

Cátia Vanessa Carvalho Francisco

Salmonelose em Humanos

Monografia realizada no âmbito da unidade Estágio Curricular do Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas, orientada pela Professora Doutora Gabriela Conceição Duarte Jorge da Silva e apresentada à Faculdade de Farmácia da Universidade de Coimbra

Junho 2016



UNIVERSIDADE DE COIMBRA

Cátia Vanessa Carvalho Francisco

Salmonelose em Humanos

Monografia realizada no âmbito da unidade Estágio Curricular do Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas,
orientada pela Professora Doutora Gabriela Conceição Duarte Jorge da Silva e apresentada à
Faculdade de Farmácia da Universidade de Coimbra

Junho 2016



UNIVERSIDADE DE COIMBRA

A Tutora da Monografia

(Professora Doutora Gabriela Conceição Duarte Jorge da Silva)

A Aluna

(Cátia Vanessa Carvalho Francisco)

Eu, Cátia Vanessa Carvalho Francisco, estudante do Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas, com o nº 2008011500, declaro assumir toda a responsabilidade pelo conteúdo da Monografia apresentada à Faculdade de Farmácia da Universidade de Coimbra, no âmbito da unidade Estágio Curricular.

Mais declaro que este é um trabalho original e que toda e qualquer afirmação ou expressão, por mim utilizada, está referenciada na Bibliografia desta Monografia, segundo os critérios bibliográficos legalmente estabelecidos, salvaguardando sempre os Direitos de Autor, à exceção das minhas opiniões pessoais.

Coimbra, 16 de junho de 2016.

Agradecimentos

À Professora Doutora Gabriela Conceição Duarte Jorge da Silva, pelos conhecimentos transmitidos, pela simpatia, pela dedicação e pela disponibilidade.

A todos os professores da Faculdade de Farmácia da Universidade de Coimbra pela excelência na minha formação.

À minha mãe, por toda a paciência, por toda a dedicação.

A todos, o meu sincero obrigada!

“Many of life's failures are people who did not realise
how close they were to success when they gave up.”

Thomas A. Edison

Índice

Abreviaturas	2
Resumo	3
Abstract	3
Introdução.....	4
I. Etiologia.....	5
II. Patogénese	6
III. Diagnóstico Clínico.....	7
IV. Transmissão.....	8
V. Epidemiologia	9
i. Panorama Europeu	9
ii. Panorama Nacional.....	10
iii. Últimos Surtos.....	12
VI. Prevenção.....	13
i. Vacinas.....	13
ii. Medidas de Prevenção	15
iii. Agentes Antimicrobianos em Animais	16
VII. Tratamento.....	17
Considerações Finais	18
Referências Bibliográficas.....	19

Abreviaturas

ARS – Administração Regional Saúde

DGAV – Direção Geral de Alimentação e Veterinária

DGS – Direção Geral de Saúde

CDC – Centers for Disease Control and Prevention

ECDC – European Centre for Disease Prevention and Control

EFSA – European Food Safety Authority

EFTA – European Free Trade Association

FDBERG – Foodborne Disease Burden Epidemiology Reference Group

OMS – Organização Mundial de Saúde

Subsp. – subespécie

UE – União Europeia

Resumo

A alimentação é essencial à sobrevivência humana. A água e os alimentos podem transmitir doenças, como a salmonelose, quando contaminados por fezes. Como a transmissão zoonótica também é possível, as medidas de higiene, quer na confecção dos alimentos, quer no contato com animais são fundamentais. Uma das principais bactérias responsáveis por doenças de origem alimentar é *Salmonella enterica* e afeta, sobretudo, as crianças. Por ser, na maioria das vezes, uma doença autolimitante, não carece de tratamento, exceto em situações mais graves. O papel interventivo do Farmacêutico pode incidir nas formas de prevenção e no aconselhamento sobre a doença.

Palavras-chave: Salmonelose, *Salmonella enterica* não Typhi, Diagnóstico Clínico, Transmissão, Prevenção, Tratamento.

Abstract

Humans need food in order to survive. Water and food could be contaminated by faeces therefore may be a source of disease as salmonellosis. As zoonotic transmission can also occur, hygiene measures in food preparation and after animal contact are required. One of the main bacteria responsible for foodborne diseases is *Salmonella* who infects mainly children. As salmonellosis is, most often, a self-limiting disease no treatment is needed, except in severe situations. Pharmacists can take an active role on forms of transmission and counseling about the disease.

Key words: Salmonellosis, *Salmonella enterica* non Typhi, Clinical Diagnosis, Transmission, Prevention, Treatment.

Introdução

A alimentação é a base para a sobrevivência do ser humano. A alimentação humana provém, na sua grande maioria, de origem animal, pelo que é imperativo que existam medidas de controlo e prevenção de doenças, por forma a garantir não só o bem-estar e a saúde animal como a saúde pública.

Os alimentos e a água podem ser um veículo para a transmissão de doenças. O trato gastrointestinal de certos animais é um local comum de conter patogénios entéricos. Um desses patogénios pertence ao género *Salmonella* que, após ser eliminada através das fezes, contamina os alimentos e a água, causando salmonelose em humanos [HARAGA, A., et al., 2008; FÀBREGA, A., et al., 2013].

Segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS), este género de bactéria é uma das principais causas de doenças transmitidas por alimentos em todo o mundo [WHO].

A salmonelose é uma doença de declaração obrigatória que, segundo a Direção Geral de Saúde (DGS), se define como “aquela para a qual informação frequente, regular e temporalmente adequada relativamente aos casos de doença individuais é considerada necessária para a sua prevenção e controlo” [PINTO, C. S., et al., 2014].

O grupo de referência da OMS para as doenças de origem alimentar, “Foodborne Disease Burden Epidemiology Reference Group” (FDBERG), preocupa-se em obter estimativas reais e fiáveis por forma a perceber qual o impacto global das doenças causadas por alimentos [SENIOR, K., 2009]. Nos países desenvolvidos, *Salmonella* sp. continua a ser uma importante causa de gastroenterite devido ao predomínio de surtos de origem alimentar. Nos países em desenvolvimento, existe maior prevalência de doenças sistémicas graves associadas com o serovar Typhi e mesmo com não Typhi, sendo esta prevalência mais acentuada quando as infraestruturas sanitárias são limitadas [MCSORLEY, S. J., 2014].

A prevenção é sempre preferida ao tratamento. Porém, em situações consideradas de maior gravidade, tem de ser implementada terapêutica específica. O papel do Farmacêutico pode passar não só como agente de saúde pública, ensinando aos utentes quais as formas de transmissão e quais os cuidados de higiene a ter com a lavagem e/ou confeção dos alimentos prevenindo a infeção, mas também ser ativo no aconselhamento e na intervenção no que respeita aos sinais e sintomas da doença e ao tratamento de salmonelose.

