



UTMACH

FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS Y DE LA SALUD

CARRERA DE BIOQUÍMICA Y FARMACIA

IDENTIFICACIÓN MICROBIOLÓGICA DE LA ESPECIE SALMONELLA
EN PACIENTES CON DIAGNÓSTICO PRESUNTIVO DE FIEBRE
TIFOIDEA.

MEJIA CAPELO JEAN CARLOS
BIOQUÍMICO FARMACÉUTICO

MACHALA
2022



UTMACH

FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS Y DE LA SALUD

CARRERA DE BIOQUÍMICA Y FARMACIA

IDENTIFICACIÓN MICROBIOLÓGICA DE LA ESPECIE
SALMONELLA EN PACIENTES CON DIAGNÓSTICO
PRESUNTIVO DE FIEBRE TIFOIDEA.

MEJIA CAPELO JEAN CARLOS
BIOQUÍMICO FARMACÉUTICO

MACHALA
2022



UTMACH

FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS Y DE LA SALUD

CARRERA DE BIOQUÍMICA Y FARMACIA

EXAMEN COMPLEXIVO

IDENTIFICACIÓN MICROBIOLÓGICA DE LA ESPECIE SALMONELLA EN
PACIENTES CON DIAGNÓSTICO PRESUNTIVO DE FIEBRE TIFOIDEA.

MEJIA CAPELO JEAN CARLOS
BIOQUÍMICO FARMACÉUTICO

ROMERO FERNANDEZ DAYSE MARGOT

MACHALA, 24 DE AGOSTO DE 2022

MACHALA
24 de agosto de 2022

Identificación microbiológica de la especie salmonella en pacientes con diagnóstico presuntivo de fiebre tifoidea.

por Jean Carlos Mejia Capelo

Fecha de entrega: 11-ago-2022 08:18p.m. (UTC-0500)

Identificador de la entrega: 1881546881

Nombre del archivo: para_el_turnitin.docx (41.42K)

Total de palabras: 2269

Total de caracteres: 12114

CLÁUSULA DE CESIÓN DE DERECHO DE PUBLICACIÓN EN EL REPOSITORIO DIGITAL INSTITUCIONAL

El que suscribe, MEJIA CAPELO JEAN CARLOS, en calidad de autor del siguiente trabajo escrito titulado IDENTIFICACIÓN MICROBIOLÓGICA DE LA ESPECIE SALMONELLA EN PACIENTES CON DIAGNÓSTICO PRESUNTIVO DE FIEBRE TIFOIDEA., otorga a la Universidad Técnica de Machala, de forma gratuita y no exclusiva, los derechos de reproducción, distribución y comunicación pública de la obra, que constituye un trabajo de autoría propia, sobre la cual tiene potestad para otorgar los derechos contenidos en esta licencia.

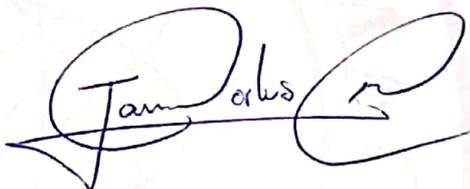
El autor declara que el contenido que se publicará es de carácter académico y se enmarca en las disposiciones definidas por la Universidad Técnica de Machala.

Se autoriza a transformar la obra, únicamente cuando sea necesario, y a realizar las adaptaciones pertinentes para permitir su preservación, distribución y publicación en el Repositorio Digital Institucional de la Universidad Técnica de Machala.

El autor como garante de la autoría de la obra y en relación a la misma, declara que la universidad se encuentra libre de todo tipo de responsabilidad sobre el contenido de la obra y que asume la responsabilidad frente a cualquier reclamo o demanda por parte de terceros de manera exclusiva.

Aceptando esta licencia, se cede a la Universidad Técnica de Machala el derecho exclusivo de archivar, reproducir, convertir, comunicar y/o distribuir la obra mundialmente en formato electrónico y digital a través de su Repositorio Digital Institucional, siempre y cuando no se lo haga para obtener beneficio económico.

