

La salmonelosis porcina, en el punto de mira de la salud pública

FUENTE: PORTAL VETERINARIA
www.portalveterinaria.com

FECHA: 15/06/2012

El conocimiento y el control de la resistencia a los antimicrobianos en relación al sistema de producción animal puede ser clave para atajar su pérdida de efectividad.

Gonzalo Palomo Guijarro[1], Maria Jorge Geraldés Campos[2], Alberto Quesada Molina[1], Segundo Piriz Durán[1], Anselmo Perea Remujo[3]

1 Grupo de Investigación Microbiología e Inmunología Veterinaria (MIVET), Universidad de Extremadura

2 Grupo de Investigação em Recursos Marinhos (GIRM), Instituto Politécnico de Leiria (IPL), Portugal

3 Grupo de Investigación Enfermedades Infecciosas, Universidad de Córdoba

Imágenes cedidas por Anselmo Perea Remujo

Debido a su trascendencia para la salud pública se han iniciado planes de control de *Salmonella enterica* no tifoidea en Europa que, comenzando en avicultura, se extenderán pronto a las explotaciones de porcino españolas. De manera paralela, la resistencia de los microbios a los medicamentos se ha convertido en uno de los principales retos sanitarios del siglo XXI.

Salmonelosis y seguridad alimentaria en Europa

Salmonelosis es la denominación genérica con la que conocemos los procesos producidos por bacterias del género *Salmonella*, aunque en algunos casos adquieren nombres específicos como aborto paratífico de las ovejas o pullorosis aviar. En humanos se pueden presentar diversos cuadros patológicos como fiebres tifoideas y paratíficas, infecciones localizadas, septicemias y más frecuentemente procesos gastroentéricos (Rodríguez-Ferri *et al.*, 1999).

En la actualidad la salmonelosis representa una de las más importantes toxiinfecciones alimentarias mundiales con 93,8 millones de casos estimados anualmente, de los cuales 155.000 supondrían la muerte del paciente (Majowicz *et al.*, 2010). En Europa se ha producido una tendencia a la baja desde los 73 casos confirmados/100.000 habitantes en 2000, a los 26,4 de 2008, según la Autoridad Europea de Seguridad Alimentaria (EFSA, 2010a).

En lo que a la ganadería se refiere, la trascendencia de esta enfermedad en nuestras latitudes es más económico-sanitaria que clínica, ya que se trata de una infección que causa pocos cuadros clínicos de relevancia epidemiológica, aunque se producen importantes limitaciones para el comercio de animales y sus productos. En España las tasas de infección son mayores a la media europea, tanto en avicultura como en porcicultura, aunque se ha observado una tendencia a la baja estos últimos años. Este hecho posiblemente se debe a los planes de control derivados de la normativa comunitaria que, tras su

implementación en las explotaciones avícolas, se espera que pronto se extienda a las granjas porcinas (Creus, 2010; Plym y Wierup, 2006).

La resistencia a los antimicrobianos

Desde el descubrimiento en 1928 del efecto del primer antibiótico, la penicilina, por Alexander Fleming, y la extensión de su uso durante la II Guerra Mundial, los antimicrobianos han supuesto, junto a la anestesia y las prácticas higiénicas, una auténtica revolución de la sanidad. Prácticamente a la vez que se generalizaba su uso en medicina humana, los antimicrobianos comenzaban a utilizarse en sanidad y producción animal. En 1951 ya se consumían en EE. UU. 110 toneladas para medicar piensos, aparte de las 580 toneladas destinadas al uso clínico, tanto humano como animal. Estas cantidades se multiplicaron por 50 y 10, respectivamente, en 30 años (Aarestrup, 2006).

Aparte de la posible toxicidad de algunos de estos compuestos, así como la presencia de residuos medicamentosos en los productos de origen animal, el mayor peligro para la salud pública es la aparición de resistencias bacterianas a los antimicrobianos de uso clínico. La introducción de estos compuestos antibacterianos en el ecosistema supone un factor de selección que favorece el desarrollo de las cepas resistentes. Se establece lo que en biología evolutiva se denomina una "carrera de armamento", de modo que continuamente hay que descubrir o crear nuevos antimicrobianos que sean eficaces contra las mismas infecciones. Sin embargo, esta última no parece una solución a corto plazo a la vista de que hace dos años se estaba investigando solamente sobre cinco nuevas moléculas antimicrobianas que representaban el 1% del total de medicamentos en desarrollo, estimándose que en esta próxima década saldrán al mercado tan solo uno o dos nuevos antimicrobianos (Baquero, 2010).

