

Salmonelosis en un hospital materno-infantil de Barcelona durante diez años (1992-2001)

T. Juncosa Morros, E. Palacín Camacho y C. Latorre Otín

Servicio de Microbiología. Hospital Universitario Sant Joan de Déu. Barcelona. España.

Antecedentes

Estudio retrospectivo de los serotipos de las cepas de *Salmonella* spp., así como de su sensibilidad frente a los antimicrobianos de utilidad para las salmonelosis que requieran tratamiento para su resolución.

Material y métodos

Se serotipificaron todas las cepas de *Salmonella* aisladas en el período de 10 años (1992-2001) en un hospital Materno-Infantil del área de Barcelona y se estudió la sensibilidad *in vitro* frente a ampicilina, amoxicilina-ácido clavulánico, cloranfenicol, trimetoprima-sulfametoxazol y cefotaxima de las cepas aisladas a partir de 1994 y frente a ciprofloxacino en lugar de cloranfenicol de las aisladas durante los últimos 2 años del estudio.

Resultados y discusión

Se analizaron 860 aislados, que se distribuyeron en 31 serotipos distintos, siendo los cinco predominantes *S. enteritidis* (48,7%), *S. typhimurium* (33,4%), *S. virchow* (5%), *S. badar* (1,8%) y *S. typhi* (1,5%).

Se constató un elevado porcentaje de cepas resistentes a ampicilina (44,6% el año 2001) y cloranfenicol (28,7% el año 1999), siendo éste más moderado para amoxicilina-ácido clavulánico y trimetoprima-sulfametoxazol (2,2 y 6,5%, respectivamente, en el año 2001). Sólo se aisló una cepa resistente a cefotaxima y todas fueron sensibles a ciprofloxacino.

Todos estos resultados aportan información útil para aumentar el conocimiento epidemiológico de este microorganismo y contribuyen a la mejora del control sanitario de estas infecciones, que representan un importante problema de salud pública en todo el mundo.

Palabras clave:

Salmonella. Serotipos. Resistencia antibiótica.

SALMONELLOSIS IN A MATERNITY-CHILDREN'S HOSPITAL IN BARCELONA OVER A 10-YEAR PERIOD (1992-2001)

Background

We performed a retrospective study of *Salmonella* spp. strains, as well as of serotypes and resistance to antimicrobial agents that could be useful in salmonellosis requiring antibiotic treatment.

Material and methods

All *Salmonella* strains isolated in a maternity-children's hospital in Barcelona (Spain) during a 10-year period (1992-2001) were serotyped. The susceptibility of the strains isolated from 1994 to ampicillin, amoxicillin-clavulanic acid, chloramphenicol, trimethoprim-sulfamethoxazole and cefotaxime was analyzed. Ciprofloxacin substituted chloramphenicol in the analysis of strains isolated during the last 2 years of the study period.

Results and discussion

A total of 860 isolates from 31 distinct serotypes were analyzed. The most frequent serotypes were *S. enteritidis* (48.7%), *S. typhimurium* (33.4%), *S. virchow* (5%), *S. badar* (1.8%) and *S. typhi* (1.5%). We found a high percentage of strains resistant to ampicillin (44.6% in 2001) and chloramphenicol (28.7% in 1999) and a lower percentage of strains resistant to amoxicillin-clavulanic acid and trimethoprim-sulfamethoxazole (2.2% and 6.5% respectively, among the strains isolated in 2001). Only one cefotaxime-resistant strain was found, and all isolates were susceptible to ciprofloxacin.

Our results provide useful epidemiological information for the control of these infections, which remain a serious public health problem all over the world.

Key words:

Salmonella. Serotypes. Antibiotic resistance.

Correspondencia: Dra. T. Juncosa Morros.
Servicio de Microbiología. Hospital Universitari Sant Joan de Déu.
Pº Sant Joan de Déu, 2. 08950 Esplugues. Barcelona. España.
Correo electrónico: tjuncosa@hsjdbcn.org

Recibido en diciembre de 2003.
Aceptado para su publicación en julio de 2005.

