Capítulo 4

Salmonelosis

Jorge R. Zapata

Definición

La salmonelosis es una enfermedad infecciosa zoonótica, de distribución mundial causada por bacterias de dos especies del Género *Salmonella* (*Salmonella enterica* y *Salmonella bongori*) que afectan el tracto gastrointestinal del hombre, los mamíferos domésticos y salvajes, los reptiles, las aves y los insectos. La salmonelosis es una enfermedad bacteriana caracterizada por un cuadro clínico que se asocia generalmente a manifestaciones gastrointestinales o sistémicas que se caracteriza por fiebre alta, dolor abdominal, diarrea y a veces vómitos.

Las salmonelas son adquiridas por la ingestión de alimentos o bebidas contaminados y la Salmonelosis es una de las enfermedades de transmisión alimentaria más comunes y ampliamente extendidas. Se estima que afecta anualmente a decenas de millones de personas de todo el mundo y provoca más de cien mil defunciones al año. Puede originar el transporte gastrointestinal asintomático de las bacterias causales en los animales, particularmente en aves y en cerdos, siendo mayor la prevalencia en zonas de producción animal intensiva. Los reptiles son también portadores asintomáticos de *Salmonella*.

Etiología

Salmonella debe su nombre a David Elmer Salmon, médico veterinario que dirigía los estudios que en 1884 llevaron a su descubrimiento. La recién descubierta bacteria entérica fue bautizada con su apellido. La *Salmonella* es un bacilo que pertenece a la familia Enterobacteriaceae y se caracteriza por ser Gram negativo, mide 0,6-1,4 μm de ancho por 2-4 μm . de largo, es aerobio y anaerobio facultativo, no esporulado y son móviles por flagelos peritricos (excepto *S. gallinarum-pullorum*). Fermentan la glucosa, maltosa y manitol, pero no fermentan la lactosa ni la sacarosa, son catalasa positiva, oxidasa negativa y reducen nitratos a nitritos.

Son viables en diferentes condiciones ambientales, sobreviven a la refrigeración y congelación y mueren por calentamiento (mayor a los 70°C).

El género *Salmonella* se divide en dos especies: *salmonella bongori* y *salmonella enterica*. Tomando en cuenta sus características bioquímicas generales, esta última se subdivide en seis subespecies: *enterica*, *salamae*, *arizonae*, *diarizonae*, *indica* y *houtenae*; las salmonelas de mayor importancia médica pertenecen a las subespecies *enterica* y *arizonae* y son consideradas como serotipos. Las cepas de *Salmonella* se clasifican en serotipos según los antígenos (O). Éstos son los antígenos de la pared bacteriana, de naturaleza polisacárida. Existen numerosos antígenos O, que sirven para caracterizar los diferentes tipos antigénicos, Los antígenos proteicos de los flagelos (H) son antígenos constituidos por una proteína, la flagelina, cuya composición en aminoácidos es constante para un tipo antigénico determinado.

Los serotipos más comunes que causan infección en humanos y en animales de consumo pertenecen a la subespecie *entérica*. Los serotipos de las otras subespecies son frecuentes en animales poiquilotermos (reptiles) y en el medio ambiente, si bien pueden encontrarse serotipos de *S. arizonae* y *S. diarizonae* relacionados con enfermedades en pavos y en ovinos.

El antígeno Vi (de virulencia) es el único de este tipo que se conoce en *Salmonella*. Es el existente en *S. typhi*, *S. paratyphi c* y *S. dublin*.

Según la clasificación de Kauffmann–White, en la actualidad se reconocen aproximadamente 2.500 serotipos. Numerosos serotipos de *Salmonella* son patógenos para los animales y las personas. La presencia de los diferentes serotipos muestra gran variación de un país a otro. En la mayoría de los países de nuestro entorno con vigilancia de *Salmonella*, los dos microorganismos notificados con mayor frecuencia son *Salmonella enterica*, subespecie *enterica*, serovariedad *Typhimurium* (*S. Typhimurium*) y *Salmonella enterica*, subespecie *enterica*, serovariedad *Enteritidis* (*S. Enteritidis*). En muchas zonas, un número limitado de serotipos causan la mayor parte de los casos confirmados.

Epidemiología

Desde el punto de vista epidemiológico las salmonelosis se las pueden dividir en tres grupos:

1- Las provocadas por las serovariedades de salmonelas que afectan tanto al hombre como a los animales, en la que se encuentran la mayoría de las serovariedades causantes de brotes de salmonelosis: *Salmonella typhimurium* y *Salmonella enteritidis*.

