

comisión del codex alimentarius



ORGANIZACIÓN DE LAS NACIONES
UNIDAS PARA LA AGRICULTURA
Y LA ALIMENTACIÓN

ORGANIZACIÓN
MUNDIAL
DE LA SALUD



OFICINA CONJUNTA: Viale delle Terme di Caracalla 00100 ROMA Tel: 39 06 57051 www.codexalimentarius.net Email: codex@fao.org Facsimile: 39 06 5705 4593

Tema 5 d) del Programa

CX/FH 03/5-Ad .4
Septiembre 2002

PROGRAMA CONJUNTO FAO/OMS SOBRE NORMAS ALIMENTARIAS COMITÉ DEL CODEX SOBRE HIGIENE DE LOS ALIMENTOS

Trigésimo-quinta Reunión

Orlando, EE. UU., del 27 de enero al 1 de febrero de 2003

S

PERFIL DE RIESGOS PARA *E. COLI* ENTEROHEMORRÁGICA, INCLUYENDO LA IDENTIFICACIÓN DE LOS PRODUCTOS DE INTERÉS, INCLUSOS LOS BRETONES, CARNE DE RES MOLIDA Y PUERCO

(Preparado por Estados Unidos, con la colaboración de Australia, Austria, Canadá, China, Francia, Alemania, Japón, Países Bajos y la Unión Europea)

ANTECEDENTES

Durante su 34a reunión el Comité confirmó que la *Escherichia coli* enterohemorrágica continúa siendo un tema de prioridad para el trabajo del Comité del Codex sobre Higiene de los Alimentos (CCHA). Por esta razón, el CCHA concordó con que Estados Unidos, con la colaboración de Austria, Australia, Canadá, China, Francia, Alemania, Japón y la Comisión Europea, elaborara un perfil de riesgos para la *Escherichia coli* enterohemorrágica, el cual abarcaría la identificación de los productos de interés, incluyendo los bretones, la carne de res molida y el puerco (ALINORM 03/13, párr.86).

ÁMBITO

El presente Documento de Debate presentará un resumen de (1) el perfil de riesgos completo, el cual se presenta en su totalidad en el Apéndice A, (2) los documentos internacionales de orientación y códigos de prácticas en existencia que tienen la probabilidad de mitigar la ocurrencia de infección por *Escherichia coli* enterohemorrágica humana (ECEH) y (3) las actividades de gestión de riesgos sugeridas por contemplarse por el CCHA. Debería hacerse nota que el presente documento de debate fue escrito después de que se preparó el perfil de riesgos que aparece en el apéndice, y toma de él muchos conceptos prestados.

PERFIL DE RIESGOS PARA LA GESTIÓN DE RIESGOS DE *ESCHERICHIA COLI* ENTEROHEMORRÁGICA EN ALGUNOS PRODUCTOS DE INTERÉS

El tema principal de interés en la gestión de riesgos, según se determina en el presente perfil de riesgos, es la gestión de la colonización de hatos de ganado por *E. coli* O157:H7 y, como consecuencia, de manejar el estiércol que por último puede contaminar los productos alimenticios. Este tema singular pero amplio tiene mucho impacto sobre la probabilidad de la enfermedad por ECEH transmitida por los alimentos en los seres humanos. En el caso de los productos agrícolas, la aplicación de las buenas prácticas agrícolas (BPA), buenas prácticas de fabricación (BPF) y el comportamiento debido del minorista y del consumidor en la manipulación de los alimentos puede reducir el impacto de ECEH sobre la salud pública. Los alimentos de origen bovino, también implicados comúnmente en los casos de infección de los seres humanos por ECEH, pueden ser contaminados por estiércol animal al momento de sacrificio o en el caso de los productos lecheros, durante la recolección de leche. A continuación se presenta un resumen de la información tratada con más detalle en el perfil de riesgos (Apéndice I).

