



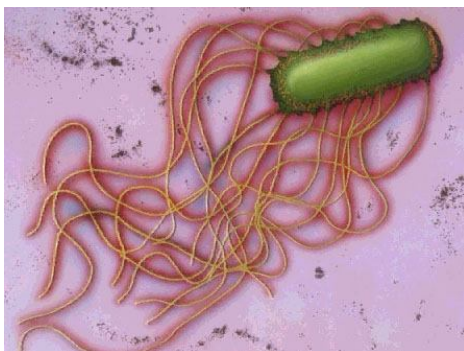
**BOLETIN LABORATORIO Y VIGILANCIA AL DIA**  
**INSTITUTO DE SALUD PÚBLICA DE CHILE- DEPARTAMENTO DE ASUNTOS CIENTÍFICOS**  
**N° 15 / 12 de Junio 2012**

---

**1. Introducción:** El objetivo de este Boletín es difundir y comentar alertas sanitarias sobre eventos de salud pública recientes de importancia nacional o internacional, según lo especifica el Reglamento Sanitario Internacional. La información proviene de Organismos Internacionales, Instituciones afines al ISP y revisión bibliográfica respecto de materias de salud con efecto actual o potencial en nuestra población.

**2. Tema: *Salmonella* spp. Vigilancia regional por Red PulseNet.**

**3. Agente:** La salmonelosis es la mayor causa de enfermedad entérica tanto en el hombre como en animales. El Centers for Disease Control de Atlanta (CDC), estima que cada año se producen 1.4 millones de casos de salmonelosis entre humanos, solo en Estados Unidos (1). Esta enterobacteria puede causar graves infecciones con una alta tasa de mortalidad, particularmente en inmunodeprimidos, niños y ancianos. La forma más frecuente de manifestarse es como una gastroenteritis auto-limitada y sus facultades patógenas están dadas fundamentalmente por su capacidad de invadir la mucosa intestinal y producir toxinas. Los principales reservorios de estos microorganismos son animales portadores asintomáticos y las fuentes de infección más frecuentes son los alimentos o los productos derivados de éstos. La infección tiene lugar vía fecal-oral y el aumento de la incidencia *Salmonella* spp., es de gran impacto en salud pública, tanto en la salud animal como humana y se ha relacionado con un incremento de la diseminación de los microorganismos a través de las cadenas



productivas de animales (bovinos, cerdos, pollos para asar y particularmente: gallinas ponedoras) (2).

El género *Salmonella* se incluye en la familia Enterobacteriaceae, integrada por bacilos gran negativos anaerobios facultativos, de 2 a 4 micras de longitud, tienen flagelos peritricos y fimbrias a excepción de la *S. pullorum-gallinarum*, la cual es inmóvil. Estos microorganismos crecen en un rango muy

amplio de temperatura (7°-48°C) a un pH entre 4 y 8. Poseen las características generales de las enterobacterias: son fermentadoras de la glucosa pero no de la lactosa, catalasa positiva, oxidasa y ureasa negativas. Los tipos de enfermedades

causadas por estos microorganismos dependen tanto de la especie o serotipo infeccioso, como del hospedero infectado. Algunas especies están adaptadas a un hospedero específico, como la *S. typhi* en humanos, la *S. pullorum* en aves, la *S. dublin* en bovinos y la *S. arizonae* en reptiles. Otras especies: *S. enteritidis*, *S. typhimurium* y la *S. choleraesuis*, tienen un amplio rango de hospederos y diferentes patrones de enfermedad (3). A modo de ejemplo, la *S. typhimurium*, en muy bajas dosis infectantes causa una enfermedad sistémica y letal en ratones susceptibles, mientras en humanos, altas dosis causan una gastroenteritis autolimitada (4).

Hasta fines de la década de los 80 la especie de Salmonella emblemática era la *Salmonella typhi*, responsable de la fiebre tifoidea. Este agente fue descubierto por Daniel E. Salmon en 1885 (posteriormente se han identificado sobre 2.000 serotipos).

