

Relatório Final de Estágio
Mestrado Integrado em Medicina Veterinária

Infecção por *Salmonella spp.* em humanos e animais

Sónia Vanessa Campos da Silva

Orientador

Paulo Manuel Rodrigues Martins da Costa

Co-Orientadora

Ana Maria Azevedo Vasconcelos Correia

Porto 2011

Relatório Final de Estágio
Mestrado Integrado em Medicina Veterinária

Infecção por *Salmonella spp.* em humanos e animais

Sónia Vanessa Campos da Silva

Orientador
Paulo Manuel Rodrigues Martins da Costa

Co-Orientadora
Ana Maria Azevedo Vasconcelos Correia

Porto 2011

RESUMO

A noção de que a saúde das populações animais em muito contribui para a saúde do Homem desencadeou o aparecimento de iniciativas conjuntas entre a Medicina e a Medicina Veterinária. Zoonoses importantes como a salmonelose podem ser transmitidas aos humanos através dos géneros alimentícios. Este trabalho – realizado na Unidade de Vigilância Epidemiológica (UVE) do Departamento de Saúde Pública da Administração Regional de Saúde do Norte de Portugal (DSP-ARSN) – pretendeu caracterizar os casos de salmonelose humana confirmados e comunicados à referida unidade entre 2003 e 2010, analisar a evolução na serotipagem de *Salmonella* em casos humanos, realizada pelo Centro Nacional de Referência (INSA), na última década, averiguar quais os serótipos mais frequentemente isolados em carcaças de suínos em 2007 e analisar a evolução no isolamento de serótipos de *Salmonella* em bandos de *Gallus gallus*, em 2008 e 2009. A sua realização envolveu a construção de uma base de dados em Microsoft Excel® a partir dos inquéritos epidemiológicos da UVE do DSP-ARSN, a solicitação de dados ao INSA sobre os serótipos isolados em casos humanos e à Direcção Geral de Veterinária sobre os serótipos identificados a partir de amostras colhidas no âmbito do Programa Nacional de Controlo de Salmonelas de *Gallus gallus*. Partindo dos dados reunidos, verificou-se que, nos casos de salmonelose humana ocorridos na região de Saúde do Norte, nos oito anos em estudo, o grupo etário dos 0 aos 4 anos registou o maior número de casos (52%); no mesmo período, Julho foi o mês com maior número de casos comunicados (18%); os ovos foram o alimento mais consumido nas 72 horas que antecederam o início dos sintomas (50%); *S. Enteritidis* foi o serótipo mais frequentemente identificado em casos humanos de salmonelose entre 2000 e 2009; em 2010, *S. Typhimurium* registou o maior número de casos. Nos suínos, em 2007, *S. Typhimurium* foi o serótipo mais identificado (35%). Nas aves reprodutoras e poedeiras, em 2008, *S. Enteritidis* foi o serótipo mais frequentemente isolado (55% e 41%, respectivamente); em 2009, *S. Enteritidis* foi o serótipo mais isolado em aves poedeiras (32%), *S. Enteritidis* vacinal o mais isolado nas aves reprodutoras (47%) e *S. Havana* o mais frequente em frangos (46%).

AGRADECIMENTOS

Ao Professor Doutor Paulo Costa por ter aceite orientar-me neste tema e por todas as valiosas discussões e opiniões; por ter partilhado comigo o seu profundo conhecimento sobre *Salmonella* e sobre a indústria avícola nacional.

À Doutora Ana Maria Correia pelo inestimável contributo que deu a este trabalho, pela orientação, pela disponibilidade, pela partilha de conhecimentos e da experiência pessoal na área das toxinfecções alimentares; pela forma calorosa como me recebeu na Unidade de Vigilância Epidemiológica.

À Doutora Maria Neto por me ter recebido na Unidade de Vigilância Epidemiológica e pela forma tão generosa como me cedeu a informação.

À Doutora Isabel Andrade pela simpatia e pela companhia, pela disponibilidade que sempre teve para comigo, pela partilha dos seus conhecimentos nesta área e pela ajuda na procura dos registos dos casos.

À Doutora Joana Dias pela ajuda com os dados relativos aos casos humanos e pela amizade.

À Enfermeira Margarida e ao Doutor Carlos por me terem feito sentir em casa. À D. Fátima e ao Sr. Alecrim, sempre tão gentis. A todos quantos trabalham no Departamento de Saúde Pública da Administração Regional de Saúde do Norte.

À Doutora Ana Filipa Lourenço pelos dados do Programa Nacional de Controlo de Salmonelas em *Gallus gallus* que me permitiu trabalhar.

Ao Doutor Jorge Machado do INSA pelos dados relativos aos serótipos identificados nos casos humanos de salmonelose que me cedeu.

Aos meus amigos e companheiros de curso, por todas as horas de estudo e de riso, que tornaram este período inesquecível. A todos quantos me ofereceram ajuda com o trabalho.

À Fatinha, mais do que minha tia, madrinha do meu coração. Graças a ela a ideia do estágio surgiu. Às minhas tias Nanda e Linda, sempre tão importantes na minha vida. Às minhas Avós e aos meus tios e tias, sempre tão próximos, sempre tão importantes.

Aos meus pais por todo o amor e empenho. Ao meu irmão, por ser único.

Ao João por, para mim, ser todas as palavras...

ÍNDICE

RESUMO.....	ii
AGRADECIMENTOS.....	iii
ÍNDICE.....	iv
LISTA DE ABREVIATURAS.....	vi
1. INTRODUÇÃO.....	1
1.1 SAÚDE PÚBLICA VETERINÁRIA.....	1
1.1.1 Segurança Alimentar.....	2
1.2 SALMONELOSES.....	2
1.2.1 Etiologia.....	2
1.2.2 Patogenia.....	5
1.2.3 Doença nos animais.....	6
1.2.3.1 Agente.....	6
1.2.3.2 Fontes de infecção, vias de infecção e factores de risco.....	6
1.2.4 Doença nos humanos.....	7
1.2.4.1 Febre tifóide.....	7
1.2.4.2 Outras salmoneloses.....	7
1.2.4.2.1 Dose infectante.....	8
1.2.4.2.2 Susceptibilidade.....	9
1.2.4.2.3 Fontes de infecção.....	9
1.3 RESISTÊNCIA A ANTIMICROBIANOS.....	10
1.4 CONTROLO DO AGENTE.....	12
1.4.1 Nos animais.....	12
1.4.1.1 Biossegurança.....	12
1.4.1.2 Exclusão Competitiva.....	13
1.4.1.3 Vacinação.....	13
1.4.2 Ao longo da cadeia alimentar.....	14
1.4.3 Nos humanos.....	15
1.5 IMPORTÂNCIA DO CONTROLO DE <i>SALMONELLA</i>.....	16
2 TRABALHO PRÁTICO.....	17
2.1 INTRODUÇÃO E OBJECTIVOS.....	17
2.2 MATERIAIS E MÉTODOS.....	17
2.3 RESULTADOS.....	18

2.3.1	Casos de salmonelose humana.....	18
2.3.1.1	Caracterização epidemiológica.....	18
2.3.1.2	Caracterização dos serótipos identificados.....	21
2.3.2	Informação relativa aos serótipos identificados a partir de animais	22
2.3.3	Serótipos identificados em casos humanos e a partir de animais...	23
3	DISCUSSÃO DOS RESULTADOS E CONCLUSÕES.....	25
	BIBLIOGRAFIA.....	27
	ANEXOS.....	a

LISTA DE ABREVIATURAS

ARSN – Administração Regional de Saúde do Norte

CE – Comissão Europeia

DGV – Direcção Geral de Veterinária

DSP – Departamento de Saúde Pública

DVA – Doença Veiculada por Alimentos

EFSA – *European Food Safety Authority*

EM – Estados Membros

EUA – Estados Unidos da América

GALT – *Gut-Associated Lymphoid Tissue*

INSA – Instituto Nacional de Saúde Dr. Ricardo Jorge

OMS – Organização Mundial de Saúde

PNCS – Programa Nacional de Controlo de Salmonelas

s/d – sem data

SPV – Saúde Pública Veterinária

UE – União Europeia

UVE – Unidade de Vigilância Epidemiológica

1 INTRODUÇÃO

1.1 SAÚDE PÚBLICA VETERINÁRIA

Os animais selvagens e domésticos, assim como o seu ecossistema, contribuem para a saúde e bem-estar dos humanos proporcionando-lhes, entre outras coisas, nutrientes, transporte e companheirismo. No entanto, juntamente com os benefícios que proporcionam, os animais podem contribuir para a emergência de riscos para a saúde pública (WHO 2010). Mais de 60% dos agentes infecciosos identificados nas últimas décadas, responsáveis por doenças em humanos, têm origem nos animais ou nos seus produtos (WHO 2010). As zoonoses são doenças ou infecções transmissíveis, directa ou indirectamente entre animais e humanos (EFSA 2008), muitas delas com potencial para se propagarem através de vários meios por longas distâncias, tornando-se problemas à escala global (WHO 2011). Todas as grandes doenças zoonóticas impedem a produção eficiente de géneros alimentícios de origem animal e criam obstáculos ao comércio internacional de animais e dos seus produtos, constituindo um impedimento geral ao desenvolvimento socioeconómico (WHO 2011).

A Medicina Veterinária tem uma longa história de contribuição para a manutenção e promoção da saúde pública, através da prevenção e da intervenção contra as doenças dos animais, incluindo as doenças zoonóticas (WHO 2011). A Saúde Pública Veterinária (SPV) foi definida pela Organização Mundial de Saúde (OMS) como “a soma de todos os contributos para o completo bem-estar físico, mental e social dos seres humanos através do conhecimento e da aplicação da ciência médica veterinária”. Os domínios principais da SPV incluem, entre outros: o diagnóstico, a vigilância, a epidemiologia, o controlo, a prevenção e a eliminação das zoonoses, a segurança alimentar, a investigação biomédica e a promoção e educação para a saúde (WHO 2011). Outras áreas da SPV podem incluir a gestão das populações de animais domésticos e selvagens, a protecção do ambiente e da água de consumo e ainda a gestão de emergências de saúde pública (WHO 2011). A SPV é uma parte essencial da saúde pública e inclui vários tipos de cooperação entre as disciplinas que ligam a “tríade da saúde”, humanos-animais-ambiente e todas as suas interações (WHO 2011). Iniciativas como “*One World, One Health*” da OMS e “Animais + Humanos = Uma só saúde” da União Europeia, configuram estratégias de actuação que procuram diminuir o risco para a saúde pública e o impacto global das doenças infecciosas emergentes ao melhorar o conhecimento sobre as patologias dos animais de produção e selvagens e ao criar sistemas de vigilância e de resposta em caso de emergência a nível local, nacional, regional e internacional (WHO 2010). Os médicos veterinários são um elo vital da cadeia de biossegurança, tanto para prevenir como para limitar a propagação de doença a muitos níveis, estando na posição única de serem clínicos com formação para proteger a saúde tanto dos animais como dos humanos (FVE s/d).

1.1.1 Segurança Alimentar

Os avanços tecnológicos no sector alimentar e a consciencialização crescente de que a segurança alimentar é um assunto que deve ser abordado “do prado ao prato” estão, claramente a influenciar os sistemas globais de produção de alimentos (Mackenzie *et al.* 2004).

Ao longo das últimas décadas têm-se alterado as preocupações existentes com os perigos veiculados pelos alimentos. Na década de 80 do século XX, as principais preocupações com segurança alimentar giravam em torno da contaminação química, dos fertilizantes, dos herbicidas e pesticidas e da exposição aos antibióticos e às hormonas de crescimento que eram, rotineiramente, utilizados na produção agrícola e animal (Mackenzie *et al.* 2004). Na década de 90 do mesmo século, os perigos de natureza biológica tornaram-se o principal foco de importância no que toca à segurança alimentar (Mackenzie *et al.* 2004).

A mudança notável nos hábitos e padrões de consumo que se tem notado nos últimos anos, particularmente nos países desenvolvidos, traduz-se no aparecimento de produtos como as carnes pré-cozinhadas e produtos pré-cortados para saladas que, estando mais acessíveis, aumentam o potencial de doenças veiculadas por alimentos (DVA) (Mackenzie *et al.* 2004). As DVA são doenças, geralmente, de natureza infecciosa ou tóxica, causadas por agentes que atingem o organismo através da ingestão de alimentos (WHO 2007). Em virtude das crescentes mudanças nos sistemas de produção, as DVA estão a emergir, influenciadas por factores de risco em evolução, com impacto na saúde humana e na saúde animal (Mackenzie *et al.* 2004). Uma das mais importantes DVA é a salmonelose, constituindo-se como uma séria preocupação na maioria dos países (WHO 2007).

1.2 SALMONELOSES

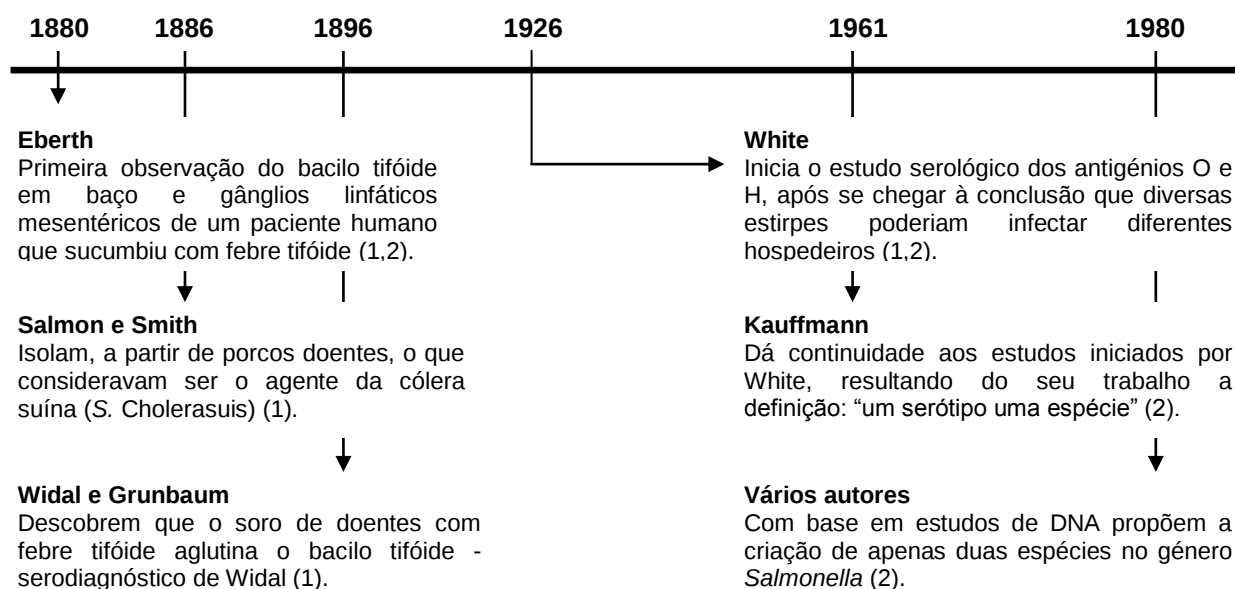
1.2.1 Etiologia

Salmonelose é a descrição genérica atribuída ao grupo de doenças provocadas por organismos do género *Salmonella* e cujos sintomas variam desde febre tifóide até toxinfecção alimentar (Lax *et al.* 1995). No ano de 2008 foram declarados nos Estados Membros (EM) da União Europeia (UE) 131 468 casos confirmados de salmonelose em humanos (EFSA 2010) e, apesar de a tendência de declaração de casos nos últimos anos ser decrescente, a salmonelose mantém-se como uma forte preocupação de saúde pública. Em Portugal, no mesmo ano, foram declarados, oficialmente, 347 casos individuais de salmonelose. No que toca a toxinfecções alimentares, nos anos de 2001, 2002 e 2003, *Salmonella spp.* foi considerada como agente etiológico (confirmado e presumido) em 60%, 71% e 75% dos casos ocorridos na região de Saúde do Norte de Portugal, respectivamente.

