

Vigilancia por el laboratorio de los patógenos bacterianos causantes de enfermedades transmitidas por alimentos en Colombia

Las enfermedades transmitidas por alimentos, constituyen un problema mundial por cambios tales como crecimiento poblacional, pobreza, transiciones epidemiológicas y demográficas, y resistencia bacteriana, así como también la aparición de nuevos agentes o mutantes con mayor patogenicidad [1]. Las enfermedades transmitidas por alimentos constituyen un grupo de afecciones ligadas por una modalidad de transmisión común y la particularidad de impactar sobre las comunidades, regiones y países, con una doble agresión: la repercusión sobre la salud humana y animal, y sobre la economía [1]. Este doble impacto, junto a la morbilidad y mortalidad hacen de este problema de salud pública una prioridad para el sistema de vigilancia epidemiológica de los países y para los planes de cooperación técnica de la Organización Mundial de la Salud (OMS) y de la Organización Panamericana de la Salud (OPS).

La enfermedad diarreica aguda es una enfermedad transmitida por alimentos; se estima que en el mundo anualmente mueren cerca de 11 millones de niños menores de 5 años de edad, siendo el 17% de estas muertes debidas a enfermedad diarreica aguda. En Colombia, la tasa de mortalidad por enfermedad diarreica aguda en los menores de 5 años ha disminuido de 225 a 36,8/100.000; no obstante, la tasa de morbilidad ha aumentado de 110 a 113,5 por 1.000 habitantes [2, 3].

La enfermedad diarreica aguda de origen bacteriano es ocasionada por un amplio número de agentes infecciosos, los cuales se clasifican según el mecanismo de acción. Entre ellos, los que producen toxinas como: *E. coli* enterotoxigénica, *E. coli* enterohemorrágica, *Vibrio cholerae*, *V. parahaemolyticus*, *Aeromonas* spp., *S. aureus*, *Clostridium perfringens*, *Clostridium difficile* y *Bacillus cereus*; los que invaden la mucosa intestinal: *Campylobacter jejuni*, *Salmonella* spp., *Shigella* spp., *E. coli* enteroinvasivo, *Yersinia enterocolitica*, *Edwardsiella tarda*, y *Plesiomonas* spp.; y los que se adhieren a la mucosa: *E. coli* enteropatógena y enteroadherente [4].

A partir de 1997, el Grupo de Microbiología del Instituto Nacional de Salud (INS) como Laboratorio Nacional de Referencia, estableció un programa en red con los laboratorios de salud pública del país, para la vigilancia de los serovares y la susceptibilidad antimicrobiana de los patógenos entéricos *Salmonella* spp., *Shigella* spp., y *Vibrio cholerae*, aislados de muestras clínicas; y desde el 2002, dentro de la línea de investigación institucional "Epidemiología clásica y molecular y control de los agentes causantes de enfermedades transmisibles de importancia en salud pública y de sus vectores" y de la línea de investigación del Grupo "Biología molecular en microbiología clínica", desarrolla en tiempo real la vigilancia molecular de *Salmonella* spp. a los serovares: prevalentes, con nexo epidemiológico de brotes, asociados con infecciones extraintestinales y con características de resistencia antimicrobiana no usual, aplicando la electroforesis de campo pulsado, considerada el estándar de oro de los métodos moleculares para la genotipificación [5]. Adicionalmente, valida la calidad de los resultados generados, con la participación en programas de control de calidad interno y externo: *Salmonella* "EQAS-WHO-Salm-surv" coordinado por la OMS, el Instituto Veterinario Danés (DVI), CDC y el Instituto Pasteur.

