Salmonella choleraesuis en humanos, una perspectiva *One Health*

RAFAEL VÁZQUEZ CALDITO
Servacal SPV Veterinarios.

INTRODUCCIÓN

Tiempo atrás fue publicado un caso clínico en el que se descubría a *Salmonella choleraesuis* como agente etiológico causante de un trastorno que provocaba severas bajas y problemas sanitarios de diversa índole en la especie porcina.

Actualmente, en torno al movimiento *One Health*, y en especial por la importancia que están adquiriendo todas las enfermedades zoonóticas, se profundiza en el presente artículo en los trastornos sanitarios que provoca en los humanos este mismo microorganismo aislado en los cerdos.

Salmonella choleraesuis no posee la misma incidencia en las personas y entre países. Hay países que no declaran apenas casos pero en otros, como Taiwán, las afecciones de este agente etiológico en humanos ha preocupado a los sectores sanitarios y gubernamentales.

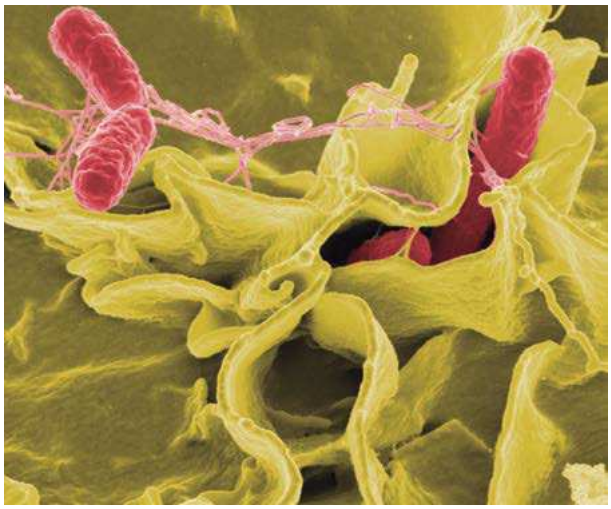
GENERALIDADES

Salmonella es un género de la familia *Enterobacteriaceae.* Este género, tiene cerca de 2.000 serovariedades de las que el serotipo *choleraesuis* está muy adaptado al cerdo.

La variedad de *Salmonella choleraesuis* que habita posiblemente en los cerdos del caso clínico referenciado es la *Kunzendorf* [1], la variante más frecuente en el jabalí.

Hay otras serovariedades de *salmonella* que están adaptadas a otros animales como el serotipo *Dublin* (muy adaptado al bovino), el serotipo *Arizonae* (muy adaptado a los reptiles), etcétera. En raras ocasiones, los serotipos o serovariedades adaptadas a los animales se adaptan al ser humano.

Cuando algunos serotipos de *Salmonella* invaden a las personas y estas están adaptadas a otras especies animales, como por ejemplo *Salmonella* entérica serotipo *Dublin* de las vacas y *choleraesuis* del cerdo, provocan trastornos muy graves y pueden llegar a provocar la muerte de las personas.



Pocos serotipos de *Salmonella* son los que están adaptados a otras especies de animales. En el caso de la *Salmonella choleraesuis* no se conocen actualmente las razones patogénicas que desencadena esta afección severa en las personas.

Comúnmente, ha habido siempre una clasificación de la *Salmonella* que las diferencian en tifoideas y no tifoideas. Las primeras son la *Salmonella thyphi* y *Salmonella parathyphyc.* Dentro de las no tifoideas, las más frecuentes son *Salmonella entérica* serotipo *enteritidis* y *Salmonella entérica* serotipo *typhimurium*, que son las dos serovariedades más importantes transmitidas desde los animales a los humanos en la mayor parte del mundo.

Antes de 1983, los dos grupos (las tifoideas y las no tifoideas) se consideraban especies distintas pero, a partir de entonces, se consideraron como la misma especie.

