

ASPECTE CONTEMPORANE  
PRIVIND EPIDEMIOLOGIA,  
PATOGENIA ȘI DIAGNOSTICUL DE  
LABORATOR AL SALMONELOZELOR ENTERICE

Olga BURDUNIUC<sup>2</sup>, Greta BALAN<sup>1,2</sup>,  
Radu COJOCARU<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Centrul Național de Sănătate Publică,  
<sup>2</sup>USMF Nicolae Testemițanu

### Summary

#### **The peculiarities of the contemporary epidemiology, pathology and laboratory diagnosis of Salmonella**

*Food-borne infections - major problem of public health - are triggered by the ingestion of food or water contaminated with microorganisms or their toxins. The definition of food-borne infections is still under debate, most of the diseases spread by food or water being classified as food-borne infections. Ingestion of contaminated food is the starting point for infection, disease occurring if the microbes multiply in food or produce significant amount of toxins.*

*Salmonella are pathogen through virulence and toxigenicity. Salmonella virulence is due to their capacity to bind, multiply and invade intestinal wall, while toxigenicity is due to exotoxins and endotoxins. There is no specific prophylaxis for enteric salmonellosis, prevention being based on hygiene measures and interception of ways of transmission. In Salmonella gastroenteritis, throughout the disease, during convalescence or in carriers, the etiologic agent is isolated from stool samples. Enrichment media are mandatory for Salmonella isolation. Molecular methods are based on DNA plasmid characterization or on identification of small heterogeneity regions in the bacterial chromosome.*

**Key-words:** food poisoning, Salmonella, prophylaxis, bacteriological investigation.

### Резюме

#### **Особенности современной эпидемиологии, патологии и лабораторной диагностики сальмонеллёза**

*Пищевые токсикоинфекции (ПТИ), проблема общественного здравоохранения, обусловлены приёмом пищи и/или воды зараженными микроорганизмами или их токсинами. Определение «пищевые токсикоинфекции» по-прежнему под вопросом, большинство водных болезней или пищевые инфекции классифицируются как ПТИ. Употребление инфицированной пищи является спусковым механизмом и может вызывать заболевания, если микроорганизмы размножаются в пищевых продуктах и/или выделяют большое количество токсинов. Сальмонеллы выражают свою патогенность вирулентностью и токсигенностью, обуславливающие их способность к адгезии, размножению и инвазии кишечника, синтеза экзотоксинов и эндотоксинов.*

*Специфическая профилактика энтерических сальмонеллезов не разработана. Общая профилактика основана на проведении ветеринарно-санитарных, санитарно-гигиенических и противоэпидемических мероприятий.*

*При сальмонеллезном гастроэнтерите в период заболевания, у реконвалесцентов и носителей, этиологический агент выделяется из фекалий. Среды обогащения являются обязательными для выделения сальмонелл. Молекулярные методы основаны на характеристике ДНК плазмид или выявлении некоторых специфических участков неоднородности бактериальной хромосомы.*

**Ключевые слова:** пищевое отравление, Salmonella профилактика, бактериологическое исследование.

### Introducere

Toxiinfecțiile alimentare (TIA), care constituie o problemă majoră de sănătate publică, sunt provocate de ingerarea alimentelor și/sau a apei contaminate cu microorganisme sau cu toxinele lor. De regulă, denumirea de TIA se referă la boala acută de origine alimentară, care apare într-o perioadă scurtă de timp la persoanele care au consumat un anumit aliment contaminat și care se manifestă clinic prin fenomene digestive, posibil însoțite de fenomene neurologice sau musculare. Alimentul contaminat este factorul ce declanșează boala, care se va produce dacă agenții microbieni se vor multiplica în aliment și/sau produce cantități suficiente de mari de toxine [1, 2, 46, 47].

Salmonelele sunt germeni ubicuitari, prezenți în intestinul mamiferelor, păsărilor, reptilelor și insectelor. Circuitul salmonelilor în natură include drept gazde atât specia umană, cât și animalele [1].

Salmonelozele apar la om ca urmare a ingestiei de bacterii prezente în principal în alimente de proveniență animală (animale infectate), dar maladia se poate dobândi și prin ingestia de alimente contaminate (materii fecale provenite de la animal sau om bolnav – purtător de germeni) [1, 2].

Majoritatea salmonelozelor care produc TIA la om nu se manifestă clinic la animale. Principalele rezervoare pentru infecția umană sunt reprezentate de păsări, bovine, ovine și porcine. La animale infecția este întreținută de reciclarea deșeurilor din abatoare ca hrană pentru animale, transmiterea fecal-orală și contaminarea fecală a ouălor. *Salmonella* poate fi întâlnită și la animale de companie, dintre acestea reptilele prezentând riscul cel mai mare de a adăposti bacteria [6].

