

**Universidad Nacional  
Facultad Ciencias de la Salud  
Escuela de Medicina Veterinaria**

**Prevalencia y determinación de los perfiles de  
resistencia a antibióticos de *Salmonella enterica* no  
tifoidea en la cadena de producción de cerdos para  
consumo humano de Costa Rica**

**Modalidad: Tesis de grado**

**Trabajo Final de Graduación para optar por el Grado  
Académico de Licenciatura en Medicina Veterinaria**

**Laura Cristina Jiménez Madrigal**

**Campus Benjamín Núñez, Heredia**

**2022**

## TRIBUNAL EXAMINADOR

LAURA SOFIA  
BOUZA MORA  
(FIRMA)

Firmado digitalmente por  
LAURA SOFIA BOUZA MORA  
(FIRMA)  
Fecha: 2022.06.07 12:41:13  
-06'00'

---

Laura Bouza Mora, MSc.  
Vicedecana, Facultad Ciencias de la Salud

---

Julia Rodríguez Barahona, PhD.  
Subdirectora; Escuela de Medicina Veterinaria

---

Lohendy Muñoz Vargas, PhD.  
Tutora

---

Valeria Artuso Ponte, PhD.  
Lector

---

Andrea Molina Alvarado, PhD.  
Lector

Fecha: \_\_\_\_\_

## AGRADECIMIENTOS

Con gran aprecio a mi tutora, la Dra. Lohendy Muñoz, por su confianza, dirección y paciencia durante mi formación académica. Agradezco los valiosos consejos, experiencias y conocimientos compartidos para mi crecimiento profesional y personal. También por el apoyo, la dedicación y el compromiso durante cada una de las etapas de este proyecto. Gracias por ser un ejemplo de desarrollo profesional a seguir. Fue todo un honor trabajar con usted.

A mis lectoras, la Dra. Valeria Artuso y la Dra. Andrea Molina, por su disposición y colaboración en cada momento de consulta y soporte en este trabajo de investigación.

Al equipo de trabajo de los Laboratorios de Bacteriología y Patología Aviar, por ser como un segundo hogar para mí, les agradezco la confianza y la cooperación al abrirme sus puertas para trabajar con ustedes. De igual manera, al personal de los Laboratorios de Inmunología y Bioquímica por la ayuda brindada.

A la Dra. Paola Núñez, a los veterinarios regentes y a los gerentes de las plantas de faena de cerdos por su colaboración durante la realización de este proyecto.

A mis amigos y compañeros, que de muchas formas me han ayudado durante este proceso y me han acompañado a llegar hasta aquí.

## DEDICATORIA

A Dios, por darme el regalo de la vida, por ser mi fuente de sabiduría y fortaleza durante este proceso.

A mi madre, mi compañera incondicional. Gracias por ser el motor de mi vida en cada uno de mis éxitos, por creer siempre en mí y por motivarme a seguir adelante.

A mis hermanos, por el cariño y apoyo brindado durante todos estos años. Gracias por siempre cuidarme.

A Diego, mi novio, mi amigo, mi cómplice, por su apoyo expresado en paciencia, amor y comprensión. Gracias por estar a mi lado en todo momento y por motivarme a seguir luchando por mis sueños.

A ustedes con mucho amor y cariño les dedico todo mi esfuerzo y trabajo puesto para la realización de esta tesis.

## ÍNDICE DE CONTENIDOS

TRIBUNAL EXAMINADOR.....	i
AGRADECIMIENTOS.....	ii
DEDICATORIA .....	iii
ÍNDICE DE CONTENIDOS .....	iii
ÍNDICE DE CUADROS .....	vi
ÍNDICE DE FIGURAS .....	vii
ABREVIATURAS.....	viii
RESUMEN .....	xi
ABSTRACT.....	xiii
<b>1. INTRODUCCIÓN.....</b>	<b>1</b>
1.1 Antecedentes .....	1
1.1.1 <i>Salmonella</i> : Generalidades .....	1
1.1.2 <i>Salmonella</i> : Salud Pública y Seguridad Alimentaria.....	4
1.1.3 <i>Salmonella</i> en la cadena de producción porcina .....	8
1.1.4 <i>Salmonella</i> y resistencia a los antimicrobianos .....	13
1.2 Justificación.....	16
1.3 Objetivos .....	19
1.3.1 Objetivo General.....	19
1.3.2 Objetivos Específicos .....	19
1.3.3 Hipótesis .....	20
<b>2. MATERIALES Y MÉTODOS .....</b>	<b>21</b>
2.1 Diseño de estudio.....	21
2.2 Método de muestreo .....	22
2.3 Procedimientos de laboratorio.....	22

2.3.1	Aislamiento e identificación de <i>Salmonella</i> .....	23
2.3.2	Determinación de la resistencia a los antibióticos .....	24
2.4	Análisis de los datos .....	27
2.4.1	Variables independientes .....	27
2.4.2	Variables dependientes .....	27
3.	RESULTADOS .....	28
3.1	Prevalencia de <i>Salmonella</i> en planta de faena de cerdos.....	28
3.2	Perfiles de resistencia a los antibióticos analizados .....	37
4.	DISCUSIÓN.....	43
4.1.	Prevalencia de <i>Salmonella</i> en la cadena de producción porcina.....	43
4.2.	Resistencia a los antibióticos .....	56
5.	CONCLUSIONES .....	68
6.	RECOMENDACIONES.....	69
7.	FUENTE DE FINANCIAMIENTO .....	72
8.	REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS .....	73

## ÍNDICE DE CUADROS

**Cuadro 1:** Valores de corte de CMI para Enterobacteriaceae según el CLSI (2021) 26

**Cuadro 2:** Prevalencia de *Salmonella* según planta de faena y tipo de muestra:

heces, tejido linfático y canal de cerdos. 30

**Cuadro 3:** Distribución de muestras recolectadas según procedencia y frecuencia de

aislamientos de *Salmonella* de acuerdo con la localización de granja porcina. 37

## ÍNDICE DE FIGURAS

<b>Figura 1:</b> Distribución geográfica de las granjas porcinas según el tamaño de muestra y planta de faena.....	28
<b>Figura 2.</b> Prevalencia de <i>Salmonella</i> por planta de faena de cerdos.....	32
<b>Figura 3:</b> Prevalencia de <i>Salmonella</i> en heces, tejido linfático y canales recolectadas en cuatro plantas de faena de cerdos. ....	34
<b>Figura 4:</b> Porcentaje relativo del total de aislamientos de <i>Salmonella</i> según procedencia de los cerdos por provincia .....	35
<b>Figura 5:</b> Distribución de los aislamientos de <i>Salmonella</i> según su perfil de resistencia general y tipo de muestra .....	38
<b>Figura 6:</b> Frecuencia de aislamientos de <i>Salmonella</i> resistentes (n = 118) según el MIC frente a doce antibióticos. ....	40
<b>Figura 7:</b> Frecuencia de los perfiles de resistencia de <i>Salmonella enterica</i> aislada de heces, tejido linfático y canales de cerdos en línea de faena en Costa Rica.....	41
<b>Figura 8:</b> Frecuencia de perfiles de resistencia por clase de antibióticos de <i>Salmonella enterica</i> aislada de heces, tejido linfático y canales de cerdos en línea de faena en Costa Rica.....	42

## ABREVIATURAS

ADN: Ácido desoxirribonucleico

AM: Ampicilina

AN: Amicacina

AVAC: años de vida ajustados por calidad

AVAD: años de vida ajustados por discapacidad

CAZ: Ceftazidime

CDC: Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (del inglés: Centers for Disease Control and Prevention)

CF: Cefalotina

CIP: Ciprofloxa

CLSI: Instituto de Normas Clínicas y de Laboratorio (del inglés: Clinical and Laboratory Standards Institute)

CMI: Concentración Mínima Inhibitoria

CL: Colistina

CTX: Cefotaxime

ECDC: Centro Europeo para la Prevención y Control de las Enfermedades (del inglés: European Centre for Disease Prevention and Control)

EFSA: Autoridad Europea de Seguridad Alimentaria (del inglés: European Food Safety Authority)

ETA: Enfermedad Transmitida por los Alimentos

EUCAST: Comité Europeo del Antibiograma (del inglés: European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing)

FEP: Cefepime

FSIS: Servicio de Seguridad e Inspección Alimentaria (del inglés: Food Safety and Inspection Service)

FT: Nitrofurantoína

GM: Gentamicina

IC: Intervalo de confianza

INCIENSA: Instituto Costarricense de Investigación y Enseñanza en Nutrición y Salud

IPM: Imipenem

MDR: Multi-resistencia a los antibióticos (del inglés: Multidrug-resistance)

MEM: Meropenem

NA: Ácido nalidíxico

NARMS: Sistema Nacional de Monitoreo de Resistencia Antimicrobiana para Bacterias Entéricas (del inglés: National Antimicrobial Resistance Monitoring System for Enteric Bacteria)

OIE: Organización Mundial de la Sanidad Animal

OMS: Organización Mundial de la Salud

PCR: Reacción en cadena polimerasa (del inglés: Polymerase chain reaction)

PZT: Piperacilina/Tazobactam

SAM: Ampicilina/Sulbactam

SENASA: Servicio Nacional de Salud Animal

SP1: Isla de patogenicidad de *Salmonella* 1 (del inglés: *Salmonella* Pathogenicity Island 1)

SP2: Isla de patogenicidad de *Salmonella* 2 (del inglés: *Salmonella* Pathogenicity Island 2)

SXT: Sulfametoxazol/Trimetoprima

## RESUMEN

El propósito de este estudio fue estimar la prevalencia de la no-tifoidea *Salmonella enterica* subsp. *enterica* (desde aquí nombrada *Salmonella*) y los perfiles de resistencia a los antibióticos en la cadena de producción porcina para consumo humano en Costa Rica. Un total de 1419 muestras fueron analizadas para la identificación y aislamiento de *Salmonella* de heces, linfonodos mesentéricos, linfonodos parotídeos y canales recolectadas en cuatro de las principales plantas de faena de Costa Rica. Los cerdos eran provenientes de 16 granjas pecuarias distribuidas en 14 regiones geográficas del territorio costarricense. Un total de 362 aislamientos de *Salmonella* fueron recuperados, alcanzando una prevalencia general en plantas de faena de cerdos de 25,5%, con diferencias significativas entre establecimientos ( $p < 0,05$ ), y una prevalencia por tipo de muestra de 45,6% (162/355), 27,3% (97/355), 8,5% (30/353) y 20,5% (73/356) en heces, linfonodos mesentéricos, linfonodos parotídeos y canal, respectivamente. Un subgrupo de 118 muestras positivas a *Salmonella* fue seleccionado aleatoriamente para realizar el antibiograma. De estos, el 52% de los aislamientos de *Salmonella* resultaron pansusceptibles, mientras que el 48% mostró resistencia al menos a un antibiótico, incluyendo contra la nitrofurantoína (82,2%), la ampicilina (28%), la ampicilina sulbactam (26%) y el trimetoprim/sulfametoxazol (11,9%). Un 13,5% (16/118) de los aislamientos analizados presentaron patrones de resistencia a cefalosporinas de tercera y cuarta generación, y un 9,3% (11/118) presentaron resistencia a las fluoroquinolonas, siendo ambas clases las de elección para el tratamiento de salmonelosis humana. De gran relevancia, un 11,9% (14/118) de los aislamientos expresaron fenotipos de

multirresistencia. Los resultados de esta investigación muestran el papel del cerdo como portador de *Salmonella* logrando aislarse de cuatro matrices a lo largo de la cadena de producción porcina. Ante este escenario, la instauración de medidas de prevención y contingencia son fundamentales para mitigar el impacto de este y otros microorganismos transmitidos por alimentos. La vigilancia continua de *Salmonella* permite evaluar el efecto de las intervenciones en granjas y plantas de faena y monitorear el riesgo potencial para la salud pública. Por otra parte, la identificación de aislamientos resistentes a al menos uno de los antibióticos ensayados pone en riesgo la eficacia de los tratamientos en humanos y animales, por lo que, se resalta la importancia del seguimiento de un plan de acción nacional que promueva el uso correcto y racional de los antibióticos, con el fin de contener el avance de este fenómeno y sus consecuencias.

**Palabras claves:** *Salmonella*, planta de faena, cerdos, Seguridad Alimentaria

## ABSTRACT

The purpose of this study was to estimate the prevalence of non-typhoidal *Salmonella enterica* subsp. *enterica* (from here referred as *Salmonella*) and the antimicrobial resistance profiles in the swine production chain for human consumption in Costa Rica. A total of 1419 samples were analyzed for the identification and isolation of *Salmonella* from feces, mesenteric lymph nodes, parotid lymph nodes and carcasses collected in four of the main slaughterhouses of the great metropolitan area. Pigs were from 16 farms distributed across 14 geographic regions of Costa Rica. A total of 362 *Salmonella* isolates were identified, averaging a prevalence of 25,5% in pig slaughter plants, which was significantly different between farms ( $p < 0,05$ ), and a prevalence by sample type of 45,6 % (162/355), 27,3% (97/355), 8,5% (30/353), and 20,5% (73/356) in feces, mesenteric lymph nodes, parotid lymph nodes, and carcasses, respectively. A subgroup of 118 *Salmonella*-positive samples was randomly selected for antibiotic resistance testing (antibiogram). Of these, 52% of *Salmonella* isolates were pansusceptible, while 48% showed resistance to at least one antibiotic, including the nitrofurantoin (82,2%), ampicillin (28%), ampicillin sulbactam (26%), and trimethoprim/sulfamethoxazole (11,9%). A 13,5% (16/118) of the analyzed isolates showed resistance patterns against third and fourth generation cephalosporins, and 9,3% (11/118) showed resistance to fluoroquinolones, both commonly recommended as the treatment of choice for human salmonellosis. Importantly, 11,9% (14/118) of the isolates expressed multi-resistant phenotypes. Our results showed the role of the pig as a *Salmonella* reservoir, recovered from four sample types along the swine production chain. Given this scenario, the establishment of prevention and contingency

measures are essential to mitigate the impact of this and other foodborne microorganisms. Continuous and active *Salmonella* surveillance programs are necessary to evaluate the impact of the interventions used in farms and slaughter plants. These programs would strengthen the monitoring of potential risk to public health associated with the consumption of pork products that could be contaminated with these bacteria. On the other hand, the identification of resistant and multiresistant isolates in the present study is an important finding that can potentially jeopardize the public health by decreasing the efficacy of antimicrobial treatments in humans and animals. Therefore, a contingency national plan is highly recommended to promote the correct and rational use of antibiotics, to decelerate the advance of this phenomenon and its consequences.

Keywords: *Salmonella*, slaughterhouse, pigs, Food Safety

## 1. INTRODUCCIÓN

### 1.1 Antecedentes

#### 1.1.1 *Salmonella*: Generalidades

El género bacteriano *Salmonella* recibe su nombre en honor a Daniel E. Salmon que junto con Theobald Smith logró aislar e identificar *Salmonella Choleraesuis* en muestras de intestino de cerdo (D'Aoust and Maurer 2007; Lamas et al. 2018). Las bacterias pertenecientes a este género se incluyen dentro de la familia *Enterobacteriaceae* y se caracterizan por ser bacilos Gram negativos, anaerobios facultativos, no formadores de esporas, reductores de nitratos a nitritos, catalasa-positivos y oxidasa-negativos. Son móviles debido a la presencia de flagelos peritricos, a excepción de cepas no flageladas o no móviles con flagelos disfuncionales (D'Aoust and Maurer 2007; Gonzalez Pedraza et al. 2014). Poseen un metabolismo de tipo oxidativo y fermentativo; con capacidad de fermentar glucosa y otros carbohidratos con la producción de ácido y gas. La mayoría de las cepas utilizan citrato como única fuente de carbono, descarboxilan lisina, arginina y ornitina, producen sulfuro de hidrógeno y no hidrolizan urea. Muchos de estos rasgos constituyen la base para la identificación bioquímica de los aislamientos de *Salmonella* (D'Aoust and Maurer 2007; Gonzalez Pedraza et al. 2014).

El crecimiento y la supervivencia de *Salmonella* está determinado por una serie de factores como la temperatura, el pH, la actividad del agua ( $a_w$ ) y la presencia de conservantes (Yates 2011). La mayoría de los serotipos de *Salmonella* crecen en un rango de temperatura que va desde los 5,2 °C hasta los 46,2 °C, con una temperatura

óptima de 35 a 43 °C. La congelación resulta perjudicial para la supervivencia de *Salmonella*, sin embargo, no garantiza la destrucción de la bacteria (Yates 2011; Jarvis et al. 2016; Fernandes et al. 2018). *Salmonella* posee la capacidad de proliferar en matrices con pH que oscilan desde 4 a 9, con pH óptimo de 6,5 a 7,5. El pH mínimo varía dependiendo de la temperatura, la presencia de sal o nitritos y el tipo de ácido presente (Chung and Goepfert 1970; Gonzalez Pedraza et al. 2014). La actividad del agua (*aw*) tiene un efecto significativo en el crecimiento de la bacteria, con un *aw* óptimo de 0,99 y un límite inferior de 0,93 (Chung and Goepfert 1970; Gonzalez Pedraza et al. 2014) por lo que muchos alimentos sirven de matriz para su proliferación. El crecimiento de *Salmonella* puede ser inhibido por aditivos como ácido benzoico, ácido sórbico o ácido propiónico y desinfectantes comunes como fenoles, iodados y clorados. No obstante, puede persistir en el ambiente durante largos periodos asociados a sustratos orgánicos (Gonzalez Pedraza et al. 2014).

En lo que corresponde a la clasificación, el género *Salmonella* se compone de dos especies: *S. enterica* y *S. bongori*, la primera a su vez se divide en seis subespecies: *enterica* (I), *salamae* (II), *arizonae* (IIIa), *diarizone* (IIIb), *houtanae* (IV) e *indica* (VI) basado en sus características genómicas y bioquímicas (Brenner et al. 2000; Tindall et al. 2005; Andino and Hanning 2015). La mayoría de los aislamientos de muestras clínicas humanas y animales domésticos corresponden a serovares en el orden de *S. enterica* subsp. *enterica*, mientras que el resto de las subespecies de *S. enterica* y *S. bongori* se aíslan principalmente de animales ectotermos o el medio ambiente, aunque se han reportado algunos casos de enfermedad en humanos (Lamas et al. 2018).

La serotipificación permite diferenciar las cepas de *Salmonella* más allá del nivel de subespecie, esta categorización se basa en las características antigénicas de la bacteria conforme al esquema de Kauffman – White, y consiste en la identificación serológica de los antígenos somáticos O, de los antígenos flagelares H y ocasionalmente del antígeno capsular Vi (Martínez 2007; Quirós Cárdenas 2016; Lamas et al. 2018). Hasta la fecha se han identificado más de 2600 serotipos de *S. enterica*, la mayoría de estos pertenecen a la subespecie *enterica* (I), mientras el resto de los serotipos se distribuyen de manera desigual entre las otras subespecies (Gal-Mor et al. 2014; Lamas et al. 2018). Según la Organización Mundial de Salud (OMS) y la Autoridad Europea de Seguridad Alimentaria (EFSA), todos los serotipos de *S. enterica* son potencialmente peligrosos para la salud humana y, por lo tanto, se consideran patógenos. Sin embargo, solo unos pocos serotipos se reportan como causa de enfermedad en humanos y animales domésticos (Österberg 2010).

Los serotipos pertenecientes a la subespecie *S. enterica* difieren en su especificidad de hospedador y manifestación clínica predominante. Algunos tienen afinidad por una o unas pocas especies hospedadoras, mientras la mayoría tienen la capacidad de colonizar el tracto alimentario de una amplia gama de animales (Österberg 2010). Para fines clínicos se propone una clasificación más práctica, dividiendo los serotipos de *S. enterica* en tifoideos y no tifoideos. Los serotipos tifoideos se caracterizan por ser de reservorio exclusivamente humano y está representado por las serovariedades *S. Typhi* y *S. Paratyphi* (A, B o C) causantes de la fiebre entérica, mientras los serotipos no tifoideos son patógenos generalistas con una amplia especificidad de hospederos, y en humanos los síntomas pueden variar

desde gastroenteritis leve hasta infecciones sistémicas graves (Gal-Mor et al. 2014; Quirós Cárdenas 2016; Hiyoshi et al. 2018).

### **1.1.2 *Salmonella*: Salud Pública y Seguridad Alimentaria**

Las infecciones por *Salmonella enterica* tienen un gran impacto en la salud pública y la seguridad alimentaria en todo el mundo; específicamente la salmonelosis humana causada por *Salmonella* no tifoidea (Campos et al. 2019; Nair 2020). Esta enfermedad se caracteriza por un cuadro de gastroenteritis autolimitante usualmente acompañado de diarrea leve, escalofríos, fiebre, dolor abdominal, náuseas, vómitos, deshidratación, dolor de cabeza, dolor en las articulaciones, mialgia, malestar general, enterocolitis y fatiga (CDC 2019a; CDC 2019b; Nair 2020). Los síntomas suelen iniciar de seis a 72 horas después de la exposición y persisten aproximadamente durante dos a siete días (CDC 2019a; Healy and Bruce 2019). Si bien la mayoría de los casos de salmonelosis se recuperan sin tratamiento, la deshidratación o la infección invasiva con bacteriemia y otras infecciones extraintestinales pueden conducir a la hospitalización o la muerte, particularmente en grupos de alto riesgo, incluidos niños menores de cinco años, adultos mayores y pacientes inmunocomprometidos (Antunes et al. 2016; CDC 2019b; Healy and Bruce 2019). En estos casos, el tratamiento convencional consiste en fluoroquinolonas y quinolonas para adultos, cefalosporinas de tercera generación para niños y cloranfenicol en pacientes con endocarditis o infección endovascular (EFSA 2010; Guerra Filho et al. 2016).

La transmisión de *Salmonella* no tifoidea a los humanos puede ocurrir el 95% de ocasiones por la ingestión de alimentos o agua contaminados con esta bacteria o bien,

en un menor porcentaje, por el contacto directo con animales infectados o su medio ambiente (Andino and Hanning 2015; Quirós Cárdenas 2016; Nair 2020). Los serotipos más comunes asociados a infecciones en humanos son *S. Typhimurium* y sus variedades, *S. Enteritidis* y *S. Newport*, los cuales también se han aislado de animales de abasto que fungen un papel de reservorios (Hoelzer et al. 2011; Artuso-Ponte 2015). En las últimas décadas, se ha evidenciado un cambio en la tendencia de los serotipos de *Salmonella* vinculados con la salmonelosis transmitida por los alimentos, con la expansión mundial de serotipos previamente menos comunes, como *S. 14,[5],12:i:*, *S. Derby* y *S. Rissen* (Campos et al. 2019). La mayoría de los serotipos requieren un inóculo de  $10^6$  a  $10^8$  UFC como dosis infectante, aunque recuentos bacterianos menores pueden causar enfermedad dependiendo de factores como la virulencia de la cepa y el grado de resistencia de cada individuo y su respuesta inmunológica (Artuso-Ponte 2015; Antunes et al. 2016). Aunque las fuentes de infección son diversas, la transmisión a través de los alimentos se considera la fuente de infección más común de *Salmonella*, principalmente a través del consumo de alimentos de origen animal contaminados (Pires et al. 2009).

*Salmonella* no tifoidea es uno de los agentes zoonóticos de mayor prevalencia tanto en países desarrollados como en vías de desarrollo y constituye una de las cuatro principales causas de enfermedad diarreica a nivel mundial (OMS 2018a). Se estima que el número de infecciones humanas por *Salmonella* no tifoidea supera los 153 millones de casos y las 57 000 muertes cada año en todo el mundo, asociado principalmente a los serotipos *Enteritidis* y *Typhimurium* (Kirk et al. 2015; Evangelopoulou et al. 2018; Healy and Bruce 2019). Además, representa una alta

carga económica para los países debido a los costos asociados a vigilancia, prevención y tratamiento de enfermedades, atribuyéndose más de cuatro millones de años de vida ajustados por discapacidad (AVAD), es decir el número de años de vida saludables perdidos debido a enfermedad, resultando en la enfermedad con mayor cantidad de AVAD de las enfermedades transmitidas por alimentos (ETA) (Kirk et al. 2015).

Alrededor de 1,35 millones casos de gastroenteritis, 26 500 hospitalizaciones y 420 muertes causados por *Salmonella* son reportados por año en Estados Unidos (CDC 2020) alcanzando una incidencia anual de 17,6 casos de salmonelosis por cada 100 000 habitantes. El costo económico asociado a sistemas de salud y comunidad en los Estados Unidos se valora en \$3,7 billones por año ocupando el primer lugar en número de hospitalizaciones y muertes, junto con una pérdida anual de 16 782 años de vida ajustados por calidad (AVAC) (Hoffmann et al. 2012; Foley et al. 2013). Por su parte, la Unión Europea reporta una incidencia más alta que Estados Unidos con 20,1 casos de salmonelosis por cada 100 000 habitantes al año. Para el 2018, en estos países se confirmaron 91 857 infecciones por *Salmonella* en humanos, así como 1 580 brotes transmitidos por alimentos y un brote transmitido por agua, siendo *S. Enteritidis* el principal causante de la mayoría de los brotes (EFSA and ECDC 2019). En América Latina, Asia y África, se estima una incidencia de salmonelosis de 200 a 500 casos cada 100 000 habitantes por año (Quesada et al. 2016). Específicamente, en Asia, se reportan alrededor de 83 millones de casos con más de 137 000 muertes por salmonelosis cada año. Asimismo, en África, se estiman cerca de tres millones de casos y 5 000 muertes anuales, y en Oceanía 90 000

casos y más de 540 muertes al año. Igualmente, en Latinoamérica y Caribe se presentan más de 500 000 casos y 900 muertes anuales por *Salmonella* (Ekdahl et al. 2005; Majowicz et al. 2010).