O género *Salmonella* pertence à família das *Enterobacteriaceae*, englobando bacilos Gram-negativos, que não formam esporos. De acordo com o esquema de classificação adoptado pela OMS, o género possui duas espécies: *Salmonella bongori* e *Salmonella*

enterica. A última, por sua vez, divide-se em seis sub-espécies: *enterica*, *salamae*, *arizonae*, *diarizonae*, *houtenae* e *indica*. Estas bactérias possuem três tipos diferentes de antígenos, o antígeno somático O, o antígeno flagelar H e o antígeno capsular Vi. As propriedades aglutinantes dos antígenos somáticos, flagelares e capsulares são usadas para diferenciar os mais de 2500 serótipos existentes, de acordo com o esquema de Kauffmann e White (Threlfall 2008), um esquema prático que sumariza a estrutura antígenica dos serótipos de *Salmonella* (Grimont *et al* 2000).

O Esquema 1 descreve alguns dos passos marcantes na história da compreensão e evolução do conhecimento científico sobre o género *Salmonella*.



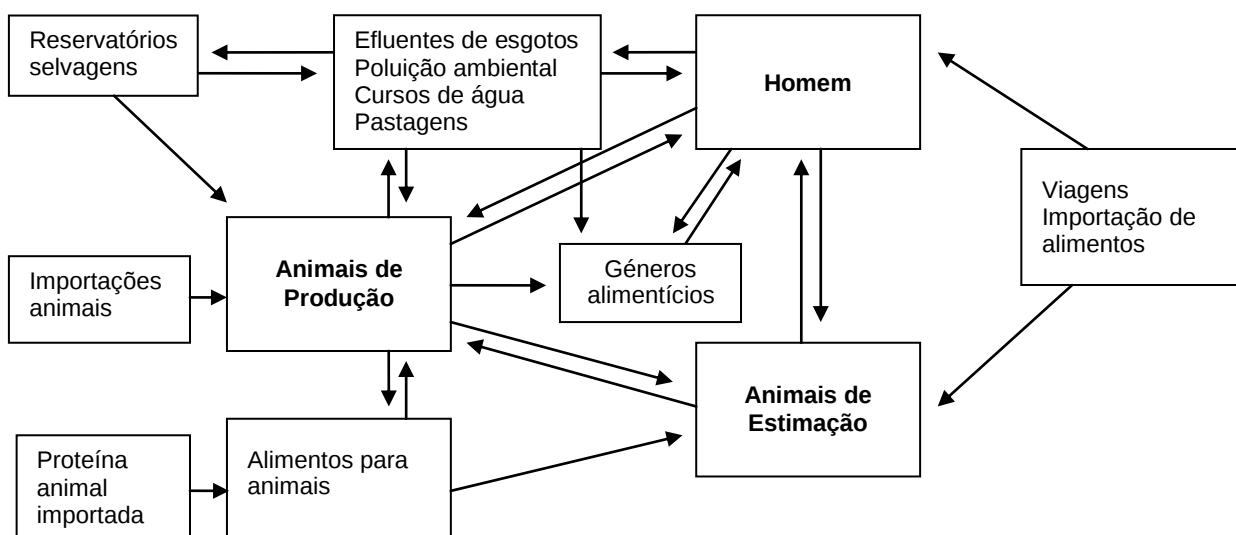
Esquema 1: Esquema cronológico da evolução do conhecimento científico acerca do género *Salmonella* (1) Grimont *et al.* 2000; 2) Popoff & Le Minor 2001).

Durante o seu ciclo de vida, as bactérias do género *Salmonella* podem expressar várias fímbrias (Thorns & Woodward 2000), *i.e.*, polímeros proteicos da superfície celular (Gibson *et al.* 2007), sendo a sua expressão regulada através de numerosos sinais ambientais e celulares (Thorns & Woodward 2000). As fímbrias medeiam interacções importantes na persistência do agente no ambiente e no hospedeiro (Thorns & Woodward 2000; Gibson *et al.* 2007). Entre essas interacções, podem incluir-se a colonização dos tecidos, com formação de micro colónias, a evasão ao sistema imunitário do hospedeiro e o aumento da sobrevivência no ambiente através da formação de fímbrias altamente hidrofóbicas que protegem o agente de alterações da temperatura, do pH e da escassez de água (Thorns & Woodward 2000).

Devido ao seu metabolismo e fisiologia, as diversas estirpes de *Salmonella* não se restringem a um habitat em particular. A maioria das estirpes é adaptável e tem potencial para se transmitir não só entre os habitats humanos, animais e vegetais mas no ambiente em geral. Consequentemente, as suas vias de transmissão variam, tornando-se complicado o rastreio e a

identificação das fontes de infecção em humanos (SCVPH 2003). O tracto gastrointestinal de uma grande variedade de animais domésticos e selvagens é reservatório comum de *Salmonella*, o que resulta na sua dispersão sobre diversos géneros alimentícios e alimentos para animais que podem depois funcionar como fonte de infecção (EFSA 2010).

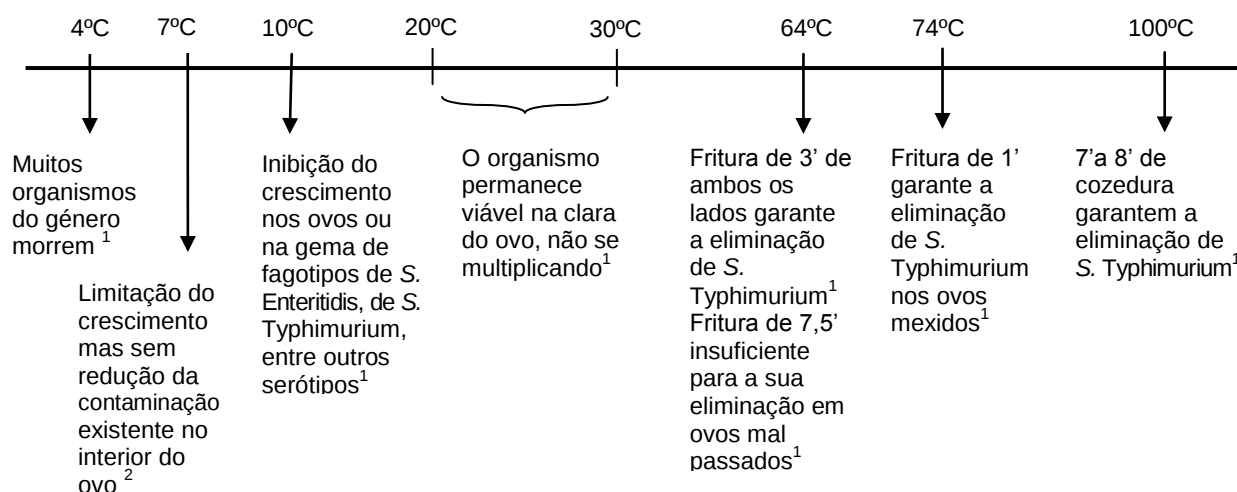
A complexidade das vias de transmissão e circulação das estirpes de *Salmonella* nos hospedeiros e no ambiente está ilustrada no Esquema 2.



Esquema 2: Interação entre agente, hospedeiros e ambiente na salmonelose (adaptado de Hollinger 2000).

Os géneros alimentícios servem muitas vezes como veículo de transmissão de infecções zoonóticas (EFSA 2008), como a salmonelose. A transmissão através dos géneros alimentícios ocorre, geralmente, após a introdução do agente em áreas de preparação de refeições (EFSA 2010). Aqui, as quebras na temperatura de armazenamento, a cozedura incompleta e as contaminações cruzadas de alimentos prontos a comer, potenciam a multiplicação do agente e a sua transmissão aos humanos (EFSA 2010). A multiplicação das estirpes de *Salmonella* nos géneros alimentícios pode ocorrer em aerobiose ou anaerobiose, a temperaturas que variam entre 5° C e 46° C. As temperaturas óptimas para o seu crescimento situam-se entre 35° C e 43° C, sendo a multiplicação microbiana marcadamente reduzida abaixo de 15° C. À temperatura de 8° C regista-se um tempo de geração de 22 a 35 horas. Em produtos alimentares, a temperatura mais baixa em que se registou crescimento de *Salmonella* foi de 6,7° C. O pH e a actividade da água (a_w) são também características dos alimentos que podem condicionar o crescimento da *Salmonella*, variando o pH óptimo de crescimento entre 6,6 e 8,2. Valores de pH abaixo de 4 ou acima de 9, e valores de a_w inferiores a 0,94 têm um efeito inibitório sobre o seu crescimento (SCVPH 2003). Muito embora os factores mais preponderantes para o crescimento e sobrevivência de *Salmonella* nos alimentos sejam a temperatura, o pH e a a_w (SCVPH 2003), a matriz alimentar, em si, é também uma importante

condicionante. O Esquema 3 refere-se à sobrevivência e ao crescimento de bactérias do género *Salmonella* em ovos de galinha, mediante a exposição a um vasto leque de temperaturas.



Esquema 3: Sobrevivência e crescimento de bactérias do género *Salmonella* em função da temperatura e de diferentes métodos de cocção e conservação, em ovos de galinha (1) Poppe 2000; 2) SCVPH 2003).

Os serótipos de *Salmonella* podem ser estritamente adaptados a um hospedeiro, podem ser ubíquos – encontrados num grande número de espécies animais –, ou de patogenia ainda desconhecida (Popoff & Le Minor 2005). Cerca de 99% das infecções por *Salmonella* em humanos e animais de sangue quente devem-se a serótipos da subespécie *enterica*. Serótipos de outras subespécies são frequentemente isolados a partir de animais de sangue frio e do ambiente, mas raramente a partir de humanos (Velge *et al.* 2005).

1.2.2 Patogenia

De todos os serótipos conhecidos, apenas cerca de cinquenta são isolados, em número significativo, como agentes patogénicos quer nos humanos quer nos animais (Uzzau *et al.* 2000). A via de infecção mais comum é a fecal-oral, confrontando-se, neste caso, o agente com um vasto conjunto de defesas não específicas do hospedeiro, tais como a acidez gástrica, o muco e a microflora presentes no intestino (Uzzau *et al.* 2000). O primeiro passo na patogenia de *Salmonella* é a adesão às células da mucosa do intestino delgado (Bäumler *et al.* 2000; Popoff & Le Minor 2005). Segue-se a invasão das células M e a entrada nas placas de Peyer. Do tecido intestinal infectado, o agente é drenado para os gânglios linfáticos regionais, onde os macrófagos que revestem os sinusóides linfáticos formam uma primeira barreira que previne a sua dispersão (Bäumler *et al.* 2000). Se os mecanismos de defesa do hospedeiro limitarem com sucesso a expansão bacteriana, a infecção permanece localizada no intestino e no tecido linfático a este associado (GALT) (Bäumler *et al.* 2000). Por outro lado, se os macrófagos dos gânglios linfáticos forem incapazes de limitar a sua dispersão, a *Salmonella* pode provocar doença sistémica. Durante a infecção sistémica, o agente espalha-se a partir do

GALT, via ductos linfáticos eferentes, até ao ducto torácico. Deste drena para a veia cava, entrando em circulação (Bäumler *et al.* 2000). Num último passo, a *Salmonella* replica-se e sobrevive nos macrófagos intravasculares dos alvéolos pulmonares, nos macrófagos do baço, da medula óssea, das Placas de Peyer e dos gânglios linfáticos e nas células de Kupffer do fígado (Uzzau *et al.* 2000).

1.2.3 Doença nos animais

1.2.3.1 Agente

O género *Salmonella* já foi isolado a partir de todas as espécies de animais que foram sujeitas a investigação; no entanto, as infecções são particularmente prevalentes em aves de capoeira, suínos e répteis (Anónimo 2005). Alguns serótipos têm um leque restrito de hospedeiros: *S. Abortusovis* está associado aos ovinos constituindo-se como causa importante de aborto, *S. Typhimurium* e *S. Gallinarum* estão adaptados aos suínos e às aves de capoeira, respectivamente (Popoff & Le Minor 2005). Certos serótipos adaptados podem causar doença em mais do que uma espécie de hospedeiro, como *S. Dublin* e *S. Choleraesuis* que, apesar de provocarem doença sistémica severa em bovinos e suínos, respectivamente, podem causar doença noutros hospedeiros mamíferos, incluindo os humanos (Uzzau *et al.* 2000). A Tabela A (em anexo) refere alguns sinais clínicos associados à infecção por *Salmonella* em várias espécies animais. A maioria dos serótipos pode, no entanto, provocar doença num vasto número de hospedeiros (Anónimo 2005). Geralmente, animais infectados com serótipos de *Salmonella* não hospedeiro-específicos são portadores assintomáticos (SCVPH 2000). O agente pode ser isolado a partir de animais de sangue frio clinicamente saudáveis como pequenas tartarugas e outros répteis de estimação, de cães e gatos, de aves selvagens e de invertebrados como caracóis e baratas (SCVPH 2000).