Transmiterea la om are loc la contactul cu carcasele animalelor bolnave, laptele nepasteurizat sau ouăle contaminate. Salmonelele se multiplică în alimente în condiții de igienă necorespunzătoare, cum ar fi: modul defectuos de preparare,

contaminarea încrucișată a alimentelor deja preparate și depozitarea inadecvată. Contaminarea cărnii cu salmonele se produce, de regulă, în timpul sacrificării animalului, iar în timpul eviscerării bacteriile intestinale ajung în contact cu carnea. De asemenea, contaminarea de suprafață poate avea loc în cursul transportării carcaselor de animale. Prelucrarea termică adecvată determină distrugerea bacteriilor, dar se păstrează totuși riscul de contaminare a mâinilor, suprafețelor de lucru, inventarului de bucătărie și implicit a altor alimente aflate în încăpere [6, 22, 34, 42].

Centrul European de Prevenire și Control al Bolilor (ECDC – European Centre for Disease Prevention and Control) și Autoritatea Europeană pentru Siguranța Alimentară (EFSA – European Food Safety Agency) au raportat în 2007, în cele 27 de state-membre ale Uniunii Europene (UE), un număr de 151 995 de cazuri de salmoneloză la om, reprezentând o incidență de 31,1 cazuri la 100 000 de locuitori. Este evident că numărul cazurilor la om este puternic subestimat și subraportat. O parte dintre cazurile apărute la om menționate mai sus au fost detectate în cele 3 131 de focare epidemiologice de toxiinfecție alimentară, 36 reprezentând 64,5% din numărul total al focarelor de TIA cu origine cunoscută. Focarele epidemiologice de *Salmonella* au afectat 22 705 de victime, dintre care 14% au fost spitalizate, iar 23 au decedat. *Salmonella Enteritidis* și *Salmonella Typhimurium* au reprezentat cauza a 95% din focarele provocate de un agent microbial cu serotip cunoscut [15, 49, 50].

În SUA, anual sunt raportate 1,4 milioane de cazuri de salmoneloză. Deoarece cazurile ușoare nu sunt diagnosticate sau raportate, numărul real al infecțiilor poate fi de 30 de ori mai mare. Cele mai frecvente serotipuri întâlnite sunt *Typhimurium*, *Enteritidis*, *Virhov* și *Hadar* [26, 30, 43].

Creșterile periodice în izolarea anumitor serotipuri reprezintă fie introducerea unei noi surse de transmitere, fie apariția unei epidemii mari. De exemplu, între anii 1976 și 1986, creșterea de cinci ori a izolatelor de *S. Enteritidis* s-a datorat ingestiei ouălor contaminate, în primul rând în nord-estul Statelor Unite ale Americii. Infecțiile pornind de la această sursă au continuat să crească și, din 1992, *S. Enteritidis* a depășit *S. Typhimurium* și este cel mai frecvent serotip de *Salmonella* izolat în SUA și în țările din Europa, sugerând o nouă pandemie globală legată, în primul rând, de praful de ouă infectat [12, 45].

Eforturile Organizației Mondiale a Sănătății (OMS) de a reduce impactul bolilor diareice acute a stimulat fortificarea capacităților naționale de supraveghere și răspuns, cu integrarea regională/globală în rețeaua de cooperare *Global Salm Surv* [28].

Cu toate că analiza evoluției incidenței salmonelozelor pentru perioada 1996-2006 denotă o reducere de la 35,6‰ la 21,0‰, rămân alarmante circulația agentului patogen prin alimente și identificarea unor tulpini cu rezistență sporită la antibiotice [9].

Ponderea majoră a tulpinilor de *Salmonella* circulante la om și în produse de origine animalieră (carne, ouă) o constituie serotipurile *Enteritidis* și *Typhimurium* [7].

În ultimul timp, Uniunea Europeană este preocupată tot mai mult de siguranța alimentelor. Au existat câteva situații majore cu care s-a confruntat societatea și care au determinat apariția și implementarea Regulamentului Consiliului nr. 178/2002 de stabilire a principiilor și a cerințelor generale ale legislației alimentare și de instituire a Autorității Europene pentru Siguranța Alimentelor și de stabilire a procedurilor în domeniul siguranței produselor alimentare [49, 50].

Autoritatea Europeană pentru Siguranța Alimentelor (EFSA – European Food Safety Authority) joacă rol central în evaluarea riscurilor generate de noi produse alimentare sau de noi metode de producție și în elaborarea standardelor în domeniu. Contribuția sa este salutară, cu atât mai mult cu cât globalizarea comerțului a dus la „globalizarea microorganismelor” care pot contamina produsele alimentare [49].