2- Las provocadas por las serovariedades de salmonelas que afectan solo al hombre, la llamada fiebre tifoidea producida por: *Salmonella typhi* y en raras ocasiones *Salmonella paratyphi A*, *paratyphi B* y *Salmonella paratyphi C*. Al ser los seres humanos los únicos hospedadores de este tipo de salmonellas, la fuente de nuevas infecciones son los humanos enfermos, los convalecientes de la enfermedad (durante tres meses aproximadamente) y los portadores sanos crónicos.

3- Las provocadas por las serovariedades de salmonelas que afectan solo a especies animales: *Salmonella abortusequi* (equinos), *S abortusovis* (ovinos), *S gallinarum* (aves).

El reservorio son los animales domésticos y silvestres, entre ellos aves de corral; ganado porcino y bovino; roedores y animales silvestres utilizados como mascotas tales como tortugas dulciacuícolas, iguanas, serpientes (hasta un 90% de los reptiles pueden ser portadores de *Salmonella*), diversas variedades de aves jóvenes, perros y gatos. Los pacientes y portadores convalecientes y, en especial, los casos leves y no diagnosticados pueden ser fuente de infección. El estado de portador crónico es raro en humanos, pero es común en los animales. La transmisión fecal-oral toma importancia cuando el hospedador infectado presenta diarrea.

Cualquier alimento susceptible de contaminación de origen fecal puede transmitir la infección. La dosis infectiva suele ser muy variable y depende de la virulencia de la cepa. Por esto, en la mayoría de los casos es necesario un periodo de multiplicación en el alimento antes de su consumo para alcanzar la dosis infectiva, lo que ocurre cuando se mantiene al mismo durante cierto tiempo a temperatura ambiente o en condiciones de escasa refrigeración.

La puerta de entrada de esta infección para el hombre y los animales es la vía oral por la ingesta de los microorganismos contenidos en el agua o alimentos derivados de animales infectados, o contaminados por las heces de un animal o persona infectados. Esto incluye consumo de huevos y productos con huevos crudos o poco cocidos, leche y productos lácteos no pasteurizados, como quesos o leche en polvo, alimentos contaminados por un manipulador infectado, agua contaminada, carne cruda o poco cocida y sus derivados, productos avícolas y frutas u hortalizas crudas. En el caso de las aves también se admite la transmisión vertical ya que las gallinas pueden transmitir *S. enteritidis* vía transovárica hacia los huevos. Secundariamente la vía respiratoria, conjuntival o genital (*S.abortusovis*-*S. abortusequi*) pueden comportarse como puerta de entrada bajo determinadas circunstancias.

Las vías de eliminación principales son la materia fecal y en menor grado la orina, La transmisión se mantiene mientras dure la enfermedad y es muy variable, por lo común de unos días a varias semanas. El estado de portador temporal puede prolongarse durante varios meses después de superada la misma.

Patogenia

Para el desarrollo de una enfermedad bacteriana es necesaria la localización de la bacteria en un ambiente adecuado para su establecimiento, replicación y expresión de sus factores de virulencia, lo cual dependiendo de la serovariedad actuante, tamaño del inóculo, factores de virulencia expresados por la cepa, hospedador involucrado y estado inmunológico del paciente, puede ocasionar desde una infección gastrointestinal severa hasta una infección sistémica que compromete la vida del individuo infectado.

Los factores de patogenicidad de las *Salmonella spp.* se pueden clasificar de la siguiente forma:

- Factores de adherencia: Las adhesinas de la bacteria tienen una estructura que les permite reconocer moléculas presentes en las células del hospedador llamadas receptores con una estereoquímica específica. En general las adhesinas de los Gram negativos son las fimbrias, los flagelos y el lipopolisacárido (LPS) de la pared celular. La presencia de cápsula y flagelos depende de la serovariedad de *Salmonella*. Es común que las *Salmonellas* expresen múltiple variedad de fimbrias con diferente especificidad de unión con las células blanco del aparato digestivo.

