

# Resistance of Salmonella to conventional antimicrobials for their treatment\*

## *Resistencia de la Salmonela a los antimicrobianos convencionales para su tratamiento*

### *Resistência da Salmonela aos antimicrobianos convencionais para seu tratamento*

Luis Gabriel Rivera Calderón<sup>1\*</sup>, MVZ; Pablo Andrés Motta Delgado<sup>1</sup>, MVZ; Magda Farley Cerón Urbano<sup>2</sup>, Est MVZ; Faiber Andrés Chimonja Coy<sup>1</sup>, MVZ

*\*Autor correspondencia: Luis Gabriel Rivera Calderón. Universidad de la Amazonía, Florencia Caquetá. E-mail: lgriveramvz@gmail.com*

<sup>1</sup> Médico Veterinario y Zootecnista. Universidad de la Amazonia, Florencia (Caquetá), Colombia.

<sup>2</sup> Estudiante de IV Semestre de Medicina Veterinaria y Zootecnia. Universidad de la Amazonia, Florencia (Caquetá), Colombia.

*(Recibido: 16 de marzo de 2012; aceptado: 25 de mayo de 2012)*

## Abstract

Resistance is the mechanism by which the bacteria can lower the action of the agents antimicrobials of form natural or acquired; within the most frequent causes is the indiscriminate use of these agents in patients humans and cattle production. Since 1990, have been identified news strains of bacteria that cause emerging zoonotic diseases. Inside of these zoonosis, the salmonellosis is considered the disease more diffused at word level, the wide distribution in nature between wildlife, domestics animals and the environment has generated a quick propagation of their more than 2500 serotypes in humans. However, the great preoccupation for infection with this enteropathogen is due to the increasingly in treatment failures with conventional antimicrobials, caused by the high bacterial resistance to these drugs. The present article is a review of the problems that it has developed resistance to *Salmonella* in humans and animals; further contains strategies for prevention and control of this phenomenon, which although is far from over, allow strengthen the public health.

## Key words

*Antimicrobials, resistance, Salmonella spp, zoonosis.*

\*Para citar este artículo: Rivera LG, Motta PA, Cerón MF, Chimonja FA. 2012. Resistencia de la Salmonela a los antimicrobianos convencionales para su tratamiento. Rev CES Med Vet Zootec; Vol 7(1):115-127.

## Resumen

La resistencia es el mecanismo mediante el cual la bacteria puede disminuir la acción de los agentes antimicrobianos de forma natural o adquirida; dentro de las causas más frecuentes está la utilización indiscriminada de estos agentes en pacientes humanos y producciones pecuarias. Desde 1990 se han identificado nuevas cepas resistentes de bacterias que han originado enfermedades zoonóticas emergentes. Dentro de estas zoonosis, la salmonelosis es considerada la enfermedad más difundida a nivel mundial, la amplia distribución en la naturaleza entre animales silvestres, domésticos y el medio ambiente, produce una rápida propagación de sus más de 2500 serotipos en el hombre. Sin embargo, la gran preocupación por la infección con este entero patógeno se debe a los cada vez más elevados fracasos en los tratamientos con antimicrobianos convencionales, ocasionados por la alta resistencia bacteriana a estos fármacos. El presente artículo es una revisión sobre la problemática que ha generado la resistencia de *Salmonella* en el hombre y los animales, contiene además estrategias de prevención y control de este fenómeno, que si bien está lejos de terminar permiten el fortalecimiento de la salud pública.

## Palabras clave

Resistencia, antimicrobianos, zoonosis, *Salmonella*.

## Resumo

A resistência é o mecanismo pelo qual a bactéria pode diminuir a ação dos agentes antimicrobianos de forma natural ou adquirida; dentro das causas mais frequentes está a utilização indiscriminada destes agentes em pacientes humanos e produções pecuárias. Desde 1990 tem identificado novas cepas resistentes de bactérias que originaram doenças zoonóticas emergentes. Dentro destas a zoonose, a salmonelose é considerada a doença mais difundida a nível mundial, a ampla distribuição na natureza entre animais silvestres, domésticos e o meio ambiente, produz uma rápida propagação de seus mais de 2500 sorotipos no homem. Contudo, a grande preocupação pela infecção com este inteiro patógeno é devido aos cada vez mais elevados fracassos nos tratamentos com antimicrobianos convencionais, ocasionados pela alta resistência bacteriana a estes fármacos. O presente artigo é uma revisão sobre a problemática que gerou a resistência de *Salmonella* no homem e os animais, contem também estratégias de prevenção e controle deste fenômeno, que está distante de terminar e permitem o fortalecimento da saúde pública.

## Palavras chave

Resistência, antimicrobianos, zoonose, *Salmonella*.

## Introducción

A mediados de los años 40 el Dr. Alexander Fleming determina que la administración de antibióticos puede generar en un futuro resistencia a las bacterias; tras realizar un experimento con bacterias sensibles a penicilinas, observa que estas pueden multiplicarse aún en altas concentraciones del agente<sup>19</sup>. En los próximos años se logra identificar algunas bacterias resistentes a antibióticos de elección: resistencia a

estreptomicina por *Mycobacterium tuberculosis*, resistencia a penicilina por *Neisseria gonorrhoeae*, resistencia a vancomicina por *Staphylococcus aureus*, *Enterococcus faecalis* y *Pseudomona aeruginosa*<sup>20,80</sup>.

Se entiende por resistencia, el mecanismo mediante el cual la bacteria puede disminuir la acción de los agentes antimicrobianos principalmente por el uso indiscriminado de los mismos en humanos y producciones animales<sup>14,16,76</sup>.

La implementación de dosis o duración inadecuada de la terapia antimicrobiana y el desconocimiento de los perfiles de sensibilidad de los antibióticos a la bacteria teniendo en cuenta las referencias de institutos de salud también pueden generar el fenómeno de resistencia. Cada antibiótico se caracteriza por un espectro natural de actividad antibacteriana, y las cepas bacterianas que no se encuentra incluidas dentro de dicho espectro se denominan naturalmente resistentes (resistencia intrínseca o natural)<sup>11,68</sup>. Por otro lado la resistencia puede tener un sustrato genético adquirido que se expresa fenotípicamente por mecanismos bioquímicos, los cuales se basan en varias actividades que protegen a la bacteria de los antibióticos (Impermeabilidad, inactivación, expulsión, desviación y alteración del objetivo)<sup>2,69</sup>.

No sorprende la preocupación de los principales entes de salud y alimentación como la Organización Mundial de la Salud (OMS), la Organización Internacional de Salud Animal (OIE) y la Organización de las Naciones Unidas para la Agricultura y la Alimentación (FAO) por los fracasos en los tratamientos antimicrobianos convencionales frente a las principales enfermedades zoonóticas que emergieron por la elevada resistencia de sus agentes etiológicos<sup>20, 21, 77</sup>. En Colombia, varias instituciones de salud (clínicas, hospitales y laboratorios) junto con universidades públicas se han consolidado para conocer el comportamiento de este fenómeno en gérmenes de alto impacto epidemiológico, como por ejemplo: el Grupo para el estudio de la Resistencia a Antibióticos de Medellín (GERMEN), y el Grupo para el control de la resistencia bacteriana en Bogotá (GREBO), organizaciones que tienen como objetivo elaborar estrategias y normas para la vigilancia y control de dicha resistencia al hacer un correcto uso de los antibióticos de primera elección en humanos<sup>28,33</sup>.