Machala, 24 de agosto de 2022



MEJIA CAPELO JEAN CARLOS
0704909928

DEDICATORIA

Me es muy grato dedicar el presente trabajo a mi madre Sra. Marina del Rocio Capelo Castillo, quien a su manera y forma de ser, me enseñó valores y principios los cuales me han hecho ser el hombre de hoy en día. Además, de nunca rendirme, ser perseverante y buscar mi felicidad. Mi dedicatoria es para ella, una mujer que siempre se sacrificó y esforzó por verme siendo mejor cada día y así para lograr mi meta profesional.

AGRADECIMIENTO

En primer lugar agradezco a Dios por darme la paciencia, fortaleza e inteligencia para culminar mi carrera profesional, porque muchas de las veces se nos presentan circunstancias en la vida que nos hacen querer renunciar a todo.

En segundo lugar quiero agradecer de todo corazón a quien a pesar de no ser mi madre biológica la considero como mi segunda mamá, Sra. Yudy Elizabeth Capelo Castillo, por ser esa mujer que siempre ha creído en mí, apoyándome en todo el sentido de la palabras para no declinar jamás. Tía mi más sentido agradecimiento por ser tan buena conmigo.

RESUMEN

Dentro de la atención en salud, la principal causa de estas visitas médicas es por enfermedades gastrointestinales, lo cual ha llevado al personal de laboratorio clínico a determinar las características microbiológicas del género salmonella, con el fin de identificar la especie causante de la fiebre tifoidea. Se ha logrado evidenciar que las salmonelas se originan en los animales de criadero de consumo humano. En Ecuador al ser un país lleno de zonas ganaderas y avícolas, tiene una mayor probabilidad de contaminar a personas con *S. typhi* que provoca fiebre tifoidea. Por esta razón clínica, se ha visto la importancia conocer las características microbiológicas de este tipo de microorganismo que afecta a nuestra sociedad. Para ello, el presente trabajo de investigación bibliográfica se basa en la recopilación de artículos científicos con el fin de comprender la fiebre tifoidea y el alcance de su identificación microbiológica para ayudar al diagnóstico clínico oportuno y eficaz al paciente. Se concluye, que la infección de fiebre tifoidea se da por la bacteria denominada *Salmonella typhi*, la cual es una especie de salmonella entérica. Porque, es un bacilo que afecta de manera sistémica en el organismo gracias a sus factores de virulencia entre ellos la toxina tifoidea y el antígeno V, los cuales permiten la permanencia para subsistir en el huésped.

Palabras claves: Fiebre tifoidea, Fiebre no tifoidea, *Salmonella typhi*, *Salmonella typhimurium*, Enfermedad sistémica.

ABSTRACT

Within health care, the main cause of these medical visits is due to gastrointestinal diseases, which has led clinical laboratory personnel to determine the microbiological characteristics of the salmonella genus in order to identify the species that causes typhoid fever. It has been shown that salmonella originate in farmed animals for human consumption. In Ecuador, being a country full of livestock and poultry areas, it has a greater probability of contaminating people with *S. typhi* that causes typhoid fever. For this clinical reason, it has been seen how important it is to know the microbiological characteristics of this type of microorganism that affects our society. For this, the present bibliographical research work is based on the compilation of scientific articles in order to understand typhoid fever and the scope of its microbiological identification to help the patient with a timely and effective clinical diagnosis. It is concluded that typhoid fever infection is caused by the bacterium called *Salmonella typhi*, which is a species of *salmonella enterica*. Because, it is a bacillus that systemically affects the body thanks to its virulence factors, including typhoid toxin and V antigen, which allow it to survive in the host.

Keywords: Typhoid fever, Non-typhoid fever, *Salmonella typhi*, *Salmonella typhimurium*, Systemic disease.