1. Combinación(es) de patógeno-producto alimenticio de interés

1.1 Patógeno de interés

Escherichia coli enterohemorrágica (ECEH) se identificó como patógeno por primera vez en 1982, cuando cepas de *E. coli* de un serotipo que anteriormente no era común, O157:H7, fueron implicadas en dos brotes de colitis hemorrágica (diarrea sangrante) en Estados Unidos (EUA). Desde ese momento, brotes de este nuevo patógeno se han vuelto en un problema serio para la salud pública por muchas regiones del mundo (Schlundt 2001; Clarke et al. 2002). También en los años 1990, cepas de ECEH de otros serogrupos, tales como O26, O103 y O111, se vincularon más y más con la enfermedad humana, según se indica en los datos de vigilancia de Japón (Cuadro 1) y según se declara en un informe de la OMS (OMS 1998) (juntas con el serotipo O145); sin embargo, la mayoría de los laboratorios clínicos no realizan ensayos de identificación de rutina para ECEH no del grupo O157, debido a la ausencia de un marcador bioquímico (Mead 1998), y como consecuencia no se realiza mucha vigilancia para estas clases de infecciones por ECEH. Mientras *E. coli* O157:H7 es fácilmente diferenciada químicamente de las otras *E. coli* entéricas, debido a que fermenta el sorbito lentamente, los métodos diagnósticos para identificar ECEH no del grupo O157 no son comúnmente disponibles en la mayoría de los laboratorios; consecuentemente las infecciones originadas por estos patógenos muchas veces no son confirmadas. Recientemente, se han desarrollado nuevo métodos de detección para los grupos O103, O111, O26 y O145; estas avanzas pueden facilitar la colección de más datos sobre la frecuencia y significado de estos serotipos relacionados con la enfermedad transmitida por los alimentos (Cudjoe 2001). Mead (1999) ha calculado que la incidencia de ECEH no del grupo O157 es de entre 20% y 50% de la de infección por *E. coli* O157:H7. Ya que *E. coli* O157:H7 actualmente es el serotipo de ECEH más importante para la salud pública y debido a la carencia actual de datos epidemiológicos para ECEH no del grupo O157, este perfil de riesgos pondrá énfasis en *E. coli* O157:H7.

1.1.1 Atributos clave del patógeno, incluyendo la estabilidad térmica, resistencia a ácidos y características de virulencia.

Una cantidad de factores tienen una influencia significativa sobre la supervivencia y multiplicación de *E. coli* O157:H7 en los alimentos, incluyendo la temperatura, pH, sal, y actividad de agua (Meng y Doyle 1998). Investigaciones sobre la sensibilidad térmica de *E. coli* O157:H7 en la carne de res molida han revelado que el patógeno no tiene una resistencia anormal al calor, y que al calentar la carne molida suficientemente para matar las cepas típicas de *Salmonella* spp., eso también mata la

E. coli O157:H7. La temperatura óptima para la multiplicación de *E. coli* O157:H7 es aproximadamente 37° C (98.6° F), y el organismo no crecerá a temperaturas más bajas que 8° C a 10° C (46° F a 50° F) o más altas que 44° C a 45° C (Doyle y Schoeni 1984; Buchanan y Doyle 1997). La *E. coli* O157:H7 sobrevive la congelación, con alguna disminución en su concentración (Ansary et al. 1999).

La *E. coli* O157:H7 ha sido reportado ser más resistente a los ácidos que otras clases de *E. coli*. La resistencia a los ácidos mejora la supervivencia de *E. coli* O157:H7 en los alimentos con poca acidez y puede explicar su capacidad de sobrevivir el paso por el estómago y de causar infección en dosis bajas.

Cuadro 1: Serotipos de aislamientos de ECEH humana de 1999 a 2000 en Japón*

Serotipo	Casos en 1999 (% del total)	Casos en 2000 (% del total)
O157	1394 (72.1)	1158 (69.9)
O26	346 (17.9)	377 (22.8)
O111	81 (4.2)	42 (2.5)
Todos los otros	112 (5.8)	79 (4.8)

* <http://idsc.nih.go.jp/iasr/22/256/graph/t2563.gif>

Favor de referirse al Apéndice A para una discusión de las características de virulencia asociadas con ECEH.

1.2 Descripción del alimento o producto alimenticio y/o la condición del uso con el cual la enfermedad transmitida por los alimentos ha sido asociada, debido a este patógeno.

