



## “Actualización sobre la prevención de *Salmonella* y su control en aves de corral mediante la vacunación, incluida la variante emergente *S. Typhimurium* monofásica”



**Prof. Richard Ducatelle**

Facultad de Veterinaria.  
Universidad de Gante, Bélgica.



### Introducción

Alrededor del año 1987, el número de infecciones alimentarias por *Salmonella* en humanos aumentó de manera dramática no solo en los diferentes Estados miembros de la UE, sino también en el resto del mundo, hasta el punto de que algunos científicos consideraron que se trataba de una pandemia de salmonelosis. Este aumento se debió casi exclusivamente a *Salmonella* Enteritidis, un serotipo prácticamente ausente en los registros de brotes en humanos antes de 1987. Se estableció rápidamente la relación entre estas infecciones y el consumo de huevos frescos. Frente a esta amenaza, la Comisión Europea emitió en 1992 una Directiva (92/117/CEE) «para la protección contra determinadas zoonosis y determinados agentes productores de zoonosis en animales y productos de origen animal, a fin de evitar el brote de infecciones e intoxicaciones procedentes de los alimentos».

La estrategia adoptada siguió un enfoque de arriba abajo, tenía como objetivo erradicar las infecciones por *Salmonella* Enteritidis en las manadas de reproductoras y estaba basada en la observación de que la infección se transmitía verticalmente a lo largo de la cadena productiva de ponedoras. No obstante, a pesar de estas medidas, el número de casos en humanos siguió aumentando hasta que en el año 2000, el Comité Científico sobre medidas veterinarias relacionadas con la salud pública declaró formalmente que: «*las medidas existentes para el control de las zoonosis de origen alimentario son insuficientes*». Concluyeron asimismo que se debía mejorar el seguimiento y la recogida de datos epidemiológicos.

Atendiendo a esto, la Comisión Europea emitió un Reglamento (2160/2003/CE) «*para garantizar que se adopten medidas apropiadas y eficaces para detectar y controlar Salmonella y otros agentes zoonóticos en todas las fases pertinentes de producción, transformación y distribución*» y «*para garantizar que todos los Estados miembros establezcan programas nacionales de control*». La clave de esta nueva estrategia fue que algunos objetivos debían ser alcanzados dentro de unos plazos y con unas fechas de vencimiento definidas, especialmente para aquellos tipos de *Salmonella* considerados de importancia para la salud pública (Enteritidis, Typhimurium, Infantis, Hadar y Virchow).

Para las aves reproductoras, el objetivo consistía en llegar a un porcentaje inferior al 1 % de manadas positivas a *Salmonella* a finales de 2009. Para las ponedoras, el objetivo fue definido como un porcentaje mínimo de reducción de manadas positivas para *Salmonella* Enteritidis y *Salmonella* Typhimurium, para finalmente terminar estableciendo como máximo un 2 % de manadas positivas para toda la UE.

Para estimar el esfuerzo que supondrían las medidas para cada Estado miembro, se llevó a cabo una amplia encuesta de prevalencia de *Salmonella* Enteritidis y Typhimurium en toda la UE entre octubre de 2004 y septiembre de 2005. Estos estudios, denominados basales, revelaron un promedio de un 30,8 % de averíos de ponedoras positivos para *Salmonella* en la UE. El porcentaje anual de reducción de averíos positivos para *Salmonella* Enteritidis y *Salmonella* Typhimurium que cada Estado miembro debía alcanzar dependía del nivel de contaminación determinado por el estudio basal.

Para alcanzar estos objetivos, se pueden usar diversas herramientas. Entre ellas, la higiene y desinfección, el control de roedores e insectos, así como las buenas prácticas de manejo en la granja son de vital importancia. La Comisión ha emitido también un Reglamento especial (1177/2006/CE) que prohíbe el uso de antimicrobianos para el control de *Salmonella*. Es posible recurrir a aditivos que no sean antibióticos para el pienso y el agua de bebida para el control de *Salmonella*.

### Patogénesis de la contaminación del huevo y consecuencias para la vacunación

Muchos estudios epidemiológicos han concluido que la contaminación interna por *Salmonella* de los huevos de consumo se debe principalmente al serotipo Enteritidis (y en cierta medida a Typhimurium también). Solo una pequeña proporción de los huevos de consumo son contaminados internamente por otros serotipos de *Salmonella*. Esto contrasta con lo observado en gallinas ponedoras, donde se encuentran otros serotipos aproximadamente en el 50 % de los casos.

Esta contaminación del contenido del huevo es importante en la epidemiología de las infecciones de origen alimentario por *Salmonella* en humanos. De hecho, solo existen pruebas epidemiológicas sólidas que apunten hacia los huevos frescos como fuente de infección para el serotipo Enteritidis. *Salmonella* Enteritidis parece tener la capacidad de colonizar el interior de los huevos de gallina. En cualquier caso, en huevos fertilizados, no parece que la incubabilidad de los huevos se vea afectada de manera significativa, cosa que facilita la transmisión vertical eficiente de la infección.

