

UNIVERSIDAD
CIENTÍFICA
DEL SUR

FACULTAD DE CIENCIAS VETERINARIAS Y BIOLÓGICAS

CARRERA PROFESIONAL DE MEDICINA VETERINARIA Y ZOOTECNIA

“Salmonella enterica EN MAMÍFEROS CARNÍVOROS MANTENIDOS EN CAUTIVERIO”

Trabajo de investigación para optar el Grado Académico de BACHILLER EN
MEDICINA VETERINARIA Y ZOOTECNIA

Presentado por:

Mariana Gabriela Mansilla Quispe

Asesor:

Siever Miguel Morales Cauti

Lima - Perú

2020

ACTA DE SUSTENTACIÓN/APROBACIÓN DEL TRABAJO DE INVESTIGACIÓN DE BACHILLER

Lima, 26 de junio de 2020.

Los integrantes del Jurado evaluador del trabajo de investigación:

Presidente: Dr. LUIS FERNANDO CERRO TEMOCHE
Miembro: Mg. DANIEL ALEXIS ZARATE RENDON
Miembro: M.V. EGLINTON RUBEN VILLACAQUI AYLON

Se reúnen para evaluar el trabajo de investigación de Bachiller:

“Salmonella enterica EN MAMÍFEROS CARNÍVOROS MANTENIDOS EN CAUTIVERIO”

Presentada por la estudiante:

MARIANA GABRIELA MANSILLA QUISPE

Para optar al grado de Bachiller en: **MEDICINA VETERINARIA Y ZOOTECNIA**

Asesorada por: **Mg. SIEVER MIGUEL MORALES CAUTI**

Luego de haber evaluado el informe final del trabajo de investigación de Bachiller, concluyen de manera unánime (X) por mayoría simple (---) calificar a:

• Tesista: MARIANA GABRIELA MANSILLA QUISPE			Nota (en letras): Dieciocho
Aprobado ()	Aprobado - Muy buena (X)	Aprobado - Sobresaliente ()	Desaprobado ()

Los miembros del jurado/comite firman en señal de conformidad.

Dr. LUIS FERNANDO CERRO TEMOCHE
Presidente

Mg. SIEVER MIGUEL MORALES CAUTI
Asesor

Mg. DANIEL ALEXIS ZARATE RENDON
Miembro 1

M.V. EGLINTON RUBEN VILLACAQUI AYLON
Miembro 2

INDICE

RESUMEN.....	5
ABSTRACT.....	6
I. INTRODUCCIÓN.....	7
II. MARCO TEÓRICO.....	9
1. Características generales de mamíferos carnívoros.....	9
2. Características de la crianza de mamíferos carnívoros en cautiverio.....	14
3. Enfermedades de transmisión alimentaria (ETAS) en mamíferos carnívoros silvestres.....	16
3.1 <i>Salmonella</i> spp.....	19
3.1.1 Características generales.....	19
3.1.2 Factores de virulencia.....	20
3.1.3 Patogénesis y patogenicidad.....	22
3.1.4 Respuesta inmune.....	24
3.1.5 Diagnóstico.....	25
3.1.5.1 Aislamiento e identificación microbiológica.....	26
a. Pre enriquecimiento no selectivo.....	26
b. Enriquecimiento selectivo.....	27
c. Cultivo.....	28
d. Pruebas bioquímicas.....	29
3.1.5.2 Serotipificación.....	31
3.1.5.3 Perfil de resistencia antimicrobiana.....	32
3.1.6 Antecedentes de <i>Salmonella enterica</i> en conservación de mamíferos carnívoros.....	32

3.1.7 Prevención y control.....	40
III. CONCLUSIONES.....	42
IV. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	43

RESUMEN

Salmonella enterica es un microorganismo de importancia en sanidad animal y salud pública debido a su carácter zoonótico, capacidad de producir infección y resistencia antimicrobiana, y su poder de diseminación a partir de alimentos contaminados e individuos portadores. Previamente ha sido aislada en carcasas y vísceras de animales de producción; por tal, una dieta a base de productos cárnicos crudos predispone a mamíferos carnívoros silvestres mantenidos en cautiverio a la infección, causando enfermedad o portadores asintomáticos que incrementan el riesgo de infección en otros animales y en el hombre al excretar la bacteria de manera intermitente en sus heces. La identificación y determinación de la sensibilidad antibiótica de la colonia sospechosa reduce el riesgo de la diseminación de cepas cada vez más resistentes en el ambiente y el tratamiento innecesario de individuos asintomáticos. Finalmente, protocolos eficientes de limpieza y desinfección de las áreas de almacenamiento, preparación y distribución de los alimentos, recintos, y prácticas de higiene del personal reducirán el riesgo de diseminación del agente infeccioso.

ABSTRACT

Salmonella enterica is a microorganism of importance in animal health and public health due to its zoonotic character, ability to cause infection and antimicrobial resistance, and its power of dissemination from contaminated food and carrier individuals. Previously it has been isolated in carcasses and viscera of production animals; for this reason, a diet based on raw meat products predisposes wild carnivorous mammals kept in captivity to infection, causing disease or asymptomatic carriers that increase the risk of infection in other animals and humans by excreting the bacteria intermittently in their feces. Identifying and determining the antibiotic sensitivity of the suspected colony reduces the risk of the spread of increasingly resistant strains in the environment and the unnecessary treatment of asymptomatic individuals. Finally, efficient cleaning and disinfection protocols for food storage, preparation and distribution areas, enclosures, and personal hygiene practices will reduce the risk of spread of the infectious agent.

I. INTRODUCCIÓN

Los mamíferos silvestres están clasificados por órdenes, familias y subfamilias constituidos por un gran número de especies y subespecies ampliamente distribuidos en vida libre. Estas especies han sido constantemente amenazadas por la caza furtiva y deportiva, fragmentación de su hábitat, tráfico ilegal, etc. Debido a esto, algunos ejemplares son remitidos a centros de crianza donde son conservados bajo cuidado humano de no poder ser reintroducidos a su hábitat natural (MINAM, 2011).

El orden Carnivora es un grupo constituido por diversos mamíferos que poseen características únicas que los diferencian entre sí. A pesar de su amplia distribución mundial y de ser considerados como un grupo de gran interés por su rol en el medio ambiente (Gonçalves & Gasparini, 2014; Cossios *et al*, 2012), el orden Carnivora es uno de los grupos menos estudiados (MINAM, 2011).

Los mamíferos de este grupo se han adaptado generalmente al consumo de carne y vísceras crudas. Por tal, son expuestos a agentes infecciosos que se encuentran en el alimento, produciendo enfermedades de transmisión alimentaria (ETAS) como la ocasionada por *Salmonella enterica*. Aunque se han reportado casos, *Salmonella enterica* generalmente no causa enfermedad en mamíferos carnívoros silvestres. Sin embargo, puede ser excretada de manera intermitente en las heces de individuos infectados (Pidone *et al.*, 2018).

El carácter zoonótico de *S. enterica* ha generado interés no solo en sanidad animal, sino también en salud pública, puesto que la diseminación de cepas resistentes a antibacterianos ha sido previamente demostrada. Además, el estudio de *S. enterica* es esencial en la elaboración de programas de prevención y control que permitan limitar su diseminación en el ambiente y el riesgo de infección de ejemplares y trabajadores (Igbinsosa & Beshiru, 2018).

Este trabajo busca exponer cómo los mecanismos bacterianos y las principales vías de transmisión de *S. enterica* representan un riesgo de infección para mamíferos carnívoros silvestres y trabajadores del centro de crianza en cautiverio. Además, revisará la importancia del estudio e identificación de serovariedades de *S. enterica* en sanidad animal y salud pública.

II. MARCO TEÓRICO

1. Características generales de mamíferos carnívoros

El orden Carnivora es conformado por más de 12 familias de mamíferos. Las más representativas se describen a continuación:

La familia *Felidae* está conformada por la subfamilia *Panthera*, con 7 especies y 14 subespecies; y la subfamilia *Felinae*, con 34 especies y 63 subespecies (Kitchener *et al.*, 2017). Algunos miembros de esta familia son: leones africanos (*Panthera leo*), tigres de Sumatra (*Panthera tigris*), pumas andinos (*Puma concolor*), leopardos (*Panthera pardus*), ocelotes (*Leopardo pardalis*), jaguares (*Panthera onca*), etc. Estos se caracterizan por su rostro plano y redondo, bigotes faciales y orejas alargadas. Son animales solitarios, excepto en la temporada reproductiva y la temporada post – parto donde se han reportado grupos constituidos por madres y cachorros. Los miembros de esta familia se encuentran distribuidos en gran parte del planeta, exceptuando la Antártida y Australia (Lamberski, 2015).

Algunas especies de esta familia poseen características únicas que los diferencian del resto de miembros. Por ejemplo, la melena de los leones permite diferenciarlos del resto de miembros de la familia *Felidae*. La melena tiene una coloración rojiza clara cuyo crecimiento inicia a los 11 meses de edad y oscurece conforme el animal envejece; además, es un dimorfismo sexual que diferencia machos de hembras (AZA Lion Species Survival Plan, 2012).

Esta familia está conformada generalmente por carnívoros estrictos que se alimentan de mamíferos, aves, reptiles y en algunos casos con insectos. Los machos y hembras delimitan su territorio utilizando métodos de marcaje con orina o heces, rasguños con sus patas traseras en tierra, arbustos o árboles, vocalizaciones, rugidos, etc. (AZA Jaguar

Species Survival Plan, 2016; AZA Tiger Species Survival Plan, 2016; Lamberski, 2015; AZA Lion Species Survival Plan, 2012).

El estado de conservación en la mayoría de subespecies de la familia *Felidae* es clasificado como “casi amenazado” (Quigley *et al.*, 2018), “vulnerable” (Bauer *et al.*, 2016) y “en peligro” (Goodrich *et al.*, 2015) en la Lista Roja de la IUCN.

La familia *Canidae* está conformada por 35 especies, entre ellas se encuentran: zorro rojo (*Vulpus vulpus*), lobos (*Canis lupus*), chacal dorado (*Canis aureus*), coyotes (*Canis latrans*), etc. Se han adaptado a casi cualquier tipo de hábitat y su distribución geográfica abarca todos los continentes excepto la Antártida (Padilla & Hilton, 2015).

Poseen dimorfismo sexual, siendo el macho de mayor longitud en comparación a la hembra. Algunos adultos pesan menos de un kilogramo (*Vulpes zerda*), mientras otros sobrepasan los 50 kg (*Canis lupus*). Algunas subespecies son solitarias y buscan un miembro del sexo opuesto solamente en la época de apareamiento; otros, se movilizan en pareja o forman grupos sociales permanentes que les permiten depredar y no ser depredados. En general, son carnívoros estrictos, aunque algunas especies pueden ser insectívoros, piscívoros u omnívoros (Padilla & Hilton, 2015; AZA Canid Taxon Advisory Group, 2012).

La mayoría de subespecies se encuentran clasificadas como “preocupación menor” (Lucherini, 2016) y “casi amenazado” (Cossios, 2017) en la Lista Roja de la IUCN.

La familia *Ursidae* está constituida por las subfamilias *Ailupodinae*, *Tremarctinae* y *Ursinae*. Entre las especies más representativas se encuentran el oso negro americano (*Ursus americanus*), oso negro asiático (*Ursus thibetanus*), oso grizzli (*Ursus arctos*), oso polar (*Ursus maritimus*), oso malayo (*Helarctos malayanus*), oso perezoso (*Melursus*

ursinus), oso andino (*Tremarctos ornatus*) y oso panda gigante (*Ailuropoda melanoleuca*). Son de conformación alargada, cabeza grande y maciza, con patas cortas y robustas, cola corta y ojos pequeños. Son individuos solitarios, buenos escaladores y pescadores con comportamiento diurno y buen sentido del olfato. Su alimentación puede ser carnívora, insectívora, omnívora y/o herbívora dependiendo de la especie. Están distribuidos geográficamente en América, Asia, Antártida y Europa (Collins, 2015). La mayoría de estas especies se encuentran en estado “vulnerable” según la IUCN (Velez-Liendo & García-Rangel, 2017; Dharaiya *et al.*, 2016; Swaisgood *et al.*, 2016;).

La familia *Mustelidae* se compone de 5 subfamilias y más de 60 especies. Entre ellos se encuentran: nutrias, comadreja, visones, tejones, mofetas, etc. Una de las características principales de la mayoría de mustélidos es la gran flexibilidad de su columna vertebral, patas cortas comparado a la longitud de su cuerpo, su habilidad para trepar, saltar y nadar, y la presencia de glándulas anales que secretan sustancias propios de la especie durante el marcaje y defensa. Están ampliamente distribuidos en todos los continentes, a excepción de la Antártida y Australia. Aun cuando están la mayor parte del tiempo en tierra firme, algunos mustélidos prefieren estar bajo tierra, en árboles o en fuentes de agua dulce o salada (Kollias & Fernandez - Moran, 2015; AZA Small Carnivore Taxon Advisory Group, 2010).

