

## Estimativa de casos de salmonelose humana atribuída às fontes de alimento de origem animal

Waldemir Santiago Neto, Luís Gustavo Corbellini<sup>1</sup>

Vanessa Bielefeldt Leotti<sup>2</sup>

Tine Hald<sup>3</sup>

**Resumo:** Tem se estimado que alimentos contaminados estejam relacionados com diversas doenças infecciosas e sejam responsáveis por 2,2 milhões de mortes ao redor do mundo anualmente. *Salmonella enterica* é considerada uma das principais causas de gastroenterites e bacteremias e a maioria de seus subtipos é encontrada em animais de sangue quente. Dados do Brasil apontam que as salmonelas são as principais causas de toxinfecção alimentar. A fim de obter compreensão da dinâmica de infecções por salmonela em humanos, um modelo bayesiano comparando a ocorrência de sorovares de *Salmonella* em animais e humanos foi utilizado para atribuir casos de salmonelose a frangos de corte, perus, porcos, galinhas poedeiras e surtos no Rio Grande do Sul (RS). Dados de salmonela para animais e seres humanos, cobrindo o período de 2000 a 2015, foram obtidos principalmente de estudos e relatórios publicados pela Secretaria de Vigilância em Saúde do Ministério da Saúde. A disponibilidade de fontes de alimento para consumo foi derivada dos dados de produção do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. A principal fonte de salmonelose humana no RS foi estimada como sendo galinhas poedeiras, com 92,1% [3963 casos, intervalo de credibilidade de 95% (ICr95%) 3734-4159] de casos, seguido de 5,6% atribuídos a suínos de fora do RS (242 casos, ICr 95% 122-409). dos quais foi causada por *S. Enteritidis*. Este trabalho possibilita destacar diferenças na epidemiologia da *Salmonella*, foco de vigilância e hábitos alimentares no estado.

**Palavras-chave:** *Inferência bayesiana, salmonelose, Monte Carlo via Cadeias de Markov, avaliação de risco quantitativa, vigilância.*

---

<sup>1</sup> UFRGS - Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Faculdade de Veterinária. Email: wal\_sanet@hotmail.com

<sup>2</sup> UFRGS - Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Instituto de Matemática e Estatística. Email: vleotti@gmail.com

<sup>3</sup> DTU – Universidade Técnica da Dinamarca

## 1 Introdução

A fim de se priorizar intervenções efetivas em sanidade alimentar é crucial determinar questões no âmbito da Saúde Única (do termo em inglês, *One Health*). Por exemplo, no que tange o impacto de diferentes doenças na saúde pública. Tem se estimado que alimentos contaminados estejam relacionados com diversas doenças infecciosas e sejam responsáveis por 2,2 milhões de mortes ao redor do mundo anualmente (WHO, 2007). *Salmonella enterica* é considerada uma das principais causas de gastroenterites e bacteremias (SCALLAN et al., 2011, HENDRIKSEN et al., 2011) e a maioria de seus subtipos é encontrada em animais de sangue quente. Faz-se necessário identificar as fontes das doenças e suas rotas de transmissão.

O termo ‘fonte’ tem seu significado de acordo com a etapa do caminho de transmissão, como por exemplo, na origem, os animais reservatórios (frangos, suínos, etc.), no processamento, por meio de veículos ou exposições cruzadas, até o destino final, incluindo diferentes alimentos específicos de origem animal. Embora as primeiras fontes sejam reconhecidas (BAKER et al. 2007; O’REILLY et al. 2007), a transmissão de *Salmonella* aos humanos ocorre na última, principalmente através do consumo e manipulação de alimentos contaminados (ACHA E SZYFRES, 2001). Os alimentos implicados são comumente carnes de suíno, gado e frango, produtos lácteos e ovos. Há evidências científicas de transmissão de cepas de reservatórios animais através da cadeia de alimentos à população humana (NEWELL et al. 2010).