En Costa Rica, desde el año 2003 se estableció la salmonelosis como enfermedad de notificación obligatoria a partir del Decreto Ejecutivo N° 30945-S. El Instituto Costarricense de Investigación y Enseñanza en Nutrición y Salud (INCIENSA) señala un aumento en la referencia de aislamientos de *Salmonella* por parte de los diferentes laboratorios clínicos del país, así como un incremento en el reporte de casos de salmonelosis asociados al consumo de alimentos contaminados y al contacto con animales de granja y mascotas en los últimos 20 años (INCIENSA 2014; Duarte Martínez and Rojas Campos 2016). El informe epidemiológico y de laboratorio emitido por el INCIENSA para el 2005, documentó un total de 23 brotes de diarrea e intoxicaciones alimentarias con alrededor de 819 personas afectadas, de los cuales dos brotes de gran magnitud se vincularon a *Salmonella enterica* subespecie *enterica* serovares Weltevreden y Newport (Bolaños-Acuña et al. 2007). Entre el periodo 2010 – 2013, los serotipos más frecuentemente aislados de muestras de humanos en el país fueron *S. Typhimurium*, *S. Enteritidis*, *S. Panama*, *S. Weltevreden*, *S. Javiana* y *S. I 4,[5],12:i:-* (variante monofásica de *S. Typhimurium*). Un incremento en el número de casos de diarrea por *Salmonella* Weltevreden se evidenció durante el 2012, obteniéndose un total de 32 aislamientos confirmados, cuya fuente de contagio no fue posible determinar (INCIENSA 2012). En el 2013, se confirmaron 235 aislamientos de *Salmonella* de origen humano lográndose identificar un total de 34 serovariedades diferentes, y 112 aislamientos de *Salmonella* de origen no humano, de los cuales 27

corresponden a alimentos de origen animal para consumo humano, incluyendo cinco muestras de origen porcino. En ese año, *S. Enteritidis* y *S. Typhimurium* (incluyendo sus variantes), fueron los serotipos más frecuentes aislados de muestras no humanas (INCIENSA 2014). Adicionalmente, para el 2015 se establece una tasa de notificación de 200 casos de salmonelosis por cada 100 000 habitantes (Salas et al. 2016). Y para el 2018, se confirmaron un total de 248 aislamientos de *Salmonella* en humanos, lográndose identificar 41 serovariedades diferentes, aunque *S. Enteritidis*, *S. Typhimurium* y la variante *S. I 1,4,[5],12:i:* continúan siendo las serovariedades aisladas con mayor frecuencia. Durante este periodo se reporta una incidencia de casos confirmados de salmonelosis de 3,9 por cada 100 000 habitantes (INCIENSA 2020).

### **1.1.3 *Salmonella* en la cadena de producción porcina**

Las infecciones por *Salmonella* en cerdos son de relevancia para la industria por la enfermedad clínica y por la posibilidad de los cerdos de infectarse con una amplia gama de serotipos de *Salmonella*, lo que ocasiona una disminución en el rendimiento productivo y un aumento en los costos de producción. Además, constituyen una potencial fuente de exposición y enfermedad para los humanos debido al riesgo de contaminación de las canales y subproductos de origen porcino durante la faena (Griffith et al. 2019; Naberhaus et al. 2020).

La salmonelosis en los cerdos puede manifestarse como septicemia, enterocolitis o infecciones subclínicas. La respuesta a la infección varía según la dosis del inóculo, el estado inmunológico del animal, exposición previa a la infección y condiciones de

estrés en animales de mayor edad (Ibar 2017a). La forma septicémica, asociada a *S. Choleraesuis*, presenta una alta mortalidad, una baja morbilidad y los signos clínicos incluyen anorexia, fiebre, letargia, disnea y extremidades cianóticas, es común en lechones recién destetados y en animales menores de cinco meses, pero también puede presentarse en cerdos listos para mercado. La forma enterocolítica, causada por *S. Typhimurium* junto con otros serotipos, se presenta desde el destete hasta los cuatro meses de edad, puede ser aguda o crónica, tiene una baja mortalidad, una alta morbilidad y los signos clínicos incluyen anorexia, fiebre, letargia y diarrea acuosa (Stevens and Gray 2013; Naberhaus et al. 2020). La forma subclínica es causada por los serotipos de *Salmonella* no adaptados al hospedador, los cerdos infectados muestran signos leves o en su mayoría no presentan signos, y con frecuencia se comportan como portadores asintomáticos (Campos et al. 2019; Naberhaus et al. 2020). Los serotipos más comunes encontrados en los cerdos son *S. Typhimurium*, *S. Choleraesuis*, *S. Derby*, *S. Enteritidis*, *S. Istanbul*, *S. Mbandaka*, *S. Agona* y *S. Heidelberg* (Zamora and Molina 2017).

Los cerdos son un reservorio importante de *Salmonella* y a nivel de granja, representan la principal fuente de infección. En aquellas granjas porcinas donde se presenta salmonelosis clínica o subclínica, la introducción de la enfermedad en la mayoría de los casos se debe a la entrada de algún portador infectado. No obstante, la contaminación del medio ambiente también juega un papel importante en el mantenimiento de las infecciones endémicas en la unidad productiva, principalmente a través del alimento, agua, objetos inanimados o animales portadores como roedores, pájaros, insectos y otros mamíferos (Artuso-Ponte 2015; Nair 2020).

Aproximadamente un 46,7% de las infecciones porcinas resultan de la contaminación del alimento y agua. Por lo tanto, el primer objetivo debe ser la protección de los alimentos y el agua contra la contaminación fecal (Evangelopoulou et al. 2018).

Diversos estudios epidemiológicos se han realizado para estimar la prevalencia de *Salmonella* y los factores de riesgo asociados a la producción de cerdos. La prevalencia de esta bacteria varía considerablemente entre y dentro de las piaras según el tipo de muestra, la población de estudio y el diseño del estudio (Artuso-Ponte 2015; Nair 2020). También depende de los diferentes sistemas de producción, incluyendo sistemas todo adentro/todo afuera, flujo continuo y al aire libre, así como entre sistemas alternativos o convencionales de producción, y a su vez contempla múltiples factores, incluidos el serotipo bacteriano, el manejo de la granja y las medidas de bioseguridad (Correia-Gomes et al. 2013; Smith et al. 2018; Nair 2020). Un aumento en la transmisión de patógenos entre los animales se relaciona a factores como la crianza en confinamiento, la densidad poblacional y el tamaño del hato (Davies 2011; Stevens and Gray 2013).

Todas las edades son susceptibles a *Salmonella*; sin embargo, se puede presentar con mayor frecuencia en ciertas etapas de la producción porcina, como la fase de crecimiento y de finalización (Kranker et al. 2003; Artuso-Ponte 2015; Nair 2020). Estudios previos realizados detectaron una baja prevalencia de *Salmonella* durante la gestación, el parto y la lactancia, asimismo cerdas más jóvenes tenían más probabilidades de diseminar el agente en comparación con cerdas más viejas (Magistrali et al. 2011) Durante el período posterior al destete, las cerdas mostraron un aumento significativo en la excreción de *Salmonella* asociado a un elevado estrés

durante esta fase debido al destete y las condiciones de alojamiento, haciéndolas susceptibles a nuevas infecciones y permitiendo la excreción del patógeno en el caso de cerdas portadoras. En este período, los lechones también resultaron ser altamente susceptibles a factores estresantes vinculados a un nuevo entorno, en donde se ven obligados a relacionarse con lechones de varias camadas mientras se ajustan a un cambio en la alimentación, a la vez se presenta una disminución de la inmunidad pasiva que reciben de su madre a través de la ingesta de calostro haciéndolos más susceptibles a los patógenos (Magistrali et al. 2011; Nair 2020).

La transmisión de *Salmonella* ocurre principalmente por contacto directo entre un cerdo infectado y un cerdo susceptible, pero también a través del contacto indirecto con un ambiente contaminado (Dorr et al. 2009). La vía de transmisión más común es la fecal - oral, aunque se han descrito infecciones por vía aérea a través del contacto directo o la inhalación de aerosoles o partículas de polvo contaminadas (Oliveira et al. 2006; Boyen et al. 2008; Stevens and Gray 2013). Estudios experimentales han demostrado que *Salmonella* invade las tonsilas aproximadamente 30 minutos después de la exposición, y en dos a tres horas colonizan linfonodos, colon y ciego (Hurd et al. 2001; Artuso-Ponte 2015). Asimismo, la diseminación de *Salmonella* a través de las heces comprende lapsos que oscilan entre los 17 y 38 días, aunque se han informado períodos desde los siete días hasta las 28 semanas, lo que aumenta la probabilidad de transmitir *Salmonella* dentro del sistema de producción porcino (Pires et al. 2013; Artuso-Ponte 2015).

La infección generalmente ocurre en tres diferentes etapas, después de la inoculación oral: (1) colonización del intestino y adhesión a la pared intestinal, (2)

invasión de la pared intestinal, (3) diseminación a los linfonodos mesentéricos y otros órganos (Velge et al. 2012). La colonización de *Salmonella* se extiende más allá del tracto gastrointestinal y se manifiesta en tejidos como linfonodos, bazo, hígado, tonsilas y pulmones (Nair 2020). Una vez en el intestino, las bacterias se adhieren a los enterocitos e inicia un proceso de invasión del epitelio intestinal conocido como endocitosis mediada por bacterias (Quirós Cárdenas 2016). El paso de las bacterias a través de la pared intestinal inicia mediante la invasión de los enterocitos o las células M en el lado apical, la migración al lado basolateral y exocitosis en el espacio intersticial de la lámina propia. Dentro de la lámina propia, las bacterias son captadas aleatoriamente por los diferentes fagocitos y rápidamente se diseminan a través de la linfa eferente en linfonodos mesentéricos y a través del torrente sanguíneo en el bazo y el hígado. Sin embargo, se han observado comportamientos diferentes según el serotipo y el hospedador (Velge et al. 2012). Las razones por las que algunos serotipos de *Salmonella* se limitan al intestino mientras que otros se trasladan a órganos distales siguen sin estar claras. *Salmonella* utiliza dos sistemas de secreción de tipo tres codificados por las islas de patogenicidad de *Salmonella* (SPI) 1 y 2 para inyectar proteínas de virulencia en las células hospederas para modificar las funciones celulares. SPI1 está involucrado en la invasión e inflamación de la célula hospedera mediante reordenamientos profusos del citoesqueleto de actina en el sitio de contacto entre las bacterias y la célula hospedera, que envuelven a las bacterias externas y las internalizan en vacuolas unidas a la membrana. Así como, SPI2 es necesario para la supervivencia intracelular y la replicación dentro de los fagocitos y la diseminación sistémica (Velge et al. 2012; Quirós Cárdenas 2016).

Los cerdos positivos de *Salmonella* introducen la bacteria en la planta de faena a través de sus heces, piel y órganos internos representando el principal factor de riesgo para la propagación y transmisión a los seres humanos a través de la cadena de producción (Artuso-Ponte 2015; Campos et al. 2019). Los patógenos pueden transferirse del tracto gastrointestinal a las superficies externas de la canal durante el proceso de faena, pero pueden mitigarse mediante intervenciones antimicrobianas en la canal. A pesar de las efectivas estrategias para descontaminación de la superficie de la canal, los linfonodos generalmente están rodeados de grasa protegiéndolos de los tratamientos antimicrobianos utilizados, lo que sirve como una posible causa de enfermedades transmitidas por los alimentos atribuidas a *Salmonella* en productos cárnicos (Muñoz-Vargas et al. 2017; Bessire et al. 2018).

#### **1.1.4 *Salmonella* y resistencia a los antimicrobianos**

La OMS define la resistencia a los antimicrobianos como “la capacidad que tienen los microorganismos (bacterias, virus, hongos y algunos parásitos) de impedir que los antimicrobianos (como antibióticos, antivíricos, antifúngicos y antipalúdicos) actúen contra ellos”, como resultado, los microorganismos son capaces de resistir a los tratamientos habituales, las infecciones persisten y pueden transmitirse a otros individuos (OMS 2017). La resistencia a los antimicrobianos es considerada una de las principales amenazas para la salud humana y animal por el impacto sobre la ineficacia de los tratamientos para el control de las enfermedades infecciosas, el consecuente aumento en la morbilidad y mortalidad, y el incremento en los costos médicos debido a la necesidad de tratamientos costosos y estancias hospitalarias más prolongadas (OMS 2018b; OMS 2020a).

La resistencia a los antimicrobianos es un fenómeno biológico que ocurre de forma natural con el tiempo, generalmente a través de modificaciones genéticas, sin embargo, el uso continuo excesivo o indebido de los antimicrobianos, tanto en humanos como en animales y plantas, está acelerando este proceso (OMS 2020a). En las últimas dos décadas el consumo global de antibióticos ha aumentado, al mismo tiempo, se ha presentado un cambio hacia el uso de antibióticos de amplio espectro y de último recurso, como los carbapenémicos y la colistina (OMS 2018b). Ante la presión de selección ejercida por el uso de antibióticos, las bacterias susceptibles son eliminadas o inhibidas, mientras que las bacterias resistentes tienen una mayor probabilidad de sobrevivir y multiplicarse dado su capacidad de neutralizar el efecto del fármaco, como resultado de la mutación de genes o la adquisición de genes de resistencia y, finalmente, el desarrollo de mecanismos para mantener, acumular y diseminar los genes de resistencia (Artuso-Ponte 2015; Prestinaci et al. 2015).

Por su gran capacidad de adaptación, las bacterias pueden desarrollar diferentes mecanismos de resistencia frente a los antibióticos. La resistencia intrínseca es la capacidad de una especie bacteriana de resistir a la acción de un antibiótico en particular como resultado de características estructurales o funcionales. Además de la resistencia intrínseca, las bacterias pueden adquirir o desarrollar resistencia a los antibióticos como resultado de mutaciones en genes cromosómicos o transferencia horizontal de genes (Blair et al. 2015). Los principales mecanismos de resistencia desarrollados por las bacterias consisten en minimizar las concentraciones intracelulares del antibiótico como resultado de una pobre penetración en la bacteria o expulsión del antibiótico del interior de la célula bacteriana; modificación del sitio

blanco por mutación genética o modificación postraduccional del sitio blanco; modificación o inactivación del antibiótico mediante enzimas hidrolíticas (Blair et al. 2015; Calderón and Aguilar 2016).

El uso de antimicrobianos en los sistemas de producción de alimentos se ha considerado el principal impulsor para la selección y transmisión de bacterias resistentes a los antibióticos al ser humano a través de los alimentos y de otras vías (Campos et al. 2019). Los alimentos se pueden contaminar en cualquier punto de la cadena alimentaria y servir como vehículo de bacterias resistentes a los antimicrobianos. Cuando se ingieren microorganismos resistentes a los antimicrobianos, provenientes de los alimentos o del agua, algunas bacterias pueden causar enfermedad, pero también pueden servir como fuente de genes de resistencia antimicrobiana para otros microorganismos en el tracto gastrointestinal (FAO 2020). Alrededor de dos tercios del uso total de antimicrobianos en países industrializados corresponden a animales destinados a la producción de alimentos, este escenario se agrava en la producción porcina, la cual se ha vinculado con un mayor consumo de antimicrobianos en comparación con otros sistemas de producción animal. A nivel mundial se estima un promedio anual de consumo de antimicrobianos por kilogramo de animal producido de 172 mg/kg en cerdos, comparado con el consumo de 148 mg/kg y 45 mg/kg en pollos y bovinos, respectivamente (Van Boeckel et al. 2015; Campos et al. 2019).

A principios de la década del 90, emergieron cepas de *Salmonella* resistentes a diferentes antibióticos, las cuales en la actualidad representan un grave problema para la salud pública (Ibar 2017a). En cerdos se han aislado cepas de *Salmonella*

resistentes y multirresistentes (MDR) cuyo patrón de resistencia más común incluye la tetraciclina, el sulfisoxazol (sulfonamida) y la estreptomina (aminoglucósido). Estas familias de antibióticos son ampliamente utilizadas en la medicina humana y animal, lo que aumenta la preocupación sobre el desarrollo de resistencia cruzada a los antimicrobianos utilizados para la terapia humana (Haley et al. 2012; Artuso-Ponte 2015).

## 1.2 Justificación

Las enfermedades transmitidas por los alimentos (ETA) constituyen una importante causa de morbilidad y mortalidad en el mundo e impiden el desarrollo socioeconómico de los países al ejercer una presión excesiva sobre los sistemas de atención médica y perjudicar las economías nacionales, el turismo y el comercio (OMS 2015; OMS 2020b). Dentro de las causas más frecuentes de ETA destaca *Salmonella enterica* no tifoidea, que además de diarrea también causa enfermedad invasiva particularmente en pacientes inmunocomprometidos (OMS 2015). En Costa Rica, *Salmonella* es una de las dos principales causas de diarreas de origen alimentario reportadas en el país (INCIENSA 2013) lo cual es compatible con lo reportado mundialmente en donde alrededor del 90% de los casos de salmonelosis humana están relacionados con el consumo de alimentos de origen animal, siendo la carne de cerdo una de las más relevantes (Meyer et al. 2010).

En los últimos años, se ha evidenciado la transmisión de *Salmonella* de los cerdos a los humanos a través de la cadena alimentaria, así como brotes transmitidos por los alimentos asociados con el consumo de productos de cerdo. La contaminación

de la carne de cerdo con *Salmonella* puede ocurrir en cualquier punto de la cadena de producción, sin embargo, la carne de cerdo cruda o poco cocida contaminada son las principales vías de transmisión de este patógeno alimentario (Meyer et al. 2010). Se ha estimado que el 70% de las canales contaminadas proceden de animales portadores y el 30% restante se contamina con *Salmonella* a través de contaminaciones cruzadas a partir de animales portadores, del ambiente, de los equipos de la planta o a través de prácticas inadecuadas (Evangelopoulou et al. 2018). No obstante, es probable que la aparición de *Salmonella* en la superficie externa o interna de la canal no se detecten en muchos casos, aunque la inspección oficial en planta de faena se realice adecuadamente (Meyer et al. 2010).

La difusión de *Salmonella* se ha relacionado con la intensificación de la cadena de producción porcina y con un aumento en el comercio internacional de cerdos y subproductos (Campos et al. 2019). La carne de cerdo es una de las principales fuentes alimenticias y de mayor consumo en el mundo; con volúmenes de producción anual de 106 millones de toneladas (Shahbandeh 2020). En Costa Rica, la actividad porcina es una de las principales actividades pecuarias, registrando un importante aporte en la generación de divisas, empleos, uso de factores productivos, contribución en el valor agregado de la economía y mayor participación de pequeños productores (MEIC 2015). En el país existen alrededor de 14 355 granjas productoras de cerdos, con un total de 435 243 cerdos, de estos 371 424 destinados para producción de carne y 63 819 para reproducción (CENAGRO 2014). Aunque el consumo de carne de cerdo per cápita en Costa Rica es bajo en comparación con el promedio mundial, la

productividad de este sector ha mejorado significativamente en los últimos años registrando una tasa media de crecimiento anual del 4,38% (MEIC 2015).

Un análisis de datos de brotes transmitidos por los alimentos, publicado en 2009, estimó una asociación mundial del 4,35% de los casos de salmonelosis en humanos con el consumo de productos de carne de cerdo, incluyéndose los siguientes países: Australia, Nueva Zelanda, Canadá, Unión Europea y Estados Unidos (Greig and Ravel 2009). En los Estados Unidos, la carne de cerdo fue la segunda fuente atribuida a los brotes de *Salmonella*, y el producto cárnico asociado con la mayor cantidad de enfermedades, hospitalizaciones y muertes entre los años 2009 – 2015 (Campos et al. 2019). Mientras tanto, alrededor del 10-20% de las infecciones por *Salmonella* en la Unión Europea se relacionan a los cerdos, y en los últimos años se ha mostrado un aumento en las notificaciones de casos de *S. Typhimurium*, asociados al consumo de carne y subproductos de cerdo (EFSA 2010; Bonardi 2017). En Costa Rica, en el año 2013 se confirmaron 112 aislamientos de *Salmonella* de origen no humano, de los cuales 27 fueron obtenidos a partir de alimentos, y de estos, cinco a partir de muestras de origen porcino, representando un 18,5% de las muestras de origen alimentario (INCIENSA 2014). Asimismo, el primer y único estudio realizado en nuestro país sobre la epidemiología de la salmonelosis determinó una incidencia del 52,7% en cerdos obtenido de hígado, bazo, linfonodos mesentéricos y materia fecal en una planta de proceso costarricense (de la Cruz 1958).

Por otra parte, las granjas porcinas son un importante reservorio y proveedor de genes de resistencia a los antibióticos. En general, el uso de antibióticos en la crianza de animales es uno de los principales impulsores de la aparición de bacterias

resistentes y la diseminación de genes de resistencia, estos genes son capaces de distribuirse en la microbiota normal de los reservorios y transmitirse a los humanos por medio de los alimentos contaminados (Rivera Calderón et al. 2012; Ibar 2017a). A principios de la década del 90, emergieron cepas de *Salmonella* resistentes a diferentes antibióticos, las cuales en la actualidad representan un grave problema para la salud pública, pudiendo asociarse a fallo clínico o respuesta retardada en pacientes con salmonelosis o complicaciones en el manejo del tratamiento de los pacientes que presentan infecciones extraintestinales (Ibar 2017a; INCIENSA 2020). En Costa Rica, durante el 2018, según los resultados de la vigilancia de la resistencia a los antibióticos en los aislamientos clínicos de *Salmonella*, la mayoría de los aislamientos se muestran sensibles a los antibióticos de uso clínico humano, aunque se presentan aislamientos con resistencia a algunos fármacos de importancia, incluyendo cefalosporinas de tercera generación y ciprofloxacina. Así como, el hallazgo de los dos primeros aislamientos de *Salmonella* resistentes a la colistina (INCIENSA 2020).

### **1.3 Objetivos**

#### **1.3.1 Objetivo General**

Estimar la prevalencia de *Salmonella* y los perfiles de resistencia a los antibióticos en la cadena de producción de cerdo para consumo humano en Costa Rica.

#### **1.3.2 Objetivos Específicos**

1. Aislar las cepas de *Salmonella* presentes en heces, carcasas y tejidos linfáticos de la cadena de producción porcina.

2. Caracterizar el perfil de resistencia a los antibióticos de los aislamientos de *Salmonella* mediante la técnica de concentración mínima inhibitoria.
3. Comparar la prevalencia de *Salmonella* y perfiles de resistencia a los antibióticos recuperados de heces, carcasas y tejidos linfáticos de la cadena de producción porcina.

### 1.3.3 Hipótesis

Hipótesis 1:

H<sub>0</sub>: La prevalencia de *Salmonella* recuperada de heces, carcasas y tejido linfático es igual.

H<sub>1</sub>: La prevalencia de *Salmonella* recuperada de heces, carcasas y tejido linfático no es igual.

Hipótesis 2:

H<sub>0</sub>: Aislamientos de *Salmonella* recuperados de cuatro matrices de la cadena de producción porcina de Costa Rica son susceptibles a todos los antibióticos analizados mediante el sistema automatizado VITEK® 2.

H<sub>1</sub>: Aislamientos de *Salmonella* recuperados de cuatro matrices de la cadena de producción porcina de Costa Rica son resistentes a algunos de los antibióticos analizados mediante el sistema automatizado VITEK® 2.

## 2. MATERIALES Y MÉTODOS

### 2.1 Diseño de estudio

En este estudio observacional transversal se incluyó un total de 369 cerdos incorporados a la línea de producción de establecimientos de faena de porcinos, de los cuales se recolectaron cuatro tipos de muestras (matrices) incluyendo linfonodos parotídeos, linfonodos mesentéricos, contenido cecal y esponjas de canal. Un total de 1419 muestras (353 linfonodos parotídeos, 355 heces, 355 linfonodos mesentéricos, y 356 esponjas de canal) fueron recolectadas a través de catorce visitas durante los meses de enero a mayo 2021 en cuatro diferentes plantas de faena de cerdos, a las que se referirá como A, B, C y D. El criterio de inclusión de los establecimientos se basó en aquellos inscritos ante el Servicio Nacional de Salud Animal (SENASA), que contaran con la vigilancia de un inspector oficial u oficializado de la Dirección de Inocuidad de Productos de Origen Animal (DIPOA) y que estuvieran localizados en el gran área metropolitana.

El cálculo del tamaño de muestra consideró un tamaño de población de 432 568 cerdos basado en estimaciones del Consejo Nacional de Producción de Costa Rica (CNP 2020), una prevalencia de *Salmonella* del 30%, con una sensibilidad y especificidad de la técnica laboratorial del 99%, un nivel de confianza del 95%, y un poder del análisis estadístico del 80%, utilizando el programa para cálculos epidemiológicos EpiTools (Sergeant 2018). La prevalencia de *Salmonella* en la cadena de producción porcina se asume del 30% basado en estudios preliminares no publicados llevados a cabo por Muñoz-Vargas y colaboradores (2020) debido a la

carencia de estudios recientes en territorio nacional, en donde únicamente se han descrito los hallazgos de una investigación sobre *Salmonella* en cerdos destinados para consumo humano hace más de 60 años (de la Cruz 1958).