Los mustélidos pueden ser solitarios, andar en pareja o en grupos de solo machos o solo hembras y agruparse excepcionalmente durante la época de apareamiento. Algunos mustélidos son estrictamente carnívoros u omnívoros, otros como los miembros de la subfamilia *Lutrinae* se alimentan de peces, crustáceos, aves, insectos, anfibios y mamíferos pequeños. A diferencia de otros mamíferos acuáticos, pueden movilizarse

cómodamente sobre la tierra (Cubas *et al.*, 2014; AZA Small Carnivore Taxon Advisory Group, 2010).

Según la IUCN algunas especies se encuentran en “menor preocupación” (Emmons & Helgen, 2016), “estado vulnerable” (González – Maya *et al.*, 2016) y en “peligro de extinción” (Groenendijk *et al.*, 2015).

La familia *Procyonidae* está conformada por mapaches, coatíes, olingos, cacomiztle, kinkajous y gatos de cola amarilla que habitan bosques y matorrales de América del Norte y América del Centro. La mayoría posee torso, extremidades y cola alargados y delgados. Los miembros de esta familia no son carnívoros estrictos, algunos pueden consumir frutas y miel para lo cual poseen una lengua estrecha y alargada; eventualmente pueden ingerir insectos y pequeños vertebrados. Socialmente, los coatíes son animales gregarios, mientras los gatos de cola amarilla, kinkajous y mapaches son solitarios y eventualmente semigregarios (Ramsay, 2015; AZA Small Carnivore Taxon Advisory Group, 2010).

Según la IUCN el estado de conservación de estas especies es de “menor preocupación” (Emmons & Helgen, 2016), excepto los mapaches pigmeos (*Procyon pygmaeus*) que se encuentran en “peligro crítico” (Cuarón *et al.*, 2016).

La familia *Hyaenidae* es conformada por 4 miembros: hiena marrón (*Hyena brunnea*), hiena manchada (*Crocota crocuta*), lobo hormiguero (*Proteles cristata*) y hiena rayada (*Hyaena hyaena*). Todos los miembros habitan en las sabanas, pastizales, bosques y desiertos de África y son de actividad nocturna. Las hienas marrones se alimentan de carroña, las hienas manchadas cazan sus propias presas y ocasionalmente consumen los restos dejados por otros cazadores, los lobos hormigueros son termiteros y pueden

consumir carroña, roedores y huevos, y las hienas rayadas son carroñeras que eventualmente cazan presas pequeñas como roedores, aves y mamíferos pequeños (Suedmeyer, 2015).

La mayoría de miembros de esta familia se movilizan en grupo y su composición varía según la especie. Las hienas marrones forman grupos de hembras y machos, mientras las hienas manchadas grupos conformados solo por hembras. Es bien conocida la dominancia de las hienas manchadas hembras, esto se atribuye a la modificación de su tracto reproductivo, donde la exhibición de un clítoris peniforme, escroto falso y una abertura fálica generan confusión visual entre hembras y machos. Las hienas rayadas pueden movilizarse en grupo cuando buscan alimento; además, todos los miembros del grupo se encargan del cuidado de la descendencia (Suedmeyer, 2015). Según la IUCN, el estado de conservación de hienas manchadas es considerado como “menor preocupación” (Bohm & Honer, 2015).

La familia *Otariidae* está conformado por lobos y leones marinos. Aunque pueden confundirse como especies similares, poseen características únicas que las permiten su diferenciación. Por ejemplo para mantener el calor, los lobos marinos poseen pelaje con pelo secundario que aísla el aire; por otro lado, los leones marinos poseen solamente pelaje corto que los hace dependientes de sus reservas de tejido adiposo subcutáneo. Ambas especies son carnívoras y piscívoras. Su distribución abarca las costas de Perú, Chile, Argentina y Brasil (Ban Voon, 2015).

Según la UICN el estado de conservación de la mayoría de subespecies es de “menor preocupación” (Cárdenas-Alayza *et al.*, 2016).

2. Características de la crianza de mamíferos carnívoros en cautiverio

La crianza en cautiverio es una complicada actividad llevada a cabo por zoológicos, centros de rescate y conservación, zocriaderos, etc., que albergan especímenes que requieren cuidados propios de la especie.

Algunos de los cuidados considerados son: el ambiente de crianza, sanidad, nutrición y manejo del estrés.

Los ambientes de crianza deben seguir estándares de tamaño, temperatura, humedad, iluminación, sombra, viento, aislamiento de sonidos externos, limpieza y exterminación de plagas para el bienestar de cada ejemplar (AZA, 2016). Centros de crianza como zoológicos deben contar con ambientes de exhibición y ambientes de manejo - descanso que permitan al equipo veterinario trabajar con el ejemplar en un espacio seguro para ambos. Dependiendo de las dimensiones, ejemplares de comportamiento gregario pueden convivir en un mismo ambiente. Por ejemplo, el ambiente de exhibición para un grupo conformado por tres leones debe tener 929 m² de espacio, césped, árboles, arbustos, rocas de descanso, troncos, zona de marcaje, zona de escondite y fuentes artificiales de agua. Mientras el ambiente de manejo y descanso deben tener las siguientes dimensiones: 3,6 m largo x 3,6 m ancho x 2,4 m alto (AZA Lion Species Survival Plan, 2012).

En el aspecto sanitario, los centros de crianza deben contar con un centro de atención veterinaria implementado con médicos veterinarios a cargo. Se deben plantear y seguir protocolos de vacunación, desparasitación, captura y contención, controles sanitarios anuales, cuarentena, manejo de enfermedades y tratamiento, etc. (AZA, 2016). Por ejemplo, según el Manual para cuidado de jaguares elaborado por la AZA Jaguar Species Survival Plan (2016) se establece que el periodo de cuarentena para jaguares de nuevo ingreso es de 30 días. Además establece que previo al ingreso se debe realizar una

evaluación física completa del ejemplar, hemograma, perfil bioquímico y renal, examen coprológico, radiografías torácicas y abdominales y estudios serológicos como descarte de los principales agentes bacterianos, virales y parasitarios que afectan a felinos.

La evaluación física completa y desarrollo de pruebas de laboratorio semestrales o anuales son realizadas como medida preventiva. Así mismo, la inspección diaria a distancia es importante en el registro de signos y lesiones que pueda presentar un ejemplar (AZA, 2016).

La alimentación y nutrición influyen en la salud, desarrollo, mantenimiento y reproducción de los ejemplares. Debido a lo anterior es que los requerimientos nutricionales, comportamientos naturales de alimentación, la ecología alimentaria e historia natural e individual del individuo deben ser considerados. Por ejemplo, la dieta formulada para felinos silvestres consiste en carne y vísceras de ganado bovino, equino y/o porcino. Los felinos obtienen grasa y vitaminas a través de las vísceras y proteínas de la carcasa. Cuando la dieta está compuesta solo por carne se requiere la suplementación con vitaminas y minerales, por lo que para cubrir los requerimientos nutricionales se recomienda alimentar con presas completas. Además, para facilitar la digestión de componentes poco digeribles de la dieta, felinos grandes ayunan uno a dos días por semana (Harumi, Ramos & Nunes, 2014).

Todos estos aspectos son considerados para asegurar el bienestar del ejemplar durante su estadía en el recinto.

Finalmente, el manejo del estrés y conservación de conductas propias de la especie también son pilares importantes del bienestar animal; por tal, protocolos de

enriquecimiento ambiental y entrenamiento se realizan regularmente dependiendo de la especie (Mellor, Hunt & Gusset, 2015).

3. Enfermedades de transmisión alimentaria (ETAS) en mamíferos carnívoros silvestres

Similar a animales domésticos, los carnívoros silvestres son susceptibles a desarrollar enfermedades infecciosas y no infecciosas que modifican su estado de salud.

Según Miller y Fowler (2015), los carnívoros silvestres son reservorio de diversos agentes infecciosos. Siendo los individuos inmunodeficientes y sometidos a condiciones estresantes los más susceptibles a desarrollar la enfermedad.

Las enfermedades de transmisión alimentaria (ETAS) son causadas por la ingesta de alimento contaminado con agentes infecciosos (bacterias, virus y protozoos), agentes químicos y/o toxinas (Kirk *et al.*, 2015). Errores en la desinfección de ambientes, en la cadena de almacenamiento, preparación y distribución del alimento o falta de higiene del personal manipulador generan la contaminación (Chlebicz & Slizewska, 2018).

Los mamíferos carnívoros son alimentados con raciones que no requieren cocción o calentamiento por lo que el riesgo de desarrollar ETAS es elevado, observándose en ocasiones como signos gastrointestinales que según la gravedad del caso conduce a la muerte (Silva - Hidalgo, *et al.*, 2012).

Las ETAS más reportadas en mamíferos carnívoros mantenidos en cautiverio son producidas por bacterias y parásitos (Otranto & Deplazes, 2019; Chlebicz & Slizewska, 2018; Miller & Fowler, 2015).

La toxoplasmosis, una enfermedad zoonótica producida por el protozoario *Toxoplasma gondii*. Ha sido reportada en felinos silvestres como gatos de Pallas (*Otocolobus manul*) y gatos de Sand (*Felis margarita*) infectados vía transplacentar mediante la ingesta de

ooquistes de *T. gondii* que yacen en el tejido muscular de animales infectados (Alvarado - esquivel *et al.*, 2013; Dubey *et al.*, 2010). Los mamíferos y aves son hospederos paraténicos, mientras felinos domésticos y silvestres son hospederos definitivos (Otranto & Deplazes, 2019). Anticuerpos contra *T. gondii* han sido aislados en leones africanos (*Panthera leo*), hienas manchadas (*Crocuta crocuta*), tigres de Sumatra (*Panthera tigris sumatrae*), tigres (*Panthera tigris*), pumas andinos (*Puma concolor*), jaguares (*Panthera onca*) y ocelotes (*Leopardus pardalis*) de vida libre y cautiverio, obteniéndose entre 50 % - 100 % de individuos seropositivos (Martins *et al.*, 2019; Furtado *et al.*, 2015; Alvarado - esquivel *et al.*, 2013). Además, Bártoová *et al.* (2018) reportaron 83% de individuos de la familia *Ursidae* seropositivos a *Toxoplasma gondii* en zoológicos de República Checa.

La brucelosis es una enfermedad zoonótica producida por el consumo de fetos abortados, fluidos y carne de ganado seropositivo a *Brucella* spp. Kolo *et al.* (2019) y Furtado *et al.* (2015) mencionan que mamíferos carnívoros de vida libre podrían infectarse de habitar zonas próximas a granjas de ganado de crianza. Adicionalmente, Furtado *et al.* (2015) mencionan que ejemplares de la familia *Felidae* no desarrollan la enfermedad; sin embargo, pueden infectarse si son expuestos al agente. *Brucella* spp. ha sido aislada en leones africanos (*Panthera leo*), jaguares (*Panthera onca*), pumas (*Puma concolor*), leopardos (*Panthera pardus*), ocelotes (*Leopardus pardalis*), hienas manchadas (*Crocuta crocuta*), coatíes (*Nasua nasua*) y lobos marinos en América, África y Europa (Kosoy & Goodrich, 2018; Furtado *et al.*, 2015; Almeida *et al.*, 2013).

A diferencia de *Toxoplasma gondii*. y *Brucella* spp., *Trypanosoma cruzi* produce una enfermedad hemoparasitaria denominada tripanosomiasis. El consumo de animales

infectados, alimento contaminado y heces con triatomas han sido las principales rutas de infección para mamíferos carnívoros. (Alves *et al.*, 2016; Lopes *et al.*, 2013). Anticuerpos contra *T. cruzi* se reportaron en coatíes (*Nasua nasua*), ocelotes (*Leopardus pardalis*) y pumas andinos (*Panthera onca*) en la región del Pantanal, Brasil (Martins *et al.*, 2018; Lopes *et al.*, 2013). Debido a características de su alimentación, los coatíes son reservorio principal de *Trypanosoma cruzi* y su probabilidad de infección es superior comparada a otras especies carnívoras. La presencia de coatíes representa un potencial riesgo de infección para individuos con los que interactúe en el ambiente (Jansen *et al.* 2018; Alves *et al.*, 2016; Lopes *et al.*, 2013).