En el período 1997-2008 de la vigilancia de enfermedad diarreica aguda y fiebre tifoidea, se caracterizaron fenotípicamente 2.488 aislamientos de *Salmonella enterica*, los cuales fueron enviados al Laboratorio Nacional de Referencia por 23 laboratorios de salud pública. El 88,7% de los aislamientos fueron remitidos por Antioquia (n=1.060), Valle (n=181), Nariño (n=121), Santander (n=113) y Bogotá D.C. (n=733), departamentos que representan el 47,1% del total de la población (DANE, 2005). La clasificación serológica mostró 79 serovares, siendo prevalentes Typhimurium (38,3%), Enteritidis (29,1%) y Typhi (7,8%). En *S. Typhimurium* 6,6% (63/952) fueron pansusceptibles. Este serovar presentó una alta resistencia a tetraciclina (Te) 84%, seguida por estreptomicina (S) 64,6%, ampicilina (Amp) 48,5%, Trimetoprim sulfametoxazol (SXT) 27,7%, cloranfenicol (C) 21,8%, amoxicilina ácido clavulánico (AMOC) 19,4%, ácido nalidíxico (NA) 9,2%, cefotaxima (CTX) y ceftazidima (CAZ) 1,5%, amikacina (AK) 1,9% y gentamicina (GM) 0,5%, siendo el patrón de multirresistencia Amp,S,SXT,Te (27,6%) predominante. En contraste con *S. Enteritidis*, el 86,7% (628/724) de los aislamientos fueron susceptibles a todos los antimicrobianos evaluados, observándose una baja resistencia a SXT y Amp (2,0%) y NA (3%). En *S. Typhi* 95,4% (186/195) de los aislamientos fueron pansusceptibles; sin embargo, aislamientos recuperados en 2000, 2003 y 2006 fueron resistentes a: NA (3,1%), Te y Amp (1,0%), y C y SXT (0,5%). [6, 7]. No obstante la baja resistencia encontrada al ácido nalidíxico en este serovar, es de vital importancia mantener la vigilancia por que éste puede ser el inicio de la resistencia a las fluoroquinolonas.

Un total de 1.646 (66,1%) aislamientos de *Salmonella enterica* correspondientes a 20 serovares fueron estudiados por electroforesis de campo pulsado, con la enzima de restricción *XbaI*, encontrando una alta diversidad

genética entre los serovares *S. Typhimurium* y *S. Typhi*, a diferencia de *S. Enteritidis* que fue altamente clonal. Debido a este comportamiento, la vigilancia molecular para este serovar se realiza a los aislamientos relacionados epidemiológicamente con brotes.

En la actualidad, el Laboratorio Nacional de Referencia cuenta con una base de datos de patrones de electroforesis de campo pulsado que permite evaluar la dispersión temporo-espacial de los subtipos genéticos identificados a nivel nacional y así mismo, comparar dichos subtipos con los presentes en otras regiones, a fin de confirmar brotes de infección e identificar posibles rutas de diseminación [8]. El uso de un protocolo estandarizado de electroforesis de campo pulsado, le ha permitido al Grupo ser miembro de la Red de subtipificación molecular para la vigilancia de las enfermedades transmitidas por alimentos "PulseNet-América Latina", coordinada por la OPS, OMS, Grupo Técnico para la Seguridad Alimentaria (*Food Safety Technical Group*), CDC y el Instituto Nacional de Enfermedades Infecciosas (INEI-ANLIS, Carlos G Malbrán) Argentina.

El otro agente patógeno bajo vigilancia es *Shigella* spp., del cual se recuperaron 2.558 aislamientos; 87% provenientes de Bogotá y Antioquia; los serogrupos encontrados fueron *S. sonnei* (51,6%) y *S. flexneri* (44,4% %). El patrón de resistencia más frecuente fue a Te (93,1%), SXT (92,6%), Amp (25%) en *S. sonnei* y *S. flexneri* Te (96,7%), SXT (76,6%), Amp (81,4%) con resistencia adicional a cloranfenicol (78%). En ambos serogrupos se encontró baja resistencia al NA (1,7%).

Debido a que la sensibilidad antimicrobiana de *Shigella* spp. difiere según el área geográfica, factores epidemiológicos y el serogrupo, es esencial que la susceptibilidad antimicrobiana sea determinada de rutina para un tratamiento eficaz. Las pruebas no deben incluir antimicrobianos como nitrofurantoína, furazolidona, aminoglicósidos, cefalosporinas de primera y segunda generación, y amoxicilina, debido a que son ineficaces para el tratamiento de shigelosis por que pueden ser sensibles *in vitro*, pero penetran mal la mucosa intestinal [9].