Una de las principales zoonosis que afecta a la población humana tanto en países industrializados como en países en desarrollo es la salmonelosis, enfermedad causada por bacterias gram negativas no esporuladas, ampliamente distribuidas en la naturaleza que conforman el género *Salmonella*<sup>52,73</sup>. Esta infección gastrointestinal está siendo reconocida por el aumento en su incidencia y severidad de los cuadros clínicos producidos

en el hombre, animales domésticos y silvestres.

El presente artículo es una revisión del grave problema de resistencia generada por *Salmonella* a los antimicrobianos convencionales para su tratamiento en varios países del mundo, contiene conceptos de: salmonelosis, resistencia y zoonosis. En él se describen investigaciones efectuadas sobre algunas serovariedades del género después de realizar el test de sensibilidad antimicrobiana que determina su porcentaje de resistencia. Finalmente se mencionan estrategias para prevenir y controlar la resistencia bacteriana a los antimicrobianos de elección, la cual mantiene en potencial peligro la salud humana y animal.

## Clasificación taxonómica y nomenclatura del género *Salmonella*

Según el Centro para el Control de Enfermedades de Atlanta (CDCP) se deben definir las dos especies de *Salmonella* (*S. enterica* y *S. bongori*) en un sistema de clasificación taxonómica que subdivide a *S. enterica* en seis subespecies: *I enterica*, *II salamae*, *IIIa arizonae*, *IIIb diarizonae*, *IV houtenae*, *VI indica*<sup>6</sup>, de las cuales más del 60% de las cepas identificadas y el 99 % de los serovares responsables por las infecciones en el hombre y animales de sangre caliente son miembros de la subespecie enterica (I)<sup>13</sup>. Por su parte en la especie *S. bongori* se han incluido más de 20 serotipos que causan casos espontáneos de enteritis en humanos posiblemente al entrar en contacto con reptiles y aves migratorias<sup>30,83</sup>. En la tabla uno se clasifican las especies y subespecies del género *Salmonella*.

**Tabla 1.** Especies y subespecies del género *Salmonella*.

<i>Especie</i>	<i>Subespecie</i>
<i>Salmonella enterica</i>	<i>I enterica</i>
	<i>II salamae</i>
	<i>IIIa arizonae</i>
	<i>IIIb diarizonae</i>
	<i>IV houtenae</i>
	<i>VI indica</i>
<i>Salmonella bongori</i>	

Es necesario aclarar que las diferentes serovariedades al no tener un nivel taxonómico de especie no poseen nombres que pueden seguir las reglas del “International Code of Nomenclature of Bacteria”, de manera que sus nombres se deben escribir en letras romanas (no itálicas) y con mayúscula; como por ejemplo, el nombre completo de *Salmonella* Typhimurium es *Salmonella entérica* subesp. Entérica serovariedad Typhimurium, pero para fines prácticos se usa directamente *Salmonella* Typhimurium<sup>12</sup>.

## Salmonelosis en el hombre y los animales domésticos

La Salmonelosis es una enfermedad infecciosa de declaración obligatoria ocasionada por bacterias del género *Salmonella*; según Bopp & Well (2003) la *Salmonella* serotipo Typhi (agente etiológico de Fiebre Tifoidea) causa alrededor de 16,6 millones de casos y 600.000 muertes al año. Los serotipos “paratifoídicos” de *Salmonella* producen un síndrome similar a la fiebre tifoidea. En raros casos, otras serovariedades como *S. Enteritidis* pueden causar “Fiebre entérica”<sup>5</sup>. De forma general, en el hombre y los animales se conocen dos presentaciones de la enfermedad: La gastroenteritis de curación espontánea (por *S. Enteritidis*, *S. Typhimurium* y otras) y bacteriemia con fiebre (principalmente por *S. Typhi* en el hombre)<sup>59</sup>.

El ingreso de la bacteria se da por vía oral tras ingerir alimentos contaminados, aunque también se han notificado brotes de salmonelosis a partir de aguas contaminadas<sup>24,36</sup>. El enteropatógeno afecta el sistema digestivo y produce una diarrea aguda hipersecretora; en casos graves puede causar sepsis, endotoxemia, coagulación intravascular diseminada, insuficiencia multiorgánica y fallecimiento<sup>10</sup>. Aproximadamente el 5% de las personas con gastroenteritis pueden desarrollar bacteriemia, siendo los serotipos *S. Typhi*, *S. Paratyphi*, *S. Choleraesuis* y *S. Dublin*, los que comúnmente se aíslan en infecciones clínicas y subclínicas en humanos<sup>63</sup>.

La infección por *Salmonella* en los animales se desarrolla de la misma forma que en el hombre, su transmisión es

fecal-oral y ocasiona gastroenteritis y septicemia mortal particularmente en animales jóvenes. Las principales cepas que generan salmonelosis clínica en bovinos son las serovariedades *S. Dublin*, *S. Typhimurium* y *S. Enteritidis*<sup>1</sup>. En terneros cuando se presenta la septicemia puede observarse enteritis, poliartritis y neumonía, acompañada de fiebre e inapetencia<sup>32</sup>.

El cerdo es huésped de numerosos serotipos de *Salmonella*, y constituye el principal reservorio de *S. Choleraesuis*, serotipo que fue aislado por primera vez por Salmon y Smith en 1886 en cerdos que presentaban fiebre; las manifestaciones clínicas por la infección son la septicemia y enterocolitis, aunque la segunda es causada con mayor frecuencia por *S. Typhimurium*. En la necropsia se observan lesiones necróticas y ulcerativas en la mucosa del colon<sup>8,67</sup>.

Los patógenos comúnmente reportados en los equinos son *S. Typhimurium* y *S. Muenchen* que provocan el síndrome entérico, con pirexia, toxemia y dolor abdominal agudo asociado a la impactación e inflamación hemorrágica del colon menor y del ciego. También se han aislado otros serotipos como *S. Dublin* y *S. Abortusequi*, está última responsable de abortos en yeguas y artritis en potrillos<sup>41,70</sup>.

La *Salmonella* sp. rara vez se confirma como causa de enfermedad gastrointestinal canina o felina. Los cachorros y los gatitos menores de un año, son más susceptibles a la infección y la enfermedad que los adultos<sup>47</sup>. En perros la patología puede ser secundaria al distemper o moquillo canino; también se ha descrito en casos asociados con linfosarcoma especialmente por *S. Dublin*<sup>8</sup>. La transmisión in utero suele causar abortos de fetos o nacimiento de crías débiles<sup>34</sup>. De forma similar, en gatos la infección por el serovar *S. Typhimurium* se ha observado en asociación con enfermedades inmunosupresoras producidas por el virus de leucemia felina y el virus de inmunodeficiencia felina<sup>8</sup>.