I. Etiologia

As bactérias do género *Salmonella* são bacilos Gram-negativo em forma de bastonete pertencentes à família *Enterobacteriaceae* [FÀBREGA, A., et al., 2013].

De acordo com o Centro de Colaboração da OMS para a Referência e Pesquisa em *Salmonella* do Instituto Pasteur (França), que define e atualiza a classificação deste género tendo por base o esquema de *Kauffmann-White*, o género *Salmonella* está dividido molecularmente e, de acordo com o conhecimento taxonómico atual, em duas espécies: *Salmonella enterica* e *Salmonella bongori*. *S. enterica* pode ser dividida em seis subespécies de acordo com características bioquímicas, antigénicas e filogenia do genoma: *S. enterica* subsp. *enterica*, *S. enterica* subsp. *salamae*, *S. enterica* subsp. *arizonae*, *S. enterica* subsp. *diarizonae*, *S. enterica* subsp. *houtenae* e *S. enterica* subsp. *indica* [GRIMONT, P. A. D., et al., 2007].

Na classificação *Kauffmann-White*, a classificação de *S. enterica* também pode ser em função da caracterização imunológica de estruturas de superfície: o antígeno O, que é a parte mais externa do lipopolissacarídeo e que reveste a célula bacteriana e o antígeno H, que pertence ao flagelo [MURRAY, P., et al., 2007]. Para além destes dois antígenos existe ainda o antígeno Vi, que é um polissacarídeo capsular presente em alguns serovars específicos, como *Salmonella enterica* serovar Typhi [MURRAY, P., et al., 2007], o qual não será abordado nesta monografia. Com base no antígeno O estão classificados 67 serogrupos e 2.557 serovars (ou serotipos) quando as estirpes diferem no antígeno O e H [GRIMONT, P. A. D., et al., 2007, FÀBREGA, A., et al., 2013].

A classificação em *Salmonella enterica* não Typhi (SNT) inclui os serovars mais comuns de causar salmonelose em humanos, que serão referidos mais adiante nesta monografia.

Qualquer pessoa é suscetível de ser infetada por *Salmonella*, contudo a incidência é maior em crianças e em adultos com mais de 65 anos [MURRAY, P., et al., 2007, PINTO, C. S., et al., 2014], bem como em pessoas cujo sistema imunitário esteja comprometido, devido à sua maior vulnerabilidade [FÀBREGA, A., et al., 2013].

II. Patogênese

Após a entrada no organismo, as bactérias encontram como primeiro obstáculo à sua sobrevivência o pH ácido do estômago. Porém, a existência de um sistema adaptativo permite-lhes sobreviver às condições extremas do estômago e, assim, chegar ao intestino

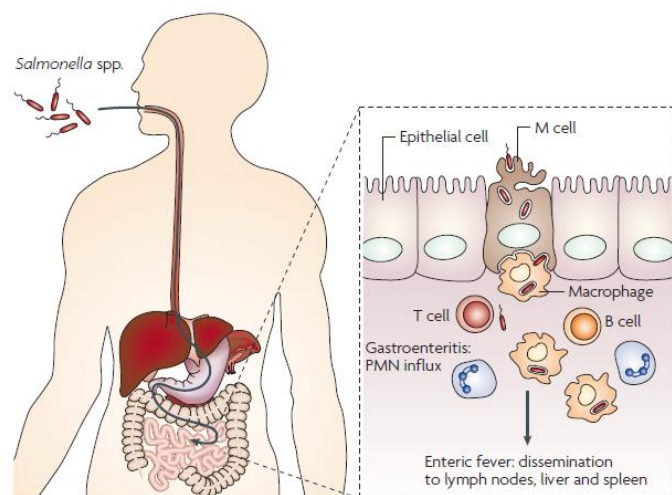


Figura 1: Biologia da infecção por *Salmonella*.
Fonte: HARAGA, A., et al., 2008

delgado. Por um processo de endocitose, *Salmonella* invade os enterócitos [HARAGA, A. et al., 2008].

As adesinas das fímbrias permitem a adesão à superfície apical dos enterócitos [OHL, M. E., et al., 2001] alterando a forma da membrana do epitélio. Preferencialmente, *Salmonella* penetra nas células M, que são células especializadas do epitélio que contêm

antígenos intestinais e que estão localizadas nas placas de Peyer [HARAGA, A., et al., 2008].

A infecção pela maioria das espécies de SNT em adultos saudáveis é usualmente limitada ao intestino [HARAGA, A., et al., 2008, Long, S., et al., 2012] onde as bactérias induzem uma resposta inflamatória inicial, levando à liberação de leucócitos polimorfonucleares no lúmen intestinal. As células infetadas libertam interleucina-8 e outras, que potenciam a inflamação. A destruição ou alteração da mucosa intestinal, que contribui para a diarreia inflamatória, pode ser devida à estimulação do sistema imunitário inato e aos efeitos de várias moléculas bacterianas que estimulam as respostas inflamatórias e manipulam os processos da célula hospedeira (Figura 1) [HARAGA, A., et al., 2008].

III. Diagnóstico Clínico

Geralmente, a infeção entérica por *Salmonella* não se distingue clinicamente das que são causadas por outras bactérias entéricas patogénicas [FÀBREGA, A., et al., 2013]. A infeção está dependente da quantidade de microrganismos ingeridos, da via de infeção, da estirpe e do estado imunitário do hospedeiro [STEVENS, M. P., et al., 2009]. A dose de microrganismos ingeridos é determinante no período de incubação, nos sintomas e na severidade da doença, sendo que para causar uma infeção sintomática em adultos saudáveis é necessária a ingestão de 10^6 a 10^8 microrganismos de SNT [LONG, S., et al., 2012].

A infeção por SNT causa um amplo espectro de sintomatologia que inclui: gastroenterite, doença assintomática, infeção sanguínea e infeções locais de origem metastática [LONG, S., et al., 2012].

A gastroenterite é a apresentação clínica mais comum de infeção por SNT. É caracterizada por diarreia aquosa, ou raramente disentérica (com muco e sangue) e é precedida por um período de incubação de 6 a 72 horas (média de 24 horas), um início abrupto de náuseas, de vómitos e de dor abdominal tipo cólica na região peri umbilical e no quadrante inferior direito e, nalguns casos, pode também ocorrer febre, entre 38,5 °C e 39 °C [LONG, S., et al., 2012, ONWUEZOBE, I. A., et al., 2012].

Os serovars Typhimurium e Enteritidis são ubíquos e tendem a produzir uma enterite aguda autolimitada numa vasta gama de hospedeiros [STEVENS, M. P., et al., 2009]. Na maioria das crianças e dos adultos saudáveis, a infeção é resolvida em menos de uma semana [LONG, S., et al., 2012, ONWUEZOBE, I. A., et al., 2012]. Todavia, embora em muitos casos a contaminação por *Salmonella* cause doença leve e autolimitada, o grande número de casos de doença entérica (causados não só por *Salmonella* mas por *Campylobacter* sp. ou por Norovirus) faz com que os custos sociais e económicos sejam significativos [SENIOR, K., 2009].

