

M.C. José Antonio Frías Salcedo*

Salmonella no typhi bacteremia in immunocompromised patients

Bacteriemia por salmonela no tifoídica en pacientes inmunocomprometidos

Fecha de aceptación: 28 marzo 2009

Generalidades

Salmonella es una bacteria gramnegativa, móvil y no esporulada que pertenece a la familia *Enterobacteriaceae*. Existen tres especies: *Salmonella typhi*, *S. cholerae-suis* y *S. enteritidis*. Casi todas las cepas son patógenas tanto para los hombres como para los animales, pero algunos serotipos muestran determinadas preferencias de huésped, en concreto, *S. typhi* sólo afecta al ser humano.

Tanto *S. typhi* como *S. cholerae-suis* constan de un solo serotipo, la primera del grupo D y la segunda del C; en cambio, *S. enteritidis* posee más de 1700 que pertenecen a todos los grupos. La diferenciación de las tres especies del género *Salmonella* entre sí y de las demás enterobacterias se efectúa por métodos bioquímicos (fermentación de azúcares) y de aglutinación muy simples. Se cultivan en medios habituales, como agar sangre, tanto en aerobiosis como en anaerobiosis, a partir de especímenes estériles: sangre, LCR o líquido articular. Cuando se emplean especímenes con concentraciones altas de otros microorganismos, como heces o esputo, se recurre a medios selectivos, como el agar desoxicolato o el agar bismuto sulfato.

Epidemiología

Salmonella spp. se distribuye de forma universal tanto en animales (domésticos y salvajes) como en el hombre. Tienen gran capacidad de adaptación a diferentes nichos ecológicos y particular disposición para afectar al ser humano. Las infecciones por este microorganismo han aumentado en forma considerable en todo el mundo y no sólo en países en vías de desarrollo. Así, según estadísticas estadounidenses (*Centers for Disease Control, CDC*), el número de casos se duplicó en los últimos 10 años. Más de 98% de los serotipos aislados son *Salmonella spp.* (no *typhi*). En Estados Unidos, el fagotipo más frecuente es el 8, y se asocia a productos alimentarios, como aves y huevos. En Europa, el fagotipo 4

se asocia a un aumento de virulencia.

La mayor tasa de infección ocurre en pacientes menores de 20 años (con predominio en niños) y mayores de 70. La mortalidad es muy baja, si bien en recién nacidos o ancianos alcanza 7%. De las infecciones originadas por *Salmonella spp.*, 85% se asocia a bebidas o alimentos contaminados como vehículos de transmisión y dependen del inóculo ingerido.

En un estudio realizado en Kenya se identificaron los siguientes factores de riesgo de padecer salmonelosis: tratamiento previo con antimicrobianos, desnutrición, hospitalización reciente, hacinamiento e infección por virus de inmunodeficiencia humana.

En los últimos años aparecieron resistencias a diferentes antibióticos por parte de *Salmonella spp.* en relación con su utilización indiscriminada tanto en humanos como en animales. En Estados Unidos, la resistencia de *Salmonella spp.* a la ampicilina va de 17% a 43%; al cotrimoxazol, de 10 a 46%; y al cloramfenicol, de 0.6 a 0.8%. Estas cifras son comparables a las obtenidas en algunos lugares de Europa. En España, según datos de 1993, la resistencia a la ampicilina, cloramfenicol y cotrimoxazol es de 32, 11 y 2%, respectivamente. Respecto de las quinolonas, en especial ciprofloxacina, la sensibilidad es variable, y su eficacia y mecanismos de resistencia han sido objeto de estudio por su importancia como alternativas de manejo en caso de infecciones graves. En Inglaterra se calcula que el costo económico de la salmonelosis es de un millón de libras anuales, cifra que aumenta cuando se trata de niños o países en vías de desarrollo.

Patogenia

La infección por *Salmonella spp.* depende de diversos factores: a) ingesta de cantidad suficiente de microorganismos, b) capacidad para atravesar las barreras defensivas del

Teniente coronel, Jefe del Departamento de Medicina Interna e Infectología, Área de Medicina, Subdirección Médica; secretario del Comité de Infecciones Nosocomiales, miembro de los comités de Morbilidad y Medicamentos del Hospital Central Militar. Profesor titular del curso de residencia Especialización en infectología, Escuela Militar de Graduados de Sanidad, Universidad del Ejército y Fuerza Aérea, México, D.F.

