

Sumario

Análisis de las cepas de *Salmonella spp* aisladas de muestras clínicas de origen humano en España. Años 2004 y 2005 (II) ..... 157

Estado de las Enfermedades de Declaración Obligatoria ..... 161

Resultados de la declaración al Sistema de Información Microbiológica ..... 165

## Análisis de las cepas de *Salmonella spp* aisladas de muestras clínicas de origen humano en España. Años 2004 y 2005 (II)

M.<sup>a</sup> Aurora Echeita, Ana M.<sup>a</sup> Aladueña, Manuela de la Fuente, Rubén González-Sanz, Rosa Díez, Margarita Arroyo, Francisca Cerdán, Rafaela Gutierrez y Silvia Herrera.

Sección de Enterobacterias. Servicio de Bacteriología. Centro Nacional de Microbiología. Instituto de Salud Carlos III.

### Fagotipificación de *Salmonella*, serotipos Typhimurium, 4,5,12:i:- (subesp I) y 4,12:i:- (subesp. I)

Se fagotipificaron 2.659 cepas de *S. Typhimurium*. De ellas 1.306 cepas fueron recibidas en 2004 y 1.353 cepas en 2005. La distribución por fagotipos se muestra en la Tabla 5. La Figura 4 refleja los 10 fagotipos más frecuentes. Los fagotipos U302, DT104b, DT104, DT193, DT208, DT10 y DT195 también se encontraron en este grupo en los años anteriores. El fagotipo U302 continúa siendo el más frecuente como en 2003.

Las cepas de los serotipos 4,5,12:i:- (subesp.I) y 4,12:i:- (subesp.I), probablemente variantes monofásicas del serotipo Typhimurium, también se fagotipificaron con el juego de fagos de este serotipo. En 2004 y 2005 se fagotipificaron 74 y 51 cepas respectivamente del serotipo 4,5,12:i:- (subesp.I). El fagotipo U302, que es el de la cepa emergente de este serotipo desde 1997, fue el más frecuente identificándose en un 33,8% y 21,6% respectivamente. Los principales fagotipos de las 69 cepas del serotipo 4,12:i:- (subesp.I) tipificadas en estos 2 años fueron el fagotipo U302 (22,0% y 21,4% respectivamente) y DT193 (24,4% y 10,7% respectivamente).

### Fagotipificación de *Salmonella*, serotipo Hadar

Se fagotipificaron 257 cepas de *S. Hadar* recibidas en estos dos años cuya distribución se muestra en la Tabla 6. Los fagotipos 1 y 2 fueron los más frecuentes. En 2004 estos fagotipos se mantuvieron en frecuencias similares a la de los años anteriores. Sin embargo, en 2005 el fagotipo 2 experimentó un aumento estadísticamente significativo, pasando de una incidencia del 29,6% en 2004 al 76,1% en este año. Este aumento se debería a que, probablemente, se consideraron como procedentes de casos aislados de salmonelosis parte de las cepas de este serotipo y fagotipo que sin embargo,

pertenecerían al brote de toxiinfección alimentaria ocurrido en el verano de 2005 (ver Grupo 1.2).

### Fagotipificación de *Salmonella*, serotipo Virchow

Durante 2004 y 2005 se fagotipificaron 131 cepas de *S. Virchow*. La distribución por año de los fagotipos identificados se muestra en la Tabla 7. La distribución por frecuencias relativas de cada fagotipo es similar a la encontrada en años anteriores, siendo los fagotipos 8, 19 y 31 siempre los más frecuentes.

### Estudio combinado de los resultados de la serotipificación y fagotipificación

A pesar del teóricamente alto poder de discriminación de la serotipificación, ya que hasta el momento se han descrito 2.541 serotipos distintos (1), solamente unos pocos se identifican con frecuencia cada año. Por ello, en el caso de los serotipos para los que se han desarrollado esquemas de fagotipificación (2-5), la utilización conjunta de ambos marcadores aumenta enor-

Figura 4

Fagotipos más frecuentes en 2004 y 2005 de *Salmonella* serotipo Typhimurium. DT = tipo definitivo; U = tipo provisional