INTRODUCCIÓN

Las infecciones humanas producidas por *Salmonella* spp. en general están causadas por ingestión de alimentos contaminados por excrementos humanos o de animales infectados. Se trata de enterobacterias de amplia distribución mundial, patógenos de animales, que son las principales fuentes de salmonelosis no tifoideas en el hombre. Las únicas salmonelas cuyo reservorio es exclusivamente humano son *S. typhi* y *S. paratyphi*. A pesar de los múltiples esfuerzos en el control de la cadena alimentaria, y los elevados niveles higiénicos alcanzados en nuestra sociedad, *Salmonella* spp. continúa representando un importante problema de salud pública con relevantes consecuencias económicas y sanitarias.

Se conoce de forma parcial la envergadura del problema, por una parte debido a la leve sintomatología de muchas de estas infecciones, las cuales, en su mayoría, ni siquiera requieren asistencia médica, y por otra, a la infradeclaración de los casos, debido a la no obligatoriedad de los sistemas de declaración¹.

El objetivo de este trabajo ha sido contribuir al conocimiento de la incidencia de la salmonelosis en nuestra área geográfica, mediante el estudio de todos los casos de salmonelosis, con aislamiento microbiológico, atendidos en nuestro hospital de la Región Sanitaria Costa de Ponent, que atiende una población de 1.150.000 habitantes, 270.000 de ellos de menos de 18 años de edad (censo de 1996). Estos datos permitirán conocer los grupos de población más vulnerables descritos en la literatura médica, que requieren atención médica, estudiar los serotipos prevalentes, y su sensibilidad antibiótica, para un mejor conocimiento de su epidemiología.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se han estudiado de forma retrospectiva todas las cepas de *Salmonella* spp. aisladas de pacientes atendidos en el hospital durante un período de 10 años (1992-2001), valorando el sexo, la edad, la localización de la infección, así como su distribución a lo largo del año.

Los aislados de las cepas se realizaron siguiendo los métodos convencionales en microbiología clínica, según fuera el producto patológico remitido al laboratorio.

Durante estos 10 años se aislaron 860 cepas de *Salmonella* spp., 844 de ellas procedentes de una sola muestra del paciente afectado (789 de heces, 31 de sangre, seis de orina, cinco de líquido cefalorraquídeo [LCR], cuatro de líquido articular [LA] y nueve de productos diversos) y en 16 ocasiones las cepas se aislaron de dos muestras procesadas simultáneamente del mismo paciente (14 de sangre y heces, una de sangre y orina y la última de heces y orina).

Una vez aislada e identificada la cepa, nuestro laboratorio realizó una serotipificación elemental mediante antiseros polivalentes (OMA y OMB), y monovalentes para antígenos somáticos (9, 12, Vi) y flagelares (g, m) (Difco, Detroit, EE.UU.).

Todos los aislados se remitieron al Laboratorio de Enterobacterias del Instituto de Salud Carlos III de Majadahonda, para su completa serotipificación.

Hasta el momento del envío las cepas se conservaron a 4 °C en tubos con medio de Columbia agar (bioMérieux SA, Marcy/L'Étoile, Francia).

Se estudió la sensibilidad antibiótica frente a ampicilina, amoxicilina-ácido clavulánico, cefotaxima, trimetoprima-sulfametoxazol y cloranfenicol de todas las cepas aisladas desde 1994. Durante los años de 1994 hasta 1999 el estudio de sensibilidad antibiótica se realizó por el método de disco difusión Kirby-Bauer (BD BBL™ Sensi-Disc™, Sparks, EE.UU.), y a partir de enero de 2000 las pruebas de sensibilidad *in vitro* se realizaron por el sistema de microdilución en placa (MicroScan WalkAway, Dade Behring). En ambos períodos la ejecución de las pruebas y la interpretación de los resultados del estudio de sensibilidad se realizó de acuerdo con los criterios validados por el National Committee for Clinical Laboratory Standards (NCCLS)² para métodos de disco-difusión en agar y de dilución en caldo. En las 151 cepas aisladas durante los años 2000 y 2001 se ensayó la sensibilidad a ciprofloxacino, pero no a cloranfenicol, por no estar este antibiótico incluido en los paneles del mencionado sistema.