El mecanismo subyacente a este fenómeno ha sido parcialmente elucidado. Inicialmente se pensó que *Salmonella* Enteritidis contaminaba la cáscara del huevo y, tras la puesta, durante el enfriamiento, la bacteria se introducía en el huevo a través de los poros de la cáscara.

No obstante, no hay evidencia de que *Salmonella* Enteritidis pueda atravesar la cáscara y sus membranas más fácilmente que cualquier otro serotipo.

Esto deja abierta la posibilidad de una contaminación del contenido del huevo por *Salmonella* durante su formación. Nosotros demostramos que, si bien todos los serotipos de *Salmonella* son capaces de colonizar varios órganos de la gallina tras su inoculación por vía intravenosa, parece que el serotipo Enteritidis (y en cierta medida también Typhimurium) es más capaz que otros de colonizar el oviducto. Demostramos, además, que *Salmonella* Enteritidis (y en cierta medida también Typhimurium) es mucho más resistente a la actividad antimicrobiana de la clara del huevo a la temperatura corporal normal de la gallina (42 °C). El hecho de que los huevos estén contaminados solamente por estos 2 serotipos y que esta contaminación ocurra aparentemente dentro del organismo, abre nuevas oportunidades de protección por medio de la vacunación.



### Vacunación de gallinas ponedoras contra *Salmonella*

El objetivo final de la vacunación es reducir la contaminación de los huevos. Con el fin de probar el efecto de la vacunación de gallinas ponedoras sobre la contaminación de los huevos, desarrollamos un modelo experimental de exposición severa, por vía intravenosa. Recolectamos y analizamos los huevos al final de la fase de bacteriemia, es decir, a las semanas 2 y 3 tras la inoculación.

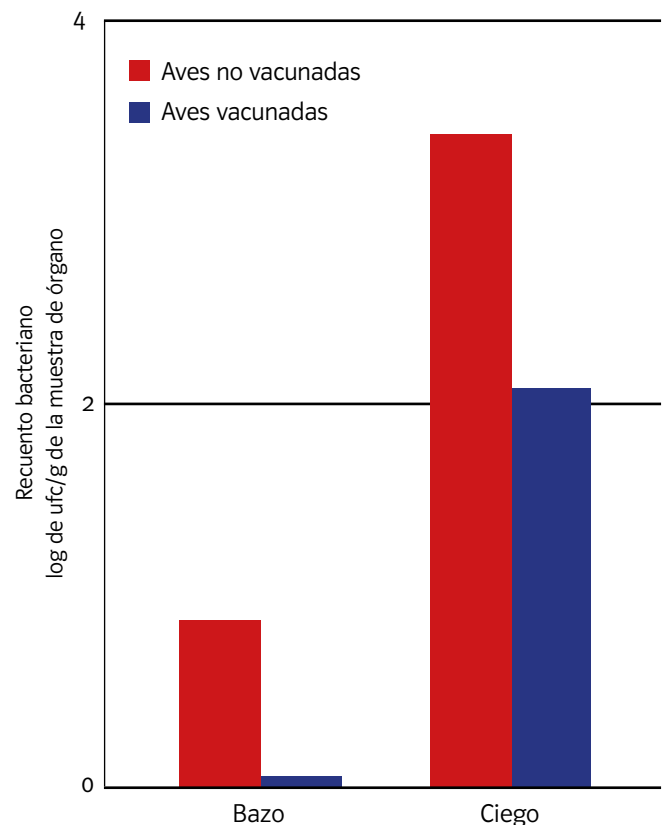
Comparamos gallinas control no vacunadas con gallinas vacunadas siguiendo una pauta de vacunación habitual con vacunas vivas atenuadas de *Salmonella*, ya fuera AviPro® *Salmonella* Vac E, AviPro® *Salmonella* Vac T o AviPro® *Salmonella* Duo. Para nuestra sorpresa, tanto AviPro® *Salmonella* Vac E como AviPro® *Salmonella* Vac T proporcionaron una potente protección contra la contaminación de los huevos. Además, el análisis de los huevos procedentes de gallinas vacunadas con AviPro® *Salmonella* Duo mostró que ninguno de los huevos recolectados a las semanas 2 y 3 tras la infección había sido contaminado por *Salmonella*, incluso en un modelo experimental de exposición severa como este. Se tuvieron en cuenta estas y otras observaciones para un asesoramiento científico a la Comisión Europea. En el Reglamento 1177/2006/CE, la vacunación contra *Salmonella* pasó a ser obligatoria en manadas de ponedoras en aquellos Estados miembros donde la contaminación de los averíos por *Salmonella* Enteritidis superaba el 10 %.

Desde la introducción de la vacunación obligatoria de las gallinas ponedoras, el número de casos confirmados de salmonelosis en humanos ha descendido drásticamente. Recientemente realizamos varios estudios epidemiológicos para encontrar una explicación sobre el pequeño remanente de manadas de ponedoras con infección persistente. Los resultados revelaron que en las explotaciones afectadas faltaban medidas de higiene o no se aplicaban correctamente.

