



¿Cuál es el riesgo de una nueva **PANDEMIA** de **SALMONELA** en todo el mundo del siglo XXI?

Filip Van Immerseel
World's Poultry Congress. Pekín, Sept. 2016

¿Están retrocediendo las actuales pandemias por salmonella?

A nivel mundial, el número anual de infecciones por salmonela en el ser humano es elevada. Estas infecciones provienen del llamado huésped no específico o de una amplia gama de serotipos de salmonela, por ejemplo, los serotipos que colonizan el intestino de múltiples especies de animales, incluyendo los seres humanos. La intoxicación alimentaria humana por salmonelas proviene del consumo de productos derivados de animales contaminados, siendo los avícolas – huevos y carne – la fuente más importante – EFSA, 2015 –. El número de aves domésticas positivas a salmonela según la región donde se crían está muy influenciado por las autoridades reguladoras, que pueden instalar programas de control. En la UE y EE.UU., buenos sistemas de vigilancia están en marcha y se informa sobre la prevalencia de salmonela en las manadas. En otros continentes, el seguimiento es muy dependiente de las autoridades locales y frecuentemente de si los productos avícolas se exportan o no a países con estrictos programas de seguimiento y control.

La *S. Enteritidis* es un serotipo de particular importancia ya que puede extenderse al aparato reproductor de las ponedoras y contaminar los huevos. En los años 70 se inició una pandemia de salmonelosis relacionada con el huevo en todo el mundo, pero actualmente está retrocediendo en muchos países, gracias a enormes esfuerzos educativos del sector avícola. En otras partes del mundo, sin embargo, esta disminución no es evidente. Esta pandemia ha sido específicamente causada por el serotipo *Enteritidis*. Debido a su asociación preferencial con el huevo de gallina, combinado con la forma en la gente tiende a almacenarlo – a temperatura ambiente –, manejarlo y consumirlo – poco hecho –, la *S. Enteritidis* ha tenido y tiene aun un gran impacto en la salud humana. Si bien los niveles de contaminación por *S. Enteritidis* han disminuido en los últimos años en muchos países, tanto en humanos como en las aves – por ejemplo, en la UE –, este serotipo sigue siendo el principal problema de intoxicación alimentaria derivada de estas.

Además del serotipo *Enteritidis*, también preocupa el *Typhimurium*. Las infecciones por *S. Typhimurium* provienen a menudo del consumo de carne contaminada de cerdo y de ave. Además de las infecciones en el ser humano causadas por estos dos serotipos predominantes, también otros serotipos pueden causar gastroenteritis en el mismo, a causa de otras fuentes de carne, dependiendo de la naturaleza de los serotipos de la ubicación geográfica y cambia con el tiempo. Los serotipos *Hadar*, *Infantis*, *Paratyphi B*, *Heidelberg*, *Minnesota* y otros muchos pueden provenir de la carne de ave, mientras que otros distintos del *Enteritidis* no se transmiten habitualmente a través del huevo. Por lo tanto, una pandemia por *S. Enteritidis* no se descarta aunque en una parte específica del mundo ya se ha demostrado que el empleo de métodos de vigilancia y control – por ejemplo, con vacunación y bioseguridad – es posible reducir drásticamente la incidencia en las aves y, como consecuencia, la contaminación humana, ocurriendo algo similar con la *S. Typhimurium*. Por tanto, aunque hay una fuerte disminución de estos dos serotipos en varias partes del mundo, ello sigue estando poco claro en otras, lo que es motivo de preocupación. El éxito de la eliminación de *Enteritidis* y *Typhimurium* es así limitado, cuando se mira a escala mundial.

¿Es la producción animal intensiva y la globalización lo que favorece la transmisión de salmonela en las aves?

