

CAPÍTULO XXI

Salmonellosis

Jaime Saravia Gómez, MD

Profesor Honorario

Facultad de Medicina, Universidad Nacional de Colombia.

Profesor Emérito, Facultad de Medicina Universidad Nacional de Colombia.

Jefe de la Sección de Infectología,

Fundación Hospital San Carlos

DEFINICIÓN

Las Salmonellosis constituyen un grupo de infecciones producidas por bacterias del género *Salmonella*, adquiridas por la ingestión de alimentos o bebidas contaminados; se caracterizan por estado febril asociado a manifestaciones gastrointestinales, diarrea y dolores abdominales, moderados o severos.

ETIOLOGÍA

El género *Salmonella* está constituido por numerosas especies cuya clasificación y taxonomía ha sido objeto de varias modificaciones y cambios. Hasta hace pocos años la más utilizada fue la basada en la serotipificación de Kauffmann y White, que tenía en cuenta los antígenos flagelares H y los antígenos O (polisacáridos de los lipopolisacáridos) e incluía más de 2.440 serotipos.

Recientemente se ha propuesto una clasificación más simple, en 2 especies: *Salmonella bongori* y *Salmonella enterica*, ésta última a su vez dividida en varios subgrupos o subespecies (I, II, III, etc.), cada uno de ellos con numerosas serotipos. La *S. enterica* subgrupo I, reúne todas las salmonellas aisladas de seres humanos y animales de sangre caliente, incluida la *Salmonella typhi*. Los otros subgrupos reúnen los serotipos de animales de sangre fría o del medio ambiente.

Los gérmenes anteriormente designados como *S. arizona*, ahora pertenecen a la *S. enterica* subgrupo III. La *S. bongori* parece ser la predecesora de la *S. entérica* pero le faltan en el genoma los SPI. Mientras se dispone de una clasificación definitiva y estable nos acogemos a la de Kauffmann-White.

En general, los diferentes síndromes han sido asociados a determinados serotipos así:

Serotipo:	Serogrupo:	Síndrome
<i>Salmonella paratyphi</i>	A	Fiebre entérica
<i>Salmonella paratyphi</i>	B	Fiebre entérica
<i>Salmonella tiphymurium</i>	B	Gastroenteritis
<i>Salmonella paratyphi</i>	C ₁	Fiebre entérica
<i>Salmonella choleraesuis</i>	C ₂	Bacteremia
<i>Salmonella newport</i>	C	Gastroenteritis
<i>Salmonella typhi</i>	D	Fiebre entérica
<i>Salmonella enteritidis</i>	D	Gastroenteritis
<i>Salmonella dublin</i>	D	Bacteremia
<i>Salmonella arizona</i>	(no grupable)	Gastroenteritis

En nuestro medio las *S. typhi* y *paratyphi* continúan siendo las más frecuentemente identificadas.

EPIDEMIOLOGÍA

Las salmonelosis constituyen una causa importante de enfermedad diarreica en los seres humanos. La *Salmonella typhi* y la *S. paratyphi* colonizan únicamente a los humanos, lo cual hace necesaria para la transmisión la presencia de casos humanos o de portadores crónicos. Las salmonelosis no-typhi se presentan básicamente como resultado de la ingestión de alimentos de origen animal contaminados con estos microorganismos.

La fiebre tifoidea se observa con mayor frecuencia en los países en desarrollo, donde hay rápido crecimiento de la población, aumento de la urbanización, manejo inapropiado de desechos y fuentes de agua potable inadecuadas. La disminución de los casos o la erradicación de la infección están directamente relacionadas con el saneamiento ambiental y con el adecuado tratamiento del agua.

Como las salmonellas se encuentran en diversos hospederos animales, incluidos los insectos, reptiles, anfibios, pájaros y mamíferos, la infección es una zoonosis que puede

ser adquirida por el contacto directo con animales. Algunos serotipos específicos han estado ligados a ciertos alimentos o exposiciones. Un ejemplo lo constituyen los brotes de infección por *Salmonella* serotipo Enteritidis, que han estado asociados a la ingestión de huevos crudos, mal cocinados.