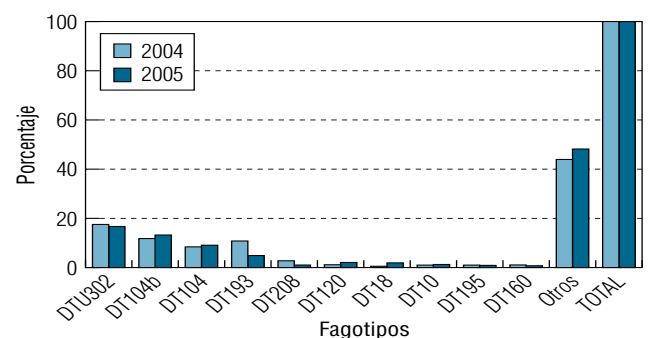


Tabla 5

## Distribución de los fagotipos del serotipo Typhimurium. Años 2004 y 2005

FAGOTIPO*	2004		2005		FAGOTIPO*	2004		2005		FAGOTIPO*	2004		2005	
	N.º cepas	%	N.º cepas	%		N.º cepas	%	N.º cepas	%		N.º cepas	%	N.º cepas	%
DT1	0	0,00	5	0,37	DT66	3	0,23	1	0,07	DT161	2	0,15	1	0,07
DT2	1	0,08	0	0,00	DT66A	0	0,00	2	0,15	DT170	7	0,54	0	0,00
DT3	7	0,54	1	0,07	DT68	4	0,31	1	0,07	DT176	1	0,08	0	0,00
DT4	0	0,00	1	0,07	DT80	0	0,00	1	0,07	DT186	1	0,08	0	0,00
DT6	3	0,23	0	0,00	DT89	1	0,08	0	0,00	DT193	141	10,80	66	4,88
DT7	2	0,15	0	0,00	DT95	3	0,23	0	0,00	DT193a	1	0,08	0	0,00
DT8	10	0,77	1	0,07	DT97	1	0,08	1	0,07	DT194	1	0,08	0	0,00
DT10	13	1,00	17	1,26	DT98	2	0,15	0	0,00	DT195	13	1,00	12	0,89
DT12	9	0,69	9	0,67	DT99	3	0,23	2	0,15	DT197	0	0,00	1	0,07
DT16	1	0,08	0	0,00	DT102	0	0,00	1	0,07	DT203	1	0,08	1	0,07
D18	7	0,54	26	1,92	DT104	111	8,50	123	9,09	DT204	1	0,08	0	0,00
DT20A	2	0,15	0	0,00	DT104B	154	11,79	179	13,23	DT204a	0	0,00	1	0,07
DT21	1	0,08	0	0,00	DT110	0	0,00	1	0,07	DT204b	0	0,00	2	0,15
DT22	1	0,08	0	0,00	DT114	1	0,08	0	0,00	DT204c	5	0,38	0	0,00
DT29	3	0,23	1	0,07	DT116	1	0,08	0	0,00	DT204d	0	0,00	1	0,07
DT32	0	0,00	1	0,07	DT120	15	1,15	28	2,07	DT206	1	0,08	0	0,00
DT35	6	0,46	0	0,00	DT124	6	0,46	6	0,44	DT208	36	2,76	14	1,03
DT36	0	0,00	2	0,15	DT126	0	0,00	2	0,15	U290	3	0,23	0	0,00
DT40	2	0,15	0	0,00	DT131	2	0,15	0	0,00	U302	229	17,53	226	16,70
DT41	5	0,38	3	0,22	DT135	0	0,00	1	0,07	U310	0	0,00	8	0,59
DT41A	0	0,00	1	0,07	DT137	1	0,08	10	0,74	U311	0	0,00	3	0,22
DT44	1	0,08	0	0,00	DT141	2	0,15	0	0,00	PNR	198	15,16	238	17,59
DT52A	0	0,00	1	0,07	DT143	0	0,00	1	0,07	NT	261	19,98	335	24,76
DT56	1	0,08	0	0,00	DT153	1	0,08	5	0,37					
DT63	4	0,31	0	0,00	DT160	14	1,07	10	0,74					
										TOTAL	1.306	100,00	1.353	100,00

\* DT = tipo definitivo; U = tipo provisional; PNR = patrón no reconocido; NT = no fagotipificable.