Como dato estadístico relevante, el 25% de las diarreas en el mundo las producen las *salmonelas*. Normalmente son diarreas leves pero otras veces, en función del hospedador o del serotipo de la *Salmonella*, estas pueden provocar efectos devastadores en el individuo.

La zona centro y sur de Asia es endémica de las tifoideas además de sudeste de Asia, sur de América, Latinoamérica, África y Caribe.

Al respecto de las salmonelosis tifoideas, su reservorio es el humano y el mecanismo de contagio es fecal-oral, a través del agua y de alimentos contaminados con deyecciones. Aunque resulte extraño, o sea difícil de entender este aspecto epidémico de las salmonelosis, el 60-80% de los casos que se conocen se consideran casos aislados y no como asociados a lo que realmente son: contagios alimentarios a partir de una fuente concreta.

Las *salmonelas*, en términos generales, llegan a los humanos a través del

consumo de carne contaminada: huevos, vegetales, etcétera, o también a través del contagio de persona a persona entre las que interfieren las heces. Existen igualmente contagios de salmonelosis entre las mascotas y los niños.

Las personas de edad temprana o avanzada y las personas inmunodeprimidas hay que tenerlas en consideración como de alto riesgo en el contagio por parte de este agente etiológico.

Las salmonelas han sido muy estudiadas, sobre todo las tifoideas y, dentro de las no tifoideas, aquellas que son más frecuentes. Pero aquellas que están adaptadas a los animales no suelen ocupar muchos estudios, como es el caso de la serovariedad *choleraesuis*, de la que no existe mucha bibliografía al respecto.

En Estados Unidos, las *salmonellas* no tifoideas provocan al año entre 500 y 2.000 muertes. *Salmonella choleraesuis* está en la posición 20 dentro de las más frecuentes variedades no tifoideas aisladas en los humanos en los Estados Unidos.

Hay una frecuencia de contagios en humanos recogida en estudios en Estados Unidos que hablan de unos 80 casos de *Salmonella choleraesuis* en cuatro años. Este serotipo es prácticamente infrecuente, según los estudios llevados a cabo hasta la fecha en Canadá y en Gran Bretaña.

Esta tendencia probabilística es diferente si se presta atención a los países asiáticos. En Tailandia, por ejemplo, a finales de la década de los años 80 la *Salmonella choleraesuis* fue la décima causa de contagios de *salmonelas* en humanos. En cambio, en Taiwán, fue la segunda causa de salmonelosis que provocaba infecciones altamente invasivas en humanos en dos estudios llevados a cabo en la misma época[2]. Como causa relevante de estos contagios, según el gobierno taiwanés, la matanza de cerdos enfermos sin control sanitario de una manera ilegal y su venta a bajo precio, que es una costumbre muy arraigada en el país, pudo haber conllevado a un aumento de los mismos. En Taiwán, entre el año 1997 y 1998 hubo una gran epidemia de Fiebre Aftosa en los cerdos y, durante este período de tiempo, las infecciones de *Salmonella choleraesuis* en humanos descendieron drásticamente.

Entre las personas que en Taiwán se pueden haber infectado por este serotipo, el 70% son hombres, el 56% son personas de más de 60 años, el 28% de estos humanos tenían enfermedades anteriores y el 78% de estas personas infectadas padecieron bacteriemia.

Paralelamente a estos datos existe un estudio en Estados Unidos, el cual fue llevado a cabo en 1987, en el que se pudo observar el aumento de la incidencia de enfermedad sistémica provocada por *Salmonella choleraesuis* en cerdos debido a una alta incidencia del PRRSV en algunas explotaciones. En algunas granjas en las que hubo estallidos de PRRSV se pudo observar el aumento de la incidencia de esta salmonela[3]. En este estudio, bastante revelador, en animales que se les inoculó por separado PRRSV y *Salmonella choleraesuis*, no desarrollaban síntomas mientras que las asociaciones claramente sí.