## **2.2 Método de muestreo**

Aproximadamente 10 gramos de heces de la porción cecal y un segmento de linfonodos mesentéricos de cada porcino fueron colectados asépticamente posterior al proceso de eviscerado y colocados inmediatamente de forma individual en una bolsa estéril. De igual manera, durante el punto de inspección de cabezas se colectó el linfonodo parotídeo derecho de cada animal. Para su reconocimiento se utilizó la glándula parótida como referencia, esta glándula tiene forma triangular y se sitúa caudal a la rama de la mandíbula en la fosa retromandibular, debajo de esta se localiza el linfonodo parotídeo, de modo que para lograr la exposición de este linfonodo se debió incidir la glándula parótida.

Las esponjas de las canales porcinas fueron colectadas en la cámara de refrigeración posterior al lavado con ácido peracético utilizando una esponja estéril previamente humedecida con 10 mL de Agua Peptonada Buferizada (BPW, BD Co., Spark, MD, USA) dentro de una superficie delimitada con un rectángulo de hojalata estéril de 30X30 cm, y colocado inmediatamente en una bolsa estéril. Todas las muestras individualmente empacadas fueron colocadas en hielo y transportadas al Laboratorio de Bacteriología de la Escuela de Medicina Veterinaria de la Universidad Nacional para su respectivo procesamiento.

## **2.3 Procedimientos de laboratorio**

### 2.3.1 Aislamiento e identificación de *Salmonella*

Se utilizó un protocolo previamente estandarizado para el aislamiento e identificación de *Salmonella* mediante el uso de caldos de enriquecimiento y medios selectivos (Muñoz-Vargas et al. 2017). Para el aislamiento de *Salmonella* en muestras fecales se pesaron cuatro gramos de heces previamente homogeneizados para ser enriquecidos en 36 mL de caldo de Tetrionato (TTB) (BD Co., Spark, MD, USA). Después de incubar durante 18-24 horas a 37°C, se pipeteó 0,1 mL del TTB en 10 mL de caldo Rappaport-Vassiliadis (RV) (BD Co., MD, USA) e incubó a 42°C durante 18 – 24 horas. Al día siguiente, se inoculó 10 ul de RV en agar de Xilosa-Lisina-Tergitol-4 (XLT-4) (Remel, Lenexa, KS, USA) y se incubó durante 18-24 horas a 37°C. En las muestras positivas para *Salmonella* se observó el crecimiento de una colonia negra o negra en el centro con periferia amarilla. De una a tres colonias por plato compatibles con el fenotipo de *Salmonella* fueron transferidas a agar MacConkey (BD Co., MD, USA) y confirmadas bioquímicamente con reacción positiva en agar hierro-triple azúcar y lisina - hierro, reacción negativa a ureasa, y aglutinación visual en portaobjetos utilizando antisuero polivalente de *Salmonella* (Denka Seiken, JP). Una vez confirmado, cada aislamiento fue almacenado a -80° C para su subsecuente estudio.

Para el aislamiento de *Salmonella* de tejido linfático, previamente se removió la grasa y el tejido circundante de los linfonodos. Cada uno fue sumergido individualmente en agua hirviendo por dos segundos, y colocado inmediatamente en una nueva bolsa estéril para ser pulverizados en un macerador automático Stomacher® (Seward Ltd, Worthing, UK). Seguidamente, 50 mL de Agua Peptonada Buferizada estéril (BPW, BD Co., Spark, MD, USA) fueron añadidos al macerado y se

incubaron durante 18-24 horas a 37°C. Posteriormente, 1 mL del inóculo fue transferido a 10 mL de caldo RV. A partir de este punto el protocolo siguió los mismos pasos descritos para las muestras fecales.

Para el procesamiento de las esponjas de las canales porcinas se siguió el protocolo descrito anteriormente con algunas modificaciones. Se añadieron 100 mL de Agua Peptonada Buferizada estéril (BPW, BD Co., Spark, MD, USA) a cada muestra y se incubaron durante 18-24 horas a 37°C. Posteriormente, 1 mL del inóculo fue transferido a 10 mL de caldo RV, con continuación del protocolo descrito para heces.

### **2.3.2 Determinación de la resistencia a los antibióticos**

Para la determinación de los perfiles de resistencia se utilizó el sistema automatizado VITEK® 2 (BioMérieux, Marcy-l'Étoile, FR) basado en la técnica de concentración mínima inhibitoria (CMI) mediante el panel AST-NS279 para bacterias Gram negativas. Este panel contuvo los principales antimicrobianos utilizados en el tratamiento de infecciones en humanos, incluyendo: ampicilina (AM), ampicilina/sulbactam (SAM), piperacilina/tazobactam (TZP), cefalotina (CF), cefotaxima (CTX), ceftazidima (CAZ), cefepime (FEP), imipenem (IPM), meropenem (MEM), amikacina (AN), gentamicina (GM), ácido nalidíxico (NA), ciprofloxacina (CIP), nitrofurantoína (FM), colistina (CL) y trimetoprim/sulfa (SXT).

Para efectos de este estudio, la cefalotina no fue incluida dentro de los resultados debido a la falta de un punto de corte para su clasificación al ser considerado irrelevante contra el tratamiento de enterobacterias. De igual manera, se excluyeron los valores obtenidos para los aminoglucósidos (AN, GM) puesto que se consideran

clínicamente ineficaces para *Salmonella*, y, por ende, no deben ser reportados como susceptibles. En el caso de la colistina, la microdilución en caldo es la metodología aprobada para determinar la CMI y adicionalmente se utiliza PCR para el gen *mcr-1* o la secuenciación de genoma completo, por lo que los resultados mostrados deberán ser confirmados mediante esas técnicas (CLSI, 2021).

Se caracterizó la resistencia antimicrobiana de un total de 118 aislamientos de *Salmonella* (n = 30 heces, n = 29 canales, n = 32 linfonodos mesentéricos y n = 27 linfonodos parotídeos) seleccionados al azar según lote, planta de faena y tipo de muestra. Estos aislamientos almacenados a -80°C fueron refrescados en placas de cultivo de MacConkey (BD Co., MD, USA) por 24 horas. Posteriormente, se preparó una suspensión de colonias de *Salmonella* en solución salina 0,45% hasta alcanzar una densidad equivalente al estándar McFarland de 0,5 – 0,63. En un segundo tubo conteniendo 3 mL de solución salina 0,45% se transfirieron 145 µL de la suspensión preparada. Luego este tubo se colocó en el casete junto con una tarjeta AST-N279 para ser introducidos en el VITEK® 2 y se procedió a la determinación de los perfiles de resistencia a los antibióticos en los aislamientos seleccionados. Estos perfiles de resistencia se interpretaron de acuerdo con la norma Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI, 2021).

Basados en la referencia anteriormente citada, los aislamientos fueron clasificados como *Sensibles* o *Resistentes*, dentro de esta última categoría se incluyeron los aislamientos categorizados como resistentes y de resistencia intermedia, según los valores de corte de la Concentración Mínima Inhibitoria (CMI) para *Enterobacteriaceae* del CLSI mostrados en el Cuadro 1. Además, los aislamientos

resistentes a tres o más familias de antibióticos según su CMI fueron considerados *Multirresistentes*, mientras los aislamientos sensibles a todos los grupos de antibióticos analizados fueron considerados *Pansusceptibles* (NARMS 2016).

### Cuadro 1.

Valores de corte de CMI para *Enterobacteriaceae* según el CLSI (2021)<sup>1</sup>

Antibiótico	Criterios de Interpretación según la Concentración Mínima Inhibitoria (µg/mL)		
	Sensible	Resistente	
		Intermedio	Resistente
Ampicilina	≤8	16	≥32
Ampicilina/Sulbactam	≤8	16	>32
Piperacilina/Tazobactam	≤16	32-64	≥128
Cefotaxima	≤1	2	≥4
Ceftazidima	≤4	8	≥16
Cefepima	≤2	-	≥16
Imipenem	≤1	2	≥4
Meropenem	≤1	2	≥4
Ácido Nalidíxico	≤16	-	≥32
Ciprofloxacino	≤0,25	0,5	≥1
Nitrofurantoína	≤32	64	≥128
Colistina		≤2	≥4
Trimetoprima /Sulfametoxazol	≤38	-	≥76

<sup>1</sup>Clinical and Laboratory Standards Institute

## **2.4 Análisis de los datos**

Se realizó un análisis estadístico descriptivo de la frecuencia y proporción de muestras positivas para *Salmonella* en cada matriz analizada y de los perfiles de resistencia a los antimicrobianos. Utilizando el software estadístico Minitab, las prevalencias de *Salmonella* fueron comparadas entre cada matriz utilizando la prueba Chi Cuadrado ( $\chi^2$ ) o prueba exacta de Fisher, según correspondió. Para el análisis epidemiológico, se llevó a cabo una regresión logística utilizando las variables mencionadas y controlando las variables de lote y planta de faenado. Para todos los modelos, los valores de  $p < 0.05$  se consideraron estadísticamente significativos.

### **2.4.1 Variables independientes**

Como variable independiente se consideró la fuente de las matrices incluidas dentro de la cadena de producción; contenido cecal, esponja de canal y tejidos linfáticos.

### **2.4.2 Variables dependientes**

Se incluyó como variables dependientes la frecuencia de *Salmonella* y los perfiles de resistencia a los antibióticos de los aislamientos obtenidos en cada una de las matrices de la cadena de producción porcina.

### 3. RESULTADOS

#### 3.1 Prevalencia de *Salmonella* en planta de faena de cerdos

Un total de 1419 muestras fueron analizadas para la identificación y aislamiento de *Salmonella enterica* no tifoidea, correspondientes a 353 linfonodos parotídeos, 355 heces, 355 linfonodos mesentéricos y 356 esponjas de canal recolectadas en cuatro de las principales plantas de faena del gran área metropolitana de cerdos provenientes de 16 granjas pecuarias distribuidas en 14 regiones geográficas del territorio costarricense (Figura 1).



**Figura 1.**

*Distribución geográfica de las granjas porcinas según el tamaño de muestra y planta de faena.*

De la planta A se obtuvieron 500 muestras totales, incluyendo 125 muestras fecales, 125 linfonodos mesentéricos, 125 linfonodos parotídeos y 125 esponjas de canal de cerdos procedentes de granjas localizadas en los cantones de San Ramón, Pococí, Alajuela y Pérez Zeledón. En la planta B se recolectaron 204 muestras; 51 heces, 51 linfonodos mesentéricos, 50 linfonodos parotídeos y 52 esponjas de canal de producciones porcinas ubicadas en Santa Bárbara de Heredia y Turrúcares de Alajuela. Para la planta C se analizaron 412 muestras; 103 heces, 103 linfonodos parotídeos, 103 mesentéricos y 103 esponjas de canal de cerdos criados en granjas situadas en los cantones de Turrialba, Guarco, Pococí, Alajuela, Buenos Aires y Turrubares. De la planta D correspondieron 303 muestras; 75 linfonodos parotídeos, 76 heces, 76 linfonodos mesentéricos y 76 esponjas de canal de animales provenientes de Bagaces, Puriscal, Mora y San Carlos.

Para este estudio, se logró dar trazabilidad a 369 cerdos incorporados a la línea de producción de las diferentes plantas de faenado. De 124 cerdos se logró aislar la bacteria de una única muestra; correspondientes a 79 de heces, 23 de canales, 16 de linfonodos mesentéricos y seis de linfonodos parotídeos. Además, en 33 cerdos se identificó *Salmonella* en heces y linfonodos mesentéricos; de 14 cerdos se aisló en heces y canales; en 11 cerdos se recuperó de linfonodos parotídeos y mesentéricos; de otros nueve cerdos se aisló de linfonodos mesentéricos y canales. De tres cerdos se logró aislar de heces, linfonodos mesentéricos y linfonodos parotídeo; mientras que de 16 cerdos se obtuvieron muestras positivas en heces, linfonodos mesentéricos y canales. Por otra parte, de tres cerdos se aisló de canal y ambos tejidos linfáticos, y de un cerdo se aisló de heces, canal y linfonodo parotídeo. De siete cerdos se detectó

*Salmonella* en los cuatro tipos de matrices, por el contrario, en 144 cerdos no se logró identificar la bacteria.

La prevalencia global de *Salmonella* fue de 25,5% (362/1419) logrando aislarse de todas las plantas de faena incluidas en este estudio. De manera general, se obtuvo una prevalencia de *Salmonella* en heces, linfonodos mesentéricos, linfonodos parotídeos y canales de 45,6% (162/355), 27,3% (97/355), 8,5% (30/353) y 20,5% (73/356), respectivamente. Del total de muestras positivas, el 44,8% (162/362) se aisló de heces, 26,8% (97/362) de linfonodos mesentéricos, 8,3% (30/362) de linfonodos parotídeos y 20,2% (73/362) de canales. Tomando en cuenta el total de muestras positivas, el mayor porcentaje de aislamientos se obtuvo de muestras fecales, seguido por linfonodos mesentéricos, canales y finalmente linfonodos parotídeos.

## Cuadro 2.

*Prevalencia de Salmonella según planta de faena y tipo de muestra: heces, tejido linfático y canal de cerdos.*

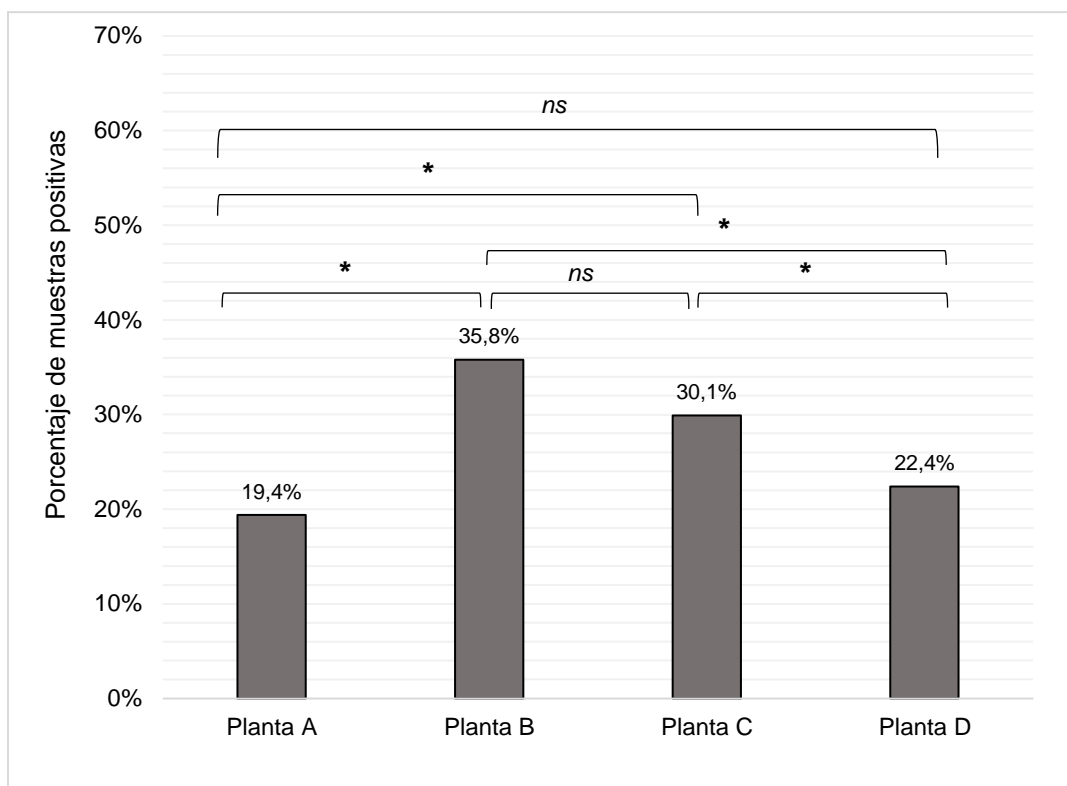
Tipo de muestra	Planta de faena										Valor de $p^2$
	Planta A		Planta B		Planta C		Planta D		Total		
	<i>n</i>	<i>n</i> positivas (%)	<i>n</i>	<i>n</i> positivas (%)	<i>n</i>	<i>n</i> positivas (%)	<i>n</i>	<i>n</i> positivas (%)	<i>n</i>	<i>n</i> positivas (%)	
<i>Heces</i>	125	48 (38,4)	51	31 (60,8)	103	45 (43,7)	76	38 (50)	355	162/355 (45,6)	<b>0,044</b>
<i>Ln mesentérico<sup>1</sup></i>	125	25 (20)	51	25 (49)	103	31 (30,1)	76	16 (21,1)	355	97/355 (27,3)	<b>0,001</b>
<i>Ln parotídeo<sup>1</sup></i>	125	13 (10,4)	50	6 (12)	103	6 (5,8)	75	5 (6,7)	353	30/353 (8,5)	0,451

<i>Canal</i>	125	11 (8,8)	52	11 (21,2)	103	42 (40,8)	76	9 (11,8)	356	73/356 (20,5)	<b>0,0001</b>
<i>Total</i>	500	97 (19,4)	204	73 (35,8)	412	124 (30,1)	303	68 (22,4)	1419	362/1419 (25,5)	<b>0,0001</b>

<sup>1</sup>Ln: abreviatura para linfonodo.

<sup>2</sup>Valores de  $p < 0.05$  fueron considerados como significativos.

Como se observa en la Figura 2, de las 500 muestras recolectadas en la planta A, 97 resultaron positivas, arrojando una prevalencia de *Salmonella* del 19,4%. Para la planta B se aislaron 73 *Salmonella* de 204 aislamientos para una prevalencia total de *Salmonella* del 35,8%. En la planta C la prevalencia de *Salmonella* fue de 30,1% (124/412). En el caso de planta D, se pudo aislar *Salmonella* en 68 de 303 muestras de cerdos (22,4%). Se observó diferencias estadísticamente significativas entre las prevalencias generales de *Salmonella* por planta de faena ( $p = 0,0001$ ), específicamente hubo diferencias de prevalencia entre para las plantas A-C, A-B, B-D, y C-D, según la prueba de  $\chi^2$  de asociación.



\* valor de  $p = <0,05$ , prueba de  $\chi^2$

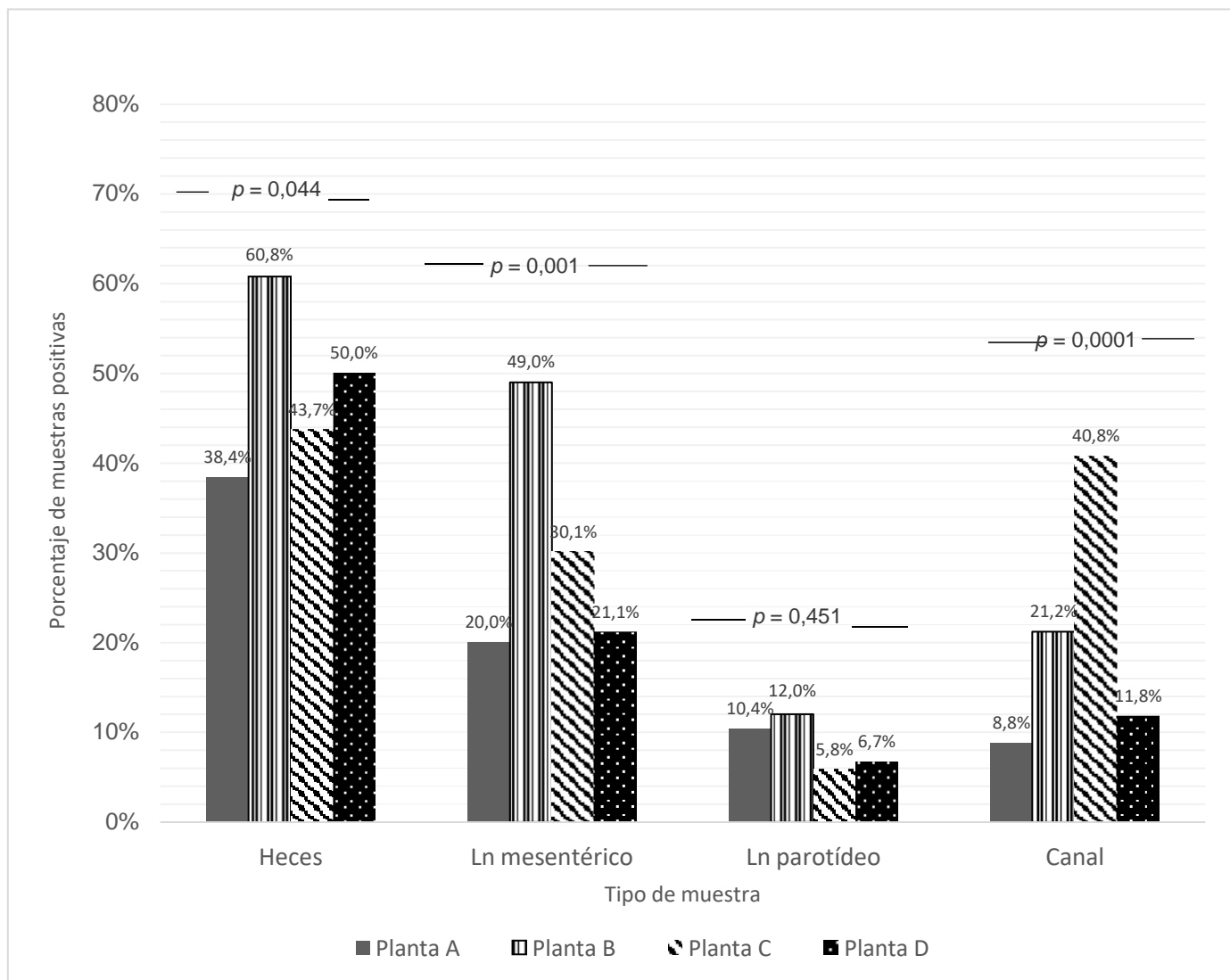
ns: no significativo, valor de  $p = >0,05$ , prueba de  $\chi^2$

## Figura 2.

### *Prevalencia de Salmonella por planta de fauna de cerdos*

La prevalencia según tipo de muestra para la planta A fue de 38,4% (48/125) en heces, 20% (25/125) en linfonodos mesentéricos, 10,4% (13/125) en linfonodos parotídeos y 8,8% en canales (11/125). En el caso de la planta B, se reporta una prevalencia desglosada por muestra de 60,8% (31/51) para heces, 49% (25/51) en linfonodos mesentéricos, 12% (6/50) para linfonodos parotídeos y 21,2% (11/52) en canales. Para la planta C la prevalencia de *Salmonella* fue de 43,7% (45/103), 30,1% (31/103), 5,8% (6/103) y 40,8% (42/103) en heces, linfonodos mesentéricos, linfonodos

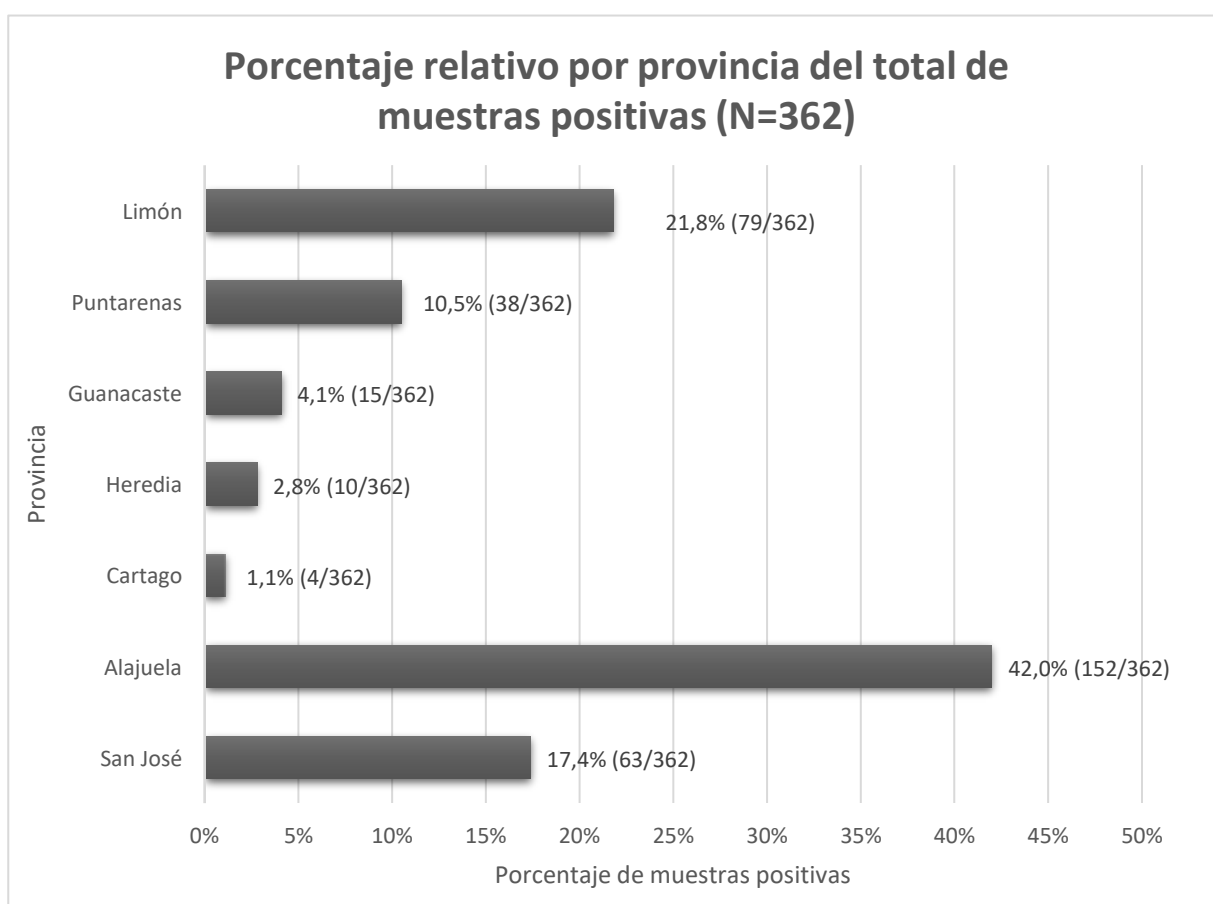
parotídeos y canales, respectivamente, con una prevalencia global del 30,1% (124/412) para esta planta. En el caso de planta D, se pudo aislar *Salmonella* en 68 de 303 muestras de cerdos (22,4%), con una prevalencia por tipo de muestra de 50% (38/76) en heces, 21,1% (16/76) en linfonodos mesentéricos, 6,7% (5/75) en linfonodos parotídeos y 11,8% (9/76) a canales. Se establecieron diferencias estadísticamente significativas entre las prevalencias de *Salmonella* en heces y canal para cada una de las plantas de faena, mediante la prueba de  $X^2$  de asociación. Dicha información se refleja en el gráfico de la Figura 3



**Figura 3.**

*Prevalencia de Salmonella en heces, tejido linfático y canales recolectadas en cuatro plantas de faena de cerdos.*

Los 362 aislamientos de *Salmonella* obtenidos en las plantas de faena provienen de granjas porcinas ubicadas en las siete provincias de Costa Rica. Como se observa en la Figura 4 del total de aislamientos, el 17,4% (63/362) corresponde a cerdos provenientes de explotaciones porcinas en San José, 42,0% (152/362) en Alajuela, 1,1% (4/362) en Cartago, 2,8% (10/362) en Heredia, 4,1% (15/362) en Guanacaste, 10,5% (38/362) en Puntarenas y 21,8% (79/362) en Limón.



