

ARTÍCULO ORIGINAL

Brote de *Salmonella* Enteritidis resistente a ácido nalidíxico en Popayán, Cauca, 2011

Miguel Ángel Díaz¹, Paula Lucía Díaz², Edna Catering Rodríguez¹, Lucy Angeline Montaña¹, Doris Mabel Gartner³, María Elisa Vernaza⁴, Victoria Eljach⁴, María Elena Realpe¹

¹ Grupo de Microbiología, Subdirección Red Nacional de Laboratorios, Instituto Nacional de Salud, Bogotá, D.C., Colombia

² Grupo de Microbiología, Subdirección Investigación, Instituto Nacional de Salud, Bogotá, D.C., Colombia

³ Laboratorio de Microbiología de Alimentos, Instituto de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos, Bogotá, D.C., Colombia

⁴ Laboratorio de Salud Pública, Secretaría Departamental del Cauca, Popayán, Colombia

El trabajo de laboratorio se realizó en el laboratorio del Grupo de Microbiología del Instituto Nacional de Salud, Bogotá, D.C., Colombia.

Introducción. *Salmonella* Enteritidis es reconocida a nivel mundial como uno de los principales agentes de infección gastrointestinal. Varios reportes indican la presencia de aislamientos con sensibilidad disminuida a la ciprofloxacina que puede conllevar a una respuesta retardada o al desarrollo de resistencia durante el tratamiento.

Objetivo. Describir y caracterizar los aislamientos de *Salmonella* Enteritidis asociados a un brote de enfermedad transmitida por alimentos en Popayán, Cauca.

Materiales y métodos. Se analizaron 10 aislamientos de *Salmonella* Enteritidis, nueve de pacientes y uno de alimentos (emparedado de pollo), por pruebas bioquímicas, serotipificación y sensibilidad antimicrobiana. La concentración inhibitoria mínima a la ciprofloxacina se determinó por E-test y el perfil genético de los aislamientos se evaluó por electroforesis en gel de campo pulsado (*Pulsed Field Gel Electrophoresis*, PFGE) con las enzimas *Xba*I y *Bln*I.

Resultados. En todos los aislamientos se identificó *Salmonella* Enteritidis con resistencia al ácido nalidíxico y sensibilidad disminuida a la ciprofloxacina entre 0,25 y 0,5 µg/ml; todos fueron sensibles a los demás antimicrobianos ensayados. La PFGE agrupó los 10 aislamientos con la enzima *Xba*I en el patrón COIN11.JEG.X01.0038 y siete aislamientos se confirmaron con la enzima *Bln*I con el patrón COIN11.JEG.A26.0009.

Conclusión. Se reporta por primera vez en Colombia un brote de *Salmonella* Enteritidis con resistencia al ácido nalidíxico y se confirma por análisis fenotípico y genotípico la asociación entre los aislamientos de los pacientes con el del emparedado de pollo como la fuente de infección.

Palabras clave: *Salmonella* enteritidis, serotipificación, infecciones por *Salmonella*, vigilancia epidemiológica, enfermedades transmitidas por los alimentos.

doi: <http://dx.doi.org/10.7705/biomedica.v32i4.750>

A nalidixic acid-resistant *Salmonella* Enteritidis outbreak in Popayán, Cauca, 2011

Introduction. *Salmonella* Enteritidis is recognized worldwide as one of the main agents of human gastrointestinal infection. Several reports indicate the presence of isolates with decreased sensitivity to ciprofloxacin that can lead to a delayed response or the development of resistance during treatment.

Objective. To describe and characterize isolates of *Salmonella* Enteritidis associated to an outbreak of food-borne diseases in Popayán, Cauca.

Contribución de los autores:

Miguel Ángel Díaz hizo la identificación bioquímica de los aislamientos por métodos semiautomatizados. Formuló, redactó y corrigió el artículo de investigación.

Paula Lucía Díaz desarrolló la técnica molecular de PFGE.

Edna Catering Rodríguez desarrolló la técnica de sensibilidad antimicrobiana.

Lucy Angeline Montaña hizo la identificación bioquímica y la serotipificación.

Doris Mabel Gartner aisló e identificó *Salmonella* Enteritidis en alimentos.

María Elisa Vernaza y Victoria Eljach llevaron a cabo la investigación epidemiológica de campo y el envío de los aislamientos de *Salmonella*.

María Elena Realpe coordinó las actividades interinstitucionales en el Grupo de Microbiología y revisó el documento.

Paula Lucía Díaz, Edna Catering Rodríguez, Lucy Angeline Montaña, Doris Mabel Gartner, María Elisa Vernaza y Victoria Eljach realizaron el análisis de los resultados y la discusión.

Materials and methods. Ten *Salmonella* Enteritidis isolates from nine patients and one food sample (chicken sandwich) were analyzed by biochemical tests, serotyping and antimicrobial sensitivity. The minimum inhibitory concentration to ciprofloxacin was determined by E-test and the genetic profile of the isolates was tested by pulsed field gel electrophoresis (PFGE) with *Xba*I and *Bln*I enzymes.

Results. *Salmonella* Enteritidis was identified in all isolates. They were resistant to nalidixic acid and had a decreased sensitivity to ciprofloxacin between 0.25 and 0.5 µg/ml; all isolates were sensitive to all the other antimicrobials we tested. Ten isolates were grouped by PFGE with the *Xba*I enzyme in the COIN11.JEG.X01.0038 pattern, and seven isolates were confirmed with the *Bln*I enzyme using the COIN11.JEG.A26.0009 pattern.