E-mail: friassja@prodigy.net.mx

huésped y **c)** capacidad invasiva del germen. La cantidad media de inóculo para producir una infección sintomática es de 10^6 - 10^9 microorganismos. En diversas circunstancias, como una disminución de la acidez gástrica secundaria a la ingesta de alcalinos, vagotomía o gastrectomía, el inóculo requerido puede ser menor.

Las barreras defensivas del huésped son **a)** acidez gástrica, que destruye gran cantidad de bacterias, motivo por el que es preciso un inóculo grande para que se desarrolle la infección; **b)** peristaltismo intestinal, que se incrementa con la infección, favorece el arrastre de los gérmenes e impide que se adhieran a la mucosa; **c)** presencia de flora saprofita del colon evita que se adhiera una parte de *Salmonella spp.* a la mucosa, por lo que los pacientes que presentan una reducción de la flora intestinal tras recibir tratamiento antibiótico de amplio espectro tienen más posibilidades de presentar infección con menor inóculo, y **d)** presencia de inmunidad específica (IgA), que impide que los microorganismos se adhieran.

Estos gérmenes se multiplican en el intestino delgado y, a continuación, atraviesan la mucosa en la última porción del íleon y la primera del intestino grueso, lo que origina una inflamación con exudado purulento que se manifiesta por la presencia de polimorfonucleares en las heces; asimismo, pueden atravesar la mucosa sin lesionarla a través de un proceso de translocación. El mecanismo por el que se inicia la diarrea no está claro, aunque al parecer puede desencadenarse por enterotoxinas o por una respuesta inflamatoria local activada por prostaglandinas. Ambos mecanismos inducirían la formación de AMP cíclico, el cual a su vez provoca secreción de líquidos e iones a la luz intestinal e impide su absorción. Localmente, *Salmonella spp.* puede originar citotoxinas que inhiben la síntesis proteica de las células intestinales y contribuyen a su necrosis. Una vez que atraviesan la mucosa, alcanzan los ganglios mesentéricos.

La invasión sanguínea es característica de *S. typhi*, aunque puede ocurrir con cualquier otra especie. *S. cholerae-suis* y *S. dublin* invaden rápidamente el torrente circulatorio y originan así bacteriemia con poca afectación intestinal. A menudo producen metástasis sépticas. *S. anatum*, *S. derby* y *S. newport* rara vez invaden el intestino, y *S. typhimurium* posee una capacidad invasiva intermedia. *S. dublin* es más virulenta porque posee un plásmido de 80 kilobases y genes cromosómicos invasivos. Otro factor que predispone al desarrollo de bacteriemia es la deficiencia inmunitaria del huésped, sobre todo de inmunidad celular. Por ello, más de la mitad de los pacientes con bacteriemia por *Salmonella spp.* padecen enfermedades subyacentes importantes, entre las que destacan por su frecuencia linfomas, leucemias, enfermedades sistémicas, trasplantes y sida. Según CDC, en Estados Unidos, en los varones de 25 a 49 años con una elevada incidencia de infección por VIH, la incidencia de bacteriemia por *Salmonella spp.* se incrementó de 2.8% (antes de 1982) a 14.2% (de 1982 a 1987). Bonadio reportó 5.4% de todos los pacientes estudios con VIH/sida con bacteremias, y la *Salmonella* no tifoidea en 8% y mortalidad de 21%.⁸

Además de las enfermedades que disminuyen la inmunidad celular, otras predisponen específicamente a la sal-

monelosis, como hemoglobinopatías, hemólisis, malaria y bartonelosis. Un grupo de riesgo de padecer salmonelosis lo constituyen los pacientes diabéticos en tratamiento con antidiabéticos orales, posiblemente por disminución de la acidez gástrica y/o reducción de la motilidad intestinal por neuropatía del intestino delgado. Los pacientes que desarrollan artritis reactiva en el curso de una salmonelosis tienen niveles elevados de anticuerpos, en particular de IgA, IgA1 e IgG 2, que originan inmunocomplejos circulantes.

