



Facultad de Veterinaria
Universidad Zaragoza



Trabajo Fin de

Autor/es

Director/es

Facultad de Veterinaria

A mis padres y abuela



ÍNDICE:

Página:

Resumen del TFG	1
Introducción y justificación	3
Objetivos	10
Material y métodos	10
Resultados y discusión	13
Conclusiones	22
Valoración personal	24
Bibliografía	25

**RESUMEN:****Zoonosis digestivas de prevalencia hospitalaria**

Por

Ana Cristina Pardina García

Las zoonosis son aquellas enfermedades e infecciones que se transmiten naturalmente de los animales vertebrados al hombre y viceversa. Pese a que han sido consideradas tradicionalmente como propias de sociedades poco industrializadas y con escasa infraestructura sanitaria, los habitantes de nuestra comunidad se ven afectados de forma esporádica por ellas.

Mediante la realización de una investigación epidemiológica de tipo transversal se estudiará y valorará la frecuencia de infección por agentes responsables de zoonosis en pacientes con cuadros gastrointestinales en el medio hospitalario, por periodo, determinándose la influencia de la edad y analizando también algunos factores relacionados con su evolución como es el diagnóstico. A partir de la revisión de datos relativos (a través del acceso a las Historias Clínicas del Archivo del Hospital de Barbastro/Base de datos informatizada) a pacientes ingresados en planta con un diagnóstico (primario o secundario) de gastroenteritis/diarrea durante el periodo 2009-2014 se estudiará una muestra constituida por 744 registros, de los cuáles 496 pertenecen a personas adultas (66,7%) y 248 a niños (33,3%). De dichos registros se analizarán las muestras coprológicas y de hemocultivos ya que son el principal método diagnóstico de las infecciones sometidas a estudio.

Los resultados de este estudio revelan la importancia del coprocultivo en el diagnóstico etiológico. En el caso de los niños que presentan síntomas gastroentéricos un 74,2% tienen coprocultivo, porcentaje que se reduce en gran medida en adultos (50,80%). Del total de la muestra de coprocultivos se encuentra una positividad del 7%. En el aislamiento de agentes zoonóticos destacan *Salmonella entérica*, *Campylobacter jejuni* y *Yersinia enterocolítica*; siendo los dos primeros los de mayor incidencia.



ABSTRACT

Digestive zoonosis prevalence of hospital

By

Ana Cristina Pardina García

Zoonotic diseases are those diseases and infections naturally transmitted from vertebrate animals to humans and vice versa. Although traditionally have been considered as belonging to some industrialized societies with little health infrastructure, people in our community are affected by them sporadically.

By conducting an epidemiological transversal investigation, it will be studied and evaluated the frequency of infection by agents responsible for zoonoses in patients with gastrointestinal symptoms in hospitals, for a period of time, determining the influence of age and also analyzing some factors related to its evolution as a diagnosis.

From the review of data (through access to the Medical Records File Barbastro Hospital / computerized database) patients admitted to plant with a diagnosis (primary or secondary) of gastroenteritis / diarrhea during the period 2009 -2014, it will studied a sample consisting of 744 records, of which 498 belong to adults (66.76%) and 248 children (33.24%). From these records, the coprological and blood culture samples will be analyzed as they are the main diagnostic method of infection under study.

The results of this study reveal the importance of the stool culture in the etiological diagnosis. In the case of children with gastroenteric symptoms, 74,2% has stool culture, and the percentage is reduced greatly in adults (50,80%). There is a positivity 7% of the total sample of stool cultures. In the isolating of zoonotic agents, highlight *Salmonella spp.*, *Campylobacter spp.* and *Yersinia spp.*; Being the two first the most prevalent.



INTRODUCCIÓN Y JUSTIFICACIÓN:

El concepto zoonosis es definido por La Organización Mundial de la Salud como aquellas enfermedades e infecciones que se transmiten naturalmente de los animales vertebrados al hombre y viceversa (FAO/OMS, 1951 Y 1959). Zoonosis es un término creado por el médico alemán R. Virchow en el siglo XIX (1855) a partir de las raíces griegas ZOON = animal y NOSES = enfermedad. No significa "enfermedad de los animales" sino enfermedades debidas a los animales. Tiene que quedar claro que el término zoonosis solo incluye infecciones comunes de los vertebrados y el hombre, esto es, excluye los procesos originados por toxinas, alergias, enfermedades en las que un alimento o producto de origen animal se contamina y sirve como vehículo para un agente patógeno humano y las enfermedades de transmisión experimental.

En general, podemos asegurar que la frecuencia de cada zoonosis varía fundamentalmente, entre otros factores, en función de la geografía (Jones *et al.* 2008). La importancia va a depender de la morbilidad, mortalidad, pérdidas por gastos de hospitalización, pérdidas de horas de trabajo, etc... Podemos clasificar las zoonosis de diferentes maneras en función de sus diversas características (transmisión, importancia política, circunstancias de contaminación al hombre, ciclo evolutivo del agente causal, grupos humanos expuestos y emergencia).

El término emergente se aplica a la aparición de una enfermedad nueva que surge con gravedad y se difunde rápidamente, sin embargo, la OMS no solo considera "emergentes" a las enfermedades graves que se describen por primera vez, sino que da la misma consideración a aquellas otras que incrementan su presencia y aparecen en zonas nuevas o en hospedadores nuevos, las que incrementan su gravedad o las que manifiestan nuevos mecanismos de transmisión, cuando se reconoce por primera vez el carácter infeccioso o si se describen dificultades añadidas en su lucha. Aproximadamente el 65% de los patógenos emergentes que afectaron a los seres humanos en todo el mundo durante los últimos diez años, han sido causados por agentes originados en un animal o producto de origen animal (Cleaveland *et al.* 2001). No obstante, las enfermedades zoonóticas clásicas continúan teniendo un serio impacto. Una gran variedad de especies animales, tanto domesticadas como salvajes, actúan como reservorios de esos patógenos (Woolhouse *et al.* 2007).

Parece oportuno señalar que la relación entre el hombre, los animales y la presencia de enfermedades comunes se remonta a la domesticación. Conforme crece la población humana crece la del ganado que proporciona proteínas animales. Así se ha afirmado que en el 2020 la cifra correspondiente a la producción animal mundial habrá de multiplicarse por dos (en la actualidad el censo asciende a 21.000 millones de animales productores de alimentos) para atender al incremento de la demanda de más del



50% respecto a la actual. En consecuencia este incremento producirá, cuanto menos, mayor número de oportunidades de contacto entre animales y humanos, con el riesgo que esto supone (Cordero, 2002).

Las enfermedades transmitidas por animales se han considerado tradicionalmente como propias de sociedades poco industrializadas y con escasa infraestructura sanitaria. Sin embargo, los ciudadanos de nuestra comunidad se ven afectados de forma esporádica por ellas. Actualmente hay descritas cerca de 200 enfermedades zoonóticas que el ser humano puede padecer. El aumento de población en zonas urbanas, el transporte de animales exóticos, la inmigración, higiene deficiente, comercio internacional, contacto íntimo de animales y personas, etc... favorecen de forma considerable la aparición de zoonosis en nuestro entorno. La FAO estima que el 60% de los patógenos humanos está relacionado con las zoonosis (FAO/OMS, 1959). De forma relativa, por grupo de patógenos, estos porcentajes varían considerablemente; en el caso de las rickettsias, el 100% de las mismas serían zoonóticas, seguidas de los helmintos, con el 97%, los virus ARN, con el 84%, las bacterias, con el 48%, los hongos, con el 38% y los virus ADN solamente el 36%. En un estudio publicado por Jones *et al.* (2008), en el que se analizaron 335 eventos de enfermedades emergentes, las bacterias fueron los agentes más comunes, representando el 54,3% incluyendo resistencias antimicrobianas, a las que se les concede una importancia muy especial, por delante de virus y priones, que representaron el 25,4% de los agentes aislados.

