

# Complicaciones focales en salmonelosis, 13 casos entre los años 1996 y 2002 en Galicia, España

Iago Villamil Cajoto\*  
M<sup>a</sup> Carmen Martínez Rey\*  
Luís Rodríguez Otero\*\*  
Montserrat Rodríguez Framil\*  
Maria José Villacian Vicedo\*

## RESUMEN

El género *salmonella* incluye enterobacterias responsables de numerosos casos de patología infecciosa. Las complicaciones focales son poco frecuentes. Se realizó el estudio retrospectivo entre los años 1996 y 2002 de los casos diagnosticados en el Hospital Clínico de Santiago de Compostela, España. Se diagnosticaron 153 casos como infección por salmonella, de los que 13 (8,5%) presentaron complicaciones. Las edades incluidas fueron entre 17 y 80 años, con una mediana de 37 años, de los que nueve casos (69%) eran hombres y en 7 (54%) no existían factores de riesgo asociados. En 12 pacientes (93%) existía antecedente de gastroenteritis. Los diagnósticos se realizaron por coprocultivo (5 casos), en 6 pacientes (46%) por hemocultivo, en otros tres casos ambos fueron positivos. Las complicaciones incluyeron absceso esplénico, neumonía, endocarditis, endarteritis, sepsis, hepatitis y artritis reactiva. No existió un claro predominio estacional. El antibiótico pautado fue en 8 pacientes (64%) ciprofloxacino; tres pacientes fueron intervenidos. Dos pacientes fallecieron. En esta serie de casos se concluyó que la prevalencia y morbimortalidad de complicaciones, es elevada. La presentación más habitual es sepsis (4 casos), neumonía (3 casos) y absceso esplénico (2 casos), frente a la osteomuscular o partes blandas (1 caso). Se detectó bacteriemia en un porcentaje elevado de los casos. (MÉD. UIS. 2009;22(3):198-03). Palabras clave: *Salmonella*. Infecciones por *Salmonella*. Nontyphoidal *Salmonella* No typhy. *Salmonella* typhy.

## INTRODUCCIÓN

El género *Salmonella* corresponde a la familia enterobacteria, e incluye bacilos de tipo gram negativos no formadores de esporas, anaerobios facultativos. Se trata de organismos flagelados salvo el género *gallinarum-pullorum*. De acuerdo con la clasificación de Kauffman-White, en función de los antígenos de superficie se subdividen en, somático (O), el cual tiene nueve serogrupos (A-I); y el flagelar (H), que define

cada serotipo de los serogrupos. Existen más de 2000 serotipos. El 90% de los aislados en humanos son de los serogrupos A-E, y en total suponen unos 40 serotipos<sup>1</sup>.

Aunque es difícil de conocer con precisión se estima que en EEUU se produjeron entre 1968-1979 unos 269 704 aislamientos por *Salmonella*<sup>2</sup>, y unos 3252 casos en 2006 (último año del que se disponen datos)<sup>3</sup> con un importante impacto económico ya que el gasto asociado a esta patología en pacientes no hospitalizados se estima en 675 dólares y en pacientes hospitalizados 2025 dólares por paciente<sup>4</sup>. Se considera en general un serio problema de salud pública mundial<sup>5</sup>.

En cuanto a sus manifestaciones clínicas existe una división clásica<sup>6</sup>: gastroenteritis aguda, bacteriemia con o sin infección focal extraintestinal, fiebre entérica y estado de portador. Las manifestaciones focales son poco frecuentes, suelen ocurrir en el seno de bacteriemia, pero también están descritas en fiebre entérica o gastroenteritis. Hay pocos datos disponibles

\*MD. Médico Adjunto. Servicio de Medicina Interna. Hospital Clínico Universitario de Santiago de Compostela. Santiago de Compostela, España.

\*\*MD. Médico Adjunto. Servicio de Microbiología. Hospital Clínico Universitario de Santiago de Compostela. Santiago de Compostela, España.

Correspondencia: Dr. Villamil. Hospital da Costa, Burela. R/ Rafael Vior s/n. 27880 Burela. Lugo, España. e-mail: iago.villamil.cajoto@sergas.es

Artículo recibido el 28 de septiembre de 2009 y aceptado para publicación el 23 de noviembre de 2009.

sobre manifestaciones focales que se recogen en pocas series, las cuales suponen entre 1-4% y 5-13%<sup>6,7</sup>. Los datos de una patología tan poco frecuente, varían en función del creciente aporte de casos que contribuyen a aumentar los conocimientos sobre esta importante complicación de una enfermedad tan habitual. Se realizó la revisión de los casos diagnosticados como salmonelosis, para identificar y describir aquellos con complicación focal. Se aporta la experiencia personal de los autores en una revisión sistemática de nuestra casuística.

## MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó el estudio descriptivo retrospectivo de los casos de ingreso debido a infección por *Salmonella spp* en Medicina Interna del Hospital Clínico Universitario de Santiago de Compostela, España entre enero de 1996 y mayo de 2002. Se identificaron los casos a estudio a través del servicio de documentación clínica (códigos CIE-9: 003,0 a 003,27). Se realizó la revisión de las historias clínicas de los pacientes ingresados identificados analizando los datos clínicos, microbiológicos y epidemiológicos de los pacientes. Se definió como infección por *Salmonella* al cuadro clínico asociado a confirmación microbiológica del patógeno en fluidos orgánicos. Se definió como complicación focal a aquella extraintestinal y no relacionada con la confusión asociada a enfermedad tifoidea. Se descartaron las sospechas clínicas incluso en los casos asociados a brote por vector contaminado identificado si no existía confirmación de la presencia del patógeno. Se verificó la realización de la identificación microbiológica de los diferentes serogrupos ya que la serotipificación de la mayoría de las especies se realiza en otro laboratorio de referencia. Se realizó el análisis estadístico con el paquete estadístico SPSS 10.1.

## RESULTADOS

En el período de estudio ingresaron al Servicio 181 pacientes con los diagnósticos de infección por *Salmonella spp*. De ellos no existía confirmación microbiológica en 28 pacientes. La población estudiada fue de 153 pacientes de los cuales en 13 casos existían complicaciones focales según descrito en material y métodos. Estos últimos presentaban edades comprendidas entre 17 y 80 años, mediana 37 años (Tabla 1). En cuanto a la distribución por sexo, nueve pacientes (69%) eran varones. Los factores de riesgo asociados tales como coinfección con VIH, uso de corticoides o neoplasias descritos en la serie, en siete casos (53%), no existían.

En 12 pacientes (92%), existía antecedente de gastroenteritis. Sólo cinco recibieron asistencia hospitalaria por gastroenteritis aguda. El diagnóstico de infección por *Salmonella* se realizó con hemocultivo en seis pacientes (43%), por coprocultivo (cinco pacientes). En otro paciente el diagnóstico fue en la pieza de esplenectomía y en otro en esputo. De los paciente con diagnóstico positivo en hemocultivos (seis pacientes), tres de ellos presentaban coprocultivo también positivo.

En 12 casos, el serogrupo fue D1, nueve de ellos (75%) serotipo *enteritidis* (Tabla 2). Las complicaciones focales se describen en la tabla 1.

En cuanto a las características clínicas de los pacientes estudiados, la mediana de la temperatura fue 38,5° C (rango 35,5-40°C), presentando el 60% de los pacientes T° >38°C. (Tabla 1).

**Tabla 1. Complicaciones focales de los pacientes estudiados.**

Complicaciones	Número de casos	Edad (años)	Sexo	Factores de Riesgo
Focales Vasculares	3			
Endocarditis		18	Masculino	Trombo mural VI
Enderteritis		58	Masculino	Déficit selectivo de IgA
Enderteritis		52	Masculino	Corticoterapia prolongada
Vía biliar	2			
Colangitis		27	Masculino	VIH severamente inmunosuprimido
Hepatitis		18	Femenino	Ninguno
Articulares	3			
Artritis reactiva		28	Masculino	Ninguno
		56	Masculino	Diabetes Mellitus
		32	Femenino	Ninguno Brote Familiar
Otras				
Absceso esplénico	3	19	Masculino	Ninguno
		19	Masculino	Ninguno
		52	Masculino	Corticodependiente
Neumonía	2	75	Masculino	Ninguno. Exitus
		25	Masculino	VIH sin terapia antiretroviral. Exitus

Tabla 2. Serogrupos aislados en los pacientes estudiados.