Síndromes clínicos

Gastroenteritis

Salmonella spp. es el microorganismo responsable de 10 a 15% de las toxiinfecciones alimentarias en Estados Unidos y de más de 50% en España. Su periodo de incubación oscila entre ocho y 48 h. Se caracteriza por diarrea y dolor abdominal cólico. En ocasiones se añade tenesmo, y las heces poseen productos patológicos (sangre y pus). La fiebre es moderada o alta en más de 50% de los casos, y rara vez su duración supera las 48 h. Hay náuseas, con vómitos o sin ellos. A veces existe leucocitosis, aunque con frecuencia el número de leucocitos es normal.

Aparece bacteriemia de 1 a 4% de los casos, aunque en los niños menores de tres años la probabilidad es superior: 8 a 16%. En ausencia de factores de riesgo, la morbilidad es la misma en los pacientes con bacteriemia o sin ella. El cuadro cede en pocos días (tres a seis), y el pronóstico en general suele ser favorable por autolimitarse.

Algunas enfermedades predisponen a aumentar la gravedad. Así, en los pacientes con VIH/sida, el aislamiento de *Salmonella spp.* es ocasional,¹² incluso en presencia de diarrea aguda o crónica;¹⁸ la incidencia de bacteriemia y la duración y gravedad de la enteritis son mayores. La presencia de aclorhidria o gastrectomía predisponen un aumento de evacuaciones diarreicas, con mayor tendencia a la deshidratación. La enfermedad inflamatoria del intestino se correlaciona con aumento en la frecuencia y gravedad de la enteritis. Los niños, ancianos y pacientes con enfermedad de base (hemopatías, trasplantados) evolucionan en forma desfavorable y presentan complicaciones.

El diagnóstico diferencial ha de hacerse con enteritis por otros microorganismos (virus, *Shigella spp.*, *Yersinia enterocolitica*, *Campylobacter jejuni*, etc.), colitis pseudomembranosa, enfermedad inflamatoria del colon y, en algunos casos, con "abdomen quirúrgico" secundario a apendicitis aguda o perforación intestinal. El diagnóstico suele establecerse por el aislamiento de *Salmonella spp.* en el coprocultivo o en sangre. La frecuencia de diarrea infecciosa ha disminuido más de 50%.²⁰

Síndrome febril

Los agentes responsables son *S. typhi*, *S. paratyphi A*, *S. schottmulleri* (*S. paratyphi B*) o *S. hirschfeldii* (*S. paratyphi C*), y, en ocasiones, por otros tipos de *Salmonella spp.*. La fiebre producida por *S. typhi* se denomina fiebre tifoidea, y la originada por otros tipos de *Salmonella*, fiebre paratifoidea o salmonelosis. Se caracteriza por los siguientes datos clínicos:

- a) Fiebre prolongada
- b) Bacteriemia sostenida sin colonización endotelial o endocárdica
- c) Activación del sistema reticuloendotelial
- d) Disfunción multiorgánica por depósitos de inmuno-complejos o metástasis

Bacteriemia con metástasis o sin ellas

En el curso de gastroenteritis se produce bacteriemia de 1 a 4% de los casos, aunque en la mayoría de ellos es improbable que existan complicaciones. Los serotipos que con mayor frecuencia causan bacteriemia y metástasis sépticas son, en primer lugar, *S. cholerae-suis* (14-15) y *S. dublin*, y en menor grado, *S. typhimurium* y *S. heidelberg*; se asocian a neoplasias hematológicas malignas, desnutrición, hepatitis crónica y abuso de alcohol.¹⁶

Los siguientes son factores predisponentes para bacteriemia por salmonellas:¹⁶

- a) Catéteres vasculares
- b) Catéteres urinarios
- c) Leucopenia y neutropenia
- d) Uso crónico de esteroides
- e) Drogadicción endovenosa