En los últimos 50 años, el número de granjas avícolas intensivas ha aumentado en todo el mundo y en la mayor parte del mismo han cambiado o están cambiando de una pequeña escala de producción a la producción intensiva especializada. Aunque en algunos países el número total de explotaciones se ha estancado o incluso dismi-



nuido, la densidad de granjas puede ser alta, así como el número de aves por granja. La modernización de las granjas de producción intensiva, obviamente, tiene importantes beneficios en cuanto a la alta cantidad de proteína asequible, pero con el alto riesgo de introducir patógenos bacterianos - y víricos - que pueden propagarse fácilmente dentro de los manadas y ser transmitidos entre ellas.

Por lo general, el riesgo de brotes de enfermedades es más alto en regiones con una alta densidad de producción avícola. Aunque no es de fácil investigación, algunos estudios indican que la intensificación de la producción avícola ha aumentado el riesgo de influenza aviar - Van Boeckel y col., 2012 - y *Campylobacter*. - Breña y col., 2016 -. A medida que la producción avícola intensiva aumente más en el futuro en todo el mundo, debido al aumento de la población humana global, un tema importante será el control de infecciones en áreas con incrementos exponenciales en granjas intensivas. No existen muchos datos sobre el efecto de la densidad de granjas y la intensificación de salmonela. En la UE, hay una tendencia clara de que en los países con baja densidad avícola hay baja prevalencia, aunque la correlación no es absoluta. El comercio de aves y productos avícolas entre países y la globalización de la producción avícola es un riesgo adicional de diseminación de la salmonela. Incluso se ha sugerido que la introducción de nuevas líneas genéticas en el Reino Unido introdujo la *S. Enteritidis* a comienzos de los años 80 - Ward y col., 2000 -. La intensificación y la globalización son partes integrales del sistema futuro para alimentar al mundo y tendrá más importancia en el futuro, aunque son claros factores de riesgo para la propagación de agentes patógenos. Cuando las nuevas cepas o serotipos ganaran importancia el futuro, será casi inevitable que, sin intervención, se expandan por otros lugares o incluso a todo el mundo. Esto significa que en todo el mundo deben ponerse en marcha unos sistemas para controlar el status de salmonela en las granjas, rastrear los orígenes de las infecciones y controlar los patógenos en todo el ciclo de producción.

El transporte asintomático en los animales es esencial para la transmisión al ser humano.

Mientras los serotipos específicos de la salmonela, como la Gallinarum en las aves, causan altas mortalidades sistémicas, los que producen intoxicaciones alimentarias no originan síntomas en ellas. De forma excepcional es posible que la enfermedad ocurra en aves jóvenes infectados con dosis altas. Sin embargo, la mayoría de las aves infectadas generalmente llevan el patógeno en el intestino sin

estar enfermas, e incluso en órganos internos, incluyendo el tracto reproductivo, sin manifestare síntomas - Gantois y col., 2009 -.

Por desgracia, es probable que las aves se infecten con dosis bajas, lo que permite la persistencia de la infección

Esto explica el éxito de este agente patógeno para causar una pandemia. En primer lugar, como la bacteria no está afectando a los resultados de las aves, no se considera un problema por los criadores, que no se esfuerzan para eliminar la infección. En segundo lugar, la bacteria puede pasar desapercibida de la granja a la mesa y no ser visible en la carne o los huevos contaminados. En los huevos, por ejemplo, la *S. Enteritidis* puede sobrevivir sin proliferar y, como tal, no es perceptible por los consumidores - Gantois y col., 2009 -. Incluso más problemática es la naturaleza persistente de la infección, ya sea por la colonización del intestino y los órganos, o bien por su continua diseminación después de su supervivencia en el entorno de la granja. Se ha visto que una infección con dosis bajas produce una persistencia duradera, mientras que dosis altas originan una liquidación más rápida, probablemente debido a una estimulación inmunitaria - Van Immerseel y col., 2004 -. Por desgracia, es probable que las aves se infecten con dosis bajas, lo que permite la persistencia de la infección.