Serogrupos Aislados	Número de Casos
<i>Salmonella enteritidis</i>	9 casos
<i>Salmonella Typhimurium</i>	
<i>Salmonella. virchow</i>	
<i>Salmonella grupo B</i>	1 caso
<i>Salmonella. grupo C</i>	
<i>Salmonella. grupo C1</i>	
<i>Salmonella grupo C2</i>	
<i>Salmonella. grupo D</i>	2 casos
<i>Salmonella grupo E</i>	
<i>Salmonella spp</i>	1 caso
Otras	

## DISCUSIÓN

La incidencia real de las infecciones producidas por *Salmonella* es difícil de precisar así comprometan el tracto gastrointestinal o no, estimándose que podría ser unas 10 veces el número de casos declarados. En EEUU con un sistema de vigilancia que desde 1962 envía las cepas de *Salmonella* a los CDC (del inglés *Centers of Disease Control*) para serotipado y control<sup>8</sup>, todavía se estima que por cada caso comunicado con confirmación microbiológica ocurren 38,6 casos no declarados ni recogidos<sup>9</sup>. La vigilancia de la enfermedad en España se basa fundamentalmente en dos fuentes de datos, la declaración de casos al sistema de enfermedades de declaración obligatoria en la rúbrica toxoinfección alimentaria, obligatoria desde 1982 hasta 1997 en que sólo se comunican los brotes; y la declaración al sistema de información microbiológico desde 1982 y aún vigente. Así, los casos comunicados en estos registros por comunidades autónomas en el 2001 de los casos totales de infecciones gastrointestinales los microorganismos más relevantes en éste año corresponden a *Salmonella* con 7930 casos declarados, con un aumento del 23,5% con respecto a 2000<sup>10</sup>.

En América Latina no está descrita la incidencia real de las enfermedades transmitidas por alimentos por falta de sistemas de información y por la subnotificación en muchos países. El Instituto panamericano de protección de alimentos y zoonosis a través del sistema de información para la vigilancia epidemiológica de enfermedades transmitidas por alimentos, describió en 1996 un total de 1049 brotes con 35 000 casos. De los casos en los que se identificó el agente etiológico (tan sólo el 30%), la mayoría se debía a causas de origen bacteriano y de ellos la mayoría a *Salmonella* con 6494 casos<sup>11</sup>. En Colombia el laboratorio de referencia de la OMS notifica en 2001, 174 aislamientos del género *Salmonella* con un 44% de serovariedad enteritis<sup>12</sup>. La información disponible es por tanto, limitada.

Las complicaciones focales descritas en la literatura se recogen en la tabla 3.

Tabla 3. Complicaciones focales por salmonella más frecuentes.

Complicación	Tipo	Incidencia	Mortalidad
Vasculares	Arteritis	Rara	45%
	Endocarditis	0,2-0,4%	70%
SNC		0,1-0,9% Especialmente en pediatría	40-60%
Pulmón		Rara	25-60%
Ósea	Osteomielitis	Menor del 1%	Escasa
Articulares	Reactivas Asociación a HLA-B27	0,6%	Baja
	Sépticas	0,1-0,2%	Baja
Esplénica		Rara	10%
Hepatobiliar		Rara	10%
Urogenitales		0,6%	20% (urinarias)
Tejido blando	Abcesos subcutáneos	1%	15%

SNC: Sistema Nervioso Central. HLA: complejo mayor de histocompatibilidad.

Tomado de Millar SI, Pegues DA. *Salmonella Species, including Salmonella typhi*. En: Mandell GL, Bennet JE, Dolin R editors. *Principles and practice of infectious diseases*. 5th ed. Churchill Livingstone; 2000. p. 2344-56.

Sobre la infección por *Salmonella* persisten todavía ciertas incertidumbres derivadas en parte de la dificultad para identificar todos los casos producidos. Así, no se conoce con precisión el inóculo mínimo para aparición de la clínica (poco aclarado con estudios en voluntarios). Los factores predisponentes descritos son: alteraciones en la flora intestinal (postquirúrgicas o tras antibioterapia), neoplasia maligna, alteraciones reumáticas, bloqueo reticuloendotelial (como en anemia de células falciformes, malaria, etc), infección por virus de la inmunodeficiencia humana (hasta un riesgo estimado del 20% aunque estos datos previos a la introducción de la terapia antirretroviral de alta actividad pueden estar modificados), otras inmunodeficiencias por fármacos, el factor del huésped más importante parece ser un aumento en el pH gástrico, tanto de forma natural en niños con hipoacididad gástrica como por uso antiácidos y de bloqueantes H-213. Además, se estima que en los brotes epidémicos estarían implicados menos de 103 organismos en los casos de gastroenteritis aguda por *Salmonella No typhi*. Cómo la bacteria elude la barrera gástrica, las secreciones intestinales y pasa el torrente sanguíneo está apenas esbozado. Durante las

