



LISBOA

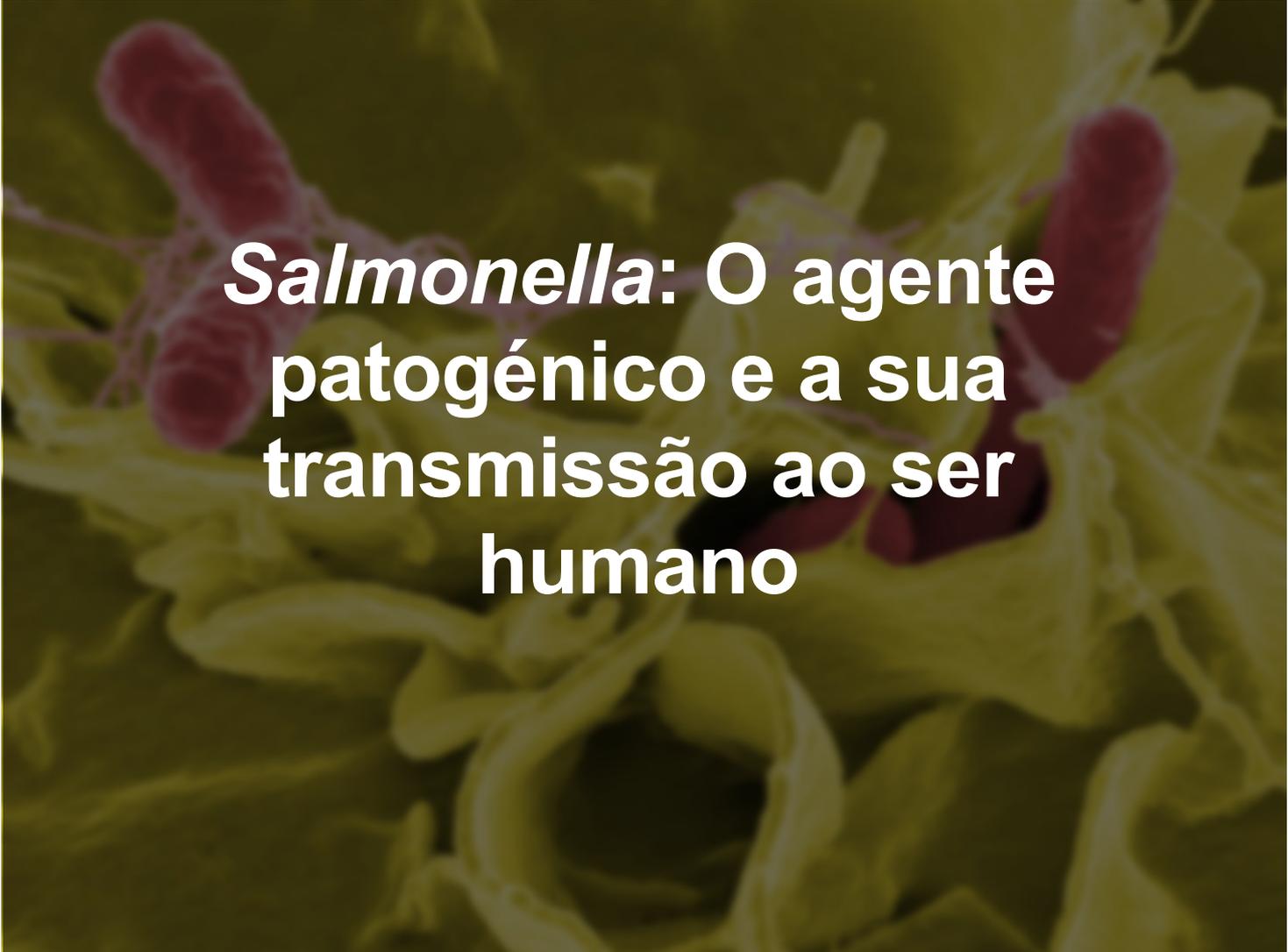
UNIVERSIDADE
DE LISBOA

Mestrado em Biologia Humana e Ambiente
Agentes e Vectores Patogénicos

Ano lectivo 2014/2015



Faculdade de Ciências
Universidade de Lisboa



Salmonella: O agente patogénico e a sua transmissão ao ser humano

Docente: Maria Teresa Rebelo

Bruno Dores, nº 46922

26 de Outubro de 2014

Introdução

As doenças infecciosas transmitidas pela comida constituem um dos problemas de saúde pública mais preocupante a nível mundial. (White *et al*, 1997) A Salmonelose, uma infecção alimentar causada pelas bactérias do género *Salmonella*, afecta dezenas de milhões de pessoas todos os anos e é considerada uma das doenças de origem alimentar mais comuns em todo o mundo. A gravidade dos casos depende do serotipo e da condição imunológica da própria pessoa, sendo que a maioria dos casos são leves e passageiros. No entanto ainda são registadas mais de cem mil mortes por ano devido a esta infecção. (WHO, 2013)

Este tipo de bactérias foi responsável por intoxicações alimentares graves por todo o mundo, sendo que actualmente já não tem tanto impacto negativo como tinha há umas décadas atrás. Estas encontram-se amplamente dispersas pela natureza e têm capacidade de sobreviver e multiplicar-se no tracto gastrointestinal de vários animais e também do ser humano, podendo causar várias doenças. A sua principal via de transmissão para o homem continua a ser através do consumo de alimentos de origem aviária. (Cardoso & Carvalho, 2005)

Estas bactérias conseguem adaptar-se facilmente ao seu hospedeiro e sobreviver em ambientes inóspitos, como é caso do tracto gastrointestinal de vários animais. (White *et al*, 1997) O género *Salmonella* é constituído por duas espécies: *Salmonella enterica* (que se subdivide em mais de 2000 serotipos) e *Salmonella bongori*. (Haeusler & Curtis, 2013) Uma das principais causas de gastroenterite aguda a nível mundial é precisamente causada pela *S. enterica*.