**Figura 4.**

*Porcentaje relativo del total de aislamientos de Salmonella según procedencia de los cerdos por provincia.*

La prevalencia de *Salmonella* por zona de procedencia corresponde al 17,4% (63/275) para la provincia de San José, con una prevalencia para los cantones de Mora, Pérez Zeledón, Puriscal y Turruabares de 32,8% (21/64), 16% (16/100), 20,3% (16/79), 31,3% (10/152), respectivamente. En Alajuela una prevalencia de *Salmonella* del 31,1% (152/488) y por cantón del 26,7% (16/60) para San Carlos, 24% (24/100) para San Ramón, 25% para Alajuela Central (50/200) y 48,4% (62/128) en Turrucares. En Cartago se obtuvo una frecuencia del 4% (4/100) con un desglose por cantón de 2,5% (2/80) para Turrialba y 10% (2/20) para El Guarco. Para Heredia, Guanacaste, Puntarenas y Limón se muestrearon cerdos provenientes de un único cantón por provincia. De Santa Bárbara de Heredia se obtuvo una prevalencia de *Salmonella* del 13,2% (10/76). Para el cantón de Bagaces en Guanacaste una frecuencia del 15% (15/100). Y en la provincia de Limón, de 300 muestras recolectadas de cerdos provenientes del cantón de Pococí, se recuperaron 79 aislamientos de *Salmonella* (26,3%). Dicha información se amplía en el Cuadro 3.

**Cuadro 3.**

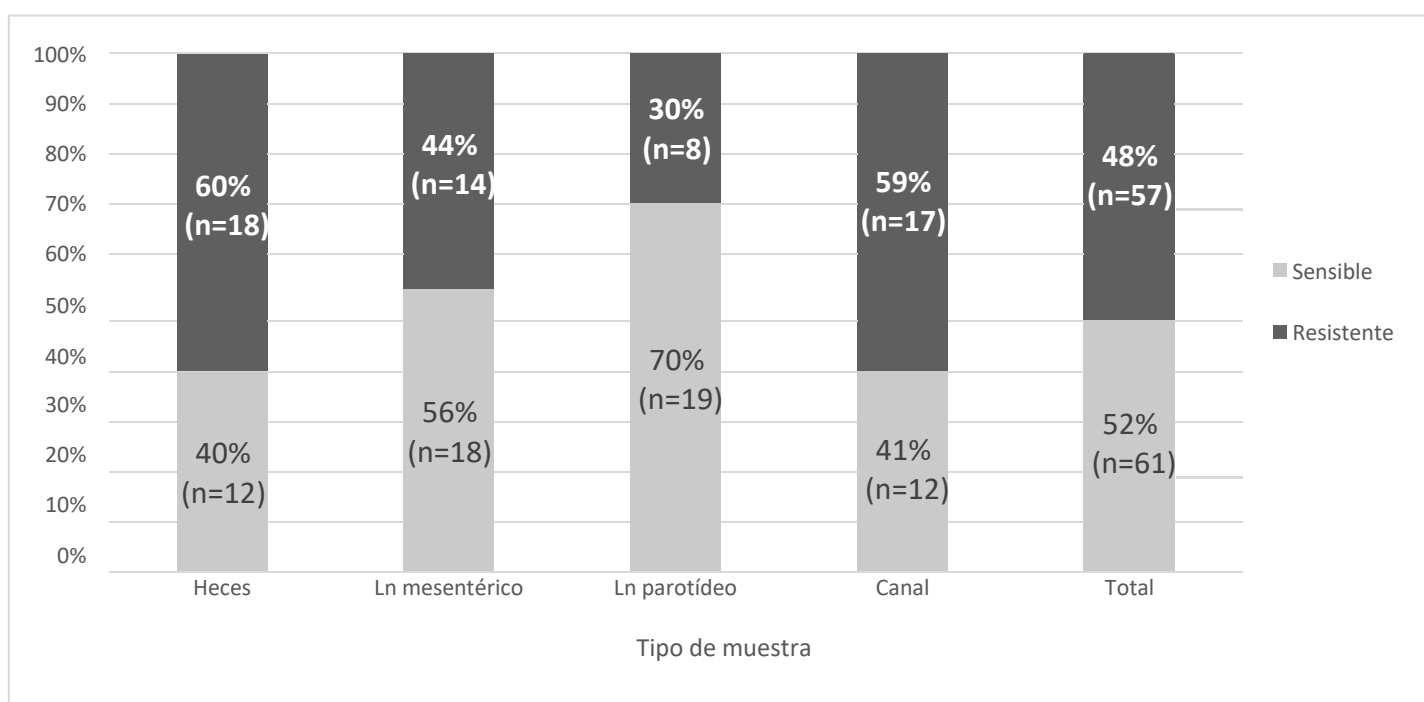
*Distribución por cantón y provincia del número de muestras recolectadas por cerdo y la frecuencia de aislamientos de Salmonella obtenidos por localización de granja porcina.*

Ubicación granja porcina	Tipo de muestra								Total	
	Heces		Ln mesentérico		Ln parotídeo		Canal			
	<i>n</i>	<i>n</i> positivas (%)	<i>n</i>	<i>n</i> positivas (%)	<i>n</i>	<i>n</i> positivas (%)	<i>n</i>	<i>n</i> positivas (%)	<i>n</i>	<i>n</i> positivas (%)
San José	69	35 (50,7)	69	15 (21,7)	68	5 (7,4)	69	8 (11,6)	275	63 (22,9)
Mora	16	9 (56,3)	16	7 (43,8)	16	4 (25)	16	1 (6,25)	64	21 (32,8)
Pérez Zeledón	25	8 (32)	25	2 (8)	25	1 (4)	25	5 (20)	100	16 (16)
Puriscal	20	10 (50)	20	5 (25)	19	0 (0)	20	1 (5)	79	16 (20,3)
Turrubares	8	8 (100)	8	1 (12,5)	8	0 (0)	8	1 (12,5)	32	10 (31,3)
Alajuela	122	63 (51,6)	122	40 (32,8)	121	15 (12,4)	123	34 (27,6)	488	152 (31,1)
San Carlos	15	11 (73,3)	15	1 (6,7)	15	0 (0)	15	4 (26,7)	60	16 (26,7)
San Ramón	25	16 (64)	25	1 (4)	25	6 (24)	25	1 (4)	100	24 (24)
Sarapiquí	50	13 (26)	50	15 (30)	50	4 (8)	50	18 (36)	200	50 (25)
Turrucare	32	23 (71,9)	32	23 (71,9)	31	5 (16,1)	33	11 (33,3)	128	62 (48,4)
Cartago	25	3 (12,0)	25	1 (4,0)	25	0 (0)	25	0 (0)	100	4 (4,0)
Guarco	5	2 (40)	5	0 (0)	5	0 (0)	5	0 (0)	20	2 (10)
Turrialba	20	1 (5)	20	1 (5)	20	0 (0)	20	0 (0)	80	2 (2,5)
Heredia	19	7 (36,8)	19	2 (10,5)	19	1 (5,3)	19	0 (0)	76	10 (13,2)
Santa Bárbara	19	7 (36,8)	19	2 (10,5)	19	1 (5,3)	19	0 (0)	76	10 (13,2)
Guanacaste	25	8 (32)	25	3 (12)	25	1 (4)	25	3 (12)	100	15 (15)
Bagaces	25	8 (32)	25	3 (12)	25	1 (4)	25	3 (12)	100	15 (15)
Puntarenas	20	11 (55)	20	13 (65)	20	3 (15)	20	11 (55)	80	38 (47,5)
Buenos Aires	20	11 (55)	20	13 (65)	20	3 (15)	20	11 (55)	80	38 (47,5)
Limón	75	34 (45,3)	75	23 (30,7)	75	5 (6,7)	75	17 (22,7)	300	79 (26,3)
Pococí	75	34 (45,3)	75	23 (30,7)	75	5 (6,7)	75	17 (22,7)	300	79 (26,3)

**3.2 Perfiles de resistencia a los antibióticos analizados**

Para la determinación de la resistencia a los antimicrobianos se seleccionaron al azar un total de 118 aislamientos de *Salmonella*, correspondientes a 30 heces, 29 canales, 32 linfonodos mesentéricos y 27 linfonodos parotídeos. Un 48,3% (57/118)

de los aislamientos mostró resistencia a al menos uno de los antibióticos ensayados, mientras un 51,7% (61/118) resultaron pansusceptibles, es decir resultaron sensibles a todos los antibióticos incluidos en este estudio. La prevalencia de aislamientos sensibles según tipo de muestra fue de 40% (12/30) en heces, 56,3% (18/32) en linfonodos mesentéricos, 70,4% (19/27) en linfonodos parotídeos y 41,4% (12/29) en canales. Por el contrario, un 60% (18/30), 43,8% (14/32), 29,6% (8/27) y 58,6% (17/29) de los aislamientos de heces, linfonodos mesentéricos, linfonodos parotídeos y canales, respectivamente, presentaron resistencia a al menos uno de los antibióticos incluidos en este estudio (Figura 5).



**Figura 5.**

*Distribución de los aislamientos de Salmonella según su perfil de resistencia general y tipo de muestra.*

Adicionalmente, no se encontró ninguna asociación entre la resistencia de los aislamientos al menos uno de los antibióticos estudiados y el tipo de muestra. No obstante, se encontraron diferencias significativas entre los perfiles de resistencia y la procedencia de los aislamientos según planta de faena ( $p = 0,0001$ ).

Un 82,2% (97/118) de los aislamientos seleccionados fueron clasificados como resistentes a la nitrofurantoína. Además, los aislamientos de *Salmonella* mostraron resistencia a los betalactámicos, incluidas las cefalosporinas, con la mayor frecuencia de resistencia a ampicilina (28%) y ampicilina/sulbactam (26%) y en menor grado para las cefalosporinas de última generación, con porcentajes de resistencia del 6,8%, 5,9% y 0,8% correspondientes a cefotaxima, ceftazimida y cefepima. Todos los aislamientos fueron sensibles a piperacilina/tazobactam.

El 11,9% de los aislamientos presentó resistencia a la familia de los antagonistas del folato, específicamente a la trimetropina/sulfametoxazol. La mayoría de los aislamientos evaluados resultaron sensibles al ácido nalidíxico y la ciprofloxacina, con una prevalencia de resistencia a dichos antibióticos de un 1,7% y 7,8% respectivamente. Ninguno de los aislamientos analizados mostró resistencia a los

antibióticos de la familia de los carbapenémicos (imipenem y meropenem). Dicha información se resume en la Figura 6.

ATB*	MIC µg/mL <sup>1,2</sup>														n resistentes (%)
	0.25	0.50	1.00	2.00	4.00	8.00	16.00	20.00	32.00	64.00	128.00	256.00	320.00	512.00	
AM <sup>3</sup>				75	4	6				33					33 (28)
SAM <sup>3</sup>				79	6	2				24					31 (26)
TZP <sup>3</sup>				118											0 (0)
CTX <sup>3</sup>			110			7					1				8 (6,8)
CAZ <sup>3</sup>			110		1			1		6					7 (5,9)
FEP <sup>3</sup>			117			1									1 (0,8)
IPM <sup>3</sup>	113	4	1												0 (0)
MEM <sup>3</sup>	118														0 (0)
NA <sup>3</sup>				1	12	89	14		2						2 (1,7)
CIP <sup>3</sup>	109	4	5												9 (7,8)
FM <sup>3</sup>							7	14	90	5	1		1		97 (82,2)
SXT <sup>3,4</sup>								104				14			14 (11,9)

1 MIC: concentración mínima inhibitoria

2 las líneas verticales corresponden a los valores de corte.

3 basado en los criterios de interpretación del CLSI M100-Ed31.

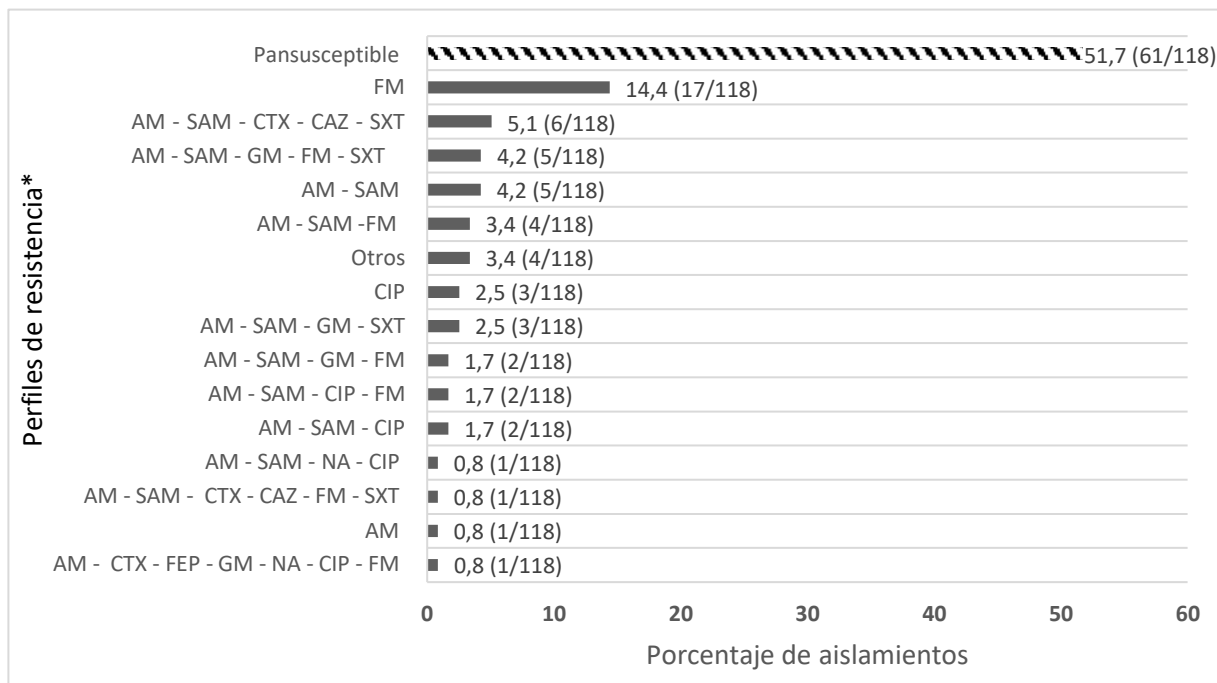
4 basado en los criterios de interpretación de CDC NARMS (2019).

\* Abreviatura para los antibióticos (ATB): AM (ampicilina), SAM (ampicilina-sulbactam), TZP (piperacilina/tazobactam), CTX (cefotaxima), CAZ (ceftazidima), FEP (cefepima), IPM (imipenem), MEM (meropenem), NA (ácido nalidíxico), CIP (ciprofloxacino), FM (nitrofurantoina) y SXT (trimetoprima/sulfametoxazol).

## Figura 6.

*Frecuencia de aislamientos de Salmonella resistentes (n = 118) según el MIC frente a doce antibióticos.*

A continuación, en la Figura 7, se detallan los principales fenotipos de resistencia obtenidos a partir de los aislamientos de *Salmonella* seleccionados de cuatro matrices de la cadena de producción porcina.

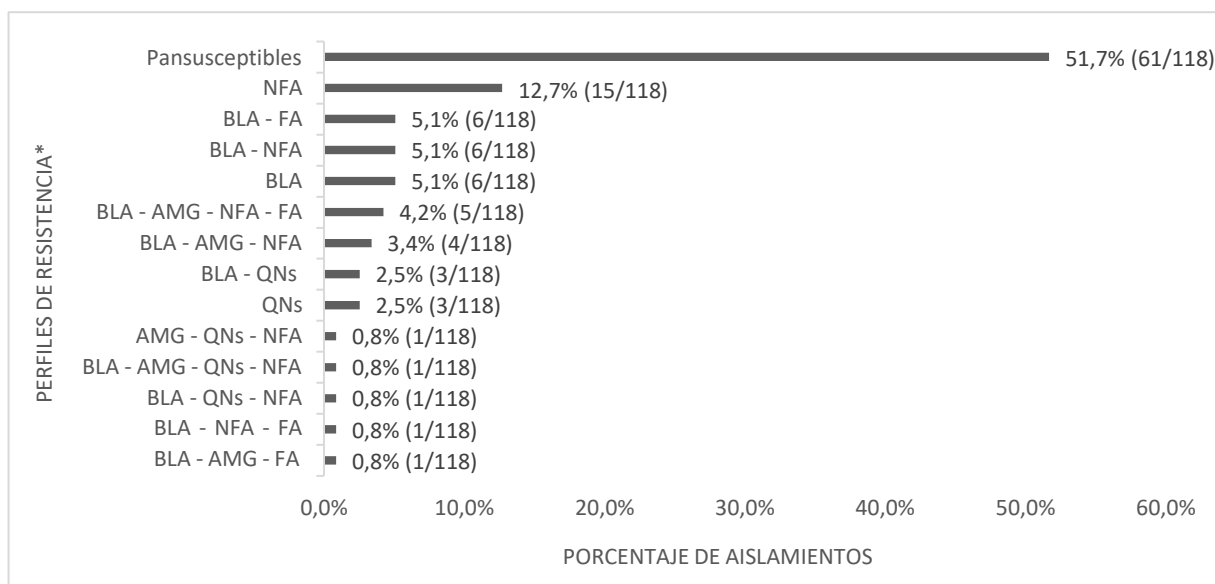


\* Abreviatura para los antibióticos (ATB): AM (ampicilina), SAM (ampicilina-sulbactam), CTX (cefotaxima), CAZ (ceftazidima), FEP (cefepima), NA (ácido nalidíxico), CIP (ciprofloxacino), FM (nitrofurantoína) y SXT (trimetoprima/sulfametoxazol).

### Figura 7.

*Frecuencia de los perfiles de resistencia de Salmonella enterica aislada de heces, tejido linfático y canales de cerdos en línea de faena en Costa Rica.*

Para la clasificación de los aislamientos de *Salmonella* según su perfil de resistencia para cada una de las clases de antibióticos incluidas en este estudio, todo aislamiento que resultó resistente a alguno de los antibióticos de su grupo se clasificó como resistente para su clase. Dicha información se refleja en la Figura 8.



\* Abreviatura para las clases de antibióticos: BLA (betalactámicos), AMG (aminoglucósidos), NFA (nitrofuranos), FA (antagonistas del folato), QNs (quinolonas).

### Figura 8.

*Frecuencia de perfiles de resistencia por clase de antibióticos de Salmonella enterica aislada de heces, tejido linfático y canales de cerdos en línea de faena en Costa Rica.*

Por último, se evidencia que un total de 11,9% (14/118) de los aislamientos de *Salmonella* analizados son multirresistentes (MDR), ya que presentan resistencia a tres o más categorías de antibióticos.

## 4. DISCUSIÓN

### 4.1. Prevalencia de *Salmonella* en la cadena de producción porcina

Los resultados analizados para este estudio mostraron una prevalencia general de *Salmonella* en planta de faena de cerdos de 25,5%, reportándose diferencias significativas entre plantas ( $p = 0,0001$ ), siendo la planta B la de mayor prevalencia (35,8%) y la planta A la de menor prevalencia (19,4%). En el caso de la planta C se obtuvo una prevalencia de 30,1% y para la planta D de 22,4%. Estas diferencias observadas pueden estar relacionadas a diversos factores de riesgo asociados a la presencia de la bacteria, de acuerdo con otros estudios, los niveles de contaminación por *Salmonella* en planta de faena están vinculados al estado sanitario de la granja de procedencia, al transporte y la movilización de los animales hacia la planta y a las condiciones de estabulación de los cerdos en la planta (Arguello et al. 2013). De igual manera, influyen los parámetros de higiene y la calificación del personal en cada establecimiento, el día de muestreo, y el origen y número de animales infectados que ingresan ese día a faena (Botteldoorn et al. 2003; Piras et al. 2014).

Diversos estudios se han realizado para establecer una relación entre el estado sanitario de la piara y la detección de *Salmonella* al momento de la faena. McDowell y colaboradores (2007) observaron una asociación positiva entre el aislamiento de *Salmonella* en contenido cecal o un resultado serológico positivo o sospechoso con la aparición de *Salmonella* en canales. De igual manera, Sørensen y colaboradores (2004) demostraron una relación favorable entre la serología de la piara y la prevalencia de *Salmonella* recuperada de tres matrices: contenido cecal, faringe y

superficie de la canal a nivel de planta. De la misma manera, Gebreyes y colaboradores (2004) reportaron una asociación entre los porcentajes más altos de muestras fecales positivas en granja con las tasas más altas de contaminación por *Salmonella* en planta de faenado.

Igualmente, Botteldoorn y colaboradores (2003) evidenciaron una fuerte correlación entre los aislamientos de *Salmonella* en granjas porcinas y los aislamientos obtenidos a nivel de planta de faenado al compararlos con muestras positivas obtenidas en heces y canales, aunque se obtuvo una pobre correlación entre los datos bacteriológicos y serológicos debido a infecciones recientes por *Salmonella*; similar a esto Duggan y colaboradores (2010) y Visscher y colaboradores (2011) no encontraron asociación entre el estado serológico de los cerdos y los resultados bacteriológicos al momento de la faena. Por tanto, el análisis serológico es útil para verificar si las granjas porcinas estuvieron previamente expuestas a *Salmonella*. Sin embargo, el estado de *Salmonella* de los cerdos en el momento de la faena y el riesgo asociado de diseminación de la bacteria durante la cadena de producción porcina únicamente pueden evaluarse mediante exámenes bacteriológicos que deben incluir tanto tejido linfático como contenido cecal (Methner et al. 2011). En vista de que los cerdos positivos para *Salmonella* constituyen un riesgo y pueden ser un vehículo para la propagación de la bacteria en pasos posteriores de la cadena de producción porcina, es necesario la aplicación de adecuadas prácticas de manejo para poder asegurar el control de *Salmonella* en el porcino durante todo su proceso "de la granja a la mesa" (Arguello et al. 2013).

En el presente estudio, la prevalencia de *Salmonella* por tipo de muestra fue de 45,6% en heces, 27,3% en linfonodos mesentéricos, 20,5% en canales y 8,5% en linfonodos parotídeos. Para los cuatro establecimientos el mayor porcentaje de aislamientos se obtuvo de muestras fecales. Los linfonodos mesentéricos constituyen el segundo tipo de muestra más frecuente para el aislamiento de *Salmonella* en las plantas A, B y D, mientras que para la planta C corresponde a las canales. La muestra menos frecuente para el aislamiento de *Salmonella* fueron los linfonodos parotídeos, a excepción de la planta A que fueron las canales. Al comparar las prevalencias entre plantas por tipo de muestra se encontraron diferencias significativas en heces y canales ( $p < 0,05$ ), mientras que para el tejido linfático no se mostraron diferencias significativas ( $p > 0,05$ ) entre plantas. Los resultados obtenidos muestran que la prevalencia de *Salmonella* en los cerdos difiere dependiendo del tipo de muestra, asimismo la recolección de más de una muestra por cerdo demostró que la bacteria se puede encontrar en casi todo el cerdo. Esto se puede deber a la diseminación rápida de *Salmonella* desde su ingreso en el organismo, en donde se ha reportado que la bacteria puede diseminarse sistémicamente en menos de seis horas posterior a la colonización inicial vía oral (Hurd et al. 2001).

Como era de esperar, el mayor número de aislamientos de *Salmonella* se obtuvo de heces y linfonodos mesentéricos, esto se explica debido a la rápida propagación del patógeno por el tracto gastrointestinal e infiltración del tejido linfoide asociado, la colonización del intestino y linfonodos puede ocurrir después de unas pocas horas de la inoculación, en particular, se ha reportado que, en tan solo dos horas posteriores a la exposición, es posible detectar altas concentraciones de la bacteria en heces (Hurd

et al. 2001). Incluso, poco después de la infección, se puede evidenciar daño epitelial e inflamación, principalmente en la mucosa del íleon, junto con la migración del patógeno al tejido linfoide asociado al intestino. En virtud de ello, estos tejidos desempeñan una función de centinelas de la infección permitiendo evaluar la prevalencia de *Salmonella* y los serotipos asociados a los cerdos (Muñoz-Vargas et al. 2017).