Pese a que los avances en seguridad alimentaria han supuesto un drástico descenso en las zoonosis transmisibles y enfermedades entéricas en los países industrializados los alimentos, a día de hoy, son vía principal de emergencia de zoonosis. Todos los alimentos pueden estar implicados, aunque los de origen animal poseen mayor importancia e interés. En la lista de agentes patógenos habituales transmitidos por alimentos podemos encontrar *Campylobacter jejuni* y *C. coli*, *Salmonella enterica* (*enteritidis* y *typhimurium*, fundamentalmente), *Escherichia coli* 0157:H7 y *Listeria monocytogenes*.

Entre los agentes citados a continuación destacaremos aquellos que, en este estudio han tenido una mayor incidencia como en los casos de *Salmonella enteritidis* y *Campylobacter jejuni jejuni*, respectivamente.

Salmonella spp.:

S. enteritidis es el agente responsable de la salmonelosis, una de las enfermedades de transmisión alimentaria más comunes (segunda causa más frecuente de zoonosis en España, así como en el conjunto de países de la UE) y ampliamente extendidas, y cada año provoca decenas de millones de casos en todo el mundo. La mayoría de los casos de salmonelosis son leves, aunque, en ocasiones, la



enfermedad puede causar la muerte. La gravedad de la enfermedad depende de factores propios del huésped y de la cepa de *Salmonella* en cuestión.

Hasta el momento se han logrado identificar más de 2.500 cepas diferentes de *Salmonella spp.* *Salmonella spp.* es una bacteria omnipresente y resistente al medio. Las dos especies más importantes transmitidas desde animales al hombre son *Salmonella enteritidis* y *Salmonella typhimurium*. (OMS, 2013). Esta bacteria está ampliamente presente en los animales domésticos y salvajes, lo que incrementa el riesgo de transmisión a través de las especies destinadas al consumo, tales como aves, porcinos y vacunos, además del contacto con la mayor parte de las mascotas, incluyendo, gatos, perros, pájaros y réptiles, entre ellos las tortugas. Los mayoría de los animales no presentan signos clínicos ni disminución de producciones; sin embargo, juegan un papel importante en la contaminación del ambiente (agua, vegetales, etc.) a partir de las heces. En algunas ocasiones, terneros, corderos, potros y en menor medida los cerdos pueden presentar cuadros de diarrea, abortos o procesos septicémicos, a veces acompañados de una elevada mortalidad.

Salmonella spp. puede atravesar toda la cadena alimentaria, desde los piensos para animales y la producción primaria hasta los hogares o los establecimientos e instituciones de servicios de comidas. Las personas contraen la enfermedad a través del consumo de alimentos contaminados de origen animal (principalmente huevos, carne, aves y leche), aunque también otros alimentos se han vinculado a la transmisión, incluidas hortalizas contaminadas por estiércol. También puede transmitirse entre las personas por vía fecal-oral. Además, se pueden producir casos cuando las personas entran en contacto con animales infectados, incluidas las mascotas. Generalmente, esos animales no presentan signos de la enfermedad.

La salmonelosis se caracteriza por fiebre alta, dolor abdominal, diarrea, náuseas y/o vómitos. Los síntomas comienzan a manifestarse entre 6 y 72 horas post infección (generalmente entre 12-36 horas) y la enfermedad dura entre 2 y 7 días.

En lo general los síntomas son bastante leves y no precisa tratamiento aunque el cuadro puede agravarse en caso de niños, ancianos y pacientes inmunodeprimidos. En los casos graves el tratamiento es sintomático y consiste en la reposición de los electrolitos perdidos a raíz de los vómitos y la diarrea y la rehidratación. La terapia antimicrobiana sistemática no está recomendada para casos leves o moderados en personas sanas. Esto se debe a que los antimicrobianos podrían no eliminar completamente la bacteria y seleccionar cepas resistentes, con lo cual el fármaco se volvería ineficaz. Sin embargo, los grupos de riesgo, especialmente los lactantes, los ancianos y los pacientes inmunodeprimidos, podrían necesitar tratamiento antimicrobiano. Los antimicrobianos se administran también si la infección se propaga desde el intestino a otras partes del organismo.



La prevención exige medidas de control en todas las etapas de la cadena alimentaria, desde la producción agrícola hasta la elaboración, fabricación y preparación de alimentos, tanto en establecimientos comerciales como en los hogares. Las medidas de prevención de la salmonelosis en el hogar son similares a las adoptadas contra otras enfermedades bacterianas de transmisión alimentaria. Además, algunos animales pueden transmitir la bacteria directamente a las personas. Es preciso supervisar atentamente el contacto entre lactantes/niños pequeños y mascotas (gatos, perros, tortugas, etc.).

Durante el 2012, 58 laboratorios notificaron al Sistema de Información Microbiológica de la Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica 4.216 casos de salmonelosis en humanos, lo que corresponde a una tasa de 20.6 casos por cada 100.000 personas. En comparación a la UE, España se situaría en una posición intermedia. Según datos del último informe de la EFSA que corresponde a los datos del 2011, la tasa media en Europa fue de 20,7. Las tasas más altas se observaron en República Checa, Eslovaquia y Lituania (más de 70 casos por cada 100.000 personas) mientras que las más bajas se reportaron en Portugal, Grecia y Rumania (menos de 5 casos por cada 100.000 personas). Hay que tener en cuenta que en estos países con tasas tan bajas es posible que solo se estén notificando los casos más graves ya que también se encontraban en el grupo con mayores tasas de mortalidad atribuidas a salmonelosis. En España, al igual que en el resto de la UE, en más del 50% de los casos se aisló *S. Enteritidis* y *S.Typhimurium*. El grupo de edad más afectado fueron niños de 1 a 4 años que contabilizaron aproximadamente una tercera parte de los casos. En la UE, el número de casos de salmonelosis en personas disminuye lentamente cada año. En el 2011, se reportaron un 4% menos de casos en relación al 2010 (95.548 versus 99.020). En España, el número de casos de Salmonelosis en humanos, notificados en los últimos 4 años se ha mantenido alrededor de los 4.300 casos anuales. En el 2011 se detectaron 4.406 mientras que en el 2012 se ha disminuido solo ligeramente hasta 4.216. En los últimos 13 años, a partir del 2004, el número de casos producidos por *S. Enteritidis* ha disminuido cada año (con la excepción del 2009) mientras que la tendencia de casos por *S.Typhimurium* es ligeramente ascendente. Hay que tener en cuenta que el número de casos notificados corresponde a una muestra de varios laboratorios localizados en distintas CCAA por lo que el número real de casos será mayor que el notificado (EFSA, 2011).

El porcentaje de alimentos con niveles de *Salmonella spp.* superiores al permitido fue del 1,8% (263 de un total de 14.459 alimentos analizados). Más del 50% de los aislamientos de origen alimentario no se llegaron a serotipar, y en los que se logró la moría correspondieron a los serotipos señalados. En la carne de pollo es donde se encontró un mayor porcentaje de muestras positivas (48 de 547) seguida de carne roja y derivados (114 de 2.251) y de huevos y ovoproductos (30 de 651) ,(RASVE, 2012).



En animales, los planes de control establecidos en la UE en gallinas de cría y de puesta, en pollos de engorde y en pavos de cría y engorde, se ha visto reflejado en una disminución del número de granjas infectadas. La mayoría de los países han cumplido los objetivos de control marcados por la UE. En España, en gallinas de cría y ponedoras, pollos de engorde y pavos de cría el porcentaje de granjas positivas a los serotipos que pueden afectar a las personas se ha mantenido por debajo del objetivo marcado por la UE (menor al 1% con la excepción de gallinas de cría que es del 2%). Sólo en el caso de los pavos de engorde (prevalencia del 1,5%) no se ha conseguido llegar a dicho objetivo (RASVE, 2012).

Campylobacter spp.:

Es una bacteria que causa infecciones intestinales. Las infecciones suelen ser leves pero pueden ser mortales en niños pequeños, personas de edad o individuos inmunodeprimidos. Habitualmente, las bacterias habitan en el tracto intestinal de animales de sangre caliente como aves de corral (principal reservorio) y ganado, y se detectan con frecuencia en alimentos derivados de dichos animales. Pocas veces causa enfermedad en los animales.