ÍNDICE

1. INTRODUCCIÓN.....	4
2. OBJETIVOS.....	5
2.1 OBJETIVO GENERAL.....	5
3. DESARROLLO.....	6
3.1 Características microbiológicas	6
3.2 Genética	6
3.3 Diferencia entre S. Typhi y S. Typhimurium	7
3.4 Factores de virulencia específicos de S. Typhi.....	7
3.5 Patogenia	8
3.6 Identificación en el laboratorio	8
3.6.1 Microscópica	8
3.6.2 Medios de Cultivo	9
3.6.3 Pruebas bioquímicas.....	10
3.6.4 Serotipificación	10
3.6.5 Multiplex PCR	10
3.7 Metodología	11
3.8 Discusión.....	11
4. CONCLUSIÓN	12
5. BIBLIOGRAFÍA.....	13

1. INTRODUCCIÓN

Dentro de la atención en salud, la principal causa de estas visitas médicas es por enfermedades gastrointestinales¹, que también se ve reflejado un gran índice de mortalidad por la misma, siendo así, un problema de salud global que se ven afectados mayoritariamente niños y adultos mayores.²

El género salmonella tiene muchas especies que pueden infectar al huésped, al ser una bacteria zoonótica ingresa tanto en personas como en animales, el presente trabajo se enfoca en las dos especies que infectan el ser humano que es la salmonella typhi y la typhimurium.³

La fiebre tifoidea es una enfermedad causada por la bacteria Salmonella typhi, afectando a más de miles de millones de personas a nivel mundial ya que no siempre existen métodos de control garantizados para su prevención.³

Los síntomas más comunes de fiebre tifoidea son: dolor de cabeza, dolor estomacal, fiebre alta, estreñimiento o diarrea, debilidad, fatiga, dolores musculares, sudoración, hinchazón pronunciada del estómago, tos seca y erupciones. Vale recalcar que estos síntomas aparecen entre la primera y tercera semana de haber contraído la infección.⁴

Este tipo de microorganismos logra infectar al ser humano mediante alimentos y aguas contaminadas por heces con la bacteria S. typhi, por lo general este tipo de casos se da más en países en vías de desarrollo que desarrollados. En Latinoamérica, se puede decir que el 50% de los niños de 5 años tiene mayor probabilidad de morir por este tipo de infección.⁵

Se ha logrado evidenciar que las salmonellas se originan en los animales de criadero de consumo humano. En Ecuador al ser un país lleno de zonas ganaderas y avícolas, tiene una mayor probabilidad de contaminar a personas con S. typhi que provoca fiebre tifoidea.⁶

Por esta razón clínica, se ha visto la importancia de conocer la identificación microbiológica de este tipo de microorganismo que afecta a nuestra sociedad, siendo así, un aliado en el diagnóstico oportuno correlacionado a los síntomas que presenta el paciente. Para ello nos valemos de la revisión bibliográfica de diferentes artículos de revistas científicas.

2. OBJETIVOS

2.1 OBJETIVO GENERAL

Determinar las características microbiológicas del género *Salmonella*, mediante la revisión bibliográfica para la identificación de la especie causante de la fiebre tifoidea.

3. DESARROLLO

3.1 Características microbiológicas

La Salmonela es considerada como bacilo gram negativo-anaerobio-facultativo, el cual pertenece a la familia denominada Enterobacteriaceae. En las últimas actualizaciones de los esquemas que permiten clasificar la taxonomía de las especies bacterias se mencionan en relación a su genética como a RNAr 16S en dos grandes grupos de salmonellas son dos la *S. entérica* y la *S. bongori*. En la *S. entérica* encontramos las siguientes subespecies: *S. entérica*, *S. salamae*, *S. arizonae*, *S. diarizonae*, *S. houtenae*, *S. indica*. Por consiguiente dentro de las entéricas encontramos a la *S. typhi* y *typhimurium* las causantes de fiebre tifoidea y no tifoidea respectivamente, enfermedades de infección al ser humano.³

S. typhi y *S. typhimurium* se describen como un bacilo algo grueso de cadena corta. Además se caracteriza por tener movimiento debido a la presencia de flagelos y logra de manera total a parcial la fermentación de lactosa, se conoce que puede promover la generación de ácido y en presencia de glucosa puede producir gas. Sin embargo, en el serotipo *S. typhi* no genera gas de la glucosa. Valiéndonos de su importante característica de producción de sulfato de hidrogeno más la no fermentación de lactosa, nos ayuda al momento de elegir el cultivo en especial iniciando de muestras coprológicas.⁴