- 4. Nomenclatura:** La nomenclatura de Salmonella es compleja y ha variado continuamente desde el concepto inicial serotipo-especie propuesto por Kaufmann en 1966 (5) basado en la identificación serológica de los antígenos somáticos (O) y flagelares (H), incluyendo otras propuestas taxonómicas fundamentadas en características clínicas o bioquímicas y más recientemente en el establecimiento de relaciones genómicas (6). Un estudio definitivo de la taxonomía de Salmonella fue informado por Crosa (7) en 1973, que demostró mediante estudios de hibridación ADN-ADN que todos los serotipos de Salmonella se relacionan altamente y se deberían considerar como una especie. Luego en 1989, Reeves (8) con nuevos análisis de hibridación ADN-ADN describió una segunda especie: *Salmonella bongori*, antes conocida como subespecie. Actualmente la nomenclatura más utilizada es la que recomienda el Centro de Referencia e Investigación de Salmonella de la Organización Mundial de la Salud en el Instituto Pasteur, que conforme a los hallazgos genéticos describe dos especies distintas: *Salmonella bongori* y *Salmonella entérica* (antes *Salmonella choleraesuis*) dividida esta última en 6 subespecies que se diferencian por sus características bioquímicas y genéticas (**Tabla N° 1**) (9). Cada subespecie contiene serovariedades (serotipos) definidas por su fórmula antigénica. *Salmonella Enteritidis*, *S Typhi* y *S. Typhimurium* son actualmente serovariedades de *Salmonella entérica* subespecie entérica. Sin embargo, es habitual que en las publicaciones científicas se traten como especies, por ejemplo *Salmonella typhimurium*. Este tema aún genera mucha discusión (10), pero lo propuesto por el Instituto Pasteur es también aceptado por el CDC (Atlanta). Por lo pronto, la nomenclatura actual considera la *Salmonella enterica* serovar Typhi, *Salmonella entérica* serovar Paratyphi, *Salmonella enterica* serovar Typhimurium.

**Tabla N° 1. Especie y subespecies del género Salmonella**

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

**Fuente: Uribe, Suarez. Colombia Médica. 2006 (9)**

**5. Transmisión:** Los miembros de *Salmonella spp.* se transmiten al ser humano por ingestión de microorganismos en un alimento proveniente de animales infectados o contaminado por las heces de un animal o persona infectada (11). Existen estudios que señalan que los huevos contaminados, crudos o mal cocidos y sus productos, representan la mayor fuente de infección (12,13). En estudios de casos y controles e investigaciones de brotes, se ha asociado la presencia de *Salmonella* con el consumo de alimentos crudos y un deficiente cuidado en la preparación de huevos de aves de corral (14). La presencia de *Salmonella* en la cloaca facilita la contaminación del huevo durante la postura, cuando la cáscara aún es permeable, mientras el aislamiento de este agente en muestras de ovario destaca la relevancia de la transmisión vertical (transovárica) del huevo en la epidemiología de estas infecciones (15). En lo referente a vías de transmisión de *Salmonella* en aves, existen publicaciones que demuestran que la inoculación intravaginal de *Salmonella enteritidis* resultó en una alta incidencia de huevos contaminados en comparación con la vía cloacal o intravenosa. Este mismo estudio muestra que la *Salmonella enteritidis* se adhiere a los huevos a partir de la vagina contaminada y muy probablemente de allí podría pasar a través de la cáscara y sus membranas al interior del huevo (9,16).