McDermott (2006), en una exhaustiva revisión bibliográfica sobre resistencias antimicrobianas de las salmonelas, constató el incremento de cepas multirresistentes (a cuatro o más antimicrobianos) en todos los países en los que se han realizado investigaciones al respecto. Las administraciones públicas hace tiempo tomaron cartas en el asunto. Por ejemplo, la directiva europea 2003/99/EC establece las líneas generales para la monitorización de la resistencia a los antimicrobianos. En 2006, la UE solicitó a la EFSA que elaborase un informe en el que se detallaran las vías para armonizar, en los diferentes países miembros, los mecanismos de seguimiento y control de las antibiorresistencias en microorganismos de los géneros *Salmonella* y *Campylobacter*. Fruto de este trabajo se han producido las decisiones de la Comisión Europea 2007/407/EC y 2007/516/EC para el establecimiento de una monitorización armonizada de las resistencias en salmonelas aisladas del cerdo y las aves, y para financiar un estudio de prevalencias de la resistencia tanto de *Campylobacter* spp. como de *Samonella* spp. en mataderos de aves.

Resistencia a salmonelas de origen porcino

Los estudios desarrollados en nuestros laboratorios demuestran la singular distribución de las salmonelas en dos micropoblaciones bien diferenciadas (tabla 1). La primera adscrita a cerdos blancos criados y cebados en sistemas intensivos con una predominancia del serotipo Typhimurium fagotipo 104, asociado a la resistencia a ampicilina, estreptomycin, cloranfenicol, tetraciclina y sulfamidas (pentarresistencia) con una baja diversidad genética y amplia dispersión clonal. La segunda subpoblación, más diversa en general y con menor resistencia a los principales antimicrobianos de uso veterinario y humano, proviene del cerdo Ibérico. El fagotipo de Typhimurium más predominante en este caso sería el DT193, el cual presenta también la pentarresistencia en una alta frecuencia aunque no incorpora apenas resistencia a quinolonas ni a cefalosporinas —ambos compuestos de elección como segunda barrera quimioterápica tras los anteriormente citados—, como sí sucede en las salmonelas aisladas de cerdo blanco (tabla 2; Palomo, 2011).

Tabla 1. Tasas de resistencia frente a los antimicrobianos de salmonelas aisladas del cerdo en Europa y España en el año 2007¹.

Antimicrobianos	Cerdo Ibérico		Cerdo (España)		Tasas máximas (país)	
	<i>Salmonella</i> spp.	Typhimurium	<i>Salmonella</i> spp.	Typhimurium	<i>Salmonella</i> spp.	Typhimurium
TET	71,8	93,5	56,9	84,2	63,6 (IT)	84,1 (GN)
CHL	24,3	45,2	22,2	78,9	45,5 (IR)	78,9 (SP)
FLR	2,9	6,5	4,2	26,3	34,8 (IR)	58,8 (PO)
AMP	15,5	90,3	34,9	66,7 (2004)	54,5 (IR)	76,5 (PO)
CTX	1	3,2	0,6	0	5,3 (ST)	5 (SP, 2005)
CAZ	4,9	0	1,3	-	3 (IR)	2,4 (IR)
XNL	1,9	6,5	-	-	0,2 (DK)	0,2 (DK, 2006)
SUL	58,3	83,9	54,2	-	59,1 (IR)	88 (GN)
TMP	35	61,3	33,7	-	35,4 (NL)	31,7 (IR)
APR	4,9	9,7	1,9 (2006)	3,7	1,2 (DK)	3,7 (SP)
GEN	31,1	12,9	7,2	10,5	7,2 (SP)	10,5 (SP)
NEO	9,7	12,9	5,1	0	8,3 (DK)	11 (GN)
SPT	27,2	58,1	-	-	16,7 (DK)	16,7 (DK)
STR	63,1	93,5	33,5	42,1	43,1 (DK)	79,3 (GN)
CIP	3,9	0	18	10,5	21 (ST)	10,5 (SP)
NAL	4,9	0	16,8	10,5	38,6 (PO)	58,8 (PO)

¹Las tasas de resistencia (%) proceden de estudios efectuados a nivel europeo para valores máximos y cerdos sin distinguir raza o sistema de producción (EFSA, 2010b) o en España para cerdo Ibérico (Palomo *et al.* 2011). TET: tetraciclina, CHL: cloranfenicol, FLR: florfenicol, AMP: ampicilina, CTX: cefotaxima, CAZ: ceftazidima, XNL: ceftiofur, SUL: sulfametoxazol, TMP: trimetoprim, APR: apramicina, GEN: gentamicina, NEO: neomicina, SPT: espectinomycin, STR: estreptomycin, CIP: ciprofloxacina, NAL: ácido nalidixico. IT: Italia, IR: Irlanda, GN: Alemania, SP: España, DK: Dinamarca, ST: Estonia, ND: Países Bajos y PO: Polonia.