*S. Enteritidis* causa infección intestinal sin signos aparentes especialmente en las aves. Las salmonelas que están en las heces de las gallinas contaminan la superficie de los huevos antes de que el cascarón sea formado, pueden infectar silenciosamente los ovarios y

contaminar las yemas 35. Cerca del 50% de las epidemias de salmonelosis son el resultado de transmisión por aves y productos avícolas contaminados <sup>81</sup>. Existen dos serotipos que se adaptan a las aves, *S. Pullorum* y *S. Gallinarum*, agentes etiológicos de la pullorosis y tifosis aviar, dos de las enfermedades más importantes de las aves de corral. Los polluelos que nacen de huevos infectados con estas cepas al poco tiempo se pueden observar moribundos o muertos, los signos son inespecíficos como: depresión, debilidad, somnolencia, pérdida de apetito, alas caídas y plumas erizadas <sup>64</sup>.

## Problemas relacionados con la resistencia de *Salmonella* spp a los antibióticos

Todas las infecciones por serovariedades de *Salmonella enterica* y *S. bongori*, a excepción de los serotipos *S. Typhi* y los serotipos paratíficos particularmente A y C (que son específicas para el hombre) se pueden considerar zoonosis<sup>1</sup>. La interacción de agentes patógenos, reservorios, huéspedes susceptibles y el ambiente compartido por humanos y animales, conlleva a la aparición de diversas enfermedades zoonóticas <sup>45</sup>. Entre los animales que actúan como propagadores o reservorio de la zoonosis por *Salmonella* se encuentran todos los animales domésticos y algunos silvestres, principalmente los primates no humanos, y otros mamíferos como los ratones, cobayos y conejos; los reptiles principalmente las tortugas también portan el microorganismo <sup>15,61</sup>.

La salmonelosis contiene una gran amplitud de huésped animal; sin embargo, la principal preocupación de esta zoonosis es, que después de ser controlada y casi erradicada en varios países desarrollados durante algún tiempo, ha emergido y recobrado fuerza desde comienzos de la década del 90, convirtiéndose en una enfermedad de declaración obligatoria por el grave problema que representa para la salud pública, tal y como lo reportan varios expertos de la OMS <sup>5,77,79</sup>. Actualmente, la salmonelosis y la campilobacteriosis son las zoonosis de mayor prevalencia en países desarrollados. En Estados Unidos de América, Canadá, Inglaterra, Noruega y Dinamarca, se han establecido brotes de salmonelosis transmitida principalmente por alimentos <sup>35</sup>.

Para hacer el diagnóstico de la bacteria los microbiólogos generalmente utilizan protocolos de aproximadamente 8 días de duración que consisten en el aislamiento e identificación del género. Estos protocolos comienzan a partir de un muestreo (coprológico, sanguíneo, de macerado de órganos, etc.), el cual es sometido a métodos de cultivo tradicionales, divididos en varias etapas:

Pre-enriquecimiento en líquido no selectivo (p. ej., medio de transporte Stuart o Cary Blair); enriquecimiento en medios líquidos selectivos (Rappaport<sup>®</sup>, Selenite o Tetrionato); aislamiento diferencial sobre métodos sólidos selectivos (agar *Salmonella-Shigella*, Hektoen, Verde Brillante, Sulfito de Bismuto); confirmación bioquímica de las colonias sospechosas en Agar Hierro Tripe Azúcar (TSI) y Agar Hierro Lisina (LIA) <sup>75</sup>.

Métodos de diagnósticos más avanzados pueden resultar mediante la utilización de los Sistema API (Sistemas de identificación que asocian una galería bioquímica miniaturizada y una base de datos), en el caso de *Salmonella* sp. la más aplicada es la API 20 E pues permite identificar cepas de forma precisa, para un diagnóstico acertado <sup>17</sup>. La técnica molecular basada en la reacción en cadena de la polimerasa PCR, es un método rápido que posee ventajas inherentes que la caracterizan y por ende es un excelente método aplicable a la detección e identificación de *Salmonella* y de otros patógenos <sup>75</sup>.

Después del diagnóstico de *Salmonella*, los médicos humanos y veterinarios inician el tratamiento con antimicrobianos de amplio espectro contra esta bacteria gram negativa, entre estos: penicilinas sintéticas, cefalosporinas de segunda y tercera generación, sulfonamidas/trimetoprim y fluoroquinolonas; según Hayani & Herrera (2002) los pacientes humanos deben ser tratados con medidas de soporte como la hidratación intravenosa y posteriormente considerar la terapia antimicrobiana<sup>36</sup>; sin embargo, cuando no se puede realizar la prueba de sensibilidad antimicrobiana y se sospecha de multirresistencia (organismos resistentes a ampicilina, cloranfenicol y sulfametoxazol/trimetoprim) se debe administrar cefalosporinas de tercera generación, indicadas para el tratamiento de bacteriemia <sup>25,74</sup>.

Lamentablemente para la salud pública, algunos serotipos ya poseen completa resistencia a los antimicrobianos de primera elección para su tratamiento; por ejemplo, la *S. Typhi* causante de la fiebre tifoidea en humanos, es tratada en muchos países con ciprofloxacino, puesto que es el único antibiótico que puede combatirla; al presentar fármacorresistencia múltiple (de 8 a 10 antibióticos) este serotipo contribuyó a la inutilización de varios antibióticos y ha puesto en alto riesgo a las fluoroquinolonas<sup>50,69</sup>. La aparición de *Salmonella* multirresistente, incluidas las cepas resistentes a las fluoroquinolonas y las cefalosporinas de tercera generación es una evolución seria que plantea limitaciones graves en las posibilidades del tratamiento eficaz de las infecciones humanas<sup>39</sup>.

La salmonelosis además de constituir una importante carga a la salud pública, representa un costo masivo a la sociedad en muchos países. Millones de casos se notifican en todo el mundo cada año dando lugar a miles de muerte<sup>39</sup>. El costo total de la salmonelosis humana se calcula en 3 mil millones de dólares anuales en Estados Unidos. Mientras que en Dinamarca, el costo calculado anual es de 15.5 millones (2001) representando aproximadamente el 0.009% de PIB<sup>79</sup>.

En Estados Unidos, se estima que la producción de pollos de engorde tiene costos anuales de entre \$ 64 y \$ 114.5 millones de dólares por causa de la salmonelosis<sup>9</sup>; más del 64 % de los casos por *Salmonella* Enteritidis se deben al consumo de huevos contaminados, con más de 200.000 personas enfermas por año<sup>53</sup>. Según la Food and Drug Administration (FDA) y los Centers for Disease Control and Prevention (CDC), el brote de *Salmonella* sp. reportado en 2010 en varios restaurantes distribuidos en 22 estados de Estados Unidos fue uno de los más grandes de la historia, en él se identificaron más de 500 millones de huevos contaminados por la bacteria, que llevaron a grandes pérdidas económicas para el país<sup>22</sup>.

Se sabe que la aparición de resistencia de *Salmonella* a los antibióticos en diferentes regiones del mundo está relacionado con el abuso en la aplicación de estos agentes para el tratamiento en humanos; esta resistencia viene creciendo aceleradamente (algunos países han presenciado un aumento de 20 veces en los

años noventa comparado con los ochenta) al parecer, debido a la administración de antimicrobianos en producciones pecuarias<sup>78</sup>, trayendo como consecuencia la prohibición del uso de fármacos de elección para *Salmonella* en algunos animales de producción, como por ejemplo, las fluoroquinolonas en la avicultura.