Existem serotipos que estão adaptados apenas a um tipo de hospedeiro. Exemplos disso são a *S. typhi*, responsável pela febre tifóide, em que o único reservatório é o ser humano, e as *S. gallinarum* e *S. pullorum* que são específicas das aves, e que mesmo que sejam transmitidas ao ser humano não vão causar qualquer tipo de doença.

Um dos serotipos que abrange um variado número de hospedeiros é a *S. typhimurium*, sendo esta também uma das principais causas das infecções no homem. (Imen *et al*, s.d.) Este serotipo de bactérias aparece normalmente associado à carne suína, aves ou até mesmo a água

contaminada, podendo o ser humano ficar infectado através do seu consumo. (Silveira *et al*, 2013)

No entanto, uma das mais problemáticas dos últimos anos têm sido as bactérias do serotipo *Enteritidis*. Este tipo de bactérias é transmitido normalmente através dos ovos das galinhas. O grande problema deste serotipo é que as bactérias têm a capacidade de contaminar os ovos sem que hajam sinais evidentes de doença nas galinhas, o que torna bastante complicada a sua detecção. (Guard-Petter, 2001) Este serotipo (*S. Enteritidis*) ter-se-á alastrado com o início do processo de criação em massa e o uso intensivo de antibióticos que terá resultado em resistência neste tipo de bactérias. (Cardoso & Tessari, 2013)

A *Salmonella* revela-se então um agente patogénico importante a nível mundial, que provoca infecções gastrointestinais que podem ser graves, principalmente devido às suas características de fácil transmissão, elevada morbilidade, e dificuldade no seu controle. (Shinohara *et al*, 2008)

Este trabalho de revisão bibliográfica tem como principais objectivos dar a conhecer o agente patogénico, a sua forma de transmissão, os sintomas que apresenta ao infectar o ser humano e também algumas medidas de prevenção e controlo deste tipo de bactérias. É ainda apresentado um exemplo concreto de um dos maiores surtos de *Salmonella* nos Estados Unidos da América como forma de demonstração da grande distribuição e facilidade de contaminação que esta bactéria apresenta.

