Infecciones producidas por *Salmonella* spp

Dra. Sofía Pimienta
Dra. Nahiri Sahakian
Asist. Dr. Santiago Gemelli
Mayo 2025

Agenda

- Pre Test
- Caso Clínico
- Importancia
- Introducción
- Fiebre tifoidea
- Salmonella no tifoidea
- Patogenia
- Clínica
- Diagnóstico
- Complicaciones
- Salmonella y VIH
- Tratamiento
- Resistencia antibiótica
- Prevención
- Post Test
- Conclusiones

PRE TEST

- Cual es la principal vía de transmisión de la fiebre tifoidea y SNT?
- Cuál es el tiempo de incubación?
- Cuales son los 4 síndromes clínicos principales?
- Cuales son las posibles complicaciones?
- Cuál es la localización predilecta para los aneurismas micóticos?
- En qué casos se realiza tratamiento y cuál es el mismo?

Caso clínico

SF 33 años, situación de Calle, pernocta en Refugio nocturno.

AP:

- Ex tabaquista, consumidora de THC ocasional.
- VIH dg reciente. CD4 217 cel/mm^3, CV 535.000 copias, niega noción de IO. Recibe TARV durante algunas semanas luego del diagnóstico, luego abandona.
- Sífilis tratado.
- Múltiples ingresos por ITU e IRB.

EA: consulta por cuadro de 1 semana de evolución de diarrea intermitente purulenta, sensación febril, anorexia y adelgazamiento.

Al examen se destaca: franca desnutrición proteico-calórica, ictérica, sin muguet oral.

CV y PP sin particularidades. Abd blando, depresible, indoloro, hepatomegalia.

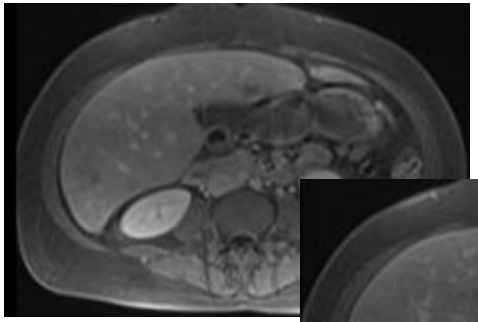
PC al ingreso: Hb 8,2g/dl GB 18mil, azo 5 crea 0,39 Na 131 K 2,8 BT 2,57 GGT 2648 FA 384 TGO 185 TGP 36 PCR 69.

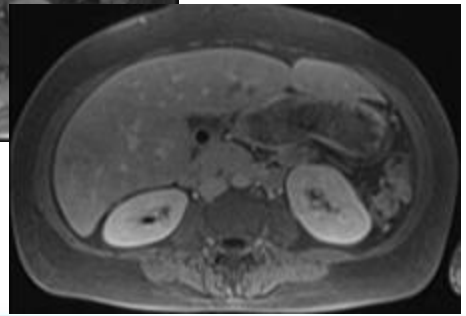
Caso clínico

De la valoración al ingreso destaca:

- **Eco de abdomen:** hepatomegalia, esteatosis hepática
- **TC de tórax abdomen y pelvis**: Hepatomegalia regular. Segmento 4a, 5 y 6 se observan lesiones hipodensas, nodulares y micronodulares, mal definidas. de distribución difusa. A nivel del segmento 5 impresiona comunicación con logia vesicular. En este contexto, planteamos probables abscesos. Vesícula distendida, de paredes engrosadas de forma difusa hasta 3 mm, con alteración de la grasa adyacente.

- **RNM** de abdomen que informa: Hepatomegalia difusa con contornos son regulares. Presenta algunas lesiones hepáticas focales hipovasculares sin restricción en difusión a nivel del segmento 2, 4b y 6 (granulomas?).





Caso clínico

En la evolución presenta registro febril, se solicitan HCx3 sets

Con planteo de Salmonelosis invasiva con lesiones focales hepáticas en paciente con infección por VIH y enfermedad avanzada, se indica aislamiento de contacto y se inicia tratamiento antibiótico dirigido en base a ceftriaxona 2g iv/día, switch a vo con ciprofloxacina. Se plantea completar 4 semanas de tratamiento.