pasadas décadas se ha descrito un incremento en la incidencia de infecciones en humanos relacionadas con *Salmonella no typhi*. En los años 90 del pasado siglo se produjo un incremento de casos, asociados a consumo de huevo crudo<sup>4</sup>; en la actualidad se mantiene con una clínica habitualmente circunscrita a gastroenteritis autolimitada, pero en un número de casos no despreciable existen complicaciones graves extraintestinales (Tabla 3). En cualquier caso la cantidad de inóculo parece ser clave en el período de incubación, tipo de síntomas y la gravedad de la enfermedad. El período de incubación se estima en general de entre 8 y 48 horas.

El curso clínico suele ser habitualmente benigno y autolimitado pero con elevada morbilidad, la mortalidad no está bien reflejada en estudios que recogen las causas de muerte en los certificados de defunción<sup>14</sup>. Estudios recientes demuestran que solo el 11% de los casos de toxiinfección por *Salmonella* afectan a mayores de 60 años pero el 23% de las hospitalizaciones y el 59% de las muertes relacionadas con *Salmonella* se producen en este grupo de edad<sup>14</sup>.

La salmonelosis focal representó en la serie recogida en el centro un 9% de los casos, que es notablemente superior a otras series recogidas en España, el 6% en la serie de Gómez Garces *et al*<sup>15</sup>, un 1,5% en la serie de Canut Blasco *et al*<sup>16</sup>. En otra serie europea en Francia Brasseur *et al* sobre 491 casos de salmonelosis no tifoidea se recogieron 21 casos de infección focal, un 4,2%<sup>17</sup>. Este número más elevado en el centro puede corresponder con la asociación a pacientes con mayor factor de riesgo pero también se presentan en al menos cinco pacientes jóvenes, menores de 30 años, sin factores basales de riesgo (Tabla 1 y 2). La incidencia de infección focal se ha asociado clásicamente con bacteriemia y se ha descrito en las edades extremas de la vida<sup>13</sup> por lo que dada la ausencia de estos factores de riesgo clásicos, podría asumirse en primera instancia la explicación de esta virulencia en probable relación con los serotipos implicados. Sin embargo alguna evidencia no permite sustentar esta hipótesis. La secuenciación genotípica y fenotípica de los serotipos más frecuentes en Europa occidental (*Enteritis*, *Typhimurium*, y *Virchow*) permite identificar claves fenotípicas de resistencia, R-genes y localización genómica (cromosoma, plásmidos y/o integrones) que podrían permitir determinar si el tipo virulento es común en los pacientes con enfermedad focal, como mencionamos esa información no está disponible en esta serie. Pero algunas series sí disponen de esta información y parece no existir demasiada diferencia entre los tipos genómicos en los cuadros gastrointestinales puros y aquellos con infección focal<sup>15-9</sup>, por lo que de nuevo la edad o factores basales del huésped podrían ser más importantes en el desarrollo de la enfermedad. De hecho *Salmonella typhimurium*

sirve desde hace tiempo como modelo de organismo para estudios genéticos, por lo que desde hace años existen herramientas genéticas con esta especie para la identificación y caracterización de los posibles genes virulentos de *Salmonella*. A pesar del tamaño y calidad de la información disponible sobre esta bacteria, la comprensión sobre su virulencia es aún bastante rudimentaria.

Existe una serie de incógnitas a determinar, cuáles son las dianas celulares de los determinantes que permiten la entrada de las proteínas de virulencia en la célula huésped (Sistemas de secreción tipo III, TTSSs (*Type Three Secretion System*)); qué factores sensibiliza la especie en su entrada en el huésped para determinar su localización y como se integran esas señales para regular la expresión de los genes de virulencia y finalmente, qué es lo que determina el rango del huésped y el síndrome específico asociado a un serotipo específico. Estas respuestas permitirán además desarrollar antibióticos que a diferencia de los actuales que actúan sobre blancos no específicos del metabolismo bacteriano, puedan ser más efectivos y dirigidos. En relación a esto, en los últimos años se han ido describiendo incrementos progresivos de las cifras de resistencia polimicrobiana en *Salmonella*<sup>20</sup>, probablemente sobre todo debido al uso indiscriminado de antibióticos en las raciones de animales destinados para consumo humano de sus productos. De hecho esta adquisición rápida de resistencias es un claro ejemplo de la capacidad de adaptación del microorganismo a condiciones ambientales adversas. En definitiva, además de la información micro-biológica, las notificaciones epidemiológicas y clínicas continúan siendo imprescindibles para poder determinar la patogenia de la enfermedad focal asociada a infección por *Salmonella*.