O agente patogénico

A salmonelose é causada por um grupo de bactérias gram-negativas, com forma de bastonete, que apresentam flagelos e são móveis, pertencentes à família Enterobacteriaceae do género *Salmonella*. (Cardoso & Tessari, 2013) São distinguidas duas espécies principais: *Salmonella enterica* e *Salmonella bongori*, que se dividem em subespécies e por sua vez em

serotipos. Existem mais de 2000 serotipos de *Salmonella* conhecidos, sendo que estão a ser descobertos novos todos os anos. (Haeusler & Curtis, 2013)

Tabela 1. Número de serotipos descritos em cada espécie e subespécie de *Salmonella*. (Tabela adaptada de Haeusler & Curtis, 2013)

Espécies	Subespécies	Nº de Serotipos
<i>Salmonella enterica</i>	<i>enterica</i> (I)	1,531
	<i>salamae</i> (II)	505
	<i>arizonae</i> (IIIa)	99
	<i>diarizonae</i> (IIIb)	336
	<i>houtenae</i> (IV)	73
	<i>indica</i> (VI)	13
<i>Salmonella bongori</i> (V)	–	22
Total		2,579

Estas bactérias, principalmente as *S. enterica*, apresentam uma grande diversidade que depende do tipo de antígenos presentes na sua superfície. Ocorrem normalmente no tracto gastrointestinal dos seres humanos mas também de outros mamíferos, aves e até répteis. São importantes agentes que podem causar patogenicidade nos seres humanos e podem ser transmitidos quer através do consumo de animais infectados, dos seus derivados ou de água contaminada, quer através do contacto com portadores. Normalmente apresentam quadros clínicos que podem levar desde simples casos de gastroenterites até situações de febre tifóide. (White *et al*, 1997)

Ao serem ingeridas através da comida ou de água, estas bactérias invadem os intestinos, onde irão penetrar na mucosa intestinal. Um dos primeiros mecanismos de defesa é a libertação de água e electrólitos que vão provocar a diarreia. Estas bactérias têm a capacidade de reverter a função normal das células M, células que revestem o epitélio da mucosa intestinal e que têm

como função a apresentação de corpos estranhos (antígenos) aos macrófagos. Ao atravessarem esta camada de células M, as bactérias conseguem atingir a lâmina própria da parede intestinal e invadir os glóbulos brancos. (Fig.1.) Aí são capazes de sobreviver e multiplicar-se, levando a lesões e a focos inflamatórios característicos das gastroenterites. Nos casos mais graves, é também nesta fase que as bactérias se podem alastrar por todo o corpo através da corrente sanguínea, levando a casos de septicemia. (Hersh *et al*, 1999)