Para escoger el producto más apropiado por contemplarse en este perfil de riesgos, se estudió la frecuencia con la cual varios productos fueron implicados de causar la infección por *E. coli* O157:H7. Para lograr esto, se evaluaron los estudios disponibles de casos esporádicos de infección por *E. coli* O157:H7 e informes de investigaciones de brotes. Los vehículos alimentarios implicados con más frecuencia son los alimentos de origen bovino crudos o indebidamente cocidos, especialmente la carne de res molida o picada poco cocida y la leche no pasteurizada; no obstante, un número creciente de brotes son asociados con el consumo de frutas y hortalizas crudas o poco elaboradas.

Debido a su pertinencia a los casos de infección por *E. coli* O157:H7 en los seres humanos, la carne de res molida y hortalizas de hoja verde contaminadas por *E. coli* O157:H7 de heces bovinas son el enfoque de este perfil de riesgos. Los productos que merecen estudiarse en el futuro incluyen los productos a base de leche cruda, cidras sin pasteurizarse y semillas germinadas.

1.2.1 Alimentos de origen bovino

La carne de res fue citada como el origen de 46% de los brotes de enfermedad transmitida por los alimentos con un vehículo de transmisión conocido en EUA entre 1993 y 1999. Otros productos de origen bovino que han sido implicados en algunos brotes de infección por *E. coli* O157:H7 incluyen la leche de vaca cruda e indebidamente pasteurizada, según fue observado en un brote de O104:H21 de leche contaminada (Feng et al. 2001). La pasteurización eficaz elimina los patógenos de la leche, incluyendo *E. coli* O157:H7.

1.2.2 Alimentos no de origen bovino

Las frutas y hortalizas contaminadas con *E. coli* O157:H7 responden por un número creciente de brotes reconocidos (Cuadro 3). Algunos ejemplos de hortalizas, frutas y bretones que han sido implicados en los brotes de infección por *E. coli* O157:H7 transmitida por los alimentos incluyen las papas frescas (Morgan 1988), lechuga (Ackers et al. 1998, Mermin et al. 1997, Hilborn et al. 1999), rábanos (Michino et al. 1998), bretones de la alfalfa (Breuer et al. 2001, MMWR 1997a) y melones cantalupos (Del Rosario y Beuchat 1995). En conjunto, las hortalizas de hoja verde fueron citadas como la fuente de 26% de los brotes de enfermedad transmitida por los alimentos con un vehículo de transmisión conocido en EUA entre 1998 y 1999. Hay varias maneras en que puede ocurrir la contaminación de las hortalizas, pero el empleo de estiércol o agua contaminada con heces es una ruta posible (Solomon et al. 2002; Wachtel et al. 2002; Solomon et al. 2002b). En algunas de las instancias citadas más arriba, se sospechó que el estiércol de lotes de ganado cercanos fue la fuente original de *E. coli* O157:H7 (Ackers et al. 1998; Hilborn et al. 1999). Asimismo, en una descarga de aguas de alcantarilla con tratamiento terciario que no habían sido tratadas con cloro, fue descubierto que plantas de repollo tenían cepas de *E. coli* (sin contener la *stx1*, *stx2* o genes *eae*) asociadas con las raíces de las plantas, mientras los campos cultivados de control no las tenían (Wachtel et al. 2002). Otra manera de contaminar estos productos es la contaminación cruzada entre los productos de carne y los productos agrícolas en tiendas de venta al por menor o en la cocina del consumidor.

Los datos actuales basados tanto en brotes como en infecciones esporádicas indican que el consume de la carne de res molida sigue siendo la fuente más importante de enfermedad por *E. coli* O157:H7 transmitida por los alimentos; pero las hortalizas de hoja verde son el origen de segunda importancia de casos de enfermedad por *E. coli* O157:H7 transmitida por los alimentos, puesto que son susceptibles a la contaminación y son consumidas crudas.

Cuadro 2: Vehículos alimentarios implicados en los brotes de *E. coli* O157:H7, EUA, 1998-1999

Vehículo	1998	1999	Total
Carne de res molida/hamburguesas	10	9	19
Rosbif	0	2	2
Hortalizas de hoja verde en conjunto	4	7	9
Ensalada	1	1	2
Ensalada de col fresca	2	1	3
Lechuga	1	3	4
Leche	2	0	2
Otro (ninguno con un total más de uno)	5	5	10
Total	21	21	42

Fuentes: CDC 1999b; CDC 2001c.