ETIOLOGÍA DE *SALMONELLA CHOLERAESUIS*

La *salmonella choleraesuis* puede permanecer silente en el cerdo sin que provoque ninguna patología, aunque ciertos factores estresantes pueden desencadenar el inicio de la patogenia. El cuadro clínico puede provocar graves alteraciones a nivel sistémico en el cerdo.

El serotipo *choleraesuis* es un microorganismo presente en los cerdos y en los lugares contaminados por ellos. La *salmonella* aguanta infectiva mucho tiempo en el ambiente, teniendo la posibilidad de reinfectar a otros cerdos que habitan en las mismas condiciones medioambientales. De esta manera, este ambiente, el lugar y el agua procedente del contacto con estos animales, puede considerarse una fuente de infección para los humanos. En un estudio llevado a cabo en Taiwán sobre las fuentes de riesgo para el contagio de esta variedad de *Salmonella*, se destacó el uso del agua del suelo o subsuelo como posible principal fuente de contagios de esta patología en humanos. Otras, como el consumo de la carne de cerdo, también se plantearon como posible fuente de contaminación en un alto grado de probabilidad. La edad de más de 70 años también fue un factor de riesgo en este estudio, al igual que el vivir cercano o próximo a granjas de cerdos.

No se ha llegado a estudiar el posible riesgo provocado por el uso del estiércol de los cerdos en la producción de peces o como fertilizante de los vegetales consumibles por humanos pero se entiende, por parte de los autores del país, que pueden ser estos usos un riesgo grande como fuente de contagio[4].

Se adjunta una tabla descriptiva *(Tabla 1)* de las probabilidades en este estudio.

Risk Factors for *Salmonella* Choleraesuis Infection by Univariate Analysis

Risk Factors	Clinical Status		*OR*[a] (95% *CI*[b])
	S. Choleraesuis Infection	Not *S.* Choleraesuis Infection	
Sex (male vs. female)	77.0% (10/13)	55.9% (47/84)	2.6 (0.7–10.2)[c]
Age (≥70 year-old vs. <70 year-old)	38.5% (5/13)	7.1% (6/84)	8.1 (2.0–32.7)[d]
Underlying disease (yes vs. no)[e]	61.5% (8/13)	16.9% (14/83)	7.9 (2.2–27.7)[d]
Traveling abroad (yes vs. no)[e]	0.0% (0/13)	1.2% (1/83)	–
Livestock contack (yes vs. no)[f]	15.4% (2/13)	3.6% (3/83)	4.8 (0.7–32.3)[c]
Pig raiser (yes vs. no)	0.0% (0/13)	0.0% (0/84)	–
Pig farms nearby living place (yes vs. no)	7.7% (1/13)	3.6% (3/84)	2.3 (0.2–23.4)[c]
Smell of pig farms nearby living place (yes vs. no)	7.7% (1/13)	1.2% (1/84)	7.0 (0.4–118.0)[d]
Buying pork (yes vs. no)	15.4% (2/13)	15.5% (13/84)	1.0 (0.2–5.0)[d]
Cooking pork (yes vs. no)[e]	30.8% (4/13)	19.8% (16/81)	1.8 (0.5–6.6)[d]
Eating pork (yes vs. no)	84.6% (11/13)	51.2% (43/84)	5.2 (1.1–25.1)[c]
Buying porcine viscera (yes vs. no)e	0.0% (0/12)	9.6% (8/83)	–
Cooking porcine viscera (yes vs. no)e	0.0% (0/13)	9.0% (7/78)	–
Eating porcine viscera (yes vs. no)e	15.4% (2/13)	15.9% (13/82)	1.0 (0.2–4.9)[d]
Buying pork sausage (yes vs. no)[e]	7.7% (1/13)	19.2% (16/83)	0.3 (0.04–2.9)[d]
Eating pork sausage (yes vs. no)[e]	38.5% (5/13)	37.4% (31/83)	1.0 (0.3–3.5)[d]
Buying organic vegetables (yes vs. no)	33.3% (4/12)	13.3% (11/83)	3.2 (0.8–12.7)[c]
Eating organic vegetables (yes vs. no)e	41.7% (5/12)	39.0% (32/82)	1.1 (0.3–3.8)[d]
Using different cutting board for vegetables and raw foods (yes vs. no)	36.4% (4/11)	49.4% (40/81)	0.6 (0.2–2.2)[c]
Drinking unboiled water (yes vs. no)	7.7% (1/13)	0.0% (0/84)	–
Groundwater consumption (yes vs. no)	23.1% (3/13)	2.4% (2/84)	12.3 (1.8–82.7)[d]
Raising pets (yes vs. no)	7.7% (1/13)	6.0% (5/84)	1.3 (0.1–12.3)[d]
Having wounds (yes vs. no)	7.7% (1/13)	3.6% (3/84)	2.3 (0.2–23.4)[d]