Na Europa, a predominância de sorovares variou entre países em todas as fontes animais (carcaças de frango, linfonodos de suínos, poedeiras e perus) (EFSA, 2010). Em suínos, os sorovares isolados predominantemente foram *S. Typhimurium* e *S. Derby*. Em poedeiras, *S. Enteritidis* e *S. Infantis* (DE KNEGT et al., 2015a). No Rio Grande do Sul, *S. Enteritidis* também é o sorovar mais isolado em frangos de corte (RIBEIRO et al. 2007), ao passo que em suínos e seus derivados cárneos, *S. Typhimurium*, *S. Panama* e *S. Bredeney* foram isolados (CASTAGNA et al., 2004). Dado que há uma distribuição heterogênea de diferentes sorovares de *Salmonella* spp. em reservatórios animais distintos, assume-se que o risco de contaminação pela população se dá em função desta prevalência e pela quantidade de alimentos consumida. Além disto, há o pressuposto de que tanto os sorovares possuem características intrínsecas distintas de patogenicidade quanto os alimentos possuem capacidades díspares de veicular tais microrganismos. O conhecimento microbiológico em diferentes pontos da cadeia de alimentos servirá para o direcionamento de medidas de mitigação de riscos de transmissão de doenças transmitidas por alimentos.

Existem duas abordagens diferentes para a inferência estatística, as quais têm diferentes concepções a bases filosóficas e poderão levar a resultados distintos (DOHOO et al., 2009), as inferências clássica e Bayesiana. A análise Bayesiana tem ganhado popularidade recentemente, e tem sido aplicada a problemas complexos em epidemiologia veterinária como avaliação de risco (HALD et al., 2004),

comparação de testes diagnósticos sem padrão-ouro (BRANSCUM et al., 2005), e na análise de dados hierárquicos (DOHOO et al., 2001).

A metodologia Bayesiana deve seu nome ao papel fundamental do uso do teorema de Bayes. Na lógica Bayesiana, incertezas são atribuídas aos parâmetros, modelados por distribuições, enquanto os dados amostrados são mantidos como quantidades fixas uma vez coletados. Antes da coleta de qualquer dado, o conhecimento sobre os parâmetros desconhecidos de um problema é expresso na distribuição *a priori* para os parâmetros. Assim que coletados os dados, a distribuição *a priori* e os dados são combinados para gerar a distribuição *a posteriori* para os parâmetros. Esta, por sua vez, resume o conhecimento a respeito dos parâmetros depois de observar os dados.

Este projeto proporciona uma avaliação de risco microbiológica de comprovada importância para a tomada de decisões frente à segurança dos alimentos, transformando em informação os dados coletados e descritos de maneira sistemática. Prevê-se que este esforço permitirá que políticos e outras partes interessadas definam as prioridades adequadas, baseadas em evidências na área da segurança alimentar.

## 2 Materiais e Métodos

O presente estudo visa utilizar os dados secundários de prevalência em quatro reservatórios animais, de dentro e fora do estado (“importados”, os quais são transportados para dentro), bem como dados de investigação de surtos e da vigilância sanitária de hospitais vinculados ao *Global Salmon Surveillance* (GSS). Além destas fontes, informações de produção de produtos de origem animal disponibilizadas pelo Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística foram acessadas como estimativa de risco de exposição.

A coordenação estadual alimentou um banco paralelo ao SINAN em Excel, desde 2000. Entre 2000 e 2012, foram notificados 2371 surtos de DTA, afetando 28.401 pessoas que adoeceram e causando quatro óbitos (FIGUEIREDO et al., 2013). Dos surtos notificados, 1492 (62,9%) foram investigados e destes, 979 (65,6%) confirmados. *Salmonella* spp. desponta como a maior causadora de surtos alimentares até 2011. Desde 2007, o VE-DTA implantou o GSS no Estado, que atende a compromissos internacionais com a Organização Mundial de Saúde (OMS) e Organização Pan-Americana de Saúde (OPAS). Desde então, 11 hospitais com Núcleo de Vigilância Epidemiológica Hospitalar (NVEH) fazem parte do programa, os quais remetem suas amostras às sessões de microbiologia e bacteriologia do Instituto de Pesquisas Biológicas do Laboratório Central do Estado (IPB-Lacen) da Fundação Estadual de Produção e Pesquisa em Saúde (FEPPS/RS). No Sistema de Informações Hospitalares (SIH/2011) consta que 3200 pessoas foram internadas por diarreia e gastroenterite de origem infecciosa e fonte presumível.