La alta prevalencia de *Salmonella* en heces y linfonodos mesentéricos podría estar asociado con infecciones ocurridas durante el transporte desde la granja hasta la planta de faena o al alojamiento en los corrales de espera. Diversos estudios han reportado que las frecuencias de aislamiento de *S. enterica* en cerdos son de tres a diez veces más altas después del transporte y la faena en comparación con los valores obtenidos en la granja (Williams and Newell 1967; Berends et al. 1996; Hurd et al. 2002). De igual manera, Massacci y colaboradores (2020) demostraron que la prevalencia de cerdos positivos a *Salmonella* aumenta significativamente cuando el tiempo de transporte a planta de faena es superior a dos horas, en este caso se observó una prevalencia de animales positivos para *Salmonella* del 10,2% en granja y del 26,5% en planta de faena.

El estrés generado durante el transporte se ha vinculado como una causa para el aumento en la excreción de *S. enterica* (Hurd et al. 2002). Los cambios fisiológicos asociados con el estrés podrían inducir la activación de los portadores latentes o aumentar la susceptibilidad de los no portadores a una nueva infección (Rostagno 2009; Verbrugghe et al. 2011). El estrés puede ser causado por el manejo inadecuado de los cerdos en el momento de la carga y descarga, la alta densidad poblacional

durante el transporte, la larga duración del transporte, las malas habilidades del conductor, las condiciones climáticas adversas y el ayuno prolongado (Arguello et al. 2013; Bonardi 2017; Massacci et al. 2020). Adicionalmente, la infección por *Salmonella* puede contraerse durante el transporte a través del contacto de los cerdos con camiones contaminados con la bacteria (Argüello et al. 2011; Massacci et al. 2020).

Otro factor que podría influir en la prevalencia de la infección entre los cerdos en la planta de faena es el tiempo de estabulación. Bonardi (2017) establece una relación positiva entre el tiempo de espera y la frecuencia de detección de la bacteria en los linfonodos, probablemente a causa de una mayor oportunidad de invasión de los linfonodos mesentéricos en condiciones de estrés prolongado, por lo que, destaca la importancia del corral de espera como punto de control de *Salmonella* en la cadena de producción de carne de cerdo (Bonardi 2017). Sumado a ello, la contaminación de las áreas de estabulación podría ser responsable tanto de las infecciones orales en los cerdos como de la contaminación de la piel, la cual está directamente relacionada con la contaminación de la canal durante el proceso de faena (Bonardi 2017).

Según Bonardi y colaboradores (2016) los cerdos mantenidos durante 12 horas o más en corrales de espera mostraron una mayor probabilidad de contraer *Salmonella* del ambiente de estabulación (16,7%), en comparación con los cerdos mantenidos durante una a tres horas (11,1%). Así como, Verbrugge y colaboradores (2011) evidenciaron que un periodo de ayuno de 24 horas aumentó la carga intestinal de *Salmonella* en cerdos, mientras Bonardi (2017) establece una asociación entre un periodo de ayuno prolongado con cambios en la microbiota intestinal y niveles elevados de *Salmonella* en las heces. Es preciso señalar que, en Costa Rica, la

legislación nacional establece un periodo de ayuno mínimo de 12 horas y máximo de 18 horas entre el retiro del alimento y el sacrificio del animal; mientras el tiempo de descanso en corrales queda a criterio del médico veterinario regente, con un lapso recomendado de dos a cuatro horas (SENASA 2021). En efecto, la presencia del patógeno, el rápido establecimiento de la infección y los largos viajes desde la granja hasta la planta de faena o los largos periodos de estabulación son factores que, definitivamente, promueven nuevas infecciones por *Salmonella*.

En Costa Rica, existe escasa información publicada sobre *Salmonella* en cerdos, de la Cruz (1958) demostró que cerdos faenados en el gran área metropolitana hace más de 60 años eran portadores de *Salmonella*, logrando aislar en un 52,7% de los cerdos al menos una muestra positiva, reportando porcentajes de aislamiento por tipo de muestra de 28,6% en linfonodos mesentéricos, 20,6% en muestras fecales, 11,3% en hígado y 6% en bazo, presentándose una frecuencia de aislamiento en linfonodos mesentéricos similar a la de este estudio, pero inferior para las muestras fecales.

Los datos disponibles para otros países reportan prevalencias muy variables de *Salmonella* en la cadena de producción porcina, lo cual varía dependiendo del diseño del estudio y los métodos bacteriológicos aplicados. Estudios realizados en grandes países productores de carne de cerdo, como China, encontraron niveles de prevalencia de *Salmonella* en plantas de faena entre los 29,2 y 46,6% (Bai et al. 2015; Li et al. 2016; Zhou et al. 2017). Por otra parte, Dang-Xuan y colaboradores (2015) reportaron una prevalencia de *Salmonella* de 33,4% en dos plantas de faenado de cerdos localizadas en Vietnam. Entre los países miembros de la EFSA los porcentajes de *Salmonella* detectados en cerdos varían del 0 al 29%, con datos similares a los de

este estudio en países como España, Grecia y Portugal con prevalencias entre los 24 y 29% de aislamientos recuperados de tejido linfático (EFSA 2008). Piras y colaboradores (2011) aislaron *Salmonella* de 40 de las 244 (16,4%) muestras de cerdos provenientes de siete plantas de faena en Cerdeña, Italia. En Gran Bretaña, para el 2019 la prevalencia de *Salmonella* en la población de cerdos de engorde al momento de la faena se estimó en 32,2%, con algunas variaciones mensuales en las prevalencias observadas (Martelli et al. 2021). Una investigación realizada en Brasil identificó 487 muestras positivas a *Salmonella* de un total 1258 muestras (38,7%) recuperadas de diferentes matrices de la cadena de producción porcina (Kich et al. 2011). Por el contrario, Guerra Filho y colaboradores (2016) mostraron niveles generales de prevalencia de *Salmonella* de 10% en plantas de faena de cerdos bajo el Servicio de Inspección Federal brasileño. En general, se han descrito prevalencias de *Salmonella* en cerdos similares a las obtenidas para este estudio; por el contrario, las diferencias observadas entre países pueden deberse a la variabilidad en la densidad de cerdos, las condiciones climáticas, los sistemas de crianza y de faena de cerdos, y el uso de diferentes razas de cerdos (Swanenburg et al. 2001).

La prevalencia de *Salmonella* en heces da información sobre la proporción de animales que excretan activamente la bacteria. Esta puede estar presente en las heces después de una infección activa de los enterocitos y el sistema linfático o por transmisión pasiva de la bacteria a través del intestino (Clari 2014; Garrido et al. 2020). Diferentes estudios han informado una prevalencia de *Salmonella* de alrededor del 20-30% en el contenido fecal de cerdos faenados (Davies et al. 2004; Visscher et al. 2011; Bonardi et al. 2013; Powell et al. 2016). Sin embargo, los datos del presente estudio

mostraron una prevalencia de *Salmonella* superior en muestras fecales, similar a lo reportado por Jiang y colaboradores (2019) con 45,3% de muestras fecales positivas recolectadas en dos instalaciones de faena de cerdos en la provincia de Henan en China y a Kich y colaboradores. (2011) con 44% (52/119) de aislamientos de *Salmonella* recuperados de heces en una planta de faena en Brasil.

El aislamiento de *Salmonella* en los linfonodos mesentéricos de los cerdos permite evaluar el estado de portador del animal (Bahnson et al. 2006; Bonardi 2017). Los linfonodos mesentéricos se convierten en reservorios del patógeno debido a la capacidad de *Salmonella* de sobrevivir intracelularmente en macrófagos y neutrófilos (Griffith et al. 2019). En esta investigación se obtuvo una prevalencia de *Salmonella* de 27,3% en linfonodos mesentéricos, con un rango entre 20 a 49% en los cuatro establecimientos. Estos resultados fueron similares a los informados por Ayala-Romero et al. (2018) en plantas de faena de cerdos localizadas en diferentes regiones de Colombia, en las cuales detectaron la presencia de *Salmonella* en 129 de 457 linfonodos mesentéricos recolectados en 31 establecimientos, para una prevalencia del 28,2%. En Europa, los estudios de referencia sobre la prevalencia de *Salmonella* en cerdos de engorde se basan en el aislamiento directo del patógeno de los linfonodos mesentéricos, datos similares se presentan en países como España, Grecia, Portugal, Luxemburgo y Reino Unido con prevalencias entre el 21 y 29% en linfonodos mesentéricos (EFSA 2008).

En un estudio realizado por Chaves y colaboradores (2017), *Salmonella* estuvo presente en 44,4 (40/90) y 20,0% (2/10) de los linfonodos mesentéricos recolectados en dos plantas de faenado de cerdos en México. Investigaciones realizadas en Brasil

han determinado valores de prevalencia de *Salmonella* de 37,3%, 19,4% y 36,4% en linfonodos mesentéricos de cerdos destinados para consumo humano (Bessa et al. 2004; Silva et al. 2009; Possebon et al. 2020). Otros autores han reportado diversos porcentajes de prevalencia para este tipo de linfonodo: 27,9% en el Medio Oeste de los Estados Unidos (Rostagno et al. 2007), 21% en Bélgica (Botteldoorn et al. 2003), 3,3% en Alemania (Käsbohrer et al. 2000) y valores menores al 2% para países como Austria, Lituania, Suecia y Finlandia (EFSA 2008).

La mayoría de los estudios de *Salmonella* relacionados con tejido linfático se han realizado en linfonodos localizados en el tracto gastrointestinal. No obstante, esta bacteria también se ha aislado de linfonodos periféricos que tienen el potencial de incorporarse a los subproductos porcinos (Bessire et al. 2018). Los linfonodos periféricos representan un riesgo para la diseminación de *Salmonella* ya que se encuentran recubiertos por tejido graso circundante que los protege de las medidas de control aplicadas a la canal durante la faena, por lo tanto, estos tejidos linfáticos infectados pueden constituir un importante reservorio de *Salmonella* desempeñando un papel crucial como fuente de contaminación durante el proceso de faena, promoviendo la introducción de *Salmonella* en la cadena alimentaria (Hanlon et al. 2016; Bessire et al. 2018).

La cabeza del cerdo es utilizada con frecuencia para la preparación de embutidos o productos cárnicos ahumados, de los cuales algunos se consumen crudos o poco cocidos (Vieira-Pinto et al. 2013). En los cerdos, los linfonodos de la cabeza se agrupan en tres linfocentros: mandibular, parotídeo y retrofaríngeo, estos se localizan principalmente en la región ventrolateral del cuello (König and Liebich 2005) y dado su

localización se suelen incorporar a los subproductos cárnicos. Usualmente, cuando *Salmonella* se aísla de los linfonodos parotídeos, es porque la bacteria evade el tracto gastrointestinal y el tejido linfoide asociado para diseminarse sistémicamente, situación poco frecuente en cerdos debido al carácter subclínico de la enfermedad (Hanlon et al. 2016). Aunque, como se demostró en esta investigación, los linfonodos parotídeos podrían albergar *Salmonella* y eventualmente ser una fuente importante en la transmisión de la bacteria a los humanos, generando un impacto directo sobre la salud pública.

No se encontraron otros estudios en cerdos relacionados con el aislamiento de *Salmonella* en linfonodos parotídeos, generalmente, en la región de la cabeza los tejidos linfáticos más estudiados para la identificación de *Salmonella* son las tonsilas y los linfonodos mandibulares, estos se suelen incluir con frecuencia dentro de las investigaciones, debido a la rapidez de los cerdos para infectarse con *Salmonella* por vía oral, logrando aislarse de las tonsilas a los 30 minutos posteriores a la exposición. A su vez, esto se ve favorecido por el comportamiento exploratorio del cerdo, así como por la tendencia a comer su propio excremento o el de otros animales, promoviendo la infección por *Salmonella* (Cevallos-Almeida et al. 2018). Además, los linfonodos mandibulares filtran la linfa proveniente de cavidad bucal, lengua, glándulas salivares, el espacio intermandibular y los músculos de la masticación, permitiéndoles captar los patógenos que ingresan por vía oral (Vieira-Pinto et al. 2012). En Costa Rica, la cabeza de cerdo se utiliza para la preparación de un platillo tradicional conocido como “frito de cerdo”, elaborándose a partir de la piel, tejido graso y músculo de la región de la cabeza y cuello, por lo tanto, la presencia de *Salmonella* en linfonodos parotídeos o tejido

linfático asociado a la cabeza representa una posible fuente de contaminación e infección con este microorganismo para los consumidores.

La prevalencia global de *Salmonella* en canales de cerdos para el presente estudio fue del 20,5%, oscilando entre el 8,8 y el 40,5% de canales positivas. Similar a este estudio, Delhalle y colaboradores (2008) observaron frecuencias de aislamiento de *Salmonella* en canales muy variables, oscilando entre el 2,6 al 34,3% de las canales, con una prevalencia global del 16,1% en las canales muestreadas después del enfriamiento dos a cuatro horas después de la faena, mientras Botteldoorn et al. (2003) informaron valores superiores, con una prevalencia general del 37% en las canales muestreadas antes y después del enfriamiento en cinco plantas de faena de cerdos localizadas en Bélgica. Así como, en un estudio de McDowell y colaboradores (2007) el 40% de los hisopados de canales recolectados después de la evisceración fueron positivas. Por el contrario, datos recopilados de los Estados miembros de la Unión Europea mostraron una prevalencia general de canales contaminadas con *Salmonella* del 8,3%, en donde una de cada doce canales estaba contaminada con la bacteria para este grupo. A nivel de los Estados miembros, la prevalencia de canales contaminadas osciló entre el 0,0% y el 20,0%, con valores similares a los de estudio en países como Francia, Bélgica e Irlanda (EFSA 2008).

La legislación costarricense establece, como criterio de higiene del proceso de faena en cerdos, un número máximo permitido de seis resultados positivos de la ventana de cincuenta y cinco muestras (10,9%) recolectados de canales de cerdos en un periodo de 12 meses. De manera general, los resultados de prevalencia de *Salmonella* obtenidos de canales porcinas para este estudio indican un nivel de

contaminación superior al decretado por legislación nacional. Estos resultados son incluso superiores a los permitidos por la USDA de un 8,7% (USDA 2013) y la EFSA de un 6% (EFSA 2014). Sin embargo, se debe considerar que las condiciones de muestreo para este estudio son distintas, ya que la recolección de muestras se realizó luego de la desinfección con ácido peracético y antes del enfriamiento en una única área de muestreo de 30 x 30 cm<sup>2</sup> en el flanco derecho o izquierdo de las diferentes canales provenientes de un mismo lote; mientras que los muestreos oficiales se realizan basados en las ventanas programadas establecidas en un cronograma o dependiendo del volumen de faena de cerdos de cada establecimiento, y para ello el personal de inspección recolecta esponjados de canales con 24 horas de refrigeración utilizando una cuadrícula de 10 x 10 cm<sup>2</sup> en tres puntos anatómicos: papada, pecho y cuarto posterior para un área total de muestreo de 30 x 30 cm<sup>2</sup> (DIPOA 2021). Por ende, la discrepancia en los resultados puede relacionarse al momento del muestreo utilizado dado que se ha demostrado que el enfriamiento de las canales podría disminuir el número de muestras positivas a *Salmonella* (Bolton et al. 2002; Botteldoorn et al. 2003; De Busser et al. 2011; Arguello et al. 2012; Gonzales-Barron et al. 2013; Wheatley et al. 2014).

Diversos estudios han evaluado el aislamiento de *Salmonella* en canales de cerdo, y estos han reportado una disminución significativa del número de canales contaminadas después del enfriamiento. Gonzales Barron y colaboradores (2008) demostraron un efecto beneficioso significativo del enfriamiento sobre la reducción de la prevalencia de *Salmonella* en las canales de cerdo a través de un metaanálisis. Además, revelaron que el área de muestreo y el tamaño del estudio (número total de

muestras y número de lotes muestreados por planta de faena) tienen un impacto significativo en el tamaño del efecto medido del enfriamiento, lo que indica que las diferencias en el diseño del muestreo afectan en gran medida el efecto del enfriamiento en la aparición del patógeno (Gonzales-Barron et al. 2013).

Un estudio realizado por Mannion y colaboradores (2012) tuvo como objetivo principal determinar el papel de la planta de faena como un factor potencial para la diseminación de *Salmonella* y en éste se detectaron muestras positivas en las canales antes del lavado, después del lavado y después del enfriamiento, mostrando una disminución progresiva del número de muestras positivas, siendo el porcentaje más alto el detectado antes del lavado (10,2%). Por otra parte, Arguello y colaboradores (2012) seleccionaron al azar un total de 896 canales de cerdo de cuatro plantas de faena localizadas en diferentes regiones de España y durante tres a cinco visitas a cada una de las plantas recolectaron muestras de canales antes de enfriarlas logrando aislar *Salmonella* en el 39,7% de las canales. La prevalencia de canales positivas fue similar entre las plantas, pero reportaron diferencias significativas al tomar en cuenta el día de muestreo dentro de cada una de las plantas. Además, encontraron una reducción significativa en la prevalencia de canales contaminadas con *Salmonella* (10,8%) después de los procesos de enfriamiento y almacenamiento en cámara de frío de las canales.

Por el contrario, Vanantwerpen y colaboradores (2016) recuperaron un número similar de muestras positivas antes y después del enfriamiento sugiriendo una capacidad de supervivencia de las cepas de *Salmonella* durante el enfriamiento. Para ello, recolectaron muestras de canales inoculadas con la bacteria antes y después de

enfriarlas utilizando dos métodos de muestreo: frotis y corte de la superficie externa de las canales. En los resultados obtenidos, observaron una disminución significativa en el aislamiento de *Salmonella* antes y después del enfriamiento mediante el método de frotis, con un resultado similar a lo informado en los estudios anteriormente mencionados. No obstante, en los cortes de canal no se detectaron disminuciones en el número de aislamientos recuperados, lo cual implica que la bacteria todavía estaba viva y presente en la piel al momento del muestreo, pero con mayor dificultad para aislarse mediante el método de frotis, a causa de una mayor adhesión de las bacterias a la piel del cerdo, lo cual también ha sido sugerido por Morild y colaboradores (2011) recuperando 2 log / cm<sup>2</sup> menos de bacterias en la piel que la cantidad inicial inoculada. Se demuestra que la exposición de las canales a bajas temperaturas, un mayor de tiempo de contacto con la bacteria y otros factores ambientales como el pH y la osmolaridad implican un cambio en la estructura de la superficie de la piel promoviendo la adherencia bacteriana (Morild et al. 2011). Estos resultados comparados con los obtenidos en el presente estudio sugieren una mayor vigilancia en el proceso de reducción de la carga bacteriana de la superficie de los cerdos de las plantas con alta frecuencia de contaminación de las canales, lo cual podría repercutir en la carga de salida hacia puntos de venta.

#### **4.2. Resistencia a los antibióticos**

En el presente estudio, un 52% de los aislamientos de *Salmonella* obtenidos de la cadena de producción porcina fueron sensibles a todos los antibióticos probados, mientras que el 48% mostró resistencia al menos a uno de ellos. Porcentajes más altos de resistencia a los antibióticos se han reportado para otros países, por ejemplo, un

estudio en Colombia, en el que analizaron 333 aislamientos de *Salmonella enterica* obtenidos de heces, linfonodos mesentéricos y contenido cecal de cerdos en plantas de faena reportaron un 81,5% de aislamientos resistentes a al menos uno de los antibióticos ensayados (Pulecio-Santos et al. 2015). De manera similar, en Ecuador se han reportado prevalencias de 79,4% de resistencia a al menos uno de los antibióticos ensayados en 63 cepas de *Salmonella* aisladas de contenido cecal y linfonodos mesentéricos de cerdos faenados (Almachi-Cornejo 2020). De igual manera, en un estudio realizado en Brasil mostraron resistencia en el 72% de los aislamientos de *Salmonella* obtenidos de planta de faena de cerdos (Lopes et al. 2015).

Para esta investigación, la mayoría de los aislamientos de *Salmonella* mostraron resistencia a la nitrofurantoína, con un 82,2% de las cepas ensayadas resistentes a este antibiótico. Además, corresponde al patrón de resistencia más común entre los aislamientos, con un 15,6% de las cepas presentando el patrón FM. Esto coincide con los resultados obtenidos por Calayag y colaboradores (2017) con un 93,4% de aislamientos resistentes a nitrofurantoína obtenidos de diferentes matrices en plantas de faena de cerdos en Filipinas. En Italia, de 65 aislamientos de *Salmonella* recolectados en granjas y plantas de faena de cerdos, un 44,83% mostró resistencia a la nitrofurantoína (Nguyen Thi et al. 2020). En Etiopia, de 173 aislamientos de *Salmonella* recuperados de contenido cecal, linfonodos mesentéricos y carcasas un 27,2% de las cepas fueron resistentes a la nitrofurantoína, siendo nitrofurantoína, estreptomycin y tetraciclina el patrón más común de multirresistencia a los antibióticos observado (Aragaw et al. 2007). En Argentina, se reportó un 17,8% (18/101) de

resistencia a la nitrofurantoína en aislamientos de *Salmonella* recolectados en granjas y plantas de faena de cerdos (Ibar 2017b).

La nitrofurantoína es un antibiótico bactericida de amplio espectro, perteneciente a la familia de los nitrofuranos, que a través de un mecanismo de acción complejo que no se comprende del todo, afecta tanto a las bacterias Gram negativas como a las Gram positivas (Munoz-Davila 2014; Squadrito and del Portal 2021). La nitrofurantoína se ha utilizado con éxito durante mucho tiempo para la profilaxis y el tratamiento de infecciones genitourinarias inferiores (Squadrito and del Portal 2021). Además, en los últimos años, la creciente resistencia a los antibióticos más nuevos, como los betalactámicos, ha llevado a un resurgimiento en el uso de nitrofurantoína, considerándose antibiótico de primera línea para el tratamiento de infecciones del tracto urinario no responsivas a otras terapias en humanos (Squadrito and del Portal 2021)

Los nitrofuranos se han utilizado ampliamente en medicina veterinaria debido a su amplia actividad antimicrobiana para el tratamiento y prevención de enfermedades, así como promotores del crecimiento en animales productivos. Sin embargo, estudios toxicológicos han informado de las propiedades genotóxicas y cancerígenas de los nitrofuranos estableciendo un riesgo para la salud humana debido a la presencia de residuos tóxicos en los productos alimenticios (Antunes et al. 2006). En consecuencia, su uso fue prohibido en animales destinados para consumo humano en varios países (Antunes et al. 2006), incluido Costa Rica desde el año 1995 (Decreto Ejecutivo 24401 1995; Fernández 2016).

En Costa Rica, el informe de vigilancia emitido por el INCIENSA para el 2010, reportó un 9% (17/186) de cepas de origen humano y un 21% (35/166) de cepas de

origen no humano resistentes a la nitrofurantoína, estas últimas procedían de heces de aves, enjuagues de pollo, hisopados cloacales, hisopados por arrastre y otros orígenes no especificados (Tijerino et al. 2011). Para el 2018, un 1,2% (3/248) de los aislamientos de *Salmonella* mostraron resistencia a los nitrofuranos (INCIENSA 2020). Aunque el uso de nitrofuranos en animales de producción está prohibido en muchos países, se ha descrito resistencia a ellos en enteropatógenos, como *Salmonella*, aislados de muestras de alimentos (Antunes et al. 2006); e incluso se han detectado trazas de nitrofuranos en productos cárnicos (Martínez-Puchol et al. 2020), tal como lo descrito por Ismael-Acle (2020) con un 76% de aislamientos de *Salmonella* resistentes a la nitrofurantoína recuperados de terneros en plantas de faena de Costa Rica.

Según Martínez-Puchol y colaboradores (2020), estos hallazgos podrían estar asociados a la estabilidad de la resistencia a los nitrofuranos, al uso de estos antimicrobianos, a pesar de ser productos prohibidos, o la existencia de contaminación ambiental. Los mecanismos de resistencia utilizados contra la nitrofurantoína estarían mediados por una mutación en los genes *nfsA* y *nfsB* ocasionando una disminución en la actividad de las nitroreductasas responsables de la labor antimicrobiana del fármaco (Osei Sekyere 2018). Martínez-Puchol y colaboradores (2020) asociaron la presencia de mutaciones conducentes a la presencia de codones STOP en los genes equivalentes (*snrA* y *cnr*) y a la subsiguiente falta de nitroreductasas funcionales en todos los aislamientos resistentes a nitrofuranos. Además, describen la presencia de mutaciones en *acrB*, *emrD*, *yajR* o *macB*, genes codificantes de bombas de expulsión cromosomales, las cuales han sido implicadas en el desarrollo de resistencia a

nitrofuranos. Estos últimos descritos como mecanismos transferibles de resistencia a nitrofuranos.

Por otra parte, García y colaboradores (2017) analizaron la presencia de los genes *nfsA* y *nfsB* en clones de *Salmonella* Typhimurium multirresistente (DT-104 y pUO-StVR2) obtenidos de muestras hospitalarias obtenidas durante el periodo 2008 - 2014 , reportando para los clones DT 104 un 24,6% de los aislamientos con resistencia intermedia y un 32,8% de los aislamientos con resistencia completa a la nitrofurantoína; mientras todos los clones pUO-StVR2 resultaron altamente resistentes a la nitrofurantoína. Todos estos aislamientos presentaron mutaciones en el gen *nfsA* y en menor proporción en el gen *nfsB*. Estos resultados sugieren que, la estabilidad cromosomal de las mutaciones en estos clones ha permitido que la bacteria logre mantener esta resistencia por largos períodos de tiempo, siendo estos cambios en el cromosoma, sumamente estables y poco cambiantes en el tiempo (García et al. 2017), lo cual explicaría los resultados obtenidos en esta investigación. De igual manera, las mutaciones en la pérdida de función en los genes de la NADPH nitrorreductasa (*nfsA* y *nfsB*) provocan resistencia a otros agentes relacionados como nitrofurazona, furazolidona, furaltadona, nifuraldezona y nifupirazina.