1.2.3.2 Fontes de infecção, vias de infecção e factores de risco

Os animais podem infectar-se através dos alimentos, incluindo as pastagens, da água de abeberamento ou do contacto com outros animais infectados, incluindo o Homem (Anónimo 2005). Nas explorações de animais de produção, a *Salmonella* pode ser introduzida, de entre outras formas, através de aves, de roedores (Anónimo 2005) ou da entrada de animais infectados. Nestas, a infecção está consideravelmente dependente da recirculação do agente (SCVPH 2000); este pode estar presente no trato intestinal e na vesícula biliar de animais assintomáticos e pode ser eliminado de forma contínua ou intermitente nas fezes. Pode também estar instalado nos gânglios linfáticos mesentéricos ou nas amígdalas, podendo a infecção ser reactivada em caso de stress ou imunossupressão (Anónimo 2005). A transmissão vertical do agente ocorre nas aves através da contaminação da membrana vitelina, do albúmen ou possivelmente da gema do ovo; nos mamíferos, o agente pode ser adquirido *in utero* (Anónimo 2005). Fómites e vectores mecânicos como insectos também podem transmitir

Salmonella (Anónimo 2005). A infecção através de aerossóis foi demonstrada através de alguns estudos experimentais em aves de capoeira e em suínos (SCVPH 2000). Em aves de capoeira foi também demonstrada, experimentalmente, a infecção pela via conjuntiva. Tendo estas observações resultado de estudos experimentais, desconhece-se a importância relativa da transmissão de *Salmonella* por aerossóis quando comparada com a ingestão, com a transmissão na exploração, durante o transporte e durante a estadia no matadouro (SCVPH 2000).

No que toca a factores de risco, a administração de tetraciclina e de penicilinas de amplo espectro pode conduzir a um número mais elevado de infecções por *Salmonella*, principalmente na primeira semana após a última administração (SCVPH 2000). Também a mistura de animais e o stress induzido durante o transporte e a espera na abegoiaria demonstraram aumentar a ocorrência de *Salmonella* entre os animais e, consequentemente a prevalência de carcaças contaminadas (SCVPH 2000). No caso de *Salmonella*, os animais que se infectam por via oral ou através de aerossóis durante o transporte e a espera na abegoiaria iniciam a excreção do agente poucas horas após a infecção (SCVPH 2000).

1.2.4 Doença nos humanos

1.2.4.1 Febre Tifóide

Serótipos adaptados, como *S. Typhi*, *S. Paratyphi* A, B e C e *S. Sendai*, geralmente provocam doença severa nos humanos, não sendo naturalmente patogénicos para outras espécies animais (Popoff & Le Minor 2005). A doença é transmitida de pessoa a pessoa, sem um hospedeiro intermediário, através da contaminação fecal da água ou dos alimentos (Popoff & Le Minor 2005), sendo suficientes menos de 10^3 células bacterianas de *S. Typhi* para causar uma elevada proporção de surtos (SCVPH 2000). O período de incubação da doença varia entre 7 e 28 dias (SCVPH 2003), estando os principais sinais clínicos descritos na Tabela A (em anexo). A infecção sistémica por *S. Typhi* (febre tifóide) tem, actualmente, uma prevalência mais elevada nos países em desenvolvimento (SCVPH 2003) do Sudeste Asiático, de África e da América do Sul (Behraves et al. 2008), sendo relativamente rara a sua ocorrência nos países da União Europeia (SCVPH 2003). Esta patologia permanece uma enorme preocupação de saúde pública, estimando a OMS que, em 2004, existiam mais de 22 milhões de casos, causando 200 000 mortes em todo o Mundo (Threlfall 2008).

1.2.4.2 Outras salmoneloses

Em humanos, os serótipos não *Typhi* causam, geralmente, doença localizada que se manifesta como gastroenterite aguda (Bäumler et al. 2000), genericamente designada por salmonelose. Estas infecções resultam, geralmente, em gastroenterite febril com sintomas de diarreia, dor abdominal, náuseas, vómitos e mal-estar (SCVPH 2000). Os sintomas manifestam-se, geralmente, cerca de 12 a 24 horas após a infecção, podendo manifestar-se

entre as 5 e as 72 horas pós-infecção, e mantêm-se cerca de 3 a 4 dias, podendo manter-se entre 2 e 7 dias (SCVPH 2000).

Numa percentagem baixa dos casos, a infecção propaga-se para além do tracto intestinal (SCVPH 2000), estando serótipos como *S. Dublin*, *S. Choleraesuis* e algumas estirpes de *S. Virchow* mais frequentemente associados a estes casos, em que o agente pode ser isolado a partir de hemoculturas (Humphrey 2000). Em consequência da propagação extra-intestinal do agente pode desenvolver-se septicemia, infecção dos órgãos internos (SCVPH 2000), infecção do tecido ósseo, particularmente das vértebras, infecção da parede da aorta e dos rins (Humphrey 2000). Após a fase aguda da doença, alguns pacientes podem sofrer de complicações como artrite reactiva e ter sinais abdominais persistentes como diarreia, obstipação e dor abdominal. Estima-se que em cerca de 5% dos casos surjam sequelas e que em 2% dos casos complicados os pacientes morram, geralmente em consequência de desidratação, insuficiência renal, septicemia e choque (SCVPH 2000). Alguns pacientes tornam-se portadores continuando a eliminar o agente nas fezes, contribuindo para a sua disseminação durante semanas, meses, ou anos (Popoff & Le Minor 2005).

1.2.4.2.1 Dose infectante

A dose infectante de *Salmonella* pode variar consoante a estirpe bacteriana, o tipo de alimentos ingeridos (SCVPH 2000) e a imunocompetência dos indivíduos. Estudos experimentais demonstraram que para o estabelecimento de infecção, por serótipos não hospedeiro-específicos, seriam necessárias entre 10^5 e 10^7 células bacterianas (SCVPH 2000; SCVPH 2003). Por outro lado, dados provenientes de surtos indicam que a infecção pode ser causada pela ingestão de um número tão baixo como 10 a 45 células (SCVPH 2003). Face a estes dados epidemiológicos, é sugerido que a dose infectante possa ser mais baixa, especialmente em alimentos com elevado conteúdo em gordura ou proteína que protejam o agente da acidez gástrica, permitindo que mesmo doses mais baixas iniciem a infecção (Humphrey 2000; SCVPH 2003). Alguns exemplos de veículos e de serótipos em que o número de células necessário para iniciar infecção é inferior a um milhar são expressos na Tabela 1.

Tabela 1- Exemplos de infecção por *Salmonella* em que o número de células ingerido foi inferior a um milhar (adaptado de SCVPH 2000).

Serótipo	Dose estimada (em células)	Veículo
<i>S. Typhimurium</i>	17	Água
<i>S. Newport</i>	60	Hambúrgueses
<i>S. Eastbourne</i>	10	Chocolate
<i>S. Heidelberg</i>	10	Queijo

Um efeito protector, relativamente à infecção por *S. Enteritidis* PT1, foi associado ao consumo de vinho tinto. O efeito protector das bebidas alcoólicas face à infecção por *S. Enteritidis* PT1 foi verificado num estudo caso-controlo de uma toxinfecção alimentar ocorrida no Norte de Portugal (Correia *et al.* 2003).

1.2.4.2.2 Susceptibilidade

A exposição ao agente não está relacionada com a doença de forma linear, e factores como a dose infectante e a imunidade, entre outros, devem ser tomados em consideração (EFSA 2008). Devemos ainda considerar os factores de risco para a doença, que nos humanos incluem os extremos de idade, a infecção pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV), a imunossupressão de todos os tipos e as alterações da flora intestinal endógena, como resultado de cirurgia ou de terapia antimicrobiana (Hohmann 2001). A administração de antibióticos que provoquem distúrbios da flora intestinal normal, como as tetraciclins ou as penicilinas de amplo espectro, podem conduzir a um maior número de infecções, principalmente na primeira semana após a última administração (SCVPH 2000). O uso de bloqueadores H-2 (Hohmann 2001) ou de anti-ácidos ou ainda a produção insuficiente de ácido gástrico podem também ser factores de risco para a doença (SCVPH 2000).

1.2.4.2.3 Fontes de infecção

Na maioria dos casos de doença em humanos, a infecção é veiculada pelos alimentos (Hohmann 2001). A sua aquisição a partir de outras fontes como os animais de estimação (aves e répteis), o contacto pessoal directo, a transmissão nosocomial e a transmissão através da água é menos comum (Hohmann 2001).

Na União Europeia, nos casos de salmonelose humana veiculada por alimentos, os ovos e os ovoprodutos são a fonte mais implicada na doença (EFSA 2008). *S. Enteritidis* e *S. Typhimurium* são os serótipos mais frequentemente isolados a partir de aves de capoeira e de outros animais de produção, respectivamente (SCVPH 2000). Os ovos podem adquirir *Salmonella* por duas vias, transovárica ou por penetração do agente através da casca (SCVPH 2000). A aquisição de infecção a partir do ovário ou dos tecidos do oviducto infectados resulta na introdução do agente, principalmente *S. Enteritidis*, na gema e no albúmen, respectivamente. A transmissão a partir da casca resulta da deposição de *Salmonella* procedente de matéria fecal e subsequente penetração no ovo (SCVPH 2000). A temperatura e a duração do armazenamento dos ovos contaminados afectam o número de *S. Enteritidis*. O armazenamento a temperaturas iguais ou inferiores a 12° C previne quer a replicação do agente no albúmen, quer a migração do agente do albúmen para a gema (SCVPH 2000).

A carne constitui-se também como uma importante fonte de infecção, sendo a carne de aves e de suínos mais frequentemente implicada do que a carne de bovinos e de ovinos (EFSA 2008). A importância relativa das diferentes apresentações que a carne toma, seja em peça

inteira, seja processada, não pode, por esta altura, ser ainda avaliada uma vez que os dados recolhidos em muitos EM não permitem uma identificação clara destas categorias (EFSA 2008). No entanto, procedimentos como o picar da carne de bovinos ou técnicas como a separação mecânica de carne de aves podem levar à introdução ou dispersão de *Salmonella* em produtos como hambúrgueres e salsichas, uma vez que o agente é muitas vezes contaminante das superfícies (Humphrey 2000). A *Salmonella* é capaz de se ligar ao tecido muscular recentemente exposto, o que aumenta significativamente a sua termorresistência e pode fazer com que sobreviva à cozedura incompleta dos alimentos (Humphrey 2000). Sabe-se que a microflora natural da carne picada poucos efeitos tem sobre o crescimento de *Salmonella*, mesmo quando esta está em desvantagem numérica (SCVPH 2003). A introdução de *Salmonella* nas carcaças resulta, geralmente, de contaminação fecal no matadouro, variando a possibilidade de contaminação com o número de animais portadores e com a higiene do processo de abate (Humphrey 2000). A contaminação cruzada das carcaças é frequente e pode acontecer praticamente ao longo de toda a linha de abate (Humphrey 2000). É mais provável, no entanto, que aconteça na evisceração (Humphrey 2000), no escaldão horizontal (Humphrey 2000; Foley *et al.* 2008) e na depena (Foley *et al.* 2008). Relativamente às carcaças de aves, o escaldão horizontal provou até facilitar a ligação do agente à pele (Humphrey 2000). Em geral, nas carcaças destes animais, a contaminação está presente na superfície externa e na cavidade abdominal, tendo *S. Enteritidis* PT4 já sido isolado a partir de tecido muscular (Humphrey 2000). Nas carcaças de suínos, a importância das amígdalas palatinas como fonte de contaminação durante o processo de abate não deve ser subestimada, uma vez que estas podem estar severamente contaminadas (Boyen *et al.* 2008). Berends *et al.*, em 1997, estimaram que os suínos com *Salmonella* nas fezes teriam uma probabilidade 3 a 4 vezes superior de originarem carcaças positivas do que animais que não fossem portadores do agente. As mesmas estimativas podem, genericamente, ser aplicadas aos bovinos portadores de *Salmonella*. O mesmo autor estimou também que cerca de 70% da contaminação das carcaças de suínos resulta do facto de os próprios serem portadores do agente e que os restantes 30% se devem a contaminação cruzada das carcaças (SCVPH 2000).

1.3 RESISTÊNCIA A ANTIMICROBIANOS

A resistência das bactérias a agentes antimicrobianos não é, por princípio, um fenómeno do nosso século ou exclusivo dos países industrializados. As suas raízes biológicas são o resultado de um velho fenómeno ecológico no qual os organismos competem por nichos (Helmuth 2000). No entanto, a esta força evolutiva adiciona-se o uso de substâncias antimicrobianas em medicina humana e veterinária. No caso da *Salmonella*, e no que toca à produção animal, a maior pressão selectiva advém do amplo uso de antimicrobianos com fins

profiláticos e terapêuticos, em particular do seu uso em alimentos para animais e do seu uso terapêutico sem recurso ao diagnóstico prévio (Helmuth 2000). Nos Estados Unidos da América (EUA), estima-se que aproximadamente 40 a 50% dos antibióticos produzidos sejam adicionados à alimentação animal (Prescott 2002). Em Portugal, aproximadamente 68 000 kg de antibióticos foram usados em animais em 1997, principalmente em suínos (Antunes *et al.* 2004).

As primeiras descrições de resistência em *Salmonella* remontam ao início dos anos 60 do Século XX, tendo sido descrita monorresistência à tetraciclina em isolados provenientes quer de humanos, quer de animais. À data, a tetraciclina era ainda usada como promotor do crescimento animal (Helmuth 2000). Nas décadas que se seguiram, novos serótipos e fagotipos emergiram com múltiplas resistências, tendo a produção animal sido acusada de desencadear o fenómeno, especialmente, as unidades de criação de bovinos (Helmuth 2000). Nos EUA, em 1983, dezoito pessoas em quatro estados foram infectadas por uma estirpe multirresistente de *S. Newport*, tendo onze delas sido hospitalizadas e uma falecido. Todas foram infectadas em consequência do consumo de hambúrgueres de carne de bovinos que haviam sido sujeitos a tratamentos com doses subterapêuticas de clortetraciclina (Prescott 2002). Actualmente, as principais preocupações recaem sobre *S. Typhimurium* DT104 que, durante a última década, emergiu como um problema de saúde global pelo seu envolvimento em doença animal e humana (Velge *et al.* 2005). A maioria dos isolados deste fagotipo demonstrou ter pentarresistência à ampicilina, ao cloranfenicol, à estreptomicina, às sulfonamidas e às tetraciclinas tendo, posteriormente, sido descritas resistências à gentamicina, ao trimetoprim e às fluoroquinolonas (Helmuth 2000). Em Portugal, isolados de *Salmonella*, principalmente do serótipo Enteritidis, provenientes de fontes humanas e de aves de capoeira, demonstraram ter susceptibilidade reduzida à nitrofurantoína – membro do grupo dos nitrofuranos. A resistência de *S. Enteritidis* face à nitrofurantoína sugere que o uso ilegal de nitrofuranos na produção avícola portuguesa possa ter contribuído para a elevada prevalência do serótipo em aves de capoeira e, conseqüentemente, em infecções humanas (Antunes *et al.* 2006). O uso ilegal de nitrofuranos na produção animal pode ainda ter contribuído para a emergência e persistência de dois clones multirresistentes de *S. Typhimurium* amplamente dispersos no país (Antunes *et al.* 2006).