Las infecciones por salmonella continúan siendo una causa importante de enfermedad, especialmente en niños.

FACTORES PREDISPONENTES A LAS INFECCIONES POR SALMONELLA

- I. Gastrointestinales
 - a. Aclorhidria
 - b. Uso previo de antibióticos
 - c. Medicamentos que disminuyen la motilidad
- II. Sistémicos
 - a. SIDA.
 - b. Linfomas.
 - c. Anemias hemolíticas (sobrecarga de hierro).
 - d. Lupus eritematoso sistémico.
 - e. Uso de corticoides.
 - f. Trasplante de órganos.
 - g. Deficiencias congénitas de interferón y de interleuquina 12 ó sus receptores.
 - h. Schistosomiasis.

FISIOPATOLOGÍA

La fiebre tifoidea, producida por la *Salmonella typhi*, es una infección exclusiva del hombre. Al no ser posible reproducirla en ninguna otra especie animal, son difíciles los estudios experimentales sobre su patogenia y los datos conocidos corresponden a estudios realizados en voluntarios humanos.

Las salmonellas son bacterias invasoras que penetran por la vía oral, deben superar varias barreras o líneas de defensa naturales para finalmente localizarse en el ileon terminal y el colon proximal. La primera barrera es la acidez gástrica; sin embargo, las salmonellas tienen capacidad de adaptarse a ésta y pueden sobrevivir a pH de 4,0. Además, deben evitar la lisis por las sales biliares, desplazarse a lo largo del intestino, competir con la flora endógena e invadir las células epiteliales intestinales. Son más susceptibles los individuos con aclorhidria y quienes ingieren antiácidos.

Después de pasar el estómago las salmonellas llegan al intestino delgado donde interactúan con las células de la pared intestinal. Los péptidos catiónicos antibacterianos, secretados por las células de Paneth del intestino delgado podrían representar una importante segunda línea de defensa contra salmonella y otros patógenos.

Un pequeño porcentaje de pacientes desarrolla colitis, la cual es indistinguible clínica y radiológicamente de la colitis ulcerativa, pero patológicamente distinta. Si las defensas del huésped no controlan la infección, la salmonella se disemina a los ganglios linfáticos mesentéricos y luego al hígado y bazo.

Para evadir con éxito todas estas barreras, las salmonellas han desarrollado mecanismos específicos.

La capacidad de la *Salmonella* para sobrevivir dentro de los macrófagos probablemente es esencial en la patogenia de la fiebre tifoidea y en la diseminación de los gérmenes a la circulación sistémica a través del conducto torácico. Finalmente los gérmenes son captados por los macrófagos tisulares en la médula ósea, el bazo y las placas de Peyer.

Los mecanismos por los cuales las salmonellas no-typhi producen la gastroenteritis permanecen oscuros a pesar de los extensos estudios sobre la patogenia de las infecciones por salmonella.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Se pueden agrupar en cuatro grandes síndromes clínicos:

1. Gastroenteritis.
2. Bacteremia.
3. Fiebres entéricas.
4. Infecciones localizadas.

GASTROENTERITIS

Es la más común de las infecciones por *salmonella*. Clínicamente es indistinguible de las gastroenteritis producidas por otros patógenos gastrointestinales. Casi todos los serotipos de *salmonella* del grupo 1 pueden producir la gastroenteritis. Los más frecuentemente aislados son *S. typhimurium*, *S. enteritidis* y *S. newport*. Aproximadamente 48 horas después de la ingestión del alimento o el agua contaminados, se inicia un cuadro de dolor abdominal, acompañado de vómito y diarrea que pueden variar en intensidad y volumen, usualmente en cantidad moderada y acompañada de sangre o moco y de tenesmo rectal. En la mayoría de los casos hay fiebre entre 38° y 39°C. Pueden aparecer otros síntomas generales como cefalea y mialgias. En individuos inmunocompe-

tentes, la gastroenteritis usualmente se autolimita al cabo de 4-8 días. Ocasionalmente requiere rehidratación parenteral y hospitalización.