## Resistencia de *Salmonella* a los antimicrobianos en humanos

Cuando un antibiótico es correctamente prescrito para el tratamiento de una infección puede producir dos efectos: el primero es que el paciente se puede curar completamente de la enfermedad, pero indirectamente se comienza el segundo efecto que se trata de una presión en la selección de los microorganismos más resistentes al antimicrobiano administrado (resistencia adquirida)<sup>56</sup>. Estas bacterias seleccionadas pueden reducir en un futuro la efectividad del agente utilizado.

Hay dos formas de transmisión de resistencia adquirida en *Salmonella*: por transmisión de material genético extracromosómico procedente de otras bacterias, o a través de mutaciones en el cromosoma bacteriano<sup>23</sup>. La resistencia a los antimicrobianos como el cloranfenicol, la ampicilina y el sulfametoxazol-trimetoprim, surge y se disemina principalmente por la captación de un nuevo material genético transferible. Por otro lado, la resistencia a las fluoroquinolonas es el resultado de las mutaciones en el genoma bacteriano<sup>39</sup>.

En humanos los serotipos de *Salmonella* que más rápido adquieren resistencia son: *S. Typhimurium*, y *S. Enteritidis*. En un estudio realizado por Gilt-setas *et al.*, (2002), en Navarra (España) desde el año 1993 al 2000, observaron que los serotipos de *S. Enteritidis* y *S. Typhimurium* representaron el 86% de todas las salmonelas aisladas. Se detectó un mayor porcentaje de resistencia a ampicilina (32.3 %) y tetraciclina (23.5 %). Además, la resistencia al antibiótico ciprofloxacino pasó de ser del 0 % en 1993 al 3,3 % para el año 2000<sup>29</sup>. Aunque no es una cifra muy significativa estos autores manifiestan que cada año encontraron un mayor número de cepas con resistencia a antibióticos.

En la investigación desarrollada por Meakins *et al.*, (2008) durante el periodo de 2000-2004 se lograron aislar varios serotipos de *Salmonella* no tifoidea (134,000 aislamientos) en diez países de la Unión Europea, demostrándose al concluir el estudio que la resistencia de estos microorganismos aumentó del 57% al 66% en los once antimicrobianos utilizados. La resistencia fue significativa a ácido nalidíxico (del 14 al 20%), particularmente por *S. Enteritidis* <sup>43</sup>. En años recientes se ha detectado una multirresistencia de *S. Typhimurium* DT 104 a antibióticos de elección incluyendo las fluoroquinolonas <sup>37</sup>. Los primeros casos se notificaron en Reino Unido, y durante los últimos años este serotipo se ha encontrado con mayor frecuencia en Estados Unidos <sup>18,65</sup>.

*S. Typhimurium* DT 104 ha aumentado su prevalencia en países desarrollados, y a diferencia de otras cepas de *Salmonella* presenta una nueva característica genética ya que su multirresistencia está localizada en sus cromosomas <sup>37</sup>. Varios estudios comprueban que la multirresistencia por este serotipo, se puede determinar al efectuar muestreos en alimentos de carne comercial (de bovino, cerdo, pollo), y huevos contaminados <sup>18,44, 49</sup>. Esta cepa se ha aislado en animales domésticos y silvestres que pueden entrar en contacto con el hombre y producir la enfermedad.

En los últimos quince años las cepas multirresistentes de *S. Enterica* y *S. Typhimurium* DT 104 y 204, se han diseminado ampliamente en muchos países europeos. En el año 2000, el 40% de los 27.000 aislamientos clínicos de *Salmonella* evaluados, presentaron resistencia como mínimo a un agente antimicrobiano, y un 18% mostró multirresistencia a cuatro o más antibióticos <sup>71</sup>.

En Colombia no se conocen con exactitud los datos correspondientes a la prevalencia de los diversos serotipos de *Salmonella* sp.; la mayoría de los casos sospechosos no se han confirmado con cultivos bacteriológicos. Durante el periodo de 2000-2001 el Instituto Nacional de Salud confirmó un total de 336 cepas de *Salmonella* sp., la distribución de las serovariedades fue 39.3% (132) de *Salmonella* Enteritidis; 25.6% (86) *Salmonella* Typhimurium; 6.3% (21) *Salmonella* Typhi;

y 28.8% (97) otras serovariedades <sup>46</sup>. Lo que indica que es indispensable para el país, realizar estudios epidemiológicos que determinen la prevalencia y el porcentaje de resistencia de los diferentes serotipos aislados a los antimicrobianos convencionales en los pacientes confirmados con la enfermedad.

## Resistencia de *Salmonella* a los antimicrobianos en animales

La alta resistencia bacteriana a antimicrobianos de elección como las fluoroquinolonas se comenzó a producir después de la legalización de estos fármacos para el uso en la medicina veterinaria desde el año de 1989 en Alemania, cuando se suministraron a terneros con diarrea <sup>37</sup>. Otros antibióticos como la sulfonamidas y tetraciclinas que se administraron durante décadas como promotores de crecimiento en animales de producción permitieron la resistencia adquirida de cepas de *Salmonella* sp. al alterar la flora intestinal normal de estos individuos.

La resistencia de esta bacteria puede ser transmitida principalmente al consumir alimentos contaminados con antibióticos o al ingerir heces de animales o humanos portadores, que siguen padeciendo la enfermedad luego de varios tratamientos fallidos. En un intento por entender el comportamiento de los serovares resistentes a los antimicrobianos convencionales se han realizado muestreos en animales, alimentos derivados y en instalaciones de producción que han reportado casos reiterativos de infección por *Salmonella* sp. permitiendo mejorar significativamente su vigilancia epidemiológica.

Dentro de las producciones pecuarias, la avicultura es una de las más estudiadas desde el punto de vista epidemiológico, porque como se mencionó anteriormente, las aves son portadoras asintomáticas de dos de los serotipos que más epidemias causan en el hombre: *S. Enteritidis* y *S. Typhimurium*. En un muestro realizado en ponedoras comerciales de 10 granjas del departamento de Antioquia (Colombia), se asilaron 39 cepas de *Salmonella* sp. provenientes de aves clínicamente sanas, instalaciones, equipos, agua y

alimentos. El 50% de las cepas fueron *S. Infantis*; 26.67% *S. Enteritidis* y el porcentaje restante de otros serotipos. La prueba de sensibilidad fue de 100% en cefalosporinas de todas las generaciones, en la combinación sulfonamida/trimetoprim y en las quinolonas<sup>57</sup>. Sin embargo, en investigaciones posteriores en otras regiones del país con ponedoras comerciales, se logró identificar resistencia de *Salmonella* grupo D en 7 cepas móviles con un 51,7% a cefalexina, ampicilina y ciprofloxacina; para kanamicina y enrofloxacin la bacteria alcanzó el 42,9% de resistencia. La resistencia fue de menor grado en 11 cepas inmóviles de *S. Gallinarum* y 2 cepas de *S. Pullorum* para los mismos antibióticos <sup>42</sup>.