Tabla 6

## Fagotipos del serotipo Hadar. Años 2004 y 2005

FAGOTIPO*	2004		2005	
	N.º cepas	%	N.º cepas	%
1	43	37,39	10	7,04
2	34	29,57	108	76,06
5	0	0,00	1	0,70
7	0	0,00	1	0,70
9	3	2,61	3	2,11
10	6	5,22	1	0,70
11	3	2,61	4	2,82
13	1	0,87	0	0,00
14	0	0,00	1	0,70
16	0	0,00	2	1,41
17	4	3,48	2	1,41
18	1	0,87	0	0,00
21	3	2,61	1	0,70
24	0	0,00	1	0,70
28	1	0,87	0	0,00
29	1	0,87	0	0,00
30	1	0,87	0	0,00
31	1	0,87	0	0,00
33	1	0,87	0	0,00
38	0	0,00	1	0,70
PNR	5	4,35	2	1,41
NT	7	6,09	4	2,82
TOTAL	115	100,00	142	100,00

\* PNR = patrón no reconocido; NT = no fagotipificable.

memente el poder de discriminación entre las cepas de *Salmonella* spp.

Por ejemplo, globalmente en 2004 y 2005 el 49,0% de los aislamientos pertenecían al serotipo Enteritidis, sin embargo, el tipo más frecuentemente identificado combinando serotipos y fagotipos fue serotipo Enteritidis/Fagotipo 1, con una incidencia del 19,6%. En la Tabla 8 aparece la distribución de los tipos más frecuentes combinando serotipos y fagotipos (cuando se dispone de este marcador).

### Grupo 1.2. Cepas aisladas de casos de brotes de origen alimentario

Durante los años 2004 y 2005 se estudiaron 2.301 cepas de *Salmonella* spp. implicadas en 339 brotes de ori-

Tabla 7

## Fagotipos del serotipo Virchow. Años 2004 y 2005

FAGOTIPO*	2004		2005	
	N.º cepas	%	N.º cepas	%
3	0	0,00	1	1,23
4	5	5,81	0	0,00
8	13	15,12	34	41,98
9	0	0,00	1	1,23
10	2	2,33	0	0,00
11	2	2,33	1	1,23
13	0	0,00	1	1,23
17	5	5,81	3	3,70
18	0	0,00	1	1,23
19	23	26,74	12	14,81
20	0	0,00	1	1,23
25	5	5,81	5	6,17
31	16	18,60	8	9,88
32	0	0,00	3	3,70
35	0	0,00	1	1,23
36	1	1,16	0	0,00
37	1	1,16	0	0,00
PNR	13	15,12	9	11,11
TOTAL	86	100,00	81	100,00

\* PNR = patrón no reconocido; NT = no fagotipificable.

gen alimentario, de los que 167 brotes (658 cepas) fueron notificados en 2004 y 172 brotes (1.643 cepas) en 2005.

Los brotes se dividieron para su estudio en brotes comunitarios y brotes familiares. La distribución por año, tipo de brote, serotipo y fagotipo, cuando se determinó la cepa causante del brote, se muestra en las tablas 9 y 10. No se incluyeron en este estudio las cepas no confirmadas microbiológicamente como pertenecientes a un brote o los casos en los que se desconocía el ámbito del brote (comunitario o familiar).

El serotipo implicado en la mayoría de los brotes fue *S. Enteritidis* y los fagotipos 1, 4, 21 y 14b los más frecuentemente identificados. Como en estudios anteriores, la frecuencia con la que el serotipo *Enteritidis* fue señalado como causa de brotes de origen alimentario fue muy superior a la encontrada en el estudio de los casos aislados. El 81,3% de los brotes comunitarios y el

Tabla 8

**Distribución por serotipos y fagotipos de las cepas de *Salmonella* aisladas en 2004 y 2005**

SEROFAGOTIPOS	2004		2005	
	N.º cepas	%	N.º cepas	%
Enteritidis/FT1	1.102	20,58	883	18,47
Enteritidis/FT4	357	6,67	158	3,30
Typhimurium/DTU302	229	4,28	226	4,73
Enteritidis/FT21	182	3,40	161	3,37
Typhimurium/DT104b	154	2,88	179	3,74
Enteritidis/FT14b	116	2,17	136	2,84
Enteritidis/FT6a	146	2,73	100	2,09
Enteritidis/FT6	154	2,88	90	1,88
Typhimurium/DT104	111	2,07	123	2,57
Typhimurium/DT193	141	2,63	66	1,38
Enteritidis/FT8	91	1,70	62	1,30
Rissen	72	1,34	76	1,59
Hadar/FT2	34	0,64	108	2,26
Newport	61	1,14	56	1,17
Infantis	59	1,10	57	1,19
Enteritidis/FT13a	70	1,31	38	0,79
Enteritidis/FT34	51	0,95	34	0,71
Enteritidis/FT3	53	0,99	29	0,61
Enteritidis/FT5c	68	1,27	7	0,15
Bredeney	38	0,71	39	0,82
Otros	2.065	38,57	2.154	45,04
TOTAL	5.354	100,00	4.782	100,00

84,8% de los brotes familiares fueron producidos por este serotipo. Inversamente, el serotipo Typhimurium tuvo una incidencia mucho menor como causante de brotes de salmonelosis, considerándose este serotipo como el origen del 7,5% y 3,9% de los brotes comunitarios y familiares respectivamente.