## CONCLUSIONES

El género *Salmonella* es responsable de aproximadamente el 25% de las toxiinfecciones alimentarias en EE.UU (supone el 30% de las muertes por toxiinfección alimentaria)<sup>21,22</sup>, y de más del 85% en España<sup>23</sup>. La mayoría de los casos de esta toxiinfección son de casos esporádicos aislados por lo que es difícil evaluar la verdadera incidencia de la enfermedad por lo que se ha propuesto que por cada caso declarado de salmonelosis, según algunas estimaciones unos 29,5 casos no son declarados<sup>24</sup>. La infección por *Salmonella* es común en nuestro medio. Para América Latina y países la organización mundial de la salud reconoce que la enfermedad por toxiinfección alimentaria es importante y requiere el establecimiento de esquemas de vigilancia epidemiológica encaminados a determinar el número de casos y sus causas<sup>25</sup>.

Las manifestaciones clínicas más frecuentemente descritas son: 1) gastroenteritis: fundamentalmente

especies no *typhi*; 2) "fiebre entérica" en los serogrupos *typhi* y *paratyphi A*, *paratyphi B* (*schottmuelleri*) y *typhi C* (*hirschfeldii*); 3) bacteriemia e infecciones vasculares: 5%; 4) manifestaciones focales: el 8-10% de las bacteriemias. En nuestra serie relatada en esta comunicación, los casos de complicación focal son poco frecuentes predominando los casos de neumonía y absceso esplénico, presentándose así mismo cuadro de síndrome séptico en los cuadros restantes que hacen necesario una mejor caracterización de los pacientes en riesgo de dichas complicaciones y a lo que este estudio pretende contribuir.

Se conoce poco de las condiciones que facilitan las complicaciones focales de esta patología, por lo que la suma de información como la aportada en este trabajo, puede contribuir a la explicación de la misma.

### SUMMARY

**Focal complications in salmonellosis: 13 cases among 1996 - 2002 in Galicia, Spain.**

Genus *salmonella* includes enterobacteriaes responsible of a great amount of infectious diseases. Focal complications are not frequent. We conducted a 5 retrospective study between 1996 and 2002. We included 153 cases with salmonella infection, 13 of which (8, 5%) with ages between 17 and 80 years (median 37) presented focal complications. Nine of the patients were male (69%) and in 7 cases (54%) risk factors were present, 12 (93%) presented previously gastroenteric signs. Microbiological diagnosis established through stool examination (5 cases), in 6 (46%) with blood culture, in other 3 cases, both were positive. Complications included splenic abscess, pneumonia, endocarditis, endarteritis, sepsis, hepatitis and reactive arthritis. No clear seasonal pattern was established. Eight patients (64%) received ciprofloxacin. Three patients were surgically treated. Two patients died. **Conclusion:** In our series prevalence and morbimortality in focal complications are high. The most common presentation was sepsis (4 cases), pneumonia (3) and splenic abscess (2). Bacteraemia was documented in a high percentage of cases. No seasonal pattern was established. (MÉD. UIS. 2009;22(3):198-203).