En caso de bacteriemia, *Salmonella spp.* tiene la capacidad de metastatizar, en particular si existen anomalías previas, como aneurismas o valvulopatías, o si el paciente padece enfermedades como síndrome linfoproliferativo, tratamiento con glucocorticoides o citostáticos, trasplante, infección por VIH/sida, enfermedad del tejido conjuntivo y otros. Se cuadruplicó la frecuencia de bacteriemia por *Salmonella spp.* en Sudáfrica entre 1992 y 1997, donde 30% de los pacientes con este germen tuvieron VIH positivo;¹¹ se ha correlacionado con CD4 entre 100 y 200 células.^{10-13,17} En este grupo de pacientes, la probabilidad de que se produzca metástasis séptica es de 8 a 10%.¹⁸⁻¹⁹

Los pacientes con leucemia y linfoma presentan a menudo bacteriemia por *Salmonella spp.*, con aumento en la frecuencia de metástasis focales (en particular de localización pleuropulmonar), baja incidencia de enteritis y de portador crónico de *Salmonella spp.*; mortalidad de 42%, en especial cuando existe hipotensión, focos a distancia, estancia prolongada en terapia intensiva o linfopenia severa.^{11,13}

En los pacientes con sida, la prevalencia de bacteriemias es elevada, y con frecuencia son recurrentes,¹² por lo que se considera heraldo o indicador de inmunocompromiso; por otra parte, pocas veces metastatizan, y la incidencia de coprocultivos positivos suele ser baja.

Otras enfermedades, como hemoglobinopatías y colitis ulcerosa, e infecciones, como paludismo, bartonelosis e histoplasmosis, predisponen a infecciones por *Salmonella* por disfunción del sistema reticuloendotelial. Los órganos que con mayor frecuencia se infectan son los vasos sanguíneos, huesos, articulaciones y meninges.

La infección intravascular se localiza más a menudo en las grandes arterias, como la aorta abdominal e ileofemoral, y en el endocardio. Es más frecuente en los individuos mayores de 50 años. En estos pacientes, cuando se produce bacteriemia, alrededor de 25% desarrolla infección intravascular.

Las metástasis sépticas en los huesos predominan en pacientes con drepanocitosis y con prótesis óseas. A menudo asientan en diáfisis y epífisis, al contrario de las originadas por otras bacterias, que afectan las metáfisis. La articulación se infecta por extensión de osteomielitis o de forma primaria. Las articulaciones afectadas con mayor frecuencia son rodillas, hombros, caderas y las sacroilíacas.

La meningitis por este microorganismo es más frecuente en la edad infantil, y en particular en recién nacidos, se asocia a una elevada incidencia de secuelas neurológicas y mortalidad de 40 a 60%. Se han descrito metástasis sépticas en hígado, bazo, pulmón y pleura.

Diagnóstico

El diagnóstico definitivo se basa en el aislamiento del germen por cultivo (heces, sangre, orina, foco metastático). Si las manifestaciones clínicas corresponden a enteritis, el coprocultivo será con frecuencia positivo; en caso de fiebre entérica, el hemocultivo también será positivo.

En algunos pacientes inmunocomprometidos, como con VIH/sida, los hemocultivos son positivos con mayor frecuencia que los coprocultivos. Es probable que en el futuro se disponga de pruebas serológicas rápidas para el diagnóstico de cualquier tipo de *Salmonella spp.*. Las reacciones de Widal, de aglutinación, son positivas en menos de 50% de los casos de infección, y para tener valor diagnóstico deben parearse (dos estudios con diferencia de dos a tres semanas entre uno y otro), con incremento de los niveles de anticuerpos cuando menos cuatro veces el basal y ser únicos para evitar interpretaciones erróneas por panglutinación (reacciones febriles positivas) por hiperagmaglobulinemia policlonal inespecífica en la fase aguda febril de la respuesta inflamatoria sistémica.