A acloridria, a toma de antiácidos e de bloqueadores H_2 e o esvaziamento gástrico acelerado favorecem a sobrevivência das bactérias, predispondo os indivíduos ao desenvolvimento de salmonelose [LONG, S., et al., 2012]. Certos fatores de risco como a idade avançada, a alteração da flora gastrointestinal causada, por exemplo, por antimicrobianos ou devido a cirurgia, as alterações ao nível do sistema mononuclear fagocitário e a terapêutica imunossupressora podem favorecer o desenvolvimento de complicações por salmonelose [HOHMANN, E. L., 2001, LONG, S., et al., 2012]. Desta forma, a maior prevalência de salmonelose em crianças pode ser explicada pela presença de hipocloridria, de esvaziamento gástrico acelerado e pelo facto de terem menores cuidados de higiene.

IV. Transmissão

A OMS define zoonoses como doenças ou infeções que são transmitidas naturalmente entre animais vertebrados e humanos. Muitas vezes, o animal está colonizado pelo microrganismo zoonótico (bactéria, vírus ou fungo), contudo apresenta uma condição saudável.

Os animais domésticos (gatos e cães), aves, ovinos, bovinos, porcos [OHL, *et al.*, 2001], répteis, anfíbios [HARAGA, A., *et al.*, 2008] e roedores [SWANSON, S. J., *et al.*, 2007] podem ser colonizados por *Salmonella* [MURRAY, P., *et al.*, 2004] sendo, desta forma, reservatórios de SNT. O reservatório mais comum de SNT é o trato gastrointestinal de aves, mamíferos e répteis, cuja condição é frequentemente assintomática [LONG, S., *et al.*, 2012].

A principal forma de contaminação por *Salmonella* é a ingestão de água e alimentos contaminados por fezes de animais [HARAGA, A., *et al.*, 2008], por transmissão fecal-oral. Todavia, pode haver contaminação através do contacto com animais domésticos ou selvagens, por transmissão animal-homem, estando descritos casos com répteis, anfíbios, gatos e roedores [SWANSON, S. J., *et al.*, 2007].

Os alimentos que provêm de animais de produção são uma fonte de SNT em humanos. Os alimentos com maior risco de estarem contaminados são os ovos, a carne de aves e de porco. [EFSA, 2014]. Para além da carne de aves e os ovos, que são as principais fontes de *S. Enteritidis* [STEVENS M. P., *et al.*, 2009], existem outros alimentos de origem animal que também representam uma ameaça de transmissão zoonótica. É o caso de carne e outros produtos à base de carne de porco, os quais são as principais fontes de *S. Typhimurium* (embora também surjam surtos com carne de aves e água contaminada) [EFSA Panel on Biological Hazards, 2010]. O serovar *Typhimurium* também tem sido associado com ovinos e bovinos, embora em níveis baixos [STEVENS, M. P., *et al.*, 2009].

Alguns serovars prevalentes em animais parecem não transmitir a doença ao humano através da cadeia alimentar. Porém, a razão para este facto ainda não está completamente estabelecida [STEVENS, M. P., *et al.*, 2009].

Após a infeção, SNT são excretadas nas fezes, em média, por 5 semanas, prolongando-se este período no caso de crianças com idade inferior a 5 anos [LONG, S., *et al.*, 2012].

V. Epidemiologia

Salmonella é o segundo patógeno bacteriano gastrointestinal mais comum em humanos, a seguir à bactéria *Campylobacter* sp., que ocupa o primeiro lugar [HOHMANN, E. L., 2001; EFSA/ECDC 2015].

Em todo o mundo, de entre as 230.000 mortes causadas pelos diversos agentes responsáveis por doenças diarreicas de origem alimentar, os serovars de SNT foram associados a 59.000 mortes [WHO, 2007-2015].

i. Panorama Europeu

Na Europa, em 2013, foram reportados 82.694 casos de salmonelose em humanos, o que representa uma diminuição relativamente ao ano de 2012 (91.034). Dos casos reportados, 7.841 resultaram em hospitalizações e 59 resultaram em morte por salmonelose. Os serovars mais comuns, em 2013, tal como nos dois anos anteriores [EFSA/ECDC 2013, EFSA/ECDC 2014], são Enteritidis e Typhimurium representando 39,5 % e 20,2 %, respetivamente [EFSA/ECDC 2015] (Tabela 1).

Tabela 1: Distribuição de casos reportados confirmados de salmonelose em humanos no EEE/UE, 2011-2013, pelos 20 serovars mais comuns em 2013. Fonte: EFSA/ECDC 2015

Serovar	2011			2012			2013		
	Cases	MS	%	Cases	MS	%	Cases	MS	%
Enteritidis	36064	27	44.6	33850	27	41.2	29090	27	39.5
Typhimurium	20088	27	24.8	18216	27	22.2	14852	27	20.2
Monophasic Typhimurium 1,4,[5],12:i-	3739	10	4.8	5932	12	7.2	6313	14	8.8
Infantis	1780	25	2.2	2007	26	2.4	2226	25	3.0
Derby	710	22	0.9	732	21	0.9	818	21	1.1
Stanley	518	22	0.6	1115	20	1.4	813	21	1.1
Newport	803	23	1.0	770	21	0.9	714	21	1.0
Kentucky	579	22	0.7	647	23	0.8	651	23	0.9
Agona	476	21	0.6	470	18	0.6	581	24	0.8
Virchow	495	25	0.6	544	20	0.7	571	22	0.8
Muenchen	187	18	0.2	253	20	0.3	448	17	0.6
Napoli	320	14	0.4	376	16	0.5	434	14	0.6
Bovismorbificans	423	19	0.5	421	20	0.5	412	20	0.6
Saintpaul	384	18	0.5	372	18	0.5	401	18	0.5
Montevideo	375	18	0.5	298	18	0.4	375	18	0.5
Panama	259	14	0.3	705	14	0.9	352	16	0.5
Brandenburg	272	13	0.3	303	17	0.4	290	17	0.4
Oranienburg	371	18	0.5	315	16	0.4	274	15	0.4
Hadar	291	18	0.4	307	20	0.4	267	19	0.4
Rissen	250	17	0.3	293	19	0.4	266	20	0.4
Other	12690	-	15.7	14550	-	17.7	13745	-	18.7
Total	80782	27	100.0	82183	27	100.0	73627	27	100.0

Source: 25 MS and two non-MS-Austria, Belgium, Cyprus, Czech Republic, Denmark, Estonia, Finland, France, Germany, Greece, Hungary, Iceland, Ireland, Italy, Latvia, Lithuania, Luxembourg, Malta, Netherlands, Norway, Portugal, Romania, Slovakia, Slovenia, Spain, Sweden and United Kingdom.