Los pacientes con otras condiciones patológicas concomitantes, como inmunosupresión por SIDA, enfermedad inflamatoria del intestino, cáncer, trasplantes o desnutrición pueden desarrollar cuadros severos de gastroenteritis acompañados de bacteriemia. También el cuadro es más severo en los niños y los ancianos.

Después de la resolución de la gastroenteritis el promedio de duración como portador de la *Salmonella no-typhi* en las heces es de 4-5 semanas. Esto sin embargo, depende de las especies. En los neonatos se ha observado la tendencia a ser portadores por tiempos prolongados, hasta 6 meses.

FIEBRES ENTÉRICAS – FIEBRE TIFOIDEA

Dentro de las fiebres entéricas, la fiebre tifoidea es la más conocida y la más severa. Es producida por la *Salmonella typhi*. Síndromes menos severos conocidos como fiebre paratifoidea, son producidos por las *S. paratyphi A* y *C*.

La fiebre tifoidea es una enfermedad grave, caracterizada por cuadro clínico de fiebre, prostración, cefalea y manifestaciones gastrointestinales que incluyen dolor abdominal difuso y estreñimiento o diarrea.

Tiene un período de incubación de 21 días (10 en promedio) y sus manifestaciones clínicas en los pacientes no tratados específicamente es clásico dividir las en semanas o septenarios, que de acuerdo a su evolución pueden describirse así:

- Un primer período o período inicial de aproximadamente una semana, caracterizado

por la aparición de fiebre progresiva y escalonada asociada a cefalea intensa, anorexia y astenia.

- El segundo período corresponde a la 2ª y 3ª semanas. Los síntomas se acentúan y la fiebre se estabiliza y es continua. La cefalea permanente no cede a los analgésicos convencionales, el estado de conciencia se altera y el paciente entra en un estado de sopor (typhus). Con frecuencia se observan signos meníngeos, presenta diarrea intensa y aparecen signos de deshidratación. En la piel del tronco en 30% puede observarse lesiones maculo papulosa de color salmón, conocidas como manchas rosadas. Este rash puede ser difícil de observar especialmente en los individuos de piel oscura. El examen del abdomen muestra dolor a la palpación, distensión y peristaltismo aumentado. En 50% de los casos se puede observar hepatoesplenomegalia.
- El tercer período es el estadio de declinación en el cual la fiebre empieza a disminuir en forma progresiva. Sin antibióticos la enfermedad se resuelve en aproximadamente cuatro semanas, pero persisten debilidad intensa, astenia y pérdida de peso que pueden prolongarse por varias semanas. Con el tratamiento antibiótico apropiado, la fiebre se resuelve en 3-5 días. La severidad depende del estado inmunológico, de la duración de la enfermedad antes de establecerse el diagnóstico, de la edad o de la asociación con otras enfermedades.

La infección no tratada oportunamente puede tener complicaciones severas como son la hemorragia masiva y la perforación intestinal. La antibioticoterapia oportuna ha cambiado en forma significativa la evolución y el pronóstico de la fiebre tifoidea.

Las fiebres paratifoideas presentan un síndrome parecido pero de menor severidad.

BACTEREMIA E INFECCIÓN VASCULAR

La mayoría de los serotipos de *Salmonella* del subgrupo I pueden producir bacteremias primarias (hemocultivos positivos en ausencia de diarrea) e infecciones extraintestinales. Sólo unas pocas se consideran altamente invasoras; dentro de ellas están la *S. choleraesuis* y la *S. dublin*. Muy próximas están todas las *S. typhimurium* y *S. enteritidis*.