Respecto a los antibióticos betalactámicos, fármacos usualmente utilizados para el tratamiento de salmonelosis humana, la resistencia a las penicilinas se presentó como la segunda de mayor frecuencia entre los aislamientos de *Salmonella* analizados en el presente estudio, con un 28% y 26% de las cepas resistentes a ampicilina y ampicilina/sulbactam, respectivamente. Mostrándose diferencias con lo reportado para otros países, por ejemplo, en Grecia, de 74 aislamientos de *Salmonella* procedentes

de plantas de faena de cerdos, se obtuvieron un 64,3% de cepas resistentes a ampicilina, mientras todos los aislamientos resultaron sensibles a ampicilina/sulbactam (Evangelopoulou et al. 2014). No obstante, en Korea, de 21 aislamientos de *Salmonella* obtenidos de cerdos de engorde un 4,76% resultó resistente a ampicilina/sulbactam (Kim et al. 2011).

En República Checa, un estudio de 126 cepas de *Salmonella* recuperadas de ciego, linfonodos mesentéricos y canales de cerdos durante la faena o por necropsia de animales procedentes de 28 granjas porcinas, mostraron un 42,9% de aislamientos resistentes a ampicilina; de los cuáles un 86,4% de los aislamientos resistentes corresponden a *S. Typhimurium* (Sisak et al. 2006). De manera similar, en el estado de Carolina del Norte, Estados Unidos, de 858 aislamientos de *Salmonella* obtenidos de la cadena de producción porcina, un 42% presentaron resistencia a ampicilina (Gebreyes et al. 2004). En Rumania, se detectó un 50% de aislamientos resistentes a ampicilina a lo largo de la cadena de producción porcina (Morar et al. 2015). Mientras, en Filipinas, se detectaron un 70,5% (129/183) y 71,9% (128/178) de aislamientos de *S. enterica* resistentes a la ampicilina en cerdos durante la faena (Calayag et al. 2017; Calayag et al. 2021). Así como, en Tailandia, el 69% (145/210) de las *Salmonella* aisladas de cerdos en plantas de faena eran resistentes a la ampicilina (Phongaran et al. 2019).

En el caso de otros betalactámicos, entre los 118 aislamientos de *Salmonella* analizados, 15 (13,6%) eran resistentes a las cefalosporinas de tercera y cuarta generación. Este dato es preocupante dado su impacto para la salud pública ya que son los fármacos de elección para el tratamiento de infecciones sistémicas por

*Salmonella* en niños o adultos con contraindicaciones de fluoroquinolonas (Liakopoulos et al. 2016). La frecuencia de resistencia de cefotaxima, ceftazidima y cefepima fue del 6,8%, 5,9% y 0,8%, respectivamente. De manera similar, en un estudio en China, en el que se analizaron 126 cepas de *Salmonella* procedentes de cerdos faenados, un 15,8% fueron resistentes a las cefalosporinas de tercera generación. De estos, el 45% fueron positivos para la betalactamasa CTX-M-27 y no se detectaron otros genes codificantes de BLEE (Yang et al. 2017).

Para Costa Rica, un 19,6% (11/56) de los aislamientos de *Salmonella* de origen humano mostraron resistencia a ampicilina según datos reportados por INCIENSA en el 2010 (Tijerino et al. 2011). En el 2018, 9,7 % (24 / 248) de las cepas de *Salmonella* presentaron resistencia neta a la ampicilina. Además, un 8,5% (21/248) de los aislamientos presentaron resistencia adquirida a las cefalosporinas de tercera generación (cefotaxima y/o ceftazidima). En la mayoría de estos aislamientos se confirmó la presencia de BLEE tipo CTX-M, cinco aislamientos de la serovariedad S. Infantis se confirmaron como portadores de CTX-M-65 y en dos aislamientos de la serovariedad S. I 1,4,[5],12:i:- se identificó la presencia de la betalactamasa AmpC plasmídica tipo CMY-2 (INCIENSA 2020).

En enteropatógenos, el principal mecanismo de resistencia a los betalactámicos es la inactivación directa de los antibióticos por hidrólisis enzimática mediante la expresión de betalactamasas. Asimismo, alteraciones en la permeabilidad, la presencia de bombas de eflujo y alteraciones en las proteínas de unión a la penicilina, también contribuyen a la resistencia (Miró et al. 2004; Worthington and Melander 2013). La resistencia a la ampicilina en *Salmonella enterica* a menudo se debe a la

producción de betalactamasas TEM-1, TEM-2, PSE-1, OXA-1 o SHV-1. Aunque, rara vez se han informado betalactamasas de espectro extendido o cefamicinasas mediadas por plásmidos (Miró et al. 2004).

Las cefalosporinas; sin embargo, tienen una sensibilidad variable a las betalactamasas. Las cefalosporinas de última generación son más resistentes a la hidrólisis por betalactamasas producidas por bacterias Gram negativas que las cefalosporinas de primera generación (Rivas et al. 2002), aunque estas se ven afectada por la presencia de betalactamasas de espectro extendido (BLEE), por la hiperproducción de cefalosporinasas de tipo AmpC cromosómicas o AmpC plasmídicas y por carbapenemasas (Nastro et al. 2012). Se ha establecido una relación causal directa entre la aparición de cepas productoras de BLEE y AmpC y el amplio uso de betalactámicos; por lo tanto, se deben formular medidas para controlar el uso desmedido de cefalosporinas de última generación para reducir la aparición de cepas cada vez más resistentes a los antibióticos (Ye et al. 2017).

La familia de los antagonistas del folato (trimetoprim/sulfametoxazol), con un 11,9% de cepas de *Salmonella* resistentes a estos antibióticos, representaron la tercera clase de antibióticos con la mayor frecuencia de aislamientos resistentes. Su mecanismo de acción se basa en la inhibición de la síntesis de ácido fólico bacteriano a través de mecanismos distintos; la trimetoprima se une al sitio activo de la enzima dihidrofolato reductasa (DHFR) evitando la síntesis de la forma activa tetrahydro del ácido fólico, mientras el sulfametoxazol inhibe la formación de ácido fólico a partir del ácido paraaminobenzoico (PABA), por ende, la combinación de trimetoprim y sulfametoxazol tiene un efecto bactericida sinérgico (van Hoek et al. 2011).

El trimetoprim/sulfametoxazol con frecuencia es utilizado para el tratamiento de salmonelosis en humanos, aunque en algunos países su uso se considera obsoleto debido a las altas tasas de resistencias reportadas (Calayag et al. 2021). En Filipinas, un 70,8% y 80,3% de las cepas de *Salmonella* aisladas de cerdos en planta de faena mostraron resistencia a trimetoprim/sulfametoxazol (Calayag et al. 2017; Calayag et al. 2021). Phong Aran et al. (2019) reportaron un 35,7% de aislamientos de *Salmonella* resistentes a trimetoprim/sulfametoxazol en plantas de faena de cerdos en Tailandia. De manera similar, un estudio en Vietnam informó que el 36,7% de los aislamientos de *Salmonella* en cerdos eran resistentes a trimetoprim/sulfametoxazol.

La resistencia a las sulfonamidas en *Salmonella* se debe a la presencia del gen *sul*, provocando un cambio en la sensibilidad de la dihidropteroato sintetasa a las sulfonamidas. Los genes *sul* más comunes son *sul1*, *sul2* y *sul3*, que se han identificado en los principales serotipos de *Salmonella*, incluidos *S. Enteritidis*, *S. Typhimurium*, *S. Heidelberg* y *S. Hadar*. Estos genes están presentes en integrones, islas genómicas de *Salmonella* o plásmidos transferibles. En el caso del trimetoprim, los genes *dhfr* estimulan la expresión de una forma insensible DHFR evitando su unión al fármaco, estos genes también están asociados con integrones, plásmidos o islas genómicas de *Salmonella* (Nair et al. 2018).

Por su parte, en esta investigación se halló una prevalencia del 9,3% (11/118) de resistencia a fluoroquinolonas, de estos un 7,8% y un 1,7% resistentes a ciprofloxacina y ácido nalidíxico, respectivamente. Bajas tasas de resistencia similares se han reportado en países como Tailandia con un 0,95% (2/210) y 2,38% (5/210) de aislamientos de *Salmonella* en cerdos resistentes a ciprofloxacina y ácido nalidíxico,

respectivamente (Phongaran et al. 2019). Para el 2013, el Servicio de Inspección y Seguridad Alimentaria (FSIS) del Departamento de Agricultura de los Estados Unidos, realizó un primer muestreo en ciegos de cerdos durante la faena, en este, el 2,7% (15/552) de los aislamientos de *Salmonella* eran resistentes a la ciprofloxacina; para un segundo muestreo, en el 2014, la resistencia a ciprofloxacina fue del 3,8% (23/603) (USDA 2014; Tyson et al. 2017). Por el contrario, se ha observado una alta prevalencia de resistencia (42,9%) a las quinolonas en cerdos de diversos orígenes en Etiopía (Molla et al. 2006).

La resistencia de la *Salmonella enterica* a las fluoroquinolonas es motivo de preocupación, ya que es el fármaco de elección para el tratamiento de salmonelosis invasiva en adultos. El principal mecanismo de resistencia a las fluoroquinolonas en bacterias Gram negativas está causado por mutaciones en genes que codifican la ADN girasa (*gyrA* y *gyrB*) y la topoisomerasa IV (*parC* y *parE*) (Miró et al. 2004). Aunque estas mutaciones pueden impedir la capacidad de tratar infecciones, no suelen ser de transmisión horizontal, lo que limita la tasa y el rango de propagación de la resistencia en las poblaciones bacterianas. Sin embargo, en los últimos años, la resistencia a las quinolonas mediada por plásmidos (PMQR) se ha convertido en una amenaza para el uso terapéutico eficaz de las quinolonas; los genes *qnr* de resistencia a quinolonas identificados a partir de plásmidos incluyen *qnrA*, *qnrB*, *qnrS*, *qnrD* y *qnrS* (Tyson et al. 2017).

Todos los aislamientos de *Salmonella* analizados resultaron sensibles a los carbapenemes (imipenem y meropenem), lo cual coincide con los resultados obtenidos por INCIENSA (2020), en donde, todos los aislamientos de *Salmonella* analizados a

través de la vigilancia de laboratorio, incluyendo los referidos en el 2018, han resultado sensibles a los carbapenemes.

Aunque las tasas de resistencia registradas, para las cepas de *Salmonella* analizadas, a ciprofloxacina (7,8%) cefotaxima (6,8%), ceftazidima (5,9%), ácido nalidíxico (1,7%) y cefepima (0,8%), fueron moderadas o relativamente bajas, es de destacar que el abanico de fármacos a los que se adquirió resistencia es bastante amplio y preocupante, lo que demuestra la gravedad de la aparición de la resistencia antibiótica de este patógeno. La aparición y propagación de aislamientos de *Salmonella* que presentan resistencia a múltiples antibióticos, especialmente a los antibióticos catalogados de “importancia crítica y máxima prioridad”, como fluoroquinolonas y cefalosporinas de tercera y cuarta generación, es motivo de preocupación debido a su uso para el tratamiento efectivo de las infecciones invasivas por *Salmonella* no tifoidea (OMS 2019). Las consecuencias de la resistencia a los antibióticos de importancia crítica en humanos incluyen un aumento en la gravedad de las infecciones y en la ineficacia de los tratamientos ocasionando un aumento de los costos médicos, estancias hospitalarias prolongadas y un aumento en la mortalidad (OMS 2020a), así como la demanda en el uso de antibióticos de último recurso (p.ej. carbapenémicos, colistina). La práctica común del uso de antibióticos en la producción primaria se ha considerado el principal impulsor de la selección y transmisión de bacterias transmitidas por los alimentos resistentes a los antibióticos, incluidas *Salmonella*, para humanos (Campos et al. 2019). A nivel mundial, la producción porcina se asocia con un mayor consumo de antimicrobianos comparado con otros sistemas productivos, Tiseo y colaboradores (2020) mediante la recopilación de datos

de ventas de antimicrobianos en sistemas productivos de aves, bovinos y cerdos de 41 países en 2017 proyectaron el consumo global de antimicrobianos de 2017 a 2030; mediante modelos de regresión multivariados estimaron las ventas globales de antimicrobianos para el 2017 en 93 309 toneladas y esperan que las ventas aumenten en un 11,5% para el 2030 (104 079 toneladas). En este estudio los cerdos presentaron el mayor aumento proyectado en el consumo de antimicrobianos y contribuyeron en un 45 % al aumento total entre 2017 y 2030 (Tiseo et al. 2020). Además, para el 2015, el reporte del EFSA estableció una correlación entre las frecuencias de resistencia a los antibióticos entre *Salmonella* de cerdos, carne de cerdo y humanos obtenida a partir de datos de vigilancia sistemática entre los países miembros, evidenciando el impacto de las prácticas de producción porcina en la resistencia a los antibióticos (EFSA and ECDC 2015). De igual manera, la presencia de los mismos elementos genéticos móviles portadores de genes de resistencia a antibióticos en aislamientos porcinos y humanos es una evidencia adicional de transmisión de *Salmonella* resistente a los antimicrobianos de los cerdos a los humanos (Campos et al. 2019). Debido a la estrecha relación existente entre los animales, los alimentos, el ser humano y el medio ambiente hace necesaria la adopción de medidas urgentes para promover un uso más prudente de los antibióticos, así como medidas de control y mitigación de las posibles consecuencias de este hallazgo.

## 5. CONCLUSIONES

- 5.1. Los cerdos incluidos en el presente estudio, clínicamente sanos y provenientes de las cuatro plantas de faena muestreadas, se evidencian como importantes reservorios de *Salmonella* la cual logró aislarse de heces, linfonodos mesentéricos, linfonodos parotídeos y canales.
- 5.2. De los aislamientos de *Salmonella* obtenidos de cuatro matrices de la cadena de producción porcina se logró identificar un porcentaje considerable de *Salmonella* resistentes al menos a uno de los antibióticos analizados mediante el sistema automatizado VITEK® 2, identificándose resistencia a nitrofuranos, betalactámicos, cefalosporinas, fluoroquinolonas y sulfonamidas potenciadas.
- 5.3. Se encontraron diferencias significativas en la prevalencia de *Salmonella* por tipo de muestra, siendo las heces y los linfonodos mesentéricos las muestras más frecuentes para el aislamiento de la bacteria a nivel de planta de faena. De igual manera, se observaron diferencias significativas en la prevalencia según planta de faena siendo necesario la realización de más estudios para determinar los principales factores asociados. Por otra parte, no se presentaron diferencias significativas entre los perfiles de resistencia y el tipo de muestra.

## 6. RECOMENDACIONES

6.1. A nivel nacional existen escasos estudios relacionados a la cadena de producción porcina, por lo que se incentiva a investigadores y estudiantes de la Universidad Nacional al desarrollo de investigaciones científicas en esta área, en el caso de *Salmonella*, sería pertinente conocer la dinámica de la bacteria en diferentes etapas de la producción primaria (variables como sexo, distribución etaria, estacionalidad, entre otros) permitiendo determinar los factores de riesgo asociado a la infección en granjas. En planta de faena, sería de importancia evaluar la prevalencia a partir de otros tejidos u órganos, comparar técnicas de muestreo o varianzas en el diseño de estudio, asimismo la inclusión de muestras de superficie o ambiente que permitan identificar peligros que puedan contribuir a la diseminación del patógeno a lo largo de la cadena productiva, permitiendo evitar la contaminación directa o cruzada, lo cual resulta clave para poder desarrollar programas eficientes y económicamente rentables al establecer las medidas de contingencia, determinando las formas adecuadas de implementarlas y así, minimizar el riesgo para la salud pública y animal.

6.2. Relacionado a los aislamientos que formaron parte de este estudio, se recomienda al laboratorio de Salud Pública e Inocuidad de los Alimentos de la Universidad Nacional la caracterización molecular con técnicas de próxima generación con el fin de determinar y analizar los genes de resistencia involucrados con el objetivo de establecer las causas de los patrones de resistencia observados y la distribución a lo largo de la cadena de producción porcina.

6.3. En cuanto a medicina veterinaria y salud pública, se recomienda a las autoridades competentes a la implementación de medidas más rigurosas para el control del uso de antibióticos en especies de consumo humano; acompañado de un fortalecimiento a nivel nacional sobre la concientización de la RAM que involucre a la producción primaria. Promover que los tratamientos antimicrobianos se basen en diagnósticos microbiológicos y pruebas de sensibilidad. Adicionalmente, es necesario determinar el alcance del problema de resistencia antimicrobiana a nivel nacional, conocer la racionalidad detrás del uso de estos fármacos y determinantes asociados.

6.4. Desde el sector agropecuario la implementación de un sistema de vigilancia integrado basado en el enfoque de “Una sola salud”, combinado con medidas de control eficaces a lo largo de toda la cadena alimentaria, iniciando desde la producción primaria con la aplicación de medidas de bioseguridad y buenas prácticas pecuarias para disminuir la introducción de factores de riesgo.

6.5 A los médicos veterinarios y personal de las plantas de faena, se sugiere la implementación de estrategias para reducir la excreción de los cerdos infectados que ingresan a faena y el mantenimiento de estrictas medidas de higiene en los camiones y los corrales para reducir la probabilidad de infección de los animales no infectados. Así mismo, a nivel de planta de faena la identificación de peligros específicos asociados con la contaminación directa o cruzada de las canales y las medidas correspondientes para su control a fin de asegurar la inocuidad y seguridad de los productos cárnicos.

6.6 A los consumidores, se aconseja la implementación de cuatro pasos básicos para ayudar a prevenir las infecciones por *Salmonella* de los alimentos. El primer paso, limpiar, este consiste en lavarse las manos antes y después de manipular los alimentos; lavar los utensilios, las tablas de cortar, los platos y los mesones con agua jabonosa caliente; desinfectar las superficies de la cocina y no lavar las carnes crudas antes de cocinarlas ya que esta práctica puede propagar microorganismos a otros alimentos, utensilios y superficies. El segundo paso, separar, se debe aislar las carnes crudas de los alimentos listos para comer, utilizar tablas de cortar y platos para frutas y verduras diferentes a los que se usa para las carnes; así como no colocar alimentos cocidos junto con alimentos crudos para evitar contaminaciones cruzadas. El tercer paso, cocinar, para ello se recomienda el uso de un termómetro para asegurar que los alimentos alcancen una temperatura interna segura ya que las bacterias del género *Salmonella* son inactivadas con tiempos de cocción y temperatura. Y el último paso, enfriar, en este se aconseja mantener los alimentos a temperaturas seguras, y para ello se deben refrigerar los alimentos a temperaturas inferiores a 5°C para limitar el crecimiento potencial de *Salmonella* en alimentos susceptibles a la contaminación por dicha bacteria.

## 7. FUENTE DE FINANCIAMIENTO

Los materiales utilizados para la realización de este proyecto se financiaron a través del proyecto SIA 0648-19: “Diversidad *genómica de Salmonella enterica* y genes de resistencia a los antimicrobianos en poblaciones humanas, animales y alimentos en Costa Rica” coordinado por la Dra. Lohendy Muñoz Vargas en la Escuela de Medicina Veterinaria de la Universidad Nacional. Los procedimientos fueron llevados a cabo con equipo localizado en los Laboratorio de Bacteriología, Inmunología, Bioquímica y Salud Pública e Inocuidad de los Alimentos de esta misma Unidad Académica.

## 8. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Almachi-Cornejo ALA. 2020. Determinación de serovares y perfiles de resistencia de *Salmonella* spp., aislada de contenido cecal y ganglios mesentéricos de cerdos del Camal Metropolitano de Quito [Licenciatura]. [Quito]: Universidad Central del Ecuador.

Andino A, Hanning I. 2015. *Salmonella* enterica: Survival, Colonization, and Virulence Differences among Serovars. *Sci World J.* 2015:e520179. doi:<https://doi.org/10.1155/2015/520179>. [accessed 2020 Sep 21]. <https://www.hindawi.com/journals/tswj/2015/520179/>.

Antunes P, Machado J, Peixe L. 2006. Illegal use of nitrofurans in food animals: contribution to human salmonellosis? *Clin Microbiol Infect.* 12(11):1047–1049. doi:10.1111/j.1469-0691.2006.01539.x.

Antunes P, Mourão J, Campos J, Peixe L. 2016. Salmonellosis: the role of poultry meat. *Clin Microbiol Infect.* 22(2):110–121. doi:10.1016/j.cmi.2015.12.004.

Aragaw K, Molla B, Muckle A, Cole L, Wilkie E, Poppe C, Kleer J, Hildebrandt G. 2007. The characterization of *Salmonella* serovars isolated from apparently healthy slaughtered pigs at Addis Ababa abattoir, Ethiopia. *Prev Vet Med.* 82(3):252–261. doi:10.1016/j.prevetmed.2007.05.022.

Arguello H, Alvarez-Ordoñez A, Carvajal A, Rubio P, Prieto M. 2013. Role of slaughtering in *Salmonella* spreading and control in pork production. *J Food Prot.* 76(5):899–911. doi:10.4315/0362-028X.JFP-12-404.

Arguello H, Carvajal A, Collazos JA, García-Feliz C, Rubio P. 2012. Prevalence and serovars of *Salmonella* enterica on pig carcasses, slaughtered pigs and the environment of four Spanish slaughterhouses. *Food Res Int.* 45(2):905–912. doi:10.1016/j.foodres.2011.04.017.

Argüello H, Rubio P, Jaramillo A, Barrios V, García M, Carvajal A. 2011. Evaluation of cleaning and disinfection procedures against *Salmonella* enterica at swine farms, transport and lairage facilities. In: *International Conference on the Epidemiology and Control of Biological, Chemical and Physical Hazards in Pigs and Pork*. Maastricht, Netherlands: Iowa State University, Digital Press. p. 254–257. [accessed 2022 Jan 15]. <https://lib.dr.iastate.edu/safepork/2011/allpapers/76/>.

Artuso-Ponte VC. 2015. The Role of Benzo(c)phenanthridine Alkaloids on Swine-pathogen Interaction and the Epidemiology of *Salmonella* enterica [Ph.D.]. The Ohio State University. [accessed 2020 Sep 21]. [https://etd.ohiolink.edu/pg\\_10?0::NO:10:P10\\_ACCESSION\\_NUM:osu1420544942](https://etd.ohiolink.edu/pg_10?0::NO:10:P10_ACCESSION_NUM:osu1420544942).

Ayala-Romero C, Ballen-Parada C, Rico-Gaitan M, Chamorro-Tobar I, Zambrano-Moreno D, Poutou-Piñales R, Carrascal-Camacho A. 2018. Prevalencia de *Salmonella*

spp., en ganglios mesentéricos de porcinos en plantas de beneficio Colombianas. *Rev MVZ Córdoba*. 23(1):6447–6486. doi:10.21897/rmvz.1242.

Bahnson P, Damman D, Isaacson R, Miller G, Weigel R, Troutt H. 2006. Prevalence and serovars of *Salmonella enterica* isolated from ileocolic lymph nodes of market pigs reared in selected Midwest US pig herds. *J Swine Health Prod*. 14.

Bai L, Lan R, Zhang X, Cui S, Xu J, Guo Y, Li F, Zhang D. 2015. Prevalence of *Salmonella* Isolates from Chicken and Pig Slaughterhouses and Emergence of Ciprofloxacin and Cefotaxime Co-Resistant *S. enterica* Serovar Indiana in Henan, China. *PLOS ONE*. 10(12):e0144532. doi:10.1371/journal.pone.0144532.

Berends BR, Urlings HA, Snijders JM, van Knapen F. 1996. Identification and quantification of risk factors in animal management and transport regarding *Salmonella* spp. in pigs. *Int J Food Microbiol*. 30(1–2):37–53.

Bessa MC, Costa M da, Cardoso M. 2004. Prevalência de *Salmonella* sp em suínos abatidos em frigoríficos do Rio Grande do Sul. *Pesqui Veterinária Bras*. 24:80–84. doi:10.1590/S0100-736X2004000200006.

Bessire BC, Thomas M, Gehring KB, Savell JW, Griffin DB, Taylor TM, Mikel WB, Campbell JA, Arnold AN, Scaria J. 2018. National survey of *Salmonella* prevalence in lymph nodes of sows and market hogs. *Transl Anim Sci*. 2(4):365–371. doi:10.1093/tas/txy072.

Blair JMA, Webber MA, Baylay AJ, Ogbolu DO, Piddock LJV. 2015. Molecular mechanisms of antibiotic resistance. *Nat Rev Microbiol*. 13(1):42–51. doi:10.1038/nrmicro3380.

Bolaños-Acuña HM, Acuña-Calvo MT, Duarte-Martínez F, Salazar-Castro W, Oropeza-Barrios G, Sánchez-Salazar LM, Campos-Chacón E. 2007. Brotes de diarrea e intoxicaciones transmitidas por alimentos en Costa Rica, 2005. *Acta Médica Costarric*. 49(4):205–209.

Bolton D j., Pearce R a., Sheridan J j., Blair I s., McDowell D a., Harrington D. 2002. Washing and chilling as critical control points in pork slaughter hazard analysis and critical control point (HACCP) systems. *J Appl Microbiol*. 92(5):893–902. doi:10.1046/j.1365-2672.2002.01599.x.

Bonardi S. 2017. *Salmonella* in the pork production chain and its impact on human health in the European Union. *Epidemiol Infect*. 145(8):1513–1526. doi:10.1017/S095026881700036X.