La nivel mondial, OMS a organizat o rețea internațională de supraveghere a circulației tulpinilor de *Salmonella* – *Global Salm Surv*. [34]. În plus, ECDC finanțează rețeaua *Enter Net*, o rețea internațională de supraveghere a infecțiilor prin *Salmonella*, *Campylobacter* și *Escherichia coli* verotoxigenă (VTEC), care are ca obiectiv îmbunătățirea activității de prevenire a infecțiilor umane prin consolidarea supravegherii de laborator și monitorizarea circulației patogenilor enterici în țările-membre ale UE. Rețeaua *Pulse Net Europe* este un grup european de studiu al patogenilor enterici prin metode moleculare, care supraveghează tulpinile de *Salmonella* și *Escherichia coli* enteropato-genă (EPEC), utilizând ca marker profilul de restricție în câmp pulsator al ADN-ului genomic (PFGE) [15].

Sursele alimentare principale de răspândire a salmonelelor sunt: ouăle crude sau insuficient prelucrate termic, produsele care au la bază aceste ouă (maioneză, creme), laptele sau lactatele crude, apa contaminată, carnea și derivatele de carne, în special carnea de pasăre (cu precădere mezelurile din carne crudă). Fructele și legumele crude contaminate în cursul fertilizării, irigării, spălării, transportului sau prelucrării au fost incriminate în multe TIA, la fel și alimentele prelucrate de persoane care nu respectă normele elementare de igienă. Alimentele contaminate au de regulă aspect și miros obișnuit. Prin prelucrare termică adecvată majoritatea alimentelor contaminate devin inofensive. Au fost descrise de-a lungul anilor izbucniri epidemice de TIA determinate de salmonele având ca punct de plecare untul de arahide, cerealele uscate, ciocolata [4, 20, 40].

Salmonelele nu sunt distruse prin congelare (-20°C). La +2-3°C nu se mai multiplică, dar rămân viabile. Se pot dezvolta bine la temperaturi cuprinse între 4°C și 54°C. Multiplicarea nu le este afectată prin stocare în vacuum la temperatura de +4-6°C.

Salmonelele se pot multiplica în alimentele sărate. Dehidratarea nu este favorabilă supraviețuirii, dar un conținut proteic ridicat (cum este cazul prafurilor de lapte sau ouă) poate contribui la supraviețuirea agentului microbian [1, 6, 20].

Receptivitatea în salmonelozele enterice este generală. Cauzele emergenței continuate a TIA sunt:

- fenomenul de globalizare a rezervelor de hrană cu importul agenților patogeni în zone geografice noi;
- expunerea la riscuri legate de consumul alimentar imprudent (călători, refugiați, imigranți);
- modificări ale microorganismelor (evoluția populației microbiene poate determina apariția unor noi patogeni, dezvoltarea unor tulpini virulente, rezistente la antibiotice, adaptate la condiții de mediu etc);
- modificări la nivelul populației umane (creșterea susceptibilității la infecții: îmbătrânirea populației, malnutriția, imunosupresia și alte afecțiuni subiacente);
- modificări în stilul de viață (consumul de alimente de tip fast food, de la vânzători ambulanți) [9, 27].

În Republica Moldova, în contextul aproximării legislației naționale cu legislația comunitară, în scopul protecției sănătății publice, precum și în scopul asigurării unui nivel înalt de protecție a consumatorilor au fost elaborate și aprobate mai multe acte legislative și normative referitor la siguranța alimentelor, cum ar fi:

1. Legea nr. 78 din 18.03.2004 *privind produsele alimentare*, care transpune parțial prevederile Parlamentului European și Regulamentul Consiliului nr. 178/2002 de stabilire a principiilor și a cerințelor generale ale legislației alimentare și de instituire a Autorității Europene pentru Siguranța Alimentelor și de stabilire a procedurilor în domeniul siguranței produselor alimentare (*Jurnalul Oficial al Uniunii Europene* L31 / 1 din 01/02/2002);

2. Legea nr. 221 din 19.10.2007 *privind activitatea sanitar-veterinară*;

3. Hotărârea Guvernului nr. 412 din 25.05.2010 *pentru aprobarea Regulilor generale de igienă a produselor alimentare*, care transpune prevederile Regulamentului Parlamentului European și Consiliului Europei nr. 852/2004 din 29 aprilie 2004 privind igiena produselor alimentare (*Jurnalul Oficial al Uniunii Europene* din 30 aprilie 2004, nr. L 139, pag. 1), modificat prin Regulamentul Comisiei Europene nr. 1019/2008 din 17 octombrie 2008 (*Jurnalul Oficial al Uniunii Europene* din 18 octombrie 2008, nr. L 277, pag. 7), precum și cu prevederile Regulamentului Comisiei Europene nr. 2074/2005 din 5 decembrie 2005 (*Jurnalul Oficial al Uniunii Europene* din 22 decembrie 2005, nr. L 338, pag. 27);