El género *Campylobacter* está incluido en la familia *Spirillaceae*; es un bacilo Gram negativo de 1,5 a 3,5 μm de largo por 0,2 a 0,4 μm de ancho, muy pleomórfico con formas de espiral, coma y ese. Actualmente, comprende 17 especies y 6 subespecies; de las cuales, *C. jejuni* (subespecie *jejuni*) y *C. coli* son las especies asociadas a procesos entéricos en humanos más habituales. Otras especies como *C. lari* y *C. upsaliensis* también han sido aisladas en pacientes con procesos diarreicos, pero su notificación es menos frecuente.

Los primeros síntomas suelen aparecer entre 2 y 5 días post infección aunque puede oscilar entre 1 y 10 días. Los síntomas más comunes son la diarrea (que puede ir acompañada o no de sangre), fiebre, dolor abdominal, náuseas y/o vómitos y dolor de cabeza y suelen durar entre 3 y 6 días. También se han observado, con diverso grado de frecuencia, complicaciones como bacteriemia, hepatitis, pancreatitis y abortos. Entre las complicaciones posteriores a la infección figuran la artritis reactiva y trastornos neurológicos como el Síndrome de Guillain-Barré.

Las bacterias asociadas al género *Campylobacter* son la primera causa de zoonosis en la UE, una de las principales causas de las enfermedades diarreicas de transmisión alimentaria del ser humano y las bacterias más comunes causantes de gastroenteritis en todo el mundo. En los países tanto desarrollados como en vías de desarrollo provocan más casos de diarrea que *Salmonella* transmitida por los alimentos. Debido a su elevada incidencia, así como a su duración y posibles secuelas, la diarrea por *Campylobacter* tiene gran importancia desde una perspectiva socioeconómica. (OMS, 2011).



Por lo general, se cree que la vía principal de transmisión son los alimentos, a través de la carne y los productos cárnicos poco cocidos, así como la leche cruda o contaminada. El agua o el hielo contaminados son también una fuente de infección. No está clara la contribución de cada una de estas fuentes a la morbilidad ya que la inmensa mayoría de los informes se refieren a casos esporádicos, que no presentan una pauta fácilmente discernible; pero se cree que el consumo de aves de corral poco cocida es una de las principales fuentes de infección ya que en aquellos países donde se han adoptado estrategias específicas para reducir la prevalencia de *Campylobacter spp.* en las aves de corral vivas, se ha observado una reducción similar en los casos humanos.

Generalmente no se requiere tratamiento, excepto la reposición de electrolitos y la rehidratación. El tratamiento antimicrobiano (eritromicina, tetraciclina o quinolonas) está recomendado en casos invasivos o para suprimir la condición de portador.

Importantes son las estrategias de prevención que se basan en las medidas de control en todas las etapas de la cadena alimentaria, desde la producción en el establecimiento agropecuario hasta la elaboración, manufactura y preparación de los alimentos tanto comercialmente como en los hogares. Es importante contar con un sistema adecuado de evacuación de aguas. Entre las medidas encaminadas a reducir su prevalencia en las aves de corral figura la mejora en los mecanismos de bioseguridad de las instalaciones. El sacrificio de los animales en buenas condiciones de higiene reduce su contaminación, por ello, es importante la educación en la manipulación y manejo de los trabajadores de los mataderos y productores de carne cruda. Los métodos de prevención de la infección en las cocinas de los hogares son similares a los usados respecto a otras enfermedades bacterianas de transmisión alimentaria.

En asociación con otras partes interesadas, la OMS elabora políticas para seguir promoviendo la salubridad de los alimentos. Estas políticas abarcan la totalidad de la cadena alimentaria, desde la producción hasta el consumo, y requieren la aportación de diferentes tipos de competencias técnicas. Según la Agencia Aragonesa de Salud Alimentaria, la campilobacteriosis sigue siendo la enfermedad zoonótica más frecuente en los seres humanos, con un aumento continuo de los casos en los últimos años.

Para la atención y promoción de la salud respecto de estas enfermedades, lo más importante es actuar preventivamente en tres niveles elementales: proteger la salud humana, proteger la salud animal (tanto de los animales de compañía como de los de producción y fauna silvestre) y cuidar el ambiente de residencia/trabajo.

La SPV hace referencia a "*aquellas áreas de la Salud Pública en las que la medicina veterinaria tiene un interés especial*", y por tanto, a este nivel, el veterinario trabajará en las actividades en las que sus



conocimientos puedan contribuir directamente en la solución de problemas de salud y enfermedad de la especie humana. Visto así, la SPV es un componente de la salud pública que trata de la aplicación de conocimientos y recursos veterinarios para la protección y mejora de la salud humana. La última definición de SPV emitida por la OMS en 2002 hace referencia claramente al papel del veterinario en la salud humana: (technical report series 907. Future trends in veterinary public health): *“the sum of all contributions to the physical, mental and social well-being of humans through an understanding and application of veterinary science”* (OMS, 2002). Así definida, la SPV busca la protección de la salud humana y el aumento de la disponibilidad de alimentos para esta, mediante su intervención en la salud y en la producción animal. La salud pública veterinaria desde esta perspectiva es un puente entre la salud animal y humana. Como tal, requiere un conocimiento y manejo adecuado de los riesgos que la salud/enfermedad animal implican para el hombre, así como la correcta y rápida difusión de la información relativa a esos riesgos

Por todo lo expuesto, he considerado necesario la realización de una investigación epidemiológica con el fin de estudiar y valorar la frecuencia de este tipo de procesos en un entorno hospitalario y analizar algunos factores asociados a su evolución como es el diagnóstico.

Tal y como ya he señalado anteriormente, hay diversas enfermedades zoonóticas y cada una de ellas presenta un cuadro clínico diferente. En el presente trabajo se tendrán en cuenta aquellos casos cuya sintomatología tenga un origen gastroentérico con el fin de poder centrarnos de una forma más exhaustiva en el análisis de dichos procesos.

OBJETIVOS:

- Conocer y cuantificar la frecuencia de infección por agentes responsables de zoonosis en pacientes con cuadros gastrointestinales que precisan ingreso hospitalario.
- Determinar la influencia de la edad sobre dicha frecuencia de infección.

MATERIAL Y MÉTODOS:

Diseño del estudio:

Este trabajo se planteó como una encuesta epidemiológica de tipo transversal y dirigida con el fin de establecer las distintas frecuencias de infección por aquellos agentes patógenos que pudieran estar asociados a la presentación de determinados procesos zoonóticos en pacientes afectados de cuadros gastroentéricos mediante el acceso a sus correspondientes historias clínicas del archivo del hospital de Barbastro y a su base de datos informatizada (Intranet).



- **Ámbito de estudio:** Hospital de Barbastro (Huesca).
- **Periodo de estudio:** El estudio tuvo una duración de 5 años, de enero de 2009 a diciembre de 2014.
- **Selección de la muestra:** se seleccionaron los pacientes ingresados en planta con un diagnóstico (primario o secundario) de gastroenteritis/diarrea durante el periodo anteriormente citado. En la muestra se incluirán pacientes de todas las edades.

Indicar que aquellos pacientes que habían acudido al servicio de urgencias y habían sido dados de alta con el diagnóstico de gastroenteritis/diarrea, es decir, no llegaron a ser ingresados; fueron excluidos de la muestra.

- **Recogida de datos:** con el fin de recoger la información que nos interesaba para nuestro estudio, a partir de los historiales clínicos señalados, se elaboró una base de datos mediante el programa informático Microsoft Excel, donde se incluyeron las siguientes variables:

Variables	Tipo
Nº de registro	Numérica
Año	Fecha
Especialidad	Nominal
Coprocultivo	Dicotómica
Seriado	Dicotómica
Determinación de parásitos	Dicotómica
Hemocultivo	Dicotómica
Agentes etiológicos aislados	Dicotómica
Agentes zoonóticos aislados	Dicotómica

- Año en el que se ha realizado la atención sanitaria.
- Especialidad a la que pertenece el paciente creándose de esta forma dos subgrupos en la población, población infantil (hasta los 14 años de edad) y población adulta.
- **Análisis coprológico:** Se estudiará la petición del mismo, su seriación (más de una prueba por paciente) y la observación de parásitos.