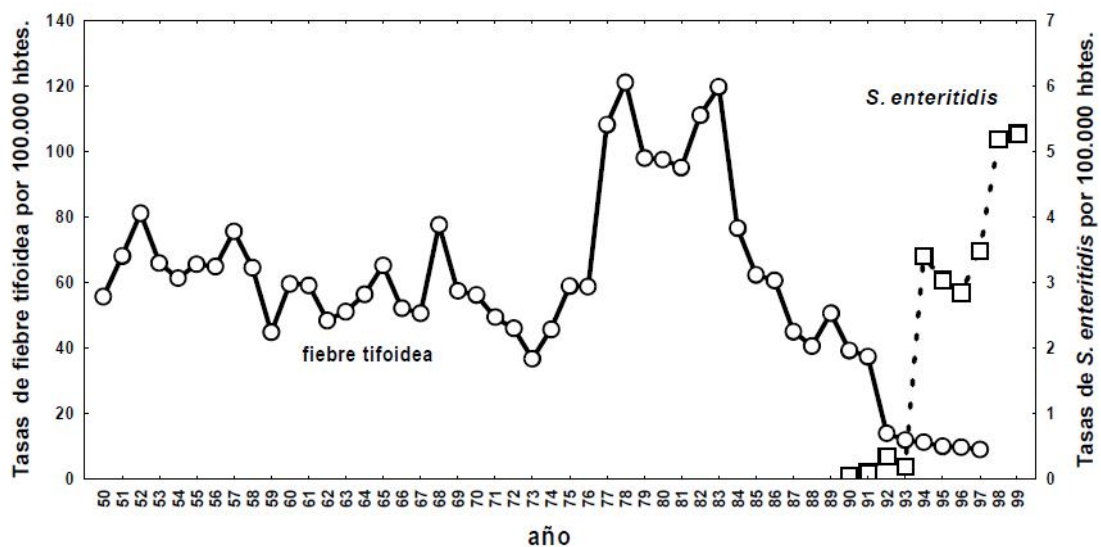
**6. Cambio epidemiológico en Chile:** Durante décadas, las infecciones por salmonella en Chile y en el mundo en desarrollo estuvieron dominadas por *Salmonella typhi* (ahora *Salmonella enterica* subespecie *enterica* serotipo Típhi) y en menor proporción por los serotipos *paratyphi* (ahora Paratyphi A, B o C). Sin embargo a comienzos de los 90 se inicia un descenso dramático de la incidencia de *Salmonella typhi*, desde una condición de hiperendémica (en ocasiones 120 casos por 100.000 habitantes) hasta llegar en 1997 a 10 casos x 100.000. Este fenómeno se explica por un aumento de la cobertura de agua potable y medidas básicas de higiene que bloquean la transmisión impidiendo la contaminación de alimentos, aunque el agente persista en los portadores. A modo de ejemplo la cobertura de agua potable alcanzó a 98% en zonas urbanas y 67.3% en áreas rurales y la cobertura de la eliminación de basura en rellenos sanitarios alcanzó a 74% (17,18).



En esos años, comienza la emergencia de la *Salmonella enteritidis* que, aunque también está asociada a alimentos en la cadena de transmisión, emerge en relación a cambios industriales en el país. Por un lado, la industria avícola, caracterizada hasta entonces por productores artesanales y múltiples pequeñas, medianas y grandes empresas, da el salto a grandes industrias que con extensas cadenas de distribución copan el mercado controlando el 90% del consumo del país. Ello lleva a que grandes cantidades de aves comparten el alimento, el hacinamiento industrial, las condiciones sanitarias, sobreviviendo en cubículos estrechos en galpones que facilitan la transmisión de agentes patógenos. Ello se asocia al estado asintomático de las gallinas

y la contaminación transovárica del huevo (19,20). Este agente se asocia a productos avícolas inadecuadamente preparados (sus toxinas son termoestables) por lo que se presenta asociada a consumo de mayonesa artesanal o huevos parcialmente cocidos que con frecuencia se preparan y guardan sin refrigeración adecuada. En este caso la portación en las personas no es relevante por el corto período de tiempo que dura esa condición. Este problema se inicia en el mundo en los 80 y alcanza niveles de pandemia (21). En la **Gráfico N° 1**, se aprecia claramente el fenómeno descrito para Chile.

**Gráfico N° 1. Cambio epidemiológico en Chile. Tasas nacionales de fiebre tifoidea y de casos de diarrea por *Salmonella enteritidis*. Chile 1950-1999**



Fuente: A. Fica, M. Alexandre, S. Prat, A. Fernández, J. Fernández y cols (17)