Mientras la *S. choleraesuis* puede producir bacteremias en huéspedes previamente sanos, las otras salmonellas requieren o están asociadas a estados de inmunosupresión o anemias hemolíticas.

Es importante saber si la bacteremia es sostenida y de alto grado (más de 50% de hemocultivos positivos), porque estas bacteremias sugieren infección vascular. La salmonella parece tener especial afinidad por los tejidos endoteliales y la infección de la aorta asociada a fístula aorto-duodenal es una condición bien conocida. La infección por salmonella de los grandes vasos lleva a la formación de aneurismas micóticos.

FORMAS LOCALIZADAS

La anemia de células falciformes es la causa más frecuentemente asociada a la osteomielitis por salmonella.

La endocarditis es muy rara en la fiebre tifoidea y sólo se describe en 0,3% de todas las salmonelosis.

Las meningitis por *Salmonella* se presentan en niños menores de un año.

SALMONELLOSIS Y SIDA

Los pacientes con SIDA tienen incidencia de bacteremia por salmonellas no-typhi mayor

que quienes no tienen la infección. Se calcula que el riesgo en los portadores del VIH aumenta entre 20 y 100 veces, con más posibilidades que en las personas normales de causar infección invasora muy grave, como diarrea fulminante, enterocolitis aguda, ulceración rectal, bacteremia recurrente e incluso la muerte a pesar de la terapia. Por razones no conocidas, el SIDA no aumenta el riesgo de infección por *Salmonella typhi*. Los CDC (Atlanta) incluyeron la salmonellosis recurrente dentro de los criterios diagnósticos del SIDA. Sin embargo, las salmonellosis no-typhi ha disminuido en los últimos años debido al uso de la zidovudina en el tratamiento antiretroviral y al de sulfametoxazol-trimetoprim en la prevención de la neumonía por el *P. carinii*. La zidovudina a concentraciones terapéuticas tiene actividad contra la salmonella.

PORTADORES CRÓNICOS

Son aquellos individuos en quienes después de la enfermedad clínica, persiste por meses e inclusive por años la eliminación de salmonellas en las heces. Epidemiológicamente son de particular importancia en la transmisión de la enfermedad. Solo un pequeño porcentaje (0,2-0,6%) de los pacientes con salmonella notificada pasa a portadores crónicos, mientras que de los infectados con *S. typhi* aproximadamente 1-4% serán portadores crónicos. El diagnóstico se hace por coprocultivos seriados o por cultivo de bilis obtenida del duodeno. La condición de portador crónico ocurre más frecuentemente en mujeres y en personas que tienen alteraciones de las vías biliares, especialmente presencia de cálculos.

MÉTODOS DE DIAGNÓSTICO

Dadas las diversas manifestaciones clínicas, la confirmación del diagnóstico requiere

métodos microbiológicos que permitan el aislamiento e identificación del microorganismo, así como pruebas serológicas que permitan la tipificación de los mismos o el reconocimiento de anticuerpos específicos en el suero de los pacientes.

Hemocultivo: se utilizan medios selectivos. Son el procedimiento de elección para el diagnóstico de la fiebre tifoidea, de la bacteremias y de algunas formas extraintestinales. En la fiebre tifoidea son especialmente útiles durante la primera semana.

Mielocultivo: el cultivo del aspirado de médula ósea se considera como el mejor método para el aislamiento de *Salmonella* en fiebre tifoidea y paratifoidea. Aunque el procedimiento produce molestia transitoria, en general es bien tolerado y los cultivos son rápidamente positivos. Debe ser practicado por personal con experiencia.

Coprocultivo: es el método indicado para el diagnóstico de la gastroenteritis. En la fiebre tifoidea puede ser positivo desde el comienzo de la infección aunque su máxima positividad, en pacientes no tratados se observa hacia la 3^o semana. Es particularmente útil para el control post-tratamiento de los pacientes y para detectar los portadores crónicos.