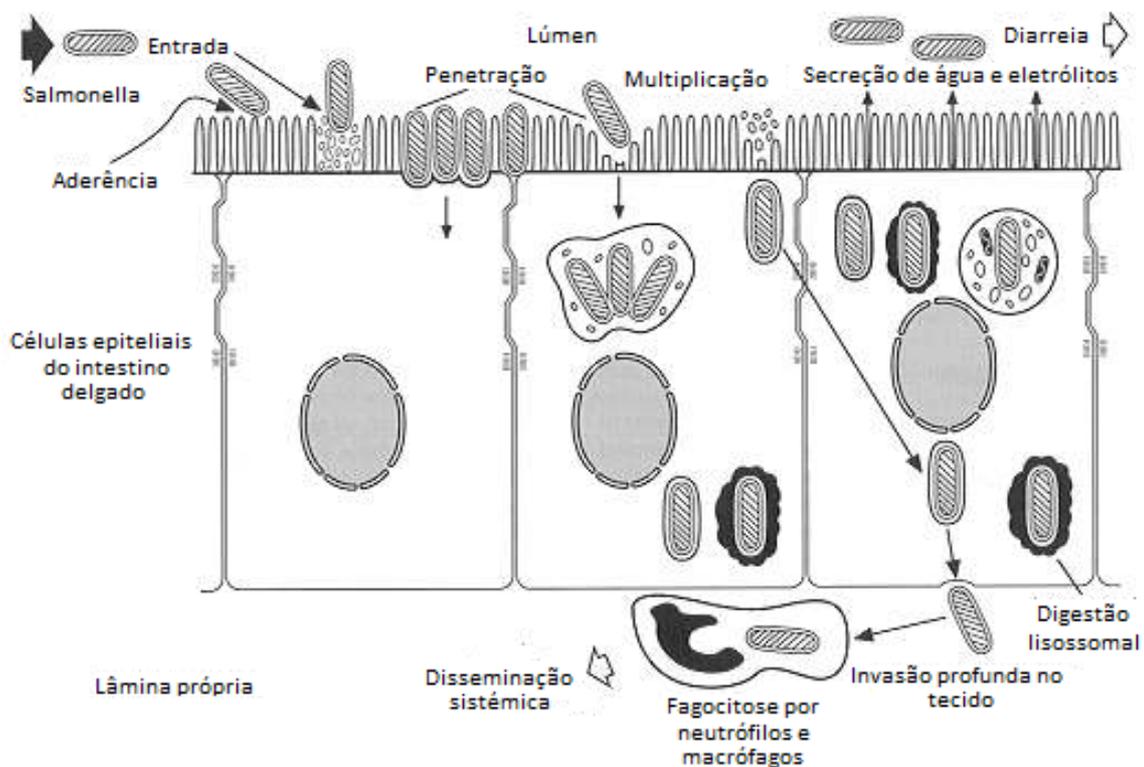


Fig. 1. Esquema representativo da invasão das bactérias na mucosa intestinal. Algumas bactérias conseguem atingir a lâmina própria, podendo depois disseminar-se a outras regiões do corpo através da corrente sanguínea. (Figura adaptada de Giannella R, s.d.)

O seu controlo é bastante complicado uma vez que este tipo de bactérias consegue adaptar-se e sobreviver em diversos tipos de ambiente, desde a sobrevivência durante semanas em ambientes secos até à sobrevivência durante vários meses em ambientes aquáticos. (WHO, 2013) Para além da sua alta resistência, são ainda capazes de contaminar uma grande variedade de indivíduos, tornando o seu controlo uma dificuldade ainda maior. (White *et al*, 1997)

Transmissão

O principal meio de transmissão da salmonelose assenta na alimentação, especialmente no consumo de aves ou dos seus ovos. As aves são normalmente criadas em galinheiros onde habitam diferentes tipos de seres vivos, como os roedores, insectos e até outras aves selvagens. Todos estes são possíveis reservatórios para as bactérias viverem e se multiplicarem, até chegarem às aves que posteriormente irão colocar os ovos infectados que nós iremos consumir. (Fig.2.)

O serotipo *S. enteritidis* é um dos mais problemáticos em termos de detecção, uma vez que estas bactérias não são patogénicas para as aves. Assim sendo, o grande problema relacionado com a contaminação dos ovos é que esta acontece de forma silenciosa, ou seja, não há quaisquer sinais de patogenicidade nas aves, o que torna muito complicado saber se as galinhas, e consequentemente os seus ovos, estão contaminados com *Salmonella* ou não. (Guard-Petter, 2001)

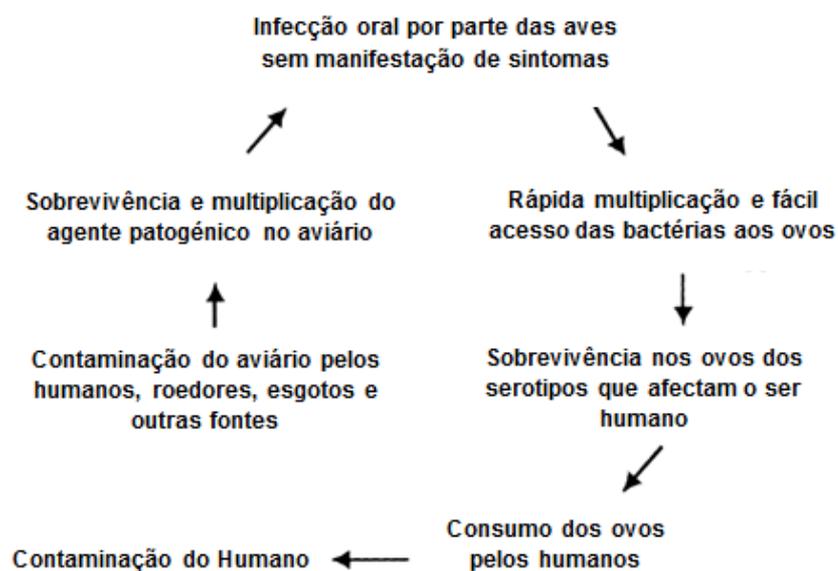


Fig.2. Esquema demonstrativo da transmissão de *S. enteritidis* através dos ovos, desde a sua fonte até à contaminação do ser humano. A ausência de sintomas nas aves contaminadas é um factor importante pois dificulta a detecção das bactérias. (Figura adaptada de Guard-Petter J, 2001)