**Key words:** Salmonella. Salmonella infections. Nontyphoidal salmonella. Salmonella Typhi.

### REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Mandell GL, Bennet JE, Dolin R, Mandell. Douglas and Bennett´s principles and practice of infectious diseases. 6<sup>th</sup> edition. Pennsylvania: Elsevier, Churchill Livingstone, 2005.
- Garthright WE, Archer DL, Kvenberg JE. Estimates of incidente and costs of intestinal infectious diseases in the United States. Public Health Rep 1988;103:107-15
- Surveillance for foodborne disease outbreaks - United States, 2006. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2009;58:609-15.
- Rubino JR. The Economic impact of human *salmonella* infection Clinical Microbiological Newsletter 1997;19:25-32.
- WHO/CDS/CSR/EPH/2002.21 Global surveillance of foodborne disease: Developing a strategy and its interaction with risk analysis. Report of a World Health Organization consultation Geneva, Switzerland 26-29 November 2001.
- Seligmann E, Saphra I, Wassermann N. Salmonella infections in man: análisis of 1000 cases bacteriologically identified by the New Cork salmonell Center. Am J Hyg 1943;38:226-49.
- Ispahán P, Snack RCB. Enteric fever and other extraintestinal salmonellosis in University Hospital Nottingham, UK between 1980 and 1997. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 2000;19:679-87.
- Allos BM, Moore MR, Griffin PM, Tauxe RV. Surveillance for sporadic Foodborne disease in the 21st century: the food Net perspectiva CID 2004;38(Suppl 3): S115-S20
- Voetsch A, Van Gilder TJ, Angulo FJ, Farley MM, Shallow S, Marcus R, et al. Food Net estimate of the burden of iones caused by nontyphoidal *salmonella* infections in the United States. CID 2004; 38(Suppl 3): S127-34
- Comentario epidemiológico de las Enfermedades de Declaración Obligatoria y Sistema de Información Microbiológica, España. Bol Epidemiol Sem 2001;6:49
- Suárez Alfonso MC, Mantilla Anaya JR. Presencia de Salmonella serovariedad Enteritidis en productos de origen avícola y su repercusión en salud pública. Iatreia 2000;13:237-45.
- Organización panamericana de la salud. Informe Anual regional de los Países participantes en la red de monitoreo/vigilancia de la resistencia a los antibióticos 2002.(en línea) (última consulta 1 diciembre de 2006). Disponible en: <http://www.ops-oms.org/spanish/AD/DPC/CD/amr-santa-cruz-col.pdf>.
- Millar SI, Pegues DA. Salmonella Species, including *Salmonella typhi*. Mandell GL, Bennet JE, Dolin R editors. Principles and practice of infectious diseases (5th ed.) Churchill Livingstone, 2000; p 2344-56.
- Kenedy M, Villar R, Vugia DJ, Rabatsky-Her T, Farley MM, Pass M et al. Hospitalizations and deaths due to *salmonella* infections, Food Net, 1996-1999. CID 2004;38(Suppl 3): S142-8.
- Gomez Garcés JL, Ales JM, Soriano F, Gaspar MC, Fernandez Clua MA. Formas focales y septicémicas de las salmonellosis. Rev Clin Esp 1980;156:337-40.
- Canut Blasco A , Brezmes Valdivieso F, Antolin Ayala MI, Yagüe Muñoz A, Arribas Jiménez A. Infecciones focales por salmonella no Typhi: revisión de nuestra casuística y comparación con otras series. Rev Clin Esp 1992;191:71-5.
- Brasseur Ph, Humbert G, Morel A, Lemeland JF. Les salmonelloses non tphoidiques. Étude clinique de 491 cas. Sem Hôp Paris 1982;58:915-20.
- Brown M, Eykyn SJ. Non-Typhoidal *salmonella* bacteraemia without gastroenteritis: a marker of underlying immunosuppression. Review of cases at St. Thomas´Hospital 1970-1999. J Infect 2000; 41, 256-9.
- Rodríguez M, de Diego I, Martínez N, Rodicio RM, Mendoza CM. Nontyphoidal Salmonella causing focal infections in patients admitted at a Spanish general hospital during an 11-year period (1991-2001).Int J Med Microbiol 2006;296:211-22.
- Threlfall EJ. Antimicrobial drug resistance in *salmonella*: problems

- and perspectives in food-and water-borne infections. FEMS Microbiol. Rev. 2002;26:141-148.
21. Homan EL. Nontyphoidal Salmonellosis. CID 2001;32:263-9
22. Mead P, Slutsker L, Dietz V, et al. Food-related illness and death in the United States. Emerg Infect Dis 1999;5:607-25.
23. Hernandez G, Mangas I, Mateo S, Tello O, Rotaeche V. Vigilancia de brotes de infecciones e intoxicaciones de origen alimentario (excluye brotes hídricos). Bol Epidemiol Sem 1995;3:293-9.
24. Voetsch AC, Van Gilder TJ, Angulo FJ, Farley MM, Shallow S, Marcus R, et al. Emerging Infections Program FoodNet Working Group FoodNet estimate of the burden of illness caused by nontyphoidal Salmonella infections in the United States. Clin Infect Dis 2004;38(Suppl 3):S 127-34.
25. WHO. Food safety and foodborne illness Fact sheet N°237 Revised January 2002 (en línea) (última consulta 01 diciembre de 2006). Disponible en: <http://www.who.int/mediacentre>