De igual forma se ha logrado identificar resistencia a antibióticos en plantas de procesamiento de pollo, como lo demostraron Briceño-Torres et al., (2007) que observaron elevada resistencia al ácido nalidíxico (73, 3%) y sulfa/trimetoprim (54,1%); para la enrofloxacin esta fue de un (6,2%) <sup>7</sup>.

Por otro lado, en otras especies animales como en bovinos holando argentino que presentaban síntomas de emaciación, diarrea sanguinolenta y muerte a los pocos días por septicemia, se consiguió aislar *Salmonella* serotipo Typhimurium resistente a tetraciclinas, sulfa/trimetoprim, cefalexina, amoxicilina/ácido clavulónico; se observó alta sensibilidad a las quinolonas y cefalosporinas. La conclusión de esta investigación es que el estrés por transporte es un factor importante que puede causar cuadros septicémicos por bacterias gramnegativas en individuos adultos <sup>48</sup>. La salmonelosis en animales se asocia con el estado general de salud de la población, es decir, que los animales inmunosuprimidos pueden adquirir la infección más fácilmente que los que se encuentran con una buena salud <sup>82</sup>.

En algunos porcinos de faena también se han aislados varios serovares de *Salmonella* sp.<sup>3</sup>. Algunos de estos (*S. Typhimurium*, *S. Heidelberg*, *S. Derby* y *S. Orion*) presentaron multiresistencia a los antibióticos que habitualmente son utilizados en veterinaria y las explotaciones porcinas <sup>38</sup>.

Estudios efectuados en gatos domésticos señalan

que *S. Typhimurium* DT 104 puede obtener 100% de resistencia a florfenicol <sup>4</sup>. Mientras que en otras especies este fenómeno se viene registrando a cefalosporinas de tercera generación como el ceftiofur; Frye & Fedorka-Cray (2007) realizaron una investigación con 34,411 cepas de *Salmonella* aisladas de varios animales domésticos y comprobaron que la resistencia de esta bacteria al ceftiofur incrementó de un 4% en 1999 a un 18.8% en 2003. *Salmonella* generó elevada resistencia a este antimicrobiano en ganado bovino (17,6%), equinos (19,2%) y perros (20,8%) <sup>26</sup>.

Por su parte, en fauna silvestre se ha argumentado que el contacto de estos animales con los humanos aumenta la prevalencia de resistencia a los antimicrobianos convencionales para su tratamiento <sup>55</sup>. En primates humanos y no humanos, numerosas investigaciones han documentado este fenómeno en diferentes especímenes desde hace ya varias décadas <sup>31,5455,62</sup>. Igualmente se ha identificado insensibilidad antibiótica en tortugas, aves silvestres y peces de acuario <sup>26,59, 60</sup>.

Es poco probable que la erradicación de *Salmonella* en los animales domésticos y silvestres sea posible en el futuro previsible, pero las medidas de prevención y control que vienen a continuación pueden reducir el crecimiento acelerado de esta resistencia bacteriana.

## Estrategias de prevención y control de la resistencia causada por *Salmonella* sp.

La vigilancia de *Salmonella* sp. en todas las etapas de la cadena de procesamiento de los alimentos constituye un elemento importante en la investigación de la epidemiología de la salmonelosis transmitida por alimentos y en el desarrollo e implementación de estrategias eficientes para el control de la misma <sup>12</sup>. Una de las principales recomendaciones para detener el crecimiento acelerado de resistencia es la administración de antimicrobianos en pacientes con gastroenteritis sólo cuando es necesario. La INFOSAN (Red Internacional de Autoridades de inocuidad de los Alimentos) enfatiza que los antibióticos deben utilizarse cuando se produzcan casos de bacteriemia, ya que en la mayoría de los casos, los pacientes afectados pueden curarse del patógeno a los pocos días de la infección. En cuadros de septicemia las

quinolonas son los agentes de elección en adultos, y las cefalosporinas de tercera generación para los niños <sup>30</sup>.

Así mismo se han desarrollado redes de vigilancia entre países para mejorar la detección de bacterias resistentes, esta herramienta ha mejorado notablemente los estudios epidemiológicos para el control de focos y epidemias en humanos <sup>41</sup>. Algunos países industrializados mantienen un constante seguimiento de los serotipos de Salmonella en animales domésticos desde hace ya varios años, con lo que pueden mantener bajo vigilancia la enfermedad zoonótica <sup>66</sup>.

Unplandeeducaciónparamédicoshumanosyveterinarios, así como del personal que trabaja en los diferentes eslabones de las cadenas productivas, sería de gran ayuda para combatir esta resistencia. La importancia de una excelente higiene personal y el manejo adecuado de los productos de origen animal (refrigeración de alimentos, y una correcta cocción) son los primeros puntos para tener en cuenta dentro de las medidas preventivas <sup>72</sup>. Además, la racionalización del empleo de los medios antibióticos en la medicina veterinaria para la producción animal y la rotación cíclica de estos fármacos en las instituciones de salud son indispensables para reducir la resistencia <sup>23</sup>.

Finalmente se sabe que es imposible controlar el fenómeno de resistencia en un futuro cercano, por esta razón, es importante utilizar un control sanitario en las producciones pecuarias destinadas para el consumo humano. La administración de vacunas para inmunizar a los animales contra este enteropatógeno, aún está lejos de implementarse como medida preventiva por la enorme cantidad de serotipos y de genes implicados en la infección. No obstante, existen algunas vacunas administradas en bovinos para mastitis por E. coli que pueden proteger a los animales contra infecciones sistémicas por S. Typhimurim como la Merial J-VAC<sup>®</sup> <sup>40</sup>; en aves aún se siguen realizando avances para poder encontrar vacunas que brinden inmunidad y protección para toda la parvada <sup>27</sup>. Solamente se tiene certeza que generando estrategias como las mencionadas anteriormente, se puede fortalecer la sanidad animal para permitir la obtención de alimentos libres de contaminación bacteriana.

## Referencias

1. Acha PN, Szyfres B. Salmonelosis. En: Acha, PN, Szyfres B. 2001. Zoonosis y enfermedades transmisibles comunes al hombre y a los animales. 3aed. Washington, D.C: Organización Panamericana de la Salud (OPS); p. 240-246.
2. Becerra G, Plascencia A, Luévanos, A, Domínguez, M, Hernández, I. 2009. Mecanismo de resistencia a antimicrobianos en bacterias. Revista Enfermedades infecciosas y Microbiología; 29(2): 70-76.
3. Bessa MC, Da Costa M, Cardoso M. 2004. Prevalencia de Salmonella sp. En suínos abatidos em frigoríficos do Rio Grande do Sul. Pesq. Vet. Braz; 24(2): 80-84.
4. Bolton LF, Kelley IC, Lee CD, Fedorka-Cray PJ, Maurer JJ. 1999. Detection of Multidrug-Resistant Salmonella enterica Serotype Typhimurium DT 104 Based on a gene which confers cross-resistance to florfenicol and chloramphenicol. Journal Clinical Microbiologic; 37(5): 1348-1351.
5. Bopp C, Wells J. Salmonella serotipo Typhi. En: Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC), World Health Organization (WHO). 2003. Manual de Laboratorio para la Identificación y Prueba de Susceptibilidad a los Antimicrobianos de Patógenos Bacterianos de Importancia para la Salud Pública en el Mundo en Desarrollo. 1ra ed. Atlanta: WHO/CNEI/CDC/USAID; p. 111-128.
6. Brenner FW, Villar RG, Angulo FJ, Tauxe R, Swaminathan B. 2000. Salmonella nomenclature. Journal of Clinical Microbiology; 38(7): 2465-2467.
7. Briceño-Torres I, Narváez-Bravo CA, Rodas-González A, Wittum TE, Hoet A. 2007. Resistencia a las Fluoroquinolonas y otros antimicrobianos en cepas de Salmonella spp. Aisladas en el procesamiento de pollo entero. Revista Científica de Maracaibo. 17(5): 521-528.