A fim de obter uma compreensão da distribuição de ocorrência de infecções por *Salmonella* em humanos, foi abordada a metodologia de Hald et al. (2004), os quais compararam a ocorrência de

sorovares de *Salmonella* spp. em animais e humanos por modelagem Bayesiana. O princípio do modelo de atribuição a fontes por microbiologia consiste em comparar o número de casos humanos causados por diferentes sorovares de um patógeno com a distribuição dos mesmos sorovares em diferentes alimentos de origem animal. O modelo é construído com coletâneas de isolados relacionados no tempo e no espaço de diversas fontes de alimentos e de humanos e o montante de alimentos disponíveis para a população é considerado (HALD et al., 2004; DE KNEGT et al., 2015b).

O escopo da inferência Bayesiana tem aumentado consideravelmente pela invenção e avanços recentes de ferramentas baseadas em simulação para inferência estatística, especialmente o método de simulação de Monte Carlo via cadeias de Markov (MCMC). A análise de muitos dos modelos complexos com abordagem Bayesiana é baseada em métodos MCMC (DOHOO et al., 2009). A maioria das análises Bayesianas requerem softwares especializados, e a escolha pode variar entre os programas livres WinBUGS, desenvolvido pelo *Medical Research Council Biostatistics Unit*, de Cambridge, e o pacote rjags do R. BUGS é a sigla em inglês para *Bayesian analysis using Gibbs sampling*, ao passo que JAGS refere-se a *Just Another Gibbs Sampler*, que é um tipo particular de algoritmo MCMC.

A equação utilizada para estimar o número esperado de casos humanos por alimento e sorovar é definida a seguir:

$$a_j \sim \text{Exponencial (0.002)},$$

$$q_i \sim \text{Uniforme (0, 100)},$$

$$o_i \sim \text{Poisson } (\sum_j \lambda_{ij}),$$

$$\lambda_{ij} = M_j p_{ij} q_i a_j$$

onde  $\lambda_{ij}$  é o número esperado de casos do sorovar  $i$  do alimento  $j$ ;  $M_j$  a quantidade de alimento  $j$  disponível para consumo;  $p_{ij}$ , a prevalência do sorovar  $i$  no alimento  $j$ ;  $q_i$ , o fator relacionado ao sorovar  $i$ ; e  $a_j$ , o fator relacionado ao alimento  $j$ .

O modelo atribui casos domésticos esporádicos a alimentos de origem animal. Um caso esporádico é definido como um sujeito para qual não foi possível associar a um surto de DTA reconhecido. Casos relacionados a surtos são adicionados aos resultados finais do modelo, e atribuídos ao alimento implicado no surto, caso conhecido. Caso contrário, estes são considerados surtos sem fonte conhecida. Como os subtipos de *Salmonella* são distribuídos por clones entre os hospedeiros animais (HALD et al., 2004), o modelo atribui casos a reservatórios animais. Isto significa assumir que casos causados por carne de porco são atribuídos a suínos, ovos a poedeiras, carne de frango a frangos, e assim por diante. Mas, caso uma carne de porco seja contaminada durante o preparo com um subtipo originalmente encontrado em frangos, os casos resultantes são atribuídos a frangos, não suínos.

Devido ao problema de sobreparametrização do modelo original (HALD et al., 2004), alternativas foram adotadas com base nos trabalhos de Mullner et al. e David et al. (MULLNER et al., 2009; DAVID et al. 2013).