Por otro lado, la colibacilosis es una enfermedad zoonótica producida por el consumo de alimento y agua contaminados con cepas de *Escherichia coli* (Milton *et al.*, 2019). En Nigeria, Igbinosa y Beshiru (2018) aislaron cepas de *E. coli* en el 38.5% (5/13) de hienas manchadas (*Crocuta crocuta*) muestreadas mantenidas en cautiverio. En Iraq, Hamzah *et al.* (2013) aislaron cepas de *E. coli* 0157: H7 en muestras fecales de leones (13.6%), hienas (12.5%) y jaguares (28.6%) mantenidos en cautiverio. Mientras Milton *et al.* (2019) aislaron cepas de *E. coli* productora de toxina Shiga y *E. coli* enteropatógena en hienas, leopardos y tigres de bengala aparentemente sanos mantenidos en cautiverio en la India. En humanos, el patotipo STEC produce signos gastrointestinales leves o diarrea sanguinolenta, colitis hemorrágica y síndrome urémico hemolítico en casos graves. En animales la infección casi siempre es asintomática; sin embargo, esporádicamente pueden presentar signos clínicos (Igbinosa & Beshiru, 2018; Marchant *et al.*, 2016).

Animales de producción como bovinos, ovejas y aves de corral son reservorio de cepas de *E. coli* (Milton *et al.*, 2019; Alonso *et al.*, 2017) y estos forman parte de la dieta de mamíferos carnívoros mantenidos en cautiverio.

Los animales de producción también son reservorio de *Salmonella* spp. y *Campylobacter* spp. Ambos son agentes zoonóticos que pueden transmitirse mediante la ingesta de alimento y agua contaminados (Conrad *et al.*, 2017). *Campylobacter* sp. ha sido aislado en muestras fecales de leones marinos (50%) y osos de anteojos (33.3%) mantenidos en cautiverio en Bélgica (De Witte *et al.*, 2018). Mientras que, los múltiples serovares de *Salmonella enterica* pueden causar infección en humanos y animales, resistir condiciones ambientales desfavorables y ser excretados intermitentemente por individuos portadores, fundamentando en esto su relevancia en sanidad animal y salud pública a nivel mundial (Chlebicz & Slizewska, 2018; Ibar, 2017; Ruiz, 2009).

3.1 *Salmonella* spp.

3.1.1 Características generales

Salmonella bongori y *Salmonella enterica* son especies del género *Salmonella* spp. que pertenecen a la familia *Enterobacteriaceae*. Son bacilos gram negativos intracelulares no esporulados anaerobios facultativos y móviles. Sus antígenos estructurales: antígeno somático (Antígeno O), antígeno flagelar (Antígeno H) y antígeno capsular (Antígeno Vi), permiten el inicio de la infección así como la clasificación por serogrupos y serotipos bajo el esquema Kauffmann – White. El antígeno Vi es encontrado en *S. Typhi* y *S. Paratyphi*, serovares que infectan exclusivamente humanos (De Toro, 2013; Mcvey *et al.*, 2013).

Su crecimiento óptimo ocurre entre 35° C – 37° C y pH de 6.5 – 7.0, aunque puede mantenerse en rangos de temperatura de 8° C – 45° C y pH de 4 – 9.5. A menos de 5° C se inhibe su crecimiento; mientras, a más de 45° C son destruidas (Chlebicz & Slizewska, 2018; Salvatierra, 2014).

S. enterica posee 6 subespecies: *enterica* (I), *salamae* (II), *arizonae* (IIIa), *diarizonae* (IIIb), *houtanae* (IV) e *indica* (VI); y aproximadamente 2500 serotipos, también denominados serovares. *Salmonella enterica* subespecie *enterica* posee serovares capaces de infectar animales de sangre caliente y al hombre o exclusivamente al hombre. Mientras *S. bongori* y el resto de las subespecies de *S. enterica* se han aislado en animales de sangre fría o en el ambiente (Ríos, 2018; Ibar, 2017).

3.1.2 Factores de virulencia

La habilidad de un agente bacteriano para invadir, replicarse y permanecer dentro de una célula es proporcionada por sus factores de virulencia. Estas son estructuras, productos proteicos y/o estrategias que modifican la estructura y funciones de la célula hospedera (Dos Santos *et al.*, 2018; Ibar, 2017; Ilyas *et al.*, 2017).

Los genes que codifican los factores de virulencia de *S. enterica* se localizan en sus Islas de Patogenicidad (SPI), plásmidos, fimbrias, flagelos y otros cromosomas (De Toro, 2013).

Las SPI son regiones cromosomales que portan genes de virulencia que codifican proteínas efectoras utilizadas en la patogénesis de *S. enterica*. Es sabido que la SPI – 1 y SPI – 2 codifican dos Sistemas de Secreción Tipo 3 (T3SS – 1 y T3SS – 2), respectivamente (Dos Santos *et al.*, 2018; Nieto *et al.*, 2016).

Los T3SS son canales ubicados en la superficie de la célula bacteriana que permiten translocar proteínas efectoras dentro de la célula hospedera. T3SS – 1 transloca proteínas efectoras en el citoplasma de la célula hospedera y T3SS – 2 dentro del espacio vacuolar del fagosoma (LaRock *et al.*, 2015; Haraga *et al.*, 2008).

Las proteínas efectoras SipA, SipB, SipC, SipD y SptP son codificadas en la SPI – 1. SipB genera apoptosis en macrófagos y junto a las proteínas SipC y SipD forma parte del

T3SS por el que se translocan SipA, SipC y SptP dentro de la célula hospedera. SipA y SipC inducen migración de leucocitos y reordenamiento citoesquelético de la célula hospedera. (Dos Santos *et al.*, 2018; Fàbrega & Vila, 2013). Y SptP participa en la supresión de la inmunidad innata y alteración del citoesqueleto celular (Choi *et al.*, 2013). Los genes de la SPI – 2 codifican proteínas efectoras SpiC, SseB, SseC, SseD, SseF y SseG. SpiC, SseF y SseG traslocadas por el T3SS – 2 permiten la invasión y replicación dentro del macrófago e inhiben la formación del fagolisosoma (Dos Santos *et al.*, 2018; Figueroa & Verdugo, 2005). Además, genes *ttr* de SPI - 2 participan en la producción de tetracionato reductasa necesario en la respiración por tetracionato y en el crecimiento de *Salmonella enterica* dentro del citoplasma celular (Fàbrega & Vila, 2013; Winter *et al.*, 2011).

Las funciones de SPI – 1 y SPI – 2 en la invasión, mantenimiento y replicación en la célula hospedera ha sido descrita extensamente en diversos estudios. Sin embargo, las funciones de otras SPI vienen siendo estudiadas (Dos Santos *et al.*, 2018). Por ejemplo, el gen *MgtCB* de SPI – 3 codifica proteínas que permiten la sobrevivencia de *S. enterica* dentro del macrófago. Mientras la proteína MisL participa en la colonización de la célula hospedera y en el mantenimiento de la infección intestinal por largos periodos de tiempo (Fàbrega & Vila, 2013; Dorsey, 2005).

Por otro lado, la proteína SiiE codificada en SPI – 4 participa en la adhesión al epitelio intestinal. Mientras la proteína SopB codificada en la SPI – 5 promueve la presencia de células polimorfonucleares en el intestino, secreción de fluido en los enterocitos y previene la apoptosis celular mediada por las defensas del hospedero (Dos Santos *et al.*, 2018; Ilyas *et al.*, 2017).

Los factores de virulencia codificados fuera de las SPI también cumplen importantes funciones en los procesos de adhesión e invasión a la célula hospedera (De Toro, 2013).

Por ejemplo, el plásmido pSLT posee genes *spv* que confieren la capacidad de multiplicación de salmonellas dentro de la célula hospedera e inhibir su respuesta inmune (Wu *et al.*, 2016). Las fimbrias tipo 1 y fimbrias curli permiten la adhesión a las células epiteliales (Dos Santos *et al.*, 2018; Haraga *et al.*, 2008). El flagelo permite el movimiento de la bacteria a través del lumen intestinal (Chlebicz y Slizewska, 2018). El lípido A del lipopolisacárido (LPS) tiene actividad tóxica para la célula hospedera (De Toro, 2013). Finalmente, los factores de virulencia SopE, SopE2, SifA y SseJ ubicados en otros cromosomas de la bacteria son translocados en la célula hospedera a través del T3SS – 1 y T3SS – 2. SopE y SopE2 producen la alteración “ruffling” de la membrana celular; mientras, SifA y SseJ permiten el mantenimiento de las vacuolas que contienen Salmonella (SCV) (Dos Santos *et al.*, 2018; Fàbrega & Vila, 2013).

3.1.3 Patogénesis y patogenicidad

El individuo se expone al agente infeccioso en la interacción con individuos infectados o en el consumo de alimento contaminados (Chlebicz & Slizewska, 2018). En el estómago, *S. enterica* activa la respuesta de tolerancia al ácido (ATR) que le permite mantener su pH intracelular superior al extracelular, de esta forma parte de la carga infectiva sobrevive al ácido estomacal y continúa su ruta hacia el intestino delgado (Fàbrega & Vila, 2013; Haraga *et al.*, 2008).

En el lumen intestinal las salmonellas median su pinocitosis y endocitosis para invadir células M y enterocitos, respectivamente (Haraga *et al.*, 2008).

Las células M son la ruta de ingreso de elección debido a que no poseen borde de cepillo ni glucocálix (Dos Santos *et al.*, 2018; Figueroa & Verdugo, 2005). La carga infectiva que invada células M será transportada a las placas de Peyer donde invadirán o serán atacadas por macrófagos y neutrófilos del tejido aledaño (Ilyas *et al.*, 2017).

Por otro lado, su adhesión a la superficie apical de enterocitos es realizada por fimbrias tipo I, fimbrias Curli y la proteína SiiE. Posteriormente, *S. enterica* produce la ruptura del borde cepillo, mientras SopE y SopE2 inducen la alteración “ruffling” de la membrana celular y macropinocitosis. Así mismo, SipA, SipC y SptP facilitan la invasión al inducir el reordenamiento del citoesqueleto de la célula hospedera. Finalmente, las alteraciones en la membrana celular son revertidas por StpP (LaRock *et al.*, 2015; Haraga *et al.*, 2008; Figueroa & Verdugo, 2005)

En este punto, la diarrea es originada por la actividad inositol fosfato fosfatasa de SopB al inducir la atracción de iones cloro hacia el lumen intestinal, el incremento de la permeabilidad vascular (Haraga *et al.*, 2008; Figueroa & Verdugo, 2005) y pérdida de la integridad intestinal que también es ocasionada por acción de los neutrófilos y salida del agente infeccioso de la célula hospedera. Como consecuencia de la diarrea e inflamación intestinal aguda uno de los signos observados será deshidratación (Dos Santos *et al.*, 2018; Broz *et al.*, 2012).

Para favorecer la replicación y sobrevivencia en el interior de enterocitos y macrófagos, SopB induce la formación de vacuolas que contienen *Salmonella* (SCV). Mientras el mantenimiento de la SCV está mediado por SopB, SpiC y SifA (Fàbrega & Vila, 2013; Figueroa & Verdugo, 2005).

Después de la ruptura de la SCV, las salmonellas se movilizan hacia la submucosa donde SpiC, SseF y SseG inducen la invasión, formación de SCV e inhibición de la formación del fagolisosoma en macrófagos y neutrófilos. Finalmente, SipA, SipC y SopB incrementan la eficiencia de propagación de la bacteria por circulación sistémica hacia el hígado, bazo y nódulos linfáticos mesentéricos al producir quimiotaxis de leucocitos hacia la submucosa intestinal (Dos Santos *et al.*, 2018; LaRock *et al.*, 2015).

3.1.4 Respuesta inmune

Luego de la ingestión del alimento contaminado, los agentes antimicrobianos de la saliva (IgA, lactoferrina, lactoperoxidasa, lisozimas, péptidos antimicrobianos, etc.) modulan e inhiben la colonización y crecimiento exacerbado de agentes infecciosos en la cavidad oral (Van 't Hof *et al.*, 2014). En el estómago, *S. enterica* resiste la pH ácido del estómago al activar ATR (Dos Santos *et al.*, 2018). Los microorganismos sobrevivientes seguirán la ruta de infección hacia el intestino. En el lumen intestinal, péptidos antimicrobianos, lisozimas, IgA, mucina y la microbiota intestinal cumplen funciones de defensa que evitan la colonización de células M, células dendríticas y enterocitos.

Por ejemplo, los péptidos antimicrobianos producen lisis al inducir la formación de poros en la superficie celular de la bacteria (Broz *et al.*, 2012). La Ig A inhibe la adhesión en la célula hospedera, neutraliza toxinas, previenen la absorción de antígenos, evita manifestaciones inflamatorias exacerbadas y modula la respuesta inmune local (Gutzeit *et al.*, 2014). Por otro lado, las lisozimas generan desequilibrio osmótico al hidrolizar el peptidoglucano de la pared celular de la bacteria. También pueden actuar como opsoninas sobre la superficie celular bacteriana, mediando su fagocitosis por células fagocíticas (Ragland & Criss, 2017; Daniel *et al.*, 2012). Finalmente, la microbiota intestinal promueve la proliferación de TH17, una célula T diferenciada mediadora de la inflamación (Chewning & Weaver, 2018; McGeachy & McSorley, 2012).