Para fortalecer la vigilancia de los patógenos causantes de enfermedades transmitidas por alimentos, durante el 2007, se implementó la vigilancia de *Campylobacter* spp, a través de un estudio centinela en los departamentos de Amazonas, Antioquia, Cesar, Guaviare, Nariño y Cundinamarca. En las muestras procesadas (n=2.590) se recuperó *Campylobacter jejuni* (6,8%), *Shigella* spp (4,5%) y *Salmonella* spp (3,8%) (INS, 2007, datos no publicados). Este resultado muestra la importancia de incluir este patógeno en la vigilancia regular de los laboratorios de salud pública, Instituciones Prestadoras de Servicios (IPS) y laboratorios clínicos, para conocer su prevalencia; información necesaria para validar la eficacia de los controles alimentarios nacionales y de la respuesta rápida a los brotes.

El programa de vigilancia por el laboratorio ha contribuido con el conocimiento de la epidemiología de los principales patógenos causantes de enfermedades transmitidas por alimentos en el país, al establecer la distribución por serovar, patrones de resistencia antimicrobiana y el perfil genético, marcadores útiles para confirmar brotes de infección y evitar estudios epidemiológicos innecesarios en los casos aislados.

Finalmente, para que la enfermedad diarreica aguda no continúe siendo un reto para la salud pública en Colombia, es necesario que avancemos en mejorar la calidad de los sistemas de vigilancia epidemiológica, así como también en la integración del sistema de vigilancia en salud pública de las áreas humana, animal y de alimentos con objetivos, metas y estrategias comunes.

Nélida Muñoz, Bacterióloga MSc
Medellín, Colombia, agosto 2009

Bibliografía

1. OPS/OMS: Programa de cooperación técnica de la OPS para la protección e inocuidad de los alimentos (1986-1990). Washington, 1986.
2. Sierra Pedro A. Actualización del control de la EDA en Pediatría; 2002.
3. Vigilancia de la mortalidad por enfermedad diarreica aguda en menores de cinco años, Colombia 2003. Sistema de Vigilancia en Salud Pública (SIVIGILA), Boletín Epidemiológico Semanal 2003; 44: 1-8.
4. Bopp Ch A, Brenner FW, Wells JG, Strockbine NA. *Escherichia, Shigella* and *Salmonella*, p. 459- 474. In Murray PR, Baron EJ, Pfaller MA, Tenover FC, Jolken RH. Board (ed). 7th Edition. Manual of Clinical Microbiology. 1999.
5. Ribot E, Fair MA, Gautom R, et al., 2006. Standardization of pulsed-field gel electrophoresis protocols for the subtyping of *Escherichia coli* O157:H7, *Salmonella*, and *Shigella* for PulseNet. Foodborne Pathog Dis 2006; 3: 59-67.
6. Muñoz N, Realpe ME, Castañeda E, et al. Caracterización por electroforesis en campo pulsado de aislamientos de *Salmonella* Typhimurium recuperados en el programa de vigilancia de enfermedad diarreica aguda en Colombia, 1997-2004. Biomédica 2006; 26: 397-407.
7. Muñoz N, Realpe ME, Ovalle MV, Castañeda E. Informe anual de la vigilancia fenotípica y molecular de *Salmonella* spp., en Colombia, 2007. IQEN 2007; 12: 308-12.
8. Salve A, Pichel M, Wiesner M, Hidalgo M, Alvarez A, Agudelo CI, et al. Molecular subtyping of *Salmonella* enterica serovar Typhi isolates from Colombia and Argentina. Foodborne Pathog Dis 2006; 3: 142-52.
9. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Performance standards for antimicrobial discs susceptibility tests. Seventeenth Informational Supplement M100-S17. Vol 27(1). Wayne, Pennsylvania. 2007.