Conclusion. We report for the first time an outbreak of nalidixic acid-resistant *Salmonella* Enteritidis in Colombia and confirmed by phenotypic and genotypic analysis the association between the isolates from patients and the chicken sandwich as the source of infection.

Key words: *Salmonella* enteritidis, serotyping, *Salmonella* infections, epidemiologic surveillance, foodborne diseases.

doi: <http://dx.doi.org/10.7705/biomedica.v32i4.750>

Salmonella enterica serotipo Enteritidis es uno de los agentes etiológicos bacterianos más frecuentes de las enfermedades transmitidas por alimentos y, a su vez, se considera un problema de salud pública a nivel mundial (1). Se asocia frecuentemente con infecciones en humanos debido a la ingestión de alimentos contaminados de origen animal, principalmente huevos y pollo mal cocido, o a la contaminación cruzada con otros alimentos (2). La infección que produce es, por lo general, de resolución espontánea y confinada al tubo digestivo. Sin embargo, puede diseminarse a otros sitios para causar infección invasiva y producir complicaciones, siendo necesaria la instauración de tratamiento antimicrobiano, especialmente en pacientes inmunocomprometidos (3). En estos casos, los aislamientos de *Salmonella* spp. con resistencia antimicrobiana pueden causar una enfermedad de mayor gravedad y difícil control, limitando las opciones terapéuticas disponibles para los médicos tratantes, lo que compromete el éxito del tratamiento.

Actualmente, se ha reconocido que el número de casos esporádicos y de brotes en humanos causados por *Salmonella* Enteritidis ha tenido un aumento importante desde años atrás en varios países (4,5). En los Estados Unidos es el primer serotipo reportado desde 2008 y en Europa se ha implicado en más del 60 % de los casos de salmonelosis (6,7). Por su parte, en Colombia, los datos epidemiológicos muestran que desde 2009 *Salmonella* Enteritidis pasó a ser el serotipo

más prevalente (31,6 %) en las muestras clínicas humanas de todos los serotipos identificados en ese mismo año, seguido por Typhimurium (8), y desde 2009 se ha incrementado su implicación como agente causal en más del 50 % de los casos asociados a brotes de enfermedades transmitidas por alimentos en humanos (datos sin publicar).

Históricamente, *Salmonella* Enteritidis se ha considerado un microorganismo sensible a la mayoría de los antimicrobianos (9,10), encontrándose que más del 95 % de los aislamientos de este serotipo en Colombia son sensibles a los antimicrobianos evaluados en la vigilancia por laboratorio de los agentes causales de enfermedad diarreica aguda (8), a diferencia de otros serotipos, como Typhimurium, Hadar e Infantis, en los cuales la resistencia a varios antimicrobianos es común (8,11). Sin embargo, desde 1990, los reportes de resistencia antimicrobiana a la ampicilina y al ácido nalidixico en *Salmonella* Enteritidis en infecciones en humanos, se ha incrementado en varios países, manteniéndose la resistencia a otros antimicrobianos de forma esporádica (12-15). Además, la resistencia al ácido nalidixico se considera un marcador de disminución de la sensibilidad a la ciprofloxacin, la cual se ha reportado en aislamientos de *Salmonella* (16). Este hecho es de especial importancia debido a que se puede presentar una falla terapéutica o respuesta retardada a la ciprofloxacin en pacientes con salmonelosis (17). Estos hallazgos han generado gran preocupación en las autoridades sanitarias, pues las fluoroquinolonas, en especial la ciprofloxacin, son utilizadas como antimicrobianos de primera línea en el tratamiento de las infecciones complicadas por *Salmonella* en adultos y en pacientes con compromiso inmunitario (18).

La vigilancia de la sensibilidad antimicrobiana es esencial para proveer información de la magnitud y

Correspondencia:

Miguel Ángel Díaz, Grupo de Microbiología, Instituto Nacional de Salud, Avenida Calle 26 N° 51-20, Bogotá, D.C., Colombia
Teléfono: (571) 220 7700, extensión 1423; fax: (571) 220 7700, extensión 1421
migandi@gmail.com

Recibido: 21/12/11; aceptado:15/08/12

tendencia de la resistencia en los aislamientos, con el objetivo de conocer el efecto de las intervenciones y estrategias implementadas, especialmente porque la prevalencia de la resistencia varía ampliamente entre países y dentro de cada país y en el tiempo (19). La subtipificación de *Salmonella* Enteritidis resistente a los antimicrobianos es importante en los estudios epidemiológicos para determinar las relaciones genéticas entre los aislamientos y, puesto que el serotipo Enteritidis es un patógeno clonal, los métodos fenotípicos y moleculares se han asociado para mejorar la caracterización y la discriminación de dichos aislamientos (20). La PFGE ha sido el método de uso más frecuente y de referencia en la *Red PulseNet* (CDC, Atlanta) para el análisis del genoma bacteriano para la genotipificación de los aislamientos de *Salmonella* Enteritidis (21).

En este artículo se reporta el primer brote de enfermedad transmitida por alimentos causado por *Salmonella* Enteritidis con resistencia al ácido nalidíxico, ocurrido en marzo de 2011 en Popayán, Cauca.