A emergência de estirpes de *Salmonella* multiresistentes e com resistência face às fluoroquinolonas e às cefalosporinas é um desenvolvimento preocupante e que resulta em severas limitações ao tratamento de infecções humanas (WHO 2005). A doença nos adultos é, geralmente, tratada com fluoroquinolonas que são relativamente baratas e bem toleradas, com boa absorção oral e mais efectivas e seguras do que fármacos anteriores (WHO 2005). No que toca ao tratamento de crianças, é preocupante o desenvolvimento de resistências face às cefalosporinas de espectro alargado – ceftiofur e ceftriaxone. Estes antibióticos são de primeira

escolha no tratamento de indivíduos menores de 16 anos (Foley & Lynne 2008), para cuja faixa etária o uso de quinolonas é contra-indicado (WHO 2005).

Entre as consequências adversas da selecção de bactérias resistentes nos animais incluem-se: a) o aumento da prevalência destas bactérias nos efectivos e a transferência de patogénios resistentes para os humanos por contacto directo e através do consumo de água e de géneros alimentícios contaminados (WHO 1997); b) a transferência de genes de resistência para bactérias da flora humana e o aumento da incidência de infecções por patogénios resistentes com as consequentes falhas terapêuticas (WHO 1997); c) o aumento da morbilidade, da mortalidade e dos custos associados à doença (Helmuth 2000), quer para a saúde humana, quer para a saúde animal.

1.4 CONTROLO DO AGENTE

1.4.1 Nos animais

A legislação comunitária existente sobre higiene alimentar e controlo de zoonoses inclui um número de provisões que procuram controlar e prevenir a contaminação por *Salmonella* dos géneros alimentícios. Deste modo, metas para a *Salmonella* foram e serão estabelecidas progressivamente para diferentes populações animais: bandos de reprodutores (*Gallus gallus*), de galinhas poedeiras e de frangos, de perus e de suínos para abate (BIOHAZ 2004). Após o estabelecimento das ditas metas, os EM terão de desenvolver e submeter programas nacionais de controlo à Comissão Europeia (BIOHAZ 2004). Em Portugal está já em marcha o Programa Nacional de Controlo de Salmonelas em *Gallus gallus* (PNCS) da Direcção Geral de Veterinária (DGV).

1.4.1.1 Biossegurança

As práticas de manejo e a componente ambiental são importantes factores de introdução, disseminação e recirculação dos agentes de doença nas explorações. A implementação de um bom programa de controlo do agente passa pela implementação de estritas medidas de biossegurança tais como a introdução de animais livres de infecção em instalações limpas e sanificadas (Kabir 2010), o controlo regular da qualidade microbiológica da água e dos alimentos para os animais e o seu adequado armazenamento, o controlo da população de roedores, insectos, aves silvestres e animais domésticos nas instalações, a adequada eliminação dos animais mortos e a imposição de restrições ao acesso de veículos e de pessoas (Costa 2008; Kabir 2010).

A monitorização e o controlo de *Salmonella* nas populações de progenitores são parte importante na minimização do risco de introdução do agente na cadeia produtiva, principalmente nas aves de capoeira (SCVPH 2000). Nos suínos, alguns estudos demonstraram diferenças nos serótipos predominantes nos progenitores e nos animais em

engorda, pelo que se questionam os benefícios da monitorização e controlo intensivos no grupo dos progenitores (SCVPH 2000).

1.4.1.2 Exclusão Competitiva

A exclusão competitiva baseia-se no princípio de que as bactérias competem entre si por um local de fixação na mucosa intestinal, podendo ser definida como o estabelecimento precoce de uma microflora intestinal de adulto de modo a prevenir a subsequente colonização por microrganismos patogénicos (Schneitz & Mead 2000). Este conceito é particularmente importante nas aves de capoeira criadas em regime intensivo, uma vez que não lhes é permitido adquirir toda a diversidade de bactérias intestinais das aves adultas através da debicagem das fezes e das cascas dos ovos (Schneitz & Mead 2000). As preparações de exclusão competitiva para o controlo de *Salmonella* têm algumas vantagens, uma vez que são relativamente baratas e de fácil aplicação, podendo ser administradas através da água de abeberamento ou por aspersão. São, aparentemente, efectivas contra vários serótipos sem hospedeiro específico que colonizam o tracto digestivo das aves e a sua eficácia parece não ser afectada pela raça, sexo ou pela maioria dos aditivos antimicrobianos alimentares (Schneitz & Mead 2000). Estas preparações têm sido também usadas em aves adultas após tratamento com antibiótico para minimizar a infecção por *Salmonella*, podendo o tratamento combinado mostrar-se como uma alternativa ao abate de bandos reprodutores infectados (Schneitz & Mead 2000).

Além da exclusão competitiva, existem outros meios de manipulação da flora intestinal, nomeadamente a adição de ácidos orgânicos e de hidratos de carbono aos alimentos (Schneitz & Mead 2000). A incorporação de ácidos orgânicos na alimentação, especialmente de ácido fórmico e propiónico, provou diminuir a incidência de infecções por *Salmonella* em frangos comerciais, em galinhas poedeiras e na sua prole (Schneitz & Mead 2000). Apesar de estes não eliminarem o agente do alimento seco, contribuem para a sua eliminação na moela, onde se combinam a presença do ácido com o aumento da a_w e da temperatura (Hafez & Jodas 2000). A adição de D-manose, dextrose, maltose, sacarose ou lactose aos alimentos e à água de abeberamento de pintos e de perus pode favorecer a parte da flora intestinal que é deletéria para a *Salmonella*, através do aumento das fermentações bacterianas e do consequente abaixamento de pH (Hafez & Jodas 2000).

1.4.1.3 Vacinação

A UE preconiza que as bases para o controlo bem sucedido das infecções por *Salmonella* são as já referidas medidas de biossegurança, assim como as boas práticas de manejo e de higiene, a par da testagem e da eliminação de bandos positivos dos sistemas de produção. A vacinação das aves de capoeira aumenta a resistência destes animais à infecção por *Salmonella* e é capaz de diminuir a excreção do agente, daí resultando menores níveis de

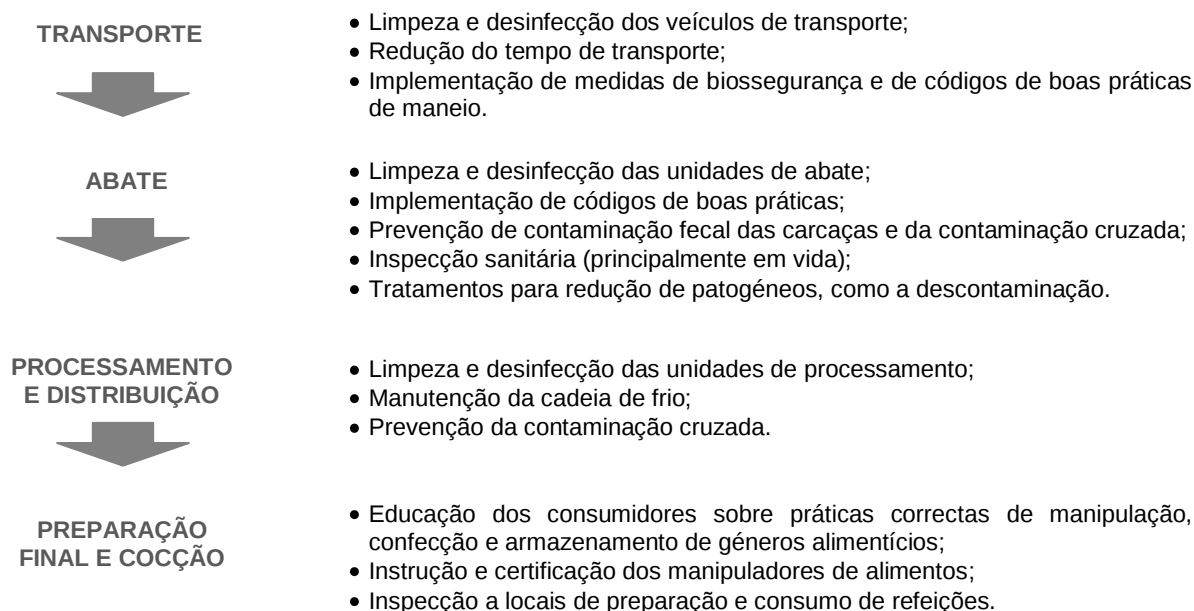
contaminação dos ovos de mesa e do ambiente (BIOHAZ 2004). Neste caso em concreto, as vacinas são dirigidas para os serótipos mais declarados em infecções em humanos na UE, designadamente *S. Enteritidis* e *S. Typhimurium*, visando diminuir o risco que a presença de tais organismos em produtos de frango impõe na saúde pública (BIOHAZ 2004); contudo, não é ainda uma opção para o controlo de muitos serótipos que possam existir nas explorações avícolas e que, geralmente, não induzem o aparecimento de sinais clínicos, com excepção das aves jovens (BIOHAZ 2004).

O uso de vacinas no controlo da infecção por *Salmonella* apresenta também desvantagens, nomeadamente a possibilidade de interferência com os métodos habituais de detecção de *Salmonella* e a dispersão de estirpes presentes em vacinas vivas para o ambiente e para os humanos (BIOHAZ 2004).

1.4.2 Ao longo da cadeia alimentar

As medidas de controlo ao longo da cadeia de produção visam cumprir, genericamente, dois objectivos: a) diminuir a carga do agente presente no ambiente, nas explorações e nos animais, potenciais veículos de infecção por contacto directo e por contaminação das carcaças; b) diminuir os custos e perdas associados à doença no sector animal.

O Esquema 4 enuncia alguns pontos onde é possível colocar em prática medidas que visam reduzir ou eliminar o agente.



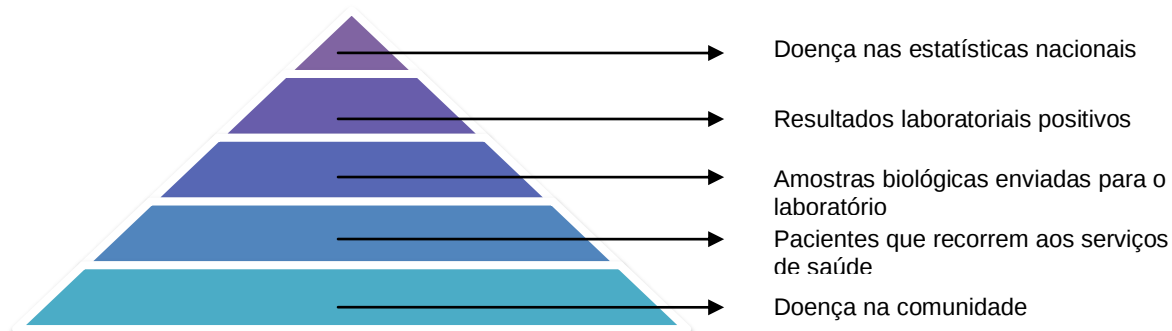
Esquema 4: Simplificação da cadeia de produção de géneros alimentícios de origem animal e da prevenção de doenças veiculadas por alimentos “do prado ao prato” (adaptado de SCVPH 2000 e Tauxe 2001)

Alguns países associaram aos métodos de controlo da infecção nos efectivos animais e aos códigos de boas práticas de produção e manipulação dos géneros alimentícios, métodos de redução da contaminação das carcaças. Os tratamentos de descontaminação envolvem a

aplicação de substâncias químicas às carcaças durante o processo de abate (EFSA s/d). O Regulamento 853/2004 da Comissão Europeia permite que os tratamentos de descontaminação sejam considerados como um suplemento às boas práticas de higiene; no entanto, além do uso de água para limpeza das carcaças, nenhum tratamento de descontaminação está, actualmente autorizado na UE (EFSA s/d). Apesar de algumas substâncias usadas na descontaminação de carcaças de aves de capoeira terem já sido analisadas, as entidades responsáveis pela gestão do risco da UE consideram que é necessário que as substâncias provem ser seguras e efectivas na redução significativa da contaminação microbiana (EFSA s/d). Alguns métodos químicos e físicos de descontaminação de carcaças são referidos na Tabela B, em anexo.

1.4.3 Nos humanos

A magnitude dos problemas de saúde humana relacionados com as zoonoses veiculadas pelos alimentos é difícil de estimar com exactidão (SCVPH 2000). O Esquema 5 é ilustrativo da dinâmica de ocorrência de doença na comunidade e do seu reconhecimento estatístico.



Esquema 5: Pirâmide ilustrativa da dimensão real de doença humana na comunidade e dos casos que chegam até às estatísticas nacionais (Adaptado de BIOHAZ 2008).

A nível europeu, existe desde 1994 uma rede de acção e investigação concertada para vigilância de casos de salmonelose humana designada por Enter-net. Os participantes-chave em cada EM são, em geral, o microbiologista responsável pelo laboratório nacional de referência e o epidemiologista do centro nacional de vigilância de saúde pública. A Enter-net é responsável pela construção de uma base de dados internacional relativa a infecções humanas por *Salmonella*, funcionando ainda como sistema de alerta sempre que um surto inexplicado surge num dos EM (SCVPH 2000). Uma limitação que deve ser reconhecida a esta base de dados é a de que o número de isolados confirmados laboratorialmente não indica o real impacto das infecções gastrointestinais humanas num país (SCVPH 2000). Este projecto tem potencial para contribuir para iniciativas de controlo se os dados colhidos se integrarem com a monitorização e a vigilância levada a cabo em alimentos e animais (SCVPH 2000).

Em Portugal, a portaria 1078/31 de Dezembro de 1998 e a Circular Informativa nº 58/DSIA de 31/12/1998 da Direcção Geral da Saúde estabelecem a obrigatoriedade de notificação dos casos de infecção em humanos por *Salmonella*. Assim, qualquer médico que diagnostique uma infecção deve preencher um impresso próprio, remetendo-o à Autoridade de Saúde do local de residência do caso. A comunicação da doença à Autoridade de Saúde local permite que sejam tomadas medidas de controlo das fontes de infecção e da transmissão, com subsequente estabelecimento de programas de controlo alimentar, de limpeza e desinfecção e de controlo de vectores, entre outras medidas sanitárias e higiénicas.

Os trabalhadores da indústria alimentar e os cidadãos que têm a seu cargo o armazenamento, a manipulação e a preparação de alimentos, têm um papel preponderante na prevenção da infecção por *Salmonella* veiculada pelos géneros alimentícios. Assim, a sua instrução sobre o agente, a doença, o seu modo de transmissão e sobre as medidas que podem prevenir a disseminação da infecção, pode ter um impacto positivo na redução do número de infecções. Alguns requisitos de higiene pessoal e alimentar, assim como alguns comportamentos que podem prevenir a infecção, estão expostos na Tabela 2.