Tabla 2. Cepas de *S. enterica* aisladas de las diversas especies animales que aúnan la pentarresistencia y la resistencia frente a quinolonas¹ o cefalosporinas².

Resistencia	Serotipo	Fagotipo (pulsotipo)	Especie de origen (cepas)
CEF-XNL-CTX-CFQ-NAL-ENR-CIP	4,5,12:i:-	DT193 (MO3)	Perdiz (C48)
	Typhimurium	DT29 (TY48)	Porcino blanco (P57)
		DT204a (TY15)	Perdiz (C38)
CIP	Brandenburg	BA1	Porcino blanco (P10)
XNL-CFQ	Rissen	RI1	Porcino blanco (P33)
	Typhimurium	NT (TY58)	Porcino Ibérico (MP49)
CEF	Rissen	RI1	Porcino blanco (P34)
	Typhimurium	NT (TY53)	Porcino Ibérico (CC66)
CEF-XNL	Rissen	RI1	Porcino blanco (P63)
CTX-CFQ	Typhimurium	104b (TY09)	Porcino blanco (P09, P22, P23, P27)
NAL-CIP	Typhimurium	U302 (TY13)	Porcino blanco (P19)
XNL-CTX-CFQ-NAL-CIP	Typhimurium	DT104b (TY09)	Porcino blanco (P21)
XNL-CTX-CFQ	Typhimurium	NT (TY09)	Porcino blanco (P24, P26)
CTX-CFQ-CIP	Typhimurium	DT104b (TY09)	Porcino blanco (P25)
CFQ	Typhimurium	DT104b (TY09)	Porcino blanco (P29)
CTX-CAZ-CFQ	Typhimurium	DT104b (TY09)	Porcino blanco (P30)
NAL-ENR-CIP	Typhimurium	U302 (TY43)	Perdiz (C19)
NAL-ENR	Typhimurium	U302 (TY13)	Porcino blanco (C49)
NAL	Typhimurium	U302 (TY13)	Porcino blanco (C50)
XNL-CTX-CFQ-NAL-ENR-CIP	Typhimurium	DT193, DT204a (TY48)	Perdiz (C54, C56)
CTX	Typhimurium	DT193 (TY67)	Porcino Ibérico (CP67)

¹NAL, ácido nalidíxico; ENR, enrofloxacin; CIP, ciprofloxacina. ²CEF, cefalotina; XNL, ceftiofur; CTX, cefotaxima; CAZ, ceftazidima; CFQ, cefquinoma.

La relevancia del fenómeno en las salmonelas no sólo se debe al aumento de las resistencias a antimicrobianos de última generación —al fin y al cabo no suele ser necesario su empleo salvo en niños, ancianos e individuos inmunodeprimidos cuando se complica la infección— sino también por su papel en la dispersión de las mismas. *Salmonella enterica* comparte, e intercambia, gran parte de los genes responsables de estas resistencias con otras enterobacterias como *Escherichia coli*, *Klebsiella* spp., *Citrobacter* spp., etc. Del mismo modo que hemos evidenciado la relación de la pentarresistencia con los frecuentes integrones de tipo 1 (elementos génicos mobilizables en asociación con plásmidos y trasposones), se ha comprobado la limitada presencia de elementos de diseminación horizontal responsables de la resistencia a las cefalosporinas (blaTEM), pero no para las fluoroquinolonas (qnr entre otros), entre las 203 salmonelas aisladas de cerdos ibéricos (la mitad), blancos y otras especies domésticas y salvajes de la mitad suroccidental de la península Ibérica.

La sanidad en función del modelo de producción y su capital simbólico como factor de diferenciación

El brote de E. coli verotoxigénico y enteroagregativo que mantuvo en jaque a las autoridades alemanas a mediados de este año presentaba un gen para una beta lactamasa de espectro extendido (blaCTX-M) detectado con frecuencia en enterobacterias de origen clínico humano y en unos pocos casos aislados de origen animal (Blanc, 2007; Herrera-León et al. 2010; Riaño *et al.*, 2006).

El sector porcino español depende hasta en un 40% de las exportaciones para subsistir, por lo que la competitividad creciente y la necesidad de diferenciarse convierten a la sanidad animal en caballo de batalla para el éxito de la producción ganadera.

Además de asegurar buenos parámetros de salud para los consumidores, la sanidad debe preservar la de las generaciones futuras. De la profesión veterinaria no sólo depende en gran medida el que mejore el panorama sociosanitario en cuanto a las resistencias a los medicamentos, gracias al ejercicio de una buena praxis clínica y de producción, sino que incluso se puede convertir en factor diferenciador de las producciones con baja presión antibiótica. Este hecho se puede evidenciar al comparar la resistencia antimicrobiana de las poblaciones de salmonelas aisladas de cerdo blanco e Ibérico, ya que aunque presentan estas últimas una baja sensibilidad a los antimicrobianos clásicos antes citados (pentarresistencia), la resistencia a quinolonas y cefalosporinas es nula o bien anecdótica, en comparación a la que presentan los aislados del porcino blanco de régimen intensivo (tablas 1 y 2).