Se denomina coprocultivo o cultivo de heces/materia fecal a aquella prueba de laboratorio que sirve para encontrar e identificar organismos en las heces que puedan causar enfermedad y síntomas gastrointestinales. Los coprocultivos se realizan para identificar parásitos, enfermedades enterales y virus en el aparato gastrointestinal. Para ello, se necesita una muestra de materia fecal que una vez en el laboratorio se cultiva sobre un medio ordinario o selectivo diferencial. Es necesaria la vigilancia del



cultivo para verificar el crecimiento y, si éste se presenta, se identificarán los microorganismos. El coprocultivo no está indicado de forma rutinaria. La mayoría de las gastroenteritis agudas aparecen como procesos auto limitados y de curso benigno en las que la única actitud recomendada es la del tratamiento sintomático y la observación. Será en las enteritis graves en las que esté indicado un estudio microbiológico, tanto para tratar con antimicrobianos específicos contra el agente causal como para evitar o bloquear la difusión del microorganismo. En cuanto a las indicaciones del estudio microbiológico podemos considerar razones tanto clínicas como epidemiológicas. Las primeras vienen dadas por la gravedad del proceso (deshidratación, fiebre elevada, pus o moco en las heces...) o por la susceptibilidad del paciente (granulopenia, VHI, hospitalización, edades extremas...). En las segundas, las indicaciones las tendríamos en los brotes epidémicos (banquetes, guarderías hospitales...), diarrea del viajero y en sospecha de posibles agentes con potencial epidémico. Para un correcto examen la muestra debe estar en cantidad suficiente y las condiciones óptimas para análisis (temperatura...). En el estudio básico de una enteritis en nuestro medio es necesario incluir *Campylobacter* y *Salmonella*, ya que éstos son los patógenos más frecuentes en el paciente grave, a parte del *Rotavirus* en el lactante. El coprocultivo debe realizarse en los tres primeros días de diarrea, ya que muchos organismos entéricos mueren si no se cultivan con rapidez, y porque es en ese periodo en el que se encuentran en número significativo en las heces. Los medios a utilizar en un estudio básico de heces varían de unos laboratorios a otros, pero es necesaria la utilización de medios selectivos, como Hectoen para *Salmonella*. Cualquier crecimiento de estos enteropatógenos se valorará como positivo y se informará de la especie así como de su antibiograma. Un sólo coprocultivo negativo no quiere decir que no haya enfermedad. Se recomienda realizar, cuando menos, tres de éstos. Cuando los parásitos se alojan en el aparato digestivo, una proporción de ellos, o las larvas, o los huevos, son eliminados con las heces pero la cantidad que se elimina en cada defecación puede ser variable, y si hay poco número de parásitos en el intestino, lógicamente también serán escasos en las muestras que se tomen. Por esto, normalmente se toman tres muestras de heces y en días distintos.

En el departamento de microbiología del hospital, en lo que a coprocultivos se refiere, se analizan todas las bacterias y hongos sometiendo la muestra a cultivo durante el periodo estipulado. El análisis de antígenos, toxinas, virus y parásitos debe realizarse



previa petición médica (en el caso que el facultativo crea oportuno), así como la seriación de los mismos.

- **Análisis de hemocultivos:**

El objetivo de realizar hemocultivos es la obtención de una muestra de sangre para estudio microbiológico con el fin de establecer un diagnóstico etiológico en las bacteriemias. Sería imposible detallar todas las situaciones en las que se deben extraer hemocultivos, pero, de forma general, deben realizarse, antes de la administración de la terapia antimicrobiana sistémica, siempre que exista sospecha clínica de sepsis, meningitis, osteomielitis, pielonefritis, infección intraabdominal, artritis, infecciones graves de la piel y tejidos blandos, neumonía, endocarditis y fiebre de origen desconocido. Los signos que orientan esta sospecha son fiebre o hipotermia (niños y ancianos), escalofríos, leucocitosis o granulocitopenia, deterioro uni o multiorgánico de etiología no aclarada, shock, compromiso hemodinámico de causa desconocida y combinaciones de algunos de ellos. La extracción de hemocultivos está indicada, asimismo, en niños pequeños o ancianos con disminución súbita de vitalidad, ya que en estas poblaciones pueden no presentarse los signos y síntomas típicos de la bacteriemia. El momento idóneo para la extracción de los hemocultivos es inmediatamente antes o durante el pico febril, este hecho carece de importancia en los casos en los que la bacteriemia es continua.

- Selección de la muestra: Una vez recibidos los permisos necesarios para el estudio por parte de la Dirección del Hospital se realiza un muestreo simple, estratificando la muestra según los diagnósticos de interés (gastroenteritis/diarrea).
- Análisis estadístico: Para la comparación de variables cualitativas se calcularon las tablas de contingencia y se compararon los porcentajes obtenidos usando la prueba Chi-cuadrado de Pearson o la prueba de Razón de Verosimilitud, cuando la Chi-cuadrado no se pudo aplicar en aquellos casos, cuando más del 20% de las frecuencias esperadas fueron inferiores al 5%.

Se fijó el error alfa en 0,01 y los cálculos se realizaron mediante la aplicación del programa informático SPSS 19.0 para Windows.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN:

Se han añadido a estudio 744 registros los cuales provienen de pacientes que, tras su atención previa en urgencias, han sido ingresados en planta con el diagnóstico médico (primario o secundario) de gastroenteritis. Puesto que la mayoría de enfermedades zoonóticas cuya sintomatología implica



procesos gastrointestinales tienen liberación del agente a través de las heces he creído oportuno analizar los porcentajes de coprocultivos solicitados así como la forma de recogida y los agentes implicados. Ante la posibilidad de septicemia que presentan algunas de las enfermedades a estudio, sobretodo en la población anciana, infantil e inmunodeprimida; también se han analizado las muestras de sangre (hemocultivos). Debido a las diferencias evidentes entre la población infantil y adulta la investigación se ha realizado teniendo en cuenta ambos grupos de población. A lo anteriormente citado, se ha creído oportuno añadir un análisis descriptivo por tiempo (año).

Del total de la muestra sometida a estudio (744 registros) se han solicitado un total de 436 coprocultivos, lo que supone el 58,6% del total de la muestra (**Tabla 1**) y 171 hemocultivos, lo que supone un 23% del total (**Tabla 2**).

Tabla 1: Análisis descriptivo estratificado por muestra (coprocultivo) y periodo (año).

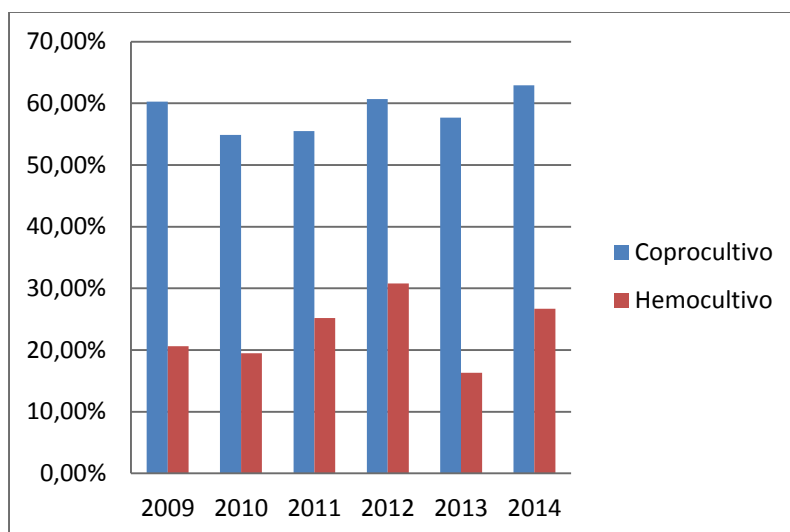
p>0,001, NO SIGNIFICATIVO			Año						Total
			2009	2010	2011	2012	2013	2014	
Coprocultivo	No	Recuento % dentro de año	54	60	53	46	52	43	308
			39,7%	45,1%	44,5%	39,3%	42,3%	37,1%	41,4%
	Si		82	73	66	71	71	73	436
			60,3%	54,9%	55,5%	60,7%	57,7%	62,9%	58,6%
Total			136	133	119	117	123	116	744
			100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%

Tabla 2: Análisis descriptivo estratificado por muestra (hemocultivo) y periodo (año).

p>0,001, NO SIGNIFICATIVO			Año						Total
			2009	2010	2011	2012	2013	2014	
Hemocultivo	No	Recuento % dentro de año	108	107	89	81	103	85	573
			79,4%	80,5%	74,8%	69,2%	83,7%	73,3%	77%
	Si		28	26	30	36	20	31	171
			20,6%	19,5%	25,2%	30,8%	16,3%	26,7%	23%
Total			136	133	119	117	123	116	744
			100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%



En esta gráfica puede observarse los datos de las tablas anteriores una forma más clara:



En estadística, un resultado se considera estadísticamente significativo cuando no es probable que los resultados obtenidos se deban al azar, es decir, que hay evidencias estadísticas de que hay una diferencia entre las variables estudiadas. No significa que la diferencia sea grande, importante o significativa en el sentido estricto de la palabra, sólo indica que hay diferencias.