Hemocultivo x 2

Examen directo hemocultivo primera muestra — Se obsevan bacilos Gram negativos.

Cultivo de hemocultivo primer frasco — **Desarrolla**

Otra (especificar en observaciones)
Punción Venosa Periférica

Informe Final: Sí — *Salmonella enterica ssp enterica*

	Salmonella enterica ssp enterica	
Ampicilina	<=2	Sensible
Ceftriaxona	<=0.25	Sensible
Ciprofloxacina	<=0.06	Sensible
Trimetoprim/sulfametoxazol	<=20	Sensible

Buena evolución clínica, sin diarrea ni fiebre, se completa valoración correspondiente a paciente con infección avanzada por VIH sin hallazgo de otras infecciones oportunistas, se inicia TARV.

Se otorga alta sanatorial para continuar asistencia de forma ambulatoria.

Importancia

- *Salmonella* spp es una de las cuatro causas principales de enfermedades diarreicas a nivel mundial.
- Cada año enferman 550 millones de personas, de las cuales 220 millones son niños menores de 5 años.
- Si bien la mayoría de los casos de salmonelosis son leves, algunas veces la enfermedad puede ser mortal. La gravedad de la enfermedad depende de factores propios del huésped y del serotipo de Salmonella

- World Health Organization: WHO. (2018, 20 febrero). *Salmonella (no tifoidea)*. ://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/salmonella-(non-typhoidal)
- World Health Organization: WHO. (2023, 30 marzo). *Fiebre tifoidea*. https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/typhoid

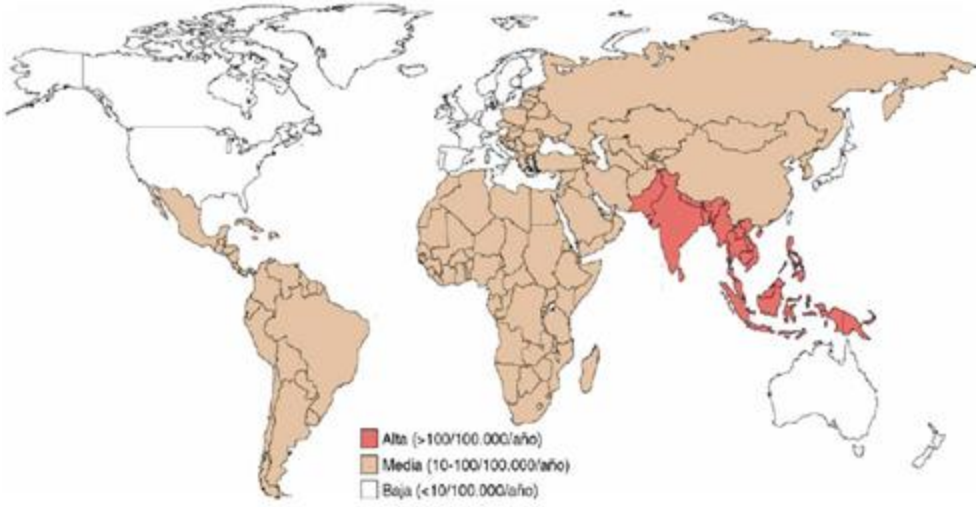
Introducción

- Son bacilos gramnegativos anaerobios facultativos
- Bacteria omnipresente y resistente que puede sobrevivir durante varias semanas en un ambiente seco y varios meses en agua.
- El género *Salmonella* se divide en dos especies: *Salmonella enterica*, que contiene seis subespecies (I, II, IIIa, IIIb, IV y VI), y *Salmonella bongori*, antiguamente correspondía a la subespecie V
- A su vez se dividen en más de 2500 serovariedades, que están definidas en función de diferentes asociaciones de factores antigénicos O y flagelares H.