Cultivo de bilis duodenal: obtenida por aspiración o utilizando un dispositivo en cápsulas de gelatina "string test". No es superior al hemocultivo y con certeza no supera la asociación del hemocultivo con el coprocultivo.

Urocultivo: su valor diagnóstico es muy limitado.

La salmonella también puede ser aislada de otros productos como las manchas rosadas, la secreción bronquial, el líquido articular, etc.

DIAGNÓSTICO SEROLÓGICO

Reacción de seroaglutinación (Widal): es de poco valor como prueba diagnóstica. En la infección no tratada sólo cerca de 50% de los pacientes pueden tener un aumento significativo de las aglutininas contra el antígeno "O". Las aglutininas H no tienen valor diagnóstico aunque puedan observarse títulos elevados de ellas.

Otros

En estudios epidemiológicos se utilizan las pruebas de fagotipificación de susceptibilidad contra los antimicrobianos y el perfil plasmídico, las cuales han demostrado ser útiles y complementarias para el estudio de cepas aisladas de alimentos o de aguas contaminadas y en brotes de salmonelosis en las cuales se requiere establecer una fuente común de infección.

TRATAMIENTO

En la terapéutica de la fiebre tifoidea, de fiebres entéricas y las salmonelosis no tíficas, se deben considerar los siguientes aspectos:

1. Tratamiento sintomático o medidas de soporte.
2. Tratamiento específico con antimicrobianos.
3. Tratamiento de las complicaciones.
4. Tratamiento de los portadores crónicos.
5. Tratamiento de los pacientes con SIDA.

TRATAMIENTO SINTOMÁTICO O MEDIDAS DE SOPORTE

En pacientes o huéspedes normales la gastroenteritis, que en la mayoría de los casos es una condición autolimitada, no requiere administración de antibióticos pero sí de líquidos y electrolitos. El promedio de duración de la

diarrea es de 7,2-8,8 días y no se modifica por la terapéutica.

TRATAMIENTO ANTIMICROBIANO

Las quinolonas o fluoroquinolonas constituyen en la actualidad la medicación de primera elección en el tratamiento de la fiebre tifoidea, administradas por vía oral o por vía parenteral IV. han demostrado ser muy activas contra la mayoría de las Salmonellas, incluida la *S.typhi*.

Ciprofloxacina. 500 mg 2 veces al día, oral o IV, durante 10 días, puede ser una buena alternativa. Debe, sin embargo, tenerse en consideración, la aparición de algunas cepas resistentes a este grupo de antibióticos.

El **sulfametoxazol-trimetoprim** puede ser utilizado para el tratamiento de la fiebres entérica; sin embargo, sus resultados son variables. Dosis: 5 mg/kg/día, cada 6 horas, por 10-14 días.

Las **cefalosporinas de 3ª generación**, en particular la **ceftriaxona**, se consideran también buena alternativa para el tratamiento de la fiebre tifoidea en dosis de 2g/día IV, por 10-14 días.

El **cloramfenicol**, anteriormente considerado como el tratamiento de elección, actualmente sólo se considera como una alternativa para el tratamiento de cepas sensibles; tiene buena difusión tisular y bajo costo. El inconveniente del cloramfenicol es su toxicidad hematológica, caracterizada por depresión medular relacionada con la dosis. Más rara y de mayor gravedad es la pancitopenia o aplasia medular idiosincrásica.

Los pacientes con gastroenteritis que están en alto riesgo de complicaciones o tienen diarrea sanguinolenta y fiebre deben ser tratados con una **fluoroquinolona** por 5 días. Tam-

bién se recomienda tratar a los pacientes mayores de 65 años debido a la alta mortalidad en estas personas.

TRATAMIENTO DE LAS COMPLICACIONES

Recaídas: en la fiebre tifoidea se recomienda seguir un esquema similar al del episodio agudo y la colecistectomía como medida complementaria.