3.2 Genética

Así mismo como en la taxonomía se logra identificar por ciertas características genéricas acá mencionando un poco la utilidad de los distintos genes que permiten diferenciarse entre las distintas cepas *S.p* y *S. typhi*. Se menciona en la literatura a estos 4, que son: los LPS (*rfv*), flagelos (*fli*), antígeno capsular (*via*) y la invasividad (*inv*). Además de los islas de patogenicidad (*SPI-1* y *SPI-2*), las proteínas (*groEL*). Por lo tanto se ha comprobado que en varios estudios esta genética con correlacionándola a la secuencia nucleotídica, permitiendo decir que por su alto porcentaje de conservación genética, la salmonellas pertenecen a un solo género denominado *Salmonella entérica*. Mencionando que la *S. typhi* cuenta con 600 genes exclusivos (cepa CT18) y la *S. typhimurium* 500 genes son exclusivos (cepa LT2).⁷

3.3 Diferencia entre S. Typhi y S. Typhimurium

A pesar de la gravedad de la fiebre tifoidea y el aumento preocupante de S. Typhi, la patogenia molecular de la fiebre tifoidea serovares es poco conocida en comparación con S. Typhimurium. Esto es principalmente debido a la ausencia de modelos in vivo viables para estudiar las cepas de fiebre tifoidea, ya que tanto S. Typhi como S. Paratyphi están restringidos a humanos. En comparación S. Typhimurium está presenta una amplio sitio donde puede ser opto para el hospedador y, por los mismo, existen una variedad extensa de animales en los cuales se puede estudiar esta infección in vivo. Ya que ha sido de gran ayuda para comprender la virulencia de esta enfermedad con el uso de S, typhimurium, se describen diferencias importantes en S. Typhimurium y S. Typhi, siendo la más evidente que en los humanos, S. Typhimurium predominantemente causa gastroenteritis en lugar de enfermedad sistémica, sin embargo es una enfermedad denominada auto limitada. A nivel genómico, aunque el 89% de los genes son compartidos entre los dos serovares, casi 500 genes son exclusivos de S. Typhimurium (cepa LT2) y más de 600 genes son exclusivos de S. Typhi (cepa CT18). Entre los genes específicos de S. Typhi están aquellos que codifican importantes factores de virulencia, incluida la toxina tifoidea y el antígeno Vi.⁷

3.4 Factores de virulencia específicos de S. Typhi

Una de las principales características que distingue a S. Typhi de NTS es la producción de una cápsula de polisacárido denominada antígeno Vi. La cápsula Vi inhibe la fagocitosis y confiere resistencia sérica, probablemente al proteger el antígeno O de los anticuerpos.⁶

Exclusivo de S. Typhi es la expresión de la toxina tifoide, la toxina se expresa exclusivamente cuando S. Typhi es intracelular y se localiza dentro de la vacuola que contiene Salmonella.⁶

Los flagelos, si bien contribuyen a la virulencia, también son activadores importantes de las respuestas inmunitarias innatas a través del reconocimiento de flagelina monomérica por parte de los receptores TLR5 y NAIP.⁶

3.5 Patogenia

La insalubridad junto con la falta de control de buenas prácticas de higiene, son los principales factores ambientales y manipulación del hombre que pueden provocar fiebre tifoidea. La enfermedad inicia cuando una persona se contamina por vía oral, al ingerir agua o alimentos contaminados con heces que contenían la bacteria salmonella typhi, para aquello se requiere un ingreso mínimo de 10³ a 10⁵ bacterias, cabe mencionar que a pacientes que consumen antiácidos son huéspedes más viables ya que la bacteria infecta con mayor facilidad. Además, este patógeno al llegar al intestino es prácticamente indetectable para el sistema inmune por lo que le permite avanzar con la infección.⁶