A pesar de los diversos mecanismos de defensa provistos por el organismo, la persistencia de la infección puede ser explicada por la función de algunas proteínas efectoras de *S. enterica* que suprimen la inmunidad innata (Wu *et al.*, 2016; Choi *et al.*, 2013).

Además, las salmonellas que invadan células intestinales inyectan proteínas efectoras que activan citoquinas proinflamatorias que inducen la migración de neutrófilos y macrófagos (Figueroa & Verdugo, 2005).

Por otro lado, los receptores tipo Toll (TLRs) y el sistema de complemento de macrófagos reconocen patrones moleculares asociados a patógenos (PAMPs) de *S. enterica*. El sistema de complemento (C3) se activa luego del reconocimiento del antígeno O produciendo anafilatoxinas c3a y c5a que generan desequilibrio osmótico e inflamación. TLR4 reconoce al lípido A promoviendo más inflamación y fiebre. Mientras TLR5 reconoce la flagelina en los flagelos; TLR1 y TLR2, las fimbrias; y, los receptores intracelulares NOD1/NOD2, al peptidoglicano. Estos reconocimientos promueven la secreción de citoquinas y quimioquinas pro inflamatorias que mediarán la destrucción del agente infeccioso (Thiennimitr *et al.*, 2012).

Los macrófagos pueden fagocitar al agente bacteriano mediante la formación de fagolisosomas; sin embargo, puede verse limitado por algunas proteínas efectoras producidas por *S. enterica*. La mayoría de salmonellas sobrevive dentro de SCV en macrófagos. Aun así, macrófagos infectados pueden activar la vía de las caspasas - 1 que induce la liberación de IL -1B e IL -18 que mediarán piroptosis, fagocitosis y destrucción facilitada por neutrófilos (Broz *et al.*, 2012).

3.1.5 Diagnóstico

El cultivo bacteriológico es un método convencionalmente utilizado en el diagnóstico de *S. enterica* donde el desarrollo de colonias sospechosas permite el aislamiento, identificación y caracterización bioquímica de la cepa sospechosa en base a su actividad metabólica. Si bien este método permite la identificación, no clasifica al serotipo aislado. Dado el caso, la serotipificación es un método confirmatorio que permite clasificar la especie de *Salmonella enterica* por serogrupo y serotipo utilizando los antígenos de superficie que la componen (Marcelo, 2015; Pachón, 2009)

En el diagnóstico de *S. enterica* existen métodos alternativos más eficaces, sensibles y simples de realizar; sin embargo, requieren de mayor inversión para su desarrollo. La reacción en cadena de la polimerasa (PCR) es un método molecular específico y sensible que necesita de cantidades mínimas de ADN para la detección y tipificación de *S. enterica*. Además, permite diferenciar entre especies relacionadas (Alvarado, 2017; Marcelo, 2015; Hassanein *et al.*, 2011). Por otro lado, el ensayo por inmunoabsorción ligado a enzimas (ELISA) es generalmente utilizado en el estudio de prevalencia en poblaciones; sin embargo, detecta una cantidad limitada de serotipos y resultados falsos negativos pueden presentarse si el individuo muestreado ha sido recientemente infectado o si identifica individuos portadores crónicos asintomáticos ya que pueden ser serológicamente negativos (Ibar, 2017)

3.1.5.1 Aislamiento e identificación microbiológica

Muestras sospechosas de *S. enterica* son sometidas a medios de enriquecimiento, cultivo y pruebas bioquímicas establecidos en la norma ISO 6579 (2002), para su aislamiento e identificación microbiológica. El método estándar establecido en la norma ISO 6579 (2002) se detalla a continuación:

a. Pre enriquecimiento no selectivo

Las muestras se suspenden y diluyen en una solución de caldo no selectivo a base de agua peptonada bufferada (BPW). Este procedimiento es primordial para muestras sospechosas con salmonellas en baja concentración o viabilidad que fueron afectadas por factores estresantes como desecación, calentamiento, congelamiento, desinfectantes, pH ácido, etc. El agua peptonada bufferada recupera el mayor número de salmonellas, promueve la multiplicación normal e inhibe el crecimiento de microorganismos diferentes a *Salmonella* spp. (Salvatierra, 2014; Zambrano, 2012; Pachón, 2009).

b. Enriquecimiento selectivo

Caldos de enriquecimiento como Rappaport - Vasiliadis, tetracionato y selenito permiten el crecimiento selectivo de cepas de *Salmonella* spp. e inhiben el crecimiento de otros microorganismos. Estos medios proporcionan fuentes de carbono, nitrógeno y demás nutrientes que favorecen el crecimiento bacteriano (Pachón, 2009).

La composición, especificidad, función y modo de uso de los caldos de enriquecimiento comúnmente utilizados mencionados por Salvatierra (2014) y Pachón (2009) se presentan a continuación:

El caldo Rappaport – Vassiliadis permite el crecimiento selectivo de múltiples serotipos de *Salmonella* spp., excepto *S. Typhi* y *S. Paratyphi A*. Su composición a partir de verde de malaquita y concentración elevada de cloruro de magnesio inhibe el crecimiento de microorganismos diferentes de *Salmonella* spp. El pH ácido y mantenimiento a 43° C por 24 h previo enriquecimiento eleva la selectividad por *Salmonella* spp. Es mayormente usado en muestras de alimento, agua y leche contaminados, y heces.

El caldo tetracionato favorece el crecimiento bacterias reductoras de tetracionato como *Salmonella* spp. y *Proteus* sp. Sumado a esto, su composición a base de sales biliares inhibe el crecimiento de bacterias gram positivas y coliformes propios de la microbiota intestinal. Ha sido utilizado principalmente para aislamientos en muestras de alimento y heces.

Finalmente, el caldo selenito favorece el crecimiento *Salmonella* spp, *Proteus* sp. y *Pseudomonas* sp. e inhibe la proliferación de coliformes y miembros de la familia

Enterobacteriaceae. Las peptonas de su composición sirven como nutrientes para *Salmonella* spp.

c. Cultivo

Las muestras enriquecidas son cultivadas a 37° C durante 24 horas en medios selectivos y diferenciales. Los medios selectivos contienen sustancias que inhiben el crecimiento de ciertos microorganismos y los medios diferenciales contienen sustratos que diferencian microorganismos por su actividad metabólica. Entre los comúnmente utilizados en el aislamiento de *Salmonella* spp. se encuentran: agar Mc Conkey, agar Xilosa Lisina Desoxicolato (agar XLD) y agar Salmonella – Shigella (Agar SS) (Marcelo, 2015; Salvatierra, 2014; Pachón, 2009).

El agar Mc Conkey es un medio selectivo a base de lactosa, sales biliares y cristal violeta usado en el aislamiento de cepas de *Salmonella* spp., *Shigella* sp. y coliformes. Las sales biliares y cristal violeta inhiben el crecimiento de microorganismos gram positivas. La lactosa en el medio no es degradada por *Salmonella* spp., lo que se observa como colonias incoloras (WHO, 2015; Salvatierra, 2014; Pachón, 2009).

El agar XLD es un medio diferencial utilizado en aislamientos de *Salmonella* spp. y *Shigella* sp. Entre sus componentes, el desoxicolato sódico inhibe el crecimiento de bacterias gram positivas. Los extractos de levadura y xilosa sirven de energía y nutrientes para el microorganismo. Las colonias de *Salmonella* spp. que fermenten xilosa y descarboxilen lisina adquieren coloración roja (WHO, 2015; Salvatierra, 2014). *Salmonella* spp. utiliza tiosulfato de sodio del medio para producir sulfuro de hidrógeno (H₂S) que al reaccionar con el citrato férrico de amonio forma un precipitado visiblemente

negro en el centro de la colonia. Además, microorganismos diferentes a *Salmonella* spp. que usen tiosulfato de sodio y fermenten xilosa y lisina no sobreviven ni mantienen su metabolismo activo en el agar XLD debido al pH ácido del medio (Public Health England, 2019; WHO, 2015; Salvatierra, 2014).

El agar Salmonella – Shigella (SS) se caracteriza por ser especializado en el aislamiento de *Salmonella* spp. y *Shigella* sp. El verde brillante y las sales biliares de su composición inhiben el crecimiento de bacterias gram positivas, coliformes y especies del género *Proteus* sp. Similar al agar XLD, *Salmonella* spp. utiliza el tiosulfato de sodio para formar un precipitado negro en el centro de cada colonia. Las colonias positivas a *Salmonella* spp. lucen transparentes con centro negro, ya que no fermentan la lactosa del medio (Salvatierra, 2014; Pachón, 2009).

d. Pruebas bioquímicas

Las colonias sospechosas pueden ser diferenciadas por especie y subespecie según su actividad metabólica. Las pruebas bioquímicas comúnmente utilizadas en la diferenciación de cepas de *S. enterica* son: agar hierro tres azúcares (TSI), citrato, lisina descarboxilasa, ureasa, indol, H₂S y lactosa (Marcelo, 2015).

Agar TSI: Utilizado en la identificación de microorganismos productores de H₂S, gas, y fermentadores de glucosa, sacarosa y lactosa. *Salmonella* spp. fermenta glucosa contenida en la base del tubo, mas no la lactosa de la superficie; observándose el cambio de coloración en la base de rojo a amarillo debido a formación de ácido; mientras la superficie mantiene su coloración rojiza. Al mismo tiempo, *Salmonella* spp. utiliza el tiosulfato de sodio en la producción de H₂S, lo que se evidencia con la formación de

precipitado negro en la zona central del tubo. Finalmente, la formación de gas se comprueba con la ruptura del agar y la presencia de burbujas en la zona de sembrado (WHO, 2015; Salvatierra, 2014).

Citrato de Simmons: Este medio contiene fosfato de amonio y citrato usados como fuente de nitrógeno y carbono, respectivamente. Luego de la fermentación del citrato, el pH del medio se torna alcalino. En medios alcalinos, *Salmonella* spp. utiliza el nitrógeno de los fosfatos de amonio para la formación de amoníaco, alcalinizando aún más el medio. El azul de bromotimol, indicador de pH, evidenciará como positivo a *Salmonella* spp. el cambio de coloración de verde a azul en el agar (WHO, 2015; Salvatierra, 2014).

LIA: El agar lisina - hierro contiene glucosa entre sus componentes. Microorganismos capaces de fermentar glucosa provocarán la acidificación del medio, lo que hará virar el indicador púrpura de bromocresol de púrpura a amarillo. En el medio ácido, los microorganismos que posean lisina descarboxilasa producirán la descarboxilación de la lisina obteniendo aminas como producto. Las aminas neutralizan el medio ácido, produciendo el viraje del indicador a su coloración previa. La fermentación de glucosa puede formar gas, lo que se observa como burbujas o ruptura del agar (WHO, 2015; Salvatierra, 2014).

Ureasa: Positiva para microorganismos que poseen ureasa. Esta enzima hidroliza la urea contenida en el medio, generando como productos dióxido de carbono y amoníaco. El amoníaco alcaliniza el medio, evidenciándose el viraje del indicador rojo fenol de amarillo a fucsia. *S. enterica* no posee dicha enzima por lo que la prueba debe resultar negativa (WHO, 2015; Salvatierra, 2014).

Indol: Microorganismos que poseen triptofanasa hidrolizan y desaminan el triptófano en el medio, obteniendo indol, ácido pirúvico y amonio como producto. La reacción positiva se observa con la formación de un anillo color rojo en la superficie del tubo. *S. enterica* no posee triptofanasa por lo que la prueba debe resultar negativa (WHO, 2015; Salvatierra, 2014).

3.1.5.2 Serotipificación

La serotipificación permite identificar antígenos somáticos (O) y antígenos flagelares (H) a través de la reacción de aglutinación antígeno – anticuerpo. La reacción de aglutinación en placa identifica al antígeno somático (O); luego, la reacción en tubo identifica al antígeno flagelar (H). Los antígenos somáticos identifican el serogrupo, mientras los antígenos flagelares identifican el serotipo dentro de cada serogrupo; por tal, ambos antígenos en combinación expresados por la cepa definen la serovariedad en estudio. Esta clasificación es denominada esquema Kauffman – White. La serotipificación es un método confirmatoria para el diagnóstico, ya que desde el punto de vista epidemiológico se puede identificar, diferenciar y establecer prevalencia y origen de serotipos aislados en humanos y animales en diversas zonas de estudio (Ibar, 2017; Salvatierra, 2014; De Toro, 2013).