Para além das fontes de origem animal (carne, ovos, leite), estas bactérias também podem ser ingeridas através do consumo de frutas e vegetais mal lavados ou cozinhados. Os vegetais, ao crescerem em solos fertilizados ou contaminados com fezes humanas ou de animais que contenham *Salmonella*, através da absorção dos nutrientes e da água dos solos vão também fazer um aporte das bactérias que serão depois transmitidas ao ser humano através do seu consumo. (White *et al*, 1997)

Menos frequente mas também possível é a transmissão interpessoal, quer por via oral quer através do contacto com fezes humanas. Este tipo de transmissão é exclusivo dos serotipos em que o único reservatório é o ser humano, como por exemplo a *S. Typhi*.

Por fim, existe também a possibilidade de haver transmissão apenas através do contacto com animais infectados, sendo que estes normalmente também não apresentam quaisquer sintomas da doença. (WHO, 2013)

Sintomas

Quase todos os serotipos da *Salmonella* causam patogenicidade no homem. Os sintomas vão diferir de acordo com a variação no mecanismo de patogenicidade, da idade e do estado do sistema imunológico da pessoa. (Shinohara *et al*, 2008)

De um modo geral, são característicos de uma infecção por *Salmonella* a presença de febre, náuseas, dores abdominais e a diarreia. (White *et al*, 1997) Estes sintomas começam a aparecer normalmente entre as 6 e as 72 horas após a contaminação com a bactéria e podem perdurar até os 2 dias, nos casos mais leves, ou até 7 dias se a infecção for mais grave. (WHO, 2013)

Dependendo do serotipo, é possível distinguir três tipos principais de quadros clínicos que afectam o ser humano. A *S. typhi*, causadora da febre tifóide, é um dos serotipo que ocorre apenas no ser humano. É a patologia mais grave e incluídos nos sintomas estão as febres altas,

relacionadas com a lise bacteriana e libertação de endotoxinas, os vômitos, a diarreia e a septicemia, que em casos mais extremos pode levar à morte. Uma vez que o único reservatório é o homem, a transmissão é interpessoal, podendo dar-se por via oral ou através de água ou alimentos contaminados com material fecal humano. No caso da *S. paratyphi*, responsável pela febre paratifoide, os sintomas são semelhantes embora menos intensos quando comparados à febre tifóide, ainda que haja a possibilidade de evoluírem para septicemia e para o desenvolvimento de uma gastroenterite. É causada principalmente pela ingestão de água e alimentos contaminados ou crus, como vegetais, ovos e marisco. Relativamente às restantes Salmonelas, causadoras de infecções entéricas ou gastroenterites, os sintomas são a febre baixa, vômitos, diarreia e dores abdominais. Nestes casos raramente a infecção evolui para casos clínicos mais graves e que levam ao óbito, sendo resolvidos facilmente pelo sistema imunitário em poucos dias. (Shinohara *et al*, 2008)

Como já referido, em indivíduos com um sistema imune saudável, os sintomas associados a uma infecção por *Salmonella* são geralmente leves, de curta duração e o próprio paciente acaba por recuperar em poucos dias sem que seja necessária a prescrição de fármacos. (WHO, 2013) Estas infecções podem atingir pessoas de todas as idades, embora a incidência seja muito maior em crianças, idosos e em pessoas em que o sistema imune se encontre mais debilitado, sendo necessário o tratamento através de antibióticos. Em situações extremas as bactérias podem alastrar-se por todo o corpo, através da corrente sanguínea, podendo atingir regiões críticas como a medula óssea e o cérebro, levando a doenças muito severas que podem conduzir a morte precoce. (Silveira *et al*, 2013)

Para além disso, um dos sintomas que se pode tornar crítico é a diarreia provocada pela bactéria, que também pode chegar a níveis letais devido às grandes perdas de água. (WHO, 2013) Este problema é mais evidenciado em crianças que vivem em países subdesenvolvidos, em que as condições e as reservas de água são muito reduzidas. (White *et al*, 1997)