La primera fase de infección dentro del organismo se denomina invasión, en el cual se produce la adición tanto de las células M como las del epitelio del íleon terminal, esto conlleva a migrar todo este complejo a encontrarse con los fagocitos. Una vez juntos se provoca la fagocitosis.⁷

La segunda fase de infección, es la diseminación se menciona que el patógeno puede ingresar tanto a vasos sanguíneos como vasos linfáticos, éstos son los contribuyentes que permiten que entre a distribución sanguínea y linfonodos mesentéricos, de los cuales, puede llegar a la médula ósea, hígado o bazo.⁷

La tercera etapa de la infección, conocida como inflamación, los neutrófilos se vuelven los principales en esta etapa de inflamación y diarrea. Las células que ya fueron infectadas comienzan a segregar citoquinas, esto hace un llamado a los polimorfonucleares. En conjunto de estas células son las que en sinergia elevan los niveles de cAMP, estas en lo posterior provocan la interrupción de la absorción de ion sodio y el incremento de electrones de calcio al final tendremos células con una gran pérdida de agua.⁷

3.6 Identificación en el laboratorio

3.6.1 Microscópica

Las salmonellas son bacterias gram-negativas, lo cual significa que no se tiñen de azul con el colorante aplicado en la prueba diseñada por Gram. Esto se debe a que dicho colorante tiñe la pared celular, que en estos casos está cubierta por una membrana externa. Es así que estas bacterias están envueltas por varias capas: la membrana externa, la pared celular (que es diez veces más delgada que en las bacterias gram-positivas), y la

membrana interna. La membrana externa e interna delimita al periplasma. La apariencia de las bacterias en el microscopio es de bacilos, o cilindros con puntas redondeadas.⁴

3.6.2 Medios de Cultivo

En general se utilizan medios de cultivo para la detección básica de salmonella typhi, ya sea de muestras de sangre, orina, heces y médula ósea. Teniendo en consideración que los hemocultivos son en las dos primeras semanas y los coprocultivos a partir de la segunda y tercera semana para que salga positivo⁸. Si tal es el caso que se sospecha realmente de fiebre tifoidea y no se ha encontrado en los cultivos anteriormente mencionados se debe de realizar un mielocultivo.⁹

Medios de cultivo general y específico para muestras coprológicas

Tabla 1. Medios de cultivo más utilizados identificar salmonella para muestras coprológicas

Nombre del medio	Características de la colonia
General	
Agar Sangre	C. grandes, grisáceas y lisas
Poco selectivo	
Agar MacConkey	C. blancas e incoloras
Agar de eosina azul de metilo	C. blancas y/o transparentes
Selectivo	
Agar Hektoen	C. verdes claro con precipitación negro debido a SH ₂
Agar Desoxicolato	C. rojas con centros negros por la producción de SH ₂
Diferencial	
Agar hierro triple azúcar (TSI)	Cuya capacidad es fermentar o no glucosa, sacarosa y lactosa, además de producir o no (SH ₂).
Agar de Hierro lisina (LIA)	

3.6.3 Pruebas bioquímicas

Tabla 2. Pruebas bioquímicas para Salmonella

Prueba	Resultado
Ureasa	Negativo
Indol	Negativo
Lactosa	Negativo
Sacarosa	Negativo
Descarboxilación de lisina	Positivo
Ornitina	Positivo

3.6.4 Serotipificación

Valiéndonos de los antígenos existentes en la pared celular de la bacteria, la serotipificación ayuda a determinar más a fondo de las subespecies de salmonellas, estos encontramos a los antígenos somáticos denominados (O), los flagelares (H) y además el antígeno K o Vi el cual se presenta solo en el *S. typhi* y *S. paratyphi*. Este último antígeno hace que sea imposible la reacción de coagulación con el anti O. ³

