

Salmonella typhimurium DT 104: un patógeno no sólo virulento sino resistente a las drogas.

La Salmonella typhimurium DT 104 (Salmonella entérica subgrupo entérica serotipo typhimurium) es un patógeno muy virulento para los humanos y los animales, particularmente para el ganado vacuno.

Desde que apareció por primera vez hace más de 50 años, esta Salmonella se ha extendido por todo el mundo y ahora algunos científicos han descubierto por qué ha tenido tanto éxito, obteniendo una información que puede tener mucho valor para ser tenida en cuenta en la lucha contra otros patógenos complejos.

Esta variedad de Salmonella ha sido aislada de humanos y animales en el Reino Unido y varios países europeos y, más recientemente, en los Estados Unidos y Canadá. Los seres humanos adquieren la enfermedad más frecuentemente por la ingesta de alimentos de origen animal contaminados con este microorganismo patógeno. Aquellas personas que desarrollan tareas en el ámbito rural tienen mayor riesgo de adquirir la enfermedad por el contacto directo con animales infectados o por la ingesta de leche no pasteurizada.

En el ganado vacuno, los principales síntomas se caracterizan por la presencia de una diarrea acuosa o hemorrágica, una brusca caída en la producción de leche, fiebre, anorexia, deshidratación y una profunda depresión. La infección puede cursar hasta el estado de una grave septicemia y entre los hallazgos de la necropsia se puede observar un cuadro de enterocolitis fibrinonecrótica. Las infecciones suelen aparecer con más frecuencia durante la temporada de parición más que en otras ocasiones.

El ganado engordado a corral y los cerdos también son muy susceptibles a las infecciones por Salmonella DT 104.

En los seres humanos, los síntomas consisten en diarrea, fiebre, dolor intenso de cabeza, náuseas, dolor abdominal, vómitos y, con menos frecuencia, sangre en las heces. **Las cepas actuales de Salmonella typhimurium DT 104 se han hecho resistentes a la Ampicilina, Cloranfenicol, Estreptomina, Sulfonamidas y Tetraciclina.**

Las infecciones por este tipo de Salmonella han tenido un incremento en las últimas 3-4 décadas y, a pesar que se ha observado un descenso en la última década, las infecciones por Salmonella DT 104 continúan siendo un grave problema de Salud Pública en muchos países. Tener *múltiples huéspedes aumenta las posibilidades de difusión* y la Salmonella aprovecha este atributo. Los brotes y la resistencia de esta enfermedad no sólo se han visto favorecidos por las mutaciones que se sucedieron en el genoma de la Salmonella, sino también por los cambios en las estructuras sociales de las comunidades, como también en las formas intensivas de producción y alimentación a las que son sometidos los animales de granja.

Se ha observado, como regla general, que la resistencia a los antimicrobianos sucede frecuentemente en aquellas cepas de Salmonella zoonóticas y que cuentan con el antecedente de la ***utilización indiscriminada y no controlada de antimicrobianos en animales productores de alimentos.***

La Salmonella typhimurium DT 104 fue inicialmente aislada en los comienzos de 1980 en el Reino Unido y posteriormente se transformó en endémica para el ganado vacuno, a partir de los cuales siguió su difusión hacia

otros animales productores de alimentos. Durante el transcurso de la década de 1990 se extendió hacia otras partes del mundo y actualmente es posible encontrar estas variedades de Salmonella en muchos países, incluyendo a los Estados Unidos, Alemania y Francia.

La Salmonella DT 104 también se ha hecho un agente infectante habitual de aves, cerdos y ovejas. Esta capacidad de diseminación observada principalmente durante la década de 1990 revela no sólo su poder de dispersión geográfica con una gran facilidad, sino también de desarrollar su potencial de adquirir una **resistencia adicional a otras clases de drogas antimicrobianas tales como las Quinolonas, Trimetoprima y Cefalosporinas**.

Mediante el uso de un programa que tuvo en cuenta la tasa de mutaciones en Salmonella DT 104, los investigadores suponen que esta cepa apareció por primera vez en 1948 y como un patógeno susceptible a los antibióticos. Aún no está bien dilucidado cuándo fue exactamente que DT 104 adquirió por primera vez el transposón que le confiere la resistencia a múltiples fármacos. Los transposones son elementos genéticos móviles que pueden contener genes de resistencia a los antibióticos y pueden saltar de un genoma a otro. En el caso de la DT 104 se han identificado transposones como fuente de los genes de resistencia. Por los datos recabados, se sugiere que el primer indicio en la aparición de la resistencia a los antibióticos pudo haber ocurrido en el año 1972, aunque se detectó por primera vez a la DT 104 multirresistente en 1984 en Gran Bretaña.