2. Descripción del problema para la salud pública

2.1 Características de la enfermedad

Después de la ingestión de *E. coli* O157:H7, la respuesta humana varía, desde asintomática hasta la muerte. El período de incubación desde el momento de la ingestión hasta la presentación de los primeros síntomas es de uno a ocho días. Típicamente la enfermedad empieza con calambres abdominales y diarrea no sangrante que puede, pero no necesariamente tiene, que progresar a una diarrea sangrante dentro de dos a tres días (Griffin 1995, Mead 1998). Normalmente 70% o más de los pacientes sintomáticos desarrollarán la diarrea sangrante; pero en otras investigaciones se ha observado por lo menos un 95% (Ostroff 1989; Bell 1994). Las manifestaciones más severas de infección por *E. coli* O157:H7 incluyen la colitis hemorrágica (diarrea excesivamente sangrante), el síndrome urémico hemolítico (SUH)¹ e infrecuentemente la púrpura trombótica trombocitopénica (PTT).

2.1.1 Poblaciones susceptibles

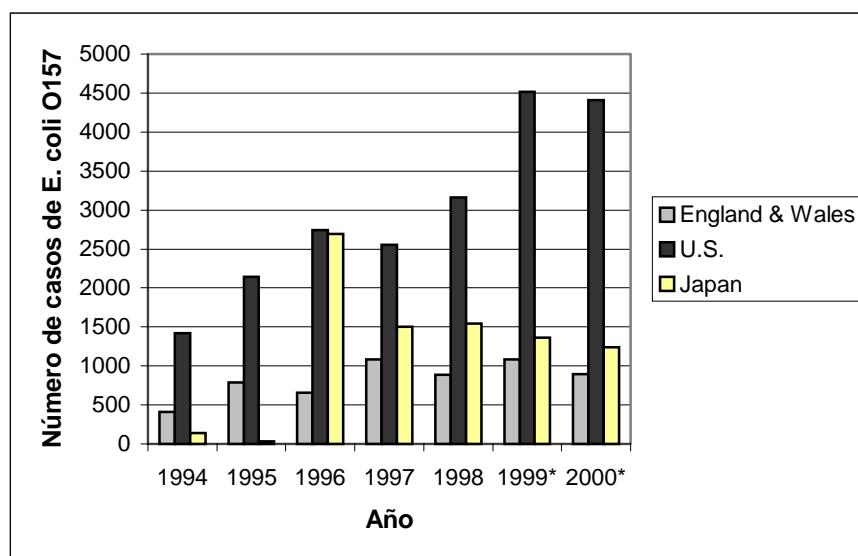
La incidencia de infección por *E. coli* O157:H7 varía según los grupos de edad, con la más alta frecuencia de casos reportados ocurriendo en los niños. Además de los niños, los ancianos son reconocidos de tener susceptibilidad a la infección por *E. coli* O157:H7. Mientras estas poblaciones son más susceptibles a la enfermedad, personas de cualquier edad pueden sufrir una infección por *E. coli* O157:H7.

2.1.2 Cantidad anual de incidencia en los seres humanos, incluyendo variaciones regionales o estacionales en la incidencia o severidad

Durante el período de 1994 a 2000, el número de casos reportados de *E. coli* O157:H7 en EUA se incrementó por más de dos veces, de 1.420 (0,8/100.000 personas) en 1994 hasta 4410 (aproximadamente 1,6/100.000 personas) en 2000 (CDC 1999, CDC 2001) (Figura 1).

¹ Una combinación de insuficiencia renal, bajos recuentos de plaquetas y anemia hemolítica

Figura 1. El número de casos reportados de infección por *E. coli* O157:H7, EUA (1994-2000),^a Inglaterra y Gales (1994-2000),^b y Japón (1996-2000);^c *se presenta información provisional para 1999 y 2000 para EUA.



- CDC, NNDSS; Los casos incluyen aislamientos humanos sospechados y confirmados.
- PHLS Laboratorio de Patógenos entéricos; Los casos incluyen solamente aislamientos (obtenidos de muestras de estiércol) que son entregados al PHLS de laboratorios en Inglaterra y Gales. Son confirmados, asignados un serotipo, tipificados por el fago y tipificados por VT en el PHLS.
- El Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social, Vigilancia epidemiológica nacional de enfermedades infecciosas; Los casos son limitados a aquellos con muestras de estiércol que han sido confirmadas con culturas e incluyen todos los serotipos de O157.