4. Hotărârea Guvernului nr. 435 din 28.05.2010 *privind aprobarea Regulilor specifice de igienă a produselor alimentare de origine animală*, care transpune prevederile Regulamentului Parlamentului

European și Consiliului Europei nr. 853/2004 din 29 aprilie 2004 de stabilire a unor norme specifice de igienă care se aplică alimentelor de origine animală (*Jurnalul Oficial al Uniunii Europene*, L 139 din 30 aprilie 2004, pag. 55-205), modificat și completat prin Regulamentul nr. 2074/2005 al Comisiei din 5 decembrie 2005 (*Jurnalul Oficial al Uniunii Europene* L 338 din 22 decembrie 2005, pag. 27), Regulamentul nr. 2076/2005 al Comisiei din 5 decembrie 2005 (*Jurnalul Oficial al Uniunii Europene*, L 338 din 22 decembrie 2005, pag. 83), Regulamentul nr. 1662/2005 al Comisiei din 6 decembrie 2006 (*Jurnalul Oficial al Uniunii Europene*, L320 din 18 noiembrie 2006, pag. 1), Regulamentul Consiliului Europei nr. 1791/2006 din 20 noiembrie 2006 (*Jurnalul Oficial al Uniunii Europene* L 363 din 20 decembrie 2006, pag. 1), Regulamentul Comisiei Europene nr. 1243/2007 din 24 octombrie 2007 (*Jurnalul Oficial al Uniunii Europene*, L 281 din 25 octombrie 2007, pag. 8), Regulamentul Comisiei Europene nr. 1020/2008 din 17 octombrie 2008 (*Jurnalul Oficial al Uniunii Europene*, L 277 din 18 octombrie 2008, pag. 8);

5. Hotărârea Guvernului nr. 221 din 16.03.2009 *cu privire la aprobarea Regulilor privind criteriile microbiologice pentru produsele alimentare*, care transpune prevederile Regulamentului (CE) nr. 2073/2005 al Comisiei Comunităților Europene din 15 noiembrie 2005 privind criteriile microbiologice pentru produsele alimentare (publicat în *Jurnalul Oficial al Uniunii Europene* L 338 din 22 decembrie 2005, p.1-26) și Regulamentului (CE) nr. 1441/2007 al Comisiei Comunităților Europene din 5 decembrie 2007 de modificare a Regulamentului (CE) nr. 2073/2005 privind criteriile microbiologice pentru produsele alimentare, publicat în *Jurnalul Oficial al Uniunii Europene* L 322 din 7 decembrie 2007.

Recent a fost aprobată – prin HG nr. 747 din 03.10.2011 – *Strategia în domeniul siguranței alimentelor pentru anii 2011-2015*.

### **Nomenclatura *Salmonella* spp. – viziune contemporană**

Genul *Salmonella* constă din două specii: *Salmonella enterica* și *Salmonella bongori*. Specia *Salmonella enterica* include 6 subspecii: *enterica*, *salamae*, *arizonae*, *diarizonae*, *houtenae* și *indica*, cu peste 2500 de serovariante, clasificate pe baza antigenelor O – (somatic), H – (flagelar) și Vi – (polizaharidic). În conformitate cu prevederile Comitetului Internațional de Bacteriologie Sistemică, *Salmonella choleraesuis* este inclusă ca serovariantă a speciei *S. enterica* [26, 30]. Sunt adoptate noi reguli de înregistrare a serovariantelor de salmonelle. Denumirile genului și speciei scrise cursiv sunt completate cu serovarianta scrisă cu majusculă, necursiv: *Salmonella enterica* serovarianta Typhimurium, *Salmonella enterica* Typhimurium, *Salmonella* Typhimurium [13].

### **Patogenie**

Salmonellele își manifestă patogenitatea prin virulență și toxigenitate. Ele invadează epiteliul in-

testinal și foliculii mezenterici, determinând afluență celulelor cu proprietăți fagocitare. Sunt declanșate reacții inflamatorii locale: hipersecreție de mucus, eliberare de prostaglandine care activează adenilatciclaza din celulele epiteliale intestinale, are loc blocarea pompei de sodiu, cu inhibarea retro-sorbției sodiului și acumularea de lichide în lumenul intestinal [34].

Virulența salmonelelor se manifestă prin capacitatea lor de a se atașa, multiplica și de a invada peretele intestinal [1, 6].