Materiales y métodos

Descripción del brote

Entre el 3 y el 7 de marzo de 2011 ocurrió un brote de enfermedad transmitida por alimentos en Popayán, Cauca. Según el informe de la Secretaría de Salud Municipal de Popayán, se presentaron 142 casos y se obtuvo información de 132 de ellos. El alimento implicado fueron los emparedados de pollo elaborados con pan, pollo desmechado cocinado, tomate verde, piña calada y salsa de ajo casera, los cuales se distribuyeron en un restaurante de comidas rápidas de la ciudad.

Investigación de campo

Definición de caso: paciente que presentó vómito, diarrea, fiebre, dolor abdominal y, en algunos casos, deshidratación, por el consumo de alimentos en un restaurante de comidas rápidas.

Se realizaron acciones de búsqueda de información recolectando los datos demográficos de las personas intoxicadas, que incluyeron edad, sexo y alimento consumido, mediante la ficha epidemiológica de enfermedades transmitidas por alimentos (Cód. INS 355). Además, se llevó a cabo una visita de inspección y vigilancia por parte de la Secretaría de Salud Municipal de Popayán al establecimiento donde se había distribuido dicho alimento y se tomó una muestra del emparedado

y otra de la salsa de ajo casera, las cuales fueron remitidas al Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos, INVIMA, para su análisis microbiológico.

Los pacientes afectados fueron atendidos en el Centro de Salud María Occidente de la ESE Popayán, Hospital Susana López de Valencia, Clínica La Estancia, SaludCoop y Sanidad de la Policía Departamental; allí se llevó a cabo la valoración clínica y se practicaron exámenes de cuadro hemático, coprológico con tinción de Wright, creatinina, electrolitos y la toma de muestra para coprocultivo.

Los laboratorios del Hospital María Occidente, Hospital Susana López de Valencia e IPS Comfacauca y Clínica La Estancia, remitieron nueve muestras de materia fecal de pacientes afectados en medio de transporte Cary-Blair (BD BBL, USA) al Laboratorio Departamental de Salud Pública del Cauca, en donde se procesaron y se identificó *Salmonella* spp. utilizando los métodos bioquímicos manuales estandarizados y la prueba API 20E™ (BioMérieux, Francia). Estos aislamientos se remitieron al Grupo de Microbiología del Instituto Nacional de Salud por parte del Laboratorio Departamental de Salud Pública del Cauca para su confirmación bioquímica, prueba de sensibilidad antimicrobiana, serotipificación y análisis genotípico.

Caracterización fenotípica y genotípica de los aislamientos de pacientes y alimento

Por medio de pruebas bioquímicas manuales estandarizadas y el sistema MicroScan™ (Siemens, Alemania) con panel NC50 (Siemens, Alemania), se confirmó la identificación del género *Salmonella* spp. Posteriormente, los aislamientos de las muestras clínicas y del alimento se serotipificaron de acuerdo con el esquema de Kauffman-White, utilizando antisueros de grupo para detectar el antígeno O por aglutinación en lámina y las flagelinas por floculación en tubo (Difco, USA).

La sensibilidad antimicrobiana se determinó por el método de difusión de disco (Kirby-Bauer) a cloranfenicol (30 µg), ácido nalidíxico (30 µg), amoxicilina-ácido clavulánico (20/10 µg), tetraciclina (30 µg), aztreonam (30 µg), amikacina (30 µg) y estreptomina (10 µg); y, por concentración inhibitoria mínima (CIM) con el equipo AutoSCAN-4 (Siemens, Alemania) con panel NC50 a ciprofloxacina, trimetoprim-sulfametoxazol, ampicilina, cefotaxima y ceftazidima, de acuerdo con las recomendaciones

y el criterio de interpretación establecidos por el *Clinical and Laboratory Standards Institute*, (CLSI), 2012, para Kirby Bauer y 2012 para la CIM (22).

La subtipificación molecular se hizo mediante la técnica de PFGE con las enzimas de restricción *XbaI* (Promega, USA) y *BlnI* (Roche, USA) y, como marcador de peso molecular, se utilizó la cepa de *Salmonella* Braenderup H9812 de acuerdo con el protocolo estandarizado por la *Red PulseNet* (23). Los patrones de bandas generados por PFGE se analizaron con el programa Gel Compare 2™, versión 4, (Bio-Rad, USA), utilizando el coeficiente de Dice para determinar la matriz de distancia con una optimización de 1,5 % y una tolerancia de 1,5 % en la posición de las bandas y, para la construcción del dendrograma, se utilizó el algoritmo UPGMA (*Unweighted Pair Group Method*). La definición de las categorías de las relaciones genéticas entre los aislamientos se basó en los criterios de Tenover (24). En los aislamientos que presentaron resistencia al ácido nalidíxico, se determinó la CIM a ciprofloxacina con el E-test™ (Biomérieux, Francia).

Resultados

Descripción del brote

El rango de edad de los pacientes se encontró entre 1 y 65 años, la mayoría de los casos (77 %) se presentaron entre 15 y 44 años y más de la mitad de los afectados fueron mujeres (n=69, 52,3%). El inicio de los síntomas se produjo desde el 3 hasta el 6 de marzo y el mayor número de casos se presentó en el tercer día (n=71, 53,8 %). Los principales síntomas fueron diarrea (100 %), vómito (90 %), fiebre (84 %) y náuseas (78 %). Sólo dos pacientes estuvieron hospitalizados por 48 horas. No se presentó mortalidad en los pacientes afectados.