RESULTADOS

Durante el período de los 10 años (1992-2001) se aislaron 860 cepas de *Salmonella* spp. correspondientes 860 pacientes. De éstos, 428 (49,76%) eran varones y 422 (49,06%) mujeres, sin tener constancia del sexo de 10 personas (1,16%).

Las cepas se distribuyeron en tres grupos según la edad de los pacientes, 274 (31,8%) procedían de niños menores de 2 años, 488 (56,7%) de niños de entre 2 y 18 años de edad y 19 (2,2%) de pacientes de más de 18 años. En 79 pacientes (9,1%) atendidos a lo largo de los primeros 6 años del estudio se desconocía la edad, como puede observarse en la tabla 1.

De los 860 aislados, 13 correspondían a *S. typhi* (1,5%) y los 847 restantes se distribuían entre 30 serotipos distintos, con un marcado predominio de *S. enteritidis* (48,7%), *S. typhimurium* (33,2%) y *S. virchow* (5%). Es de destacar que de las cepas aisladas de *S. virchow* eran fermentadoras de la lactosa, la primera fue aislada en 1994 del LCR de un niño de 6 meses de edad, y la segunda en el año 2000 del hemocultivo de una niña de un año.

Las 46 cepas aisladas de sangre se distribuyeron en seis serotipos distintos: 14, *S. enteritidis*; 11 *S. typhi*; nueve *S. typhimurium*; nueve *S. virchow*; dos *S. heidelberg* y una *S. monofasica*. Los aislados de LCR correspondían a cuatro serotipos: uno *S. brandenburg*; uno *S. typhimurium*; dos *S. enteritidis* y 2 *S. virchow*, y los 4 aislados de LA eran tres *S. enteritidis* y uno *S. typhimurium*.

TABLA 1. Serotipos de las cepas de *Salmonella* spp. en relación con la edad de los pacientes

Serotipos	Total (%)	Menores de 2 años	De 2 a 18 años	Mayores de 18 años	Desconocida
<i>S. typhi</i>	13 (1,5)	2	9	1	1
<i>S. enteritidis</i>	419 (48,7)	127	244	13	35
<i>S. typhimurium</i>	288 (33,4)	85	175	2	26
<i>S. virchow</i>	43 (5)	21	16	0	6
<i>S. badar</i>	16 (1,8)	8	8	0	0
<i>S. monofasica</i>	11 (1,2)	5	6	0	0
<i>S. bovimorbificans</i>	10 (1,1)	4	3	0	3
<i>S. brandenburg</i>	9 (1,04)	3	4	0	2
<i>S. infantis</i>	5 (0,58)	3	1	0	1
<i>S. derby</i>	5 (0,58)	3	1	0	1
<i>S. heidelberg</i>	5 (0,58)	1	4	0	0
<i>S. agona</i>	3 (0,34)	2	1	0	0
<i>S. braenderup</i>	3 (0,34)	0	3	0	0
<i>S. bredeney</i>	3 (0,34)	1	2	0	0
<i>S. indiana</i>	3 (0,34)	2	0	0	1
<i>S. obio</i>	3 (0,34)	1	2	0	0
Otros serotipos	21 (2,4)	6	10	2	3
Total	860	274 (31,8%)	488 (56,7%)	19 (2,2%)	79 (9,18%)

La distribución de aislamientos a lo largo de los 10 años del estudio no fue homogénea, obteniéndose un máximo de 102 cepas el año 1995 a un mínimo de 61 el año 2000, la media fue de 86 cepas/año, con un claro predominio de aislados durante los meses más cálidos del año (fig. 1).