[a] *OR*: odds ratio.
[b] *CI*: confidence interval.
[c] Chi-square test.
[d] Fisher's exact test.
[e] Not all patients replied to this question.
[f] The original questionnaire can be referred to at http://changcc706.pixnet.net/blog/post/24593109.

PATOGENIA

Dentro de las salmonelosis que padecen los humanos, las que no son tifoideas no requieren terapia antibiótica, pero sí soporte electrólito y fluidoterapia.

En el 5% de los casos existe bacteriemia provocada por las no tifoideas y la sepsis requiere antibioterapia parenteral por el riesgo de infección endotelial vascular. Estas salmonelosis no tifoideas pueden provocar, como complicación, megacolon y también el daño endotelial vascular puede provocar rotura y sangrado grave.

Las personas dentro de este 5% citado que se contagian por una salmonella no tifoidea, que desarrollan cuadros de gastroenteritis y que llegan a finalizar su patología con una bacteriemia, suelen ser aquellas con las defensas comprometidas, como bebés, ancianos, pacientes de SIDA o personas con enfermedades cardiacas o vasculares.

Estas personas pueden llegar a sufrir meningitis, artritis, septicemias, cirrosis hepática, lupus eritematoso sistémico y osteomielitis.

Algunas veces, si la infección es provocada por *Salmonella choleraesuis* puede provocar en estas personas problemas sistémicos sin trastornos intestinales concomitantes.

Una de las complicaciones más severas si la bacteriemia la desencadena *Salmonella*

TABLA 1 Factores de infección por *Salmonella Choleraesuis* por Análisis Univariado.

cholerae suis es la denominada arteritis infecciosa o aneurisma micótica. Esta arteritis cursa posterior a una infección endotelial bacteriana. Las personas con arteriosclerosis están más predispuestas a este desarrollo de la infección sistémica, ya que tienen cierto daño previo endotelial. Todos estos pacientes suelen ser personas de edad superior a 50 años. Un aneurisma micótico es aquel que aparece como consecuencia de una infección bacteriana en la pared de la arteria en cuestión.

En estudios llevados a cabo en personas con arteritis por salmonella se pudo determinar que el lugar más frecuente para este trastorno es la aorta en su posición infrarenal.

Aunque el origen de la aneurisma micótica que se da en las infecciones sistémicas por *Salmonella choleraesuis* aún es desconocido, sí que se referencia que el 25% de estas bacteriemias producen el tipo de aneurisma citado.

TRATAMIENTO Y RESISTENCIAS ANTIBIÓTICAS

Otra preocupación a nivel mundial es el de las resistencias antibióticas ya que existen referencias de infecciones de serotipos de *salmonelas* en humanos en las que el uso de antibióticos no provoca el efecto deseado. Normalmente los casos de *salmonelas* no requieren tratamiento antibiótico si no pasan del sistema digestivo al resto del cuerpo. En este último caso, sí se requiere el tratamiento antibiótico.