8. Brown CC, Baker DC, Barker IK. System alimentary: Bacterial diseases of the alimentary tract. In: Jubb KV, Kennedy PC, Palmer NC. 2007. Pathology of domestic animals. 5th ed. Ontario: Saunders; p. 183-228.
9. Bryan FL, Doyle MP. 1995. Health Risks and Consequences of Salmonella and Campylobacter jejuni in Raw Poultry. Journal of Food Protection. 58(3): 326-344.
10. Burrows, CF. Trastornos gastrointestinales: Intestino delgado. En: Schaer, M. 2006. Medicina clínica del perro y el gato. 1a ed. España: El Sevier-Masson; p. 251-320.
11. Cabrera CE, Gómez RF, Zuñiga AE. 2007. Resistencia de bacterias a antibióticos, antisépticos y desinfectantes una manifestación de los mecanismos de supervivencia y adaptación. Revista Colombia Médica. Corporación Editora Médica del Valle; 38: 149-158.
12. Caffer MI, Terragno R, Binsztein N. Introducción. En: Caffer MI, Terragno R, Binsztein N. 2008. Manual de Procedimientos Diagnóstico y caracterización de Salmonella spp. 1aed. Buenos Aires: Instituto Nacional de Enfermedades Infecciosas/WHO global Salm Surv para América del Sur; p. 5-9.
13. Chan K, Baker S, Kim CC, Detweiler CS, Dougan G, Falkow S. 2003. Genomic Comparison of Salmonella enterica Serovars and Salmonella bongori by Use of an S. enterica Serovar Typhimurium DNA Microarray. Journal of Bacteriology; 185(2): 553-563.
14. Cordiés. JI, Machado La, Hamilton ML. 1998. Principios generales de la terapéutica antimicrobiana. Acta Médica; 8(1):13-27.
15. Criado FM, Iglesias TC, Márquez AR, Molina SJ. 2000. Zoonosis y alergia. Pág. 9; p. 4-12. [Fecha de acceso: 18 de Febrero de 2012]. URL: <http://minnie.uab.es/~veteri/00009/cap9.pdf>.
16. Curtis H, Barnes S, Shcnck A, Flores G. Elementos genéticos móviles. En: Curtis H, Barnes S, Shcnck A, Flores G. 2006. Invitación a la biología. 6aed. Buenos Aires: Panamericana; p. 177-188.
17. De Hernandez SI. 1995. Avances de la Bacteriología Médica el Sistema API. Revista Médica Hondureña; 63(2): 79-80.
18. Dechet AM, Scallan E, Gensheimer K, Hoekstral R, Gunderman-King J et al. 2006. Outbreak of Multidrug Resistant *Salmonella enterica* Serotype Typhimurium Definitive Type 104 Infection Linked to Commercial Ground Beef, Northeastern United States, 2003-2004. Journal Medicine Clinical Infectious Diseases; 42(6): 747-752.
19. Embid A. 2000. Resistencia de las bacterias a los antibióticos. Revista de medicinas complementarias; 53: 45-51.
20. Errecalde JO. 2004. Estudio del uso de antimicrobianos en animales de consumo: incidencia del desarrollo de resistencia en la salud pública. En: FAO producción y sanidad animal 162. [Fecha de acceso: 01 marzo de 2012]; URL: <http://www.fao.org/docrep/007/y5468s/y5468s00.htm#Contents>
21. FAO/OMS/OIE. 2003. El tema la salud pública veterinaria en el siglo XXI. Conferencia en salud pública veterinaria y control de zoonosis en países en desarrollo; p. 9.
22. FDA. Food and Drug Administration. 2010. Salmonella Enteritidis Outbreak in Shell Eggs. [Fecha de acceso: 18 de Junio de 2012]; URL: [http://www.fda.gov/Food/NewsEvents/WhatsNewinFood/ucm222684.htm?utm\\_campaign=Google2&utm\\_source=fdaSearch&utm\\_medium=website&utm\\_term=Salmonella%202010%20outbreak&utm\\_conte](http://www.fda.gov/Food/NewsEvents/WhatsNewinFood/ucm222684.htm?utm_campaign=Google2&utm_source=fdaSearch&utm_medium=website&utm_term=Salmonella%202010%20outbreak&utm_conte)
23. Fernández F, Lopez J, Ponce LM, Machado C. 2003. Resistencia Bacteriana. Revista Cubana Médica Militar; 32(1): 44-48.
24. Fox JG, Newcomer CE, Rozmiarek H. Selected Zoonoses. In: Fox JG, Anderson LC, Loew, FM, Quimby FW. 2002. Laboratory animal medicine. 2aed. San Diego: Editorial Elsevier; p. 1060-1098.