**Brote de toxiinfección alimentaria por consumo de pollo contaminado con *Salmonella*, serotipo Hadar**

Durante la segunda mitad del mes de Julio y la primera de Agosto de 2005 se produjo un brote de salmonelosis relacionado con el consumo de pollo precocinado, elaborado por una determinada empresa ubicada en Castilla-La Mancha. La relevancia de este caso estaba en la extensión geográfica de los afectados, ya que se trataba de un producto de distribución nacional, por lo que 2.883 personas de todas las Comunidades Autónomas, salvo de la Comunidad Autónoma de Canarias y de la Ciudad Autónoma de Melilla, se vieron afectadas (<http://www.msc.es/gabinetePrensa/notaPrensa/desarrolloNotaPrensa.jsp?id=427>).

El Laboratorio Nacional de Referencia notificó a las CCAA que las cepas estudiadas de los enfermos asociados al brote y las cepas procedentes de pollo de las marcas involucradas en él eran *Salmonella*, serotipo Hadar, fagotipo 2.

Este serotipo viene siendo todos los años el tercero en frecuencia en nuestro país aunque con una prevalencia en torno al 2%, mucho menor que las de los serotipos Enteritidis y Typhimurium. S. Hadar ya experimentó un aumento estadísticamente significativo entre las cepas españolas en el periodo 1993-1996, paralelamente a su aumento en cepas aisladas de carne de ave, por lo que se le relacionó con el consumo de estos alimentos.

En 2005, el CNM recibió 1.048 cepas de origen humano, aisladas durante julio y agosto de ese año, relacionadas con este brote o que incluían en la ficha identificativa acompañante alguna referencia que pudiera relacionarlas con el consumo de pollo. Todas estas cepas fueron caracterizadas como *Salmonella*, serotipo Hadar.

De ellas, 455 cepas en las que se realizó la fagotipificación pertenecían al fagotipo 2 y 2 cepas, también relacionadas epidemiológicamente con el brote, al fagotipo

Tabla 9

**Distribución de los serotipos y fagotipos de *Salmonella* implicados en brotes comunitarios. Años 2004 y 2005**

Serotipo	Fago-tipo	2004		2005		TOTAL	
		N.º brotes	N.º cepas	N.º brotes	N.º cepas	N.º brotes	N.º cepas
Enteritidis	1	24	73	18	114	42	187
	13a	3	13	1	4	4	17
	14b	6	94	4	16	10	110
	21	11	39	7	36	18	75
	21c	0	0	1	1	1	1
	22	1	1	1	2	2	3
	23	1	1	0	0	1	1
	3	1	2	0	0	1	2
	34	1	1	1	4	2	5
	36	1	2	0	0	1	2
	4	15	100	7	27	22	127
	4b	1	2	0	0	1	2
	5c	0	0	1	2	1	2
	6	3	17	2	4	5	21
	6a	3	7	3	6	6	13
	6b	0	0	1	6	1	6
8	3	6	1	2	4	8	
44	0	0	1	7	1	7	
PNR	4	8	3	34	7	42	
NT	1	7	0	0	1	7	
Total serotipo Enteritidis		79	373	52	265	131	638
Typhimurium	DT104	1	7	1	4	2	11
	DT204C	0	0	1	13	1	13
	U302	2	4	2	18	4	22
	PNR	0	0	2	3	2	3
	NT	1	21	2	17	3	38
Total serotipo Typhimurium		4	32	8	55	12	87
Hadar	2	0	0	1*	455	1*	455
	10	0	0	1*	2	1*	2
	17	1	7	0	0	1	7
	ND*	0	0	1*	591	1*	591
Total serotipo Hadar		1	7	1*	1.048	2	1.055
Virchow	PNR	0	0	1	14	1	14
Total serotipo Virchow		0	0	1	14	1	14
Anatum		0	0	1	15	1	15
Goldcoast		0	0	1	12	1	12
Infantis		1	20	0	0	1	20
London		1	2	3	6	4	8
Muenchen		2	7	0	0	2	7
Newport		1	8	0	0	1	8
Oranienburg		1	11	0	0	1	11
Panama		2	14	0	0	2	14
Rissen		0	0	2	8	2	8
Senftenberg		1	1	0	0	1	1
TOTAL		93	475	69	1.423	162	1.898