En Bélgica en 2000, 97% de los casos de SUH fueron asociados con infecciones por *E. coli* O157:H7 (Pierard 1997). Siegler (1994) descubrió que el SUH causa secuelas renales crónicas, normalmente leves, en 51% de los sobrevivientes (48% de todos los casos); sin embargo, Elliot (2001) ha observado unas estadísticas de insuficiencia renal en Australia que son marcadamente más bajas.

Entre 1997 y 1999 en los sitios del FoodNet, ubicados dentro de EUA, la incidencia total de SUH entre los niños menores de 15 años fue 0,7 por 100.000; esta cifra es similar a la frecuencia observada en otras naciones, tales como Austria (0,65 por 100.000) y Australia (0,64 por 100.000) (Elliot 2001). Para los niños menores de 5 años, la incidencia fue 1,4 y 1,35 por 100.000 en EUA y Australia, respectivamente (CDC 2000b). En un estudio en toda la nación de 83 pacientes con SUH en EUA, 46 (55,4%) de ellos tenían menos de 5 años y otros 27 (32,5%) tenían entre 5 y 17 años (Banatvala et al. 2001). Asimismo, los análisis de la incidencia de SUH en Bélgica encontraron que la mayoría (35/46) de los casos de SUH se presentaron en los niños (Pierard 1997).

Los hallazgos generales de este estudio mostraron que la carga de la enfermedad por SUH es comparable entre Australia, Norte América y Europa. De igual manera, los ejemplos presentados más arriba sugieren que la fuerza de la asociación entre los casos de SUH e infección por *E. coli* es similar en varias partes del mundo. La correlación puede ser menos fuerte entre la infección por O157 y SUH en Australia, puesto que la incidencia de O157 es muy baja, pero la incidencia de

SUH parece ser similar a la de otros países. Estos hechos implican que puede que exista ninguna variación entre los países estudiados en la severidad de la enfermedad experimentada al infectarse.

Cabe indicar que se ha constatado que la severidad de la enfermedad varía entre los casos esporádicos y aquellos asociados con brotes. Entre 3 y 7% de los casos esporádicos de infección por *E. coli* O157:H7 progresará al SUH, mientras el porcentaje de los casos asociados con brotes es de 20% o más (Mead 1998).

3. Producción, elaboración, distribución y consumo de los alimentos

3.1 Fuente de contaminación

Las cepas de ECEH, incluso la *E. coli* O157:H7, han sido aisladas de las heces del tracto gastrointestinal del ganado, ovejas, caballos, puercos, pavos, perros y una variedad de especies de animales silvestres (Kudva 1996; Rice y Rice y Hancock 1995; Hancock et al. 1998b; Heuvelink 1999); Por consiguiente, los alimentos asociados directa o indirectamente con los animales (la carne o productos lecheros) o con los productos de residuos animales (por ejemplo, fertilizantes) son implicados regularmente como vehículos de transmisión para la enfermedad humana. Los estudios epidemiológicos han hallado que el estiércol de ganado es la fuente principal de la mayoría de infecciones por *E. coli* O157:H7 en los seres humanos. De hecho, se ha descrito la *E. coli* O157:H7 como “ubicua” en el ganado lechero y productor de carne y que ésta se presenta por lo menos algunas veces en la mayoría de las granjas y corrales de alimentación (Hancock et al. 1998a; Hancock et al. 2001).

Muchos de los factores de riesgo que se piensa que influyen la frecuencia de *E. coli* O157:H7 y sus niveles en el ganado, se aplican al hato entero en lugar del animal bovino individual. Por eso, las estrategias de mitigación para la reducción de *E. coli* O157:H7 en el ambiente agrícola típicamente tienen como su blanco los factores de riesgo para el control de *E. coli* O157:H7 al nivel del hato. La clase de hato parece tener un efecto sobre la frecuencia de *E. coli*: los hatos de ganado en corrales de alimentación, que son los novillos y novillas, tienen más probabilidad de incluir animales colonizados que los hatos de cría, que son las vacas y toros. Además, cuando un hato de corral de alimentación resulta positivo, tiene la probabilidad de contener una cantidad marcadamente más alta de animales colonizados que los hatos de cría (USDA, 2001). La evidencia limitada sugiere que los hatos de vacas lecheras y de vacas con becerros son similares con respecto a la frecuencia de *E. coli* O157:H7 (Lagreid et al. 1999; Sargeant et al. 2000). Se ha mostrado una incidencia incrementada estacional de infecciones por *E. coli* O157:H7 en las poblaciones de ganado y de seres humanos durante los meses de calor (Hancock et al. 1997a, 1997b; Griffin 1998; Van Donkersgoed et al. 1997, Heuvelink 1998). Los papeles jugados en la colonización de los hatos por el agua, incluyendo aguas de alcantarilla, tratadas o no, utilizada para el regadío de los piensos para animales, y por los piensos mismos, pueden resultar ser de importancia crítica para las estrategias de gestión en la granja y deben estudiarse (Anderson et al. 2001, Hancock et al. 2001, LeJeune et al. 2001).