La evolución a lo largo de los 10 años del estudio de los cinco serotipos más prevalentes se refleja en la figura 2. Durante todo este período, *S. enteritidis* fue el serotipo más aislado, salvo los años 1997 y 1998. En el primero se aislaron más cepas de *S. typhimurium* que de *S. enteritidis* (36 frente a 32) y en el segundo se obtuvieron el mismo número de aislados de ambos serotipos (n = 38).

Tenemos conocimiento que 22 de estas cepas ocasionaron pequeños brotes epidémicos, 14 procedían de pacientes en cuyas familias hubo más de un miembro afectado, seis eran niños que habían ingerido el mismo alimento en un comedor escolar, una ocasionó una pequeña epidemia en un grupo de trabajadores de una empresa, por la ingestión de tortilla en ocasión de una celebración, y finalmente un caso de *S. virchow* (fermentadora de la lactosa) aislada en 1994 pertenecía a un brote ocasionado por ingestión de una misma leche en polvo maternizada.

Todas las cepas no tifoideas de los aislamientos del año 2000 y 2001 fueron sensibles a ciprofloxacino (n = 151) y sólo una aislada en el año 2000 de las 690 en las que se estudió la sensibilidad *in vitro* a cefotaxima fue resistente (0,14%). Los porcentajes de resistencias a lo largo de los 10 años correspondientes a los otros cuatro antimicrobianos ensayados se reflejan en la figura 3. Comparando la sensibilidad antibiótica de los aislados de productos esté-

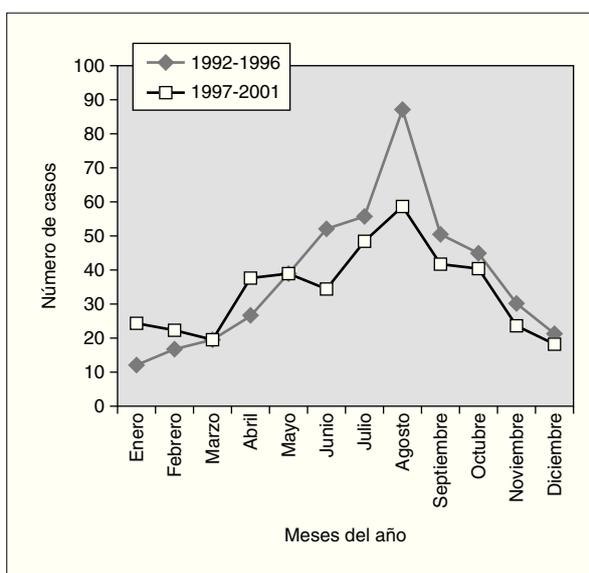


Figura 1. Distribución mensual de las 860 cepas de *Salmonella* spp., agrupadas en dos períodos de 5 años.

riles con los de muestras fecales se constata un menor porcentaje de resistencias a ampicilina y cloranfenicol entre las cepas aisladas de fluidos estériles y las aisladas de muestras fecales (25,6% frente a 45% para ampicilina y 7,6% frente a 24,7% para cloranfenicol), siendo el porcentaje de resistencias a trimetoprima-sulfametoxazol de las cepas invasivas algo superior al de las cepas de pacientes con gastroenteritis (12% frente a 9,19%). Todas las cepas invasivas fueron sensibles a amoxicilina-ácido clavulánico y a cefotaxima.