En el tratamiento antibiótico, independientemente del quirúrgico para este tipo de complicación citada anteriormente, las septicemias por *Salmonella choleraesuis* se trataba hasta hace tiempo con ampicilina, cloranfenicol y la asociación de *trimetoprim* con sulfamidas, pero las resistencias en este sentido han hecho que no sean eficaces estos antimicrobianos.

Se han usado posteriormente cefalosporinas y quinolonas para su tratamiento sistémico, pero hay estudios que avalan que, partir de 1991, los resultados de resistencias en pacientes tratados son del 50%. De hecho, en Estados Unidos se recomienda el uso de aminoglucósidos para las terapias antibióticas de bacteriemia antes que el uso de las cefalosporinas.

En este sentido, es muy importante el uso que se haga de los antibióticos para este tipo de enteritis y patologías sistémicas de los cerdos en las granjas, porque otra de las misiones encomendadas en la práctica veterinaria es la de no extender la resistencia antibiótica de estas variedades de *Salmonella*, que también pueden infectar a los humanos.

Hay varias publicaciones en las que se referencian las resistencias que en Taiwán ha provocado el tratamiento con las quinolonas en humanos. Por ejemplo, en el año 2000 hubo una emergencia sanitaria reportada por el Memorial Hospital de Linkou, en Taiwán[5]. El uso de antibióticos sin control en este país sobre los cerdos, según el gobierno, puede haber provocado este tipo de resistencias antimicrobianas.

En las infecciones causadas en niños estas resistencias de las quinolonas no son tan frecuentes como las que existen en pacientes adultos.

La tercera generación de cefalosporinas y las quinolonas deben ser la segunda elección para el tratamiento de las bacteriemias en humanos provocadas por *Salmonella choleraesuis*. Los antibióticos de primera elección antes del uso de los anteriores deben ser las sulfamidas, las ampicilinas, los cloranfenicoles y la asociación de trimetoprim con sulfamidas[7].

En otro estudio llevado a cabo en Taiwán[6], la mortalidad real fue del 18% en los casos de bacteriemia grave. En él, el uso del antibiótico de la familia de las cefalosporinas de tercera generación fue el que mejores resultados dio. Se encontraron resistencias a ampicilina, sulfamidas, fluoroquinolonas, a la asociación del *trimethoprim* con sulfamidas y al cloranfenicol.

Las resistencias antibióticas frente a *Salmonella choleraesuis* tienen o pueden provocar dos efectos diferenciados: favorecer los cambios en la virulencia del microorganismo y facilitar de esta manera que los distintos agentes resistentes provoquen una enfermedad mucho más grave en las personas.