3.6.5 Multiplex PCR

Los métodos de reacción en cadena de la polimerasa (PCR) se han vuelto fundamentales para el diagnóstico de enfermedades infecciosas, ya que brindan resultados rápidos, sensibles y específicos que no se ven afectados por el consumo de antibióticos por parte del paciente.¹⁰ En el diagnóstico de la fiebre entérica, inicialmente se desarrollaron pruebas moleculares dirigidas a los genes que codifican los antígenos somático (O), flagelar (H) y Vi de *S. Typhi*¹¹, generalmente se ha informado que la sensibilidad de la PCR es > 90 % y la especificidad cercana al 100 %. Dado que el rendimiento de la PCR depende en gran medida de la cantidad de material que se va a amplificar, la combinación de un breve hemocultivo previo al enriquecimiento con la detección molecular es una estrategia prometedora para aumentar la sensibilidad de la detección.¹²

Se considera apropiado la realización de identificación en el laboratorio clínico luego de haber transcurrido al menos una o dos semanas del ingreso de contaminantes al organismo.

3.7 Metodología

El presente trabajo de investigación bibliográfica se basa en la recopilación de artículos científicos con el fin de comprender la fiebre tifoidea y la importancia de su identificación microbiológica para ayudar al diagnóstico clínico oportuno y eficaz al paciente.

3.8 Discusión

Según Guevara y colaboradores mencionan que la causante principal de problemas gastrointestinales es la especie la *S. typhimurum* (NTS) pero los serovares tifoideos como en este caso mencionamos la especie *S. typhi* causante de la fiebre tifoidea.⁵ Además Dos Santos reconocen que los estudios de la *S. typhi* son escasos en comparación a *S. typhimurium*⁶, ya que como Jhonson, dice que están prohibidas las pruebas en seres humanos debido a la alta virulencia que presenta esta infección bacteriana.⁷ Así mismo Leiva y colaboradores, recalcan que los factores de virulencia específicos de la especie salmonella typhi, el antígenos Vi y la toxina tifoidea, implicados tanto en la evasión del sistema inmunitario como de la sintomatología respectivamente.⁴

Por ello Alfaro y colaboradores, dan a conocer las islas de patogenicidad los cuales ayudan a la para la irrupción y la replicación de estas colonias a nivel celular dentro del huésped. Siendo responsable el T3SS (SPI-1 y SPI-2), sin embargo, tanto la activación como la producción de este sistema es energéticamente alto por lo que es ahí donde el sistema inmune logra reconocer el agente patógeno y es muy probable que sea el inicio del síntoma de la fiebre.³

Y también cabe acotar lo que dice Roberts ante la microbiota intestinal equilibrada la cual contribuye a la salud, pero los mecanismos de mantener la homeostasis sigue siendo difícil de alcanzar, también contribuyen a la resistencia a la colonización contra los serovares de Salmonella. Sin embargo, una dosis de desafío alta, estos patógenos pueden superar la resistencia a la colonización utilizando sus factores de virulencia para desencadenar la inflamación intestinal.¹³

4. CONCLUSIÓN

El presente trabajo de microbiología enfocado en la determinación de la especie causante de fiebre tifoidea, y gracias a la información recopilada de fuentes científicas bibliográficas, se concluye, que la infección de fiebre tifoidea se da por especie denominada *Salmonella typhi*, la cual es un serotipo de salmonella entérica. Porque, es un bacilo que afecta de manera sistémica en el organismo gracias a sus factores de virulencia entre ellos la toxina tifoidea y el antígeno Vi, los cuales permiten la permanencia para subsistir en el huésped.