Investigación de campo

El reporte de inspección y vigilancia sanitaria del restaurante estableció deficiencias en la preparación de los alimentos, como la ausencia de cadena de frío para los de alto riesgo, y mala disposición y ubicación de los residuos sólidos. Según la inspección de los equipos y utensilios, los materiales de los equipos eran de acero inoxidable, las tablas de acrílico y no se observaron materiales, equipos y utensilios deteriorados. Se determinó que la cocción, adecuación, refrigeración, mezcla y elaboración del emparedado con sus salsas, se llevaban a cabo en un lugar muy cercano al público y de tránsito de personas.

Inicialmente, a los pacientes se les suministraron sales de rehidratación y luego tratamiento antimicrobiano con ciprofloxacina, 400 mg por vía intravenosa y 500 mg por vía oral. Las personas intoxicadas declararon no haber consumido ningún otro alimento.

En cuanto a los manipuladores de alimentos, se determinó que no utilizaban elementos de protección personal ni portaban carné de acreditación para manipular alimentos. Además, no se obtuvieron resultados de los exámenes a los manipuladores para establecer si existió contaminación humana. Se encontraron tiempos extensos desde el momento de preparación y adecuación de los alimentos, que se llevó entre las 8:00 a.m. y las 10:00 a.m., hasta la refrigeración para ser vendido, desde las 4:00 p.m. hasta las 11:00 p.m. Las salsas y los demás ingredientes se preparaban en la mañana y la salsa de ajo se elaboraba como una mayonesa casera, sin proceso de pasteurización.

Según los análisis microbiológicos del INVIMA, se estableció que la salsa de ajo casera era aceptable mientras que el emparedado de pollo fue rechazado, debido a la presencia de *Salmonella* Enteritidis. Este aislamiento se envió al Grupo de Microbiología para análisis de sensibilidad antimicrobiana y PFGE.

Caracterización fenotípica y genotípica de aislamientos de pacientes y alimento

El Laboratorio Departamental de Salud Pública del Cauca procesó, identificó y remitió nueve aislamientos de *Salmonella* spp. al Grupo de Microbiología del Instituto Nacional de Salud, en donde se confirmó el género *Salmonella* y se identificó el serotipo Enteritidis. Los nueve aislamientos de pacientes y el del alimento, presentaron resistencia al ácido nalidíxico, de 13 mm de diámetro o menos, y fueron sensibles a los demás antimicrobianos ensayados. Además, la CIM con el E-test™ para la ciprofloxacina se encontró en 0,25 µg/ml para ocho aislamientos de pacientes y el del alimento, mientras que en el otro paciente fue de 0,5 µg/ml; aunque estas concentraciones se encuentran en el rango de sensibilidad en las salmonellas intestinales diferentes de Typhi según el CLSI, 2012 (22), varios reportes en la literatura científica los han considerados como aislamientos con sensibilidad disminuida a las fluoroquinolonas.

La subtipificación molecular con la enzima de restricción *XbaI* determinó que los nueve aislamientos

de pacientes y el del alimento eran indistinguibles al presentar el mismo patrón de PFGE, compuesto de 12 bandas y denominado COIN11.JEG.X01.0038 (figura 1). Según el protocolo de *Red PulseNet*, debido a que se obtuvo un patrón idéntico en todos los aislamientos, se utilizó una segunda enzima de restricción *BlnI*, para analizar los nueve aislamientos de pacientes, en donde se encontró un patrón indistinguible con 10 bandas idénticas en siete aislamientos, denominados COIN11.JEG.A26.0009, y otros dos patrones únicos, designados como COIN11.JEG.A26.0011 con 11 bandas y COIN11.JEG.A26.0012 con 12 bandas (figura 2), que determinan a estos dos aislamientos como estrechamente relacionados con los demás y que,

probablemente, hacen parte del brote. Con estos resultados se confirmó que el emparedado de pollo estuvo implicado en la transmisión de *Salmonella* Enteritidis en el brote, al identificarse un patrón de PFGE idéntico y dos estrechamente relacionados.

Discusión

Con el presente estudio se confirma el primer brote de enfermedad transmitida por alimentos causado por aislamientos de *Salmonella* Enteritidis con resistencia al ácido nalidíxico en una ciudad al suroccidente de Colombia, en el 2011. Los aislamientos estudiados fueron sensibles a los demás antimicrobianos ensayados, como ampicilina, ceftazidima y cloranfenicol, los cuales