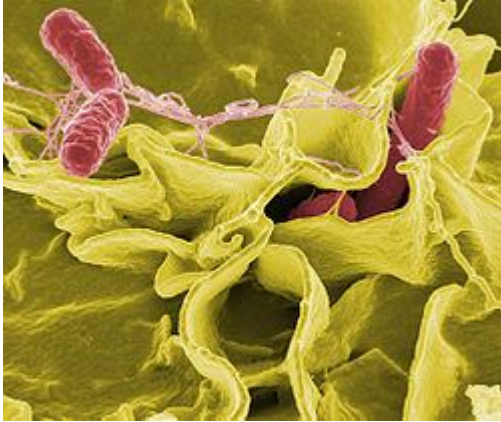


Así, la *Salmonella spp* se adapta muy bien a los animales y a las personas. Cuando llega a los alimentos es capaz de multiplicarse en cualquier producto fresco a una velocidad elevada, ya que puede duplicar su número en 15 a 20 minutos si la temperatura es elevada (superior a 20°C). Su límite de crecimiento está en 6°C y posee escasa capacidad de multiplicación si carece de oxígeno. Las infecciones por alimentos más comunes son las asociadas al consumo de huevos o productos avícolas contaminados (22,23,24). En Sudamérica los primeros hallazgos en que se describen brotes por este microorganismo se originan en Chile, Brasil y Argentina (25,26,27). En 1994, en Chile se efectuó la tipificación fágica de 310 muestras de *S. enteritidis* de origen clínico recolectadas entre los años 1975-1996, junto a cepas obtenidas de aislamientos en alimentos durante brotes de *Salmonella enteritidis* y de vigilancia en establecimientos de avicultura. En las muestras clínicas se identificaron 13 fagotipos con mayor frecuencia de los tipos 1 (56.8%) y 4 (31.3%). En los aislados alimentarios se identificaron solamente los tipos 1 y 4, que fueron también los más frecuentes en los aislados avícolas (28). La situación en Chile reflejaba el predominio universal del fagotipo 4 y del tipo 1 de origen europeo, por lo que se propuso en aquella época la probable contaminación externa de los establecimientos avícolas nacionales, probablemente por la entrada al país de aves destinadas a la reproducción importadas desde Europa, Estados Unidos y Brasil. Independientemente de ello, la contaminación interna es de origen nacional por la amplia concordancia continua entre las variantes observadas en la población y en los establecimientos avícolas nacionales. A nivel mundial se reconoce las aves, domésticas y silvestres, como los principales reservorios de *Salmonella enteritidis* tanto para el hombre como los animales. Las aves silvestres, por su cantidad y dinámica poblacional representan un alto riesgo que debe ser evaluado por un programa de control. Gaviotas, palomas, pavos, loros, patos y aves costeras silvestres en general, han demostrado ser reservorios naturales del agente y por consiguiente, otro factor de diseminación de impacto poco conocido (29,30). En Chile, se ha detectado *Salmonella spp.* en un 3% de palomas aparentemente sanas capturadas en Santiago (31). Los alimentos derivados de aves que han sido asociados a brotes son carne, huevos y sus derivados insuficientemente cocidos. Se conoce que las aves ponedoras infectadas con fagotipo 4 ponen un bajo número de huevos infectados y con escasa contaminación de bacterias (< a 10.000 UFC), por lo que su inadecuada manipulación, preparación y procesamiento influye fuertemente en la infección humana (32).

**7. Patogenicidad:** Los mecanismos de virulencia de las *Salmonella spp.* se pueden clasificar de la siguiente forma:

-Adherencia: Las adhesinas de la bacteria tienen una estructura que les permite reconocer moléculas presentes en las células del hospedero llamadas receptores con una estereoquímica específica. En general las adhesinas de los gram negativos son fimbria, fibrilla, flagelo, lipopolisacárido (LPS) y cápsula. La presencia de cápsula y flagelo, depende de la especie de *Salmonella spp.* Es común que las *Salmonellas* expresen múltiple variedad de fimbrias con diferente especificidad de unión (33).

-Mecanismo de invasión: Después de la ingestión, la *Salmonella* inicia su ciclo de infección invadiendo al hospedero a través del tejido linfoide, incluyendo placas de Peyer y tonsilas cecales en las aves. Se adhiere apicalmente a las células epiteliales del íleon y a las células M que por ausencia del borde de cepillo representan una puerta de entrada ideal para las enterobacterias (34). La *Salmonella* envía señales a las células epiteliales que inducen arreglos del citoesqueleto dando lugar a la formación de ondulaciones (ruffling) en su superficie, como respuesta al contacto. Se conocen varias proteínas efectoras de la SPI-1, involucradas en el rearreglo del citoesqueleto, algunas de ellas son la SipA, SopE, SopE2 y SopB (35).