Tabela 2 - Medidas preventivas que visam diminuir o risco de transmissão de *Salmonella* em humanos.

PRECAUÇÕES CAPAZES DE REDUZIR O RISCO DE TRANSMISSÃO DE <i>SALMONELLA</i> EM HUMANOS
Lavar as mãos antes, durante e após a confecção de alimentos (Behraves et al. 2008; Kabir 2010)
Cozinhar adequadamente a carne de aves, de porco e os ovos (Behraves et al. 2008; Kabir 2010)
Acondicionar correctamente as embalagens de carne, de modo a evitar escorrências para outros alimentos (Kabir 2010)
Prevenir a recontaminação dos alimentos após a confecção (Behraves et al. 2008)
Refrigerar adequadamente os alimentos (Behraves et al. 2008)
Limpar, sanificar e controlar pragas nos locais de preparação de alimentos (Behraves et al. 2008)
Evitar o consumo de ovos crus, mal-passados ou com casca suja ou fendida (Behraves et al. 2008)
Impedir que indivíduos com diarreia manipulem alimentos (Behraves et al. 2008)
Reconhecer o risco de transmissão de <i>Salmonella</i> pelos animais (Behraves et al. 2008; Kabir 2010) – Lavar as mãos após a sua alimentação, manipulação e limpeza das suas instalações (Behraves et al. 2008)
Realizar coproculturas aos contactos familiares que manipulam os alimentos (Behraves et al. 2008)

1.5 IMPORTÂNCIA DO CONTROLO DE *SALMONELLA*

A contaminação dos géneros alimentícios gera um custo social e económico enorme nas comunidades e nos seus sistemas de saúde (WHO 2007). No que concerne à saúde humana, o Serviço de Investigação Económica do Departamento de Agricultura dos EUA estimou que os custos económicos da doença provocada por *Salmonella* naquele país, em 2009, foram de \$2,649,413,401. A estimativa incluiu os custos inerentes ao tratamento médico da doença, os custos relativos à ausência laboral em casos de doença não fatal e os custos por morte prematura. Os custos potenciais como os associados a complicações crónicas da

doença, à dor e ao sofrimento, a deslocações, ao tempo dispendido a tomar conta de crianças, entre outros, não foram incluídos. No que toca à saúde animal, os custos da infecção por *Salmonella* devem-se a perdas directas – custos com morbilidade e diminuição da produção – e a perdas indirectas, como os entraves ao livre comércio (DGV 2009).

2. TRABALHO PRÁTICO

2.1 INTRODUÇÃO E OBJECTIVOS

A salmonelose continua a ser uma zoonose com grande impacto na sociedade. É tida como a segunda causa de doença gastrointestinal em humanos na UE e o género *Salmonella* é o mais responsabilizado em casos de toxinfecções alimentares colectivas (EFSA 2010). Da noção de que, na grande maioria dos casos, os géneros alimentícios são o principal veículo de infecção, nasceu o interesse em observar os dados relativos à epidemiologia dos casos humanos e os dados do PNCS e de um estudo de prevalência de infecção em suínos. Ao abrigo da temática “Animais + Humanos = Uma só saúde”, este trabalho pretendeu: a) caracterizar os casos de salmonelose humana confirmados e comunicados à Unidade de Vigilância Epidemiológica (UVE) do Departamento de Saúde Pública da Administração Regional de Saúde do Norte (DPS-ARSN), entre os anos de 2003 e 2010, b) analisar a evolução no isolamento de serótipos de *Salmonella* em pacientes humanos, pelo Centro Nacional de Referência de *Salmonella* do INSA entre os anos de 2000 e 2010 c) analisar a evolução no isolamento de serótipos de *Salmonella* em bandos de aves de capoeira portuguesas, ao abrigo do Programa Nacional de Controlo de Salmonelas (PNCS) da DGV, nos anos de 2008 e 2009 e os serótipos isolados a partir de carcaças de suínos do efectivo português, em 2007, num estudo de prevalência realizado pela DGV.

2.2 MATERIAIS E MÉTODOS

Caracterização epidemiológica dos casos de salmonelose humana

Na elaboração deste trabalho foram incluídos os casos confirmados de “Outras salmoneloses” em humanos. Estes dizem respeito à infecção, confirmada laboratorialmente, por serótipos de *Salmonella* não Typhi e não Paratyphi A e B, geralmente caracterizada por diarreia, dor abdominal, náuseas e vómitos. Para a caracterização dos casos, foram analisados os inquéritos epidemiológicos enviados à UVE da ARSN e foi construída uma base de dados em Microsoft Excel[®]. Os casos considerados ocorreram entre os anos 2003 e 2010, na área geográfica correspondente à região de Saúde do Norte.

Caracterização dos serótipos identificados nos casos de salmonelose humana

A informação relativa aos serótipos mais frequentemente isolados a partir de casos humanos da doença foi obtida do Centro Nacional de Referência de *Salmonella* do Instituto Nacional de Saúde (INSA) Dr. Ricardo Jorge, sob a forma de uma tabela dinâmica. As

amostras submetidas a serotipagem tiveram origem em casos de salmonelose humana ocorridos em território nacional no período compreendido entre os anos 2000 e 2010.

Análise de dados relativos aos efectivos avícola e suíno portugueses

Relativamente aos serótipos de *Salmonella* isolados em bandos nacionais de *Gallus gallus*, foram analisados dados provenientes da Direcção de Saúde e Protecção Animal da DGV. Estes dados dizem respeito aos resultados das amostragens realizadas no âmbito dos controlos oficiais do PNCS e dos planos de autocontrolo da indústria avícola. Relativamente aos bandos de reprodutores, o PNCS visa o controlo de *S. Enteritidis*, *S. Typhimurium*, *S. Hadar*, *S. Infantis* e *S. Virchow*, tendo-se iniciado em 2008. Nos bandos de poedeiras, o PNCS, iniciado também em 2008, visa o controlo de *S. Enteritidis* e de *S. Typhimurium*. Para os frangos, o PNCS entrou em vigor em 2009, visando o controlo de *S. Enteritidis* e de *S. Typhimurium*. A informação relativa aos serótipos isolados a partir de suínos de abate proveio de um estudo de prevalência de *Salmonella* em carcaças de suínos criados em Portugal, realizado pela DGV, em 2007.

2.3 RESULTADOS

2.3.1 Casos de salmonelose humana

2.3.1.1 Caracterização epidemiológica

Entre 2003 e 2010 foram comunicados à UVE do DSP-ARSN um total de 199 casos de doença designados por “Outras salmoneloses”. O ano de 2003 registou o menor número de ocorrências, tendo sido comunicados apenas 8 casos. No ano de 2010 verificou-se o maior número de comunicações, com um total de 42 casos (Gráfico 1).

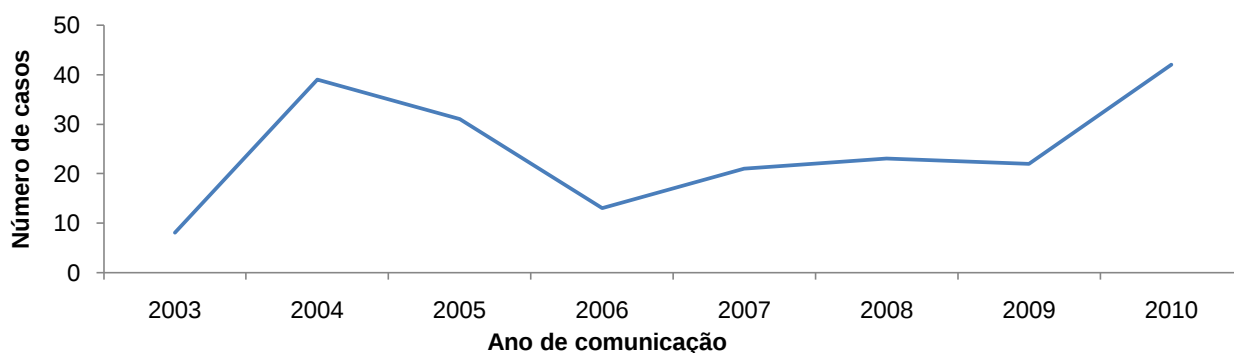


Gráfico 1 – Número de casos de “Outras salmoneloses” ocorridos na região de Saúde do Norte e comunicados anualmente à UVE do DSP-ARSN, entre os anos 2003 e 2010.

A análise da distribuição dos casos por grupos etários revela que o grupo entre os 0 e os 4 anos registou o maior número de ocorrências entre os anos de 2003 e 2010 (n=102). Os grupos compostos por doentes entre os 15 e os 24 anos e com mais de 65 anos foram os que registaram menor número de casos (n=6) (Gráfico 2).

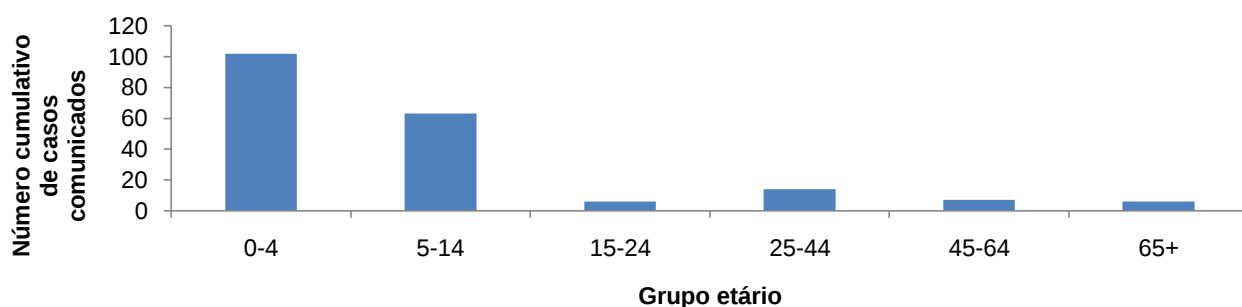


Gráfico 2 – Idade média dos casos de “Outras salmoneloses”, ocorridos na região de Saúde do Norte de Portugal e comunicados à UVE do DSP-ARSN, entre os anos 2003 e 2010 (n=198).

A análise da distribuição trimestral dos casos (Gráfico 3) revela um padrão de clara sazonalidade com predomínio de casos durante os meses quentes. No somatório dos oito anos em estudo, Julho e Setembro registaram o maior número de casos comunicados à UVE da ARSN, com 18,1% (n=36) e 14,6% (n=29) dos casos, respectivamente. Em igual período, Março foi o mês com menor número de registos, ficando-se pelos 2,0% dos casos comunicados (n=4).

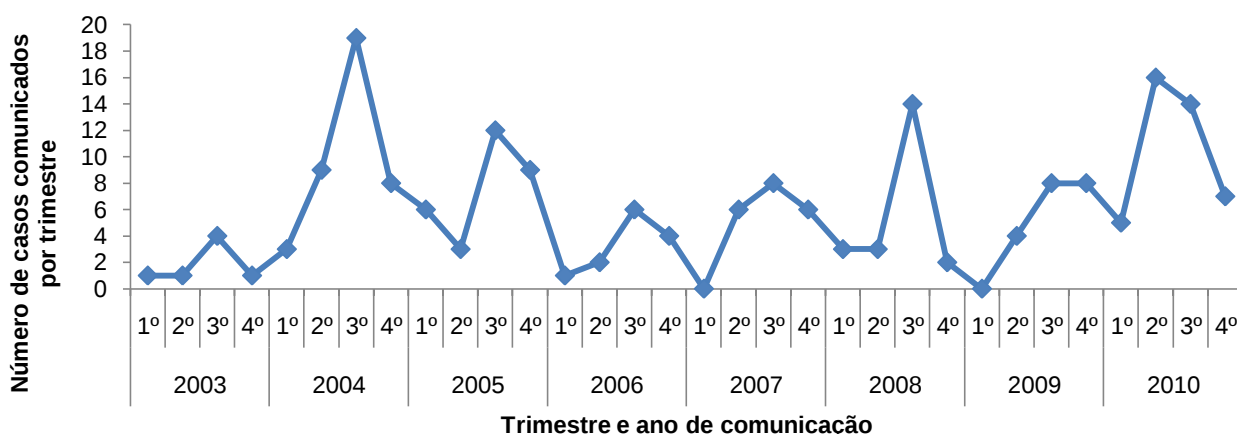


Gráfico 3 – Distribuição trimestral anual do número de casos de “Outras salmoneloses” ocorridos na região de Saúde do Norte de Portugal e comunicados à UVE do DSP-ARSN, entre os anos 2003 e 2010.

Partindo do inquérito epidemiológico, foram apurados os géneros alimentícios consumidos nas setenta e duas horas que antecederam o início dos sintomas nos casos humanos de salmonelose (Gráfico 4). Dos 199 casos de “Outras salmoneloses” 50,3% (n=100) consumiram ovos nos três dias que antecederam o início dos sintomas. Relativamente à proveniência dos ovos, em 15,6% dos casos (n=31) eram ovos de origem não industrial (“ovos caseiros”), conseqüentemente não sujeitos a controlo sanitário.

No que diz respeito à origem da água consumida, 18,6% dos doentes (n=56) afirmaram ter bebido água de outra origem que não a da rede pública de abastecimento ou água engarrafada por empresas de comercialização. Destes 56, em 57,1% dos casos (n=32) não foi possível determinar a origem da água consumida, em 25,0% (n=14), a água proveio de um

poço ou furo e em 16,1% (n=9) de um fontanário; um doente ainda declarou ter consumido água de um poço e de uma nascente (1,8% dos casos).

Não foi possível obter informação relativamente aos alimentos ingeridos em 37 inquéritos epidemiológicos.