La resistencia de la salmonela a los antibióticos, un problema global emergente

Las resistencia antimicrobiana es una preocupación mundial, tanto en medicina veterinaria como en la humana. No sólo es un problema la transmisión de bacterias resistentes a los antimicrobianos a los seres humanos, sino también la propagación de genes de resistencia a las especies bacterianas utilizando vectores transmisible de ADN. En la UE se realizan esfuerzos para reducir el uso de agentes antimicrobianos en producción animal con el fin de reducir la resistencia a su desarrollo. Esto se debe a las demandas del consumidor y, por supuesto, por la emergencia de infecciones bacterianas en los seres humanos que son difíciles o incluso imposibles de tratar. Para los animales, la resistencia actual a los an-





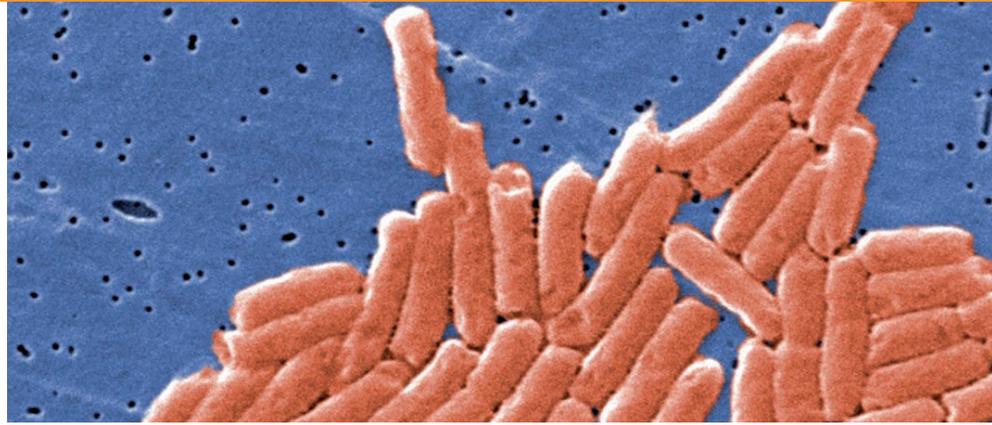
timicrobianos también ha planteado problemas en la eficacia terapéutica y es incluso un factor de colonización por estas bacterias ya que el uso de antibióticos selecciona las resistentes.

En concreto, la posterior propagación y subsecuente difusión de cepas de salmonela resistentes a los antimicrobianos puede ser estimulada cuando el empleo de antibióticos es elevado. Mientras que en ciertas partes del mundo uno se da cuenta de este importante problema, en otras los antibióticos todavía se utilizan rutinariamente como una estrategia preventiva y, por lo tanto, a menudo sin diagnóstico o pruebas de la susceptibilidad antimicrobiana de las bacterias específicas. La expansión global de cepas específicas de *S. Typhimurium* - por ejemplo, las DT104 - puede explicarse en parte por la resistencia antimicrobiana a cepas resistentes que contienen un grupo de genes resistentes a la ampicilina, cloranfenicol, sulfonamidas, estreptomina y trimetoprim - tipo ACSSuT -. Las variantes de este grupo de genes de resistencia se encuentran en cepas forman también otros serotipos. De particular preocupación es la aparición de cepas de salmonela resistentes a la fluoroquinolona ya que estos antibióticos se utilizan para tratar infecciones mortales por salmonela en seres humanos adultos - Wasyl y col., 2015 -, y la emergencia de cepas de salmonela de tipo BLEE, resistentes a las cefalosporinas - Silva y col., 2013 -. El empleo de quinolonas y cefalosporinas en las aves es probable que sea la causa de la aparición de estas cepas.