- World Health Organization: WHO. (2018, 20 febrero). *Salmonella (no tifoidea)*. ://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/salmonella-(non-typhoidal)
- Mandell, Douglas, Bennett. Enfermedades infecciosas. Principios y práctica,223, 2880-2907

Fiebre tifoidea

- Enfermedad infecciosa potencialmente mortal
- Problema sanitario global que afecta principalmente los países subdesarrollados.
- Las regiones con una alta incidencia incluyen el centro, sur y sureste de Asia. Las regiones de incidencia media incluyen el resto de Asia, África, América Latina y el Caribe, y Oceanía, excepto Australia y Nueva Zelanda
- En **Uruguay** es una patología infrecuente, entre los años 2004-2023 se registraron 9 casos



- Cada año enferman de fiebre tifoidea 9 millones de personas, de las que fallecen 110 000.
- Los agentes etiológicos de la fiebre tifoidea, serotipos *S. typhi* y *S. paratyphi* A, B y C, único huésped el ser humano.

- Mandell, Douglas, Bennett. Enfermedades infecciosas. Principios y práctica,223, 2880-2907
- World Health Organization: WHO. (2023, 30 marzo). *Fiebre tifoidea*. https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/typhoid

Fiebre tifoidea

- Su incidencia se correlaciona con malas condiciones de salubridad y falta de acceso a agua potable.
- En las regiones endémicas es más frecuente en las áreas urbanas y en niños pequeños y adolescentes (grupo con mayor carga de morbimortalidad).

Los **factores de riesgo** son agua o hielo contaminado, inundaciones, alimentos y bebidas adquiridas en puestos ambulantes, frutas y verduras crudas procedentes de cultivos en los que se utilizan aguas residuales, contactos con enfermos en el domicilio, ausencia de lavado de manos y de cuartos de baño, y evidencia de infección previa por *Helicobacter pylori* relacionada probablemente con una disminución crónica de la acidez gástrica

• Mandell, Douglas, Bennett. Enfermedades infecciosas. Principios y práctica,223, 2880-2907

Fiebre tifoidea

Vías de transmisión

- Principalmente a través de los alimentos y el agua como consecuencia de contaminación fecal desde enfermos o portadores crónicos asintomáticos.
- La transmisión a través del agua corresponde en general a un menor inóculo lo que se traduce en menor tasa de ataque y un tiempo más prolongado de incubación.
- La transmisión directa de persona a persona es infrecuente (*S. typhi* puede transmitirse por vía sexual, sexo oral y anal)
- El personal sanitario puede adquirir y propagar la enfermedad por mala higiene y irregular lavado de mano

• Mandell, Douglas, Bennett. Enfermedades infecciosas. Principios y práctica,223, 2880-2907

Salmonella no tifoidea

- Corresponde a una **enfermedad zoonótica infecciosa**
- Los serotipos de salmonella no tifoidea (principalmente *S. enterica* serovar Typhimurium y serovar Enteritidis) son la mayor causa de enfermedades por transmisión alimentaria.
- Su incidencia es máxima durante la estación de lluvias y los meses más calurosos.
- Salmonella no tifoidea puede adquirirse a partir de múltiples reservorios animales.

- **La transmisión incluye**: consumo de alimentos de origen animal, especialmente huevos, pollo, carne picada poco hecha y productos lácteos, productos frescos contaminados por desechos animales, contacto con animales o su medio ambiente y agua contaminada
- La transmisión nosocomial de pacientes a personal sanitario sano se ha asociado a incumplimiento de las medidas de contacto y correcto lavado de manos. El riesgo de transmisión nosocomial a neonatos y lactantes es más elevado

• Mandell, Douglas, Bennett. Enfermedades infecciosas. Principios y práctica,223, 2880-2907