Fenomenul de aderență implică, pe de o parte, fimbriile sau adezinele de suprafață ale salmonelelor și, pe de altă parte, receptorii glicoproteici de la nivelul microvililor. La contactul cu enterocitul, bacteriile dezvoltă pe suprafață apendici proteici mai groși decât flagelii și fimbriile, care se lipesc de enterocit, după alipire urmând un proces energo-dependent de invazie a enterocitului [19, 41]. Există mai multe mecanisme implicate în acest proces, ele presupunând un puternic influx de ioni de calciu în celulă. Citoplasma enterocitului se evaginează în jurul bacteriilor atașate, urmând un proces de pino-citoză. Bacteria continuă să se replice intracelular. Au fost identificați loci genici implicați în procesul de pătrundere a salmonelelor în celula-gazdă [16, 23, 38]. Printre aceștia se numără determinanți care codifică pentru structuri de suprafață, cum ar fi flagelii, lipopolizaharidul (LPS) sau pilii de tip 1, care facilitează contactul bacteriei cu celula eucariotă. Atașarea salmonelelor nu se face doar de enterocite, ci și de celulele M prezente la suprafața plăcilor Peyer [10, 17, 18].

Salmonellele își manifestă toxigenicitatea de exo- și endotoxine. Dintre exotoxine, importante sunt enterotoxina (o proteină termolabilă asemănătoare configurațional cu enterotoxina LT a *Vibrio cholerae*) și citotoxina (proteină membranară, de asemenea termolabilă). Enterotoxina prezintă o subunitate B cu care se fixează de gangliozidul GM1 din peretele enterocitului și subunități A care pătrund în celulă activând adenilatciclaza [5].

#### **Simptomatologia infecției enterice cu *Salmonella***

Manifestările infecției enterice apar, de regulă, la 6-72 ore de la ingestia bacteriilor (alimentelor contaminate). Doza infectantă este mică, majoritatea literaturii de specialitate menționând pragul de 100 de celule, deși sunt și studii care au arătat că este suficientă o singură salmonelă viabilă pentru a contracta maladia [21, 25]. Bariera gastrică este trecută mai ușor de bacterii, în condiții de aclorhidrie sau hipoclorhidrie, rezecții gastrice, imunodepresii congenitale sau dobândite.

Sunt mai predispuși la infecții cu salmonelle nontifoide pacienții cu anemie pernicioasă, pacienții aflați în tratament cu antiacide, blocante de receptori H2 sau corticosteroizi [20]. Există o corelație dovedită între rapiditatea debutului și forma clinică de boală: cu cât debutul este mai timpuriu, cu atât se

așteaptă o formă mai severă de boală, cu evoluție mai prelungită. În schimb, nu s-au semnalat variații ale dozelor infectante în funcție de vârstă. Vârstele extreme (copiii sub 3 ani și vârstnicii) pot prezenta infecții generalizate [20, 31, 33, 35, 39].

Manifestările acute ale gastroenteritei salmonelozice includ greață, crampe abdominale și diaree. Febra este aproape constantă. Vărsăturile sunt mai rar prezente, comparativ cu diareea. La acest tablou, se pot asocia cefaleea, inapetența, mialgiile și artralgiiile. Uneori boala poate debuta ca un sindrom pseudogripal. Manifestările toxiinfecției salmonelozice (diaree, crampe abdominale, febră) pot persista câteva zile. Majoritatea formelor moderate se vindecă fără tratament antibiotic. Simptomele intestinale pot fi însoțite de o deshidratare masivă, în special la sugari și la copiii mici [2, 26].

La persoanele cu un sistem imunitar afectat sau care asociază diverse alte patologii, salmonellele pot trece în circulație și pot determina infecții severe. Două serotipuri (Dublin și Cholerae suis) prezintă o virulență crescută și sunt responsabile de majoritatea formelor generalizate de boală [42].

Infecția necomplicată cu *Salmonella* se vindecă de regulă în 5-7 zile și de multe ori nu necesită tratament, dacă persoana afectată nu se deshidratează rapid sau dacă infecția rămâne strict localizată la nivel intestinal. Persoanele cu diaree severă pot necesita rehidratare orală sau, în cazurile severe, parenteral. Tratamentul cu antibiotice se indică cu precădere în formele care depășesc sfera intestinală sau în cazul infecțiilor persistente. Unele tulpini de *Salmonella* au dezvoltat rezistență la antibiotice, incriminată în acest proces fiind din ce în ce mai mult folosirea antibioticelor în zootehnie, pentru promovarea creșterii animalelor [32].

Aproximativ 5% din pacienții care dezvoltă o patologie interstinală salmonelozică fac și bacteriemie. Este vorba în principal de pacienții imunocompromiși. Orice zonă anatomică poate găzdui o contaminare bacteriană pe cale hematogenă. Infecțiile focale includ artrita septică, meningita, osteomielite, colangita, pneumonia, endocardita, abcesele [8, 14, 20, 29].