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

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

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

Después de la ingestión y una vez superada la barrera gástrica, las salmonellas pasan al intestino delgado, donde encuentran un medio más adecuado, más aún si hay una alteración de la flora intestinal normal por el uso previo de antibiòticoterapia. Se adhieren a receptores específicos de las vellosidades intestinales, atraviesan la mucosa, alcanzan los linfáticos de las placas de Peyer donde se multiplican, pasando a la sangre donde son atrapadas por fagocitos y macrófagos del sistema reticuloendotelial, acumulándose en los órganos ricos en él como el hígado, el bazo y la médula ósea. Finalmente vuelven a pasar al intestino y a la vesícula biliar. Las placas de Peyer se muestran tumefactas pudiéndose ulcerar la mucosa intestinal pasada la primera semana y originar una hemorragia o perforación.

La salmonela inicia su ciclo de infección invadiendo al hospedador susceptible a través del tejido linfoide, incluyendo placas de Peyer y tonsilas cecales. Se adhiere apicalmente a las

células epiteliales del íleon y a las células M (células epiteliales denominadas micropliegues – microfolds) que por ausencia del borde de cepillo representan una puerta de entrada ideal para las enterobacteria. La salmonella envía señales a las células epiteliales que inducen cambios del citoesqueleto dando lugar a la formación de ondulaciones (ruffling) en su superficie, como respuesta al contacto.

Signos clínicos

El período de incubación de la salmonelosis va de 6 a 72 horas, normalmente de 12 a 36 horas. El mismo, dependiendo de la carga bacteriana y patogenicidad de la cepa actuante, puede extenderse hasta dos o tres semanas.

Curso agudo

Según los órganos afectados, el tipo de *Salmonella* y la especie animal, se pueden dar diarreas persistentes, cuadros neumónicos, artritis, tendinitis, meningitis, abortos, etc.

- En cerdos: Fiebre intermitente, diarrea líquida amarillenta, síntomas respiratorios, nerviosos y cianosis.

- En aves: retraso del crecimiento y caída de la producción. Las lesiones son alteraciones septicémicas, congestión de los tejidos, petequias en el epicardio, pleura, hígado, corteza renal, vejiga urinaria y mucosa gastrointestinal e hipertrofia del bazo.

- En conejos: la mortalidad y la morbilidad pueden ser altas. Se presenta en cuatro formas: enteritis y diarrea, septicemia, abortos y portadores asintomáticos (pueden serlo los conejos recuperados de la enfermedad aguda). En el curso crónico hay animales con grado severo de emaciación. Se observan focos necróticos e inflamación crónica (granulomas) en el hígado, riñón, bazo y pulmones.

Cerdos

Pueden infectarse desde los cerdos recién destetados hasta los mayores de 5 meses. *Salmonella choleraesuis* tiende a producir casos septicémicos y *Salmonella typhimurium*, casos entéricos.

Aves

En aves, *Salmonella pullorum* causa pullorosis (enfermedad sistémica que afecta a animales jóvenes menores de 3 semanas) y *Salmonella typhimurium* produce tifosis (enfermedad septicémica que afecta a animales de mayor edad).

Bovino

En el ganado bovino, *Salmonella dublin* provoca una enfermedad que dura varios días o semanas, y muestra varias fases (septicémica, entérica o intestinal y articular). Los terneros pueden morir debido a un curso sobreagudo.

Anátomo e histopatología

Durante la primera semana, el compromiso de las placas de Peyer, de los folículos linfáticos del colon derecho. Las placas se presentan elevadas con su contorno ovalado muy destacado. Histología: edema e infiltración por células de Rindfleisch (histiocitos que pueden fagocitar linfocitos, eritrocitos y bacterias).

En la segunda semana, la superficie de la placa aparece necrótica, de color amarillento verdoso, adherente.

Pueden presentarse hepatomegalia y tumefacción turbia hepática; tumefacción turbia, degeneración hidrópica y degeneración grasosa miocárdica, con necrosis celular y degeneración de Zenker en los músculos abdominales. La vesícula biliar es un reservorio de bacilos, a partir del cual el individuo se convierte en portador (y diseminador) de microorganismos. Puede haber colecistitis aguda durante o después de la enfermedad.

Diagnóstico

1. Bacteriológico

Las muestras individuales para pruebas bacteriológicas se recogen antes de comenzar cualquier tratamiento antibiótico. Con preferencia, las muestras se recogen durante la fase aguda de la enfermedad o muy pronto después de la muerte. En el caso de explotaciones avícolas intensivas, las muestras ambientales, como cama, aguas etc., pueden ser el modo eficaz de identificar granjas infectadas. Los envíos deben mantenerse en frío y estar acompañados de una información adecuada. Si es posible, en el caso de especies animales pequeñas, es preferible enviar al laboratorio un número representativo de animales enfermos o recién muertos. Los serotipos adaptados al hospedador son más difíciles de aislar de las heces, de modo que, si se sospecha esta situación, se deben cultivar tejidos infectados siempre que sea posible.