Dentro del análisis descriptivo estratificado por muestra (coprocultivo y hemocultivo) y periodo de tiempo (año) no se aprecian diferencias estadísticamente significativas. Si podemos observar que el porcentaje de coprocultivos es, en todos los periodos, superior al de hemocultivos.

Se han realizado también descriptivos estratificado por periodo y agentes aislados (tanto en hemocultivos como en coprocultivos) pero los resultados no han sido significativos estadísticamente.

Del total de registros (744), 496 (66,7%) pertenecen a adultos y 248 (33,3%) a niños. En las **tablas 3 y 4** se puede observar la solicitud de pruebas diagnósticas (coprocultivo y hemocultivo respectivamente) según el rango de edad.

Tabla 3: Análisis descriptivo estratificado por muestra (coprocultivo) y grupo de edad (adultos/niños).

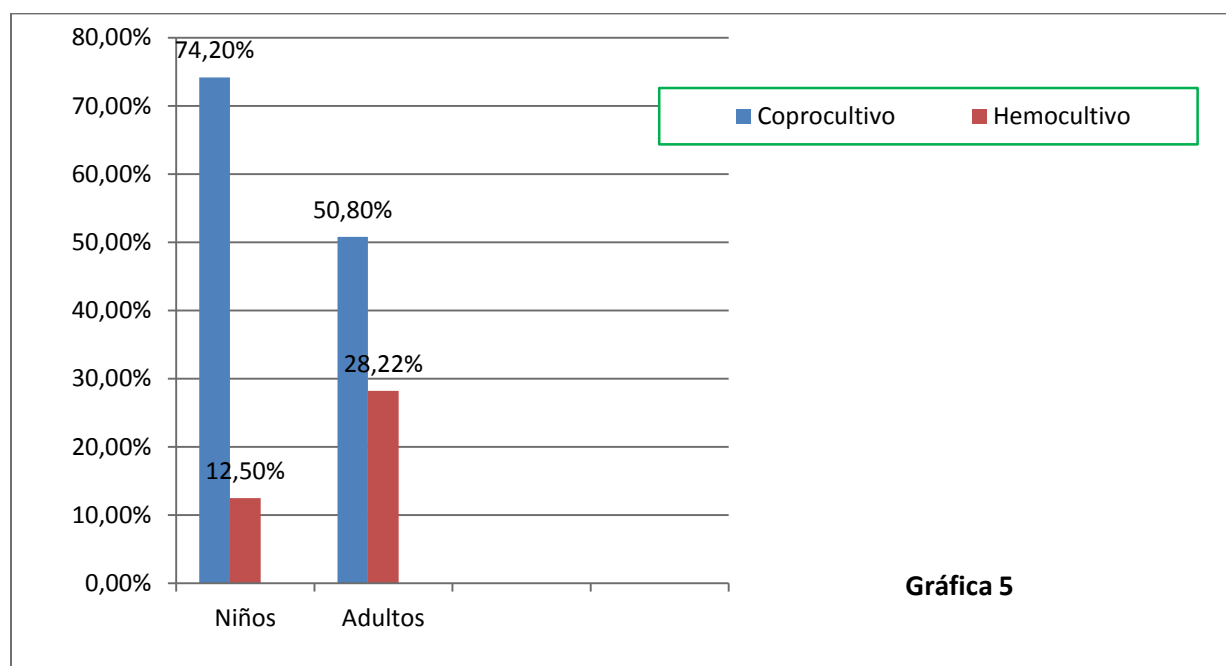
			Coprocultivo		Total
			No	Si	
Grupo	Adultos (>14 años)	Recuento % dentro coprocultivo	244	252	496
			79,2%	57,8%	66,7%
	Niños (<14 años)		64	184	248
			20,8%	42,2%	33,3%
Total			308	436	744
			100%	100%	100%

p<0,001, SIGNIFICATIVO

**Tabla 4:** Análisis descriptivo estratificado por muestra (hemocultivo) y grupo de edad (adultos/niños).

p<0,001, SIGNIFICATIVO			Hemocultivo		Total
			No	Si	
Grupo	Adultos (>14 años)	Recuento % dentro de hemocultivo	356	140	496
			62,1%	81,9%	66,7%
	Niños (<14 años)		217	31	248
			37,9%	18,1%	33,3%
Total			573	171	744
			100%	100%	100%

A continuación se exponen los porcentajes de hemocultivos y coprocultivos realizados por rango de edad en un diagrama de barras, (**Gráfica 5**):

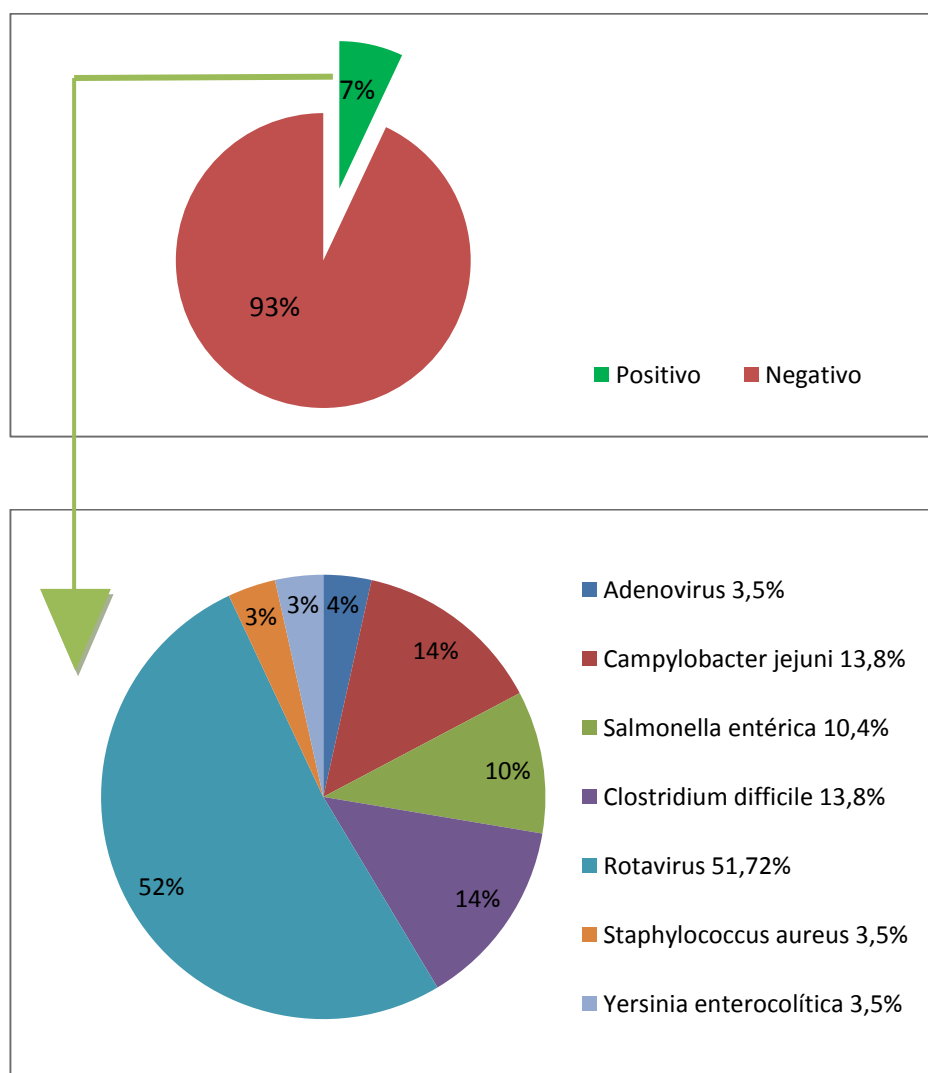
**Gráfica 5**

En este caso el análisis es estadísticamente significativo lo cual significa, como ya se ha explicado anteriormente, que existen diferencias estadísticas entre las variables estudiadas. Como se puede observar, si nos centramos por rango de edad, también hay mayor porcentaje de coprocultivos con respecto al de hemocultivos. En el caso de los niños que presentan síntomas gastroentéricos un 74,2% tienen coprocultivo, porcentaje que se reduce en gran medida en adultos (50,80%). Los datos anteriores se invierten en el caso de los hemocultivos puesto que es en la población adulta donde más se encuentran (28,22% frente a un 12,50%).