### 3 Resultados

A principal fonte de salmonelose humana no RS foi estimada como sendo galinhas poedeiras (ou seja, ovos), com 92,1% [3963 casos, intervalo de credibilidade de 95% (ICr95%) 3734-4159] de casos, seguido de 5,6% atribuídos a suínos de fora do RS (242 casos, ICr 95% 122-409).

O sorovar mais importante contribuindo a salmoneloses humanas dos reservatórios animais foi *S. Enteritidis* (3265 casos, ICr 95% 3154-3378). Dentre todas as infecções por *S. Enteritidis*, 99,2% (3240 casos, ICr 95% ) foram atribuídas a galinhas poedeiras, enquanto 77,3% de *S. Typhimurium* teve origem em suínos de fora do RS (187 casos, CrI 95% 87-321). Dentre os sorovares de importância intermediária estiveram *S. Panama* e *S. Infantis*.

### 4 Discussão

Este estudo representa a primeira tentativa de conduzir atribuição de fontes de salmonelose humana no Rio Grande do Sul. Os resultados sugerem que galinhas poedeiras foram a fonte mais importante no estado no período estudado, sendo responsáveis por praticamente a totalidade de infecções por *Salmonella*. Suínos criados em Santa Catarina tiveram uma importância relativamente menor. Outras fontes contribuíram com menos de 1% cada. A identificação das fontes mais importantes de salmonelose é uma etapa para a priorização de ações e intervenções direcionadas a reduzir doenças de importância em saúde pública. Estas estimativas de atribuição levaram em conta o montante de alimento produzido e transportado entre alguns estados e o RS (por exemplo, aqueles que possuíam dados de prevalência nos reservatórios estudados). O pressuposto foi que tais dados refletem o fluxo real de alimentos e a exposição consequente no estado.

### 5 Conclusão

O modelo apresentou estimativas em concordância com os casos observados.

### Referências

- [1] ACHA, P. N., SZYFRES, B. *Zoonosis y enfermedades transmisibles comunes al hombre y a los animales*. 3ª ed. Washington: Organización Panamericana de la Salud. p. 233-238. (Publ. Cient. nº 580), 2011.
- [2] BAKER, M. G., THORNLEY, C. N., LOPEZ, L. D., GARRETT, N. K., NICOL, C. M. A recurring salmonellosis epidemic in New Zealand linked to contact with sheep. *Epidemiology and Infection* 135, 76-83, 2007.

- [3] BRANSCUM, A. J., GARDNER, I. A., JOHNSON, W. O. Estimation of diagnostic-test sensitivity and specificity through Bayesian modeling. *Preventive Veterinary Medicine*, 68(2), 145-163, 2005.
- [4] CASTAGNA, S. M. F., SCHWARZ, P., CANAL, C. W., CARDOSO, M. R. I. Prevalência de suínos portadores de *Salmonella* sp. ao abate e contaminação de embutidos tipo frescal. *Acta Scientiae Veterinariae*. 32(2): 141- 147, 2004.
- [5] DAVID, J. M., SANDERS, P., BEMRAH, N., GRANIER, S. A., DENIS, M., WEILL, F. X., GUILLEMOT, D., WATIER, L. Attribution of the French human Salmonellosis cases to the main food-sources according to the type of surveillance data. *Preventive Veterinary Medicine*, 110 (1), 12-27, 2013.
- [6] DE KNEGT, L. V., PIRES, S. M., HALD, T. Using surveillance and monitoring data of different origins in a Salmonella source attribution model: a European Union example with challenges and proposed solutions. *Epidemiology and Infection*, 143, 1148 – 1165, 2015a.
- [7] DE KNEGT, L. V., PIRES, S. M., HALD, T. Attributing foodborne salmonellosis in humans to animal reservoirs in the European Union using a multi-country stochastic model. *Epidemiology and Infection*, 143, 1175 – 1186, 2015b.
- [8] DOHOO, I. R., MARTIN, S. W., STRYHN, H. *Veterinary Epidemiologic Research*, pp. 589. VER Incorporated, Charlottetown, 2009.
- [9] DOHOO, I. R., TILLARD, E., STRYHN, H., FAYE, B. The use of multilevel models to evaluate sources of variation in reproductive performance in dairy cattle in Reunion Island. *Preventive Veterinary Medicine*, 50(1), 127-144, 2001.
- [10] EFSA – European Food Safety Authority. The community summary report on trends and sources of zoonoses, zoonotic agents and food-borne outbreaks in the European Union in 2008. *EFSA Journal*; 8: 1496, 2010.
- [11] FIGUEIREDO, D., TIM, L. N., CECCONI, M. C. P., BOTH, J. M. C., SOEIRO, M. L. T., RAMOS, R. C., HAAS, S., LONGARAY, S. M. Programa de Vigilância Epidemiológica das Doenças de Transmissão Hídricas e Alimentares – VE-DTHA. *Boletim Epidemiológico do Centro Estadual de Vigilância em Saúde*, Secretaria da Saúde, v. 15 (3), 5 – 8, 2013.
- [12] HALD, T., VOSE, D., WEGENER, H.C., KOUPEEV, T. A Bayesian approach to quantify the contribution of animal-food sources to human salmonellosis. *Risk Analysis*, 24 (1), 255 – 269, 2004.