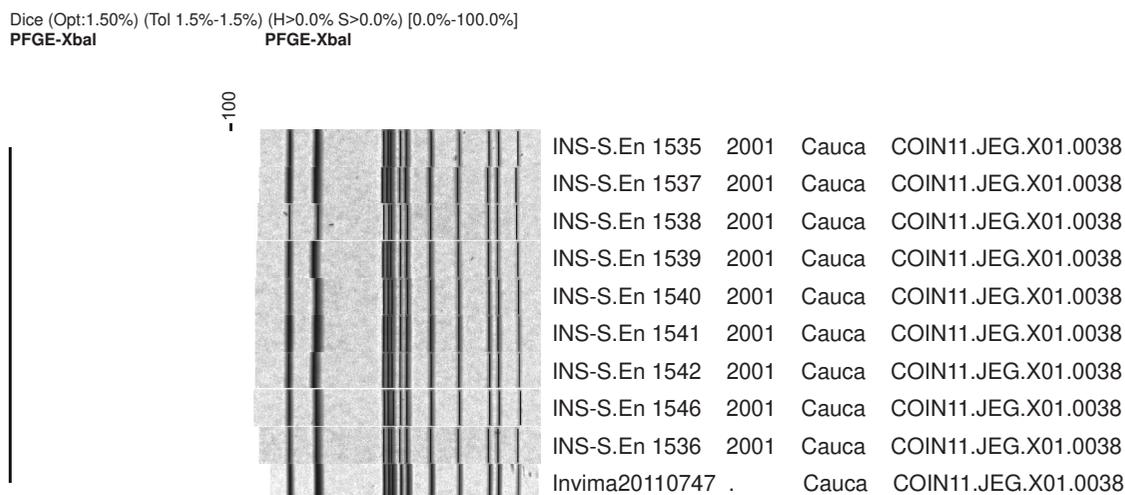


Figura 1. Dendrograma de los patrones de PFGE con la enzima *XbaI* de los 10 aislamientos de *Salmonella* Enteritidis recuperados de materia fecal y alimento

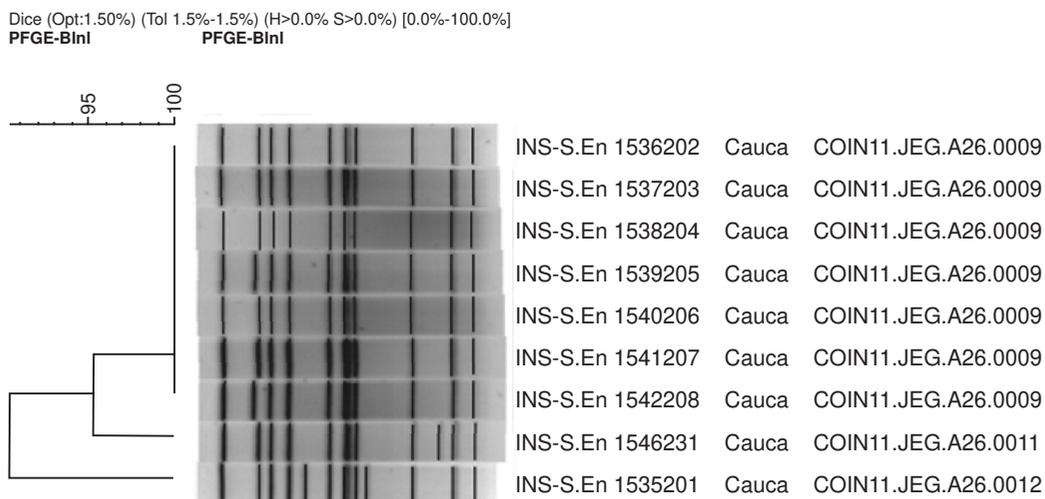


Figura 2. Dendrograma de los patrones de PFGE con la enzima *BlnI* de los nueve aislamientos de *Salmonella* Enteritidis recuperados de materia fecal

han sido de elección para el tratamiento de la salmonelosis (18). Estos hallazgos concuerdan con los reportes de vigilancia en salud pública en Colombia, que muestran que *Salmonella* Enteritidis se considera uno de los serotipos con mayor porcentaje de sensibilidad en el país, exhibiendo resistencia solo a algunos antibióticos, entre los cuales el ácido nalidíxico representa el 2,4 % (8), porcentaje que no se considera significativo al compararlo con los de otros países, en donde se han documentado porcentajes de resistencia de hasta 36 % en Marruecos, de 50 % en España, de 22 % en Corea y de 47 % en México (25-28).

Según los análisis epidemiológicos, microbiológicos y moleculares, se logró establecer que la fuente de infección con *Salmonella* Enteritidis en los pacientes implicados en el brote, fue el emparedado de pollo, pero no se logró establecer el mecanismo por el cual se contaminó dicho alimento. Sin embargo, cabe destacar que dos aislamientos de pacientes fueron considerados probablemente parte del brote, según los criterios de Tenover (24), porque difieren en una y dos bandas cuando se analizaron con la segunda enzima de restricción *BlnI*, con 95,2 % y 90,4 % de similitud con respecto al patrón del brote, respectivamente, debido al mayor poder de resolución de esta enzima (23).

Teniendo en cuenta la vigilancia de agentes causantes de la enfermedad diarreica aguda en Colombia, se ha encontrado que *Salmonella* Enteritidis está implicada en más del 50 % de los casos de brotes por salmonelosis desde 2009 (8), al igual que en otros países en donde es el serotipo más prevalente en humanos (6,7,29). El patrón electroforético COIN11. JEG.X01.0038 asociado a los aislamientos de *Salmonella* Enteritidis de este brote, se ha identificado desde 2008 y es el segundo más frecuente en el país y representa el 20,4 % de los patrones detectados en la vigilancia (datos sin publicar).