Del total de la muestra de coprocultivos (436) se encuentra una positividad del 7% (Ver **Gráfica 6**), es decir, la mayoría son negativos. Dicho porcentaje engloba virus, bacterias, hongos, parásitos y toxinas; zoonóticos o no. De entre todos los agentes detectados destaca la gran incidencia de *Rotavirus* (51,72%), *Clostridium difficile* (13,8%), *Campylobacter jejuni* (13,8%) y *Salmonella entérica* (10,4%). En lo que a zoonosis se refiere encontramos *Salmonella entérica*, *Campylobacter jejuni* y *Yersinia enterocolítica*, siendo las dos primeras las que obtienen mayor incidencia. Con respecto al total de coprocultivos positivos los agentes causantes de zoonosis suponen un 27,7%. No se objetiviza ningún hongo, virus o parásito causante de zoonosis.

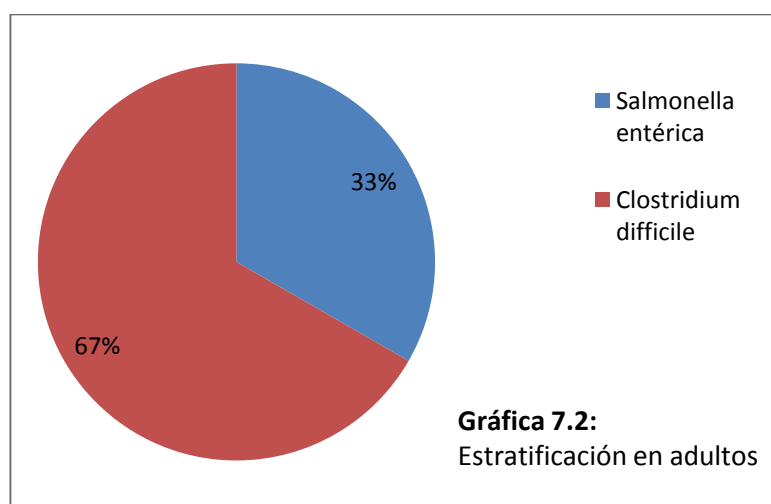
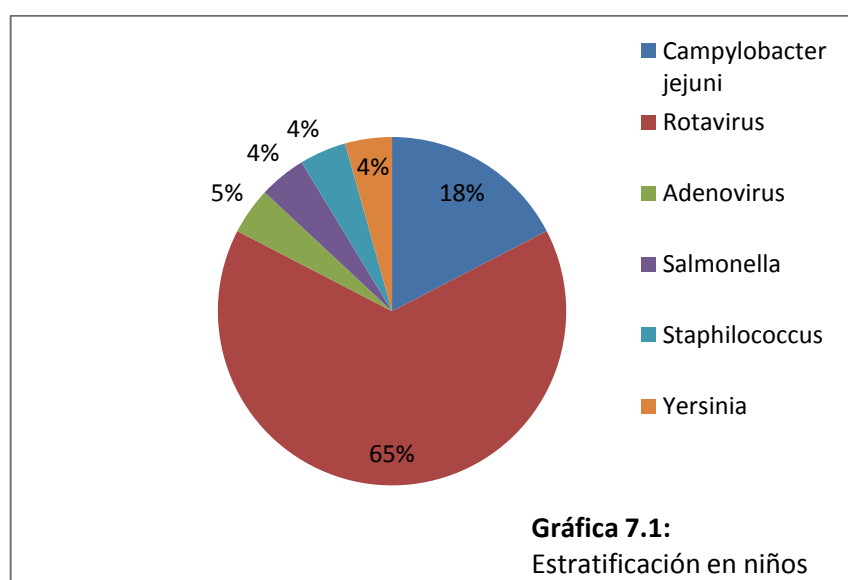
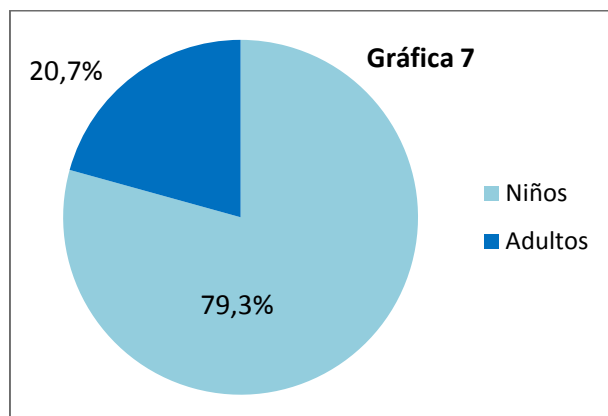
Gráfica 6: Coprocultivo estratificado por resultado y agentes identificados (zoonóticos o no).



En este caso también existe una asociación significativa ($p < 0,001$).



En las **Gráficas 7, 7.1 y 7.2** podemos ver la distribución de los agentes anteriores estratificados por rango de edad lo que también da resultados estadísticamente significativos ($p < 0,001$).





La gran mayoría de los coprocultivos positivos pertenecen a niños (79,3% frente a 20,7%). De entre los agentes identificados en los niños destaca la incidencia de *Rotavirus* (65% del total), *Adenovirus* (5%) y *Campylobacter jejuni* (18%). Como agentes zoonóticos se identifica: *Campylobacter jejuni* (18%), *Salmonella entérica* (4%) y *Yersinia enterocolítica* (4%); estos agentes suponen el 26% del total de coprocultivos positivos en niños. En el caso de los adultos se identifican únicamente dos agentes: *Salmonella entérica* (33%) y *Clostridium difficile* (67%), considerándose zoonótico únicamente el primero (lo que supone el 33% del total de coprocultivos positivos en adultos). Ver **Tabla 8**.

Tabla 8: Descriptivo estratificado por agentes aislados en coprocultivo y rango de edad

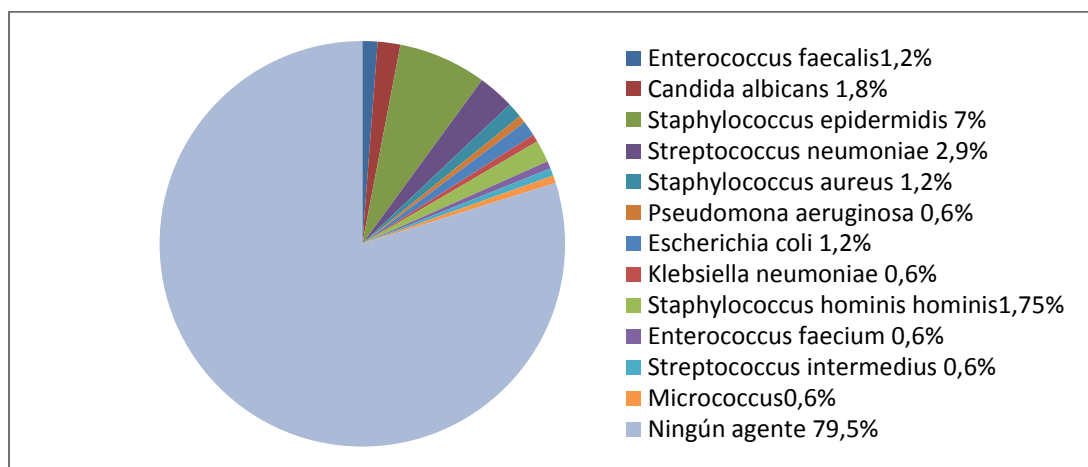
p<0,001, SIGNIFICATIVO			Agentes aislados			
				<i>Adenovirus</i>	<i>Campylobacter jejuni</i>	<i>Clostridium difficile</i>
Grupo	Adultos (>14 años)	Recuento % dentro de agentes aislados	245	0	0	4
			79,5%	,0%	,0%	100%
	Niños(<14 años)		63	1	1	0
			20,5%	100%	100%	,0%
Total			308	1	4	4
			100%	100%	100%	100%