3.1.5.3 Perfil de resistencia antimicrobiana

La prueba de susceptibilidad antibiótica conocida como antibiograma utiliza el método de difusión en placa Kirby – Bauer para determinar la sensibilidad y/o resistencia de un microorganismo frente a antibacterianos (Ibar, 2017; Bauer *et al.*, 1966).

La colonia sospechosa es sembrada a 37° C durante 18 – 24 horas en agar Müller Hinton junto a discos de antibacterianos para los que se quiere determinar sensibilidad y/o

resistencia. El halo de inhibición obtenido requiere ser interpretado utilizando los estándares de sensibilidad y resistencia (CLSI, 2016; INS, 2002)

Determinar su susceptibilidad a antibacterianos y administrar en dosis y tiempo adecuados busca evitar el uso indiscriminado de antibacterianos que ocasionarían resistencia bacteriana.

La resistencia antibiótica de un microorganismo puede ser innata o adquirida, permitiéndole superar las acciones realizadas por el antimicrobiano sin afectar su viabilidad. La resistencia innata está dada por componentes propios de su estructura genómica usados como defensa frente a componentes antimicrobianos liberados por microorganismos competidores. Por otro lado, la resistencia adquirida es dada por mutaciones o intercambio de genes con un microorganismo resistente (Ríos, 2018; De Toro, 2013).

3.2 Antecedentes de *Salmonella enterica* en conservación de mamíferos carnívoros

Mamíferos carnívoros en cautiverio pueden ser reservorio de cepas de *Salmonella enterica* (Miller & Fowler, 2015). La contaminación ocurre mediante el contacto con las heces animales infectados, el consumo de alimento, agua y suelo contaminados, fómites, vectores, etc. Generalmente, los mamíferos carnívoros son asintomáticos; sin embargo, se han reportado casos con manifestaciones clínicas como deshidratación, diarrea, pérdida de peso, letargia, anorexia, vómito, etc. (Miller & Fowler, 2015; Silva - Hidalgo *et al.*, 2012) con complicaciones como enterocolitis, septicemia y finalmente la muerte (Venter *et al.*, 2003). Además, cuadros diarreicos y enteritis hemorrágica fueron reportados en miembros de la familia *Mustelidae* (Miller & Fowler, 2015) y en lobos de crin (*Chrysocyon brachyurus*) (Gilioli & Silva, 2000).

Los individuos infectados que no desarrollan la enfermedad excretan de forma intermitente la bacteria en el ambiente, incrementando el riesgo de infección para ejemplares sanos y trabajadores del centro de crianza en cautiverio (Silva – Hidalgo *et al.*, 2012).

Se estima que cerca del 6% de casos esporádicos de salmonelosis en humanos en el mundo han sido originados por reptiles (Pantuzza *et al.*, 2019). Es así que los estudios de *S. enterica* relacionada a fauna silvestre han sido enfocada a reptiles, habiéndose reportado cepas de *S. Typhimurium* y *S. Enteritidis* en muestras fecales de serpientes, lagartos y tortugas mantenidos en cautiverio (Pulford *et al.*, 2019; Miller & Fowler, 2015). La relación entre *S. enterica* y mamíferos herbívoros también ha sido ampliamente estudiada. Por ejemplo, cepas de *S. enterica* fueron aisladas en gamos y ovejas en Chile (Marchant *et al.*, 2016), jirafas y mapaches en Estados Unidos (Farias *et al.*, 2014) y chimpancés en Nigeria (Igbinsa & Beshiru, 2018).

Sin embargo, son pocas las investigaciones realizadas en mamíferos carnívoros mantenidos en cautiverio. Actualmente, algunos aislamientos de *Salmonella enterica* en estas especies han sido reportados en Sudáfrica (Venter *et al.*, 2003), Nigeria (Igbinsa & Beshiru, 2018), Reino Unido (Stirling *et al.*, 2008), México (Silva - Hidalgo *et al.*, 2013; Silva-hidalgo *et al.*, 2012), Estados Unidos (Lewis *et al.*, 2002; Clyde *et al.*, 1997), Brasil (Costa *et al.*, 2012; Gilioli & Silva, 2000) Argentina (Pidone *et al.*, 2018) y Chile (Marchant, 2016), obteniendo entre el 5 % y 100% de muestras positivas.

Cepas de *S. enterica* fueron aisladas por Venter *et al.* (2003) en 39.4 % (47/119) de heces y 12.4 % (47/378) de alimento de guepardos (*Acinonyx jubatus*) y leones africanos (*Panthera leo*) aparentemente sanos mantenidos en cautiverio en una reserva en Sudáfrica

donde previamente se observó disminución en la tasa de natalidad e incremento de la mortalidad neonatal de guepardos y leones africanos en los que se aisló *S. enterica* en las muestras de órganos obtenidos durante las necropsias. Debido a eso, se decidió evaluar *S. enterica* en heces y alimento, aislando en ambas mayormente a los serovares *S. Typhimurium* y *S. Muenchen*. Cabe destacar que estos individuos eran alimentadas con carcasas congeladas (- 4° C) de ganado que habían muerto por enfermedad que provenían de dos centros de engorde cercanos previamente suplementadas con vitamina comercial para gatos domésticos y que tras el aislamiento de *S. enterica* se mejoraron las condiciones de limpieza, desinfección e higiene de los centros de engorde, el medio de transporte y de las áreas de la reserva logrando que al finalizar el año la mortalidad neonatal disminuyera drásticamente. La disminución de la mortalidad neonatal y la similitud de serotipos aislados en heces y alimento sugiere una conexión entre *S. enterica* y las muertes, posiblemente ocasionada por el alimento contaminado (Venter *et al.*, 2003).

Silva – Hidalgo *et al.* (2012) reportaron un caso similar en el Zoológico de Culiacán, Sinaloa, México donde un ocelote macho (*Leopardus pardalis*) de 10 años de edad mantenido en cautiverio presentó signos de melena, anorexia, vómito, letargia y deshidratación. Debido a las características de los signos se realizó el cultivo microbiológico de heces y alimento, cuya ración diaria consistía en pollo crudo proveniente de una planta procesadora. En ambas muestras se aislaron cepas de *S. Albany*. Luego del deceso del ejemplar, en la necropsia se observó la presencia de exudado hemorrágico en íleon y colón, correspondientes a enterocolitis hemorrágica severa, aislándose *S. Albany* en las muestras tomadas del íleon. Aun cuando el curso de la enfermedad es asintomático en mamíferos carnívoros, es posible para individuos gerontes, inmunosuprimidos o estresados desarrollar la enfermedad. En este caso, el

aislamiento de *S. Albany* en las tres muestras sugiere al alimento como causante de la contaminación (Silva – Hidalgo *et al.*, 2012).

La European Association of Zoo and Wildlife Veterinarians (2010) y Clyde *et al.* (1997) mencionan que *S. enterica* puede causar enfermedad en mamíferos carnívoros neonatos, gerontes e inmunocomprometidos expuestos a cargas infectivas elevadas; así como, causar mortalidad neonatal y abortos. Esto estaría relacionado a los casos presentados por Venter *et al.* (2003) y Silva – Hidalgo *et al.*, (2012)

Por otro lado, Silva – Hidalgo *et al.* (2013) en el zoológico de Culiacán, México aislaron cepas de *S. Albany* a partir de muestras fecales de tigres de Sumatra (*Panthera tigris sumatrae*), gatos monteses (*Lynx rufus*), ocelotes (*Leopardus pardalis*), un jaguar (*Panthera onca*), un león africano (*Panthera leo*), un oso negro americano (*Ursus americanus*) y un puma (*Puma concolor*) aparentemente sanos. El mismo serotipo fue aislado en carne cruda, insectos (moscas y cucarachas) y heces roedores, sugiriendo que el origen de la excreción fecal de *S. Albany* se encontraba relacionada al alimento contaminado y a la presencia de insectos y roedores en el zoológico.

Así mismo, Silva – Hidalgo, *et al.* (2012) reportaron el aislamiento de *S. Derby* en las heces de un jaguar (*Panthera onca*), tigre siberiano (*Panthera tigris altaica*) aparentemente sanos y en roedores. Pudiendo atribuirse como causa de la excreción fecal la presencia de roedores.

Por tal, el libre movimiento de insectos y roedores por las áreas y recintos del zoológico permite la diseminación del agente infeccioso por los mismos (Silva - Hidalgo *et al.*, 2013; Silva - Hidalgo *et al.*, 2012).

En el Parque Estadual de Dois Irmãos, Brasil, Costa, *et al.* (2012) aislaron *S. enterica* en seis zorros come cangrejos (*Cerdocyon thous*) y un mapache come cangrejo (*Procyon*

cancrivorus) aparentemente sanos. En este caso el origen de la excreción fecal fue atribuido a la presencia de reptiles, aves y roedores en el lugar, ya que estos podían ingresar y salir fácilmente a los recintos de exhibición.

Por otro lado, en Knoxville Zoological Garden y una colección privada en Estados Unidos, Clyde *et al.* (1997) reportó el aislamiento de *S. enterica* en 94 % (15/16) y 95 % (19/20) de las muestras fecales de felinos silvestres como leopardos de las nieves (*Panthera uncia*) mantenidos en ambientes individuales, en tigres (*Panthera tigris*) agrupados en parejas, en leopardos (*Panthera pardus*) mantenidos en un ambiente grupal, en pumas andinos (*Puma concolor*) mantenidos en ambientes individuales y grupales, en guepardos (*Acinonyx jubatus*) y servales (*Leptailurus serval*) mantenidos en jaulas individuales. Los ejemplares de ambas colecciones estaban aparentemente sanos y eran alimentados con una dieta comercial a base de carne de caballo y piezas de pollo mantenidos en congelación (- 20°C) 15 – 20 horas previa distribución de raciones en recipientes lavados con agua caliente o en la superficie de cemento limpia de cada ambiente. Los serotipos aislados en ambos recintos fueron *S. Typhimurium*, *S. Panama* y *S. Poona*. *S. Typhimurium* y *S. Kentucky* fueron aislados en muestras de carne de caballo y pollo provenientes de la colección privada y *S. Dublin* en las muestras de carne del zoológico. Debido a la poca correspondencia entre los serovares aislados en muestras fecales y de alimento en ambos recintos no se puede sugerir al alimento como origen de la excreción fecal, aunque otras fuentes de contagio pueden estar presentes.

Sin embargo, Lewis *et al.*, (2002) modificó la dieta ofrecida a los ejemplares del Knoxville Zoological Garden logrando que, luego de un año, la excreción fecal de *S. enterica* disminuyera de 94% (15/16) a 5.5 % (1/18). Aislándose solamente *S. Uganda* en la muestra fecal de un leopardo de las nieves (*Panthera uncia*) aparentemente sano. Este estudio demostraría que el alimento contaminado es una de las principales fuentes de

contaminación para los mamíferos carnívoros así como para el personal manipulador, y que modificaciones en la dieta podrían reducir la excreción fecal.

Por otro lado, Marchant *et al.* (2016) aislaron cepas de *S. Enteritidis* en muestras fecales de un león africano (*Panthera leo*) y un zorro andino (*Lycalopex culpaeus*) aparentemente sanos mantenidos en ambientes individuales en el Parque Zoológico Buin Zoo, Chile. Los ejemplares eran alimentados con carcasas distribuidas bajo estrictos estándares de higiene y agua apropiadamente clorinada, por lo que el origen de la infección puede estar relacionado a otras rutas de transmisión. Por ejemplo, *Salmonella* spp. puede formar parte de la microbiota intestinal de mamíferos carnívoros y estadios de estrés ser causantes de alteraciones que permitan a microorganismos patógenos como *Salmonella* spp. establecerse en el lugar (Silva Hidalgo *et al.*, 2012).

En Nigeria, Igbinsa & Beshiru (2018) aislaron cepas de *S. enterica* en muestras fecales de hienas manchadas (*Crocuta crocuta*) aparentemente sanas mantenidas en cautiverio en Ogba Zoological Garden. En este caso, no se tomaron muestras de alimento ni se identificó al serotipo aislado, por lo que determinar el origen de la infección puede requerir de amplia investigación.

Un caso similar se presentó en el Jardín Zoológico de Mendoza, Argentina, donde Pidone *et al.* (2018) aislaron *S. Meliagridis* y *S. Give* en las muestras fecales de un oso polar (*Ursus maritimus*) y un oso pardo (*Ursus arctos*), respectivamente. En ambos casos la fuente de infección no fue determinada; sin embargo, el alimento y el carro que transportó el alimento fueron considerados.

En Perú, los reportes de aislamientos de *S. enterica* en fauna silvestre son escasos. Algunos autores aislaron cepas de *S. Typhimurium* en tortugas motelo (*Chelonoidis denticulata*) en Iquitos (Ruiz, 2009), *S. Saintpaul* y *S. Infantis* en tortugas de orejas rojas

(*Trachemys* sp.) (Meza, 2015) y *S. enterica* en aves silvestres de vida libre cerca de una granja de cuyes en Lima (Espinoza & Morales - Cauti, 2019).