O tratamento, nos casos mais suaves, deve ser apenas de reidratação e reposição de electrólitos, devido à grande perda dos mesmos durante a diarreia e os vómitos. Nestes casos não é aconselhada a utilização de antibiótico uma vez que este não irá eliminar todas as bactérias, contribuindo para a selecção de serotipos resistentes, fazendo com que o fármaco se torne ineficiente no futuro. (WHO, 2013)

Situação epidemiológica

Ao longo dos anos tem-se verificado uma constante descida no número de casos de infecções por salmonela. Isto é possível observar no gráfico (Fig.3.) retirado do Relatório Epidemiológico Anual de 2013, efectuado pelo ECDC (European Centre for Disease Prevention and Control) que mostra o número total de casos de Salmonelose relatados em vários países da Europa, incluindo Portugal, entre os anos 2007 e 2011.

É importante ainda referir que existe uma relação muito próxima entre a sazonalidade e o número de casos observados. Este facto é também possível de verificar através do mesmo gráfico, onde se observam picos de casos observados durante os meses mais quentes. Este fenómeno deve estar relacionado, por um lado, com o facto das altas temperaturas serem mais favoráveis à multiplicação e disseminação das bactérias e por outro lado devido ao aumento do consumo de refeições mais frescas durante estes meses (ex: saladas), em que normalmente os alimentos não são cozinhados e portanto não são submetidos às altas temperaturas necessárias para a eliminação de qualquer tipo de bactéria.

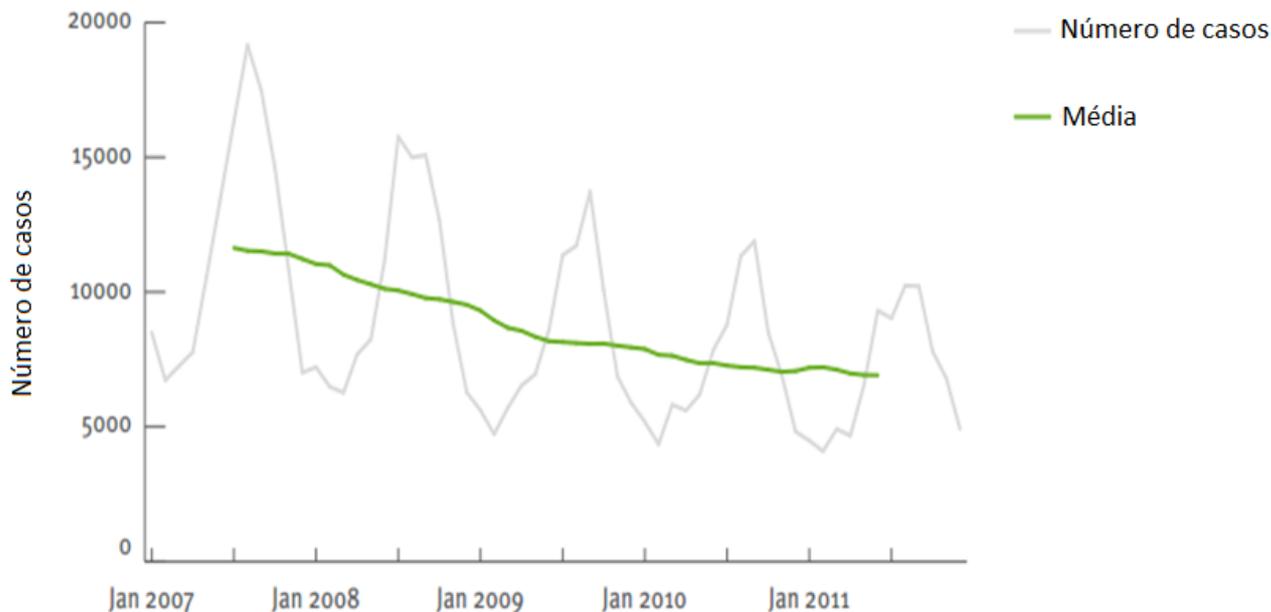


Fig.3. Número de casos de salmonelose por mês, reportados por vários países da União Europeia, incluindo Portugal, entre os anos de 2007 e 2011. (Figura adaptada de ECDC, 2013)