Os casos por *S. Enteritidis* continuam a diminuir, com menos 14,1 % dos casos reportados em 2013 do que em 2012. Similarmente, e no período compreendido entre 2011 e 2013, os casos por *S. Typhimurium*, incluindo a variante monofásica *S. Typhimurium* 1,4,[5],12:i- e que ocupa o terceiro lugar quanto ao serovar mais comum, também diminuiu em 11,1 %. Contrariamente, os casos por *S. Infantis*, o quarto serovar mais comum, aumentaram em 26,5 % [EFSA/ECDC 2015].

A proporção de casos nacionais versus casos associados com viagens varia consideravelmente entre os países, estando os países nórdicos (Finlândia, Suécia e Noruega) no topo dos casos relacionados com viagens (> 70 %) (Figura 2) [EFSA/ECDC, 2014].

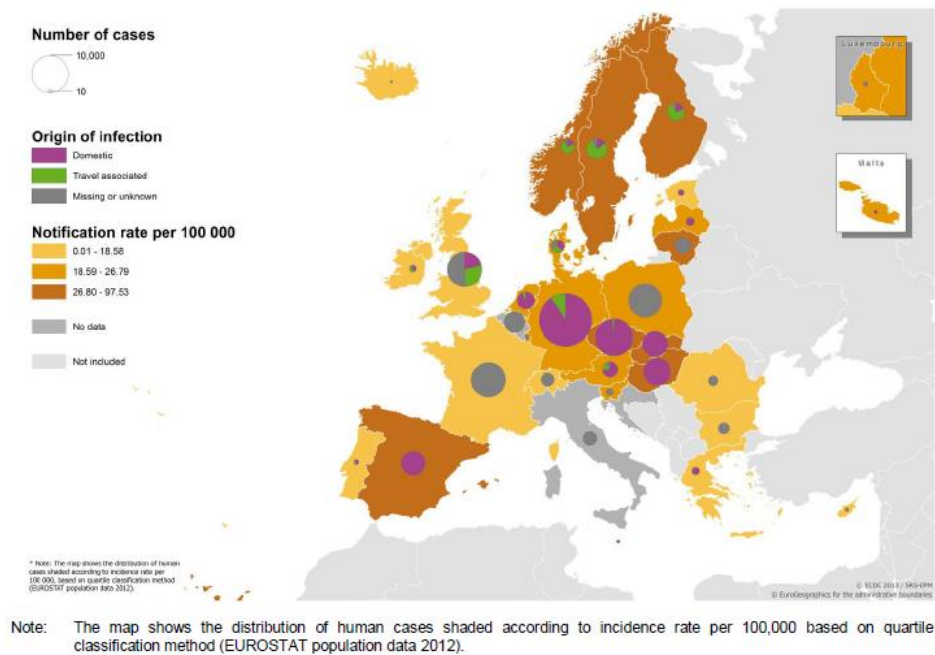


Figura 2: Taxas de notificação e origem de infeção de Salmonelose na EU/EFTA, 2012.
Fonte: EFSA/ECDC, 2014

ii. Panorama Nacional

Portugal está entre os países da Europa onde a taxa de notificação de salmonelose é mais baixa [EFSA/ECDC 2015]. Desde 1987 que Portugal regista casos de salmonelose, sendo os anos mais críticos entre 2001 e 2007 (Figura 3) [PINTO, C. S., et al., 2014].

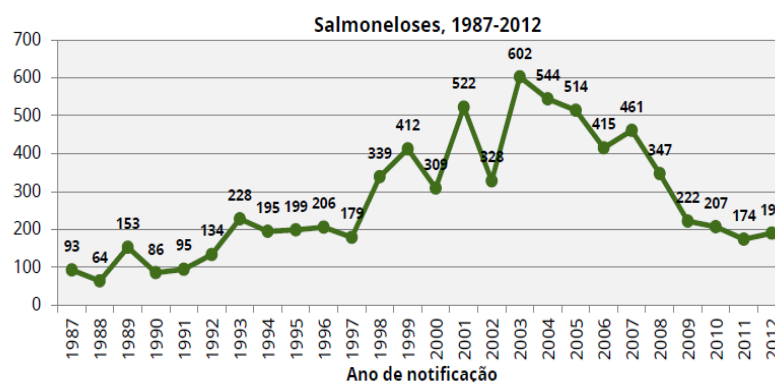


Figura 3: Número de casos notificados de Salmonelose, Portugal, 1987-2012.
Fonte: PINTO, C. S., et al., 2014

Relativamente a Portugal, segundo a DGS, em 2012, os casos de salmonelose ocuparam o 3º lugar de casos mais notificados de doenças de declaração obrigatória (Figura 4) [PINTO, C. S., et al., 2014].

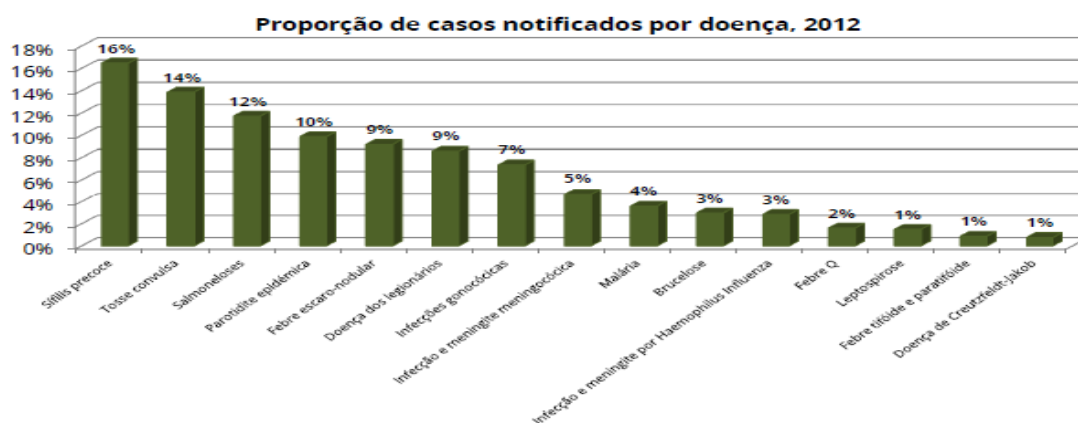


Figura 4: Proporção de casos notificados por doença relativamente ao total de notificações efetuadas, Portugal, 2012 (15 doenças com maior representação).

Fonte: PINTO, C. S., et al., 2014

Entre 2009 e 2012, os dados sobre doenças de declaração obrigatória da DGS indicam que foram confirmados 784 casos de salmonelose, sendo que entre 2009 e 2011 diminuíram o número de casos (220 em 2009, 205 em 2010 e 174 em 2011), aumentando novamente em 2012 (185). A região do norte é a que apresenta maior número de casos notificados (Figura 5) [PINTO, C. S., et al., 2014].