En varios países son comunes los reportes de aislamientos de *Salmonella* Enteritidis con resistencia al ácido nalidíxico (25-28). También se ha demostrado que la reducción de la sensibilidad a la ciprofloxacina es cada vez más común en muchas partes del mundo, con rangos de CIM para ciprofloxacina entre 0,125 y 1 µg/ml en aislamientos de *Salmonella enterica* (13,30), lo que se considera sensible según los puntos de corte del CLSI para ciprofloxacina en aislamientos de *Salmonella* de origen intestinal (22). Por lo tanto, la resistencia a la ciprofloxacina con CIM de 4 mg/ml o más no es frecuente en dichos aislamientos (14).

En el presente estudio se confirma que los aislamientos de *Salmonella* Enteritidis fueron resistentes al ácido nalidíxico y presentaron una CIM que estuvo dentro del rango de sensibilidad reducida a la ciprofloxacina que se ha reportado en otros países. Aunque en el 2012, el CLSI modificó los puntos de corte para la resistencia a la ciprofloxacina en *Salmonella* Typhi y extraintestinales, se mantienen los mismos puntos de corte para los aislamientos intestinales de *S. enterica* (22).

Teniendo en cuenta que la aparición de resistencia a fluoroquinolonas en los principales serotipos de *Salmonella* que circulan a nivel mundial es un grave problema de salud pública (12) y que la resistencia al ácido nalidíxico se considera un marcador asociado a una menor eficacia de las fluoroquinolonas, como la ciprofloxacina (17), es importante vigilar estos aislamientos, ya que las fluoroquinolonas constituyen el tratamiento de primera línea para las infecciones graves por *Salmonella* en el adulto (18) y una falla o un retraso en la respuesta terapéutica podrían conllevar consecuencias importantes.

El tratamiento con ciprofloxacina para la salmonelosis, antibiótico de primera línea, es esencial en las infecciones extraintestinales, en pacientes con compromiso inmunitario y en casos de brotes (18). No obstante, debido a la mayor frecuencia de la disminución de la sensibilidad a la ciprofloxacina, el éxito del tratamiento se ha visto comprometido, por lo que ciertos autores han contemplado a las cefalosporinas de tercera generación, ceftriaxona y cefotaxime, como una alternativa para el tratamiento en estos casos (25,31). Esta consideración, aunque puede aplicarse a nuestro medio debido a la baja prevalencia de la resistencia a las cefalosporinas de tercera generación, como el cefotaxime (1,8 %) en los aislamientos de *Salmonella*, según la vigilancia epidemiológica en Colombia (8), debe tomarse con precaución ya que en el país se ha documentado la aparición de betalactamasas de espectro extendido en otras enterobacterias como *Klebsiella pneumoniae* y *Escherichia coli* (32).

Se ha sugerido que el uso generalizado de agentes antimicrobianos, como las quinolonas en la ganadería para la producción de alimentos, ha contribuido con la emergencia y diseminación de aislamientos resistentes al ácido nalidíxico, los cuales pueden ser transmitidos a los humanos por vía de la cadena alimentaria (33). Aunque los aislamientos de *Salmonella* Enteritidis implicados

en este brote y los identificados durante la vigilancia en años anteriores en Colombia, según puntos de corte de CLSI 2012 no presentan resistencia a ciprofloxacina, sí exhiben una CIM entre 0,125 y 1 µg/ml, considerada por algunos autores como disminución de la sensibilidad a las fluoroquinolonas (12,34). Por lo tanto, es necesario que los médicos tratantes conozcan esta información y consideren el tratamiento con este tipo de antibióticos, para evitar posibles fallas en el tratamiento de las infecciones graves por *Salmonella*. Es por ello que la vigilancia continua de la resistencia antimicrobiana y la identificación temprana de potenciales patrones de resistencia emergentes, deben ser considerados en las políticas para que las autoridades sanitarias provean un uso racional de los agentes antimicrobianos en animales para la producción de alimentos en Colombia, con el objetivo de evitar el panorama de la resistencia en *Salmonella* que se ha visto en otros países.

Debido a que los paneles de los equipos automatizados no disponen de diluciones de ciprofloxacina que permitan clasificar los aislamientos con disminución de la sensibilidad en los rangos sugeridos por los autores entre 0,125 y 1,0 µg/ml (12,34), se recomienda tener en cuenta el resultado generado para el ácido nalidíxico en los paneles donde sea posible, y si no, es necesario evaluarlo por métodos que permitan detectar dicho rango de diluciones en los aislamientos de *Salmonella* intestinales y extraintestinales.

A pesar de las modificaciones en la disminución de los puntos de corte para la interpretación de la CIM de la ciprofloxacina para *Salmonella* Typhi y aislamientos extraintestinales (22), es necesario que se evalúen también los puntos de corte para los aislamientos intestinales de *Salmonella* spp., ya que también se pueden presentar problemas de menor sensibilidad a la ciprofloxacina en ellos, debido a que los mecanismos de resistencia a las fluoroquinolonas no son exclusivos de aislamientos extraintestinales.

Agradecimientos

A Blanca Lilia Gamboa, Wilfrido Puentes Sánchez y Nelly Eunice Martínez de la Secretaría de Salud Municipal de Popayán, y a Luz Elly Cifuentes y Omar Felipe Murillo de la Secretaría Departamental de Salud del Cauca.

Conflicto de intereses

Los autores declaramos que no existe conflicto de intereses.