Caso de estudo: Surto de *Salmonella* nos Estados Unidos da América

Um dos maiores surtos de infecção por *Salmonella* nos EUA aparece associado a uma marca específica de gelados (Schwan's), no ano de 1994, em que uma grande parte das pessoas ficou infectada com *S. Enteritidis* após o consumo dos gelados desta marca. Na altura, tal como hoje em dia, as contaminações com *Salmonella* tinham como principal fonte os ovos contaminados que eram mal cozinhados e o leite não pasteurizado. Uma vez que na produção destes gelados era utilizado leite pasteurizado, não se percebia muito bem como é que as pessoas foram contaminadas com a bactéria após o consumo destes gelados, motivo esse que conduziu a um estudo.

O problema começou por ser identificado através dos sintomas observados que as pessoas apresentavam após o consumo destes gelados. Esses sintomas incluíam febres, diarreia e calafrios, sintomas associados à infecção por *Salmonella*, sendo depois confirmados através de testes realizados em laboratório.

Este caso tornou-se grave uma vez que não foi detectado antes da comercialização do produto e, uma vez que estes gelados eram distribuídos por praticamente todo o país, acabou por afectar uma grande quantidade de pessoas em muito pouco tempo. Estima-se que o número total de infecções por *S. Enteritidis* após o consumo deste produto tenha sido de 224,000 pessoas.

Após investigação nas fábricas de produção primária destes gelados, chegou-se à conclusão que o problema não estava necessariamente no produto em si, mas que este terá sido contaminado através de outra via. Percebeu-se então que esta contaminação tinha sido efectuada pelo sistema de transporte dos gelados, que teria sido o mesmo utilizado para o transporte de outros produtos, incluindo ovos que estariam infectados com *S. enteritidis*. (Hennessy *et al*, 1996)

Este caso concreto serve para evidenciar a facilidade com que esta bactéria pode contaminar um produto alimentar e chegar a uma grande quantidade de pessoas num curto espaço de tempo. São necessárias então várias medidas de higiene, controlo e prevenção para evitar o alastramento desta bactéria.

Prevenção e controlo

O controlo de qualquer bactéria que possa ser transmitida através da comida é sempre muito complicado devido às várias fases que o alimento passa até chegar à nossa mesa. Por vezes o problema pode não estar na fase de processamento do alimento, mas sim depois no seu transporte, tal como verificado no exemplo do caso de estudo referido anteriormente. Uma vez que a bactéria consegue sobreviver em vários tipos de animais (roedores, aves, insectos,

humanos) e ambientes, as fontes de contaminação podem ser inúmeras tornando o controlo uma tarefa bastante complicada. (White *et al*, 1997)

Uma vez que a principal fonte de contaminação para o homem é de origem aviária, caso não hajam as condições de higiene necessárias durante a fase de abate e processamento, por exemplo, basta a bactéria estar presente no meio de criação para que esta seja depois transmitida para a carne do frango. (Cardoso & Tessari, 2008)

Torna-se importante então a existência de medidas de controlo que atuem em todas as fases da cadeia alimentar, desde a produção, processamento e preparação da comida até ao transporte do produto final. Algumas dessas medidas, aconselhadas pela organização mundial de saúde, que podem diminuir significativamente a transmissão do agente patogénico incluem o seguimento de todas as regras de higiene na preparação da comida, a separação dos alimentos crus dos já cozinhados, a utilização de meios de transporte adequados, a manutenção dos alimentos a temperaturas adequadas, cozinhar bem os alimentos e a utilização de água filtrada.

Relativamente ao consumidor final, são aconselhadas as seguintes medidas de prevenção: consumo de comida bem cozinhada, evitar leite não pasteurizado e os seus derivados, consumo de água de fontes confiáveis e lavagem cuidada das frutas e vegetais.

Além disso, como a doença não é transmitida apenas através da ingestão de alimentos mas também através do contacto com animais, é fundamental um aumento na supervisão das interações que ocorrem entre as crianças e os animais domésticos. (WHO, 2013)

Conclusão

Hoje em dia, as infecções alimentares por *Salmonella* já não são um caso tão grave como eram há umas décadas atrás. Isto deve-se não só a toda uma evolução no sector industrial, em que se verifica um grande aumento no controlo e inspecção sanitária dos alimentos que são colocados à venda, mas também a uma melhoria significativa dos cuidados de saúde.