25. Frías JM. 2009. Bacteriemia por *Salmonella* no tifoídica en pacientes inmunocomprometidos. *Revista Enfermedades infecciosas Microbiología*; 29(3): 145-149.
26. Frye JG, Ferdorka-Cray PJ. 2007. Prevalence, distribution and characterization of ceftiofur resistance in *Salmonella enterica* isolated from animals in the USA from 1999 to 2003. *International Journal of Antimicrobials agents*. 30(2): 134-142.
27. Gamazo C, Irache JM. 2007. *Salmonella* vaccines. *Communicating Current Research and Educational and Trends in Applied Microbiology* (A. Méndez-Vilas Editor). [Fecha de acceso: 18 de junio de 2012]; p: 518-524. URL: <http://www.formatex.org/microbio/pdf/Pages518-524.pdf>
28. GERMEN. Grupo para el Estudio de la Resistencia a Antibióticos de Medellín. [Fecha de acceso 12 de Junio de 2012]; URL: <http://www.grupogermen.org/>.
29. Gilt-Setas A, Ramos A, Martín C, Urtiaga M, Inza ME. 2002. Salmonelosis no tifoidea en un área de salud de Navarra, España. *Revista Española de Salud Pública, Madrid*; 76(1): 49-56.
30. Giammanco GM, Pignato S, Mammina C, Grimont F, Grimont PA, Nastasi A, Giammanco G. 2002. Persistent Endemicity of *Salmonella bongori* 48:z35:- in Southern Italy: Molecular Characterization of Human, Animal and Environmental Isolates. *Journal of Clinical Microbiology*; 40(9): 3502-3505.
31. Good RC, May BD, Kawatomari T. 1969. Enteric pathogens in monkeys. *Journal of bacteriology*; 97(3): 1048-1055.
32. Gopalakrishna DA. Salmonellosis in animals. In: Gopalakrishna DA. 2010. *Text Book on Systemic Pathology of Domestic Animals*. 1a ed. India: Ibdc publishers; p. 335-339.
33. GREBO. Grupo para el control de la resistencia bacteriana en Bogotá. [Fecha de acceso: 12 de Junio de 2012]. URL: <http://www.grebo.org/qs.asp>.
34. Greene CE. 2000. Infecciones entéricas. En: Green CE (Editor). 2000. *Enfermedades infecciosas en perros y gatos*. 2aed. México: Editorial McGraw-Hill Interamericana; p. 250-268.
35. Gutierrez AC, Paasch LH, Calderón NL. 2008. Salmonelosis y campilobacteriosis, las zoonosis emergentes de mayor expansión en el mundo. *Revista Veterinaria Mexicana*; 39 (1): 17-27.
36. Hayani K, Herrera I. Diarrea por *Salmonella*. En: Cabello R, Herrera B. 2002. *Síndrome diarreico infeccioso*. 1aed. España: Panamericana; p. 120-123.
37. Helmuth R. Antibiotic resistance in *Salmonella*. In: Wray C, Wray, M. 2000. *Salmonella in Domestic Animals*. 1a ed. Florida: Editorial CABI; p 89-106.
38. Ibar MP, Vigo G, Piñeyro P, Caffer MI, Quiroga P et al. 2009. Serovariedades de *Salmonella enterica* subespecie *Enterica* en porcinos de faena y su resistencia a los antimicrobianos. *Revista argentina de microbiología*; 41(3): 156-162.
39. INFOSAN. Red internacional de autoridades de inocuidad de los alimentos. 2005. Resistencia antimicrobiana a *Salmonella*. Organización Mundial de la Salud [Fecha de acceso: 15 enero de 2012]; p. 1-4. URL: [http://www.who.int/foodsafety/fs\\_management/No\\_03\\_Salmonella\\_Apr05\\_sp.pdf](http://www.who.int/foodsafety/fs_management/No_03_Salmonella_Apr05_sp.pdf).
40. Laboratorio MERIAL. 2012. J-Vac® *Escherichia coli* Bacterin-Toxoi. [Fecha de acceso: 18 de junio de 2012]; URL: [http://us.merial.com/producers/dairy/products\\_JVAC.asp](http://us.merial.com/producers/dairy/products_JVAC.asp).
41. Lester GD, Vetro-Widenhouse T. Salmonellosis. In: Liz Fathman 2003. *Current Therapy in Equine Medicine* 5. 5th Ed. Philadelphia: Saunders Elsevier; p. 56-59.
42. Mantilla J, Pulido M, Jaime J. 2010. Prueba de sensibilidad antimicrobiana de cepas de *Salmonella* Grupo D (Móviles e inmóviles) aisladas de ponedoras comerciales en Colombia. *Revista de la Facultad de Medicina Veterinaria y de Zootecnia*; 57(3): 168-177.

43. Meakins S, Fisher JA, Berghold C, Genner-Smidt P, Tshape H. et al. 2008. Antimicrobial Drug Resistance in Human Non typhoidal Salmonella Isolates in 2000-2004: A report from the Enter-net International Surveillance Network. *Microbial Drug Resistance*; 14(1): 31-33.
44. Molbak K, Baggesen DL, Moller F, Munk E, Engberg J, et al. 1999. An Outbreak of Multidrug-Resistant, Quinolone-Resistant Salmonella enterica Serotype Typhimurium DT 104. *Journal New England Medicine*; 341: 1420-1425.
45. Moreno M. Las Encefalitis equinas en la salud pública. Mesa, FA, Cardenas JA, Villamil LC. 2005. Las Encefalitis equinas en la salud pública. 1ra Ed. Bogotá: Editorial Universidad Nacional de Colombia; p. 2.
46. Muñoz N, Agudelo CI, Realpe ME, Ovalle MV. 2002. Vigilancia en red de la susceptibilidad antimicrobiana y de los serotipos de Salmonella spp., Shigella sp. y Vibrio cholera: Informe de 2000-2001. *Informativo Quincenal Epidemiológico Nacional*. 7: 184-88.
47. Nelson, RW, Couto CG. Enfermedades intestinales. En: Nelson, RW, Couto CG. 2000. *Medicina interna de animales pequeños*. 2aed. Buenos Aires: Editorial Inter-medica; 468-504.
48. Odriozila E, Montone P, Moreno G, Navarro M, Villa M. et al. 2008. Salmonelosis en hembras lecheras. XVII Reunión Científica y Técnica de la Asociación Argentina de Veterinarios de Laboratorio de Diagnóstico. Santa fe, Argentina.
49. Ogassawara N, Tran TP, Ly TI, Nguyen TT, Okatani AT, et al. 2008. Antimicrobial susceptibilities of *Salmonella* from domestic animals, food and human in the Mekong Delta, Vietnam. *Journal Veterinary Medicine Science*. 70(11): 1159-1164.
50. Otero JL, Mestorino N, Errecalde JO. 2001. Enrofloxacin: una fluoroquinolona de uso exclusivo en veterinaria parte I: Química, Mecanismo de acción, actividad antimicrobiana y resistencia bacteriana. *Analecta Veterinaria*. 21(1): 31-41.
51. Padgett D, Luque MT, Rivera DM, Galindo C, Zepeda IM, et al. 2011. Resistencia antimicrobiana en bacterias asiladas en el instituto hondureño de seguridad social. *Revista médica Hondureña*. 79(3): 115-121.
52. Pascual MR. Enfermedades bacterianas de origen alimentario. En: Pascual MR. 2005. *Enfermedades de origen alimentario: su prevención*. 1a ed. España: Ediciones Díaz Santos; p. 22-94.
53. Pérez A. 2007. *Salmonella enteritidis*: Surveillance Data and Policy Implications. [acceso 18 de junio de 2012]. URL: <http://www.fda.gov/downloads/Food/FoodSafety/ProductSpecificInformation/EggSafety/EggSafetyActionPlan/UCM195539.pdf>.
54. Rivera LG. 2011. Aislamiento, Identificación y patrón de sensibilidad antimicrobiana de Salmonella sp. en primates mantenidos en cautiverio. Trabajo de grado. Facultad de ciencias agropecuarias. Programa de Medicina Veterinaria y Zootecnia. Universidad de la Amazonia. Florencia, Caquetá. 60 p.
55. Rolland RS, Hausfater G, Marshall B, Levy SB. 1985. Antibiotic-Resistance Bacteria in wild primates: Increased Prevalence in Baboons feeding on human refuse. *Applied and environmental microbiology*. p. 791-794.
56. Rowthorn R, Brown GM. Using Antibiotics When Resistance is Renewable. En: Laxminarayan (Editor). 2003. *Battling Resistance to Antibiotics and Pesticides: an economic approach*. 1aed. Washington D.C: Resources for the Future; p. 42-62.
57. Ruiz JD, Suárez SC, Uribe C. 2006. Susceptibilidad antimicrobiana In vitro de cepas de Salmonellas pp. en granjas de ponedoras comerciales del departamento de Antioquia. *Revista Colombiana de Ciencia Pecuarias*. 19(3): 297-305.
58. Samuelson J. Enfermedades infecciosas. En: Cotran RS, Kumar V, Collins T. Robbins *Patología Estructural y Funcional*. 2000. 6th ed. España: Editorial McGraw-Hill; p. 349-424.