Como el número de salmonelas es normalmente bajo en las heces de los animales asintomáticos, en muestras ambientales, en la comida de los animales y en los alimentos, es necesario utilizar medios de pre-enriquecimiento para facilitar el aislamiento, tal como el agua de peptona tamponada o el caldo. Esto puede permitir que las escasas salmonelas se multipliquen sin que mueran por los efectos tóxicos de los medios de enriquecimiento que se usarán después, o puede ayudar a la recuperación de salmonelas que presentan daños subletales, como los debidos a la congelación, el calentamiento, la exposición a sustancias microbicidas o la desecación.

Los medios de enriquecimiento son medios líquidos o semisólidos que contienen sustancias que permiten el crecimiento selectivo de las salmonelas a la vez que inhiben el crecimiento de otras bacterias. Algunos, sin embargo, son también relativamente tóxicos para algunos serotipos de *Salmonella*, por ejemplo, el selenito inhibe *S. choleraesuis*, y el colorante

verde brillante es tóxico para muchas cepas de *S. dublin*. También se han utilizado las temperaturas elevadas para aumentar la selectividad del medio de enriquecimiento. En algunos laboratorios se utiliza una temperatura de 43°C, aunque con algunos medios puede resultar inhibidora; por ejemplo, los medios de tetrionato y de Rappaport–Vassiliadis inhiben las cepas termosensibles, especialmente *S. dublin*, y ahora se recomienda 41.5°C para incubación en caldo de Rappaport–Vassiliadis.

Aislamiento en medios sólidos en placa de Petri: Se emplean medios selectivos como el SS (Salmonela-Shigela). Estos son medios selectivos solidificados con agar que permiten un crecimiento diferencial en varios aspectos. Inhiben el crecimiento de bacterias distintas a *Salmonella* y suministran información sobre algunas de las principales características bioquímicas diferenciales como la imposibilidad de fermentar la lactosa y la producción de sulfuro de hidrógeno (H₂S). Los resultados se obtienen después de 24 y 48 horas de cultivo a 37°C. En dichos medios las salmonelas forman colonias características que son distintas de las producidas por otras bacterias en la placa, con la posible excepción de *Proteus*, *Pseudomonas* y *Citrobacter*.

Una vez aislada la colonia sospechosa, se utilizarán medios diferenciales para conocer las características de su utilización de hidratos de carbono y producción de determinadas reacciones. Luego se utilizan pruebas bioquímicas para confirmar la identificación. Estas pruebas se pueden realizar con azúcares en agua de peptona o con sistemas comerciales (tales como el sistema Índice de Perfil Analítico (API) o en medios compuestos como el de Kligler (Glucosa, lactosa, Hierro), el agar triple azúcar–hierro (TSI), el BAM, el SIM y la determinación del IMViC. Las salmonelas dan: Glucosa +, lactosa -, SH₂ +, Indol -, Urea - y el IMViC es: indol -, rojo de metilo + Voges-proskauer -, citrato +.

Con las pruebas fisiológicas solo se puede llegar a establecer el género *Salmonella* spp. Posteriormente se realizan pruebas serológicas de aglutinación para detectar la serovariedad actuante.

2. Serológico

Los métodos serológicos deben utilizarse para identificar poblaciones infectadas más que para identificar animales individuales infectados, aunque se pueden emplear pruebas repetidas en la explotación como una ayuda para seleccionar los animales portadores crónicos. Normalmente, las pruebas serológicas se diseñan para detectar un número limitado de serotipos o serogrupos de *Salmonella*.

Se han desarrollado varias pruebas serológicas para diagnosticar las infecciones por *Salmonella* en animales. En aves, para la identificación de granjas infectadas con *S. pullorum/gallinarum*, se ha empleado la prueba de aglutinación en placa con sangre completa, que utiliza un antígeno teñido. Como *S. enteridis* posee el mismo antígeno somático que *S. pullorum/gallinarum*, la prueba de sangre completa y otras relacionadas pueden utilizarse en el diagnóstico de la infección, pero la sensibilidad es baja. Recientemente se han desarrollado otras pruebas, como las de tipo ELISA para el diagnóstico de las infecciones por *S. Enteritidis* y *S. typhimurium* y para otros serotipos de animales de granja. Los ensayos ELISA se han

utilizado con eficacia para identificar serológicamente a bovinos portadores de *S. dublin* y se pueden aplicar a la leche sin pasteurizar para analizar ganado de producción lechera.