Em Portugal, as áreas mais representativas de produção de ovos são o Norte e Centro da Beira Litoral e Oeste e o médio Tejo no Ribatejo e Oeste [Observatório dos Mercados Agrícolas e Importações Agroalimentares] o que poderá, de alguma forma, estar relacionado com o maior número de casos notificados de salmonelose.

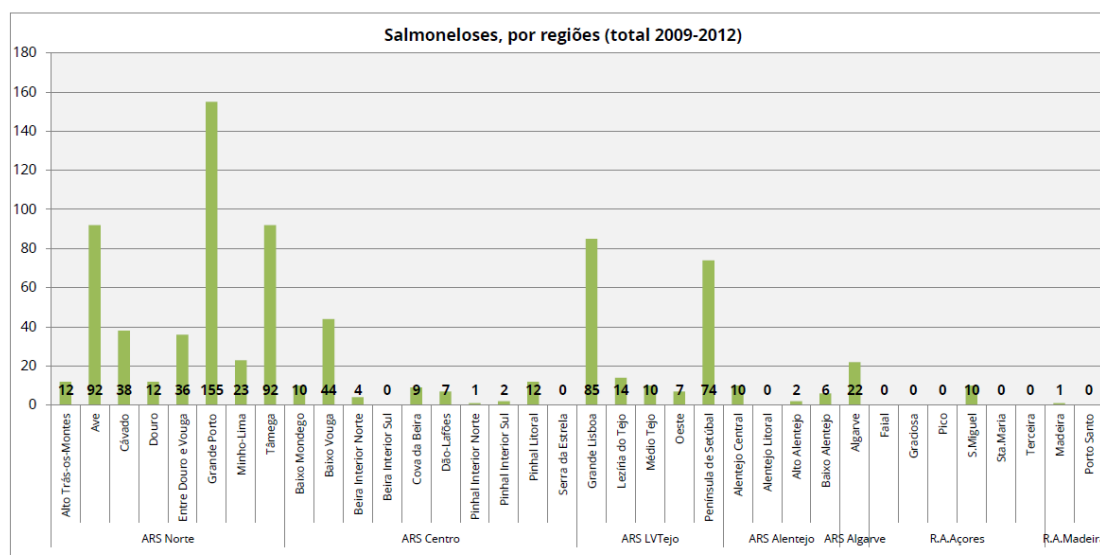


Figura 5: Número de casos notificados de salmonelose, por Administração Regional Saúde (ARS) e Nomenclatura das Unidades Territoriais para Fins Estatísticos nível II, 2009-2012.

Fonte: PINTO, C. S., et al., 2014

As faixas etárias que apresentam maior suscetibilidade a salmonelose são a dos 1 aos 4 anos e a dos 5 aos 14 anos, com 340 e 236 casos notificados, respetivamente [PINTO, C. S.,

et al., 2014], o que corrobora com a taxa de notificação de salmonelose na Europa [EFSA Panel on Biological Hazards, 2010].

De acordo com o boletim epidemiológico do Laboratório Nacional de Referência de Infecções Gastrointestinais do Departamento de Doenças Infeciosas do Instituto Nacional de Saúde Dr. Ricardo Jorge, entre 2002 e 2012 foram analisadas 6.366 estirpes de *Salmonella* sendo os serotipos mais comuns em Portugal *S. Enteritidis*, *S. Typhimurium* e *S. 4,5:i:-* [SILVEIRA, L., et al., 2013], tal como na maior parte dos países europeus.

A ausência de diagnóstico e a baixa severidade da doença, em alguns casos, dificulta a obtenção de estimativas reais e proporciona uma subnotificação considerável, pelo que os dados poderão não corresponder à realidade [SENIOR, K., 2009].

iii. Últimos Surtos

Em 2015, a ingestão de pepinos (*S. Poona*), de carne de porco (Pork – *S. I 4,[5],12:i:-* e *S. Infantis*), de produtos com frango cru e congelado (*S. Enteritidis*) e de aves vivas (*S. Enteritidis*, *S. Hadar*, *S. Indiana* e *S. Muenchen*) e o contacto com tartarugas (*S. Sandiego* e *S. Poona*) e répteis (*Correlophus ciliatus*)(*S. Muenchen*) foram alguns dos surtos reportados pelo “Center for Disease Control and Prevention” (CDC).

De acordo com o CDC, em 2016, os últimos surtos estão associados à ingestão de produtos que continham pistáchios (Wonderful Pistachios – *S. Montevideo*), alfafa (Sweetwater Farms Alfalfa Sprouts – *S. Muenchen*) e folha de moringa (RAW Meal Organic Shake & Meal Products – *S. Virchow*) [CDC].

VI. Prevenção

Alguns dos inconvenientes das zoonoses transmissíveis através dos alimentos ou dos animais selvagens e domésticos são os riscos que implicam na saúde humana e as perdas económicas nos setores da produção e da indústria alimentar (Decreto-Lei n.º 193/2004 de 17 de agosto do Ministério da Agricultura, Desenvolvimento Rural e Pescas), pelo que as medidas de prevenção e de controlo de doenças de origem alimentar assumem um papel fundamental.

Nesse âmbito a “European Food Safety Authority” (EFSA), a agência europeia responsável por ser uma fonte de aconselhamento científico e comunicação de riscos associados à cadeia alimentar, juntamente com o “European Centre for Disease Prevention and Control” (ECDC), têm como missão recolher, monitorizar e analisar os dados relativos a zoonoses, resistência a antimicrobianos e surtos alimentares enviados pelos Estados-Membro. No caso específico de avaliações de risco relativas a *Salmonella*, o Painel de Riscos Biológicos da EFSA fornece aconselhamento científico independente sobre riscos biológicos referentes à segurança alimentar [ESFA, 2014]. Na legislação Portuguesa, que transpõe as diretivas europeias, a proteção da saúde humana assume um lugar preponderante, englobando medidas que visam proteger contra zoonoses evitando focos de infeção e de contaminação de origem alimentar (Decreto-Lei n.º 193/2004 de 17 de agosto do Ministério da Agricultura, Desenvolvimento Rural e Pescas).

Salmonella é um género de bactéria que ou sobrevive no ambiente e é capaz de se multiplicar fora do hospedeiro, ou é capaz de existir em animais portadores durante longos períodos. A maioria dos serovars é capaz de infetar qualquer hospedeiro. Contudo, outros como *S. Enteritidis* é mais propício de ser encontrado em hospedeiros específicos devido a certas propriedades especiais como, por exemplo, a transmissão via ovário em aves. [EFSA, 2010].

i. Vacinas

Relativamente à prevenção de SNT, existem apenas vacinas para administração em animais. Até aos dias de hoje, ainda não está formulada uma vacina que previna a infeção por SNT em humanos [WICK, M. J., 2011]. A investigação “National Laboratory Pathfinder - Vaccine - *Salmonella*” abordo da Estação Espacial Internacional revelou que a inexistência de uma vacina poderá estar relacionada com a microgravidade, isto é, no planeta Terra a virulência da bactéria parece ser insuficiente para poder ser objeto de manipulação e, uma vez na presença de microgravidade, esta potencia a virulência da bactéria, facilitando a sua manipulação genética em prol da investigação em vacinas [NASA].