Patologiile cele mai frecvent descrise, apărute după o infecție salmonelozică sau la purtătorii cronici de salmonelle, sunt cele cu tropism articular: artrite septice reactive, sindromul Reiter, spondilită ankilozantă. A fost incriminată în apariția acestor complicații o predispoziție genetică (apartenența la clasa I HLAB27 de histocompatibilitate). Eradicarea portajului la acești pacienți nu stopează evoluția bolii reumatismale. Sindromul Reiter apare de regulă după 1-3 săptămâni de la infecția intestinală și asociază artrita cu conjunctivită și cu uretrită. De asemenea, unele persoane cu sindrom Reiter pot dezvolta entezopatie (inflamație la locul inserției tendonului pe os). În unele cazuri, pot fi prinse articulațiile coloanei vertebrale. Durata simptomelor prezintă mari variații individuale, datele din literatură estimând

rezolvarea bolii în decursul unui an. Există situații în care afecțiunea se poate croniciza [24, 48].

### Rezistența salmonelelor la antibiotice

În anii '80 ai sec. XX, salmonelele erau încă bacterii sensibile la antibiotice, pentru ca 10 ani mai târziu să se înregistreze multe tulpini rezistente la ampicilină, cloramfenicol sau asocierea trimethoprim + sulfametoxazol [3, 44].

Rezistența la fluorochinolone apare, de regulă, ca urmare a unor mutații în genomul bacterian. Nu s-a constatat un fenomen semnificativ de rezistență al salmonelelor la fluorochinolone atunci când acestea au fost introduse în terapia umană. Fenomenul însă a atins proporții odată cu introducerea pe piață a fluorochinolonele de uz veterinar, semnalându-se întâi rezistența salmonelelor izolate de la animalele de consum și din alimente, apoi și a tulpinilor izolate de la om [28].

În anul 2000 frecvența tulpinilor rezistente la fluorochinolone a constituit în unele țări europene de la 22% (*S. Paratyphi*) până la 36% (*S. Typhi*) [37]. La fel au fost înregistrate și tulpini netifoide rezistente la fluorochinolone – 8% *S. Typhimurium* și *S. Enteritidis*, cca. 40% *S. Virchow* și 70% *S. Hadar* [47].

În prezent, tulpinile multirezistente sunt frecvent izolate, înregistrându-se și cazuri de tulpini de *Salmonella* cu un tip de rezistență care se menține chiar și atunci când antibioticele la care s-a dezvoltat rezistența sunt scoase din uz. Apariția primei salmonele (serotipul Choleraesuis) rezistente la toate antibiotice, inclusiv cefalosporine de generația a treia și fluorochinolone, este alarmantă, deoarece *S. Choleraesuis* poate provoca infecție invazivă severă la om [11, 37, 45].

Emergența tulpinilor multirezistente, incluzând aici rezistența atât la fluorochinolone, cât și la cefalosporine de generația a treia, limitează în mod considerabil posibilitățile de tratament [28].

### Prevenirea toxiinfecțiilor determinate de *Salmonella*

Nu este disponibilă o profilaxie specifică pentru salmonelozele enterice, baza prevenirii constituind-o măsurile igienico-sanitare de neutralizare a surselor și interceptarea căilor de transmitere.

Prevenirea în colectivitate poate fi efectuată prin prelucrarea adecvată a alimentelor, acordându-se o atenție deosebită cărnii de pasăre și derivatelor acesteia, ouălor. Carnea trebuie să fie prelucrată la temperaturi de peste 70°C. Fierberea ouălor până la întărirea albușului poate garanta distrugerea salmonelelor. O atenție specială trebuie acordată alimentelor care se prepară pentru sugari și copiii mici, pentru vârstnici și imunodeprimați (incluzând aici diabeticii, gravidele, pacienții infectați HIV, cei cu neoplazii și transplantatii). Trebuie evitat consumul de alimente preparate pe bază de ouă crude (maioneze, înghețate). Alimentele neprelucrate nu trebuie conservate în același loc cu cele prelucrate [6, 39].

Măinile trebuie spălate atât înainte de începerea prelucrării alimentelor, cât și după. Instruirea corectă a celor care prelucrează alimentele poate preveni contaminarea încrucișată care poate sta la baza unei izbucniri epidemice.

Măsura industrială de prevenire ar fi, tratarea prin iradiere a cărnii de pui în momentul sacrificării animalului, fiind eficientă pentru eliminarea bacteriilor de tipul *E.coli* O157:H7, *Salmonella* și *Campylobacter*. Aceeași metodă este aplicabilă și la furajele pentru animale, contaminate cu *Salmonella* [20, 40].

### Diagnosticul de laborator al salmonelozelor

Asigurarea calității investigațiilor de laborator este o strategie indispensabilă a sistemului de supraveghere/monitorizare și este posibilă prin participarea laboratoarelor de referință în Programele internaționale de control extern și implementarea Programelor Naționale similare.

În gastroenteritele salmonelozice, pe toată durata bolii, în coalescență și la purtătorii agentul etiologic se izolează prin coprocultură. În perioada de debut, salmonelele trebuie căutate însă în vomisme și, din rațiuni epidemiologice – în resturile alimentare. Mediile de îmbogățire sunt obligatorii în protocolul de izolare a salmonelelor. Însămânțarea după îmbogățire se face pe mediile selective (convenționale sau cromogene), urmând apoi etapa de identificare pe baza caracterelor biochimice și antigenice [13, 20, 26].