- [13] HENDRIKSEN, R. S., VIEIRA, A. R., KARLSMOSE, S., LO FO WONG, D. M., JENSEN, A. B., WEGENER, H. C., AARESTRUP, F. M. Global monitoring of Salmonella serovar distribution from the World Health Organization Global Foodborne Infections Network Country Data Bank: results of quality assured laboratories from 2001 to 2007. *Foodborne pathogens and disease*, 8(8), 887-900, 2011.
- [14] MULLNER, P., JONES, G., NOBLE, A., SPENCER, S.E., HATHAWAY, S., FRENCH, N.P. Source attribution of food-borne zoonoses in New Zealand: a modified Hald model. *Risk Analysis* 29 (7): 970-84, 2009.
- [15] NEWELL, D. G., KOOPMANS, M., VERHOEF, L., DUIZER, E., AIDARA-KANE, A. SPRONG, H., OPSTEEGH, M., LANGELAAR, M., THREFALL, J., SCHEUTZ, F., VAN DER GIESSEN, J., KRUSE, H. Food-borne diseases — The challenges of 20 years ago still persist while new ones continue to emerge. *International Journal of Food Microbiology*, 139, S3–S15, 2010.
- [16] O'REILLY, C. E., BOWEN, A. B., PEREZ, N. E., SARISKY, J. P., SHEPHERD, C. A., MILLER, M. D., HUBBARD, B. C., HERRING, M., BUCHANAN, S. D., FITZGERALD, C. C., HILL, V., ARROWOOD, M. J., IAO, L. X., HOEKSTRA, R. M., MINTZ, E. D., LYNCH, M. F. A waterborne outbreak of gastroenteritis with multiple etiologies among resort island visitors and residents: Ohio, 2004. *Clinical Infectious Diseases* 44, 506-512, 2007.
- [17] RIBEIRO, A. R., KELLERMANN, A., SANTOS, L. R., BESSA, M. C., NASCIMENTO, V.P. *Salmonella* spp. in raw broiler parts: occurrence, antimicrobial resistance profile and phage typing of the *Salmonella* Enteritidis isolates. *Brazilian Journal of Microbiology*, vol.38, n.2, pp. 296-299, 2007.
- [18] SCALLAN, E., HOEKSTRA, R. M., ANGULO, F. J., TAUXE, R. V., WIDDOWSON, M. A., ROY, S. L., JONES, J. L., GRIFFIN, P. M. Foodborne illness acquired in the United States—major pathogens. *Emerging Infectious Diseases*, 17: 7-15, 2011.
- [19] WORLD HEALTH ORGANIZATION. *The world health report 2007*. Disponível em: <http://www.who.int/whr/2007/en/index.html>. Geneva, Suíça: World Health Organization. Acessado em 7 de Julho 2015.