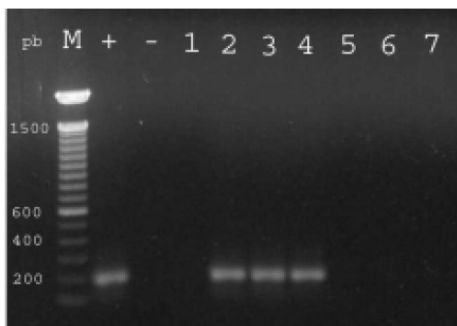
- Enteritis y diarrea: Este mecanismo de patogenicidad es un elemento complejo que involucra varios factores de virulencia. Se ha demostrado la presencia de enterotoxina en *S. entérica* serovar Typhimurium y *S. entérica* serovar Typhi similar a las enterotoxinas de *Vibrio cholerae* (CT) y toxina termolabil (LT) de *E. coli*.

-Islas de patogenicidad: Las islas de patogenicidad se constituyen por un grupo de genes involucrados en codificar factores específicos de virulencia. La *Salmonella* presenta múltiples genes involucrados en la invasión que forman la SP-1. La SPI-1 codifica determinantes que median: la invasión de células del hospedero no fagocíticas, apoptosis de macrófagos in vitro y factores de transcripción.

-Supervivencia intracelular: Luego de un período de adaptación de 3 a 4 horas, la *Salmonella* tiene la capacidad de replicarse dentro del fagosoma. En estas circunstancias utiliza un mecanismo básico para la adquisición de Hierro 3+, que se basa en la producción de sideróforos como la enterobactina (36) y salmoquelinas (37). La *Salmonella entérica* puede captar Fe 3+ de sideróforos exógenos (38) como ferricromo y coprógeno (39) producidos por otros microorganismos.

- Sistema de secreción tipo III: La *Salmonella* utiliza además un sistema de secreción tipo III como un mecanismo de virulencia, este sistema es el encargado de translocar proteínas hacia el citosol (porción del citoplasma que carece de estructura constituido por agua y enzimas donde se realizan muchas reacciones metabólicas), las cuales interfieren con las señales de transducción y otros procesos celulares.

- La *Salmonella* invade células intestinales no fagocíticas y macrófagos en un proceso complejo que requiere múltiples genes.

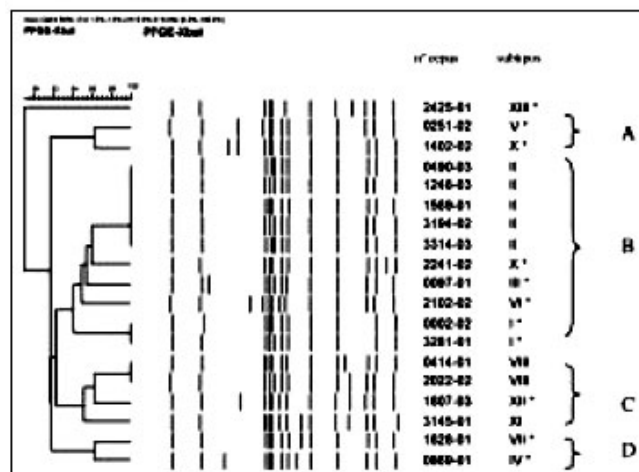


Uno de ellos es el plásmido de virulencia *spvB* que contiene el gen *spvR* cuya función es aumentar la virulencia. Se identifica a través de PCR de ADN genómico y plásmido, aunque difieren de tamaño, todos tienen una región de 8 kbp involucrada en virulencia (40). Esta región de 8 kbp contiene un grupo de cuatro genes estructurales, *spvA*, *spvB*, *spvC*, *spvD* y un gen

regulador *spvR*. La imagen corresponde a la detección del gen *spvB* por PCR (F. Concha, J. Flores) (41). Se ha descrito que la presencia de este plásmido es suficiente para conferir virulencia al serotipo *typhimurium* (42,43), pero no se ha encontrado material similar en el cromosoma de *S. typhi* (44).