Pronóstico

En el caso de salmonelosis gastroentérica el pronóstico es muy bueno, y en los países desarrollados, la mortalidad es prácticamente nula. Los casos mortales ocurren en pacientes con enfermedades subyacentes graves, recién nacidos, personas de edad avanzada y en pacientes con bacteriemia y choque. El pronóstico de la fiebre paratifoidea es asimismo favorable, y la mortalidad no llega a 1%. En España, Torres y cols. reportaron mortalidad en pacientes con VIH/sida con bacteriemia hasta de 21.3%, y los factores de pronóstico desfavorable fueron choque o hipotensión, no identificar la etiología, uso de antimicrobianos en forma inadecuada, bacteriemia prolongada y adquisición de esta última en la comunidad.⁷

Tratamiento

Enterocolitis salmonelósica. En muchas ocasiones

sólo requiere tratamiento con líquidos y electrolitos, y control de náuseas, vómitos y dolor abdominal.

No son recomendables los fármacos antidiarreicos y antiespasmódicos que inhiben la motilidad intestinal en los casos de enteritis por *Salmonella spp.*, pues predisponen a la bacteriemia.

Es polémica la administración de antibióticos en todos los casos de enteritis por *Salmonella spp.* debido a que son multirresistentes o de sensibilidad variable, como demuestran múltiples investigaciones en todo el mundo,²¹⁻³⁰ pero se recomiendan cuando existe riesgo de bacteriemia y/o infección focal metastásica: recién nacidos (riesgo de meningitis), ancianos (riesgo de colonización de placas arterioscleróticas o de aneurismas), sospecha o presencia de enfermedad cardiovascular, de prótesis o cuerpos extraños, enfermedades linfoproliferativas, pacientes con trasplantes, sida y anemia falciforme u otro tipo de anemia crónica.

El antibiótico debe ser eficaz frente a *Salmonella* y absorbible con el fin de prevenir la bacteriemia y preservar la flora anaerobia del colon para no prolongar el estado de

portador fecal.

Se han estudiado nuevos antimicrobianos,³¹⁻³⁶ entre los que destacan las quinolonas y las cefalosporinas de tercera generación. Las cefalosporinas se emplean en caso de bacteriemia o de foco metastásico (osteomielitis y meningitis).

Las 4-fluoroquinolonas constituyen una terapia adecuada en todas las formas de salmonelosis, como enterocolitis, por varias razones: por su administración oral, su eficacia frente a cepas multirresistentes y por su elevado nivel de penetración tisular. En cuanto a sus inconvenientes, destacan el elevado costo económico y la contraindicación de su empleo en pacientes menores de 18 años. Estudios recientes han demostrado que las quinolonas prolongan la excreción de salmonelas en heces y aumentan por tanto la duración del estado de portador fecal, y se asocia a recidivas y desarrollo de resistencias.

Incluso se debe tener cuidado por el problema de resistencia de enterobacterias, en especial vibrión colérico y salmonellas, en su posible uso en la guerra biológica.³⁷⁻³⁸