Salmonella no tifoidea

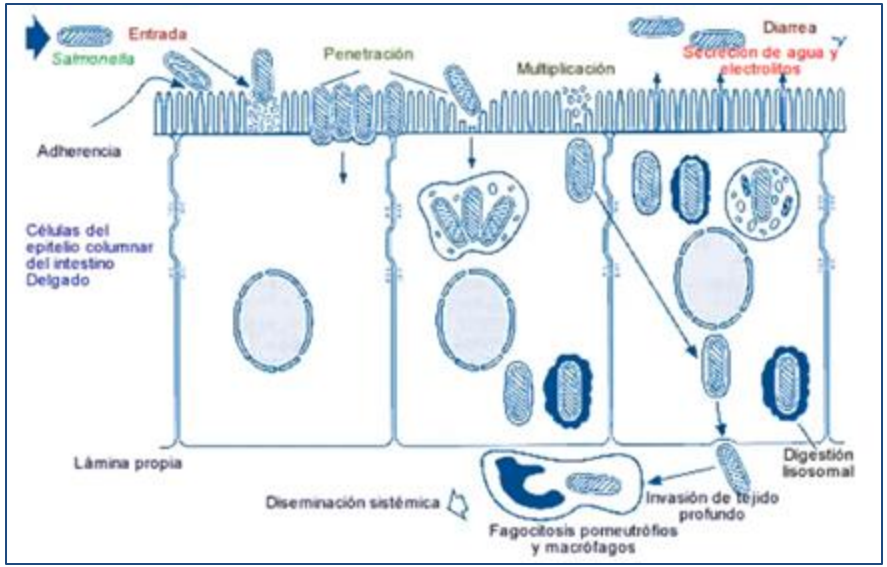
- La infección se transmite al huevo en formación antes del depósito de la cáscara provocando la contaminación de la albúmina y de la yema. Aunque la cocción del huevo hasta que toda la yema se solidifica destruye a S. Enteritidis, el uso de productos de huevo pasteurizados continúa siendo la alternativa más segura

- La salmonelosis asociada a mascotas exóticas es un problema sanitario que ha reaparecido debido especialmente a la exposición a reptiles, como tortugas, iguanas, lagartos y serpientes.

• Mandell, Douglas, Bennett. Enfermedades infecciosas. Principios y práctica,223, 2880-2907

Patogenia

- La infección comienza con la ingesta de bacterias. La dosis ingerida determina el período de incubación y la gravedad de la enfermedad.
- La acidez gástrica es la primer barrera, los fármacos que aumenten el pH gástrico aumentan la susceptibilidad del paciente a la infección.
- Probablemente la invasión de las células M en el interior de las placas de peyer (lámina propia intestinal) sea la principal puerta de entrada del síndrome de fiebre tifoidea y la invasión generalizada de los enterocitos desempeñe un papel más importante en la enteritis inducida por serotipos de SNT.
- Tras cruzar la barrera epitelial, las salmonelas se encuentran con los macrófagos presentes en el espacio submucoso y las placas de Peyer y los invaden, esencial para su diseminación e inducción de infección sistémica.



Patogenia

- Salmonella afecta fundamentalmente a la lámina propia del intestino delgado. Puede erosionar los vasos sanguíneos de las placas de peyer produciendo presencia de sangre macroscópica en 10 a 20% de los pacientes.

- Diversos estudios han señalado a *Salmonella typhimurium* como la causante de colitis con abscesos en las criptas y erosión y ulceración de la mucosa del colon, que produce sangre y pus en las heces.

- *Salmonella cholerasuis* y *Salmonella paratyphi*, y especialmente *Salmonella typhi*, tienden a producir una respuesta mononuclear y a generar la bacteriemia característica de fiebre entérica.

Clínica

Síndromes clínicos característicos: gastroenteritis, fiebre tifoidea, bacteriemia e infección vascular y estado de portador crónico

➔ En extremos de la vida e inmunocomprometidos mayor incidencia de complicaciones y mortalidad

Gastroenteritis

- 6-48 hs de incubación
- Fiebre.
- Dolor abdominal tipo cólico.
- Diarrea blanda, de volumen moderado. Autolimitada

• Mandell, Douglas, Bennett. Enfermedades infecciosas. Principios y práctica,223, 2880-2907

Clínica

Fiebre tifoidea

- 5 - 21 días de incubación
- Cuadro febril Agudo + dolor abdominal leve
- Síntomas inespecíficos, alto índice de sospecha
- Otros: Diarrea, exantema, escalofríos, sudor, cefalea frontal continua, anorexia, tos, debilidad, dolor de garganta, mareos y mialgias
- Paraclínica: leucopenia, anemia, coagulopatía intravascular diseminada, elevación de la creatinina y transaminitis
- 10% presentan recaídas leves a las 2-3 semanas
- **El aumento de la mortalidad se asocia a la resistencia y al retraso en el inicio de ATB**