**8. Vigilancia de laboratorio en Chile y Red PulseNet:** El Instituto de Salud Pública de Chile, es el laboratorio de Referencia para Chile de Agentes de Enfermedades Transmitidas por Alimentos (ETAS). En caso de sospecha de brote, los laboratorios públicos y privados, deben enviar las cepas al Instituto a la Sección Bacteriología obtenidas desde cualquier sitio anatómico, una por cada paciente, privilegiando los cuadros invasivos en pacientes correspondientes a grupos de riesgo. En el Instituto se efectúa confirmación bioquímica, tipificación serológica, determinación de antígenos somáticos y flagelares, fagotipificación y aplicación de técnicas moleculares como reacción de polimerasa en cadena (PCR) o electroforesis de campo pulsado dirigidas a la subtipificación y para caracterización del brote. En el año 2003, estaba claro que para el control de esta patología y el reconocimiento de brotes resultaba clave la capacidad de análisis de los patógenos aislados desde humanos y su identificación en las potenciales fuentes de infección, hasta llegar a identificar los reservorios y las vías de transmisión. Para ello era necesario disponer de metodologías de genética molecular que permitieran establecer relaciones de DNA entre las bacterias aisladas en pacientes, alimentos y reservorios determinando el grado de similitud genética. Es así como la OMS establece para Latinoamérica un proyecto de Epidemiología Molecular denominado **PulseNet** basado en PFGE, para apoyar la vigilancia de patógenos transmitidos por alimentos, en base a un orden de prioridades acorde a las necesidades de la Región. Este proyecto es coordinado por el FOS/OPS-OMS, el Instituto Carlos Malbrán (Argentina) y el CDC (Atlanta). La electroforesis de campo pulsado (PFGE), facilita la migración de fragmentos de DNA a través de agar de gel de agarosa, como consecuencia de un cambio constante del campo eléctrico durante la electroforesis. La estandarización de la metodología de análisis y criterios de vigilancia, permite la comparabilidad de resultados (Ver ejemplo en **Figura N° 1**).

**Fig. N° 1. Análisis filogenético de cepas *Salmonella entérica* serotipo *Enteritidis*.**



Fuente: Ríos M, Pamela A. Revista Médica de Chile. v137 n1 2009 (45)

Dada su alta reproducibilidad, esta técnica se utiliza como método de elección para la epidemiología molecular de bacterias patógenas. Las fotografías obtenidas en el proceso, pueden analizarse localmente o ser enviadas a una red, estructurándose así una red regional en los ámbitos de salud humana, animal y de alimentos. Ello permite desarrollar bases de datos nacionales y regionales, que contribuyen a fortalecer la vigilancia de las ETA en Chile y la Región, al conocer y compartir la información acerca de los clones circulantes y su movilidad. Esta metodología de trabajo regional facilita la detección temprana de un brote, identificar su recorrido en el país y la Región, definiendo respuestas oportunas y regionales frente a infecciones transmitidas por alimentos. Nuestro primer hallazgo fue definir el predominio del Subtipo II en Chile con un 88.2% de las cepas estudiadas. Este mismo serotipo resultó ser el predominante en las muestras de origen humano, de alimentos preparados y tejidos animales para consumo de la población (45).

La vigilancia se facilita en Chile por el Decreto Supremo N° 158/2004 que establece las enfermedades transmisibles que deben ser notificadas obligatoriamente a la Autoridad Sanitaria. En Chile, se ha determinado que las *Salmonella spp.*, *Shigella spp.* y *E. coli* enterohemorrágico, microorganismos asociados a ETA, son objeto de vigilancia de laboratorio (46).

## 9. Referencias:

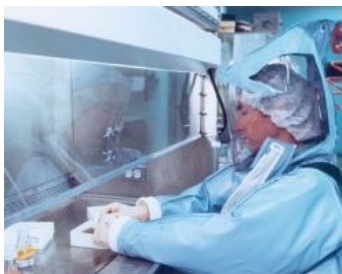
1. Brenner FW, Villar RG, Tauxe R, Swaminathan B. Salmonella nomenclature. Journal of Clinical Microbiology. July 2000 Vol 38 n° 7. 2465-2467.
2. Uribe C, Suárez M. Salmonelosis no tifoidea y su transmisión a través de alimentos de origen aviar. Colomb Med 2006; 37: 151-158.
3. Saldarriaga O, Rugeles M. Genes y plásmidos de la *Salmonella spp.* asociados con virulencia. Re. Col Cienc Pec Vol 14: 1, 2001.
4. Guillespe JH, Timony JF, Hagan and Bruner's infection diseases of domestic animals. Séptima edición. 1981.
5. Kauffman F. The bacteriology of Enterobacteriaceae. Baltimore: Williams & Wilkins 1966. p.400.
6. Brenner FW, Villar RG, Angulo FJ, Tauxe R, Swaminathan B. Salmonella nomenclature. J Clin Microbiol 2000; 38: 2465-2467.
7. Crosa JH, Brenner DJ, Ewing WH, Falkow S. Molecular relationship among the Salmonellae. J. Bacteriol 1973; 115. 307-315
8. Reeves M, Evins GM, Heiba AA, Pliikaytis BD, Farmer III J. Clonal nature of Salmonella typhi and its generic relatedness to other SDalmonellae as shown by multilocus enzyme electrophoresis and proposal of Salmonella bongori comb. Nov. J Clin Microbiol 1989; 27: 313-320.
9. Uribe C, Suarez M. Salmonelosis no tifoidea y su transmisión a través de alimentos de origen aviar. Colombia Médica, abril-junio. 2006. Vol 37 número 2. Colombia p.151-58.
10. Tindall BJ, Grimont AD, Garrity GM, Euzéby JP. Nomenclature and taxonomy of the genus Salmonella. Interbational Journal of Systematic and Evolutionay Microbiology. 2005., 55, 521-524.
11. Chin J (ed). El control de las enfermedades transmisibles. 17aEd. Publicación Científica y Técnica N° 581. Washington: OPS/OMS; 2001. P. 552-560.