59. Seepersadsingh N, Adesiyun AA. 2003. Prevalence and Antimicrobial Resistance of *Salmonella* spp. in Pet Mammals, Reptiles, Fish Aquarium Water, and Birds in Trinidad. *Journal of Veterinary Medicine*. 50(10): 488-493.
60. Silva-Sabi D, Chavez EM, Estrada-Cely GE, Ortigón-Cardenas LH. 2010. Prevalencia y perfil de susceptibilidad antimicrobiana de *Salmonella* sp aislada de Psitácidos en un Hogar de Paso en la Amazonia Colombiana. *Momentos de Ciencia*. 7(1): 52-56.
61. Southwick F. Gastrointestinal and Hepatobiliary Infections. In: Southwick, F. 2007. *Infectious diseases a clinical short course*. 2aed. Florida: Mc Graw Hill; p. 190-230.
62. Souza-Junior JC, Hirano ZM, Ávila-Pires FD, Vieira GR. 2008. Notas sobre infección por *Salmonella* sp. e *Shigella* sp. em bugios-ruivos, *Alouatta clamitans* (Primates: Atelidae) mantidos em cativeiro. *Brazil Journal veterinary Res. animal Sciencie*. São Paulo; 45(4): 266-268.
63. Spicer W. 2009. Microorganismos patógenos específicos. En: *Microbiología clínica y enfermedades infecciosas*. 2a ed. Barcelona: Editorial Elsevier; p. 42.
64. Spickler AR, Roth JA, Galyon J, Iofstedt J, Leonardón MV. 2010. En: *Enfermedades Emergentes y Exóticas de los Animales*. 1a ed. Iowa: Center for Food Security and Public Health and the Institute for International Cooperation in Animal Biologics. p. 273-275.
65. Solórzano-Santos F, Miranda-Novales G. 1998. Resistencia de bacterias respiratorias y entéricas a antibióticos. *Salud pública México*. 40(6). [Fecha de acceso: 10 de Enero de 2012]. URL: [http://www.scielosp.org/scielo.php?pid=S003636341998000600008&script=sci\\_arttext](http://www.scielosp.org/scielo.php?pid=S003636341998000600008&script=sci_arttext)
66. Sternberg S, Skog I, Frossling J, Wahlstrom H. 2011. Geographical distribution of *salmonella* infected pig, cattle and sheep herds in Sweden 1993-2010. *Acta veterinaria scandinavica*. 53(5). [acceso: 15 de Enero de 2012]. URL: <http://www.actavetscand.content/53/51>.
67. Straw B, Zimmerman JJ, D'allaire S, Taylor DJ. In: Griffith RW, Schwartz KL, Meyerholz DK. 2006. *Diseases of swine*. 9th ed. Iowa, USA: Blackwell Publishing; p. 739-755.
68. Sumano HS, Ocampo I. 2006. *Antimicrobianos. Farmacología Veterinaria*. 3a Ed. México D. F: McGraw-Hill Interamericana; p. 127-146.
69. Swaffham, S. El uso de antibióticos en producción animal y la resistencia antimicrobiana. En: Organización Mundial de la Salud/ Organización Panamericana de Salud OMS/OPS. 1999. XI reunión interamericana de salud a nivel ministerial. Washington: OMS/OPS; p. 1-17.
70. Taylor FGR, Hillyer MH. *Enfermedades Alimentarias*. En: Taylor FGR, Hillyer MH. 1999. *Técnicas Diagnósticas de Medicina Equine*. 1a ed. España: Editorial Acribia; p. 20-65
71. Threlfall, EJ, Fisher IS, Berghold C, Gerner-Smidt, P, Tschape H, et al. 2003. Resistencia a fármacos antimicrobianos en aislamientos de *Salmonella enterica* procedentes de casos de salmonellosis humana en Europa, año 2000: resultados de la vigilancia internacional multicéntrica. *Eurosurveillance Europe's journal on infectious disease epidemiology, prevention and control since 1996*. 8(2):400. [Fecha de acceso: 20 de Enero de 2012]. URL: <http://www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=40>
72. Uribe C, Suárez C. 2006. Salmonelosis no tifoidea y su transmisión a través de alimento de origen aviar. *Revista Colombia Médica*. Corporación Editora Médica del valle. 37(2): 151-158.
73. Valdés-Dapena, M. 2001. Enterobacterias. En: Llop, A, Valdés-Dapena, M, Zuazo J. *Microbiología y Parasitología Médicas*. 1a ed. Ciencias Médicas. Tomo I; p. 251-280.
74. Vélez JP. 2003. Bacilos gramnegativos aerobios y anaerobios facultativos. En: Restrepo A, Robledo J, Leiderman E, Restrepo M, Botero D, Bedoya I. *Fundamentos de Medicina: Enfermedades infecciosas*. 6a ed. Medellín: Editorial Corporación para investigaciones biológicas; p. 445-476.

75. Velilla A, Terzolo H, Feingold S. 2004. Avances en el diagnóstico molecular de Salmonella. [Fecha de acceso: 14 de Junio de 2012]. URL: <http://www.robertexto.com/archivo15/salmonella.htm>
76. Watson G. 2011. Día mundial de la salud 2011: Resistencia a los antimicrobianos: si no actuamos hoy, no habrá cura para mañana. *Revista Médica Hondureña*. 79(3): 115-116.
77. WHO. What is antimicrobial resistance?. In: WHO/Global Strategy for containment of antimicrobial resistance. 2001. Part. A. Introduction and Background. p.15.
78. WHO. 2004. 1st Joint FAO/OIE/WHO Expert Workshop on Non-human Antimicrobial Usage and Antimicrobial Resistance: Scientific assessment, Geneva. [Fecha de acceso: 10 de Enero de 2012] URL: <http://www.who.int/foodsafety/publications/micro/nov2003/en/>
79. WHO. 2005. Drug-resistant Salmonella. Fact sheet N° 139. [acceso: 15 de Febrero de 2012]. URL: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs139/en/>
80. Wilen JE, Msangi S. Dynamics of Antibiotic Use: Ecological versus Interventionist Strategies To Manage Resistance to Antibiotics. En: Laxminarayan (Editor). 2003. *Battling Resistance to Antibiotics and Pesticides: an economic approach*. 1a ed. Washington D.C: Resources for the Future; p. 17–41.
81. Winn; Allen; Janda; Koneman; Procop; Schreckenberger; Woods. *Enterobacteriaceae*. En: Winn; Allen; Janda; Koneman; Procop; Schreckenberger; Woods. 2008. *Koneman Diagnóstico Microbiológico Texto y Atlas en color*. 6a ed. Madrid: Editorial médica panamericana; p. 204-288.