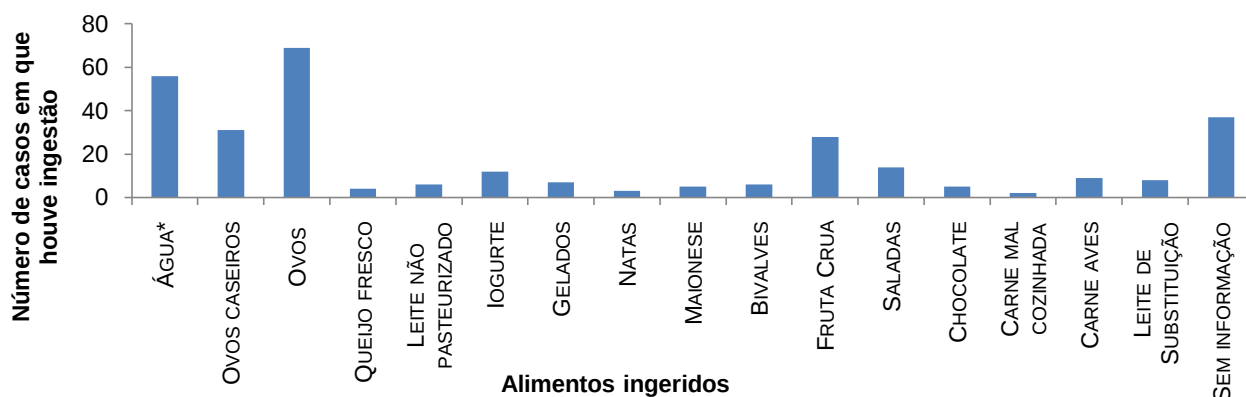


Gráfico 4 – Géneros alimentícios ingeridos nas 72 horas que antecederam o início dos sintomas nos casos de “Outras salmoneloses”, comunicados à UVE do DSP-ARSN, entre os anos 2003 e 2010, de acordo com o inquérito epidemiológico (* o termo água refere-se a água de outras origens que não a da rede pública ou de água engarrafada por empresas de comercialização).

Relativamente às medidas de intervenção tomadas perante os casos humanos de salmonelose, pretendeu-se averiguar a transmissão de informação ao doente ou a familiares relativamente ao agente, à doença, aos seus modos de transmissão e a prestação de esclarecimentos sobre que comportamentos podem prevenir a infecção. Em 118 casos não foi possível apurar se foram tomadas medidas nesse sentido. Em 25 casos, reforçaram-se as medidas de segurança relativas ao uso de água de outras origens que não a rede pública. Em 10 casos, o inquérito epidemiológico faz referência ao facto de se ter esclarecido o paciente sobre a doença. Já a discussão de medidas de higiene alimentar foi a mais referida nos inquéritos (n=56), tendo sido discutidas com os pacientes práticas correctas no que toca ao armazenamento, manipulação e confecção dos géneros alimentícios (Gráfico 5).

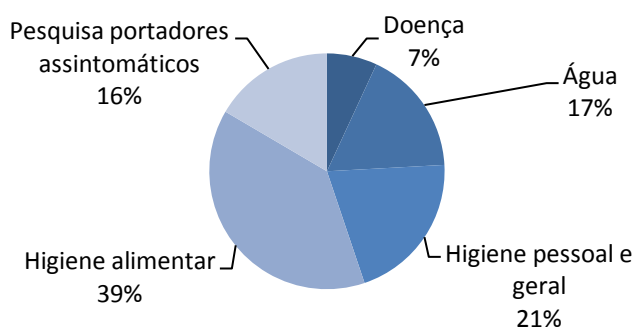


Gráfico 5 – Medidas de intervenção tomadas pelos profissionais de saúde perante os casos de “Outras salmoneloses” ocorridos na região de Saúde do Norte e comunicados à UVE do DSP-ARSN, entre os anos de 2003 e 2010 (n=145).

2.3.1.2 Caracterização dos serótipos identificados

Entre os anos 2000 e 2010 foram submetidas a serotipagem, no INSA, um total de 6139 amostras provenientes de casos humanos ocorridos em Portugal. A análise dos dados revela um crescimento no número de amostras sujeitas a serotipagem entre 2000 e 2005, tendo passado de 375 para 842, o que corresponde a um acréscimo de 124%. A partir de 2005, observa-se um decréscimo, registando-se um mínimo de 281 amostras, em 2010 (Gráfico 6).

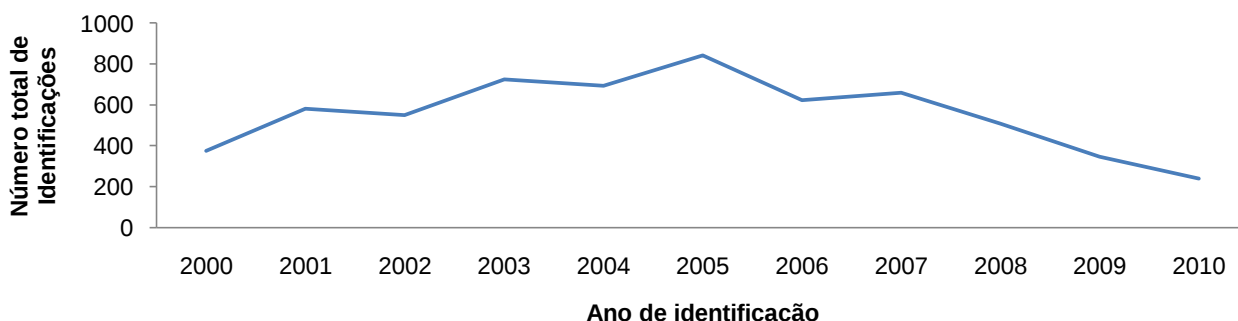


Gráfico 6 – Número total de isolados de *Salmonella* provenientes de casos humanos sujeitos a serotipagem, em território nacional, entre 2000 e 2010. Fonte: INSA

Entre os anos 2000 e 2009, *S. Enteritidis* foi o serótipo mais frequentemente identificado em casos humanos de salmonelose, contando, em 2003 e 2004, com 80% do total de identificações. Em 2010, apesar de *S. Typhimurium* ter registado o maior número de casos (n=70; 29%), o total de identificações de outros serótipos adquire maior importância relativa (43% das identificações). Desde 2007 regista-se um decréscimo no número total de identificações (Gráfico 7). A partir do mesmo ano, registou-se um aumento no número de identificações de *S. 4,5:i:-*, uma possível estirpe monofásica de *S. Typhimurium* (Gráfico 8). No período de tempo em estudo, os serótipos que contabilizaram maior número de casos, além de *S. Typhimurium*, *S. Enteritidis* e *S. 4,5:i:-*, foram: *S. Typhi* (n=35), *S. Derby* (n=26), *S. Rissen* (n=24), *S. Essen* (n=15), *S. Brandenburg* (n=15), *S. Virchow* (n=13), *S. Bovismorbificans* (n=12), *S. Newport* (n=11), *S. Heidelberg* (n=11) e *S. Bredeney* (n=11).

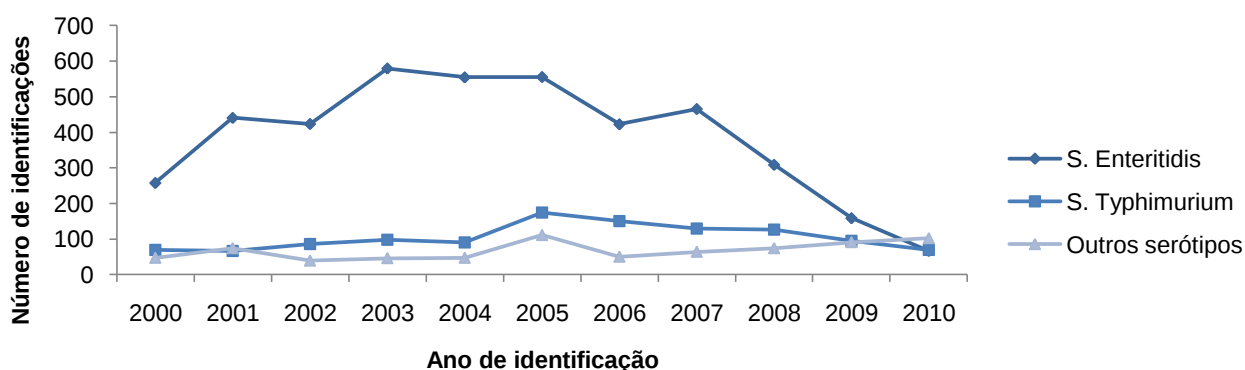


Gráfico 7 – Evolução na identificação de *S. Enteritidis*, *S. Typhimurium* e de outros serótipos, a partir de casos humanos de salmonelose, em Portugal, entre 2000 e 2010. Fonte: INSA

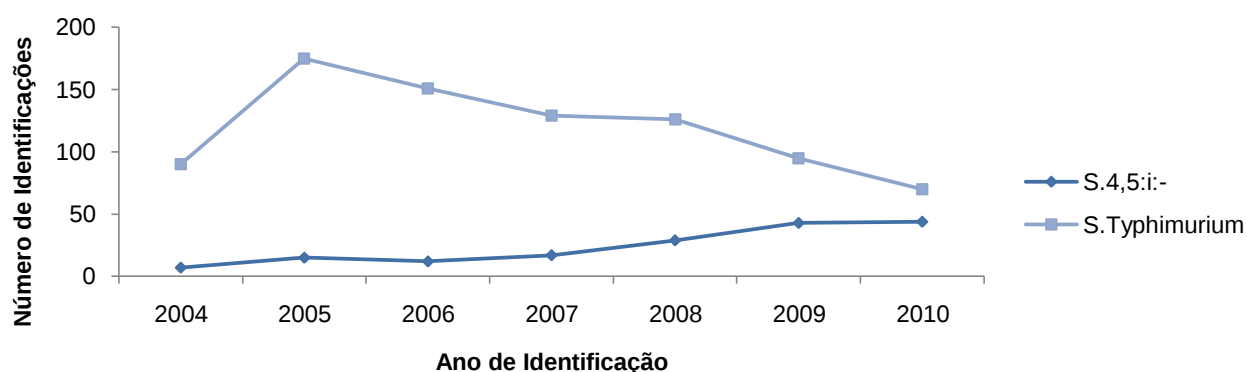


Gráfico 8 – Evolução na identificação de *S. Typhimurium* e de *S. 4,5:i:-*, a partir de casos humanos de salmonelose, em Portugal, entre 2004 e 2010. Fonte: INSA

2.3.2 Informação relativa aos serótipos identificados a partir de animais

No plano de amostragem referente aos bandos de reprodutores de *Gallus gallus* foram incluídos todos os bandos com mais de 250 aves, tendo sido colhidas amostras de 209 bandos em 2008 e de 236 bandos em 2009. A execução do plano de amostragem foi de 100% em cada ano. Para os bandos de poedeiras de *Gallus gallus*, o plano de amostragem previa a colheita de amostras de um bando de poedeiras por exploração existente. Em 2008 a percentagem de execução foi de 81,1% (n=227) e em 2009 foi de 88,7% (n=251) (Gráficos 9 e 10).

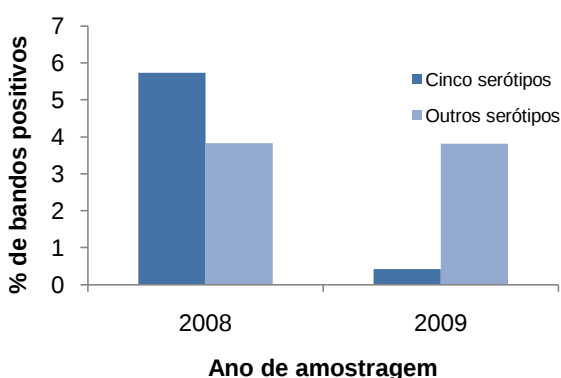


Gráfico 9 – Percentagem de bandos nacionais de reprodutores *Gallus gallus* positivos a *S. Enteritidis*, *S. Typhimurium*, *S. Hadar*, *S. Infantis* ou *S. Virchow* (Cinco serótipos) e a outros serótipos de *Salmonella*, nos anos de 2008 e 2009. Fonte: DGV

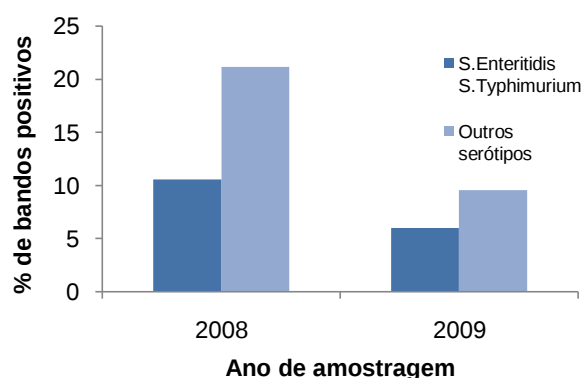


Gráfico 10 – Percentagem de bandos nacionais de poedeiras *Gallus gallus* positivos a *S. Enteritidis* ou *S. Typhimurium* e a outros serótipos de *Salmonella*, nos anos de 2008 e 2009. Fonte: DGV

Em 2007, a DGV estimou uma prevalência de infecção por *Salmonella* nos efectivos suínos portugueses de 20%. Para a realização desse estudo foram colhidas 553 amostras a partir de gânglios linfáticos de carcaças de animais cujo peso variava entre os 37,5 kg e os 136 kg, de acordo com um plano definido por esta entidade. As amostras foram colhidas em 35 matadouros portugueses onde, de acordo com a DGV, é abatido cerca de 80% do efectivo nacional.

2.3.3 Serótipos identificados em casos humanos de salmonelose e em amostras colhidas a partir de animais

No ano de 2007, os serótipos mais frequentemente identificados a partir de casos humanos de salmonelose estão expressos no Gráfico 11; os serótipos mais frequentemente identificados em carcaças de suínos estão expressos no Gráfico 12. Da análise dos dados relativos a ambos os casos, conclui-se que 7 dos 16 serótipos identificados em carcaças de suínos estão também presentes entre os 20 serótipos mais identificados em humanos, no mesmo ano, e são *S. Typhimurium*, *S. Derby*, *S. 4,5:i:-*, *S. Enteritidis*, *S. Give*, *S. Newport* e *S. Bovismorbificans*.

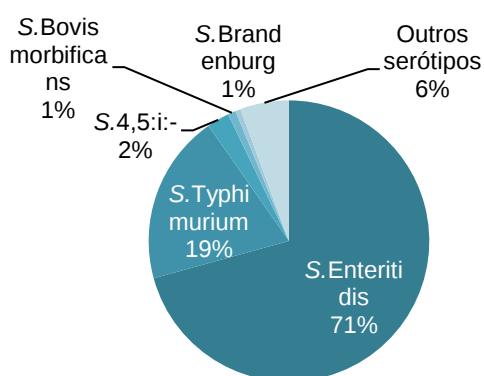


Gráfico 11 – Serótipos isolados a partir de casos humanos de salmonelose, em Portugal, em 2007. Fonte: INSA

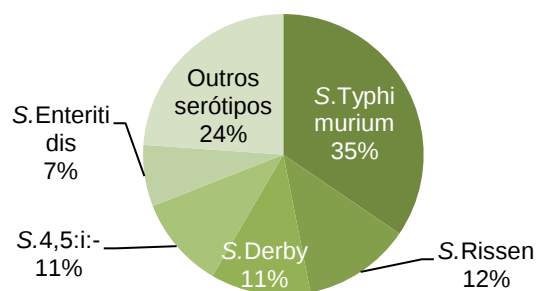


Gráfico 12 – Serótipos identificados a partir de amostras colhidas em gânglios linfáticos de carcaças de suínos, em Portugal, em 2007. Fonte: Estudo de Prevalência de *Salmonella* em Suínos de Abate, DGV

Em 2008, *S. Enteritidis* foi o serótipo mais frequentemente identificado em casos humanos e em amostras de bandos de reprodução e de poedeiras de *Gallus gallus*, conforme expresso nos Gráficos 13, 14 e 15, respectivamente. Dos 28 serótipos identificados em casos humanos 6 foram também identificados em bandos de reprodução ou de poedeiras.