Metodele moleculare se bazează pe caracterizarea plasmidelor ADN: tiparea profilului plasmidic, identificarea genelor de virulență plasmid-mediate sau pe identificarea unor regiuni de heterogenitate din cromozomul bacterian: ribotipie, secvențiere (RCCS – random cloned chromosomal sequence, IS200 – insertion sequence), PFGE/VNTR și metodele bazate pe PCR: RFLP, RAPD, ERIC-PCR, REP-PCR [27].

### Bibliografie

1. Bârzoii D. et al., *Toxiinfecțiile alimentare*, București, Ed. Diacon Coresi, 1999.
2. Buiuc D., Neguț M., *Tratat de Bacteriologie medicală* (ediția a 2-a), București, Ed. Medicală, 2008.
3. Chiu C. et al., *In vitro evaluation of intracellular activity of antibiotics against non-typhoid Salmonella*, in: J. Antimicrob. Agents, 1999, p. 47-52.
4. Chiu C. et al., „*Salmonella enterica*” serotype *Choleraesuis*: epidemiology, pathogenesis, clinical disease and treatment, in: Clin. Microb. Rev., 2004, p. 311-322.
5. Chopra A. et al., *Role of Salmonella enterotoxin in overall virulence of the organism*, in: Microbial Pathogenesis, 1999, nr. 27(3), p.155-171.
6. Ciufecu C., *Toxiinfecția alimentară cu Salmonella. Tratat de epidemiologie a bolilor transmisibile*, Ed Polirom, 2002, p.136-148.
7. Cohen J. et al., *Extra-intestinal manifestations of Salmonella infections*. Medicine (Baltimore), 1997, p. 349-388.
8. Cohen P., *The risk of endothelial infection in adults with Salmonella bacteremia*, in: Ann. Intern. Med., 1978, p. 931-932.

