co-cultivos mostró mayor actividad inhibitoria, denominado “A2”. Se realizó un cultivo sumergido del aislamiento y posteriormente los extractos etanólicos y orgánicos realizados a partir de la biomasa seca del aislamiento mostraron porcentajes de inhibición de hasta el 80% . Además, se pudo observar que el aumento del porcentaje de inhibición es proporcional al aumento de la concentración, sin embargo, se requieren evaluaciones posteriores ampliando el rango de concentraciones. Finalmente, se establece que es necesaria una posterior caracterización taxonómica del hongo basidiomicete “A2” y de los metabolitos implicados en su acción antimicrobiana. Se dejan bases para futuras investigaciones basadas en este aislamiento fúngico.

### RECONOCIMIENTOS

Agradecemos la colaboración en la realización del presente proyecto a la Universidad CES, Medellín - Colombia.

### REFERENCIAS

1. Antibióticos: ¿beneficio para la salud o para las farmacéuticas? | Planeta Futuro | EL PAÍS [Internet]. [citado 21 de mayo de 2021]. Disponible en: [https://elpais.com/elpais/2017/01/09/planeta\\_futuro/1483983819\\_291162.html](https://elpais.com/elpais/2017/01/09/planeta_futuro/1483983819_291162.html)
2. IMI Innovative Medicines Initiative | ND4BB | New Drugs for Bad Bugs [Internet]. IMI Innovative Medicines Initiative. [citado 21 de mayo de 2021]. Disponible en: <http://www.imi.europa.eu/projects-results/project-factsheets/nd4bb>



## Productos Naturales, Investigación y Perspectivas en Latinoamérica

3. OMS | El primer informe mundial de la OMS sobre la resistencia a los antibióticos pone de manifiesto una grave amenaza para la salud pública en todo el mundo [Internet]. WHO. World Health Organization; [citado 22 de mayo de 2021]. Disponible en: <https://www.who.int/mediacentre/news/releases/2014/amr-report/es/>
4. FIBAO. La UE lanza un nuevo plan de acción en el ámbito de la resistencia antimicrobiana [Internet]. Fibao. [citado 22 de mayo de 2021]. Disponible en: <http://www.fibao.es/noticias/2017/8/30/la-ue-lanza-un-nuevo-plan-de-accion-en-el-ambito-de-la-resistencia-antimicrobiana/>
5. Selecciones Avícolas - Resistencia a los antimicrobianos: la comisión intensifica la lucha mediante el nuevo plan de acción [Internet]. [citado 22 de mayo de 2021]. Disponible en: <https://seleccionesavicolas.com/avicultura/2017/08/antimicrobianos-comision-lucha-plan-accion>
6. AMR Review Paper - Tackling a crisis for the health and wealth of nations\_1.pdf [Internet]. [citado 22 de mayo de 2021]. Disponible en: [https://amr-review.org/sites/default/files/AMR%20Review%20Paper%20-%20Tackling%20a%20crisis%20for%20the%20health%20and%20wealth%20of%20nations\\_1.pdf](https://amr-review.org/sites/default/files/AMR%20Review%20Paper%20-%20Tackling%20a%20crisis%20for%20the%20health%20and%20wealth%20of%20nations_1.pdf)
7. FM L. Alerta por aumento de bacterias resistentes a los antibióticos en Colombia, advierte la OCDE [Internet]. 2018 [citado 22 de mayo de 2021]. Disponible en: <https://www.lafm.com.co/salud/alerta-por-aumento-de-bacterias-resistentes-los-antibioticos-en-colombia>
8. Tonk M, Vilcinskis A. The Medical Potential of Antimicrobial Peptides from Insects. *Curr Top Med Chem.* 2017;17(5):554-75.
9. Ghosh C, Sarkar P, Issa R, Haldar J. Alternatives to Conventional Antibiotics in the Era of Antimicrobial Resistance. *Trends Microbiol.* abril de 2019;27(4):323-38.
10. Aleksic Sabo V, Knezevic P. Antimicrobial activity of Eucalyptus camaldulensis Dehn. plant extracts and essential oils: A review. *Ind Crops Prod* [Internet]. junio de 2019 [citado 22 de mayo de 2021];132:413-29. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7126574/>
11. Zapata P, Rojas D, Fernández C, Ramírez D, Restrepo G, Orjuela V, et al. PRODUCCIÓN DE BIOMASA Y EXOPOLISACÁRIDOS DE Grifóla frondosa BAJO CULTIVO SUMERGIDO UTILIZANDO FUENTES DE CARBONO NO CONVENCIONALES. *Revista EIA* [Internet]. junio de 2007 [citado 22 de mayo de 2021];(7):137-44. Disponible en: [http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci\\_abstract&pid=S1794-12372007000100013&lng=en&nrm=iso&tlng=es](http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S1794-12372007000100013&lng=en&nrm=iso&tlng=es)
12. M100-S22: Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing; Twenty-Second Informational Supplement. :188.
13. Cockerill FR, Clinical and Laboratory Standards Institute. Methods for dilution antimicrobial susceptibility tests for bacteria that grow aerobically: approved standard. Wayne, Pa: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2012.
14. Mesa A, Arango Flórez E, Saez J, Blair S. Actividad antiplasmodial de extractos de la planta *Calophyllum lucidum* (Clusiaceae). *Scientia Et Technica.* 1 de enero de 2007;
15. Brizuela MA, García L. Basidiomicetos: nueva fuente de metabolitos secundarios. :6.
16. Castro-Orozco R, Villafañe-Ferrer L, Rocha-Jiménez J, Alvis-Guzmán N. RESISTENCIA ANTIMICROBIANA EN *Staphylococcus aureus* Y *Staphylococcus epidermidis*: TENDENCIA TEMPORAL (2010-2016) Y FENOTIPOS DE MULTIRRESISTENCIA, CARTAGENA (COLOMBIA). (2):12.
17. Alves MJ, Ferreira ICFR, Froufe HJC, Abreu RMV, Martins A, Pintado M. Antimicrobial activity of phenolic compounds identified in wild mushrooms, SAR analysis and docking studies. *Journal of Applied Microbiology* [Internet]. 2013 [citado 24 de mayo de 2021];115(2):346-57. Disponible en: <https://sfamjournals.onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/jam.12196>
18. Kosanić M, Ranković B, Dašić M. Mushrooms as possible antioxidant and antimicrobial agents. *Iran J Pharm Res.* 2012;11(4):1095-102.
19. Matijašević D, Pantić M, Rašković B, Pavlović V, Duvnjak D, Sknepnek A, et al. The Antibacterial Activity of *Coriolus versicolor* Methanol Extract and Its Effect on Ultrastructural Changes of *Staphylococcus aureus* and *Salmonella Enteritidis*. *Front Microbiol* [Internet]. 2016 [citado 24 de mayo de 2021];7. Disponible en: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fmicb.2016.01226/full>



# Productos Naturales, Investigación y Perspectivas en Latinoamérica