Bonardi S, Alpigliani I, Bruini I, Barilli E, Brindani F, Morganti M, Cavallini P, Bolzoni L, Pongolini S. 2016. Detection of *Salmonella enterica* in pigs at slaughter and comparison with human isolates in Italy. *Int J Food Microbiol*. 218:44–50. doi:10.1016/j.ijfoodmicro.2015.11.005.

Bonardi S, Bassi L, Brindani F, D’Incau M, Barco L, Carra E, Pongolini S. 2013. Prevalence, characterization and antimicrobial susceptibility of *Salmonella enterica* and *Yersinia enterocolitica* in pigs at slaughter in Italy. *Int J Food Microbiol.* 163(2):248–257. doi:10.1016/j.ijfoodmicro.2013.02.012.

Botteldoorn N, Heyndrickx M, Rijpens N, Grijspeerd K, Herman L. 2003. *Salmonella* on pig carcasses: positive pigs and cross contamination in the slaughterhouse. *J Appl Microbiol.* 95(5):891–903. doi:10.1046/j.1365-2672.2003.02042.x.

Boyen F, Haesebrouck F, Maes D, Van Immerseel F, Ducatelle R, Pasmans F. 2008. Non-typhoidal *Salmonella* infections in pigs: a closer look at epidemiology, pathogenesis and control. *Vet Microbiol.* 130(1–2):1–19. doi:10.1016/j.vetmic.2007.12.017.

Brenner FW, Villar RG, Angulo FJ, Tauxe R, Swaminathan B. 2000. *Salmonella* Nomenclature. *J Clin Microbiol.* 38(7):2465–2467.

Calayag A, Widmer K, Rivera W. 2021. Antimicrobial Susceptibility and Frequency of *bla* and *qnr* Genes in *Salmonella enterica* Isolated from Slaughtered Pigs. *Antibiotics.* 10:1442. doi:10.3390/antibiotics10121442.

Calayag AMB, Paclibare PAP, Santos PDM, Bautista CAC, Rivera WL. 2017. Molecular characterization and antimicrobial resistance of *Salmonella enterica* from swine slaughtered in two different types of Philippine abattoir. *Food Microbiol.* 65:51–56. doi:10.1016/j.fm.2017.01.016.

Calderón G, Aguilar L. 2016. Resistencia antimicrobiana: microorganismos más resistentes y antibióticos con menor actividad. *Rev Auspiciada Por El Hosp Dr Rafael Ángel Calderón Guard.* 83(621). [accessed 2020 Sep 25]. <http://revistamedicacr.com/index.php/rmcr/article/view/51>.

Campos J, Mourão J, Peixe L, Antunes P. 2019. Non-typhoidal *Salmonella* in the Pig Production Chain: A Comprehensive Analysis of Its Impact on Human Health. *Pathogens.* 8(1):19. doi:10.3390/pathogens8010019.

CDC. 2019a. Symptoms. *Cent Dis Control Prev.* [accessed 2020 Sep 22]. <https://www.cdc.gov/salmonella/general/salmonella-symptoms.html>.

CDC. 2019b. Questions and Answers | *Salmonella* | CDC. *Cent Dis Control Prev.* [accessed 2020 Sep 22]. <https://www.cdc.gov/salmonella/general/index.html>.

CDC. 2020. *Salmonella* Homepage | CDC. *Cent Dis Control Prev.* [accessed 2020 Jun 22]. <https://www.cdc.gov/salmonella/index.html>.

CENAGRO. 2014. Resultados Generales. Total de fincas con ganado porcino por cantidad de animales y propósito según provincia. *Inst Nac Estad CENSOS.* [accessed 2020 Oct 2]. <https://inec.cr/agropecuaria/actividad->

pecuaria?keys=porcino&shs\_term\_node\_tid\_depth=All&field\_periodo\_tid=All&field\_anio\_documento\_value%5Bvalue%5D%5Bdate%5D=.

Cevallos-Almeida M, Houdayer C, Rose V, Bailly Y, Paboeuf F, Fablet C, Denis M, Kerouanton A. 2018. Colonization of Pigs Experimentally Infected with a Monophasic Variant of *Salmonella* Typhimurium. *Foodborne Pathog Dis.* 15(9):576–582. doi:10.1089/fpd.2018.2427.

Chaves BD, Ruiz H, García LG, Echeverry A, Thompson L, Miller M, Brashears M. 2017. High Prevalence of *Salmonella* in Lymph Nodes and Tonsils of Swine Presented for Slaughter in Mexico. 37(1):25–29.

Chung KC, Goepfert JM. 1970. Growth of *Salmonella* at low pH. *J of Food Sci.* 35(5):326–328. doi:https://doi.org/10.1111/j.1365-2621.1970.tb12176.x.

Clari MG. 2014. Epidemiología de *Salmonella* spp. en cerdos de engorde [Tesis Doctoral]. [Valencia]: Universidad Cardenal Herrera.

CNP. 2020. Análisis y monitoreo de mercado: porcinos. *Cons Nac Prod.* [accessed 2020 Sep 25]. [https://www.cnp.go.cr/sim/pecuario/porcinos/analisis/2020/A\\_porcinos\\_03\\_12-08-20.pdf](https://www.cnp.go.cr/sim/pecuario/porcinos/analisis/2020/A_porcinos_03_12-08-20.pdf).

Correia-Gomes C, Mendonça D, Vieira-Pinto M, Niza-Ribeiro J. 2013. Risk factors for *Salmonella* spp in Portuguese breeding pigs using a multilevel analysis. *Prev Vet Med.* 108(2–3):159–166. doi:10.1016/j.prevetmed.2012.07.013.

de la Cruz E. 1958. Epidemiología de la Salmonelosis en Costa Rica. *RevBiolTrop.* 6(1):27–35.

D'Aoust J-Y, Maurer J. 2007. *Salmonella* Species. In: *Food Microbiology: Fundamentals and Frontiers*. Third. Washington, D.C.: ASM Press. p. 187–236. doi:10.1128/9781555815912.ch10.

Dang-Xuan S, Nguyen-Viet H, Pham-Duc P, Tran-Thi N, Nguyen-Tien T, Unger F, Makita K, Grace D. 2015. Hygiene and microbial contamination along the pork value chain in Vietnam. [accessed 2021 Nov 8]. <https://cgspace.cgiar.org/handle/10568/68288>.

Davies PR. 2011. Intensive swine production and pork safety. *Foodborne Pathog Dis.* 8(2):189–201. doi:10.1089/fpd.2010.0717.

Davies RH, Dalziel R, Gibbens JC, Wilesmith JW, Ryan JMB, Evans SJ, Byrne C, Paiba GA, Pascoe SJS, Teale CJ. 2004. National survey for *Salmonella* in pigs, cattle and sheep at slaughter in Great Britain (1999-2000). *J Appl Microbiol.* 96(4):750–760. doi:10.1111/j.1365-2672.2004.02192.x.

De Busser EV, Maes D, Houf K, Dewulf J, Imberechts H, Bertrand S, De Zutter L. 2011. Detection and characterization of Salmonella in lairage, on pig carcasses and intestines in five slaughterhouses. *Int J Food Microbiol.* 145(1):279–286. doi:10.1016/j.ijfoodmicro.2011.01.009.

Decreto Ejecutivo 24401. 1995. Prohibición de uso de Nitrofuranos y Furazolidona. Gac N° 130 10 Julio 1995. [accessed 2022 Jan 13]. [http://www.pgrweb.go.cr/scij/Busqueda/Normativa/Normas/nrm\\_norma.aspx?param1=NRM&nValor1=1&nValor2=23414&nValor3=24799&strTipM=FN](http://www.pgrweb.go.cr/scij/Busqueda/Normativa/Normas/nrm_norma.aspx?param1=NRM&nValor1=1&nValor2=23414&nValor3=24799&strTipM=FN).

Delhalle L, De Sadeleer L, Bollaerts K, Farnir F, Saegerman C, Korsak N, Dewulf J, De Zutter L, Daube G. 2008. Risk factors for Salmonella and hygiene indicators in the 10 largest Belgian pig slaughterhouses. *J Food Prot.* 71(7):1320–1329. doi:10.4315/0362-028x-71.7.1320.

DIPOA. 2021. Muestreo en Establecimientos de Productos, Sub Productos y Derivados de Origen Animal para Consumo Humano.

Dorr PM, Tadesse DA, Zewde BM, Fry P, Thakur S, Gebreyes WA. 2009. Longitudinal Study of Salmonella Dispersion and the Role of Environmental Contamination in Commercial Swine Production Systems. *Appl Environ Microbiol.* 75(6):1478–1486. doi:10.1128/AEM.01632-08.

Duarte Martínez FJ, Rojas Campos N. 2016. Diversidad genética de cuatro serovariedades de Salmonella frecuentemente aisladas en clínica humana en Costa Rica (Enteritidis, Typhimurium, I 1,4, [5], 12:i:-, y Weltevreden [Maestría académica en Microbiología]. [San Pedro, Montes de Oca]: Universidad de Costa Rica. [accessed 2020 Sep 22]. <http://repositorio.sibdi.ucr.ac.cr:8080/jspui/handle/123456789/10196>.

Duggan S, Mannion C, Prendergast D, Leonard N, Fanning S, Gonzales-Barron U, Egan J, Butler F, Duffy G. 2010. Tracking the Salmonella Status of Pigs and Pork from Lairage through the Slaughter Process in the Republic of Ireland. *J Food Prot.* 73:2148–60. doi:10.4315/0362-028X-73.12.2148.

EFSA. 2010. EFSA assesses risk of Salmonella from pig meat. *Eur Food Saf Auth.* [accessed 2020 Sep 23]. <https://www.efsa.europa.eu/en/press/news/100419>.

EFSA. 2014. Commission Regulation (EU) No 217/2014 of 7 March 2014 amending Regulation (EC) No 2073/2005 as regards Salmonella in pig carcasses Text with EEA relevance, CELEX1. [accessed 2021 Nov 22]. <http://op.europa.eu/en/publication-detail/-/publication/2a5f9172-a699-11e3-8438-01aa75ed71a1/language-en>.

EFSA, ECDC. 2015. EU Summary Report on antimicrobial resistance in zoonotic and indicator bacteria from humans, animals and food in 2013. *EFSA J.* 13(2):4036.

EFSA, ECDC. 2019. The European Union One Health 2018 Zoonoses Report. *EFSA J.* 17(12):e05926. doi:10.2903/j.efsa.2019.5926.

EFSA EFS. 2008. Report of the Task Force on Zoonoses Data Collection on the Analysis of the baseline survey on the prevalence of Salmonella in slaughter pigs, in the EU, 2006–2007 - Part A: Salmonella prevalence estimates. *EFSA J.* 6(6):135r. doi:10.2903/j.efsa.2008.135r.

Ekdahl K, de Jong B, Wollin R, Andersson Y. 2005. Travel-associated non-typhoidal salmonellosis: geographical and seasonal differences and serotype distribution. *Clin Microbiol Infect.* 11(2):138–44. doi:10.1111/j.1469-0691.2004.01045.x.

Evangelopoulou G, Fillioussis G, Spyridon K, Ioannidis A, Burriel AR. 2018. Presence of emerging Salmonella spp. serovars in pig farms: a risk to public health. *ResearchGate.* 7(3):103–107. doi:10.15406/jdvar.2018.07.00199.

Evangelopoulou G, Kritas S, Govaris A, Burriel AR. 2014. Pork Meat as a Potential Source of Salmonella enterica subsp. arizonae Infection in Humans. *J Clin Microbiol.* 52(3):741–744. doi:10.1128/JCM.02933-13.

FAO. 2020. Resistencia a los antimicrobianos en los alimentos. Organ Las N U Para Aliment Agric. [accessed 2020 Sep 23]. <http://www.fao.org/3/ca8275es/CA8275ES.pdf>.

Fernandes DVGS, Castro VS, Cunha Neto A da, Figueiredo EE de S, Fernandes DVGS, Castro VS, Cunha Neto A da, Figueiredo EE de S. 2018. Salmonella spp. in the fish production chain: a review. *Ciênc Rural.* 48(8). doi:10.1590/0103-8478cr20180141. [accessed 2020 Sep 23]. [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_abstract&pid=S0103-84782018000800451&lng=en&nrm=iso&tlng=en](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S0103-84782018000800451&lng=en&nrm=iso&tlng=en).

Fernández H. 2016. Plan Nacional De Residuos 2016 e Informe Programa Nacional De Residuos 2015. SENASA. [accessed 2021 Dec 10]. <http://webcache.googleusercontent.com/search?q=cache:iZHmAqOsdgsJ:www.senas.a.go.cr/informacion/centro-de-informacion/informacion/sgc/pnresi/2735-plan-nac-residuos-2016-y-resultados-2015/file+&cd=22&hl=es&ct=clnk&gl=cr>.

Foley SL, Johnson TJ, Ricke SC, Nayak R, Danzeisen J. 2013. Salmonella Pathogenicity and Host Adaptation in Chicken-Associated Serovars. *Microbiol Mol Biol Rev MMBR.* 77(4):582–607. doi:10.1128/MMBR.00015-13.

Gal-Mor O, Boyle EC, Grassl GA. 2014. Same species, different diseases: how and why typhoidal and non-typhoidal Salmonella enterica serovars differ. *Front Microbiol.* 5. doi:10.3389/fmicb.2014.00391. [accessed 2020 Sep 23]. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4120697/>.

García V, Montero I, Bances M, Rodicio R, Rodicio MR. 2017. Incidence and Genetic Bases of Nitrofurantoin Resistance in Clinical Isolates of Two Successful Multidrug-Resistant Clones of Salmonella enterica Serovar Typhimurium: Pandemic “DT 104” and pUO-StVR2. *Microb Drug Resist.* 23(4):405–412. doi:10.1089/mdr.2016.0227.

Garrido V, Sánchez S, San Román B, Fraile L, Migura-García L, Grilló M-J. 2020. Salmonella Infection in Mesenteric Lymph Nodes of Breeding Sows. *Foodborne Pathog Dis.* 17(6):411–417. doi:10.1089/fpd.2019.2708.

Gebreyes WA, Davies PR, Turkson P-K, Morrow WE, Funk JA, Altier C. 2004. Salmonella enterica serovars from pigs on farms and after slaughter and validity of using bacteriologic data to define herd Salmonella status. *J Food Prot.* 67(4):691–697. doi:10.4315/0362-028x-67.4.691.

Gonzales Barron U, Bergin D, Butler F. 2008. A meta-analysis study of the effect of chilling on prevalence of Salmonella on pig carcasses. *J Food Prot.* 71(7):1330–1337. doi:10.4315/0362-028x-71.7.1330.

Gonzales-Barron U, Cadavez V, Sheridan JJ, Butler F. 2013. Modelling the effect of chilling on the occurrence of Salmonella on pig carcasses at study, abattoir and batch levels by meta-analysis. *Int J Food Microbiol.* 163(2):101–113. doi:10.1016/j.ijfoodmicro.2013.03.006.

Gonzalez Pedraza J, Pereira Sanandres N, Soto Varela Z, Hernández Aguirre E, Villarreal Camacho J. 2014. Microbiological Isolation of Salmonella spp. And Molecular tools for detection. *Salud Uninorte.* 30(1):73–94. doi:10.14482/sun.30.1.4316.

Greig J, Ravel A. 2009. Analysis of foodborne outbreak data reported internationally for source attribution. *Int J Syst Evol Microbiol.* 130(2):77–87. doi:10.1016/j.ijfoodmicro.2008.12.031.

Griffith RW, Carlson SA, Krull AC. 2019. Salmonellosis. In: Zimmerman JJ, Karriker LA, Ramirez A, Schwartz KJ, Stevenson GW, Zhang J, editors. *Diseases of Swine*. Eleventh. River Street, Hoboken: John Wiley & Sons. p. 912–925.

Guerra Filho JBP, Yamatogi RS, Possebon FS, Fernandes SA, Tiba-Casas MR, Lara GHB, Ribeiro MG, Pinto JPAN, Guerra Filho JBP, Yamatogi RS, et al. 2016. Frequency, serotyping and antimicrobial resistance pattern of Salmonella from feces and lymph nodes of pigs. *Pesqui Veterinária Bras.* 36(12):1165–1170. doi:10.1590/s0100-736x2016001200004.

Haley CA, Dargatz DA, Bush EJ, Erdman MM, Fedorka-Cray PJ. 2012. Salmonella prevalence and antimicrobial susceptibility from the National Animal Health Monitoring System Swine 2000 and 2006 studies. *J Food Prot.* 75(3):428–436. doi:10.4315/0362-028X.JFP-11-363.

Hanlon KE, Miller MF, Guillen LM, Brashears MM. 2016. Salmonella Presence in Mandibular, Mesenteric, and Subiliac Lymph Nodes Collected from Sheep and Goats in the United States. *J Food Prot.* 79(11):1977–1981. doi:10.4315/0362-028X.JFP-16-193.

Healy JM, Bruce BB. 2019. Salmonellosis (Nontyphoidal) - Chapter 4 - 2020 Yellow Book | Travelers' Health | CDC. Cent Dis Control Prev. [accessed 2020 May 22]. <https://wwwnc.cdc.gov/travel/yellowbook/2020/travel-related-infectious-diseases/salmonellosis-nontyphoidal>.

Hiyoshi H, Tiffany CR, Bronner DN, Bäumler AJ. 2018. Typhoidal Salmonella serovars: ecological opportunity and the evolution of a new pathovar. *FEMS Microbiol Rev.* 42(4):527–541. doi:10.1093/femsre/fuy024.

van Hoek A, Mevius D, Guerra B, Mullany P, Roberts A, Aarts H. 2011. Acquired Antibiotic Resistance Genes: An Overview. *Front Microbiol.* 2:203. doi:10.3389/fmicb.2011.00203.

Hoelzer K, Moreno Switt AI, Wiedmann M. 2011. Animal contact as a source of human non-typhoidal salmonellosis. *Vet Res.* 42(1):34. doi:10.1186/1297-9716-42-34.

Hoffmann S, Batz MB, Morris JG. 2012. Annual cost of illness and quality-adjusted life year losses in the United States due to 14 foodborne pathogens. *J Food Prot.* 75(7):1292–1302. doi:10.4315/0362-028X.JFP-11-417.

Hurd HS, Gailey JK, McKean JD, Rostagno MH. 2001. Rapid infection in market-weight swine following exposure to a Salmonella Typhimurium-contaminated environment. *Am J Vet Res.* 62(8):1194–1197. doi:10.2460/ajvr.2001.62.1194.

Hurd HS, McKean JD, Griffith RW, Wesley IV, Rostagno MH. 2002. Salmonella enterica Infections in Market Swine with and without Transport and Holding. *Appl Environ Microbiol.* 68(5):2376–2381. doi:10.1128/AEM.68.5.2376-2381.2002.

Ibar MP. 2017a. Salmonella en cerdos: serovariedades y aspectos de la resistencia antimicrobiana relacionados con la Salud Pública en cepas aisladas en granjas y en animales faenados [Ph.D.]. [La Plata, Buenos Aires]: Universidad Nacional de La Plata.

Ibar MP. 2017b. Salmonella en cerdos: serovariedades y aspectos de la resistencia antimicrobiana relacionados con la salud pública en cepas aisladas en granjas y en animales faenados [Doctor en Ciencias Veterinarias]. Universidad Nacional de La Plata. [accessed 2020 Sep 23]. <http://sedici.unlp.edu.ar/handle/10915/60714>.

INCIENSA. 2012. Informe de vigilancia basada en laboratorio de las enfermedades diarreicas: Alerta incremento en las gastroenteritis por Salmonella Weltevreden: vehículo de infección aún no determinado. Tres Ríos, Cartago: [INCIENSA] Instituto Costarricense de Investigación y Enseñanza en Nutrición y Salud. [accessed 2020 Sep 24].

[https://www.inciensa.sa.cr/vigilancia\\_epidemiologica/informes\\_vigilancia/2012/bacterias/Informe%20Vigilancia%20-%20Alerta%20-%20Incremento%20en%20las%20gastroenteritis%20por%20Salmonella%20Weltevreden.pdf](https://www.inciensa.sa.cr/vigilancia_epidemiologica/informes_vigilancia/2012/bacterias/Informe%20Vigilancia%20-%20Alerta%20-%20Incremento%20en%20las%20gastroenteritis%20por%20Salmonella%20Weltevreden.pdf).

INCIENSA. 2013. Informe de vigilancia basada en laboratorio: Agentes causantes de diarrea y otras infecciones, por región y laboratorio, 1 – 30 de junio de 2013. Tres Ríos, Cartago: [INCIENSA] Instituto Costarricense de Investigación y Enseñanza en Nutrición y Salud. [accessed 2020 Sep 25]. [https://www.inciensa.sa.cr/vigilancia\\_epidemiologica/informes\\_vigilancia/2013/Bacterias/Agentes%20causantes%20de%20diarrea%20%20y%20otras%20infecciones,%20junio%202013.pdf](https://www.inciensa.sa.cr/vigilancia_epidemiologica/informes_vigilancia/2013/Bacterias/Agentes%20causantes%20de%20diarrea%20%20y%20otras%20infecciones,%20junio%202013.pdf).

INCIENSA. 2014. Informe de vigilancia basada en laboratorio: Salmonella, Costa Rica, 2013. Tres Ríos, Cartago: [INCIENSA] Instituto Costarricense de Investigación y Enseñanza en Nutrición y Salud. [accessed 2020 Sep 24]. [https://www.inciensa.sa.cr/vigilancia\\_epidemiologica/informes\\_vigilancia/2014/Bacterias/Vigilancia%20basada%20en%20laboratorio%20de%20Salmonella,%20Costa%20Rica,%202013.pdf](https://www.inciensa.sa.cr/vigilancia_epidemiologica/informes_vigilancia/2014/Bacterias/Vigilancia%20basada%20en%20laboratorio%20de%20Salmonella,%20Costa%20Rica,%202013.pdf).

INCIENSA. 2020. Vigilancia de laboratorio de Salmonella spp., Costa Rica 2018. Tres Ríos, Cartago: [INCIENSA] Instituto Costarricense de Investigación y Enseñanza en Nutrición y Salud. [https://www.inciensa.sa.cr/vigilancia\\_epidemiologica/informes\\_vigilancia/2020/CNRB/Vigilancia%20de%20laboratorio%20de%20Salmonella%20spp.,%20Costa%20Rica%202018.pdf](https://www.inciensa.sa.cr/vigilancia_epidemiologica/informes_vigilancia/2020/CNRB/Vigilancia%20de%20laboratorio%20de%20Salmonella%20spp.,%20Costa%20Rica%202018.pdf).

Ismael-Acle FM. 2020. Prevalencia de Salmonella enterica no tifoïdal en heces y tejidos linfáticos de terneros para consumo humano en dos plantas de cosecha en Costa Rica [Tesis de grado]. [Campus Presbítero Benjamín Nuñez, Heredia]: Universidad Nacional de Costa Rica.

Jarvis NA, O'Bryan CA, Dawoud TM, Park SH, Kwon YM, Crandall PG, Ricke SC. 2016. An overview of Salmonella thermal destruction during food processing and preparation. *Food Control*. 68:280–290. doi:10.1016/j.foodcont.2016.04.006.

Jiang Z, Paudyal N, Xu Y, Deng T, Li F, Pan H, Peng X, He Q, Yue M. 2019. Antibiotic Resistance Profiles of Salmonella Recovered From Finishing Pigs and Slaughter Facilities in Henan, China. *Front Microbiol*. 10:1513. doi:10.3389/fmicb.2019.01513.

Käsbohrer A, Protz D, Helmuth R, Nöckler K, Blaha T, Conraths FJ, Geue L. 2000. Salmonella in slaughter pigs of German origin: An epidemiological study. *Eur J Epidemiol*. 16(2):141–146. doi:10.1023/A:1007604600246.

Kich JD, Coldebella A, Morés N, Nogueira MG, Cardoso M, Fratamico PM, Call JE, Fedorka-Cray P, Luchansky JB. 2011. Prevalence, distribution, and molecular characterization of Salmonella recovered from swine finishing herds and a slaughter facility in Santa Catarina, Brazil. *Int J Food Microbiol*. 151(3):307–313. doi:10.1016/j.ijfoodmicro.2011.09.024.

Kim HB, Baek H, Lee S, Jang Y, Jung S, Kim A, Choe NH. 2011. Prevalence and antimicrobial resistance of Salmonella spp. and Escherichia coli isolated from pigs at

slaughterhouses in Korea. *Afr J Microbiol Res.* 5(7):823–830. doi:10.5897/AJMR10.850.

Kirk MD, Pires SM, Black RE, Caipo M, Crump JA, Devleeschauwer B, Döpfer D, Fazil A, Fischer-Walker CL, Hald T, et al. 2015. World Health Organization Estimates of the Global and Regional Disease Burden of 22 Foodborne Bacterial, Protozoal, and Viral Diseases, 2010: A Data Synthesis. von Seidlein L, editor. *PLOS Med.* 12(12):e1001921. doi:10.1371/journal.pmed.1001921.

König HE, Liebich H-G. 2005. Anatomía de los Animales Domésticos: Órganos, Sistema Circulatorio y Sistema Nervioso. Ed. Médica Panamericana.

Kranker S, Alban L, Boes J, Dahl J. 2003. Longitudinal Study of *Salmonella enterica* Serotype Typhimurium Infection in Three Danish Farrow-to-Finish Swine Herds. *J Clin Microbiol.* 41(6):2282–2288. doi:10.1128/JCM.41.6.2282-2288.2003.

Lamas A, Miranda JM, Regal P, Vázquez B, Franco CM, Cepeda A. 2018. A comprehensive review of non-enterica subspecies of *Salmonella enterica*. *Microbiol Res.* 206:60–73. doi:10.1016/j.micres.2017.09.010.