Financiación

Grupo de Microbiología, Subdirección Red Nacional de Laboratorios e Investigación del Instituto Nacional de Salud.

Referencias

1. **CDC.** Salmonella Surveillance: Annual Summary, 2006. Atlanta, Georgia: US Department of Health and Human Services, CDC; 2008.
2. **Kimura AC, Reddy V, Marcus R, Cieslak PR, Mohle-Boetani JC, Kassenborg HD, et al.** Chicken consumption is a newly identified risk factor for sporadic Salmonella enterica serotype Enteritidis infections in the United States: A case-control study in FoodNet sites. Clin Infect Dis. 2004;38:S244-2. <http://dx.doi.org/10.1086/381576>
3. **Bopp CA, Brenner FW, Fields PI, Wells JG, Stockbine NA.** Escherichia, Shigella, and Salmonella. In: Murray PR, Baron EJ, Jorgensen JH, Pfaller MA, Tenover FC, Tenover FC, editors. Manual of clinical microbiology. 8th edition. Washington, D.C.: ASM Press; 2003. p. 654-71.
4. **Rabsch W, Tschäpe H, Bäumler AJ.** Non-typhoidal salmonellosis: Emerging problems. Microbes Infect. 2001; 3:237-47. [http://dx.doi.org/10.1016/S1286-4579\(01\) 01375-2](http://dx.doi.org/10.1016/S1286-4579(01) 01375-2)
5. **Ling JM, Koo IC, Kam KM, Cheng AF.** Antimicrobial susceptibilities and molecular epidemiology of *Salmonella enterica* serotype Enteritidis strains isolated in Hong Kong from 1986 to 1996. J Clin Microbiol. 1998;36:1693-9.
6. **Centers for Disease Control and Prevention.** Division of Foodborne, Waterborne, and Environmental Diseases, National *Salmonella* Surveillance Data. Fecha de consulta: 2 de octubre de 2011. Disponible en: <http://www.cdc.gov/ncezid/dfwed/PDFs/SalmonellaAnnualSummaryTables2008.pdf>
7. **European Commission.** Enter-net annual report: 2005 - surveillance of enteric pathogens in Europe and beyond. London: European commission; 2007. p. 1-4. Fecha de consulta: 2 de octubre de 2011. Disponible en: http://www.hpa.org.uk/web/HPAwebFile/HPAweb_C/1194947342822.
8. **Instituto Nacional de Salud.** Estadísticas de la vigilancia en salud pública, serotipos y patrones de susceptibilidad antimicrobiana. Fecha de consulta: 10 de agosto de 2011. Disponible en: <http://www.ins.gov.co/?idcategoria=6138#>.
9. **De Oliveira FA, Brandelli A, Tondo EC.** Antimicrobial resistance in *Salmonella* Enteritidis from food involved in human salmonellosis outbreaks in Southern Brazil. New Microbiol. 2006;29:49-54.
10. **Dias de Oliveira S, Siqueira Flores F, dos Santos LR, Brandelli A.** Antimicrobial resistance in *Salmonella* Enteritidis strains isolated from broiler carcasses, food, human and poultry-related samples. Int J Food Microbiol. 2005;97:297-305.
11. **Threlfall EJ, Ward LR, Skinner JA, Graham A.** Antimicrobial drug resistance in non-typhoidal salmonellas from humans in England and Wales in 1999: Decrease in multiple resistance in *Salmonella enterica* serotypes Typhimurium, Virchow, and Hadar. Microb Drug Resist. 2000;6:319-25.
12. **Mølbak K, Gerner-Smidt P, Wegener HC.** Increasing quinolone resistance in *Salmonella enterica* serotype