• Mandell, Douglas, Bennett. Enfermedades infecciosas. Principios y práctica,223, 2880-2907

Clínica

Bacteriemia

- Un 8% de los pacientes con gastroenteritis por Salmonella no tifoidea presenta bacteriemia
- Un 5-10% de estas sufre infecciones metastásicas
- Infección endovascular principalmente en >50 años predilección por la aorta abdominal infrarrenal, sobre placas de ateroma y aneurismas

Salmonella y VIH

- Causa principal de bacteriemia adquirida en la comunidad en personas infectadas por VIH
- Previo a la TARV, hasta el 43% de los pacientes con bacteriemia por Salmonella no tifoidea tenía uno o más episodios recurrentes

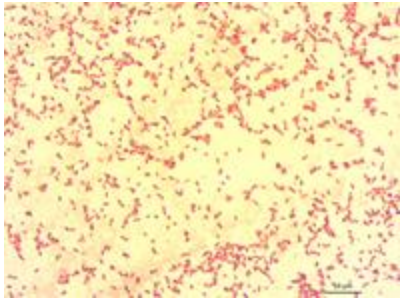
Estado de Portador crónico

- Se define como la persistencia de Salmonella en las heces u orina durante períodos superiores a 1 año. (0,2-0,6%)
- La frecuencia del estado de portador crónico es mayor en la mujer, en personas con anomalías de las vías biliares y en lactantes

• Mandell, Douglas, Bennett. Enfermedades infecciosas. Principios y práctica,223, 2880-2907

Diagnóstico

- Sembrar en placas de agar MacConkey o medios más selectivos una muestra reciente de heces.
- Obtener hemocultivos en los pacientes con sospecha de bacteriemia o de infección vascular.
- Estudio de médula ósea (principalmente si sospecha de fiebre tifoidea), otros sitios estériles en función de la clínica
- Los serogrupos se determinan con antisueros comerciales



Tinción de Gram

S-S- AGAR

• Mandell, Douglas, Bennett. Enfermedades infecciosas. Principios y práctica,223, 2880-2907

Complicaciones

- Bacteriemia (5%). Especialmente preocupante en pacientes infectados por VIH. Puede complicarse con el desarrollo de endarteritis infecciosa (aortitis o aneurisma micótico), con predilección por la aorta abdominal infrarrenal
- Hemorragia intestinal grave (2%)
- Perforación intestinal.
- Artritis reactiva. Especialmente probable después de la infección por microorganismos invasivos y en pacientes HLA-B27 positivos

Salmonella spp *y VIH*

- En personas con infección por VIH, principalmente con inmunosupresión severa, la infección por Salmonella se presenta con mayor frecuencia, gravedad y tendencia a la recurrencia.
- La infección por VIH es un factor de riesgo para diseminación extraintestinal, con bacteriemias recurrentes y posibilidad de infecciones focales.
- Estos pacientes presentan un marcado aumento de la mortalidad
- Es considerada una enfermedad marcadora de enfermedad avanzada

Salmonella Infections in Immunocompromised Adults. Gordon MA. The Journal of Infection. 2008;56(6):413-22. doi:10.1016/j.jinf.2008.03.012.

Tratamiento

En pacientes con infección por SNT sin bacteriemia, sin lesiones focales y sin FR para diseminación a distancia, no es necesario el tratamiento antibiótico. Los antibióticos no han demostrado ningún beneficio claro en los ECA y pueden prolongar la excreción de microorganismos (estado de portador).

Realizar tratamiento de sostén hasta que la infección se autolimita.