\* Cepas asociadas al brote de toxiinfección alimentaria por consumo de pollo contaminado con *Salmonella*, serotipo Hadar. (<http://www.msc.es/gabinetePrensa/notaPrensa/desarrolloNotaPrensa.jsp?id=427>).

10. Un estudio de susceptibilidad antimicrobiana sobre 169 cepas mostró que 167 de ellas presentaban el mismo patrón de resistencia AMP-CEP-STR-NAL-TCY (códigos WHONET: <http://200.68.11.22/Herramientas/Estandares/CodigosWhonetAntibioticos.htm>), resistentes a ampicilina, cefalotina, estreptomycin, ácido nalidixico y tetraciclina. Cuarenta cepas de origen humano y 2 cepas de pollo fueron sometidas a Electroforesis en Campo Pulsante (PFGE), con las enzimas *XbaI* y *BlnI*, como marcador epidemiológico molecular complementario de los anteriores, mostrando todas ellas el mismo pulsotipo o perfil.

En definitiva, se pudo decir que la cepa causante del brote fue *Salmonella*, serotipo Hadar, fagotipo 2, resistentes a AMP-CEP-STR-NAL-TCY, pulsotipo *XbaI*-1/pulsoti-

Tabla 10

**Distribución de los serotipos y fagotipos de *Salmonella* implicados en brotes familiares. Años 2004 y 2005**

Serotipo	Fago-tipo	2004		2005		TOTAL	
		N.º brotes	N.º cepas	N.º brotes	N.º cepas	N.º brotes	N.º cepas
Enteritidis	1	20	42	25	63	45	105
	1c	0	0	3	8	3	8
	2	1	2	0	0	1	2
	3	1	3	3	4	4	7
	4	12	28	18	39	30	67
	5a	2	12	2	6	4	18
	5c	1	4	0	0	1	4
	6	2	6	1	2	3	8
	6a	3	8	3	4	6	12
	8	1	3	1	3	2	6
	13a	3	10	3	4	6	14
	14b	4	13	5	13	9	26
	21	5	8	8	16	13	24
	22	1	3	3	7	4	10
	34	1	2	2	4	3	6
	PNR	5	15	8	18	13	33
NT	0	0	4	6	4	6	
Total serotipo Enteritidis		62	159	89	197	151	356
Typhimurium	DT1	0	0	1	1	1	1
	DT104	0	0	1	2	1	2
	DT104B	1	1	1	1	2	2
	U310	0	0	1	3	1	3
	PNR	1	2	1	2	2	4
Total serotipo Typhimurium		2	3	5	9	7	12
Hadar	1	1	4	0	0	1	4
	2	0	0	2	2	2	2
Total serotipo Hadar		1	4	2	2	3	6
Virchow	25	0	0	1	3	1	3
Total serotipo Virchow		0	0	1	3	1	3
Goldcoast		0	0	1	2	1	2
Infantis		2	3	0	0	2	3
Litchfield		0	0	1	1	1	1
London		0	0	1	1	1	1
Mbandaka		1	2	0	0	1	2
Mikawasima		1	2	1	2	2	4
Muenchen		1	3	0	0	1	3
Ndolo		1	1	0	0	1	1
Ohio		0	0	1	2	1	2
Pomona		1	2	0	0	1	2
4,12:i:-		0	0	1	1	1	1
4,5,12:-:-		0	0	1	2	1	2
9,12:-:-		1	2	0	0	1	2
48:z4,z23:- (Suesp. IIIa)		1	2	0	0	1	2
TOTAL		74	183	104	222	178	405

po Bln1-1 (numeración propia). Aunque el fagotipo 2 y el pulsotipo Xba1-1 de *S. Hadar* son frecuentes en nuestro país es poco probable que el aislamiento de esta cepa en un enfermo con vínculo epidemiológico no perteneciera al brote.