Aislamientos de *S. enterica* en mamíferos carnívoros en cautiverio y vida libre no han sido reportados en Perú. Sin embargo, la realización de este tipo de investigaciones es importante ya que estas especies pueden ser portadoras asintomáticas que diseminan a la bacteria en el medio ambiente. Esto implicaría una posible fuente de contagio para ejemplares y trabajadores, adquiriendo importancia en sanidad animal y salud pública (Pidone *et al.*, 2018; Farias *et al.*, 2014).

Algunos serovares como *S. Typhimurium* (Farias *et al.*, 2014; Venter *et al.*, 2003; Clyde *et al.*, 1997), *S. Albany* (Silva - Hidalgo *et al.*, 2016; Silva - Hidalgo *et al.*, 2012), *S. Meleagridis* (Pidone *et al.*, 2018), *S. Enteritidis* (Marchant *et al.*, 2016), *S. Newport* (Farias *et al.*, 2014) y *S. Derby* (Silva – Hidalgo *et al.*, 2016) aislados en muestras fecales de mamíferos carnívoros en cautiverio han sido previamente aislados en muestras fecales de humanos y en carcasas de animales de producción (Chlebicz & Slizewska, 2018; Pidone *et al.*, 2018; Alvarado, 2017; Farias *et al.*, 2014; Salvatierra, 2014; Hassanein *et al.*, 2011; Venter *et al.*, 2003). Estos serotipos producen intoxicación alimentaria en el hombre, caracterizada por diarrea y dolor de estómago, así como vómito, fiebre, náuseas, dolor muscular, etc. (Chlebicz & Slizewska, 2018).

Por otro lado, alimentos y heces contaminados con cepas resistentes también significan un riesgo en sanidad animal y salud pública debido a que la resistencia a uno o más fármacos promueve la diseminación de cepas de mayor resistencia en el ambiente, limitando las opciones de tratamiento en el individuo infectado. Este es el caso de mamíferos carnívoros en cautiverio que pueden infectarse con bacterias resistentes provistas en la dieta; luego, los trabajadores y ejemplares sanos al ingerir el alimento o al tener contacto con las heces del ejemplar infectado (Igbinsosa & Beshiru, 2018; Staji &

Zandiar, 2017; Farias *et al.*, 2014; Clyde *et al.*, 1997). Además, cepas de *S. enterica* resistentes pueden transferir el material genético que les proveyó resistencia hacia otras salmonellas y a otras especies bacterianas haciéndolas también resistentes (Ríos, 2018).

En Ogba Zoological Garden, Nigeria, Igbinosa y Beshiru (2018) hallaron 100 % (44/44) de cepas de *S. enterica* resistentes a antibacterianos como cefepime, ertapenem y tetraciclina y 20.4% (9/44) de cepas multirresistentes a 10 antimicrobianos en muestras fecales de animales silvestres, entre ellos hienas manchadas aparentemente sanas, mantenidos en cautiverio. Lo que quiere decir que los ejemplares albergaban y diseminaban cepas resistentes que ponen en riesgo la salud de otros animales y trabajadores.

Así mismo, en Estados Unidos, Farias *et al.* (2014) hallaron cepas de *S. enterica* resistentes a tetraciclina y estreptomicina en el 100% (68/68) de las muestras fecales de animales silvestres muestreados, de los cuales 8.8% (6/68) provinieron de guepardos (*Acinonyx jubatus*) y 4.4 % (3/68) mapaches (*Procyon lotor*). Además, hallaron cepas de *S. heidelberg* multirresistentes a 5 antibacterianos (ampicilina, estreptomicina, tetraciclina, gentamicina y kanamicina) en el 50 % (3/6) de muestras de alimento y 100 % (3/3) de las muestras tomadas en el ambiente. El aislamiento de *S. Heidelberg* en alimento y ambiente, pero no en heces, no descarta a los dos primeros como posible fuente de diseminación de cepas resistentes.

Como agente zoonótico de interés mundial, la resistencia de *S. enterica* a antimicrobianos de uso común en terapéutica y profilaxis como betalactámicos, aninoglucósidos, quinolonas, cloranfenicoles, tetraciclinas, trimetropim y sulfamidas debe ser estudiada (De Toro, 2013).

3.2.4 Prevención y control

Dentro de las medidas de prevención y control se consideran como puntos críticos de evaluación: alimento, animales infectados y/o portadores, ambiente y trabajadores.

El alimento crudo suministrado a mamíferos carnívoros debe provenir de centros de sacrificio autorizados por SENASA y ser previamente testeados negativos ante *Salmonella* spp. (AZA Lion Species Survival Plan, 2012) ya que ha sido relacionada a carcasa de pollo y otros animales de producción (Chlebicz & Slizewska, 2018; Alvarado, 2017).

Estos insumos deben cumplir las disposiciones establecidas en el CODEX alimentario que brinda medidas de inspección, limpieza, desinfección e higiene de la carne y personal manipulador en el centro de faenamiento, transporte y área de preparación de alimentos del centro de crianza en cautiverio (CODEX, 2005). Estas normas también son establecidas por la FAO (2007) y European Association of Zoo and Wildlife Veterinarians (2010). Así mismo, en el centro de crianza en cautiverio, las carcasas deben almacenarse en temperatura de congelación, con la finalidad de impedir la proliferación y desarrollo de microorganismos (EAZWV, 2010).

En la limpieza de instalaciones de manejo y exhibición, el personal a cargo debe usar implemento de protección (guantes, mascarilla, botas, ropa de trabajo, etc.) (AZA Lion Species Survival Plan, 2012).

Es importante realizar control de plagas y roedores ya que estos también son portadores de *S. enterica* (EAZWV, 2010).

Por otro lado, portadores asintomáticos deben aislarse en ambientes privados o en áreas de cuarentena para evitar la propagación de la enfermedad a ejemplares sanos. Los trabajadores a cargo no deben realizar actividades en ambientes distintos al área de cuarentena y los implementos de protección, limpieza, alimentación y enriquecimiento

usados deben ser desinfectados regularmente y no pueden usarse en áreas diferentes a las de cuarentena (Arbeláez *et al.*, 2017; AZA Canid Taxon Advisory Group, 2012; AZA Lion Species Survival Plan, 2012).

Además, en el control de cepas resistentes a antibacterianos debe considerarse no realizar tratamientos profilácticos ni tratamientos en ejemplares asintomáticos, ya que esto solo incrementa la capacidad de resistencia de la cepa infectiva. El tratamiento antibiótico solo debe ser realizado en ejemplares que presenten sintomatología. Dicho tratamiento debe ser sustentado con los resultados del antibiograma (AZA Lion Species Survival Plan, 2012).

Por último, programas preventivos de detección de *S. enterica* en alimento y heces reducirán el riesgo de contaminación y transmisión a ejemplares sanos (Espinoza, 2013; Silva - Hidalgo *et al.*, 2012).

CONCLUSIONES

Los mamíferos carnívoros silvestres en cautiverio son propensos a la infección causada por *Salmonella enterica* y aunque generalmente no desarrollan la enfermedad, pueden excretar en sus heces cepas resistentes a antimicrobianos y serovares con potencial zoonótico en el ambiente. Por tal, la transmisión de *Salmonella enterica* significa un riesgo zoonótico de importancia para la sanidad animal y salud pública que amerita del desarrollo de medidas de prevención y control que limiten la contaminación del alimento y ambiente, y la transmisión hacia animales y humanos.

A la actualidad, la interacción entre *Salmonella enterica* y mamíferos carnívoros silvestres mantenidos en cautiverio ha sido escasamente evaluada. Y en Perú no se han realizado investigaciones de dicha interacción, por lo que el posible riesgo zoonótico y la importancia de *Salmonella enterica* en sanidad animal y salud pública no han sido estudiados.

BIBLIOGRAFÍA

- Almeida, A., Silva, C., Pitchenin, L., Dahroug, M., Sousa, V., Souza, R. y Nakazato, L. (2013). *Brucella abortus* and *Brucella canis* in captive wild felids in Brazil. *International Zoo Yearbook*, 47, 204–207. <https://doi.org/10.1111/j.1748-1090.2012.00188.x>
- Alonso, C., Mora, A., Díaz, D., Blanco, M., González-barrio, D., Ruiz-fons, F., Simón C., Blanco J. y Torres, C. (2017). Occurrence and characterization of stx and / or eae -positive *Escherichia coli* isolated from wildlife , including a typical EPEC strain from a wild boar. *Veterinary Microbiology*, 207(May), 69–73. <https://doi.org/10.1016/j.vetmic.2017.05.028>
- Alvarado- Esquivel, C., Gayosso - Dominguez, E., Villena, I., y Dubey, J. (2013). Seroprevalence of *Toxoplasma gondii* infection in captive mammals in three zoos in Mexico city, Mexico. *Journal of Zoo and Wildlife Medicine*, 44(3), 803–806.
- Alvarado, D. (2017). Tipificación molecular de aislados de *Salmonella enterica* subespecie *enterica* de muestras obtenidas de sistemas de producción avícola en Perú. [Tesis para título profesional]. Universidad Ricardo Palma: Perú.
- Alves, F., Lima, J., Rocha, F. y Herrera, H. (2016). Complexity and multi-factoriality of *Trypanosoma cruzi* sylvatic cycle in coatis, *Nasua nasua* (Procyonidae) and triatomine bugs in the Brazilian Pantanal. *Parasites & Vectors*, 9(378), 1–9. <https://doi.org/10.1186/s13071-016-1649-4>
- Arbeláez, E., Vega, A. y Arbeláez, V. (2017). *Manual de protocolos de manejo , rehabilitación y crianza para la conservación del Oso Andino (Tremarctos ornatus)*. Cuenca: Ecuador
- AZA Canid Taxon Advisory Group. (2012). Large Canid (Canidae) Care Manual. Association of Zoos and Aquariums, Silver Spring, MD. p. 138.
- AZA Jaguar Species Survival Plan. (2016). Jaguar Care Manual. Association of Zoos and Aquariums, Silver Spring, MD. p. 128
- AZA Lion Species Survival Plan. (2012). Lion Care Manual. Association of Zoos and Aquariums, Silver Spring, MD. p. 143.

- AZA Small Carnivore Taxon Advisory Group. (2010). Mustelid (Mustelidae) Care Manual. Association of Zoos and Aquariums, Silver Spring, MD. p. 139.
- AZA Small Carnivore Taxon Advisory Group. (2010). Procyonid (Procyonidae) Care Manual. Association of Zoos and Aquariums, Silver Spring, MD. p. 117.
- AZA Tiger Species Survival Plan. (2016). Tiger Care Manual. Association of Zoos and Aquariums, Silver Spring, MD. p. 121
- Ban Voon, W. (2015). Pinnipedia. En Miller, EM. & Fowler, M. (Eds.), *Fowler's Zoo and Wild Animal Medicine*, Vol. 8 (pp.509 – 513). St. Louis, Missouri: Elsevier Saunders
- Bártová, E., Lukášová, R., Vodicka, R., Váhala, J., Pavlacik, L., Budiková, M. y Sedlák, K. (2018). Epizootological study on *Toxoplasma gondii* in zoo animals in the Czech Republic. *Acta Tropica*, 187(november), 222–228. <https://doi.org/10.1016/j.actatropica.2018.08.005>
- Bauer, A., Kirby, W., Sherris, J., Turck, M. 1966. Antibiotic susceptibility testing by a standardized single disk method. *The American Journal of Clinical Pathology*, 45(4), 493–496.
- Bauer, H., Packer, C., Funston, P., Henschel, P. y Nowell, K. (2016). *Panthera leo*. *The IUCN Red List of Threatened Species*.
- Bohm, T. y Höner, OR. (2015). *Crocota crocuta*. *La Lista Roja de la UICN de Especies Amenazadas* 2015.
- Broz, P., Ohlson, M. y Monack, D. (2012). Innate immune response to *Salmonella typhimurium*, a model enteric pathogen. *Gut Microbes*, 3(2), 62–70. <https://doi.org/10.4161/gmic.19141>
- Cárdenas-Alayza, S., Oliveira, L. y Crespo, E. (2016). *Otaria byronia*. *The IUCN Red List of Threatened Species* 2016.
- Chewning, JH. y Weaver, CT. (2018). Development and survival of Th17 cells within the intestines: the influence of microbiome- and diet- derived signals. *J Immunol.*, 193(10), 4769–4777. <https://doi.org/10.4049/jimmunol.1401835>.