- Enteritidis. Emerg Infect Dis. 2002;8:514-5. <http://dx.doi.org/10.3201/eid0805.010288>
13. **Choi SH, Woo JH, Lee JE, Park SJ, Choo EJ, Kwak YG, et al.** Increasing incidence of quinolone resistance in human non-typhoid *Salmonella enterica* isolates in Korea and mechanisms involved in quinolone resistance. J Antimicrob Chemother. 2005;56:1111-4. <http://dx.doi.org/10.1093/jac/dki369>
 14. **Stevenson JE, Gay K, Barrett TJ, Medalla F, Chiller TM, Angulo FJ.** Increase in nalidixic acid resistance among non-Typhi *Salmonella enterica* isolates in the United States from 1996 to 2003. Antimicrob Agents Chemother. 2007;51:195-7. <http://dx.doi.org/10.1128/AAC.00222-06>
 15. **Breuil J, Brisabois A, Casin I, Armand-Lefèvre L, Frémy S, Collatz E.** Antibiotic resistance in salmonellae isolated from humans and animals in France: Comparative data from 1994 and 1997. J Antimicrob Chemother. 2000;46:965-71. <http://dx.doi.org/10.1093/jac/46.6.965>
 16. **Albayrak F, Cokca F, Erdem B, Aysev AD.** Predictive value of nalidixic acid resistance for detecting *Salmonella* with decreased ciprofloxacin susceptibility. Int J Antimicrob Agents. 2004;23:332-6. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijantimicag.2003.09.014>
 17. **Aarestrup FM, Wiuff C, Molbak K, Threlfall EJ.** Is it time to change fluoroquinolone breakpoints for *Salmonella* spp.? Antimicrob Agents Chemother. 2003;47:827-9. <http://dx.doi.org/10.1128/AAC.47.2.827-829.2003>
 18. **Organización Panamericana de la Salud.** Modelo de guía clínica y formulario para el tratamiento de las enfermedades infecciosas. OPS/HCP/HCT/210 2002. Washington: Organización Panamericana de la Salud; 2002.
 19. **World Health Organization.** WHO Global Strategy for Containment of Antimicrobial Resistance. WHO/CDS/CSR/DRS/2001.2. Geneva: WHO; 2001.
 20. **Cardinale E, Gros-Claude JDP, Rivoal K, Rose V, Tall F, Mead GC, et al.** Epidemiological analysis of *Salmonella enterica* ssp. enterica serovars Hadar, Brancaster and Enteritidis from humans and broiler chickens in Senegal using pulsed-field gel electrophoresis and antimicrobial susceptibility. J Appl Microbiol. 2005;99:968-77. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1365-2672.2005.02618.x>
 21. **Lukinmaa S, Nakari U-M, Eklund M, Siitonen A.** Application of molecular genetic methods in diagnostics and epidemiology of food-borne bacterial pathogens. APMIS. 2004;112:908-29. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1600-0463.2004.apm11211-1213.x>
 22. **Clinical Laboratory Standards Institute.** Performance standards for antimicrobial disk susceptibility testing. Twentieth Informational Supplement. Wayne, PA: CLSI; 2012.
 23. **Ribot E, Fair MA, Gautom R, Cameron DN, Hunter SB, Swaminathan B, et al.** Standardization of pulsed-field gel electrophoresis protocols for the subtyping of *Escherichia coli* O157:H7, *Salmonella*, and *Shigella* for PulseNet. Foodborne Pathog Dis. 2006;3:59-67. <http://dx.doi.org/10.1089/fpd.2006.3.59>
 24. **Tenover FC, Arbeit RD, Goering RV, Mickelsen PA, Murray BE, Persing DH, et al.** Interpreting chromosomal DNA restriction patterns produced by pulsed-field gel electrophoresis: Criteria for bacterial strain typing. J Clin Microbiol. 1995;33:2233-9.
 25. **Ohmani F, Khedid K, Britel S, Qasmaoui A, Charof R, Filali-Maltouf A, et al.** Antimicrobial resistance in *Salmonella enterica* serovar Enteritidis in Morocco. J Infect Dev Ctries. 2010;4:804-9. <http://dx.doi.org/10.3855/jidc.806>
 26. **Soler P, González-Sanz R, Bleda MJ, Hernández G, Echeíta A, Usera M A.** Antimicrobial resistance in non-typhoidal *Salmonella* from human sources, Spain, 2001-2003. J Antimicrob Chemother. 2006;58:310-4. <http://dx.doi.org/10.1093/jac/dkl223>
 27. **Choi SH, Woo JH, Lee JE, Park SJ, Choo EJ, Kwak YG, et al.** Increasing incidence of quinolone resistance in human non-typhoid *Salmonella enterica* isolates in Korea and mechanisms involved in quinolone resistance. J Antimicrob Chemother. 2005;56:1111-4. <http://dx.doi.org/10.1093/jac/dki369>
 28. **Zaidi MB, McDermott PF, Fedorka-Cray P, Leon V, Canche C, Hubert SK, et al.** Nontyphoidal *Salmonella* from human clinical cases, asymptomatic children, and raw retail meats in Yucatan, Mexico. Clin Infect Dis. 2006;42:21-8. <http://dx.doi.org/10.1086/498508>
 29. **Galanis E, Lo Fo Wong DM, Patrick ME, Binsztein N, Cieslik A, Chalermchikit T, et al.** Web-based surveillance and global *Salmonella* distribution, 2000-2002. Emerg Infect Dis. 2006;12:381-8. <http://dx.doi.org/10.3201/eid1203.050854>
 30. **Hakanen A, Pirkko K, Jalava J, Sijtonen A, Huovinen P.** Detection of decreased fluoroquinolone susceptibility in salmonellas and validation of nalidixic acid screening test. J Clin Microbiol. 1999;37:3572-7.
 31. **Threlfall EJ, Skinner JA, Graham A, Ward LR, Smith HR.** Resistance to ceftriaxone and cefotaxime in non-typhoidal *Salmonella enterica* in England and Wales, 1998-99. J Antimicrob Chemother. 2000;46:860-2. <http://dx.doi.org/10.1093/jac/46.5.860>
 32. **Valenzuela de Silva EM, Mantilla JR, Reguero MT, González EB, Pulido IY, Llerena DI, et al.** Detection of CTX-M-1, CTX-M-15, and CTX-M-2 in clinical isolates of *Enterobacteriaceae* in Bogotá, Colombia. J Clin Microbiol. 2006;44:1919-20. <http://dx.doi.org/10.1128/JCM.44.5.1919-1920.2006>
 33. **Barton MD.** Antibiotic use in animal feed and its impact on human health. Nutr Res Rev. 2000;13:279-99.
 34. **Malorny B, Schroeter A, Helmuth R.** Incidence of quinolone resistance over the period 1986 to 1998 in veterinary *Salmonella* isolates from Germany. Antimicrob Agents Chemother. 1999;43:2278-82.