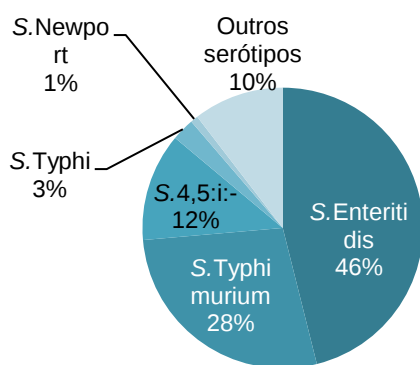


Gráfico 13 – Serótipos isolados a partir de casos humanos de salmonelose, em Portugal, em 2008. Fonte: INSA

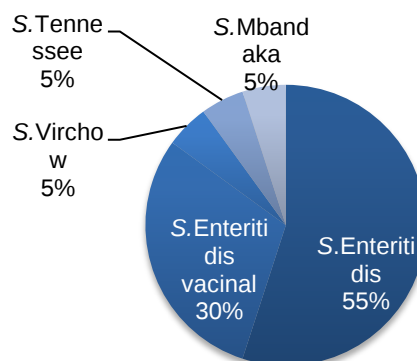


Gráfico 14 – Serótipos identificados a partir de amostras colhidas no âmbito do PNCS em aves reprodutoras de *Gallus gallus*, em 2008. Fonte: PNCS em *Gallus gallus*, DGV.

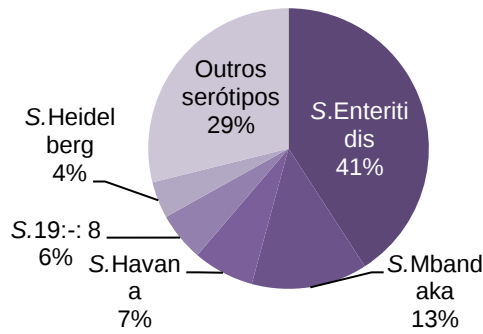


Gráfico 15 – Serótipos mais frequentemente identificados a partir de amostras colhidas no âmbito do PNCS em aves poedeiras de *Gallus gallus* em 2008. Fonte: PNCS em *Gallus gallus*, DGV.

Em 2009, foi realizada a primeira amostragem em bandos de frangos de *Gallus gallus*, tendo sido colhidas amostras em 10% das explorações com mais de 5000 aves; em cada uma destas, foi amostrado um bando pronto para abate. Os serótipos mais identificados em casos humanos e em bandos de reprodução, de poedeiras e de frangos, nesse ano, estão expressos nos Gráficos 16, 17, 18 e 19, respectivamente. Dos 30 serótipos identificados em humanos, 4 foram também identificados em bandos de reprodutores, poedeiras ou de frangos.

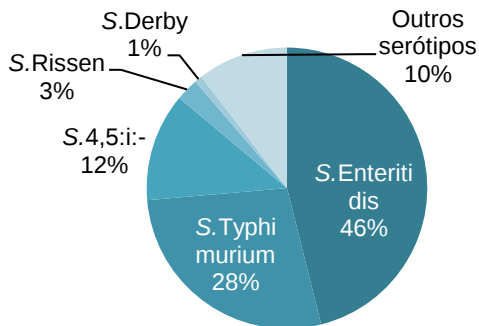


Gráfico 16 – Serótipos isolados a partir de casos humanos de salmonelose, em Portugal, em 2009. Fonte: INSA

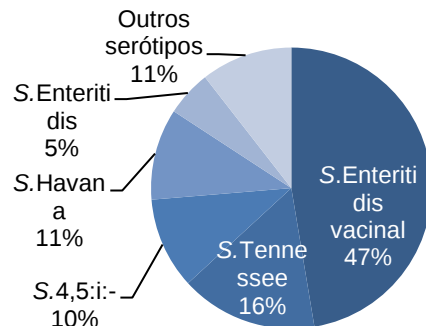


Gráfico 17 – Serótipos identificados a partir de amostras colhidas no âmbito do PNCS em aves reprodutoras de *Gallus gallus*, em 2009. Fonte: PNCS em *Gallus gallus*, DGV.

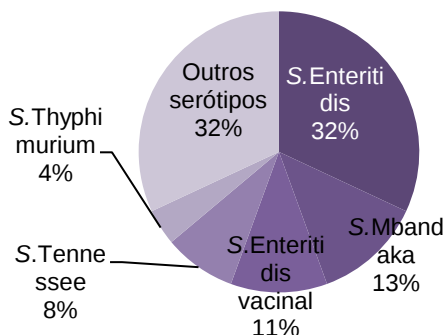


Gráfico 18 – Serótipos identificados a partir de amostras colhidas no âmbito do PNCS em aves poedeiras de *Gallus gallus*, em 2009. Fonte: PNCS em *Gallus gallus*, DGV.

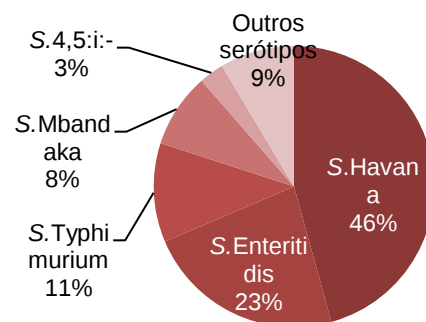


Gráfico 19 – Serótipos identificados a partir de amostras colhidas no âmbito do PNCS em frangos de *Gallus gallus*, em 2009. Fonte: PNCS em *Gallus gallus*, DGV.

A importância relativa de *S. Enteritidis* em casos humanos de salmonelose e em amostras de bandos de reprodução e de poedeiras de *Gallus gallus* do efectivo português, entre 2008 e 2009, está expressa no Gráfico 20.

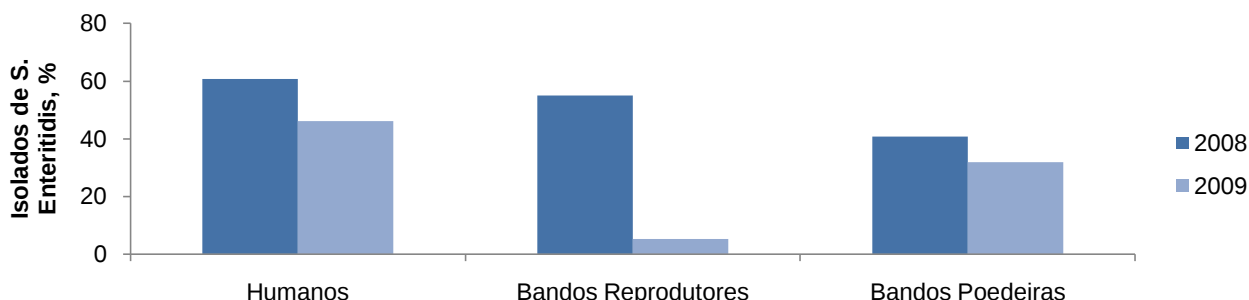


Gráfico 20 – Percentagem de isolados de *S. Enteritidis* identificados a partir de casos humanos de salmonelose, de amostras colhidas em bandos de reprodutores e de poedeiras de *Gallus gallus*, em Portugal, nos anos de 2008 e 2009. Fontes: INSA, DGV – PNCS em *Gallus gallus*.

3. DISCUSSÃO DOS RESULTADOS E CONCLUSÕES

A informação a partir da qual se construiu este trabalho tem fragilidades, pelo que é necessária precaução na interpretação dos resultados e cuidados na tentativa de dele se retirarem conclusões. Em primeiro lugar, a base de dados relativa aos casos de doença humana foi construída a partir dos inquéritos epidemiológicos enviados à UVE do DSP-ARSN; no entanto o envio destes inquéritos à UVE só passou a ser obrigatório a partir de Julho de 2009. Deste facto resulta que o número de casos ocorridos na região de Saúde do Norte entre 2003 e 2010 e oficialmente comunicado está, no trabalho, subestimado. Acresce que, no período de tempo relativo ao estudo, não existia um modelo normalizado de inquérito epidemiológico, o que fez variar muito o tipo de informação recolhida e registada na base de dados. Finalmente, a área geográfica de influência da região de Saúde do Norte alterou-se em 2007, passando a incluir mais 18 concelhos. A obrigatoriedade do envio do inquérito epidemiológico e a inclusão de mais concelhos na região de Saúde do Norte podem constituir uma explicação possível para o aumento do número de comunicações que se registou no ano de 2010.

A informação disponível relativa à infecção por *Salmonella* nos efectivos avícolas nacionais e aos serótipos nela envolvidos é escassa, uma vez que o PNCS apenas teve início em 2008. No entanto, pelo facto de os dados que se referem aos serótipos identificados terem sido obtidos a partir de amostras colhidas ao abrigo deste programa, a sua análise resulta num retrato mais fiel dos serótipos a que a população pode estar exposta através quer dos géneros alimentícios, quer de contacto com animais ou com materiais sujeitos a contaminação fecal animal. O mesmo se aplica às amostras colhidas no estudo de prevalência de *Salmonella* em suínos de abate de produção nacional realizado pela DGV.

Os dados apresentados no trabalho acerca do número de amostras de casos humanos sujeitas a serotipagem, demonstram uma diminuição do número de identificações realizadas. Os motivos pelos quais se verificou esta diminuição não são claros. De entre as explicações possíveis para esta descida podem considerar-se, a diminuição real do número de casos de salmonelose em humanos e a diminuição do número de amostras enviadas para identificação no INSA. A existência de uma influência positiva do PNCS sobre o número de casos em humanos pode, também, ser uma explicação plausível na medida em que, também se verifica uma diminuição na percentagem de bandos de aves reprodutoras e poedeiras de *Gallus gallus* positivos a *S. Enteritidis* e *S. Typhimurium*. A diminuição do número de bandos positivos pode significar um decréscimo na introdução do agente na cadeia alimentar, quer seja através das carcaças, quer seja através dos ovos. Esta observação resulta em mera especulação, na medida em que a série temporal analisada é muito curta, não permitindo uma análise de tendências nem o estabelecimento de um paralelismo sobre o que se passa nos animais e nos humanos.

Nos anos de 2007 e 2008 *S. Enteritidis* e *S. Typhimurium* foram os serótipos mais frequentemente identificados em casos humanos e em amostras de animais. No ano de 2009, porém, *S. Enteritidis* perde importância nos bandos de aves reprodutoras e poedeiras, passando a estirpe vacinal de *S. Enteritidis* a ser a mais frequentemente isolada em aves reprodutoras, seguida de *S. Tennessee*; nas aves poedeiras, apesar de *S. Enteritidis* permanecer o serótipo mais identificado, perde importância relativamente a outros serótipos. Apesar do decréscimo, em 2009, na percentagem de bandos positivos aos serótipos cujo controlo é visado pelo PNCS, um decréscimo tão acentuado não se verifica para outros serótipos de *Salmonella*. Nos frangos, *S. Havana* foi o serótipo mais frequentemente isolado, encontrando-se *S. Enteritidis* e *S. Typhimurium* também entre os serótipos mais identificados.

O número de isolados de *S. 4,5:i:-*, em casos humanos, aumentou mais de seis vezes entre 2004 e 2010. Assim, esta possível variante monofásica de *S. Typhimurium*, parece estar a ganhar importância, à semelhança do que vem acontecendo no resto da Europa, nos últimos vinte anos (BIOHAZ 2010). Este aumento no número de identificações relembra que devemos estar vigilantes relativamente à possibilidade de emergência de outros serótipos de *Salmonella*. As variantes monofásicas de *S. Typhimurium* foram consideradas pelo BIOHAZ (2010) de importância crescente em muitos EM, e responsáveis por um número considerável de infeções em humanos e animais de produção. Estas variantes provaram ter características de virulência e resistência antimicrobiana semelhantes a outras estirpes de *S. Typhimurium*, e estudos recentes em vários países do Mundo confirmam a sua rápida emergência e disseminação em animais de companhia, de produção e no Homem (BIOHAZ 2010).

Em virtude da caracterização do agente não ir além da determinação do serótipo, o estabelecimento de uma relação mais estreita entre os isolados provenientes de amostras de

animais e de casos humanos não foi possível. Técnicas como a fagotipagem e a genotipagem, entre outras, permitiriam verificar a presença, ou ausência, das mesmas estirpes de *Salmonella* em ambos os casos. O envolvimento dos géneros alimentícios nos casos de doença em humanos foi já alvo de outros estudos. Em 2003, Machado & Soares publicaram um estudo sobre a epidemiologia molecular de isolados de fagotipos 1b e 6a de *Salmonella* Enteritidis em Portugal. Nesse estudo, identificaram padrões PFGE (*Pulsed-Field Gel Electrophoresis*) muito similares em isolados provenientes de casos humanos e de origem alimentar, tendo sugerido que alguns dos casos esporádicos de infecção por *Salmonella* em humanos, em Portugal, se devem ao consumo de alimentos contaminados.

À pouca informação existente sobre a real dimensão da doença, sobre as fontes mais comuns de infecção e sobre os veículos de transmissão em Portugal, acresce a falta de articulação entre as várias entidades que se dedicam à vigilância epidemiológica do agente e procuram o seu controlo. Uma vez que a *Salmonella* não conhece fronteiras e circula livremente entre os efectivos animais, os humanos e o ambiente, parece clara a necessidade de se estabelecerem planos de vigilância, de trabalho e de actuação conjuntos entre as Autoridades de Saúde humana e veterinária. A cooperação permitiria uma visão do panorama nacional de infecção e de transmissão do agente, dos serótipos em circulação nas populações animal e humana. Permitiria também a antevisão sobre a emergência de serótipos, a criação de alertas de casos, o estabelecimento de medidas preventivas e de controlo do agente e a adequada alocação de fundos para investigação, para programas de educação dos consumidores, para formação de manipuladores de alimentos, para campanhas de sensibilização sobre a doença e para medidas preventivas que podem evitar a infecção. A crescente institucionalização das crianças e dos idosos e a difusão da alimentação colectiva institucional e comercial contribuem para que as situações de risco alimentar abranjam cada vez mais pessoas, tornando urgente a cooperação entre a saúde humana e animal.