No entanto verifica-se que ainda existem muitos casos de infecção por *Salmonella* todos os anos, e que associados à descoberta de novos serotipos podem ser um indicativo de que este problema está longe de ter acabado. (WHO, 2013)

Como verificado, a maior parte dos animais portadores não apresentam quaisquer sintomas, que aliado a inúmeras fontes biológicas de contágio e a uma ampla distribuição destas bactérias na natureza aumenta relativamente a dificuldade de detecção e controlo deste agente patogénico. (Guard-Petter, 2001)

Posto isto, e sabendo que a maior parte dos serotipos são passíveis de infectar o ser humano, é do interesse da saúde pública a continuação da evolução das técnicas, procedimentos e programas de segurança alimentar para que este agente seja detectado o mais precocemente possível e para que, deste modo, se possa reduzir o número de animais, ovos e consequentemente de seres humanos infectados com este tipo de bactérias.

Bibliografia

1. Cardoso A, Tessari E (2008) SALMONELLA NA SEGURANÇA DOS ALIMENTOS. *Biológico* **70**:11-13.
2. Cardoso A, Tessari E (2013) SALMONELLA ENTERITIDIS EM AVES E NA SAÚDE PÚBLICA: REVISÃO DE LITERATURA. *REVISTA CIENTÍFICA ELETRÔNICA DE MEDICINA VETERINÁRIA* **21**:1-27.
3. Cardoso T, Carvalho V (2005) Toxinfecção alimentar por Salmonella spp. *Revista do Instituto de Ciências da Saúde* **24**:95-101.
4. ECDC - European Centre for Disease Prevention and Control (2013) Annual epidemiological report: Reporting on 2011 surveillance data and 2012 epidemic intelligence data in SURVEILLANCE REPORT.
5. Giannella R (s.d.) Salmonella <http://intranet.tdmu.edu.te.ua/data/cd/disk2/ch021.htm> [Acedida em: 20.10.2014 19:04].
6. Guard-Petter J (2001) The chicken, the egg and Salmonella enteritidis. *Environmental Microbiology* **3**:421-430.
7. Haeusler G, Curtis N (2013) Non-typhoidal Salmonella in Children: Microbiology, Epidemiology and Treatment. *Hot Topics in Infection and Immunity in Children* **9**:13-26
8. Hennessy T, Hedberg C, Slutsker L, White K, Besser-Wiek J, Moen M, Feldman J, Coleman W, Edmonson L, MacDonald K, Osterholm M, The Investigation Team (1996) A National Outbreak of *Salmonella Enteritidis* infections from Ice cream. *The New England Journal of Medicine* **334**:1281-1286.
9. Hersh D, Monack D, Smith M, Ghorri N, Falkow S, Zychlinsky A (1999) The Salmonella invasin SipB induces macrophage apoptosis by binding to caspase-1. *Proceedings of the National Academy of Sciences* **96**:2396-2401.
10. Imen B, Ridha M, Mahjoub A. (s.d.) Laboratory Typing Methods for Diagnostic of Salmonella Strains, the “Old” Organism That Continued Challenges. *Salmonella – A Dangerous Foodborne Pathogen* **16**:349-372.

- 11.** Shinohara N, Barros V, Jimenez S, Machado E, Dutra R, Filho J (2008) Salmonella spp., importante agente patogénico veiculado em alimentos. *Ciência & Saúde Coletiva* **13**:1675-1683.
- 12.** Silveira L, Marques A, Machado J (2013) Infecções por Salmonella entérica no período entre 2000-2012. *Boletim Epidemiológico (Artigos breves – Infecções Gastrointestinais)* **6**:14-16.
- 13.** White P, Baker A, James W (1997) Strategies to control Salmonella and Campylobacter in raw poultry products. *Revue scientifique et technique (International Office of Epizootics)* **16**:525-541.
- 14.** WHO, World Health Organization (2013) Salmonella (non-typhoidal). <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs139/en/> [Acedida em: 19.10.2014 11:35].