3. PCR

Reacción en cadena de la polimerasa (PCR): Está basada en la determinación de un gen (inv A) que se encuentra en todas las serovariedades y le permite a la bacteria invadir las células intestinales. No se utiliza a partir de la muestra, sino a partir del caldo de preenriquecimiento de diagnóstico bacteriológico.

Prevención

La prevención exige medidas de control en todas las etapas de la cadena alimentaria, desde la producción agrícola hasta la elaboración, fabricación y preparación de alimentos, tanto en establecimientos comerciales como en los hogares. Es especialmente importante para prevenir intoxicaciones alimentarias, implementar algunas acciones claves, como por ejemplo:

1. Mantener la higiene especialmente el lavado de manos, separar los alimentos crudos de los cocidos, cocinar totalmente los alimentos, mantener los alimentos a temperaturas de refrigeración o congelación y utilizar agua e ingredientes crudos seguros.
2. Para reducir la salmonelosis en los establecimientos productores de carne de cerdo, aves y bovinos es necesario tener un cuidadoso e higiénico procesamiento desde el origen del alimento hasta la mesa del consumidor, teniendo en cuenta además que la industria, el control de los inspectores veterinarios de alimentos, el transporte, los vendedores de alimentos, los trabajadores de la cadena alimenticia y los consumidores son eslabones importantes en la cadena de inocuidad alimentaria.
3. Para inhibir la multiplicación de las *Salmonelas* en las granjas sobre todo productoras de pollos o huevos y carne de cerdo, es necesaria la aplicación de medidas higiénicas como por ejemplo:
 - compra de animales únicamente de explotaciones libres de salmonelosis;
 - estabulación por separado de las diferentes especies animales y división según grupos de edad;
 - eliminación continua de los animales enfermos o infectados;
 - eliminación constante de restos de alimento, camas, orina y heces;
 - limpieza y desinfección adecuadas;
 - lucha efectiva frente a contaminadores: moscas, aves y roedores;
 - control de la ropa, calzado y vehículos de los visitantes;
 - control del agua de bebida y alimentos para los animales.

La vacunación no confiere ninguna protección absolutamente segura, pero refuerza las demás medidas adoptadas.

El tratamiento térmico (cocción de los alimentos) reduce las posibilidades de infecciones humanas por *Salmonella*, ya que ésta sobrevive en las carnes o huevos contaminados que no han sido tratados a la temperatura suficiente.

Bibliografía

Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) (2011).

Análisis Microbiológico de los Alimentos. Metodología Analítica Oficial. Microorganismos Patógenos Volumen 1. (1-10). (Acceso en línea).

Cachione, R.; Durlach, R.; Martino, P.(2008). Temas de Zoonosis IV. Asociación Argentina de Zoonosis. Buenos aires, Argentina. (301-307).

Koneman, E.; Ailen, S.; Janda, W.; Schreckenberger, W. (2000) Diagnóstico Microbiológico 5º Ed. Ed. Panamericana, Bs. As. , Argentina. (190-203).

Ministerio de salud de La Nación (2015) Boletín Integrado de Vigilancia. N° 291 – SE 52-2015. P. 54 (Acceso en línea).

Organización de las Naciones Unidas para la Agricultura y la Alimentación (FAO) (2009). Producción de alimentos de origen animal, 2da. Ed. (3-6) (Acceso en línea).

Parra, M.; Durango, J.; Máttar, S. (2002) Microbiología, Patogénesis, Epidemiología, Clínica. Clínica y Diagnóstico de las infecciones producidas por *Salmonella*. MVZ-Córdoba, Colombia; 7:(2), (187-200).

Riveros M, Ochoa T.J. (2015) Enteropatógenos de importancia en salud pública. Rev. Perú Med. Exp. Salud Pública; 32(1) (157-64).

Servicio Nacional de Sanidad y Calidad Agroalimentaria (2002). Resolución 882/2002. I "Programa de Control de las Micoplasmosis y Salmonelosis de las Aves y Prevención y Vigilancia de Enfermedades Exóticas y de Alto Riesgo en plantales de reproducción".

World Organisation for Animal Health (2004). Código Sanitario para los Animales Terrestres CAPÍTULO 2.10.3. Salmonelosis. (1092-1104) (Acceso en línea).