**Grupo 2. Estudio epidemiológico de *Salmonella*, serotipo Typhi**

Durante los años 2004 y 2005 se recibieron para su tipificación 23 y 21 cepas de *S. Typhi*, procedentes de 22 y 21 casos de fiebre tifoidea. Se estudió también una cepa procedente de agua de pozo, no relacionada con ninguno de los casos anteriores y no incluida en el estudio. El número de cepas recibidas en el LNRSS representó entre el 22% (102 casos en 2004) y el 29% (72 casos hasta la semana 52 de 2005) de la cifra de casos de fiebre tifoidea y paratifoidea declarados al Sistema de Enfermedades de Declaración Obligatoria (EDO) durante esos años

Tabla 11

**Distribución por fagotipos de las cepas de *Salmonella*, serotipo Typhi recibidas en 2004 y 2005**

FAGOTIPO*	2004		2005	
	N.º cepas	%	N.º cepas	%
A	5	22,73	4	19,05
AD	1	4,55	4	19,05
B2	1	4,55	1	4,76
C1	1	4,55	1	4,76
D9	1	4,55	0	0,00
E1A	6	27,27	6	28,57
E1B	1	4,55	1	4,76
E9	0	0,00	1	4,76
E13	1	4,55	0	0,00
M1	1	4,55	0	0,00
46	2	9,09	1	4,76
59	1	4,55	0	0,00
I+IV	0	0,00	1	4,76
NT	1	4,55	1	4,76
TOTAL	22	100,00	21	100,00

\* NT = no fagotipificable.

(<http://193.146.50.130/htdocs/bes/bes0519.pdf> y <http://193.146.50.130/htdocs/bes/bes0552.pdf>).

Todas las cepas se enviaron como casos aislados excepto 2 cepas de 2005, que procedían de dos hermanas de 2 y 6 años, del fagotipo A. El 58% de los enfermos eran hombres y el 42% mujeres y las cepas se aislaron con una frecuencia 3 veces superior en adultos (mayores de 15 años) que en niños. Por origen de la muestra, el mayor número de aislamientos procedían de sangre (58,6%) seguido de heces (24,5%), líquido biliar (12,1%) y orina (4,8%).

La determinación de la presencia de la enzima Tetrionato-reductasa (TTR) y de la fermentación de la Xylo-sa (Xy) son utilizadas como pruebas bioquímicas complementarias o «biotipos» para la subtipificación de este serotipo. El biotipo mayoritario TTR+, Xy+ se identificó en 17 cepas de 2004 y 18 cepas de 2005. El biotipo TTR+, Xy- fue identificado en el resto de las cepas.

Como en años anteriores, los fagotipos A, A degradado (AD) y E1a siguen manteniéndose como los más frecuentes. La distribución por fagotipos se muestra en la Tabla 11 (6).

Todas las cepas menos una fueron mayoritariamente sensibles frente a los antimicrobianos: ampicilina (AMP), amoxicilina (AMX), carbenicilina (CRB), cefeprozona (CFP), cloranfenicol (CHL), gentamicina (GEN), kanamicina (KAN), sulfonamidas (SSS), trimetoprim (TMP), tetraciclina (TCY) y ciprofloxacina (CIP). Sin embargo, la mayoría fueron resistentes o presentaban una sensibilidad disminuida frente a estreptomocina (STR). Una cepa del fagotipo E1b, aislada en 2005, tuvo el perfil de multiresistencia SSS-TMP-TCY-STR.

**Referencias**

- Michel Y, Popoff, Jochen Bockemühl, Linda L. Gheesling. Supplement 2002 (no. 46) to the Kauffmann-White scheme Res Microbiol 2004;155:568-570.
- Ward LR, De Sa JDH, Rowe B. A phage-typing scheme for *Salmonella enteritidis*. Epidemiol Infect 1987;99:291-4.
- Anderson ES, Ward LR, De Saxe MJ, De Sa JDH. Bacteriophage-typing designations of *Salmonella typhimurium*. J Hyg Camb 1977;78:297-300.
- De Sa JDH, Ward LR, Rowe B. A scheme for the phage typing of *Salmonella hadar*. FEMS Microbiol Lett 1980;9:175-7.
- Chambers RM, McAdam P, De Sa JDH, Ward LR, Rowe B. A phage-typing scheme for *Salmonella virchow*. FEMS Microbiol Lett 1987;40:155-7.
- Guinne'e PAM, Van Neuween WJ. Phagotyping of *Salmonella*. Methods Microbiol 1978;11:157-91.