As vacinas vivas atenuadas e as vacinas inativadas administradas a animais poderão contribuir para a descida do número de casos de *S. Enteritidis* [STEVENS, M. P., *et al.*, 2009].

Em Portugal, há um Programa Nacional de Controlo de *Salmonella* sob a alçada da Direção Geral de Alimentação e Veterinária (DGAV), a Autoridade Sanitária Veterinária Nacional responsável pela elaboração, coordenação e implementação do Programa. Este é aplicável apenas a bandos de aves de reprodução (*Gallus gallus*), a bandos de galinhas poedeiras e a bandos de perus e frangos. As autoridades competentes de Portugal Continental (Direções de Serviços de Alimentação e Veterinária Regionais do Norte, do Centro, de Lisboa e Vale do Tejo, do Alentejo e do Algarve juntamente com a Direção Regional de Agricultura e Desenvolvimento Rural nas regiões autónomas da Madeira e Açores) fazem o controlo e a execução das diferentes ações nas suas áreas de influência, incluindo a colheita de amostras oficiais. As vacinas disponíveis são vacinas vivas atenuadas e vacinas inativadas, que são sujeitas a receita médica veterinária, para os serovars *S. Enteritidis* e *S. Typhimurium* (Tabela 2).

Tabela 2: Resumo das vacinas comercializadas em Portugal.

Fonte: Base de Dados de Medicamentos, Produtos e Biocidas de uso Veterinário DGVA

Vacinas vivas atenuadas	Vacinas inativadas
<p>Liofilizado para administração na água de bebida (via oral):</p> <p>AviPro® Salmonella Duo (Lohmann Animal Health) Para galinhas (futuras reprodutoras e futuras galinhas poedeiras), perus reprodutores, perus para produção de carne e patos para produção de carne);</p> <p>AviPro® Salmonella vac E (Lohmann Animal Health) Para galinhas;</p> <p>AviPro® Salmonella vac T (Lohmann Animal Health) Para galinhas (futuras reprodutoras e poedeiras) e frangos de carne (a partir de um dia de idade);</p> <p>Gallivac® SE (Merial Portuguesa) Para galinhas, a partir de 1 dia de idade (reprodutoras e poedeiras).</p> <p>Liofilizado Oral:</p> <p>Primum® Salmonella E (Calier Portugal, S.A) Para frangos de reposição.</p>	<p>Emulsão injetável (via intramuscular):</p> <p>Gallimune® SE + ST (Merial Portuguesa) Para galinhas (frangas poedeiras).</p> <p>Suspensão injetável (via intramuscular):</p> <p>Nobilis® Salenvac T (MSD Animal Health, Lda.) Para galinhas.</p>

De acordo com os Programas Nacionais de Controlo de *Salmonella*, é permitido ao avicultor, por opção própria, o recurso a vacinas autorizadas. O veterinário responsável pela exploração seleciona as vacinas e o esquema de vacinação, sendo, durante o controlo oficial, verificados pela DGAV. A obrigatoriedade de vacinação aplica-se a bandos de reposição, após o abate de bandos positivos a qualquer um dos serotipos contemplados (*S. Enteritidis*, *S. Infantis*, *S. Virchow*, *S. Hadar* e *S. Typhimurium*). Quanto às galinhas poedeiras, e de acordo com o Regulamento (CE) n.º 1177/2006 da Comissão de 1 de agosto que aplica o Regulamento (CE) n.º 2160/2003 do Parlamento Europeu e do Conselho relativamente à utilização de métodos específicos de controlo no âmbito dos Programas Nacionais de Controlo de *Salmonella* nas aves de capoeira, o programa de vacinação contra *S. Enteritidis* é aplicado durante a fase de criação.

A redução de casos de salmonelose em humanos poderá dever-se, em parte, ao sucesso de programas de controlo de *Salmonella* em aves, o que tem um particular impacto na redução de *Salmonella* em ovos [EFSA, 2010, HOHMANN, E. L., 2001].

ii. Medidas de Prevenção

Apesar da melhoria nas condições de higiene, no saneamento público e na segurança alimentar, continuam a existir casos de doenças de origem alimentar em países desenvolvidos e em desenvolvimento. O tratamento de águas municipais com a cloração da água e um saneamento público adequado são medidas básicas e necessárias para evitar casos de salmonelose. A eliminação da bactéria é possível através do calor, a 54,4 °C durante 1 hora ou 60 °C durante 15 minutos, mantendo-se viável à temperatura ambiente ou a temperaturas baixas durante dias a semanas [LONG, S., et al., 2012].

A OMS criou um manual simples e de aplicação geral com as “Cinco chaves para uma alimentação mais segura” que são: (1) Manter a limpeza; (2) Separar os alimentos crus dos alimentos cozinhados; (3) Cozinhar bem os alimentos; (4) Manter os alimentos a temperaturas seguras; (5) Utilizar água e matérias-primas seguras. O cumprimento destas orientações é fulcral para prevenir doenças de origem alimentar, uma vez que assentam nas Boas Práticas de Manipulação de alimentos [WHO, 2006] e em procedimentos básicos de segurança alimentar que evitam a contaminação cruzada.

Relativamente ao contacto com animais suscetíveis de serem colonizados por SNT, é imperativo que sejam tomadas medidas de higiene adequadas, por forma a evitar a contaminação. Estas englobam a lavagem das mãos imediatamente a seguir à recolha das fezes do animal e/ou uso de luvas. Relativamente a répteis e a anfíbios, deve-se lavar imediatamente as mãos após tocar no animal ou após tratarem dele [CDC].

iii. Agentes Antimicrobianos em Animais

Os agentes antimicrobianos são utilizados em animais apenas em circunstâncias excepcionais, estando previstas no artigo n.º I do Regulamento (CE) n.º 1091/2005 que aplica o Regulamento (CE) n.º 2160/2003 do Parlamento Europeu e do Conselho relativamente à utilização de métodos específicos de controlo no âmbito dos programas nacionais de controlo de salmonelas.

A utilização de agentes antimicrobianos não é um método específico de controlo de *Salmonella*. Segundo a EFSA, a sua utilização pode acarretar riscos para a saúde pública no que respeita ao desenvolvimento, à seleção e à propagação de resistência.

VII. Tratamento

A terapêutica com antimicrobianos está apenas recomendada em casos graves e em grupos de risco, como as crianças, os idosos e os imunocomprometidos ou quando há risco de complicações [LONG, S., *et al.*, 2012].