Enterorragia: se puede observar en 3-10% de los pacientes; según el volumen perdido, se trata con transfusión de glóbulos rojos y líquidos parenterales.

Perforación: es la más grave de las complicaciones; usualmente aparece alrededor de la tercera o cuarta semanas, se puede observar en 3% de los casos. Requiere administración de otros antibióticos como los aminoglucósidos, las cefalosporinas antipseudomonas, el metronidazol y medidas interdisciplinarias para el control del choque séptico.

Abscesos: cuando aparecen es necesario drenarlos quirúrgicamente.

El tratamiento de las formas extraintestinales focales frecuentemente requiere tratamiento quirúrgico y antibióticos. Las infecciones extraintestinales más frecuentes son las infecciones endoteliales y la meningitis.

Los aneurismas micóticos, la mayoría de las veces se localizan en la aorta infrarrenal, pero pueden observarse también en la aorta torácica o en otras de las grandes arterias.

Los aneurismas micóticos deben ser resecados; de otra forma la bacteriemia recurrirá y el aneurisma puede romperse. La terapéutica médica sola tiene mortalidad elevada, pero puede ser la única alternativa cuando está comprometido el arco aórtico.

Las meningitis se trataban con cloramfenicol hasta que aparecieron las cefalosporinas de tercera generación, como la ceftriaxona. Aunque no se dispone de estudios controlados, estas cefalosporinas tienen CIM (Concentración Inhibitoria Mínima) muy bajas que permiten niveles adecuados en el LCR. El tiempo de tratamiento recomendado es de 4-6 semanas, salvo cuando son producidas por bacterias resistentes.

TRATAMIENTO DE LOS PORTADORES

Se utilizan varios antibióticos, entre ellos las quinolonas, la ampicilina, el sulfametoxazol-trimetoprim. Adicionalmente es necesario practicar la colecistectomía.

TRATAMIENTO DE LOS PACIENTES CON SIDA

Los pacientes con SIDA, que presenten un primer episodio de bacteriemia deberán recibir tratamiento parenteral IV durante una o dos semanas y luego continuarlo por vía oral con una quinolona, como ciprofloxacina, para erradicar la salmonella y disminuir el riesgo de bacteremia recurrente.

Las quinolonas y la zidovudina tienen efecto sinérgico contra la *Salmonella*. La asociación de los dos medicamentos podría reducir en forma significativa la infección recurrente por este microorganismo.

PREVENCIÓN

Las medidas básicas para protección contra las salmonelosis, incluidas la fiebre tifoidea y la gastroenteritis, son evitar el consumo de alimentos o bebidas con riesgo de estar contaminados y en el caso particular de la tifoidea, la vacunación a quienes viajan a regiones endémicas.

Vacunación: se recomienda para viajeros que van a regiones donde la fiebre tifoidea es endémica. Hay dos tipos de vacunas, una oral y otra para administración parenteral, que deben ser administradas entre 1-2 semanas antes del viaje. La vacuna oral requiere refuerzo cada 5 años y la parenteral cada 2 años. Las vacunas existentes se usan para la prevención de la fiebre tifoidea pero no para la de otras salmonelosis.

ATENCIÓN PREHOSPITALARIA

El objetivo debe ser mantener al paciente en reposo con hidratación y equilibrio hidroelectrolítico adecuados, lo cual puede hacerse por vía oral. No debe administrarse aspirina por el riesgo de producir hipotermia profunda o hipotensión. Para el control de la fiebre se aconseja utilizar el acetaminofén.

El uso de antidiarreicos debe hacerse con cautela, pues la falta de motilidad intestinal puede llevar a perforación intestinal.

Se debe evitar la administración de laxantes y enemas.

CRITERIOS DE REFERENCIA

El paciente con formas no complicadas de salmonelosis, puede ser tratado en forma ambulatoria, controlando las manifestaciones diarreicas y evitando la deshidratación.