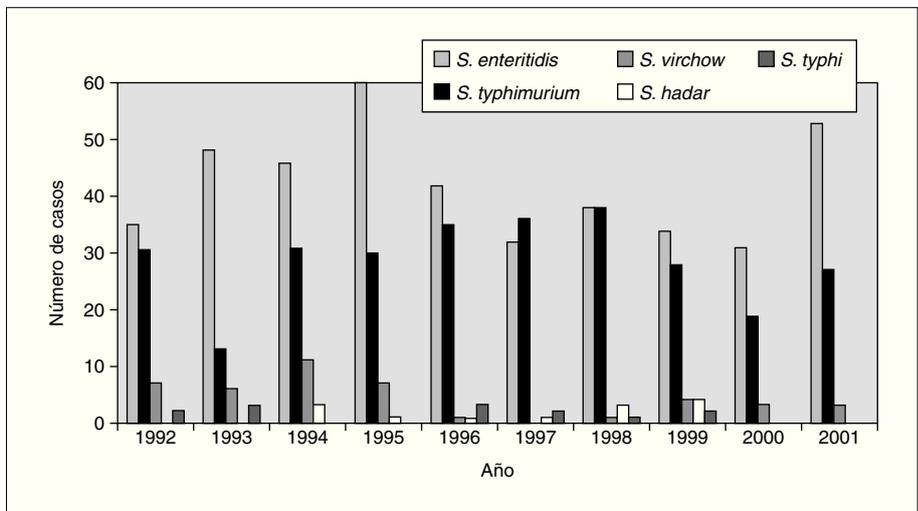


Figura 2. Relación de los cinco serotipos prevalentes a lo largo de los 10 años del estudio.

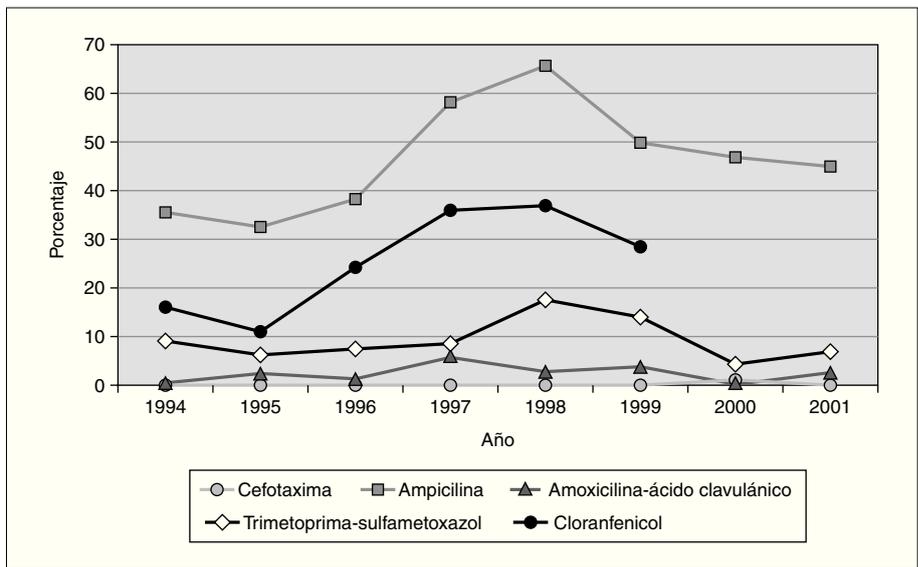


Figura 3. Porcentajes de resistencia de los aislamientos de Salmonella no tifoidea de los últimos 8 años del estudio.

Las ocho cepas de *S. typhi* aisladas a partir de 1994 fueron todas sensibles a los cinco antimicrobianos ensayados.

DISCUSIÓN

La infección por *Salmonella* spp. se considera un problema de salud pública en todo el mundo, asociado a la ingestión de aguas y alimentos contaminados, por lo que toda contribución a incrementar el conocimiento de su epidemiología será de utilidad en el control sanitario de esta enfermedad, causa de la mayoría de toxicoinfecciones alimentarias³⁻⁵.

El riesgo de complicaciones se centra fundamentalmente en los niños lactantes, así como en las personas mayores, que son los dos grupos de edad que requieren mayor número de ingresos hospitalarios por estas infecciones⁶.

En nuestro estudio el 88,6% de las cepas se aislaron de pacientes pediátricos (< 18 años) y cabe destacar que el 31,8% de ellos correspondieron a niños de menos de 2 años, situación que coincide con otras series publicadas^{3,7,8}, aunque se ha de tener en cuenta que el estudio se ha realizado con una población sesgada, por tratarse de un hospital materno-infantil.