De acordo com a Sociedade Europeia de Gastrenterologia, Hepatologia e Nutrição Pediátrica, a antibioterapia não é efetiva nos sintomas e não previne as complicações, estando associada com a excreção prolongada de *Salmonella* através das fezes. A antibioterapia é instituída apenas em crianças consideradas de alto risco, por forma a reduzir o risco de bacteriemia e infeções extraintestinais. No grupo de risco estão incluídos os recém-nascidos, os lactentes (até aos 3 meses) e as crianças com deficiência imunológica, asplenia anatómica ou funcional, terapia com corticosteroides ou imunossupressora, doença inflamatória intestinal ou acloridria [GUARINO, A., *et al.*, 2014].

A escolha do agente antimicrobiano depende da prevalência dos microrganismos patogénicos (*Shigella* sp., *Campylobacter* sp. e *S. enterica*) e dos padrões de resistência. Relativamente aos fármacos utilizados, a primeira escolha são as cefalosporinas, sendo o de eleição o ceftriaxona. As alternativas são: azitromicina e ciprofloxacina *per os*, sendo que esta não é recomendada em pediatria; para estirpes suscetíveis, trimetoprim/sulfametoxazol. A diarreia com sangue e com ausência ou presença de febre é típico de *Escherichia coli* enterohemorrágica, contudo poderá ser shigelose ou salmonelose moderada [GUARINO, A., *et al.*, 2014].

Durante a fase sintomática, é necessário garantir que as perdas provocadas pelos vômitos e diarreia são contrabalançadas com a ingestão faseada de líquidos, por forma a evitar a desidratação. A reidratação e equilíbrio eletrolítico são prioridade no tratamento de casos graves de gastroenterite [LONG, S., *et al.*, 2012]. Para a febre, pode ser aconselhado um antipirético como o paracetamol. Os vômitos e a diarreia são uma defesa do organismo por forma a eliminar o agente estranho. Contudo, apenas nos casos ligeiros e na ausência de febre, pode haver ainda necessidade de recorrer a antieméticos ou antidiarreicos.

Considerações Finais

Todos os anos, *Salmonella* causa hospitalizações e mortes em todo o mundo. A maioria das pessoas infetadas desenvolve gastroenterite não complicada que, na presença de um sistema imunitário saudável, é resolvida em menos de uma semana. Porém, a sua prevalência é uma realidade.

Por ser uma doença de declaração obrigatória, a salmonelose pode colocar em causa a saúde pública. Desta forma, é imprescindível que haja informação atualizada e fidedigna sobre os riscos e a origem dos surtos.

O Farmacêutico em farmácia comunitária, pela posição privilegiada que tem junto das populações, deve estar disponível para transmitir os conhecimentos necessários sobre a doença de forma simples e eficaz contribuindo, desta forma, para o aumento da literacia em saúde dos utentes.

Quando existe um conhecimento adequado da doença, das possíveis formas de transmissão e de prevenção, associado a condições de higiene básicas e de segurança alimentar, é possível o seu controlo.

Referências Bibliográficas

CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION – **Salmonella Homepage**. [Acedido a 2 de fevereiro de 2016]. Disponível na Internet em <http://www.cdc.gov/salmonella/general/technical.html>

DECRETO-LEI n.º 193/2004 de 17 de agosto. Diário da República: I Série-A, n.º 193. Ministério da Agricultura, Desenvolvimento Rural e Pescas.

DIREÇÃO-GERAL DE ALIMENTAÇÃO E VETERINÁRIA. Ministério da Agricultura Florestas e Desenvolvimento Rural, Governo de Portugal – **Base de Dados de Medicamentos Veterinários, Produtos de Uso Veterinário e Biocidas de Uso Veterinário**. [Acedido a 27 de fevereiro de 2016]. Disponível na Internet em: <http://www.medvet.simposium.pt/Listagem?classATC=QI&count=50>

DIREÇÃO-GERAL DE ALIMENTAÇÃO E VETERINÁRIA. Ministério da Agricultura Florestas e Desenvolvimento Rural, Governo de Portugal – **Programas Nacionais de Controlo das Salmonelas**. [Acedido a 2 de fevereiro de 2016]. Disponível na Internet em: <http://www.dgv.min-agricultura.pt/portal/page/portal/DGV/genericos?generico=18981&cboui=18981>

DOUGAN, G., JOHN, V., PALMER, S., MASTROENI, P. – **Immunity to salmonellosis**. Immunological Reviews. Vol. 240, n.º 1 (2014) p. 196-210. ISSN 01052896

EFSA, (European Food Safety Authority) – **EFSA explains zoonotic disease: Salmonella**. (2014) [Acedido a 20 de março de 2016]. Disponível na Internet em: http://www.efsa.europa.eu/sites/default/files/corporate_publications/files/factsheetsalmonella.pdf ISBN 978-92-9199-608-7

EFSA, (European Food Safety Authority), ECDC (European Centre for Disease Prevention and Control) – **The European Union Summary Report on Trends and Sources of Zoonoses, Zoonotic Agents and Food-borne Outbreaks in 2013**. Vol. 13, n.º 1 (2015).

EFSA, (European Food Safety Authority), ECDC (European Centre for Disease Prevention and Control) – **The European Union Summary Report on Trends and Sources of Zoonoses, Zoonotic Agents and Food-borne Outbreaks in 2012**. Vol. 12, n.º 2 (2014).

EFSA, (European Food Safety Authority), ECDC (European Centre for Disease Prevention and Control) – **The European Union Summary Report on Trends and Sources of Zoonoses, Zoonotic Agents and Food-borne Outbreaks in 2011**. Vol. 11, n.º 4 (2013).

EFSA Panel on Biological Hazards – **Scientific Opinion on monitoring and assessment of the public health risk of “Salmonella Typhimurium-like” strains**. Vol. 8, n.º 10 (2010).