Tabla 8: Descriptivo estratificado por agentes aislados en coprocultivo y rango de edad:

p<0,001, SIGNIFICATIVO			Agentes aislados			
			No	<i>Rotavirus</i>	<i>Salmonella entérica</i>	<i>Staphylococcus. aureus</i>
Grupo	Adultos (>14 años)	Recuento % dentro de agentes aislados	245	0	2	0
			60,2%	,0%	66,7%	,0%
	Niños(<14 años)		162	15	1	1
			39,8%	100%	33,3%	100%
Total			407	15	3	1
			100%	100%	100%	100%

**Tabla 8:** Descriptivo estratificado por agentes aislados en coprocultivo y rango de edad:

Tabla 8: Descriptivo estratificado por agentes aislados en coprocultivo y rango de edad:				
p<0,001, SIGNIFICATIVO			Agentes aislados	
			Yersinia enterocolítica	Total
Grupo	Adultos (>14 años)	Recuento % dentro de agentes aislados	0	496
			,0%	66,7%
Niños(<14 años)	1		248	
	100%		33,3%	
Total			1	744
		100%	100%	

Gráfica 9: Hemocultivo estratificado por agentes identificados (zoonóticos o no).

En lo que a resultados de hemocultivos se refiere se ha encontrado una positividad en el 20,5% del total de las muestras analizadas (adultos y niños). Únicamente se encuentra *Escherichia coli* como agente causante de zoonosis (lo que supone un 1,2% del total de hemocultivos). Ver **Tabla 10**.

Tabla 10: Descriptivo estratificado por agentes identificados en hemocultivo y rango de edad

Tabla 10: Descriptivo estratificado por agentes identificados en hemocultivo y rango de edad						
p>0,001, NO SIGNIFICATIVO			Agentes aislados			
				Candida albicans	E. coli	Enterococcus faecalis
Grupo	Adultos (>14 años)	Recuento % dentro de agentes aislados	358	3	2	2
			62,3%	100%	100%	100%
	Niños(<14 años)		217	0	0	0
			37,7%	,0%	,0%	,0%
Total			575	3	2	2
			100%	100%	100%	100%

**Tabla 10:** Descriptivo estratificado por agentes identificados en hemocultivo y rango de edad

Tabla 10: Descriptivo estratificado por agentes identificados en hemocultivo y rango de edad						
p>0,001, NO SIGNIFICATIVO			Agentes aislados			
			Klebsiella pneumoniae	Micrococcus spp.	No	Pseudomona aeruginosa
Grupo	Adultos (>14 años)	Recuento % dentro de agentes aislados	2	1	108	1
			1005	100%	80,6%	100%
	Niños(<14 años)			0	0	26
			,0%	,0%	19,4%	,0%
Total			2	1	134	1
			100%	100%	100%	100%

Tabla 10: Descriptivo estratificado por agentes identificados en hemocultivo y rango de edad

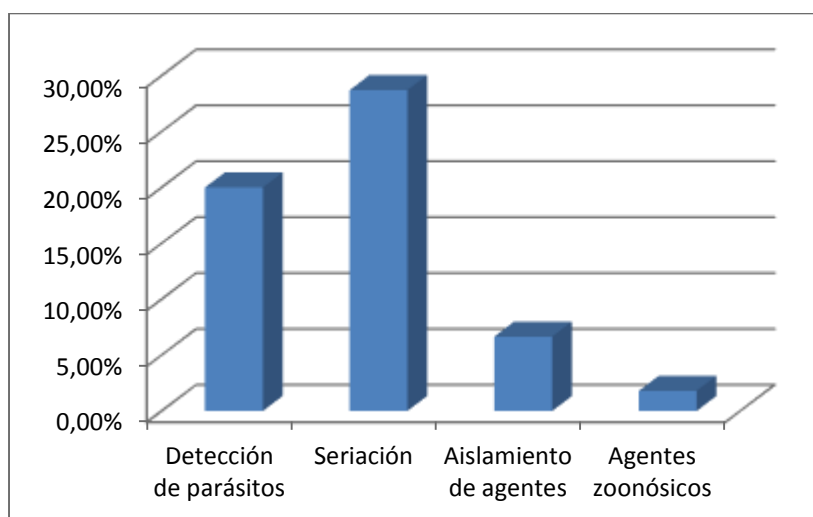
Tabla 10: Descriptivo estratificado por agentes identificados en hemocultivo y rango de edad						
p>0,001, NO SIGNIFICATIVO			Agentes aislados			
			Staph. aureus	Staph. epidermidis	Staph. hominis hominis	Strep. intermedius
Grupo	Adultos (>14 años)	Recuento % dentro de agentes aislados	2 100%	7 58,3%	3 100%	1 100%
	Niños(<14 años)		0 ,0%	5 41,7%	0 ,0%	0 ,0%
Total				2 100%	12 100%	3 100%

Tabla 10: Descriptivo estratificado por agentes identificados en hemocultivo y rango de edad

Tabla 10: Descriptivo estratificado por agentes identificados en hemocultivo y rango de edad				
p>0,001, NO SIGNIFICATIVO			Agentes aislados	
			Strep. pneumoniae	Total
Grupo	Adultos (>14 años)	Recuento % dentro de agentes aislados	5	496
			100%	66,7%
	Niños(<14 años)		0	248
			,0%	33,3%
Total			5	744
			100%	100%



Por último y teniendo en cuenta que hay diferentes posibilidades en lo que al diagnóstico coprológico se refiere, se ha creído oportuno estudiar cómo han sido evaluadas dichas muestras; es decir, qué porcentaje ha sido seriado y en cuántas de ellas se han detectado parásitos. Ver **Gráfica 8**.



Gráfica 8:

Únicamente se ha seriado, es decir, se ha recogido más de una muestra en 125 casos del total de los coprocultivos solicitados (adultos + pediatría), lo que supone un 28,7%. Se ha realizado observación microscópica para detección de parásitos en 87 casos (equivalente a un 20% del total de coprocultivos). De entre todos los coprocultivos se han aislado 29 agentes infecciosos (6,65%), siendo zoonóticos 8 (1,83%).

En este caso también existe una asociación estadísticamente significativa ($p > 0,001$) ya que cuando no se hacía coprocultivo tampoco se hacían estas pruebas, algo lógico por otra parte.

CONCLUSIONES:

- No se obtiene ningún dato relevante/significativo en lo que al análisis descriptivo estratificado por muestra (coprocultivo/hemocultivo) y periodo de tiempo (año) se refiere. Tampoco se han obtenido datos significativos por agentes aislados (zoonóticos o no) y periodo de tiempo.
- Según el rango de edad sometido a estudio obtenemos resultados muy dispares. En el caso de los niños un 74,2% tienen registros de coprocultivos, es decir, la mayoría; frente a un 50,8% en el caso de los adultos. Los datos anteriores se invierten en el caso de los hemocultivos, dado que la mayoría de registros se encuentran en adultos (28,22% con respecto a un 12,5% en niños).