5. BIBLIOGRAFÍA

- (1) Haselbeck, A. H.; Panzner, U.; Im, J.; Baker, S.; Meyer, C. G.; Marks, F. Current Perspectives on Invasive Nontyphoidal Salmonella Disease. *Curr. Opin. Infect. Dis.* **2017**, *30* (5), 498–503. <https://doi.org/10.1097/QCO.0000000000000398>.
- (2) Marcillo Carvajal, C. P.; Murillo Zavala, A. M.; Peñaherrera Ortiz, M. I.; Pinales Pincay, I. G. Síndrome Diarreico Infeccioso Causado Por Salmonella Spp. *Recimundo* **2019**, *3* (3), 493–508. [https://doi.org/10.26820/recimundo/3.\(3\).septiembre.2019.493-508](https://doi.org/10.26820/recimundo/3.(3).septiembre.2019.493-508).
- (3) Alfaro-Mora, R. Aspectos Relevantes Sobre Salmonella Sp En Humanos . *Rev. Cuba. Med. Gen. Integr.* **2018**, *34* (3), 110–122.
- (4) Leiva, J.; Alonso, M. F.; Rubio, M.; Ruiz-Bravo, A. Infecciones Por Salmonella y Yersinia. *Med.* **2018**, *12* (50), 2941–2951. <https://doi.org/10.1016/j.med.2018.02.011>.
- (5) Guevara, P. D.; Maes, M.; Thanh, D. P.; Duarte, C.; Rodriguez, E. C.; Montaña, L. A.; Dan, T. H. N.; Nguyen, T. N. T.; Carey, M. E.; Campos, J.; Chinen, I.; Perez, E.; Baker, S. A Genomic Snapshot of Salmonella Enterica Serovar Typhi in Colombia. *PLoS Negl. Trop. Dis.* **2021**, *15* (9), 1–13. <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0009755>.
- (6) dos Santos, A. M. P.; Ferrari, R. G.; Conte-Junior, C. A. Virulence Factors in Salmonella Typhimurium: The Sagacity of a Bacterium. *Curr. Microbiol.* **2019**, *76* (6), 762–773. <https://doi.org/10.1007/s00284-018-1510-4>.
- (7) Johnson, R.; Mylona, E.; Frankel, G. Typhoidal Salmonella: Distinctive Virulence Factors and Pathogenesis. *Cell. Microbiol.* **2018**, *20* (9), 1–14. <https://doi.org/10.1111/cmi.12939>.
- (8) Oliva Marín, J. E. Fiebre Tifoidea, El Arte Del Diagnóstico Por Laboratorio. *ALERTA Rev. Científica del Inst. Nac. Salud* **2020**, *3* (1), 33–37. <https://doi.org/10.5377/alerta.v3i1.9237>.
- (9) Oliver, C.; Bove, V.; Bradvica, V.; Batista, N.; Palacio, R.; Guillermo, C.; Diaz, L. Utilidad Del Mielocultivo Para El Diagnóstico Etiológico de Infecciones Bacterianas E Www.Medigraphic.Org.Mx. *Rev Latinoam Patol Clin Med Lab* **2018**, *65* (1), 34–38.
- (10) Higginson, E. E.; Nkeze, J.; Permala-Booth, J.; Kasumba, I. N.; Lagos, R.; Hormazabal, J. C.; Byrne, A.; Frankel, G.; Levine, M. M.; Tennant, S. M. Detection of Salmonella Typhi in Bile by Quantitative Real-Time PCR. *Microbiol. Spectr.* **2022**, *10* (3), 1–11. <https://doi.org/10.1128/spectrum.00249-22>.
- (11) Pouzol, S.; Tanmoy, A. M.; Ahmed, D.; Khanam, F.; Abdullah Brooks, W.; Bhuyan, G. S.; Fabre, L.; Bryant, J. E.; Gustin, M. P.; Vanhems, P.; Carman, B.; Weill, F. X.; Qadri, F.; Saha, S.; Endtz, H. Clinical Evaluation of a Multiplex PCR for the Detection of Salmonella Enterica Serovars Typhi and Paratyphi A from Blood Specimens in a High-Endemic Setting. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* **2019**, *101* (3), 513–520. <https://doi.org/10.4269/ajtmh.18-0992>.
- (12) Heymans, R.; Vila, A.; van Heerwaarden, C. A. M.; Jansen, C. C. C.; Castelijin, G.

A. A.; van der Voort, M.; Biesta-Peters, E. G. Rapid Detection and Differentiation of Salmonella Species, Salmonella Typhimurium and Salmonella Enteritidis by Multiplex Quantitative PCR. *PLoS One* **2018**, *13* (10), 1–15. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0206316>.

- (13) Rogers, A. W. L.; Tsois, R. M.; Bäuml, A. J. Salmonella versus the Microbiome. *Microbiol. Mol. Biol. Rev.* **2021**, *85* (1), 1–30.