• Mandell, Douglas, Bennett. Enfermedades infecciosas. Principios y práctica,223, 2880-2907

Tratamiento

Utilizar fluoroquinolonas o cefalosporinas de 3era generación en:

- **Fiebre tifoidea** desde el inicio del diagnóstico, guiarse por el país de adquisición para definir plan según resistencias.
- **Pacientes con FR de diseminación extraintestinal:**
  - Bebés hasta los 3 meses de edad,
  - > de 50 años con sospecha de aterosclerosis, anomalías endovasculares, valvulopatías cardíacas o artropatía importante.
  - Inmunosuprimidos

  Administrar ATB vo o iv por durante 48-72 horas o hasta que el paciente esté afebril. Los pacientes con VIH u otras ID pueden requerir 7-14 días de tratamiento.
- **Bacteriemia.**
- **Infecciones focales por SNT.**

• Mandell, Douglas, Bennett. Enfermedades infecciosas. Principios y práctica,223, 2880-2907

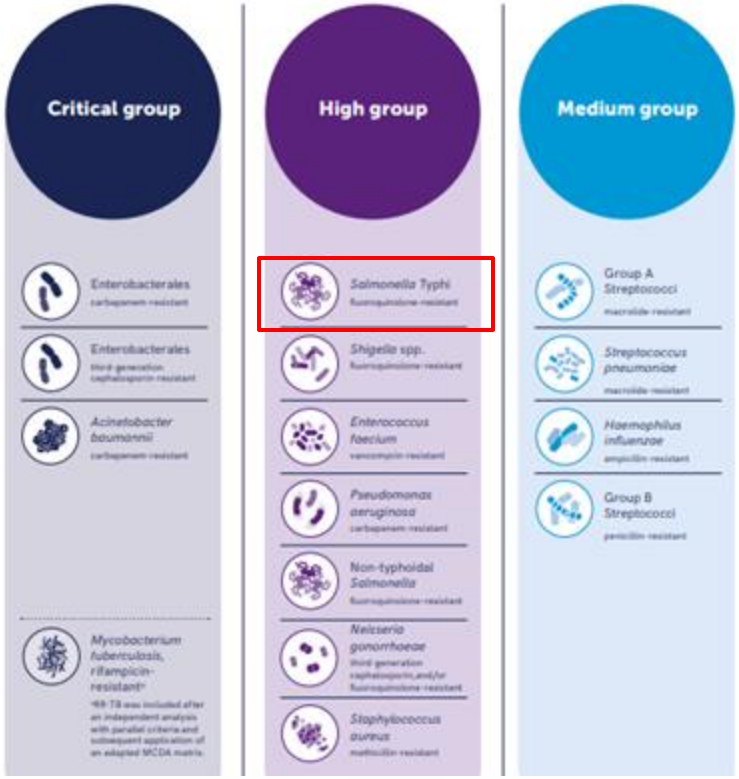
Tratamiento

Bacteriemia:

- El tto empírico de la bacteriemia grave o infección focal que se sospeche SNT debe incluir una cefalosporina 3era gen + una fluoroquinolona hasta conocer la sensibilidad.
- En bacteriemia de alto grado (>50% de 3 o más HC +): ETT para buscar anomalías endovasculares
- En bacteriemia de bajo grado que no afecta a estructuras vasculares tratar con atb iv durante 7-14 días.
- La infección vascular demostrada o sospechada debe tratarse con ampicilina/ceftriaxona + fluoroquinolona durante 6 semanas.
- Se recomienda la resección quirúrgica temprana de aneurismas infectados. Los pacientes que no son candidatos para la resección quirúrgica + injertos vasculares han sido tratados con un stent endovascular y/o tratamiento antimicrobiano supresor crónico por vía oral.

• Mandell, Douglas, Bennett. Enfermedades infecciosas. Principios y práctica,223, 2880-2907

Resistencia ATB en S. typhi



Lista de patógenos bacterianos prioritarios OMS, 2024

- ➔ Década 1970 aparición cepa MDR resistente a cloranfenicol, ampicilina y cotrimoxazol
- ➔ Década 1990 agrega resistencia Fluoroquinolonas
- ➔ 2016 cepa XDR en Pakistán agrega resistencia a cefalosporinas de 3era gen.