También ha sido de gran interés en Salud Pública en Gran Bretaña que las cepas de Salmonella DT 104 han adquirido la resistencia por transposones a las Fluoroquinolonas, siendo a menudo este grupo de antibióticos los únicos fármacos *eficaces* para el tratamiento de las Salmonelosis invasivas en el ser humano. Esta situación tiene serias implicancias en el uso de esta familia de antibióticos en animales destinados al consumo. Este hecho explica la **estrecha vigilancia y las sanciones regulatorias severas contra el uso no contemplado de las Fluoroquinolonas en la producción ganadera en la Gran Bretaña**. Este control en el uso de los antibióticos tiene un fundamento esencial basado en que si la resistencia a los fármacos está mediada por los transposones, el paradigma convencional es que los descendientes de las bacterias resistentes descartarán, generación tras generación, sus genes resistentes en ausencia o a la falta de exposición a dicho antibiótico. Por lo tanto, si no se hace absolutamente necesaria la utilización de estos antibióticos, irán desapareciendo las cepas resistentes, en este caso las Salmonellas typhimurium DT 104, hecho por el cual se controla con mucho recelo la utilización de Quinolonas en Gran Bretaña, hecho que debería tenerse muy en cuenta también en otros países.

El contacto directo de los seres humanos con el ganado vacuno aumenta significativamente el riesgo en la aparición de infecciones clínicas por Salmonella DT 104, sobre todo en los niños sanos respecto a los adultos sanos. Otro gran motivo de preocupación es que se ha aislado el agente infeccioso en perros y gatos domésticos clínicamente normales.

Para el caso de los rodeos lecheros, luego que la Salmonella DT 104 ingresa en el rebaño, la enfermedad presenta un curso variable, aunque muchos datos estadísticos establecen que la duración media de la infección en el rodeo es de aproximadamente 12 meses a partir del reconocimiento del primer caso clínico y dicha infección podrá estar presente hasta 24 meses luego de ese primer caso. La infección intestinal de Salmonella DT 104 persiste durante 4 meses y la infección en la ubre tiene una duración de 8 meses, incluyendo el período seco. Se ha podido observar que una **vaca portadora clínicamente normal** puede liberar más de un millón de Salmonella typhimurium DT 104 por gramo

de heces durante más de 6 meses, como también se sugiere que es muy alta la posibilidad que DT 104 sea eliminada también por **saliva**, lo que tiene una gran implicancia en su difusión a través de los bebederos.

Las aves son algunas de las especies animales que han sido identificadas como susceptibles a la infección y que pueden estar involucradas en la propagación y supervivencia de la *Salmonella typhimurium* DT 104. Patos, pájaros y palomas son plagas comunes en muchas granjas y se alimentan directamente de los comederos del ganado o de sus excrementos, manteniendo presente y activa la infección.

Los roedores también han sido implicados como responsables en brotes de rodeos lecheros, de cría y en las aves de corral, ya que se han encontrado gran cantidad de *Salmonella typhimurium* DT 104 en la materia fecal de los mismos. No se puede dejar de mencionar también a las **moscas** como fuente de difusión y contagio de DT 104. El correcto control de residuos y efluentes dentro de una granja constituye un factor crítico en la distribución de esta enfermedad ya que, como afirman muchos investigadores, **“la epidemiología de la Salmonella es básicamente la epidemiología de la contaminación fecal”**.

Se hace muy compleja la lucha contra un microorganismo multirresistente y que además tiene muchas especies susceptibles. Una clave importante en su control radica en la **VIGILANCIA EPIDEMIOLÓGICA**, que es el método que permite mantener protegida la bioseguridad del rodeo y simultáneamente poner en práctica todos los métodos higiénicos – sanitarios que deben estar presentes en una producción pecuaria. La historia actual está caracterizada por erupciones recurrentes de enfermedades, epidemias de enfermedades que migran a nuevas áreas. El problema fundamental de estos cambios constantes es que las bacterias y otros microorganismos se adaptan fácilmente a esos vaivenes y se mueven rápidamente por el mundo por las actividades humanas y otras especies. En condiciones óptimas, las bacterias se reproducen con mucha facilidad y *cada generación que nace brinda una nueva oportunidad para evadir las defensas o para tomar ventaja de nuestras debilidades en las prácticas de control*. De la misma manera que vamos desarrollando nuevos fármacos para el control de las bacterias, ellas van desarrollando simultáneamente mecanismos de defensas, o sea, están coevolucionando.

Con respecto a los microorganismos en general, nuestra situación actual es como ha sido siempre desde la domesticación de los animales, salvo que ahora sólo podemos entender y conocer mejor a nuestro enemigo y reconocer la magnitud del desafío que ellos presentan. Simplemente debemos actuar en consecuencia.

Héctor Rolando Baigorria.

Médico Veterinario MP 0477.

Provincia de Entre Ríos.