Li Y, Cai Y, Tao J, Kang X, Jiao Y, Guo R, Wang G, Pan Z, Jiao X. 2016. *Salmonella* isolated from the slaughterhouses and correlation with pork contamination in free market. *Food Control.* 59:591–600. doi:10.1016/j.foodcont.2015.06.040.

Liakopoulos A, Geurts Y, Dierikx CM, Brouwer MSM, Kant A, Wit B, Heymans R, van Pelt W, Mevius DJ. 2016. Extended-Spectrum Cephalosporin-Resistant *Salmonella enterica* serovar Heidelberg Strains, the Netherlands<sup>1</sup>. *Emerg Infect Dis.* 22(7):1257–1261. doi:10.3201/eid2207.151377.

Lopes GV, Pissetti C, da Cruz Payão Pellegrini D, da Silva LE, Cardoso M. 2015. Resistance phenotypes and genotypes of *Salmonella enterica* subsp. *enterica* isolates from feed, pigs, and carcasses in Brazil. *J Food Prot.* 78(2):407–413. doi:10.4315/0362-028X.JFP-14-274.

Magistrali C, D'Avino N, Ciuti F, Cucco L, Maresca C, Paniccià M, Scoccia E, Tentellini M, Pezzotti G. 2011. Longitudinal study of fecal *Salmonella* shedding by sows. *J Swine Health Prod.* 19(6):326–330.

Majowicz SE, Musto J, Scallan E, Angulo FJ, Kirk M, O'Brien SJ, Jones TF, Fazil A, Hoekstra RM, International Collaboration on Enteric Disease “Burden of Illness” Studies. 2010. The global burden of nontyphoidal *Salmonella* gastroenteritis. *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am.* 50(6):882–889. doi:10.1086/650733.

Mannion C, Fanning J, McLernon J, Lendrum L, Gutierrez M, Duggan S, Egan J. 2012. The role of transport, lairage and slaughter processes in the dissemination of *Salmonella* spp. in pigs in Ireland. *Food Res Int.* 45(2):871–879. doi:10.1016/j.foodres.2011.02.001.

- Martelli F, Oastler C, Barker A, Jackson G, Smith RP, Davies R. 2021. Abattoir-based study of *Salmonella* prevalence in pigs at slaughter in Great Britain. *Epidemiol Infect.* 149. doi:10.1017/S0950268821001631. [accessed 2021 Dec 4]. <https://www.cambridge.org/core/journals/epidemiology-and-infection/article/abattoirbased-study-of-salmonella-prevalence-in-pigs-at-slaughter-in-great-britain/3FDEA88F8CF084908FC34C7A6A57052E>.
- Martínez N. 2007. Virulencia, resistencia y elementos genéticos móviles en serotipos no prevalentes de *Salmonella enterica* [Ph.D.]. [Oviedo]: Universidad de Oviedo. [accessed 2020 Sep 23]. [https://www.researchgate.net/publication/39389666\\_Virulencia\\_resistencia\\_y\\_elementos\\_geneticos\\_moviles\\_en\\_serotipos\\_no\\_prevalentes\\_de\\_Salmonella\\_enterica](https://www.researchgate.net/publication/39389666_Virulencia_resistencia_y_elementos_geneticos_moviles_en_serotipos_no_prevalentes_de_Salmonella_enterica).
- Martínez-Puchol S, Pons MJ, Ruiz-Roldán L, Laureano-Adame L, Corujo A, Ochoa TJ, Ruiz J. 2020. Resistencia a nitrofuranos mediada por mutaciones en los genes *cnr* y *snrA* en *Salmonella enterica* procedentes de muestras cárnicas para consumo humano. *Rev Peru Med Exp Salud Pública.* 37(1):99–103. doi:10.17843/rpmesp.2020.371.4745.
- Massacci FR, Morelli A, Cucco L, Castinel A, Ortenzi R, Tofani S, Pezzotti G, Estellé J, Paniccià M, Magistrali CF. 2020. Transport to the Slaughterhouse Affects the *Salmonella* Shedding and Modifies the Fecal Microbiota of Finishing Pigs. *Anim Open Access J MDPI.* 10(4):E676. doi:10.3390/ani10040676.
- McDowell SWJ, Porter R, Madden R, Cooper B, Neill SD. 2007. *Salmonella* in slaughter pigs in Northern Ireland: prevalence and use of statistical modelling to investigate sample and abattoir effects. *Int J Food Microbiol.* 118(2):116–125. doi:10.1016/j.ijfoodmicro.2007.05.010.
- MEIC. 2015. Estudio sobre el mercado de la carne porcina en Costa Rica. San José, Costa Rica: Dirección de Investigaciones Económicas y de Mercados. [accessed 2020 Sep 25]. [https://www.inciensa.sa.cr/vigilancia\\_epidemiologica/informes\\_vigilancia/2013/Bacterias/Agentes%20causantes%20de%20diarrea%20%20y%20otras%20infecciones,%20junio%202013.pdf](https://www.inciensa.sa.cr/vigilancia_epidemiologica/informes_vigilancia/2013/Bacterias/Agentes%20causantes%20de%20diarrea%20%20y%20otras%20infecciones,%20junio%202013.pdf).
- Methner U, Rammler N, Fehlhaber K, Rösler U. 2011. *Salmonella* status of pigs at slaughter--bacteriological and serological analysis. *Int J Food Microbiol.* 151(1):15–20. doi:10.1016/j.ijfoodmicro.2011.07.028.
- Meyer C, Thiel S, Ullrich U, Stolle A. 2010. *Salmonella* in raw meat and by-products from pork and beef. *J Food Prot.* 73(10):1780–1784. doi:10.4315/0362-028x-73.10.1780.
- Miró E, Vergés C, García I, Mirelis B, Navarro F, Coll P, Prats G, Martínez-Martínez L. 2004. Resistance to quinolones and  $\beta$ -lactams in *Salmonella enterica* due to mutations

in topoisomerase-encoding genes, altered cell permeability and expression of an active efflux system. *Enfermedades Infecc Microbiol Clínica*. 22(4):204–211.

Molla B, Berhanu A, Muckle CA, Cole L, Wilkie E, Kleer J, Hildebrandt G. 2006. Multidrug Resistance and Distribution of Salmonella Serovars in Slaughtered Pigs. *J Vet Med B Infect Dis Vet Public Health*. 53:28–33. doi:10.1111/j.1439-0450.2006.00900.x.

Morar A, Sala C, Imre K. 2015. Occurrence and antimicrobial susceptibility of Salmonella isolates recovered from the pig slaughter process in Romania. *J Infect Dev Ctries*. 9(1):99–104. doi:10.3855/jidc.5236.

Morild RK, Olsen JE, Aabo S. 2011. Change in attachment of Salmonella Typhimurium, Yersinia enterocolitica, and Listeria monocytogenes to pork skin and muscle after hot water and lactic acid decontamination. *Int J Food Microbiol*. 145(1):353–358. doi:10.1016/j.ijfoodmicro.2010.12.018.

Munoz-Davila MJ. 2014. Role of Old Antibiotics in the Era of Antibiotic Resistance. Highlighted Nitrofurantoin for the Treatment of Lower Urinary Tract Infections. *Antibiotics*. 3(1):39–48. doi:10.3390/antibiotics3010039.

Muñoz-Vargas L, Finney SK, Hutchinson H, Masterson MA, Habing G. 2017. Impact of Clinical Salmonellosis in Veal Calves on the Recovery of Salmonella in Lymph Nodes at Harvest. *Foodborne Pathog Dis*. 14(11):678–685. doi:10.1089/fpd.2017.2303.

Naberhaus SA, Krull AC, Arruda BL, Arruda P, Sahin O, Schwartz KJ, Burrough ER, Magstadt DR, Matias Ferreyra F, Gatto IRH, et al. 2020. Pathogenicity and Competitive Fitness of Salmonella enterica Serovar 4,[5],12:i:- Compared to Salmonella Typhimurium and Salmonella Derby in Swine. *Front Vet Sci*. 6. doi:10.3389/fvets.2019.00502. [accessed 2020 Jun 20]. <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fvets.2019.00502/full>.

Nair DVT, Venkitanarayanan K, Kollanoor Johny A. 2018. Antibiotic-Resistant Salmonella in the Food Supply and the Potential Role of Antibiotic Alternatives for Control. *Foods*. 7(10):167. doi:10.3390/foods7100167.

Nair S. 2020. An investigation of Salmonella spp. in Ontario nursery pigs and the impact of flavophospholipol on Salmonella and the porcine microbiota. [Guelph, Ontario]: University of Guelph. [https://atrium.lib.uoguelph.ca/xmlui/bitstream/handle/10214/18015/Nair\\_Saranya\\_202005\\_PhD.pdf?sequence=1&isAllowed=y](https://atrium.lib.uoguelph.ca/xmlui/bitstream/handle/10214/18015/Nair_Saranya_202005_PhD.pdf?sequence=1&isAllowed=y).

Nastro M, Piazza LM, Saposnik E, García S, Barberis C, Vay C, Rodríguez CH, Famiglietti A. 2012. Resistencia a cefalosporinas de espectro extendido en enterobacterias sin AmpC inducible. Evaluación de los nuevos puntos de corte. 44(1):30–35.

Nguyen Thi H, Pham T-T-T, Turchi B, Fratini F, Ebani VV, Cerri D, Bertelloni F. 2020. Characterization of *Salmonella* spp. Isolates from Swine: Virulence and Antimicrobial Resistance. *Anim Open Access J MDPI*. 10(12):E2418. doi:10.3390/ani10122418.

Oliveira CJB, Carvalho LFOS, Garcia TB. 2006. Experimental airborne transmission of *Salmonella* Agona and *Salmonella* Typhimurium in weaned pigs. *Epidemiol Infect*. 134(1):199–209. doi:10.1017/S0950268805004668.

OMS. 2015. Estimaciones de la OMS sobre la carga mundial de enfermedades de transmisión alimentaria. *Organ Mund Salud*. [accessed 2020 Sep 25]. [https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/200047/WHO\\_FOS\\_15.02\\_spa.pdf?sequence=1](https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/200047/WHO_FOS_15.02_spa.pdf?sequence=1).

OMS. 2017. ¿Qué es la resistencia a los antimicrobianos? *Organ Mund Salud*. [accessed 2020 Sep 25]. <http://www.who.int/features/qa/75/es/>.

OMS. 2018a. *Salmonella* (no tifoidea). *Organ Mund Salud*. [accessed 2020 May 22]. [https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/salmonella-\(non-typhoidal\)](https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/salmonella-(non-typhoidal)).

OMS. 2018b. Informe de OMS sobre consumo de antibióticos 2016-2018. *Organ Mund Salud*. [https://www.who.int/medicines/areas/rational\\_use/who-amr-amc-report-20181109.pdf](https://www.who.int/medicines/areas/rational_use/who-amr-amc-report-20181109.pdf).

OMS. 2019. Listado de Antimicrobianos de Importancia Crítica (CIA) para la salud humana de la OMS 2019. *ELIKA Segur Aliment*. [accessed 2021 Dec 16]. <https://seguridadalimentaria.elika.eus/listado-antimicrobianos-importancia-critica-2019/>.

OMS. 2020a. Resistencia a los antibióticos. *Organ Mund Salud*. [accessed 2020 Sep 23]. <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/resistencia-a-los-antibioticos>.

OMS. 2020b. Inocuidad de los alimentos. *Organ Mund Salud*. [accessed 2020 Sep 25]. <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/food-safety>.

Osei Sekyere J. 2018. Genomic insights into nitrofurantoin resistance mechanisms and epidemiology in clinical *Enterobacteriaceae*. *Future Sci OA*. 4(5):FSO293. doi:10.4155/fsoa-2017-0156.

Österberg J. 2010. *Salmonella* in pigs: infection dynamics of different serotypes [Ph.D.]. [Uppsala]: Swedish University of Agricultural Sciences. [https://pub.epsilon.slu.se/2387/1/osterberg\\_julia\\_101101.pdf](https://pub.epsilon.slu.se/2387/1/osterberg_julia_101101.pdf).

Phongaran D, Khang-Air S, Angkititrakul S. 2019. Molecular epidemiology and antimicrobial resistance of *Salmonella* isolates from broilers and pigs in Thailand. *Vet World*. 12(8):1311–1318. doi:10.14202/vetworld.2019.1311-1318.

Piras F, Brown DJ, Meloni D, Mureddu A, Mazzette R. 2011. Investigation of *Salmonella enterica* in Sardinian slaughter pigs: Prevalence, serotype and genotype characterization. *Int J Food Microbiol.* 151(2):201–209. doi:10.1016/j.ijfoodmicro.2011.08.025.

Piras F, Fois F, Mazza R, Putzolu M, Delogu ML, Lochi PG, Pani SP, Mazzette R. 2014. *Salmonella* Prevalence and Microbiological Contamination of Pig Carcasses and Slaughterhouse Environment. *Ital J Food Saf.* 3(4):4581. doi:10.4081/ijfs.2014.4581.

Pires AFA, Funk JA, Bolin CA. 2013. Longitudinal study of *Salmonella* shedding in naturally infected finishing pigs. *Epidemiol Infect.* 141(9):1928–1936. doi:10.1017/S0950268812002464.

Pires SM, Evers EG, van Pelt W, Ayers T, Scallan E, Angulo FJ, Havelaar A, Hald T, Med-Vet-Net Workpackage 28 Working Group. 2009. Attributing the human disease burden of foodborne infections to specific sources. *Foodborne Pathog Dis.* 6(4):417–424. doi:10.1089/fpd.2008.0208.

Possebon FS, Tiba Casas MR, Nero LA, Yamatogi RS, Araújo Jr. JP, Pinto JP de AN. 2020. Prevalence, antibiotic resistance, PFGE and MLST characterization of *Salmonella* in swine mesenteric lymph nodes. *Prev Vet Med.* 179:105024. doi:10.1016/j.prevetmed.2020.105024.

Powell LF, Cheney TEA, Williamson S, Guy E, Smith RP, Davies RH. 2016. A prevalence study of *Salmonella* spp., *Yersinia* spp., *Toxoplasma gondii* and porcine reproductive and respiratory syndrome virus in UK pigs at slaughter. *Epidemiol Infect.* 144(7):1538–1549. doi:10.1017/S0950268815002794.

Prestinaci F, Pezzotti P, Pantosti A. 2015. Antimicrobial resistance: a global multifaceted phenomenon. *Pathog Glob Health.* 109(7):309–318. doi:10.1179/2047773215Y.0000000030.

Pulecio-Santos S, Bermúdez-Duarte P, Suárez-Alfonso MC. 2015. Susceptibilidad antimicrobiana de aislamientos de *Salmonella* entérica obtenidos del pre-beneficio y de porcinos en Colombia. *Rev Salud Pública.* 17(1):106–119. doi:10.15446/rsap.v17n1.45716.

Quesada A, Reginatto GA, Ruiz Español A, Colantonio LD, Burrone MS. 2016. Resistencia antimicrobiana de *Salmonella* spp aislada de alimentos de origen animal para consumo humano. *Rev Peru Med Exp Salud Pública.* 33(1):32. doi:10.17843/rpmesp.2016.331.1899.

Quirós Cárdenas S. 2016. Infecciones por bacterias del género *Salmonella*: relevancia en la práctica clínica. *Rev Clínica Esc Med UCR-HSJD.* 6(4). doi:10.15517/rc\_ucr-hsjd.v6i4.26925. [accessed 2020 Sep 23]. <https://revistas.ucr.ac.cr/index.php/clinica/article/view/26925>.

Rivas KB, Rivas MA, Dávila EL, Rodríguez M. 2002. Cefalosporinas: De la Primera a la Cuarta Generación. *Rev Fac Med.* 25(2):142–153.

Rivera Calderón LG, Motta Delgado PA, Cerón Urbano MF, Chimonja Coy FA. 2012. Resistance of Salmonella to conventional antimicrobials for their treatment. *CES Med Vet Zootec.* 7(1):116–129.

Rostagno M, Hurd H, Mckean J. 2007. Salmonella enterica prevalence and serotype distribution in swine at slaughter. p. 153–155.

Rostagno MH. 2009. Can stress in farm animals increase food safety risk? *Foodborne Pathogen Dis.* 6(7):767–776. doi:10.1089/fpd.2009.0315.

Salas D, Torres G, Obando A. 2016. Boletín Estadístico de Enfermedades o eventos de Notificación Individual en Costa Rica del año 2015. San José, Costa Rica: [MS] Ministerio de Salud de Costa Rica. <https://www.ministeriodesalud.go.cr/index.php/vigilancia-de-la-salud/estadisticas-y-bases-de-datos/notificacion-individual/3167-boletin-de-morbilidad-enfermedades-de-declaracion-obligatoria-2015-2/file>.

SENASA. 2021. Inspección ante y post mortem en porcino. [accessed 2022 Jan 15]. <http://webcache.googleusercontent.com/search?q=cache:TOMMZQw0Y7MJ:www.senasa.go.cr/informacion/centro-de-informacion/informacion/sgc/dipoa/dipoa-pg-003-inspeccion-ante-y-post-mortem-ovinos/3663-dipoa-pg-003-p-v01-inspeccion-ante-y-post-mortem-en-porcinos/file+&cd=1&hl=es&ct=clnk&gl=cr>.

Sergeant. 2018. Epitools Epidemiological Calculators. Epitools. [accessed 2020 Sep 25]. <https://epitools.ausvet.com.au/>.

Shahbandeh M. 2020. Production of pork worldwide 2013-2020. Statista. [accessed 2020 Sep 25]. <https://www.statista.com/statistics/237570/pork-production-worldwide/>.

Silva MC da, Faria GS, Paula DAJ de, Martins RP, Caramori Junior JG, Kich JD, Colodel EM, Nakazato L, Dutra V. 2009. Prevalência de Salmonella sp. em suínos abatidos no Estado de Mato Grosso. *Ciênc Rural.* 39:266–268. doi:10.1590/S0103-84782008005000035.

Sisak F, Havlickova H, HRADECKA H, RYCHLIK I, Koláčková I, Karpiskova R. 2006. Antibiotic resistance of Salmonella spp. isolates from pigs in the Czech Republic. *Vet Med (Praha).* 51. doi:10.17221/5550-VETMED.

Smith RP, Andres V, Cheney TE, Martelli F, Gosling R, Marier E, Rabie A, Gilson D, Davies RH. 2018. How do pig farms maintain low Salmonella prevalence: a case-control study. *Epidemiol Infect.* 146(15):1909. doi:10.1017/S0950268818002248.

Sørensen LL, Alban L, Nielsen B, Dahl J. 2004. The correlation between Salmonella serology and isolation of Salmonella in Danish pigs at slaughter. *Vet Microbiol.* 101(2):131–141. doi:10.1016/j.vetmic.2004.02.016.

Squadrito FJ, del Portal D. 2021. Nitrofurantoin. In: StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing. [accessed 2021 Dec 11]. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK470526/>.

Stevens M, Gray JT. 2013. Salmonella Infections in Pigs. In: Barrow P, Methner U, editors. *Salmonella in Domestic Animals*. 2nd ed. London, UK: Cab International. p. 263–294. [accessed 2020 Sep 25]. <https://nutricionanimal.info/wp-content/uploads/2014/07/Salmonella-in-Domestic-Animals--2on-edition-2013.pdf#page=280>.

Swanenburg M, Urlings HA, Snijders JM, Keuzenkamp DA, van Knapen F. 2001. Salmonella in slaughter pigs: prevalence, serotypes and critical control points during slaughter in two slaughterhouses. *Int J Food Microbiol.* 70(3):243–254. doi:10.1016/s0168-1605(01)00545-1.

Tijerino A, Jiménez A, Bolaños H, Chanto G, Acuña M, Vargas J, Sánchez L, Chaves E, Cordero E, Oropeza G, et al. 2011. Informe de vigilancia: Bacterias causantes de infecciones comunitarias de importancia en salud pública y su resistencia a los antimicrobianos. Tres Ríos, Cartago: INCIENSA.

Tindall BJ, Grimont P a. D, Garrity GM, Euzéby JP. 2005. Nomenclature and taxonomy of the genus *Salmonella*. *Int J Syst Evol Microbiol.* 55(Pt 1):521–524. doi:10.1099/ijs.0.63580-0.

Tiseo K, Huber L, Gilbert M, Robinson TP, Van Boeckel TP. 2020. Global Trends in Antimicrobial Use in Food Animals from 2017 to 2030. *Antibiotics.* 9(12):918. doi:10.3390/antibiotics9120918.

Tyson GH, Tate HP, Zhao S, Li C, Dessai U, Simmons M, McDermott PF. 2017. Identification of Plasmid-Mediated Quinolone Resistance in *Salmonella* Isolated from Swine Ceca and Retail Pork Chops in the United States. *Antimicrob Agents Chemother.* 61(10):e01318-17. doi:10.1128/AAC.01318-17.

USDA. 2013. Compliance Guideline for Controlling Salmonella in Market Hogs. <https://www.fsis.usda.gov/sites/default/files/import/Controlling-Salmonella-in-Market-Hogs.pdf>.

USDA. 2014. FSIS National Antimicrobial Resistance Monitoring System Cecal Sampling Program, 2014 Salmonella Report. :16.

Van Boeckel TP, Brower C, Gilbert M, Grenfell BT, Levin SA, Robinson TP, Teillant A, Laxminarayan R. 2015. Global trends in antimicrobial use in food animals. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 112(18):5649–5654. doi:10.1073/pnas.1503141112.

Vanantwerpen G, De Zutter L, Berkvens D, Houf K. 2016. Impact of the sampling method and chilling on the *Salmonella* recovery from pig carcasses. *Int J Food Microbiol.* 232:22–25. doi:10.1016/j.ijfoodmicro.2016.05.009.

Velge P, Wiedemann A, Rosselin M, Abed N, Boumart Z, Chaussé AM, Grépinet O, Namdari F, Roche SM, Rossignol A, et al. 2012. Multiplicity of *Salmonella* entry mechanisms, a new paradigm for *Salmonella* pathogenesis. *MicrobiologyOpen.* 1(3):243–258. doi:10.1002/mbo3.28.

Verbrugghe E, Boyen F, Van Parys A, Van Deun K, Croubels S, Thompson A, Shearer N, Leyman B, Haesebrouck F, Pasmans F. 2011. Stress induced *Salmonella* Typhimurium recrudescence in pigs coincides with cortisol induced increased intracellular proliferation in macrophages. *Vet Res.* 42(1):118. doi:10.1186/1297-9716-42-118.

Vieira-Pinto M, Tenreiro R, Aranha J, Martins C. 2012. Relationship between tonsils and mandibular lymph nodes concerning *Salmonella* sp. infection. *Food Res Int.* 45:863–866. doi:10.1016/j.foodres.2010.09.023.

Vieira-Pinto MM, Morais L, Reais P, Themudo P. 2013. Study on *Salmonella* sp. in the head part of carcasses from slaughtered pigs. In: *International Conference on the Epidemiology and Control of Biological, Chemical and Physical Hazards in Pigs and Pork.* Portland, ME, United States: Iowa State University, Digital Press. p. 161–164. [accessed 2021 Nov 17]. <https://lib.dr.iastate.edu/safepork/2013/allpapers/47/>.

Visscher CF, Klein G, Verspohl J, Beyerbach M, Stratmann-Selke J, Kamphues J. 2011. Serodiversity and serological as well as cultural distribution of *Salmonella* on farms and in abattoirs in Lower Saxony, Germany. *Int J Food Microbiol.* 146(1):44–51. doi:10.1016/j.ijfoodmicro.2011.01.038.

Wheatley P, Giotis ES, McKeivitt AI. 2014. Effects of slaughtering operations on carcass contamination in an Irish pork production plant. *Ir Vet J.* 67(1):1. doi:10.1186/2046-0481-67-1.

Williams L, Newell K. 1967. Patterns of *Salmonella* excretion in market swine. *AJPH.* 57(3):466–471.

Worthington RJ, Melander C. 2013. Overcoming Resistance to  $\beta$ -Lactam Antibiotics. *J Org Chem.* 78(9):4207–4213. doi:10.1021/jo400236f.

Yang L, Li W, Jiang G-Z, Zhang W-H, Ding H-Z, Liu Y-H, Zeng Z-L, Jiang H-X. 2017. Characterization of a P1-like bacteriophage carrying CTX-M-27 in *Salmonella* spp. resistant to third generation cephalosporins isolated from pork in China. *Sci Rep.* 7(1):40710. doi:10.1038/srep40710.

Yates A. 2011. *Salmonella* (non-typhoidal). <https://www.foodstandards.gov.au/publications/Documents/salmonella.pdf>.

Ye Q, Wu Q, Zhang S, Zhang J, Yang G, Wang H, Huang J, Chen M, Xue L, Wang J. 2017. Antibiotic-Resistant Extended Spectrum  $\beta$ -Lactamase- and Plasmid-Mediated AmpC-Producing Enterobacteriaceae Isolated from Retail Food Products and the Pearl River in Guangzhou, China. *Front Microbiol.* 8:96. doi:10.3389/fmicb.2017.00096.

Zamora R, Molina A. 2017. Preharvest Salmonella Risk Contamination and the Control Strategies. In: Mares M, editor. *Current Topics in Salmonella and Salmonellosis*. Rijeka, Croatia: InTech.

Zhou Z, Li J, Zheng H, Jin X, Shen Y, Lei T, Sun X, Pan Z, Jiao X. 2017. Diversity of Salmonella isolates and their distribution in a pig slaughterhouse in Huaian, China. *Food Control.* 78:238–246. doi:10.1016/j.foodcont.2017.02.064.