Aunque algunos países concretos - por ejemplo, en la UE - tienen planes de acción para reducir el empleo de antibióticos en las aves de corral, el futuro en cuanto a la aparición de estas cepas en una escala mundial es alarmante. De hecho, se ha estimado que el consumo de antimicrobianos en todo el mundo por parte del ganado se incrementará en un 67% en 2030 y casi se doblará en Brasil, Rusia, India, China y Sudáfrica, impulsado por el crecimiento de la demanda de los consumidores de productos ganaderos en los países de ingresos medios y el cambio hacia la agricultura intensiva a gran escala - Van Boeckel y col., 2015 -. Las salmonelas resistentes a los antimicrobianos se convertirán así en un riesgo de salud muy importante en ciertas partes del mundo, lo que podría dar lugar a una elevada mortalidad, tanto en poblaciones animales como humanas, por incapacidad en tratar eficazmente las infecciones por tales cepas.

Caracteres específicos de virulencia que pueden causar una futura pandemia

La virulencia de salmonela es un aspecto importante tanto en su colonización como en su propagación entre huéspedes. Es sabido que determinados serotipos y cepas dentro de un serotipo pueden diferir en su capacidad de colonizar en el intestino y de propagarse en los órganos internos, incluyendo el tracto reproductivo, así como en su propagación dentro de una población animal - Gantois y col., 2008 -. La salmonela lleva una variedad de genes de virulencia e islas de patogenicidad y las diferencias genéticas entre las cepas - genes



El comportamiento de la salmonela en un vehículo alimentario, como es al huevo, también es importante

adicionales, mutaciones puntuales, etc. - juegan un papel claro sobre una cepa emergerá localmente o a nivel mundial. Además, una cepa que coloniza se extiende en avicultura no es necesariamente impor-

tante en una intoxicación alimentaria humana.

El comportamiento de la salmonela en un vehículo alimentario, como es al huevo, también es importante. De hecho, las cepas de salmonela del serotipo Enteritidis - y en un grado menor Typhimurium - pueden sobrevivir en la clara de huevo, mientras que las que pertenecen a otros serogrupos no muestran esta característica, aunque son capaces de colonizar en el ave viva - Devylder y col., 2013 -. La supervivencia en la clara de huevo y la colonización del tracto reproductivo es un carácter vírico fundamental que permitió a la Enteritidis causar la pandemia por la que aún estamos pasando. A pesar de que se han identificado muchos genes como causas potenciales de la predilección de salmonela Enteritidis para los huevos, todavía no está claro que serotipo particular se asocia con éstos, cuando otros no lo son. En el futuro, podría ser que algunas cepas específicas poseyendo ciertos rasgos de virulencia de funciones aun desconocidas, se vuelvan cada vez más importantes. Sin embargo, la experiencia obtenida al tratar con la pandemia actual probablemente originará una más rápida y más eficaz respuesta en el futuro, por ejemplo, en la localización de las fuentes, el monitoreo y el desarrollo de vacunas.

El calentamiento global como futuro problema potencial

La temperatura media ha aumentado a nivel mundial con alrededor de 1 ° C en los últimos 100 años y el nivel del mar en unos 2 mm al año. Se estima que para el año 2100 la temperatura global aumentará entre 1,8 y 4 ° C - Patz y col., 2008 -mientras que unas modificadas condiciones meteorológicas darán lugar a periodos de sequías e inundaciones. Una clara correlación ha sido descrita entre la temperatura ambiente y la prevalencia de salmonela en los seres humanos - Lake y col., 2009; Akil y col., 2014 - y se atribuye a un aumento de proliferación de salmonela en la cadena alimentaria y a cambios en el comportamiento de las personas - por comer más productos crudos y unas prácticas culinarias de mayor riesgo -.

Aunque todavía no se ha estudiado, se puede plantear la hipótesis de que el riesgo de proliferación de salmonela en ambientes más cálidos y húmedos también está aumentando y que esto tendrá



consecuencias en los animales. A modo de ejemplo, cuando una gallinaza contaminada de salmonela se utiliza como fertilizante parece obvio que estas bacterias proliferan con mayor facilidad y contaminen más el ambiente con unas temperaturas más altas, ocasionando no sólo una contaminación del producto vegetal en bruto sino posiblemente también la de los ingredientes de los alimentos para las aves.