BIBLIOGRAFIA

Anónimo (2005) "Salmonellosis" an OIE Collaborating Center, Iowa State University, College of Veterinary Medicine em www.cfsph.iastate.edu/Factsheets/pdfs/nontyphoidal_salmonellosis.pdf em 07/01/2011

Antunes P, Machado J, Sousa J C, Peixe L (2004) "Dissemination amongst humans and food products of animal origin of a *Salmonella typhimurium* clone expressing an integron-borne OXA-30 β -lactamase" **Journal of Antimicrobial Chemotherapy** 54, 429-434

Antunes P, Machado J, Peixe L (2006a) "Characterization of antimicrobial resistance and class 1 and 2 integrons in *Salmonella enterica* isolates from different sources in Portugal" **Journal of Antimicrobial Chemotherapy** 58, 297-304

- Antunes P, Machado J, Peixe L (2006b) "Illegal use of nitrofurans in food animals: contribution to human salmonellosis?" **Clin Microbiol Infect** 12, 1047-1049
- Barrett K E & Keely S J (2000) "Chloride Secretion by the Intestinal Epithelium: Molecular Basis and Regulatory Aspects" **Annu. Rev. Physiol.** 62 537-572
- Behravesh C B, Lynch M, Schlundt J, Braam P (2008) "Salmonellosis" In Heymann D L (Ed) **Controllo of Communicable Diseases Manual**, 19^o Ed, 534-540
- BIOHAZ (2004) "Opinion of the Scientific Panel on Biological Hazards on a request from the Commission related to The use of vaccines for the control of *Salmonella* in poultry" **The EFSA Journal** 114, 1-74
- BIOHAZ (2008) "Scientific Opinion of the Panel on Biological Hazards on a request from the European Commission on A quantitative microbiological risk assessment on *Salmonella* in meat: Source attribution for human salmonellosis from meat" **The EFSA Journal** 625, 1-32
- BIOHAZ (2010) "Scientific Opinion on monitoring and assessment of the public health risk of *Salmonella* Typhimurium-like strains" **EFSA Journal** 8(10):1826, 1-48
- Bolder N M (1997) "Decontamination of meat and poultry carcasses" **Trends in Food Science & Technology**, July Vol. 8, 221-227
- Boyen F, Haesebrouck F, Maes D, Van Immerseel F, Ducatelle R, Pasmans F, (2008) "Non-typhoidal *Salmonella* infections in pigs: A closer look at epidemiology, pathogenesis and control – Review" **Veterinary Microbiology** 130, 1-19
- Carter M E & Quinn P J (2000) "*Salmonella* Infections in Dogs and Cats" in Wray C & Wray A (Eds.) **Salmonella in Domestic Animals**, CABI Publishing, 231-244.
- Correia A M, Gonçalves G, Gomes A, Oliveira B, Gonçalves J, Miranda M, Almeida O, (2003) "The protective effect of alcoholic beverages in a foodborne outbreak of *Salmonella* Enteritidis PT1 in northern Portugal" **Euro Surveill.** 13:p112195
- Corry J E L, James C, James S J, Hilton M (1995) "*Salmonella*, *Campylobacter* and *Escherichia coli* O157:H7 decontamination techniques for the future" **International Journal of Food Microbiology** 28, 187-196
- Costa P M M (2008) "Biossegurança em explorações pecuárias – a perspectiva avícola" **OMV**, nº 50 Abril/Maio/Junho 26-31
- DGV (2009) "Programa Nacional de Controlo de Salmonelas em bandos de Galinhas Poedeiras (*Gallus gallus*)" Direcção de Serviços de Saúde e Protecção Animal Direcção geral de Veterinária
- EFSA (2008) "Trends and sources of zoonoses and zoonotic agents in humans, foodstuffs, animals and feedingstuffs - Portugal", **Zoonoses Report**.
- EFSA (2010) "Trends and Sources of Zoonoses and Zoonotic Agents and Food-borne Outbreaks in the European Union in 2008" **Community Summary Report**

EFSA (sem data) – “Decontamination of carcasses” em www.efsa.europa.eu/en/ahawtopics/topic/decontamination.htm em 10/03/2011

Farkas J (1998) “Irradiation as a method for decontaminating food - a review” **International Journal of Food Microbiology** 44, 189-204

Foley S L, Lynne A M (2008) “Food animal-associated *Salmonella* challenges: Pathogenicity and antimicrobial resistance” **Journal of Animal Science** 86: E173-E187

FVE (sem data) “Animais+Humanos = Uma só saúde” em www.one-health.eu/pt/page/sou_veterinario/eu_vet_week_2008, em 15/03/2011

Gibson D L, White A P, Rajotte C M, Kay W W (2007) “AgfC and AgfE facilitate extracellular thin aggregative fimbriae synthesis in *Salmonella* Enteritidis” **Microbiology** 153, 1131-1140

Grimont P A D, Grimont F, Bouvet P (2000) “Taxonomy of the Genus *Salmonella*” in Wray C & Wray A (Eds.) ***Salmonella in Domestic Animals***, CABI Publishing, 1-17

Guard-Petter J (2001) “The chicken, the egg and *Salmonella enteritidis*, Minireview” **Environmental Microbiology** 3(7), 421-430

Hafez H M & Jodas S (2000) “*Salmonella* Infections in Turkeys” in Wray C & Wray A (Eds.) ***Salmonella in Domestic Animals***, CABI Publishing, 133-155

Helmuth R (2000) “Antibiotic Resistance in *Salmonella*” in Wray C & Wray A (Eds.) ***Salmonella in Domestic Animals***, CABI Publishing, 89-106

Hohmann E L (2001) “Nontyphoidal Salmonellosis” **Clinical Infectious Diseases** 32 (2):263-269

Hollinger K (2000) “Epidemiology and Salmonellosis” in Wray C & Wray A (Eds.) ***Salmonella in Domestic Animals***, CABI Publishing, 341-353

House J K & Smith B P (2000) “*Salmonella* in Horses” in Wray C & Wray A (Eds.) ***Salmonella in Domestic Animals***, CABI Publishing, 219-230

Humphrey T (2000) “Public-health Aspects of *Salmonella* Infection” in Wray C & Wray A (Eds.) ***Salmonella in Domestic Animals***, CABI Publishing, 244-263

Kabir S M L (2010) “Avian Colibacillosis and Salmonellosis: A Closer Look at Epidemiology, Pathogenesis, Diagnosis, Control and Public Health Concerns” **Int. J. Environ. Res. Public Health**, 7, 89-114

Lax A J, Barrow P A, Jones P W, Wallis T S (1995) “Current Perspectives in Salmonellosis – review” **British Veterinary Journal** 151, 4, 351-371

Mackenzie A A, Allard D G, Perez E, Hathaway S (2004) “Food systems and the changing patterns of food-borne zoonoses” **Rev. sci. tech. Off. Int. Epiz.**, 23 (2), 677-684

Popoff, M Y & Le Minor L (2005) *in* George M. Garrity (Ed) **Bergey's Manual of Systematic Bacteriology, The Proteobacteria, Parte B The Gammaproteobacteria Volume two**, 2^a Ed, Springer 764-799

Poppe C (2000) "Salmonella Infections in the Domestic Fowl" *in* Wray C & Wray A (Eds.) **Salmonella in Domestic Animals**, CABI Publishing, 107-132

Prescott (2002) "Part X Microbial Diseases and Their Control" **Prescott's-Harley-Klein Microbiology**, 5th Edition, capítulos 35 (806-825), 37 (847-869), 39 (899-940), The McGraw-Hill Companies

Schneitz C, Mead G (2000) "Competitive Exclusion" *in* Wray C & Wray A (Eds.) **Salmonella in Domestic Animals**, CABI Publishing 301-322

SCVPH (2000) "Opinion of the Scientific Committee on Veterinary Measures relating to Public Health on Food-borne Zoonoses" **European Commission, Health & Consumer Protection** Directorate-General, 1-203

SCVPH (2003) "Opinion of the Scientific Committee on Veterinary Measures relating to Public Health on Salmonellae in Foodstuffs" European Commission, Health & Consumer Protection Directorate-General, 1-65

Soares A R & Machado J (2003) "Molecular epidemiology of *Salmonella enteritidis* phage type 1b and 6a isolates in Portugal" **Epidemiol. Infect.** 131, 607-612

Tauxe R V (2001) "Food Safety and Irradiation: Protecting the Public from Foodborne Infections" **Emerging Infectious Diseases** Vol.7, No.3 Supplement

Thorns C J & Woodward M J (2000) "Fimbriae of *Salmonella*" *in* Wray C & Wray A (Eds.) **Salmonella in Domestic Animals**, CABI Publishing, 35-55

Threlfall E J (2008) "Salmonella" Elsevier Inc., 639-647

Uzzau S, Brown D J, Wallis T, Rubino S, Leori G, Bernard S, Casadesús J, Platt D J, Olsen J E (2000) "Host adapted serotypes of *Salmonella enterica*, review" **Epidemiol. Infect.**, 125, 229-255

Velge P, Cloeckert A, Barrow P (2005) "Emergence of *Salmonella* epidemics: The problems related to *Salmonella enterica* serotype Enteritidis and multiple antibiotic resistance in other major serotypes, review article" **Vet. Res.** 36, 267-288

WHO (1997) "Medical Impact of Antimicrobial Use in Food Animals" **Report of WHO Meeting**

WHO (2005) "Drug resistant Salmonella, Fact sheet 139" www.who.int/mediacentre/factsheets/fs139/en em 17/01/11

WHO (2007) "Food safety and foodborn illness, Fact sheet 237," em www.who.int/mediacentre/factsheets/fs237/en/index.html em 17/01/11

WHO (2010) "Managing zoonotic public health risks at the human-animal-environment interface" **Food Safety and Zoonoses** em www.who.int/foodsafety 16/12/10

WHO (2011) "Veterinary Public Health" **Zoonoses and Veterinary Public Health** em www.who.int/zoonoses/vph/en/ em 10/12/10

ANEXOS

Tabela A - Principais sinais clínicos da infecção por *Salmonella* em variados hospedeiros.

Hospedeiros	<i>Salmonella</i>	Principais Sinais
Humanos	<i>Salmonella</i> Typhi (Febre Tifóide)	Diarreia, febre prolongada e intermitente, cefaleias ¹ . Complicações severas incluindo perfuração intestinal conducente a peritonite, hemorragia intestinal, miocardite, encefalopatia, delírio e meningite ² Sinais de septicemia Indução do estado de portador ³
	<i>Salmonella</i> Paratyphi A e B (Febre paratífóide)	Sintomas semelhantes, mas menos severos que os da febre tifóide ²
Bovinos	<i>Salmonella</i> Dublin	Jovens – infecção nos primeiros dias após o nascimento, pico de mortalidade nas primeiras 3-4 semanas de vida ³ , afecção pulmonar, febre, quietude, anorexia, desidratação, fraqueza, prostração, emaciação, por vezes sinais neurológicos ³ Adultos – aborto séptico ² , por vezes na ausência de sinais, com eliminação do agente nas descargas genitais, urina e leite; Portadores, excreção do agente de forma intermitente ou contínua durante anos ³
Suínos	<i>Salmonella</i> Typhimurium	Febre paratífóide crónica dos suínos – desidratação, emaciação, diarreia intermitente ³
	<i>Salmonella</i> Choleraesuis	Estado de portador assintomático que, perante stress, se torna clinicamente doente ³
	<i>Salmonella</i> Derby	Geralmente assintomático ²
Aves de capoeira	<i>Salmonella</i> Gallinarum (Tifo aviário)	Rápida incidência de fraqueza, diarreia, stress respiratório, perda de peso, sinais de septicemia e morte súbita ³
	<i>Salmonella</i> Pullorum (Pulorose)	Pintos de 2-3 semanas de vida – anorexia, apatia, diarreia, sinais de septicemia ⁴ Fêmeas poedeiras – redução da produção de ovos, da fertilidade e da eclosão ⁴
	<i>Salmonella</i> arizonae	Perus nas 3 primeiras semanas de vida – tremores, diarreia, cegueira uni ou bilateral, torção cervical, convulsões, atraso no crescimento ⁵ Adultos – geralmente, sem sinais. Permanecem portadores latentes ⁵
Equinos	<i>Salmonella</i> Abortusequi	Aborto ⁶
Caninos e Felinos	Não existe descrição de serótipos hospedeiro-específico em cães e gatos ⁷	
Ovinos	<i>Salmonella</i> Abortusovis	Adultos – Sem sinais, padrão cíclico endémico de aborto ³ Jovens – Fracos ao nascimento, com enterite e sinais de septicemia ³

Legenda: 1) SCVPH 2003; 2) Threlfall 2008; 3) Uzzau *et al.* 2000; 4) Poppe 2000; 5) Hafez & Jodas 2000; 6) House & Smith 2000; 7) Carter & Quinn 2000.

Tabela B - Métodos físicos e químicos de descontaminação de carcaças.

Método de Descontaminação			Alteração do odor e sabor	Alteração da aparência	Alterações nutricionais	Resíduos	Penetração nas carcaças	Tratamento preconizado	Observações
Físicos	Irradiação	Raios Gamma	Não ¹	Ligeira ^{1,2}	Não ¹	Não ¹	Elevada ¹	2-3 KGy ¹	Não permitida pelo Reg. 853/2004
		Feixe de Electões	Não ¹	Ligeira ¹	Não ¹	Não ¹	Reduzida (1-2 cm) ¹	10 MeV ¹	Não permitida pelo Reg. 853/2004
	Água		Não ¹	Transitória ^{1,2}	Não ¹	Não ^{1,2}	Não ¹	Imersão a 80°C 10" ¹	Redução 1-3 log ¹ ; Tempo prateleira ↑ Por ↓ a _w ¹
			Não ¹	Inaceitável ¹	Não ¹	Não ¹	Não ¹	Vapor à pressão atmosférica ¹	
Químicos	Fosfatos Inorgânicos (fosfato trissódico a 8% pH>12)		Não ^{1,2}	Não ^{1,2}	Não ¹	Muito poucos ¹	Não ¹	Imersão, pré-arrefecimento das carcaças de frango ¹	Ação sobre bactérias Gram negativas ^{1,2}
	Ácidos Orgânicos (acético e láctico)		Não, em baixas concentrações ¹	Transitória ^{1,2}	Não ¹	Muito poucos ¹	Não ¹	Pulverização a 1,2-3,0% w/v a 52º-55°C ou 15º-22°C ¹	Ausência de consenso sobre a sua utilização na UE ²
	Cloro							300-400 ppm Cl ⁻² em água	Não autorizada na UE acima dos 50 ppm ²

Legenda: (1) – Corry *et al.* 1995; (2) – Bolder 1997