12. Mikolajczyk A, Mieczyslaw R. Salmonella spp. on chicken carcasses in processing plant in Poland. J Food Prot 2002; 65:1475-1479.
13. Suárez MC. Las infecciones paratifoideas, impacto en la avicultura. Rev. Avicultures 2003; 101: 3-40.
14. Rodriguez DC, Tauxe RV, Rowe E. International increase in Salmonella enteritidis : a new pandemic? Epidemiol Infect 1990; 105: 21-27.
15. Lax AJ, Barrow PA, Jones PW, Wallis TS. Current perspectives in salmonellosis. Br Vet J 1995; 151: 351-377.
16. Miyamoto T, Baba E, Tanaka T, Sasai K, Fukata T, Arakawa A. Salmonella enteritidis contamination of eggs from hens inoculated by vaginal, cloacal and intravenous routes. Avian Dis 1997; 41: 296-303.
17. Fica A, Alexandre M, Prat S, Fernández A, Fernández J, Heitmann I. Cambios epidemiológicos de las salmonelosis en Chile. Desde *Salmonella typhi* a *Salmonella enteritidis*. Rev Chil Infect (2001);18(2): 85-93.
18. La salud en las Américas. Vol II, edición 1998. Organización Panamericana de la Salud, Washington DC, pp 166-83.
19. Gast RK, Beard CW. Production of *Salmonella enteritidis*-contaminated eggs by experimentally infected hens. Avian Dis 1990;34: 238-46.
20. Gast RK, Holt PS, Murase T. Penetration of Salmonella enteritidis and Salmonella Heidelberg in egg yolk in an in vitro contamination model. Poult Sci. 2005. April; 84(4) 621-625.
21. Rodríguez DC, Tauxer RV, Rowe B. International increase in *Salmonella enteritidis*: A new pandemic? Epidemiol Infect 1990; 105:21-7.
22. Centers for Disease Control and Prevention. Outbreaks of Salmonella serotype enteritidis infection associated with eating raw or undercooked shell eggs- United State, 1996-1998. Morb Mort Wkly Report 2000; 49:73-74.
23. Henzler DJ, Ebel Sanders, Kradel D, Mason J. salmonella enteritidis in eggs from commercial chicken layer flock implicated in human outbreaks. Avian Dis. 1994; 38: 37-43.
24. Mishu B, Griffin PM, Tauxe R, Cameeron D, Huthchenson RH, Achaffner W. Ann Intern Med 1991; 115: 190-4.
25. Irino K, Fernandes SA, Tavecchi AT, Neves BC, Días AM. Progression of Salmonella enteritidis paghe type 4 strains in Sao Paulo State. Rev Ins Trop Sao Paulo 1996; 38:193-6.
26. Fica A, Fernández A, Prat S, Fernández O, Gamboa R, Tunekawa I, Heitman I. *Salmonella enteritidis*, un patógeno emergente en Chile. Rev Médica de Chile 1997; 125: 544-51.
27. Alexandre M, Pozo C, Gonzalez V, Fica A, Fernández J, Heitman I. Detección de *Salmonella enteritidis* en muestras de productos avícolas de consumo humano en la región Metropolitana . Revista Médica de Chile v 128 n.10, oct. 2000.
28. Prat S, Fernández A, Fica A, Fernández J, Alexandre M, Heitmann I. Tipificación fágica de aislados de salmonella enteritidis de muestras clínicas, alimentarias y avícolas en Chile. Revista Panamericana de la Salud Pública 2001. Vol 9 n.1 Washington Jan..p 7-12.
29. Borie C. Patógenos entéricos emergentes: *Salmonella entérica*. Departamento Medicina Preventiva y Animal. Facultad de Ciencias Veterinarias y Pecuarias. Universidad de Chile.
30. Gast RK. 2000. Strategies and programs for controlling *Salmonella enteritidis* poultry and eggs. In: VII Seminario Internacional Producción y Patología Aviar, Valdivia, Chile p.60.
31. Toro H, Saucedo C, Borie C, Gough RE, Alcaíno H. 1999. Status of free-living pigeons in the city of Santiago. Avian Pathol., 28:619-623
32. Low D, Braten & Woude. 1996. Fimbriae. In Neidhardt,FC et al. editors. Escherichia coli and Salmonella: Cellular and molecular Biology. ASM Press. 146-147.
33. Kenéis S, Bogdanova JP, Kraehenbuhl & E. Pringault. 1997. Conversion by Peyer s patch lymphocytes of human enterocytes into M cells than transport bacteria. Science. 277; 949-952