### La variante monofásica

Resumidamente, la variante monofásica de *Salmonella* es, en realidad, una *Salmonella* Typhimurium que expresa un solo antígeno flagelar en lugar de dos. Se cree que esta variante procede de zonas de acuicultura del sureste asiático. Esta variante es motivo de atención debido a la reciente y espectacular explosión de casos de infección humana causados por este serotipo, hasta el punto de que algunos científicos consideran que se trata del inicio de una nueva pandemia de infecciones por *Salmonella*. El problema está siendo abordado muy seriamente, debido al patrón de resistencia de estas cepas a los antibióticos.

Son, de hecho, multiresistentes y por ello se las considera BLEE (betalactamasas de espectro extendido). Al principio se consideraba que estaban relacionadas con el ganado porcino y su carne. Sin embargo, una encuesta reciente y la tipificación molecular de las cepas aisladas en la cadena alimentaria belga mostró que una de cada cinco de estas cepas procedían de aves de corral y su carne. Con el fin de evaluar el alcance de la protección vacunal contra la variante monofásica, realizamos un experimento en el que comparamos pollitos no vacunados con pollitos vacunados el primer día de vida con AviPro® *Salmonella* Vac T o bien AviPro® *Salmonella* Duo. Todos ellos fueron luego expuestos a una dosis alta ( $10^8$  ufc) de la variante monofásica de *Salmonella* a los 14 días de edad. A los 14 días tras la exposición, ambos grupos de pollos vacunados mostraron una muy buena protección contra la infección invasiva (comprobada mediante la titulación de muestras de bazo, figura 1).



**Figura 1:** Determinación cuantitativa de *S. enterica* subsp. *enterica* Serovar 1,4,[5],12:i:- monofásica en el ciego y bazo a los 14 días tras la infección experimental.

## Conclusiones

Teniendo en cuenta que varias especies animales, incluidos muchos animales salvajes, pueden ser portadores de *Salmonella*, se la debería considerar como parte del ecosistema, y por lo tanto su erradicación total parece un reto poco realista. Esto quedó bien ilustrado por el fracaso del primer programa de control de *Salmonella* de la UE, que tenía como objetivo su erradicación. En cambio, seguir una estrategia que combine el uso de vacunas vivas atenuadas con la higiene adecuada y unas buenas prácticas de manejo puede dar muy buenos resultados. Dentro de la estrategia de vacunación, el uso de una vacuna viva atenuada combinada de *Salmonella* Enteritidis y Typhimurium parece proporcionar una protección superior. Además, estas vacunas también proporcionan protección contra la nueva amenaza de la variante monofásica de *Salmonella*.

## Referencias bibliográficas

1. Gantois et al. Oral immunisation of laying hens with the live vaccine strains of TAD *Salmonella* vac<sup>®</sup> E and TAD *Salmonella* vac<sup>®</sup> T reduces internal egg contamination with *Salmonella* Enteritidis. *Journal: Vaccine*, 2006, 24, 37/39, pp 6250-6255, 23 ref.
2. Barrow PA, Lovell MA. Experimental infection of egg-laying hens with *Salmonella* Enteritidis phage type 4. *Avian Pathol* 1991;20:335-48.
3. Humphrey TJ, Chart H, Baskerville A, Rowe B. The influence of age on the response of SPF hens to infection with *Salmonella* Enteritidis PT4. *Epidemiol Infect* 1991;106:33-43.
4. Shivaprasad HL, Timoney JF, Morales S, Lucio B, Parker RC. Pathogenesis of *Salmonella* Enteritidis infection in laying chickens. I. Studies on egg transmission, clinical signs, fecal shedding, and serologic responses. *Avian Dis* 1990;34:548-57.
5. De Buck J, van Immerseel F, Haesebrouck F, Ducatelle R. Colonization of the chicken reproductive tract and egg contamination by *Salmonella*. *J Appl Microbiol* 2004;97:233-45.
6. Cogan TA, Humphrey TJ. The rise and fall of *Salmonella* Enteritidis in the UK. *J Appl Microbiol* 2003;94:114S-9S.
7. Barrow PA, Wallis TS. Vaccination of food animals. In: Wray C, Wray A, editors. *Salmonella* in domestic animals. Wallingford: CABI Publishing; 2000. p. 323-39.
8. Linde K, Beer J, Bondarenko V. Stable *Salmonella* live vaccine strains with two or more attenuating mutations and any desired level of attenuation. *Vaccine* 1990;8:278-82.
9. Linde K, Beer J, Randhagen B. *Salmonella* Lebendimpfstoffe für Hühner. Europäische Patentanmeldung 1993;93:114221.0.
10. Schröder I. A contribution to consumer protection: TAD *Salmonella* vac<sup>®</sup> E—a new oral vaccine for chickens against *Salmonella* Enteritidis. *Salmonella* Salmonellosis 2002;571-5.