Referencias

1. Cohen ML, Tauxe RV. "Drug-resistant *Salmonella* in the United States: An epidemiological perspective". *Science* 1986; 234: 964-969.
2. Fang FC, Fierer J. "Human infection with *Salmonella dublin*". *Medicine (Baltimore)* 1991; 70: 198-207.
3. Hammami A, Arlet G, Redjeb SB *et al.* "Nosocomial outbreak of acute gastroenteritis in a neonatal intensive care unit in Tunisia caused by multiply drug resistant *Salmonella wien* producing SHV-2 beta-lactamase". *Eur J Clin Microb Infect Dis* 1991; 10: 641-646.
4. Jacobs JL, Gold JWM, Murray HW, Roberts RB, Armstrong D. "Salmonella infections in patients with the acquired immunodeficiency syndrome". *Ann Intern Med* 1985; 102: 186-188.
5. Muñoz P, Díaz D, Rodríguez-Creixems M, Cercenado E, Peláez T, Bouza E. "Antimicrobial resistance of *Salmonella isolates* in a Spanish hospital". *Antimicrob Agents Chemother* 1993; 37: 200-202.
6. Winström J, Jertborn M, Ekwall E *et al.* "Empiric treatment of acute diarrheal disease with norfloxacin: A randomized placebo-controlled study". *Ann Intern Med* 1992; 117: 202-208.
7. Torres TM, Canueto J, Bascunana A *et al.* "Prognostic evaluation of bacteriemia and fungemia in patients with acquired immunodeficiency syndrome". *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2002; 21(4): 262-268.
8. Bonadio M, Gigli C, Maccanti O, Longo B, Smorfa A. "Bloodstream infections in HIV-positive patients: A review of sixty-eight episodes". *J Chemother* 1998; 10(3): 243-247.
9. Valkova I, Dikov I, Rostov K *et al.* "Clinical review of the patients with advanced HIV disease in Bulgaria". 12th World AIDS Conference, Ginebra, 28 de junio a 3 de julio de 1998, resumen 12150.
10. Kanya RM, Ssali SN, Wabire FM *et al.* "Community acquired bacteremia and mycobacteremia in febrile adults admitted to Mulago hospital in Kampala, Uganda". 12th World AIDS Conference, Ginebra, 28 de junio a 3 de julio de 1998, resumen 22109.
11. Crewe BHH, Karstaedt AS, Saunders GL *et al.* "Invasive *salmonella* species in HIV infection". 12th World AIDS Conference, Ginebra, 28 de junio a 3 de julio de 1998, resumen 221.
12. Wiston F, Sappington P, Alexis LR *et al.* "Gram negative bacteremia in HIV-infected patients: Microbiology, risk factors, and outcomes". 12th World AIDS Conference, Ginebra, 28 de junio a 3 de julio de 1998, resumen 22118.
13. Banerjee P, Chakrabarti T, Banerjee KL *et al.* "Stool pathogens in diarrhea associated with HIV illness and importance of *Cryptosporidium*: 7 years study in Calcutta, India". 12th World AIDS Conference, Ginebra 28 de junio a 3 de julio de 1998, resumen 31222.
14. Ramirez RCH, Rivera VCR, Figueroa SJ. "Association of parasitic infections and *salmonella cholera* suis bacteremia in HIV infected persons". 12th World AIDS Conference, Ginebra. 28 de junio a 3 de julio de 1998, resumen 32121.
15. Ramirez RCH, Navarro C, Quiñonez H *et al.* "Plasma cell granuloma presenting as transversa myelitis in an HIV patient". 12th World AIDS Conference, Ginebra, 28 de junio a 3 de julio de 1998, resumen 60176.
16. Coma EP, Domingo MA, Baraldes JM. "A prospective study of non mycobacterial bacteremia in HIV infected patients". 12th World AIDS Conference, Ginebra, 28 de junio a 3 de julio de 1998, resumen 60322.
17. Levi I, Barzilai A, Rubinowitz B *et al.* "Bacteremia in Israeli AIDS patients". 12th World AIDS Conference, Ginebra, 28 de junio a 3 de julio de 1998, resumen 60800.
18. Mwachari C, Nganga L, Muyodi J *et al.* "Chronic diarrhea among a cohort of HIV infected adults in Naibori, Kenya: An identification of risk factors and evaluation