34. Goosney DL, Knoechel & BBB Finlay. 1999. Enteropathogenic of E. coli, Salmonella and Shigella. Master of host cell cytoskeletal exploitation. Emerging Infectious Diseases. 5: 216-223.
35. Raymond KN, Dertz EA, Kim SS. Enterobactin: an archetype for microbial iron transport. Proc Natl Acad. Science. USA. 2003;100:3584-8.
36. Hantke K, Nicholson G, Rabsch W, Winkelmann G, Salmochelins. Siderophores of *Salmonella enteric* and uropathogenic *Escherichia coli* strains are recognized by outer membrane receptor iron. Roc Natl. Acad. Scienc USA. 2003;100:3677-82.
37. Luckey M, Pollack JR, Wayne R, Ames BN, Neilands JB. Iron uptake in *Salmonella typhimurium*: utilization of exogenous siderochromes as iron carriers. J. Bacteriol. 1972;111: 7231-8.
38. Kingsly RA, Reissbrodt R, Rabsch W, Ketley JM, Tsolis RM, Everest P. Ferrioxamine mediated iron (III) utilization by *Salmonella enterica*. Appl Environ Microb. 1999;65:1610-8
39. Drago-Serrano M. Sistemas de adquisición de hierro en *Salmonella entérica*. Rev Biomed. 2009; 20: 41-44.
40. Marcus SL, Brumella JH, Pfeifer C, Finlay BB. Salmonella pathogenicity islands: big virulence (Spv) protein in small packages. Microbiol. Infect 2000; 2: 145-56.
41. Concha-Valdez F, Flores J, Puc-Franco M, Heredia M. Frecuencia del gen spvB en cepas de *Salmonella* spp. aisladas de niños con y sin diarrea. Rev. Biomed 2004; 15: 201-206
42. Gulig P, Boyle TJ, Hughes JA, Matsui H. Analysis of host cells associated with the Spv-mediated increased intracellular growth rate of *Salmonella typhimurium* in mice. Infect Immun 1998;66: 2471-85.
43. Matsui H, Bacon CM, Garlinton WA, Doyle TJ, Roberts S, Gulig PA. Virulence plasmid-borne *spvB* and *spvC* can replace the 90-kilobase plasmid in conferring virulence to *Salmonella enteritidis* serovar typhimurium in subcutaneously inoculated mice. J. Bacteriol 2001; 183: 4652-8.
44. Patiño D, Cárdena N, Sandez M. Búsqueda de plásmido de virulencia en *Salmonella* en aislados clínicos colombianos. CES. Medicina. Vol 125 N°1. 2011.
45. Ríos M, Araya P, Tognarelli J, Hormazabal JC, Fernández J. Serotipificación molecular de *Salmonella entérica* serotipo Enteritidis en el período post epidémico. Revista Médica de Chile 2009 v 137 n.1
46. Decreto Supremo 158/ 2004. Ministerio de Salud. Chile.

Directora ISP: Dra. María Teresa Valenzuela Bravo



**Departamento de Asuntos Científicos**