- Del total de la muestra que ha sido sometida a estudio coprológico (n=436), se han aislado agentes (se engloba virus, parásitos, bacterias y hongos) en el 7% de los casos, de los cuáles son considerados como agentes causantes de zoonosis el 27,7%. Como agentes causantes de zoonosis encontramos: *Campylobacter jejuni* (13,8%), *Salmonella entérica* (10,4%) y *Yersinia enterocolítica* (3,5%); destacando los dos primeros por su mayor incidencia en la muestra a estudio. No se objetiviza ningún hongo, virus o parásito causante de zoonosis.
- Al estratificar las muestras de coprocultivos por rango de edad observamos que la mayor parte de los agentes identificados se encuentran en los niños (79,3%); así como la mayoría de zoonosis (75% con respecto al total de zoonosis aisladas). Destacaremos como agentes zoonóticos en este caso: *Yersinia enterocolítica* (4%), *Salmonella entérica* (4%) y *Campylobacter jejuni* (18%), siendo este último el de mayor incidencia. En el caso de los adultos destacaremos como único agente zoonótico aislado, *Salmonella entérica*; la cual supone el 33% del total de coprocultivos positivos en adultos y el 25% del total de zoonosis detectadas.
- En lo que a diagnóstico coprológico se refiere, únicamente han sido seriadas el 28,7% del total de muestras y observadas microscópicamente para la detección de parásitos el 20%.
- Del total de la muestra que ha sido sometida a diagnóstico a través de hemocultivos (n=171), se han aislado agentes (zoonóticos o no) en el 20,5% de los casos, de los cuáles son considerados como agentes causantes de zoonosis el 1,2%; porcentaje que se atribuye en su totalidad a *Escherichia coli*.

CONCLUSIONS:

- There isn't any outstanding data about the descriptive analysis stratified by sample (stool culture/blood culture) and period of time. There isn't any significant data about isolated agents (zoonotic or no) and period of time.
- Depending on the age range under study, we get very different results. In the case of children, 74,2% have records of stool culture, that is to say, most of them; against a 50,8% in the case of adults. The above data are reversed in the case of blood culture, being that most of the records are in adults (28,22% against 12,5% in children).
- Of the total stool culture sample under study (n=436) agents have been isolated (viruses, parasites, bacteriums and fungi are included), in 7% of cases, from which 27,7% are considered zoonotic agents. As zoonotic agents we find: *Campylobacter ssp.* (13,8%), *Salmonella* (10,4%) and *Yersinia spp.* (3,5%); being the two first the most prevalent in the sample. Is not objectified any fungi, virus or parasite causing zoonoses.



- Laminating the samples by age, we can observe that most of agents identified are in children (79,3%); and most of zoonoses (75% in respect of the total isolated zoonoses). We highlight the zoonotic agents in this case: *Yersinia spp.* (4%), *Salmonella spp.* (4%) and *Campylobacter spp.* (18%); being the last one the most prevalence. In case of adults, we highlight like the only zoonotic isolated agent, *Salmonella spp.*, which means (33%) of the total of positive stool culture in adults and 25% of the total of zoonoses detected.
- About stool culture only has been serial 28,7% of the total of samples and microscopically observed for the detection of parasites.
- Of the total of the sample under diagnosis through blood culture (n=171), agents have been isolated (zoonotic or no) in 20,5% of cases, which are considered live zoonotic agents 1,2%; percentage attributed totally to *E. coli*.

VALORACIÓN PERSONAL:

Dado que el estudio se ha realizado a pacientes ingresados a causa de una gastroenteritis el porcentaje de coprocultivos realizados, que en este caso es de 58,6%, me parece bajo y más cuando se trata de un método relevante, sencillo y económico en el diagnóstico y posterior tratamiento y control de infecciones (antibiograma), así como en la prevención de riesgos de nuevos casos.

El hecho de que, de entre los coprocultivos realizados, únicamente un 12,21% del total estén completos, es decir; recogidos, seriados (al menos dos muestras y con un máximo de tres por paciente) y en los que se haya realizado visión microscópica para detección de huevos y parásitos, resulta un porcentaje irrisorio. Estos datos todavía se agravan más si lo comparamos con el total de pacientes ingresados a los que ni tan siquiera se les ha solicitado la prueba (lo que disminuiría el porcentaje a un 7,1%) o, simplemente, está incompleta.

Si bien los grandes brotes de *Salmonella* atraen la atención de los medios informativos, entre el 60 y el 80% de los casos no se reconocen como parte de un brote identificado y se clasifican como casos esporádicos o ni tan siquiera se diagnostican. Muchos más casos de *campylobacteriosis* pasan sin diagnosticar o sin notificar, estimándose que afecta a un 0,5% de la población. Cierto es, que muchas de las zoonosis causadas por *Salmonella spp.* y *Campylobacter spp.* son infecciones leves que ni tan siquiera acuden al hospital o que se dan de alta desde el servicio de urgencias sin necesidad de ingreso para un tratamiento más agresivo. Por todo esto, se piensa que dichas zoonosis están infradiagnosticadas pero la conclusión es, que aun teniendo a pacientes que necesitan ingreso y tratamiento, muchas de ellas siguen sin diagnosticarse y no precisamente por falta de medios.



Muchas veces, por falta de medios o infraestructura, no es posible llegar a un diagnóstico claro pero cuando hay al alcance pruebas sencillas, específicas y económicas a nuestro alcance ¿por qué no utilizarlas?

Otra cuestión a plantear es, tenemos las pruebas necesarias, pero la mayoría de coprocultivos recogidos son incompletos, por lo que, el hecho de que salgan negativos no exime de la infección por agentes zoonóticos.

Muchos de los pacientes a estudio no contaban con un coprocultivo en su historia clínica pero, en cambio, contaban con varios antibióticos en la misma. Nos preocupamos en Veterinaria por el tema de las resistencias microbianas pero desde este estudio cuestiono la preocupación médica por las mismas cuando se administran tratamientos empíricos con antibióticos de amplio espectro o en los casos en los que, simplemente, se emplean como una profilaxis. Se trata de una situación, cuanto menos, cuestionable.

En cuanto al caso de los hemocultivos no considero que estos sean relevantes a la hora de un diagnóstico de zoonosis en individuos que presentan un cuadro gastroentérico.

BIBLIOGRAFÍA:

- Bibliografía citada:

- Cleaveland, S., Laurenson, M.K., L.H. Taylor. 2001. Diseases of humans and their domestic mammals: pathogen characteristics, host range and the risk of emergence. Phil. Trans. R.Soc. Lond. B. 356, 991-999.
- Comité Mixto FAO/OMS de Expertos en Zoonosis. Primer informe, Serie de Informes Técnicos núm. 40, 1951; Comité Mixto FAO/OMS de Expertos en Zoonosis. Segundo Informe. Serie de Informes Técnicos núm. 169, 1959.
- Cordero del Campillo, M. Comentarios sobre la historia de las zoonosis. En 'Zoonosis. II Curso sobre Enfermedades Transmisibles entre los Animales y el Hombre' M. Álvarez y E. Rodríguez Ferri (Directores). Servicio de Publicaciones. Universidad de León, 2002. págs 9-28.
- Jones, K.E., Patel NG, Levy MA, Storeygard A, Balk D, Gittleman JL, Daszak P., (2008) Global Trends in Emerging Infectious Diseases. Nature 451, 990-993.
- Woolhouse, M.E. y E. Gaunt. 2007. Ecological origin of novel human pathogens. Crit. Rev. Microbiol. 33, 231- 242.
- <http://www.efsa.europa.eu/en/efsajournal/doc/3129.pdf>
- <http://www.rasve.mapya.es>
- <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs139/es/>

- Bibliografía consultada:

- King, L.J. 2004. Zoonosis y patógenos emergentes de importancia para la salud pública Rev Sci Tech. 2004 Aug;23(2) 429-433.



- Rodríguez Ferri, E.F. Enfermedades Emergentes. Zoonosis Emergentes. En “Zoonosis. II Curso sobre Enfermedades Transmisibles entre los Animales y el Hombre’ M. Álvarez y E. Rodríguez Ferri (Directores). Servicio de Publicaciones. Universidad de León, 2002.
- http://www.aragon.es/DepartamentosOrganismosPublicos/Departamentos/DesarrolloRuralSostenibilidad/AreasTematicas/SeguridadAgroalimentaria/AgenciaAragonesaSeguridadAlimentaria_AASA/DictamenesInformes/02_EFSA/INFORMES-2013/ci.22_informe_zoonosis_2011_ABRIL_2013.detalleDepartamento?channelSelected=0.
- <http://www.colvema.org/PDF/6279Zoonosis.pdf>
- <http://www.fao.org/ag/aga/agah/VPHeconf/home.htm>
- http://rasve.magrama.es/Recursos/Ficheros/Historico/00_Informe%20de%20Zoonosis%20y%20RAM%202012.pdf.