Al analizar en nuestro trabajo las bacterias de serotipo 4,5,12:i:, según procedieran de cerdos Ibéricos acabados en montanera o en cebo y recebo, observamos un aumento de la resistencia entre las segundas (Palomo et al. 2011). Del mismo modo, estudios anteriores sobre salmonelas también han establecido una relación estadísticamente significativa entre sistema de manejo y nivel de resistencia a los antimicrobianos de manera que las mayores tasas de resistencia se darían en los aislados de cerdos blancos de sistema intensivo, seguidos de las salmonelas de ibéricos de cebo, recebo y por último montanera (Domínguez, 2009).

El cerdo Ibérico, al igual que otras razas ganaderas típicamente asociadas al extensivo, y su microbiocenosis han evolucionado con un manejo totalmente distinto al del resto de sus congéneres. A la menor presión antimicrobiana sobre sus patógenos se une el mínimo intercambio de microbios, y por extensión de sus genes de resistencia, con los animales de sistemas intensivos. Este estatus sanitario de gran valor añadido debería situar a los agrosistemas que lo hacen posible, como la dehesa, en una posición central para la política agraria del siglo XXI.

Por lo tanto, no abandonemos nuestros pastos: más de la mitad de la superficie agraria útil sólo para usos ganaderos. Así, cuando en Europa se demanden

carnes de alta calidad, respetuosas en su producción con el medio ambiente y la salud pública, no tendremos que lamentar la pérdida de las dehesas donde se ha venido practicando una ganadería sostenible, saludable e incluso rentable.

Bibliografía

- Aarestrup, F. (2006). Preface. Antimicrobial Resistance in Bacteria of Animal Origin. F. Aarestrup. Washington DC, ASM Press: XI-XII.
- Baquero, F. (2010). La crisis actual. Resistencia a los antimicrobianos. Instituto de Salud Carlos III. Madrid.
- Blanc, V. (2007). Caracterización de cepas y de plásmidos de "Enterobacteriaceae" portadores de beta-lactamasas de espectro extendido. PhD, Universidad Autónoma de Barcelona.
- Creus, E. (2010). "El control de la salmonelosis en la Unión Europea". Suis 73: 14-22.
- Domínguez, L. (2009). Implicaciones de las resistencias antimicrobianas en salud pública humana y veterinaria. XXII Congreso Nacional de la Sociedad Española de Microbiología, Almería, SEM.
- EFSA (2010a). "The Community Summary Report on Trends and Sources of Zoonoses, Zoonotic Agents and Food-borne Outbreaks in the European Union in 2008". Parma, EFSA J. 8(1): 1496.
- EFSA (2010b). "The Community Summary Report on antimicrobial resistance in zoonotic agents from animals and food in the European Union in 2004-2007". EFSA J 8(4): 304.
- Herrera-León, S., R. González-Sanz, et al. (2010a). "Characterization of multidrug-resistant Enterobacteriaceae carrying plasmid-mediated quinolone resistance mechanisms in Spain". J Antimicrob Chemother. 66 (2):287-90.
- Herrera-León, S., R. González-Sanz, et al. (2010b). "Spread of a multiresistant CTX-M-9-producing Salmonella enterica serotype Virchow phage type 19 in Spain". Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 29(7): 901-5.
- Majowicz, S. E., J. Musto, et al. (2010). «The global burden of nontyphoidal Salmonella gastroenteritis». Clin Infect Dis 50(6): 882-889.
- McDermott, P. (2006). Antimicrobial Resistance in Nontyphoidal Salmonellae. Antimicrobial Resistance in Bacteria of Animal Origin. F. M. Aarestrup. Washington DC, ASM Press: 293-314.
- Palomo, G. (2011). Resistencia a los antimicrobianos en cepas de Salmonella enterica de origen animal. PhD, Universidad de Extremadura.
- Plym, F. L., and M. Wierup (2006). "Salmonella contamination: a significant challenge to the global marketing of animal food products". Rev Sci Tech 25(2): 541-554.
- Riaño, I., M. A. Moreno, et al. (2006). "Detection and characterization of extended-spectrum beta-lactamases in Salmonella enterica strains of healthy food animals in Spain". J Antimicrob Chemother 58(4): 844-847.
- Rodríguez-Ferri, E., C. B. Gutiérrez, et al. (1999). Salmonella y Salmonelosis. Caja España, León.