- Chlebicz, A. y Slizewska, K. (2018). Campylobacteriosis, salmonellosis, yersiniosis and listeriosis foodborne diseases : A Review. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 15(863), 1–28. <https://doi.org/10.3390/ijerph15050863>
- Choi, HW., Brooking-dixon, R., Neupane, S., Lee, C., Miao, EA. y Staats, HF. (2013). *Salmonella typhimurium* impedes innate immunity with a mast-cell- suppressing protein tyrosine phosphatase, SptP. *Immunity*, 39(6), 1108–1120. <https://doi.org/10.1016/j.immuni.2013.11.009>
- Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). (2016). Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing. *M100S*, 26, 256.
- Clyde, VL., Ramsay, EC., Bemis, DA. (1997). Fecal shedding of *Salmonella* in exotic felids. *Journal of Zoo and Wild Medicine*, 28(2), 148–152.
- CODEX Committee on Food Higiene. (2005). Código de prácticas de higiene para la carne, 1–55.
- Collins, D. (2015). Ursidae. En. Miller, R. y Fowler, M. (Eds.), *Fowler’s Zoo and Wild Animal Medicine*, Vol. 8 (pp. 498 – 508). St. Louis, Missouri: Elsevier Saunders
- Conrad, C., Stanford, K., Narvaez-Bravo, C., Callaway, T. y McAllister, T. (2017). Farm Fairs and Petting Zoos : A Review of Animal Contact as a Source. *Foodborne Pathogens and Disease*, 14(2). <https://doi.org/10.1089/fpd.2016.2185>
- Cossíos, D., Alcázar, P., Fajardo, U., Chávez, K., Alfaro-Shigueto, J., Cárdenas-Alayza, S., Valqui, J., Montero, F., Lescano, J., Quevedo, M., Vivar, E., Leite, R., Ledesma, K., Medina, C., Maffei, L., Amanzo, J., Chávez, C., Enciso, M., García, A., Mangel, J., Mendoza, J., Rojas, G., Silva, L., Villegas, L., Williams, R., Zúñiga, A., Cruz, A., IMARPE, Ruiz, E. y DGFFS24. (2012). El orden Carnivora (Mammalia) en el Perú: Estado del conocimiento y prioridades de investigación para su conservación. *Revista peruana de Biología*. 19 (1). pp. 17- 26.
- Cossios, D. (2017). *Lycalopex sechurae*. *The IUCN Red List of Threatened Species*, 12.
- Costa Viegas, D., Barreto Siqueira, D., Aparecido Motta, R., Rameh - de - Albuquerque, C., Silva Souza, D., Souza Santos, A., Galiza da Silva, L. (2012). Microbiología de swabs retais e otológicos em carnívoros silvestres do zoológico do Parque Estadual

- de Dois Irmãos, Pernambuco. *Pesquisa Veterinária Brasileira*, 32(2),159-164. <https://doi.org/10.1590/S0100-736X2012000200012>
- Cuarón, AD., De Grammont, PC. y McFadden, K. (2016). *Procyon pygmaeus*. *The IUCN Red List of Threatened Species* 2016
- Cubas, Z., Ramos, J. C. y Catao - Dias, J. (2014). *Tratado de animais selvagens*.
- Daniel, M., Gaikwad, V., Verghese, M., Abraham, R. y Kapoor, R. (2012). Serum Lysozyme (Muramidase) Levels in Intra-Abdominal Abscesses: An Experimental Study. *Indian Journal of Surgery*, 77(2), 117–119. <https://doi.org/10.1007/s12262-012-0738-7>
- De Toro, M. (2013). *Resistencia a beta-lactámicos y fluoroquinolonas en Salmonella enterica . Mecanismos moleculares y elementos de movilización génica*.
- De Witte, C., Lemmens, C., Flahou, B., De Laender, P., Bouts, T., Vercammen, F., Decatelle, R., Smet, A. y Haesebrouck, F. (2018). Presence of Helicobacter and Campylobacter species in faecal samples from zoo mammals. *Veterinary Microbiology*, 15. <https://doi.org/10.1016/j.vetmic.2018.04.014>
- Dharaiya, N., Bargali, HS. y Sharp, T. (2016). *Melursus ursinus*. *La Lista Roja de la UICN de Especies Amenazadas* 2016.
- Dorsey, C., Laarakker, M., Humphries, A., Weening, E. y Bäumlér, A. (2005). *Salmonella enterica* serotype Typhimurium MisL is an intestinal colonization factor that binds fibronectin. *Molecular Microbiology*, 57(1), 196–211. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2958.2005.04666.x>
- Dos Santos, A., Ferrari, R. y Conte, C. (2018). Virulence Factors in Salmonella Typhimurium: The Sagacity of a Bacterium. *Current Microbiology*. <https://doi.org/10.1007/s00284-018-1510-4>
- Dubey, J., Pas, A., Rajendran, C., Kwok, O., Ferreira, L., Martins, J., Hebel, C., Hammer, S. y Su, C. (2010). Toxoplasmosis in Sand cats (*Felis margarita*) and other animals in the Breeding Centre for Endangered Arabian Wildlife in the United Arab Emirates and Al Wabra Wildlife Preservation, the State of Qatar. *Veterinary Parasitology*, 172 (May 2010), 195–203. <https://doi.org/10.1016/j.vetpar.2010.05.013>

- Emmons, L. y Helgen, K. (2016). *Mustela africana*. The IUCN Red List of Threatened Species 2016
- Emmons, L. y Helgen, K. (2016). *Nasua nasua*. *The IUCN Red List of Threatened Species* 2016.
- Espinoza, K. (2013). *Detección de Salmonella enterica en mamíferos y aves acuáticas del Parque Zoológico Buin Zoo*.
- Espinoza, K. y Morales-cauti, S. (2019). *Salmonella* spp. en aves silvestres que habitan alrededor de una granja de cuyes tecnificada en el distrito de Manchay, Lima. *Revista de Investigaciones Veterinarias Del Peru*, 30(1), 423–429.
- European Association of Zoos and Wildlife Veterinarians. (2010). Transmissible Disease Fact Sheet: Salmonellosis. Pp. 35–37.
- Fàbrega, A. y Vila, J. (2013). *Salmonella enterica* Serovar *Typhimurium* skills to succeed in the host : Virulence and regulation. *Clinical Microbiology Reviews*, 26(2), 308–341. <https://doi.org/10.1128/CMR.00066-12>
- Farias, L., Oliveira, C., Medardus, J., Molla, B., Wolfe, B. y Gebreyes, W. (2014). Phenotypic and Genotypic Characterization of *Salmonella enterica* in Captive Wildlife and Exotic Animal Species in Ohio , USA. *Zoonoses and Public Health*, 1–7. <https://doi.org/10.1111/zph.12170>
- Figueroa, I. y Verdugo, A. (2005). Mecanismos moleculares de patogenicidad de *Salmonella* spp. *Revista Latinoamericana de Microbiología*, 47(1–2).
- Food and Agriculture Organization (FAO). (2007). *Buenas prácticas para la industria de la carne*.
- Furtado, M., Gennari, SM., Ikuta, C. y De Almeida, A. (2015). Serosurvey of smooth *Brucella* spp., *Leptospira* spp. and *Toxoplasma gondii* in free-ranging jaguars (*Panthera onca*) and domestic animals from Brazil. *PLoS ONE*, 10(11), 1–13. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0143816>
- Gilioli, R., & Silva, F. (2000). Frequency of parasites and *Salmonella* infection in captive maned-wolf, *Chrysocyon brachyurus*, kept in Zoos at the State of São Paulo, Brazil. *Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia*, 52(4), 337–341. <https://doi.org/10.1590/S0102-09352000000400008>

- Gonçalves, R. y Gasparini, RL. (2014). Pesquisa, Manejo e Conservação de Mamíferos Carnívoros. En Cubas, Z., Ramos, J. C., Catao - Dias, J. (2014). *Tratado de animais selvagens*. 2nd ed. S o Paulo: Rocal.
- González-Maya, J.F., Emmons, L., Helgen, K. y Arias-Alzate, A. (2016). *Mustela felipei*. The IUCN Red List of Threatened Species 2016
- Goodrich, J., Lynam, A., Miquelle, D., Wibisono, H., Kawanishi, K., Pattanavibool, A., Htun, S., Tempa, T., Karki, J., Jhala, Y. y Karanth, U. (2015). *Panthera tigris*. *The IUCN Red List of Threatened Species*, 20.
- Groenendijk, J., Duplaix, N., Marmontel, M., Van Damme, P. y Schenck, C. (2015). *Pteronura brasiliensis*. *The IUCN Red List of Threatened Species*.
- Gutzeit, C., Magri, G. y Cerutti, A. (2014). Intestinal IgA production and its role in host-microbe interaction. *Immunological Reviews*, 260, 76–85.
- Hamzah, AM., Hussein, AM. y Khalef, JM. (2013). Isolation of *Escherichia coli* 0157 : H7 Strain from Fecal Samples of Zoo Animal. *The Scientific World Journal*, 2013, 5.
- Haraga, A., Ohlson, M. y Miller, SI. (2008). Salmonellae interplay with host cells. *Nature Publishing Group*, 6(january), 53–66. <https://doi.org/10.1038/nrmicro1788>
- Harumi, C., Ramos, JC. y Nunes, PA. (2014). Carnivora – Felidae (Onça, Suçuarana, Jaguatirica e Gatodomato). En En Cubas, Z., Ramos, J. C., Catao - Dias, J. (2014). *Tratado de animais selvagens*. 2nd ed. S o Paulo: Rocal.
- Hassanein, R., Fathi, S., Abd El - Malek, A. y Mohamed, A., y Elsayh, K. (2011). Detection and identification of Salmonella species in minced beef and chicken meats by using Multiplex PCR in Assiut city. *Veterinary World*, 4(1), 5–11.
- Helgen, K., Kays, R. y Schipper, J. (2016). *Potos flavus*. *La Lista Roja de Especies Amenazadas de la UICN 2016*
- Ibar, MP. (2017). Salmonella en cerdos: serovariedades y aspectos de la resistencia antimicrobiana relacionados con la Salud Pública en cepas aisladas en granjas y en animales faenados. [Tesis de doctorado] Universidad de La Plata, Argentina.

- Igbinosa, IH. y Beshiru, A. (2018). Detection and antibiotic-resistant of *Salmonella* species and *Escherichia coli* from selected captive animals in the Ogba Zoological garden Benin City. *Nigerian Journal of Pure and Applied Sciences*, 31(1). <https://doi.org/10.19240/njpas.2018.A25>
- Ilyas, B., Tsai, C. y Coombes, B. (2017). Evolution of *Salmonella* - host cell interactions through a dynamic bacterial genome. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*, 7(September). <https://doi.org/10.3389/fcimb.2017.00428>
- Instituto Nacional de Salud. (2002). *Manual de procedimientos para la prueba de sensibilidad antimicrobiana por el método de disco difusión*.
- ISO 6579 (International Organization for Standard). (2002). Microbiology of food and animal feeding stuffs – horizontal method for the detection of *Salmonella* spp. Fourth edition.
- Jansen, AM., Das Chagas, S. y Rodrigues, A. (2018). *Trypanosoma cruzi* transmission in the wild and its most important reservoir hosts in Brazil. *Parasites & Vectors*, 11(502), 1–25.
- Kirk, MD., Pires, SM., Black, RE., Caipo, M. y Crump, JA. (2015). World Health Organization Estimates of the Global and Regional Disease Burden of 22 Foodborne Bacterial, Protozoal and Viral Diseases 2010: A Data Synthesis. *PLOS Medicine*, 12(12), 1–21. <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1001921>
- Kitchener, A., Breitmoser - Wursten, C., Eizirik, E., Gentry, A., Werdelin, L., Wilting, A., Yamaguchi, N., Abramov, AV., Christiansen, P., Driscoll, C., Duckworth, JW., Johnson, W., Luo, SJ., Meijaard, E., O'Donoghue, P., Sanderson, J., Seymour, K., Bruford, M., Groves, C., Hoffmann, M., Nowell, K., Timmons, Z. y Tobe, S. (2017). A revised taxonomy of the Felidae. *The Final Report of the Cat Classification Task Force of the IUCN/SSC Cat Specialist Group. Cat News Special Issue*, (11), 80.
- Kollias, G. y Fernandez - Moran, J. (2015). *Mustelidae*. En Miller, R. y Fowler, M. (Eds.), *Fowler's Zoo and Wild Animal Medicine*, Vol. 8 (pp. 476 – 490). St. Louis, Missouri: Elsevier Saunders
- Kolo, F., Adesiyun, A., Fasina, F., Katsande, C., Dogonyaro, B., Potts, A., Matle, I., Gelaw, A. y Heerden, H. (2019). Seroprevalence and characterization of *Brucella* species in cattle slaughtered at Gauteng abattoirs, South Africa. *Veterinary Medicine Science*, 1–11. <https://doi.org/10.1002/vms3.190>