La relación de cepas de origen gastrointestinal (91%) y las aisladas de sangre (5,3%) u otras muestras clínicas (2,7%) en nuestro estudio es muy similar a la comunicada por otros autores⁹, a pesar de las distintas características de los hospitales en donde se han realizado los diversos estudios.

En esta casuística *S. enteritidis* ha sido el serotipo prevalente, ocupando el segundo lugar *S. typhimurium*, tanto para el conjunto del período de los 10 años, como para cada uno de los años del estudio, a excepción de 1997 en

que el mayor número de aislados correspondió a *S. typhimurium*, y en 1998 en que coincidió el número de aislados de ambos serotipos. Situaciones similares se describen en otros estudios realizados en distintas ciudades de España, en los cuales *S. enteritidis* ha sido siempre el serotipo predominante^{5,6,10-14}. Destacamos los resultados aportados en un estudio epidemiológico realizado en Georgia durante 11 años (1987-1997) en donde *S. typhimurium* fue el serotipo prevalente hasta 1993, pasando a ocupar el segundo lugar a partir de 1994¹⁵. Es interesante destacar que no ha habido ningún serotipo exclusivo entre las cepas aisladas de líquidos estériles (sangre, LCR o LA), es decir, ninguno de los serotipos se ha involucrado con una enfermedad específica.

Se observa un predominio de aislados en los meses de verano con un pico importante durante el mes de agosto, similar a otros estudios publicados en nuestras latitudes¹⁶⁻¹⁸. Este marcado aumento de incidencia en verano se repite tanto con las cepas aisladas durante la primera mitad del estudio como con las aisladas durante el segundo período de 5 años.

El lactante de 6 meses que cursó con un cuadro meníngeo y que evolucionó favorablemente, infectado por *S. virchow* fermentadora de la lactosa aislada del LCR en mayo de 1994, era uno de los pacientes incluidos en el brote epidémico identificado en el laboratorio de Enterobacterias del Centro Nacional de Microbiología, Virología e Inmunología Sanitarias de Majadahonda entre el 7 de enero y el 31 de mayo de 1994^{19,20}. El brote afectó a 48 lactantes de menos de 6 meses de edad, procedentes de diferentes comunidades autónomas del país. En todos se aisló *S. virchow* fermentadora de la lactosa, siendo el vehículo de la infección una leche en polvo maternizada. En los aislados de heces, estas cepas pueden pasar desapercibidas, por la posibilidad de confundirse con otras enterobacterias fermentadoras, razón que podría justificar el escaso número de aislados de estas cepas. En nuestra casuística durante estos 10 años se aisló otra cepa de las mismas características, de un hemocultivo, en el año 2000.

El conocimiento de la sensibilidad antibiótica de *Salmonella* spp. tiene implicaciones, mayoritariamente para las infecciones extraintestinales (bacteriemia, meningitis, osteomielitis, etc.), que requieren siempre de tratamiento antibiótico para su resolución. Los fármacos de primera elección para estas infecciones habían sido ampicilina y cloranfenicol, y se desplazaron por otras opciones, por las resistencias ya detectadas a finales de los años setenta y en el caso del cloranfenicol, además, por los problemas de toxicidad asociados²¹⁻²⁴.

El elevado porcentaje de cepas resistentes a ampicilina y cloranfenicol ya publicado en series anteriores²⁵⁻²⁷ continúa incrementándose como hemos constatado en este estudio: se observó un pico máximo de resistencia a ambos antibióticos en 1998 (65,3% de cepas resistentes a

ampicilina y el 37,9% a cloranfenicol) para recuperar la sensibilidad, en parte, a partir de entonces. En el año 1999 el 28,7% de las cepas eran resistentes a cloranfenicol y en 2001 el 44,6% a ampicilina.

Una situación paralela la manifestó trimetoprima-sulfametoxazol, frente al que el 17,7% de las cepas eran resistentes en 1998, cifra que descendió hasta el 6,5% el año 2001^{8,16}.