PREVENCIÓN

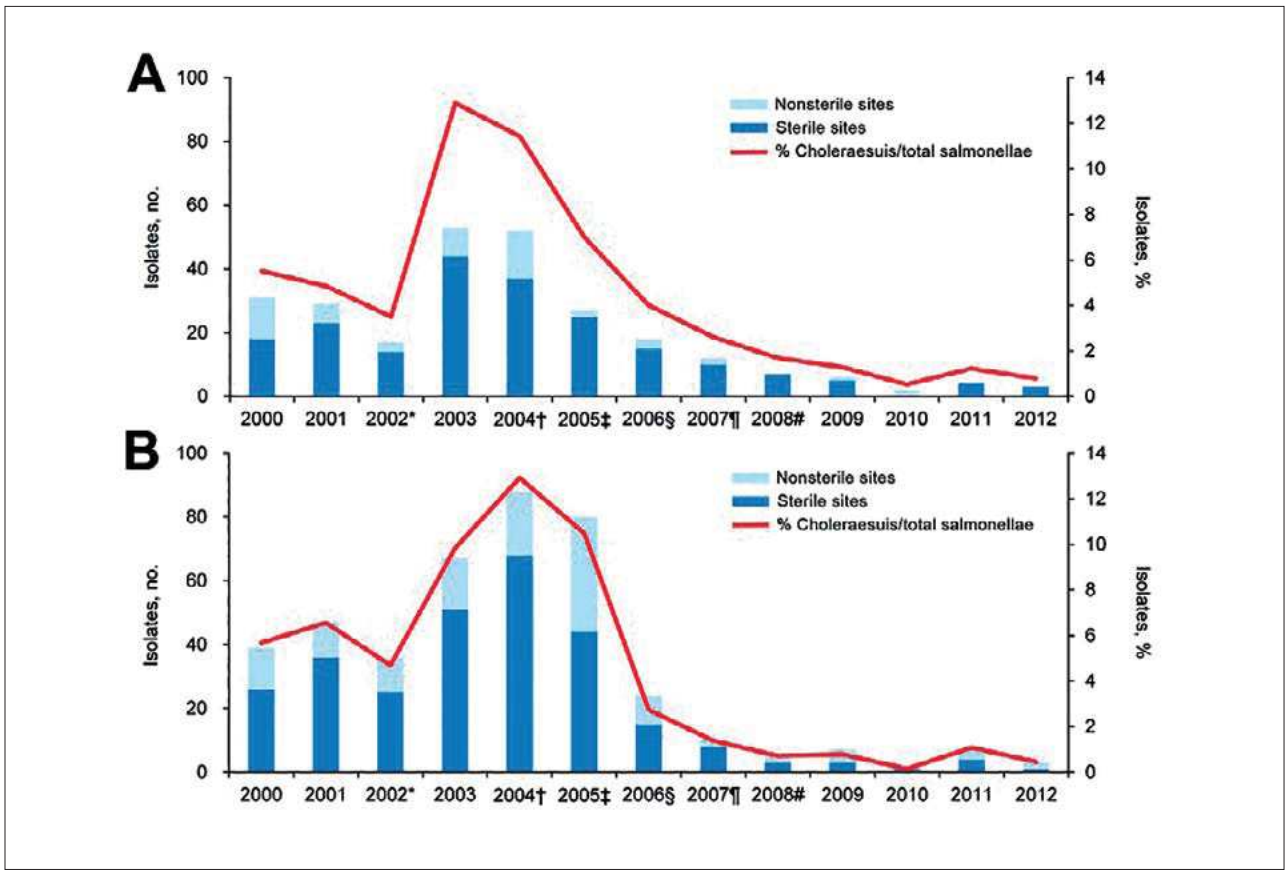
Para la prevención de este gran e invasivo trastorno provocado por *Salmonella choleraesuis* en humanos, son de sobra conocidas las medidas que hay que tener en cuenta.

Es importante la prevención higiénica de los enfermos que se están tratando en los hospitales o en las casas, porque son transmisores en los restos de sus heces.

Las prácticas de higiene básicas son completamente necesarias para la prevención. Es importante cocinar suficientemente los alimentos a la hora de consumir las carnes de cerdo de las que no se sepan con seguridad sus procedencias trazables.

En el agua, la *Salmonella* puede perdurar mucho tiempo, incluso meses. En ambientes secos sí perdura menos el microorganismo. Por ello, los controles de las aguas son muy eficaces e importantes. El control del faenado de estos animales que pueden estar contaminados es crucial. Las personas que llevan a cabo este tipo de sacrificios clandestinos de cerdos, deben lavarse las manos con jabón siempre que dejen dicha actividad.

Taiwán es uno de los países que más problemática ha sufrido por esta *Salmonella choleraesuis*, por lo que se



GRÁFICAS 1 Y 2 En las gráficas se pueden observar las tendencias en dos centros de salud diferentes en Taiwán. A) Datos del Chang Gung Memorial Hospital, en Kaohsiung, en el sur de Taiwán. B) Datos del Chang Gung Memorial Hospital, en Linkou, en el norte de Taiwán.

desarrolló un sistema de trazabilidad para los productos agrícolas y ganaderos destinados a la alimentación con el que se controló, entre otras cosas, las prácticas ilegales de venta y sacrificio de carnes por parte de particulares a los consumidores.