- Kosoy, M. y Goodrich, I. (2018). Comparative ecology of Bartonella and Brucella infections in wild carnivores. *Frontiers in Veterinary Science*, 5(322). <https://doi.org/10.3389/fvets.2018.00322>
- Lamberski, N. (2015). *Felidae*. En R. E. Miller, & M. E. Fowler (Eds.), *Fowler's Zoo and Wild Animal Medicine*, Vol. 8 (pp. 467 – 475). St. Louis, Missouri: Elsevier Saunders
- LaRock, D., Chaudhary, A. y Miller, S. (2015). Salmonellae interactions with host processes. *Nature Publishing Group*, 13(4), 191–205. <https://doi.org/10.1038/nrmicro3420>
- Lewis, C., Bemis, D., Ramsay, E. (2002). Positive Effects of Diet Change on Shedding of Salmonella spp. in the Feces of Captive Felids. *J. Zoo Wildl. Med.* 33(1): 83-84.
- Lopes, F., Rodrigues, AL., Saab, A., Carvalho, C., Gemesio, F., Cavalcanti, F., Corassa, R., Bilac, D., Miraglia, H., Moura, G. y Jansen, AM. (2013). *Trypanosoma cruzi* Infection in Neotropical Wild Carnivores (Mammalia : Carnivora): At the Top of the Transmission Chain. *PLoS*, 8(7). <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0067463>
- Lucherini, M. (2016). *Lycalopex culpaeus*. *The IUCN Red List of Threatened Species*, 15.
- Marchant, P., Hidalgo, E., Espinoza, K. y Retamal, P. (2016). Prevalence of *Salmonella enterica* and Shiga toxin-producing *Escherichia coli* in zoo animals from Chile. *Journal of Veterinary Science*, 17(4), 583–586.
- Marcelo, G. (2015). *Identificación de Salmonella enteritidis y Typhimurium aislada de cuyes mediante la técnica de reacción en cadena de la polimerasa múltiple*. [Tesis de pre grado]. Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Perú.
- Martins, F., Carvalho, G., Teixeira, W., Rodrigues, L., Martins, C., De Miranda, G., Oliveira, G., Marino, E., Andre, M., Perles, L., De Oliveira, E., Brazilliano, G., Jansen, AM. y Herrera, H. (2018). Outcomes of *Trypanosoma cruzi* and *Trypanosoma evansi* infections on health of Southern coati (*Nasua nasua*), crab-eating fox (*Cerdocyon thous*), and ocelot (*Leopardus pardalis*) in the Brazilian Pantanal. *PLoS ONE*, 13(8), 1–15.

- Martins, S., Torelli, F., Klein, S., Fyumagwa, R., Karesh, W., Hofer, H., Seeber, F. y East, M. (2019). Evidence of high exposure to *Toxoplasma gondii* in free-ranging and captive African carnivores. *IJP: Parasites and Wildlife*, 8(August 2018), 111–117. <https://doi.org/10.1016/j.ijppaw.2018.12.007>
- McGeachy, M. y McSorley, S. (2012). Microbial-Induced Th17: Superhero or Supervillain? *The Journal of Immunology*, 189(7), 3285–3291. <https://doi.org/10.4049/jimmunol.1201834>
- Mcvey, DS., Kennedy, M. y Chengappa, MM. (2013). *Veterinary Microbiology*.
- Mellor, D. J., Hunt, S. y Gusset, M. (eds) (2015) Cuidando la fauna silvestre: La Estrategia Mundial de Zoológicos y Acuarios para el Bienestar Animal. Gland: Oficina Ejecutiva de WAZA: 94 pp.
- Meza, D. (2015). Identificación, serotipificación y determinación del perfil de sensibilidad de *Salmonella* spp. aislada de cloacas de tortugas de orejas rojas (*Trachemys* sp.) en cautiverio. [Tesis para pregrado]. Universidad Científica del Sur, Perú.
- Miller, R., Fowler, M. (2015). *Zoo and Wild Animal Medicine*. (R. E. Miller, Ed.) (2nd ed.). USA: Elsevier Inc.
- Milton, A., Agarwal, R., Priya, GB., Athira, C., Saminathan, M., Reddy, A., Aravind, M. y Kumar, A. (2019). Captive wildlife from India as carriers of Shiga toxin-producing, Enteropathogenic and Enterotoxigenic *Escherichia coli*. *The Journal of Veterinary Medical Science*, 81(2), 321–327. <https://doi.org/10.1292/jvms.18-0488>
- MINAM. (2011). Informe Final del Estudio de Especies CITES de Carnívoros Peruanos
- Nieto, P., Pardo-roa, C., Salazar-echegarai, F., Tobar, H., Coronado, I., Riedel, C., Kalergis, A. y Bueno, S. (2016). New insights about excisable pathogenicity islands in *Salmonella* and their contribution to virulence. *Microbes and Infection*, 18(5), 302–309. <https://doi.org/10.1016/j.micinf.2016.02.001>
- Otranto, D. y Deplazes, P. (2019). Zoonotic nematodes of wild carnivores. *IJP: Parasites and Wildlife*, 9 (December 2018), 370–383. <https://doi.org/10.1016/j.ijppaw.2018.12.011>

- Pachón, D. (2009). Aislamiento, identificación y serotipificación de enterobacterias del género *Salmonella* en una población de *Crocodylus intermedius* y Testudines mantenidos en cautiverio en la Estación de Biología Tropical Roberto Franco EBTRF de la Facultad de Ciencias. [Tesis de Biología]. Bogotá: Universidad Nacional de Colombia en Villavicencio. Pontificia Universidad Javeriana. 115p.
- Padilla, L. y Hilton, C. (2015). Canidae. En Miller, R. y Fowler, M. (Eds.), *Fowler's Zoo and Wild Animal Medicine*, Vol. 8 (pp. 493 – 503). St. Louis, Missouri: Elsevier Saunders
- Pantuzza, C., Almeida, J., Morcatti, F., Gariglio, R., Gomes, CA., Oliveira, CA., Heinemann, MB., Pereira, A., Faria, FC. y Silveira, RO. (2019). Identification and Characterization of *Escherichia coli*, *Salmonella* spp., *Clostridium perfringens*, and *C. difficile* isolates from reptiles in Brazil. *BioMed Research International*, 2019, 9.
- Pidone, C., Zerpa, C., M., C., Moroni, M. y Comba, E. (2018). Aislamiento de serovariedades de *Salmonella enterica* a partir de heces de animales domésticos y silvestres en cautiverio, 38(2), 18–21.
- Public Health England. (2019). Detection of *Salmonella* species National Infection Service Food Water and Environmental Microbiology Standard Method.
- Pulford, C., Wenner, N., Redway, M., Rodwell, E., Webster, H. y Escudero, R. (2019). The diversity, evolution and ecology of *Salmonella* in venomous snakes. *PLoS Negl Trop*, 13(6), 1–21.
- Quigley, H., Foster, R., Petracca, L., Payan, E., Salom, R. y Harmsen, B. (2018). *Panthera onca*. *The IUCN Red List of Threatened Species*, 30.
- Ragland, S. y Criss, A. (2017). From bacterial killing to immune modulation : Recent insights into the functions of lysozyme. *PLoS Pathogens*, 13(9), 1–22.
- Ramsay, E. (2015). Procyonids and Viverids. En Miller, R. y Fowler, M. (Eds.), *Fowler's Zoo and Wild Animal Medicine*, Vol. 8 (pp. 491 – 497). St. Louis, Missouri: Elsevier Saunders
- Ríos, A. (2018). *Determinación del perfil de resistencia antibiótica de Salmonella enterica aislada de cerdos faenados en un matadero de Lima Metropolitana*.

- Ruiz, N. (2009). *Identificación de Salmonella spp. en tortugas motelo (Geochelone denticulata) de un criadero de la ciudad de Iquitos, región Loreto*. [Tesis para pre grado]. Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Perú.
- Salvatierra, G. (2014). *Detección de Salmonella spp. en muestras de carcasas porcinas obtenidas en camales de Lima*. [Tesis de pregrado]. Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Perú.
- Silva, G., Ortiz, V., Alpuche, C., Rendón, J., López, M., Juárez, F. & López, H. (2012). Non-typhi Salmonella serovars found in Mexican zoo animals. *Research in Veterinary Science*, 93(3), 1132–1135. <https://doi.org/10.1016/j.rvsc.2012.03.005>
- Silva - Hidalgo, G., López - Morenoz, H., Ortiz - Navarrete, V., Juárez - Barranco, F. y López - Valenzuela, M. (2012). Excreción fecal de *Salmonella albania*, su aislamiento en la ración alimenticia y repercusión en el estado de salud de un ocelote (*Leopardus pardalis*) en cautiverio. *Vet. Méx.*, 43(1), 59–69.
- Silva-hidalgo, G., López, H., Ortiz-navarrete, V. F. y Rendón-maldonado, J. G. (2013). Prevalence of *Salmonella enterica* serovar *albania* in captive zoo wild animals in the Culiacán Zoo in Mexico. *Journal of Zoo and Wild Medicine*, 1(44), 6.
- Silva - Hidalgo, G., López - Valenzuela, M., Cárcamo - Aréchiga, N., Cota - Guajardo, S., López - Salazar, M. y Montiel - Vázquez, E. (2016). Identification of bap A in strains of *Salmonella enterica* subsp. *enterica* Isolated from wild animals kept in captivity in Sinaloa , Mexico. *Veterinary Medicine International*, 2016, 1–4. <https://doi.org/10.1155/2016/3478746>
- Staji, H. y Zandiar, L. (2017). Importance of wild species kept in captivity as reservoirs of *Salmonella* serotypes for human in petting exhibitions and zoo in Iran with focus on antimicrobial resistance. *Macedonian Veterinary Review*, 40(2).
- Stirling, J., Griffith, M., Blair, I., Cormican, M., Dooley, J., Goldsmith, C., Glover, S., Loughrey, A., Lowery, C., Matsuda, M., McClurg, R., McCorry, K., McDowell, D., McMahan, A., Cherie, B., Nagano, Y., Rao, R., Rooney, P., Smyth, M., Snelling, W., Xu, J. y Moore, J. E. (2008). *Prevalence of Gastrointestinal Bacterial Pathogens in a Population of Zoo Animals*. *Zoonoses and Public Health*, 55(3), 166–172. doi:10.1111/j.1863-2378.2007.01099.x

- Suedmeyer, W. (2015). Hyaenidae. En Miller, R. y Fowler, M. (Eds.), *Fowler's Zoo and Wild Animal Medicine*, Vol. 8 (pp.509 – 513). St. Louis, Missouri: Elsevier Saunders
- Swaigood, R., Wang, D. y Wei, F. (2017). *Ailuropoda melanoleuca*. *The IUCN Red List of Threatened Species* 2016
- Thiennimitr, P., Winter, S. y Baumler, A. (2012). *Salmonella*, the host and its microbiota. *Current Opinion in Microbiology*, 15(1), 108–114. <https://doi.org/10.1016/j.mib.2011.10.002>
- Van't Hof, W., Veerman, E., Amerongen, A. y Ligtenberg, A. (2014). Antimicrobial Defense Systems in Saliva. *Monogr Oral Sci. Basel Karger*, 24, 40–51. <https://doi.org/10.1159/000358783>
- Velez-Liendo, X. y García-Rangel, S. (2017). *Tremarctos ornatus*. *The IUCN Red List of Threatened Species* 2017
- Venter, EH., Van Vuuren, M., Tech, J., Van Der Walt, M., Nieuwoudt, B., Steyn, H. y Kriek, N. (2003). A molecular epidemiologic investigation of *Salmonella* from a meat source to the feces of captive cheetah (*Acinonyx jubatus*). *Journal of Zoo and Wildlife Medicine*, 34(1), 76–81.
- Winter, S., Thiennimitr, P., Winter, M., Butler, B., Huseby, D., Crawford, R., Russell, J. y Bevins, C. (2011). Gut inflammation provides a respiratory electron acceptor for *Salmonella*. *Nature*, 467(7314), 426–429. <https://doi.org/10.1038/nature09415>
- World Health Organization (WHO). (2015). Laboratory Protocol: “Biochemical Identification of *Salmonella* and *Shigella* Using an Abbreviated Panel of Tests”.
- Wu, S., Wang, L., Li, J., Xu, G., He, M., Li, Y. y Rui, H. (2016). *Salmonella* spv locus suppresses host innate immune responses to bacterial infection. *Fish and Shellfish Immunology*, 58, 387–396. <https://doi.org/10.1016/j.fsi.2016.09.042>
- Zambrano, H. (2012). *Determinación de Salmonella spp. en centros de beneficio clandestino de aves de Lima Metropolitana*. [Tesis de pre grado]. Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Perú.