Además, las inundaciones han sido identificados como un factor de riesgo en relación con la influenza aviar - Van Boeckel y col., 2012 -, pero también puede serlo para la difusión de la salmonela en el medio ambiente. Este es especialmente el caso en los países en vías de desarrollo, en los que la avicultura intensiva se halla en regiones de alta densidad de población humana y con buen acceso a grandes ciudades, que se encuentran a menudo cerca de ríos o de la costa, en las cuales el cambio climático y las inundaciones pueden aumentar los riesgos de propagación de salmonela en las granjas y su entorno - Van Boeckel y col., 2012 -.

Otra de las consecuencias del calentamiento global será el aumento en el número de vectores vivos - insectos - con el aumento de temperatura en ciertas regiones, contribuyendo a la propagación de salmonela. Sin embargo, por el momento es demasiado pronto para evaluar plenamente el efecto del calentamiento global en la prevalencia de salmonela en las aves domésticas, pero se cree que las condiciones ambientales asociados al calentamiento global aumentan la probabilidad de una mayor difusión de la infección.

Perspectivas futuras

Globalmente, todavía hay una gran diferencia entre los países que

han instalado programas de vigilancia de salmonela en los animales y que no lo han hecho y, por lo tanto, de los que no se tienen datos de prevalencia, fuentes y tendencias. Además, los programas de control de la salmonela han sido muy eficaces en la cadena alimentaria en países específicos, mientras que en otros están poco desarrolladas.

Las medidas de control de salmonela deben comprender un enfoque que abarque diferentes métodos en diferentes etapas de la cadena de producción, y debería tener como objetivo no solo los animales vivos - reproductores, plantas de incubación, broilers y ponedoras - sino también los mataderos, salas de despiece y comercios. Durante la producción primaria, las herramientas de control como son la vacunación y los aditivos para piensos siempre deben ir acompañadas de un plan de medidas de bioseguridad. El mejor escenario es aquel en el que unos programas de vigilancia y control sean instalados en todo el mundo, al igual que el sistema utilizado por ejemplo en la UE, que ya ha demostrado ser eficaz en la reducción de la prevalencia de salmonela en las aves y, en

las herramientas de control como son la vacunación y los aditivos para piensos siempre deben ir acompañadas de un plan de medidas de bioseguridad

consecuencia, pollos en el ser humano.

Esto requeriría una coordinación global y el apoyo gubernamental y, claramente, en muchos países existen enfermedades más graves que la intoxicación alimentaria por salmonela, por lo que los esfuerzos de las decisiones y el dinero hacen menos urgente el control de la misma. Ejemplos de ello son la tuberculosis, el VIH, la malaria y muchos más. Sin una estrategia global de control de la salmonela siempre habrá el riesgo de introducción y propagación de la misma de regiones muy contaminadas a otras que lo son menos y aquellas formarán un reservorio para las cepas o serotipos emergentes con características específicas y potencialmente peligrosos.

Por otro lado, el peor escenario podría ser la emergencia de una cepa con la combinación perfecta de caracteres para causar una nueva pandemia. Afortunadamente, cuando observamos los últimos problemas de salmonela globales con Enteritidis y Typhimurium, el huevo contaminado con aquel no toma fácilmente un ADN extraño, por lo que la resistencia antimicrobiana en este serotipo es baja y el Typhimurium, que fácilmente se vuelve resistente a los antibióticos, e incluso multirresistente, no desarrolla predilección por los huevos. Frente a una cepa de salmonela multi-resistente, que se transmite fácilmente debido a la intensificación y la globalización de la avicultura, en combinación con un aumento de la supervivencia y propagación en un medio ambiente sometido a un calentamiento global y teniendo en cuenta que en ciertas partes del mundo no se van a desarrollar rápidamente programas de seguimiento y control y serían así un reservorio continuo, podría haber unas consecuencias devastadoras en el futuro. •