Se comenzó a dar ayudas a los productores porcinos por aquellos animales que se morían en lo que se llamó el "Death Insurance Program for Pigs". Se usó una vacuna fabricada en Alemania para inmunizar a los cerdos, llamada *Suisaloral*®. Se elaboraron, por parte de las autoridades, ciertos manuales para el buen uso y prácticas agropecuarias destinadas a los productores del país. Debido a estos y a otros ajustes por parte del gobierno taiwanés desde inicios de la década del 2000, la enfermedad en los humanos descendió vertiginosamente, como se puede ver en las gráficas 1 y 2.

En el año 2002 se aprobó la importación de la vacuna para los cerdos, la *Suisaloral*, para la inmunización de estos animales frente a la infección por *Salmonella choleraesuis.*

En 2004 se llevó a cabo la promoción del sistema de certificación de calidad agropecuaria del país, se monitorizó la venta de los antibióticos destinados a los animales, se comenzaron a inspeccionar los residuos químicos en los animales y en los mercados. Se comenzó un programa para el uso seguro de los fármacos en los animales, comenzaron las inspecciones de las matanzas ilegales y la venta clandestina de estas carnes en los mercados; también a partir de este año se implementó el sistema de trazabilidad del país ya comentado.

En el 2005, se inició el *Programa de pagos de indemnizaciones a los productores en dos condados del país.* En el 2006 se extendió este programa a ocho condados más del país y en el 2007 se extendió a todo Taiwán. Ya en el año 2008 se estableció el *Programa de buenas prácticas de agricultura adaptada a la cría de cerdos*.

CONCLUSIÓN

Aunque se desmerezca la importancia de los agentes etiológicos que provocan patología en cerdos, estos deben de tenerse muy en cuenta y más aquellos que puedan provocar trastornos graves en las personas. Tanto las medidas higiénicas de prevención como el uso responsable de los antibióticos en la práctica veterinaria deben adquirir un papel protagonista en nuestros días. ■

REFERENCIAS

- 1. Cross-Border Transmission of *Salmonella Choleraesuis* var. Kunzendorf in European Pigs and Wild Boar: Infection, Genetics, and Evolution. *Front. Microbiol.* 10:179. doi: 10.3389/fmicb.2019.00179.
- 2. Lin-Hui Su, Tsu-Lan Wu, Cheng-Hsun Chiu. Decline of *Salmonella enterica* Serotype *Choleraesuis* Infections, Taiwan. https://wwwnc.cdc.gov/eid/article/20/4/13-0240_article.
- 3. Synergism between Porcine Reproductive and Respiratory Syndrome Virus (PRRSV) and *Salmonella choleraesuis*; March 2000. *Veterinary Microbiology* 71(3-4):177-92 DOI: 10.1016/ S0378-1135(99)00175-3.
- 4. Consumption of Groundwater as an Independent Risk Factor of *Salmonella Choleraesuis* Infection: A Case—Control Study in Taiwan; *Journal Environ Healt*h 72 no5 D 2009.
- 5. Chiu CH, Wu TL, Su LH, Chu C, Chia JH, Kuo AJ, The emergence in Taiwan of fluoroquino lone resistance in *Salmonella enteric*a serotype *Choleraesuis*. *N Engl J Med.* 2002;346:413–9.
- 6. Shun Chiu, Cheng-Hsun Chiu, Tzou-Yien Lin. *Salmonella enterica* serotype *Choleraesuis* infection in a medical center in northern Taiwan.
- 7. Bieke Tack, Jolien Vanaenrode, Jan Y. Verbakel, Jaan Toelen, Jan Jacobs. Invasive non-typhoidal *Salmonella* infections in sub-Saharan Africa: a systematic review on antimicrobial resistance and treatment.
- 8. W Schöll, G Grünert. Suisaloral "Dessau", a *Salmonella cholerae suis* live vaccine for oral, parenteral and combined applications.