La resistencia a cefalosporinas de tercera generación no es frecuente, pero se describen algunos casos a lo largo de los años²⁸, que nos han de mantener alerta. En este estudio se aisló una cepa resistente a cefotaxima.

Todas las cepas de *S. typhi* eran sensibles a los antimicrobianos ensayados, en contraste con otros estudios que comunican cepas resistentes a ampicilina, cloranfenicol y trimetoprima-sulfametoxazol²⁹.

La total sensibilidad a ciprofloxacino también se ha demostrado en otros estudios españoles³⁰.

Desde el punto de vista clínico, la tipificación de las cepas de *Salmonella* no tifoideas no aporta información de utilidad inmediata, pero sí que es interesante desde el punto de vista epidemiológico, ya que permite relacionar las cepas de origen humano con las animales y las de origen alimentario, permitiendo detectar las fuentes de infección y mejorar las medidas sanitarias de control.

Agradecimientos

Agradecemos al Dr. M.A. Usera, y al personal de su laboratorio que han efectuado el tipado de nuestras cepas de *Salmonella*.

BIBLIOGRAFÍA

1. Pérez-Ciordia I, Ferrero M, Sánchez E, Abadias M, Martínez-Navarro F, Herrera D. Enteritis por *Salmonella* en Huesca. 1996-1999. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2002; 20:16-21.
2. National Committee for Clinical Laboratory Standards. Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing: Fourteenth Informational Supplement. 2004;24:M100-S14.
3. Godoy P, Artigues A, Usera MA, González JL, Pablo N, Agustí M. Brote de toxoinfección alimentaria por consumo de espaguetis a la carbonara causado por *Salmonella enteritidis*. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2000;18:257-61.
4. González-Hevia MA, Martín MC, Lobato MJ, Gutiérrez F, Solano P, Álvarez-Riesgo JA. *Salmonella* y salmonelosis en el Principado de Asturias durante un período de siete años (1990-1996). *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 1999;17:166-70.
5. Dorronsoro I, Sarasqueta R, Perfecto B, González AI. Epidemiología de la gastroenteritis por *Salmonella* (1983-1994). *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 1996;14:604-7.
6. Trevejo RT, Courtney JG, Starr M, Vugia DJ. Epidemiology of salmonellosis in California, 1990-1999: morbidity, mortality, and hospitalization costs. *Am J Epidemiol*. 2003;157:48-57.
7. Echeita MA, Díez R, Usera MA. Distribución de serotipos de *Salmonella* spp. aislados en España durante un período de 4 años (1993-1996). *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 1999;17: 9-14.