Cuando en las gastroenteritis aparezcan signos de compromiso sistémico o deshidratación avanzada, el paciente se debe enviar a un servicio de urgencias con el objetivo de mantener hidratación y equilibrio electrolíticos adecuados, evitar otras complicaciones y realizar exámenes de laboratorio complementarios.

Cuando en el curso de la fiebre tifoidea aparezcan signos de shock o de compromiso severo del estado mental, se requiere atención en una unidad de cuidados intensivos; lo mismo debe hacerse si aparecen signos de perforación intestinal o enterorragia.

En los portadores crónicos se deben evaluar las posibilidades de patología biliar y decidir sobre las indicaciones quirúrgicas.

LECTURAS RECOMENDADAS

1. Ackers ML, Pahr N, Tauxe R, Mintz E. Laboratory-based surveillance of Salmonella serotype Typhi infections in the United States. Antimicrobial resistance on the rice. JAMA 2000; 283:2668-2663.
2. Chiu CH, Lin TY, Ou JT. Age-related differences of nontyphoid Salmonella bacteremia in clinical presentation and outcome: Association with specific serovars but not necessarily with the virulence plasmids. Clin Infect Dis 2000; 30:239-240.
3. Dunne E, Fey P, Kludt P, et al. Emergence of domestically acquired ceftriaxone-resistant Salmonella infections associated with amp C Beta-lactamase. JAMA 2000; 284:3151-3156.
4. Edelman R, Levine M. Summary of an International Workshop on typhoid fever 1986. Rev Inf Dis 1986; 8:329-349.
5. Franco DA. Putting salmonella contamination in perspective. Clin Infect Dis.2003; 36:933-934.
6. Molbak K, Baggesen DL, Aarstrup FM et al. An outbreak of multidrug-resistant Salmonella enterica serotype Typhimurium DT.104. N Eng J Med 1999; 34:1420-25.
7. Muller S, Holmann E, Pegues D. Salmonella (including *Salmonella typhi*) En: Principles and Practice of Infectious Diseases. G Mandel, J Bennet, R Dolin (eds). Fifth Edition. Harcourt Health Sciences. Oxford, 2000.
8. Olsen S, Bishop R, Brenner F, et al. The changing epidemiology of Salmonella: Trends in serotype isolated from humans in the United States 1987-1997. Infect Dis 2001; 183:753-761.
9. Olsen S, De Bees E, McGiven I, et al. A nosocomial outbreak of fluoroquinolone-resistant Salmonella infection. N Eng J 2001; 344:1572-1579.
10. Olsen SJ, Bleasdale SC, Magnano AR, et al. Outbreaks of typhoid fever in the United States, 1960-99. Epidemiol Infect 2003; 130:13-21.
11. Prada G. Infecciones por Salmonella. En: Medicina Interna. Editado por F Chalem, J Escandón, J Campos, R Esguerra. Fundación Instituto de Reumatología. Bogota, 1997.
12. Saravia-Gómez J, Focaccia R, Pedroso de Lima V. Fiebres Tifóide e Paratifóide. En tratado de Infectología. Ed. R Veronesi, R Focaccia. Editorial Atheneu. Sao Paulo, 1996.
13. Shimoni Z, Pitlick S, Leuvovici L, et al. Nontyphoid salmonella bacteremia: age-related differences. Clin Inf Dis 1999; 28:822-827.
14. Strausbaugh LJ, Sukumar SR, Joseph CL. Infectious disease outbreaks in nursing homes: an unappreciated hazard for frail elderly persons. Clin Infect Dis 2003; 36:870-876.
15. Villar R, Macek M, Simons S, et al. Investigation of multidrug-resistant Salmonella serotype Typhimurium DT104 infections linked to eat milk cheese in Washington State. JAMA 1999; 281:1811-1816.
16. Zaidi AK, Hasan R, Bhutta ZA. Typhoid fever. N Eng J Med 2003; 348:1182-1184.