FÁBREGA, A., VILA, J. – **Salmonella enterica Serovar Typhimurium Skills To Succeed in the Host: Virulence and Regulation**. American Society for Microbiology. Vol. 26, n.º 2 (2013) p. 308-341. ISSN 1098-6618

GRIMONT, P. A. D., WEILL, F. X. – **Antigenic formulae of the Salmonella serovars**. World Health Organization Collaborating Center for Reference and Research on Salmonella: Pasteur Institute, Paris, France. 9th Edition, 2007. [Acedido a 20 de janeiro de 2016]. Disponível na Internet em: <http://www.scacm.org/free/Antigenic%20Formulae%20of%20the%20Salmonella%20Serovars%202007%209th%20edition.pdf>

GUARINO, A., ASHKENAZI, S., GENDREL, D., VECCHIO, A. L., SHAMIR, R., SZAJEWSKA, H. – **European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition/European Society for Pediatric Infectious Diseases Evidence-Based Guidelines for the Management of Acute Gastroenteritis in Children in**

- Europe: Update 2014.** Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition. Vol. 59, n.º 1 (2014) p. 132-152. ISSN 1536-4801
- HAMMOND, T. G., NICKERSON, C. A. WILSON, J. W., RAMAMURTHY, R., PORWOLLIK, S., MCCLELLAND, M., ALLEN, P., OTT, C. M., PIERSON, D. L. – **Microarray analysis identifies *Salmonella* genes belonging to the low-shear modeled microgravity regulon.** Proceedings of the National Academy of Sciences Vol. 99, n.º 21 (2002) p. 13807–13812. ISSN 1091-6490
- HARAGA, A., OHLSON, M. B., MILLER, S. I. – ***Salmonellae* interplay with host cells.** Nature Reviews Microbiology. Vol. 6, n.º 1 (2008) p. 53-66. ISSN 1740-1534
- HOHMANN, E. L. – **Nontyphoidal salmonellosis.** Clinical Infectious Diseases. Vol. 32 (2001) p. 263-269. ISSN 1537-6591
- LONG, S., PICKERING, L., PROBER, C. – **Principles and Practice of Pediatric Infectious Diseases.** 4th Edition. Saunders. Chapter 146 (2012) p. 814-819 [Acedido a 9 de fevereiro de 2016] Disponível em: <https://www.clinicalkey.com/#!/content/book/3-s2.0-B9781437727029001483> ISBN: 978-1-4377-2702-9
- MCSORLEY, S. J. – **Immunity to intestinal pathogens: lessons learned from *Salmonella*.** Immunological Reviews. Vol. 260, n.º 1 (2014) p. 168-182. ISSN 1600-065X
- MURRAY, P. R., BARON E. J., JORGENSEN J. H., LANDRY, M. L., PFALLER, M. A. – **Manual of Clinical Microbiology.** 9th Edition. Washinton DC: ASM Press. Vol. I (2007) p. 679-683. ISBN: 1-55581-371-2
- MURRAY, P. R., ROSENTHAL, K. S., KOBAYASHI, G. S., PFALLER, M. A. – **Microbiologia Médica.** 4^a Edição. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan (2004) p. 256-258. ISBN: 9788527708777
- NASA (NATIONAL AERONAUTICS AND SPACE ADMINISTRATION) – **National Laboratory Pathfinder - Vaccine – *Salmonella*.** [Acedido a 4 de abril de 2016] Disponível na Internet em [http://www.nasa.gov/mission_pages/station/research/experiments/739.html]
- OBSERVATÓRIO DOS MERCADOS AGRÍCOLAS E IMPORTAÇÕES AGROALIMENTARES – **A Produção e Comercialização de Ovos em Portugal.** [Acedido a 9 de fevereiro de 2016] Disponível na Internet em: http://www.observatorioagricola.pt/item.asp?id_item=103
- OHL, M. E., MILLER, S. I. – ***Salmonella*: A Model for Bacterial Pathogenesis.** Annual Review of Medicine. Vol. 52. (2001) p. 259-274. ISSN 0066-4219
- ONWUEZOBE, I. A., OSHUN P. O., ODIGWE, C. C. – **Antimicrobials for treating symptomatic nontyphoidal *Salmonella* infection.** Cochrane Database of Systematic Reviews. n.º 2 (2012). ISSN 1469-493X
- PINTO, C. S., ROSA, M. V., NASCIMENTO, M. L. P. R., BORDALO, A. – **Doenças de Declaração Obrigatória 2009-2012.** Portugal: Direção-Geral da Saúde – Direção de Serviços de Informação e Análise – Divisão de Epidemiologia e Estatística. Vol. I e II (2014) [Acedido a 30 de janeiro de 2016]. Disponível na Internet em: <http://www.dgs.pt/?cr=25699> e <https://www.dgs.pt/estatisticas-de-saude/estatisticas-de-saude/publicacoes/doencas-de-declaracao-obrigatoria-2009-2012-volume-ii-pdf.aspx>
- REGULAMENTO (CE) n.º 1091/2005 da COMISSÃO de 12 de julho de 2005. Jornal Oficial da União Europeia: L 182.
- REGULAMENTO (CE) n.º 1177/2006 da COMISSÃO de 1 de agosto de 2006. Jornal Oficial da União Europeia: L 212.
- SENIOR, K. – **Estimating the global burden of foodborne disease.** Lancet Infectious Disease. Vol. 9 (2009) p. 80-81. ISSN 1473-3099

- SILVEIRA, L., MARQUES, A., MACHADO, J. – **Infecções por *Salmonella enterica* no período entre 2000-2012.** Laboratório Nacional de Referência de Infecções Gastrointestinais do Departamento de Doenças Infeciosas do Instituto Nacional de Saúde Dr. Ricardo Jorge, Portugal. Boletim Epidemiológico. n.º 1, 2ª série (2013) p. 14-16. ISSN 2182-8873
- STEVENS, M. P., HUMPHREY, T. J., MASKELL, D. J. – **Molecular insights into farm animal and zoonotic *Salmonella* infections.** Philosophical Transactions of the Royal Society B: Biological Sciences. Vol. 364, n.º1530 (2009) p. 2709-2723. ISSN 0962-8436
- SWANSON, S. J., SNIDER, C., BRADEN, C. R., BOXRUD, D., WÜNSCHMANN, A., RUDROFF, J. A., LOCKETT, J., SMITH, K. E. – **Multidrug-Resistant *Salmonella enterica* Serotype Typhimurium Associated with Pet Rodents.** The New England Journal of Medicine. Vol. 356 (2007) p. 21-28. ISSN 1533-4406
- WICK, M. J. – **Innate Immune Control of *Salmonella enterica* Serovar Typhimurium: Mechanisms Contributing to Combating Systemic *Salmonella* Infection.** Journal of Innate Immunity. Vol. 3, n.º 6 (2011) p. 543-549. ISSN 1662-8128
- World Health Organization, Department of Food Safety, Zoonoses and Foodborne Diseases – **Cinco Chaves para uma Alimentação mais Segura: manual.** Portugal: Instituto Nacional de Saúde Dr. Ricardo Jorge, 2006. [Acedido a 9 de março de 2016]. Disponível na Internet em: <http://www.who.int/foodsafety/publications/5keysmanual/en/> ISBN 978-972-8643-34-8
- World Health Organization, Foodborne Disease Burden Epidemiology Reference Group 2007-2015 – **WHO estimates of the global burden of foodborne diseases.** [Acedido a 6 de fevereiro de 2016]. Disponível na Internet em: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/199350/1/9789241565165_eng.pdf?ua=1 ISBN 9789241565165
- World Health Organization – **Health topics *Salmonella*.** [Acedido a 2 de fevereiro de 2016]. Disponível na Internet em: <http://www.who.int/topics/salmonella/en/>