- Lista de patógenos prioritarios, OMS; 17/05/2024 https://www.who.int/es/news/item/17-05-2024-who-updates-list-of-drug-resistant-bacteria-most-threatening-to-human-health
- Drug-resistant typhoid. (2017, septiembre 5). Take on Typhoid. https://www.coalitionagainsttyphoid.org/the-issues/drug-resistant-typhoid/

Resistencia ATB en la cadena alimentaria

- Avícola, C. (2020, 16 junio). *El impacto de Salmonella en los consumidores y en la industria avícola mundial*. Cátedra Avícola. https://www.catedraavicola.com.ar/el-impacto-de-salmonella-en-los-consumidores-y-en-la-industria-avicola-mundial/

Prevención

- El agua potable segura y el tratamiento eficaz de las aguas residuales
- Identificación brotes, monitorización y verificación de los procesos de los productos alimentarios
- La vacunación de los animales de consumo, la limitación del uso de antibióticos en la industria alimentaria
- Vacunación contra fiebre tifoidea
  - Indicada en viajeros con destinos con pobre higiene y prácticas de saneamiento deficientes
  - Vacuna inactivada, 1 dosis
  - En >6 meses

- Mandell, Douglas, Bennett. Enfermedades infecciosas. Principios y práctica,223, 2880-2907
- Manual Nacional de Inmunizaciones 2024, MSP: pág. 295

Inmunizaciones

	Vacunas conjugadas contra la fiebre tifoidea (TCV)	Ty21a	Vacunas de polisacáridos capsulares Vi (ViCPS)	Vacuna combinada Vi + Hepatitis A
Nombre(s) comercial(es) (fabricante)	Typbar TCV® (Bharat Biotech) TYPHIBEV® (Biological E) SKTyphoid™ (SK bioscience) ZyVac® TCV (Zydus Lifesciences Limited)	Vivotif® (PaxVax)	Typhim Vi® (Sanofi Pasteur) Typherix® (GlaxoSmithKline)	ViATIM® (Sanofi Pasteur) Hepatyrix® (GlaxoSmithKline)
Administración	Inyección intramuscular	Cápsulas orales	Inyección intramuscular	Inyección intramuscular
Edad	>6 meses de edad	>6 años de edad	>2 años de edad	≥15 años de edad
Número de dosis	1 dosis	3 a 4 dosis	1 dosis con refuerzos cada 2 a 3 años	1 dosis (puede requerir refuerzo para hepatitis A)
Duración de la protección	>4 años	7 años	2 años	Tifoideai: 2-3 años Hepatitis A: ≥10 años tras refuerzo.
Eficacia	79% a 85%	50% a 80%	50% a 80%	Similar a cada componente por separado

Post test

- **Cual es la principal via de transmisión?** Fiebre tifoidea: Alimentos y agua, por contaminación fecal de enfermos o portadores asintomáticos. // SNT: reservorios animales
- **Cuál es el tiempo de incubación?** 8 a 48 hs. Depende del inóculo.
- **Cuáles son los 4 sd clínicos principales?** gastroenteritis, fiebre tifoidea, bacteriemia e infección vascular y estado de portador crónico
- **Cuales son las posibles complicaciones?** Bacteriemia con posibilidad de focos profundos secundarios, hemorragia, perforación intestinal, artritis reactiva.
- **Cuál es la localización predilecta para los aneurismas micóticos?** Aorta abdominal infrarrenal
- **En qué casos se realiza tratamiento y cuál es el mismo?** Fiebre tifoidea. En pacientes con FR de diseminación extraintestinal, en bacteriemia y en infecciones focales con SNT. Utilizar fluoroquinolonas o cefalosporinas de tercera generación.

Conclusiones

- Los serotipos de *Salmonella* no tifoidea son la mayor causa de enfermedades por transmisión alimentaria y una de las causas más importantes de diarrea a nivel mundial

- Aunque generalmente son cuadros leves autolimitados, pueden presentar mayor gravedad en los extremos de la vida y pacientes inmunocomprometidos

- Para el diagnóstico de fiebre tifoidea es importante el alto índice de sospecha en cuadros febriles en viajeros a zonas endémicas

- Importancia del concepto de "Una Sola Salud" (One Health) que reconoce la estrecha relación entre la salud humana, animal y ambiental, para comprender y abordar las enfermedades transmisibles

Unidad Académica de Enfermedades Infecciosas, 2025.