9. Cojocaru R. et al., *Monitoringul circulației tulpinelor de Salmonella în Republica Moldova*. A XI-a Reuniune Anuală de Microbiologie. Mamaia, 2007, p. 11.
10. Collazo C., Galan J., *The invasion-associated type III protein secretion in Salmonella Gene*, 1997, nr. 192, p. 51-59.
11. Davis M. et al., *Multiresistant clones of Salmonella enterica: the importance of dissemination*, in: J. Lab. Clin. Med., 2002, p. 135-141.
12. Dunne E. et al., *Emergence of domestically-acquired ceftriaxone-resistant Salmonella infections associated with AmpC  $\beta$ -lactamase*, in: JAMA, 2000, p. 3151-3156.
13. Farmer J. et al., *Enterobacteriaceae. Introduction and identification*. in: Manual of Clinical Microbiology. 9-th ed., Washington DC: ASM Press. 2007, p. 649-669.
14. Fernandez-Guerrero M., *Infectious endocarditis due to non-typhi Salmonella in patients infected with HIV: report of two cases and review*, in: Clin. Infect. Dis., 1996, nr. 22, p. 853-855.
15. Galanis E., *Web-based surveillance and global Salmonella distribution, 2000-2002*, in: Emerg. Infect. Dis., 2006, p. 381-388.
16. Galan J., *Molecular genetic bases of Salmonella entry into host cells Mol*, in: Microbiol., 1996, nr. 20, p. 263-271.
17. Galan J., *Salmonella entry into mammalian cells: different yet converging signal transduction pathways?*, in: Trends Cell. Biol., 1994, p. 196-199.
18. Garcia del Portillo F. et al., *Salmonella invasion of nonphagocytic cells induces formation of macropinosomes in the host cell*, in: Infect. Immun., 1994, p. 4641-4645.
19. Ginocchio C. et al., *Contact with epithelial cells induces the formation of surface appendages on Salmonella typhimurium*, in: Cell, 1994, nr. 76, p. 717-724.
20. Hohmann E., *Nontyphoidal salmonellosis*, in: Clin. Infect. Dis., 2001, p. 263-269.
21. Hockin J., *An international outbreak of Salmonella nima from imported chocolate*, in: J. Food. Prot., 1989, nr. 52 (1), p.51-54.
22. Ivana S., *Manual de Microbiologia alimentelor. Lucrări practice*. București, Ed. științelor medicale, 2007.
23. Li J. et al., *Relationship between evolutionary rate and cellular location among the inv/spa invasion proteins of Salmonella enterica*, in: Proc. Natl. Acad. Sci., 1995, p. 7252-7256.
24. Laitio P., *HLA-B27 modulates intracellular survival of Salmonella enteritidis in human monocytic cells*, in: Eur. J. Immunol., 1997, p. 1331-1338.
25. Mintz E., *Dose-response effects in an outbreak of Salmonella enteritidis*, in: Epidemiol Infect., 1994, p. 1323.
26. Nataro J., et al. *Escherichia, Shigella and Salmonella*, in: Manual of Clinical Microbiology. 9-th ed. Washington DC: ASM Press. 2007, p. 670-687.
27. Nășcuțiu A., *Toxicoinfecțiile alimentare determinate de bacterii din genul Salmonella. Diagnosticul de laborator*, in: Medicina modernă. 2010, vol. XVII, p. 566-570.
28. OMS: <http://www.who.int>
29. Oskoui R. et al., *Salmonella aortitis: a report of successfully treated case with a comprehensive review of the literature*, in: Arch. Intern. Med. 1993, p. 517-525.
30. Parry C., *Management of multiple drug-resistant Salmonella infections*, in: Management of Multiple Drug-Resistance Infections. Humana Press, Totowa. 2004, p. 189-208.
31. Parry C. et al., *Typhoid fever*, in: N. Engi. J. Med., 2002, p. 1770-1782.
32. Parkhill J., *Complete genome sequence of a multiple drug resistant Salmonella enterica serovar Typhi CT18*, 2001, p. 848-852.
33. Pegues D. et al., *Salmonella species, including Salmonella typhi*, in: Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and practice of infectious diseases, ed. 6, 2005, p. 2636-2654.
34. Polotosky Y., Dragunsky E., Khavkin T., *Morphologic evaluation of the pathogenesis of bacterial enteric infections*, in: Crit. Rev. Microbiol., 1994, p.161-20.
35. Ramos J. et al., *Clinical significance of primary versus secondary bacteraemia due to nontyphoid Salmonella in patients without AIDS*, in: Clin. Inf. Dis., 1994, p. 777-780.
36. Ribot E. et al., *Salmonella enterica typhimurium DT 104 isolated from humans, United States, 1985,1990 and 1995*, in: Emerg. Infect. Dis. 2002, p. 387-391.
37. Shanahan P. et al., *Characterization of multi-drug resistant Salmonella typhi isolated from Pakistan*, in: Epidemiol. Infect. 2000, p. 9-16.
38. Shea J. et al., *Identification of a virulence locus encoding a second type III secretion system in Salmonella typhimurium*, in: Proc. Natl. Acad. Sci., 1996, p. 2593-2597.
39. Shimoni Z. et al., *Nontyphoid Salmonella bacteriemia: age-related differences in clinical presentation, bacteriology, and outcome*, in: Clin. Infect. Dis. 1999, p. 822-827.
40. Scallan E., Angulo F., *Surveillance for foodborne diseases in M'ikanatha NM, Lunfield R, van Beneden CA, de Valk H (eds), Infectious Disease Surveillance*, in: Blackwell Publishing, 1<sup>st</sup> ed, 2007.
41. Suarez M, Russmann H., *Molecular mechanisms of Salmonella invasion: the type III secretion system of the pathogenicity island 1*, in: Intern. Microbiol., 1998, nr. 1, p. 197-204.
42. Tauxe R., Pavia T., *Salmonellosis: Nontyphoidal*, in Evans SA, Brachman SP (eds.) Bacterial Infections of Humans, Ed. Plenum Medical Book Company, New York, 1998, p. 613-630.
43. Threlfall E. et al., *Antimicrobial drug resistance in isolates of Salmonella enterica from cases of salmonellosis in humans in Europe in 2000: results of international multi-centre surveillance*, in: Euro Surveill, 2003, nr. 8(2), p. 41-45.
44. Threlfall E., *Increasing spectrum of resistance in multiresistant Salmonella typhimurium*. in: Lancet, 1996, nr. 347(9007), p. 1053-1054.
45. Threlfall E., *Multiresistant Salmonella typhimurium DT 104: a truly international clone*, in: J. Antimicrob. Chemother., 2000, p. 7-10.
46. *Todar's Online Textbook of Bacteriology*, [www.testbookofbacteriology.net](http://www.testbookofbacteriology.net)
47. Toma F., *Bacteriologie medicală*, University Press, Târgu Mureș, 2006.
48. Virtala M. et al., *HLA-B27 modulates the survival of Salmonella enteritidis in transfected L cells, possibly by impaired nitric oxide production*, in: Infect. Immun., 1997, p. 4236-4242.
49. <http://ec.europa.eu/food/food/foodlaw>
50. [www.hpa.org.uk](http://www.hpa.org.uk)

Prezentat la 16. 11. 2011

**Olga Burduniuc**, cerc. științ.,  
Centrul Național de Sănătate Publică  
tel. serv.: (022) 57- 47-03; mob.: 079579205  
e-mail: oburduniuc@rambler.ru