- of the WHO treatment guidelines". 13th World AIDS Conference, Durban, 9 a 14 de julio, resumen Mo-PpB1089.
19. Tamusange E, Joloba M, Ssali P. "Blood culture findings in AIDS patients with pyrexia unknown origin (PUO)". 13th World AIDS Conference, Durban, 9 a 14 de julio, resumen WoPeA4031.
 20. Moreno CA, Moreno MA, Vila J *et al.* "Diarrhea incidence and etiology in the HAART era in Barcelona, Spain". 13th World AIDS Conference, Durban, 9 a 14 de julio, resumen TuPeB3182.
 21. Rosete MOC, Guzmán CP, Gutiérrez CL. "Resistencia de antibióticos en patógenos entéricos en México". XXVI Congreso de AMIMC, Guadalajara, Jalisco, 1 a 5 de mayo de 2001; 6: S2.
 22. Martínez APA, Vásquez VR, Ramella GO y cols. "Origen de la fiebre en 112 episodios en niños con neutropenia y cáncer". XXVI Congreso de AMIMC, Guadalajara, Jalisco, 1 a 5 de mayo de 2001; B78: S38.
 23. Flores J, Suárez G, Heredia M y cols. "Prevalencia de serovariedades de *Salmonella* en una cohorte de niños de 0-1 año de edad". XXVI Congreso de AMIMC, Guadalajara, Jalisco, 1 a 5 de mayo de 2001; C02: S52.
 24. Montoya M, Reigosa JL, Brachita G y cols. "Agentes etiológicos de la diarrea aguda no disintérica en adultos". XXVI Congreso de AMIMC, Guadalajara, Jalisco, 1 a 5 de mayo de 2001; C65: S68.
 25. Zaidi MB, McDermott PF, Perez C *et al.* "Increasing trends in multidrug resistance in *Salmonella typhimurium* from Mexico". 44th ICAAC Abs, Washington, D.C., 30 de octubre a 2 de noviembre de 2004; C2-1717: 121.
 26. Paterson DL, Szabo D, Low DE *et al.* "Resistance to both quinolones and to extended-spectrum cephalosporins in *salmonellae*: An emerging public health threat". 44th ICAAC Abs, Washington, D.C., 30 de octubre a 2 de noviembre de 2004; C2-1718: 121.
 27. Fritsche TR, Rhomberg PR, Stratchounski S *et al.* "Prevalence and antimicrobial spectrum of oral agents tested against gastroenteritis isolates recovered in Europe and Latin America: Report from the SENTRY antimicrobial surveillance programs (2003)". 44th ICAAC Abs, Washington, D.C., 30 de octubre a 2 de noviembre de 2004; C2-1721: 122.
 28. Jong A, Friederichs S, Greife A, Froyman R. "Antimicrobial susceptibility of nontyphoidal *Salmonella* from chickens in four European countries: Results from 1998-2002)". 44th ICAAC Abs, Washington, D.C., 30 de octubre a 2 de noviembre de 2004; C2-1991: 131.
 29. White DG, Ayers S, Glenn A *et al.* "Antimicrobial susceptibility profile among *Salmonella sp* recovered from retail food of animal origin". 44th ICAAC Abs, Washington, D.C. 30 de octubre a 2 de noviembre de 2004; C2-1993: 131.
 30. Zhao S, Fedorka CPJ, Friedman S *et al.* "Characterization of *Salmonella typhimurium* from diagnostic samples and food animal carcasses". 44th ICAAC Abs, Washington, D.C., 30 de octubre a 2 de noviembre de 2004; C2-1994: 131.
 31. Paterson DL, Szabo S, Low DE, McGeer A. "Laboratory detection of extended spectrum beta lactamases (ESBLs) and AmpC beta lactamases produced by *Salmonellae*". 44th ICAAC Abs, Washington, D.C., 30 de octubre a 2 de noviembre de 2004; D307: 144.
 32. Duncan C, De Azavedo CSJ, Goren R *et al.* "Failure to detect fluoroquinolone resistance in *Salmonella* using NCCLS ciprofloxacin breakpoints". 44th ICAAC Abs, Washington, D.C., 30 de octubre a 2 de noviembre de 2004; D1737: 161.
 33. Graham C, Patterson DL, Bast D *et al.* "Disc diffusion as a rapid screen for first step GyrA mutations in *Salmonella sp*". 44th ICAAC Abs, Washington, D.C., 30 de octubre a 2 de noviembre de 2004; D1738: 161.
 34. Aznar E, Alarcón T, García PE *et al.* "Phenotypic and genotypic methods to detect decreased susceptibility to ciprofloxacin in *Salmonella sp*". 44th ICAAC Abs, Washington, D.C. 30 de octubre a 2 de noviembre de 2004; D173: 161.
 35. Muñoz O, Torres L. "Avances en el criterio diagnóstico y terapéutico en enfermedad diarreica aguda". *Gac Med Méx* 1992; 128: 573-581.
 36. Hoge CW, Gambel JM, Srijan A *et al.* "Trends in antibiotic resistance among diarrheal pathogens isolated in Thailand over 15 years". *Clin Infect Dis* 1998; 26: 341-345.
 37. *CDC Recommendations of the CDC strategic planning workgroup.* Biological and chemical terrorism". *MMWR* 2000; 49: 1-14.
 38. Casadevall A. "Antibody based defense strategies against biological weapons". *ASM News* 2005; 71: 28-33.