8. Gil-Setas A, Mazon A, Martín C, Urriaga M, Inza ME. Salmonelosis no tifoideas en un área básica de salud de Navarra, España. *Rev Esp Salud Pública*. 2002;76:49-56.
9. Rodríguez M, De Diego I, Mendoza C. Extraintestinal Salmonellosis in a General Hospital (1991 to 1996): Relationships between *Salmonella* Genomic Groups and Clinical Presentations. *J Clin Microbiol*. 1998;36:3291-6.
10. De Carlos F, Solís F, Navarro F, Muñoz J, Tejero R, Ibarra A, et al. *Salmonella* spp. Serotipos aislados en el Hospital Universitario Reina Sofía de Córdoba durante un período de 8 años (1993-2000). *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2002;20:208-11.
11. Rodríguez F, Oballe J, Domínguez JC, Soriano G. Predominio de *Campylobacter jejuni* en casos de gastroenteritis bacteriana en el adulto. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2001;19:138-9.
12. Scuderi G, Gabriella S. A review of the Salmonellosis surveillance systems in Italy: Evolution during the course of time within the international framework. *Eur J Epidemiol*. 2000;16:861-8.
13. Centro Nacional de Epidemiología. Instituto de Salud Carlos III. Ministerio de Sanidad y Consumo. Análisis de las cepas de *Salmonella* spp. aisladas de muestras clínicas de origen humano en España. Año 2001 (I). *Boletín Epidemiológico*. 2003;2:133-44.
14. Centro Nacional de Epidemiología. Instituto de Salud Carlos III. Ministerio de Sanidad y Consumo. Análisis de las cepas de *Salmonella* spp. aisladas de muestras clínicas de origen humano en España. Año 2001 (II). *Boletín Epidemiológico*. 2003;2:135-56.
15. Olsen SJ, Bishop R, Brenner FW, Roels TH, Bean N, Tauxe RV, et al. The Changing Epidemiology of *Salmonella*: Trends in Serotypes Isolated from Human in the United States, 1987-1997. *J Infect Dis*. 2001;183:753-61.
16. Prats G, Llovet T, Muñoz C, Solé R, Mirelis B, Izquierdo C, et al. Etiología de la enteritis en un hospital general universitario en Barcelona (1992-1995). *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 1997;15:349-56.
17. Bellver P, García M. Epidemiología de la salmonelosis no tifoidea en un hospital de Pontevedra (1994-1997). *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2000;18:125-32.
18. Alcalde C, Gómez L, Carrascal MI, Blanco A, Marcos H, Bedate P, et al. Gastroenteritis aguda en pacientes hospitalizados. 14 años de evolución. *An Esp Pediatr*. 2002;56:104-10.
19. Centro Nacional de Epidemiología. Instituto de Salud Carlos III. Ministerio de Sanidad y Consumo. Brote por *Salmonella ser. virchow* fermentadora de lactosa. *Boletín Epidemiológico y Microbiológico*. 1994;2:209-28.
20. Usera MA, Echeita MA, Aladueña A, Blanco MC, Reymundo R, Prieto MI, et al. Interregional foodborne salmonellosis outbreak due to powdered infant formula contaminated with lactose-fermenting *Salmonella virchow*. *Eur J Epidemiol*. 1996;12:377-81.
21. Ryder RW, Blake PA, Murlin AC, Carter GP, Pollard RA, Merson MH, et al. Increase in antibiotic resistance among isolates of *Salmonella* in the United States, 1967-1975. *J Infect Dis*. 1980;142:485-91.
22. Davis RC. *Salmonella* sepsis in infancy. *Am J Dis Child*. 1981;135:1096-9.
23. Buongiorno R, Schiraldi O. Treatment of typhoid fever in pregnancy. *Chemioterapia*. 1984;3:136-9.
24. Lamb VA, Mayhall CG, Spadora AC, Markowitz SM, Farmer JJ 3rd, Dalton HP. Outbreak of *Salmonella typhimurium* gastroenteritis due to an imported strain resistant to ampicillin, chloramphenicol, and trimethoprim-sulfamethoxazole in a nursery. *J Clin Microbiol*. 1984;20:1076-9.
25. Alós JI, González-Palacios R, Sánchez-Moreno MP, Calderón P. Alta frecuencia de elevada resistencia a ampicilina en *Salmonella* spp no *typhi*. *Med Clin (Barc)*. 1990;95:175-7.
26. Galan JC, Varea M, Castillo FJ, Clavel A, Gómez-Lus R. Resistencia antibiótica en *Salmonella enterica*: un problema en aumento. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 1996;14:528-32.
27. Reina J. Aumento de resistencia a ampicilina de *Salmonella enterica* [carta]. *Med Clin (Barc)*. 1991;96:48.
28. Velonakis EN, Markogiannakis A, Kondi L, Varjoti E, Mahera Z, Dedouli E, et al. Evolution of antibiotic resistance of non-typhoidal *salmonellae* in Greece during 1990-1997. *Eurosurveillance*. 2001;6:117-20.
29. Caumes E, Ehya N, Nguyen J, Bricaire F. Typhoid and paratyphoid fever: A 10-year retrospective study of 41 cases in a Parisian hospital. *J Travel Med*. 2001;8:293-7.
30. Sirvent E, Ruiz M, Rodríguez JC, Royo G. Serotipos y sensibilidad antibiótica del género *Salmonella* en Elche. *Rev Esp Quimioter*. 2002;15:55-60.