3.2.1 Características de los productos

3.2.1 Hortalizas de hoja verde

Las hortalizas de hoja verde que se cultivan muy cerca de la tierra son una causa reconocida de brotes de *E. coli* O157:H7. La contaminación de las hortalizas puede ocurrir de varias maneras, pero el uso de estiércol o agua contaminada con heces es una ruta posible (Solomon et al. 2002; Wachtel et al. 2002; Solomon et al. 2002b). Cuando se contamina, el hecho de que el producto agrícola recibe la elaboración mínima y es consumido crudo, aumenta la probabilidad de infección por *E. coli* O157:H7. La fuente de estiércol contaminado por *E. coli* O157:H7 puede ser, y muchas veces es, de origen bovino. Las estrategias de mitigación que controlan la presencia de *E. coli* O157:H7 en la granja tienen la probabilidad de bajar el nivel de contaminación de los productos agrícolas.

3.2.2 Carne de res

La carne se contamina por *E. coli* O157:H7 cuando las canales bovinas entran en contacto con heces y/o con la piel de ganado contaminada durante el proceso de sacrificio (Elder et al. 2000). Es de crítica importancia para una evaluación de la exposición, tener una determinación de la asociación cuantitativa entre el estado del ganado al entrar y el estado de la carne recogida al salir. La mejor predicción de esta correlación cuantitativa entre la contaminación pre- y pos- recolección emplea los datos de frecuencia de *E. coli* O157:H7 fecal (Elder et al. 2000).

3.3 Comportamiento del minorista y del consumidor

La industria de preparación de los alimentos, además de las preferencias y el comportamiento del consumidor, tienen una gran influencia sobre la probabilidad de contraer una infección por *E. coli* O157:H7. Específicamente, la carne de res poco cocida (en particular, los productos de carne molida o picada) tiene correlación a la infección, según se describió anteriormente. La cocción de estos productos hasta lograr una temperatura interna de ≥ 68 °C se ha probado ser una precaución adecuada; sin embargo, los consumidores siguen preferir los productos de carne de res poco cocidos.² De igual manera, el conocimiento de la contaminación entre productos de carne cruda y alimentos cocidos u hortalizas crudas, y las precauciones conexas serviría de limitar la probabilidad de infección.³ El comportamiento del consumidor que puede restringir la enfermedad por hortalizas contaminadas en la granja tiene probablemente se limita a la limpieza minuciosa de los productos agrícolas, en particular de los productos a consumirse crudos. En el caso de las semillas germinadas y algunas frutas y hortalizas (Solomon et al. 2002), que se ha probado que integran los microbios, el lavado puede no resultar ser una intervención suficiente.

3.4 Intervenciones

Se publicó una evaluación de riesgos en Canadá, la cual predijo la reducción de la enfermedad esperada de varios escenarios de mitigación para la carne de res molida (Cuadro 4) (Cassin et al. 1998). Estas mitigaciones incluyen el logro del control de la temperatura máxima durante el almacenamiento, el ensayo de las heces de ganado antes del sacrificio y la cocción de la carne a temperaturas apropiadas. Con base en el enfoque de Cassin, una evaluación de riesgos en Australia también modeló los escenarios de mitigación de riesgos, incluyendo la descontaminación de las canales, utilizando el agua caliente, la irradiación de carne de res congelada en cajas, la reducción de concentraciones de heces antes del sacrificio, el control de las temperaturas al nivel de la venta al por menor y la sensibilización de los consumidores sobre las buenas prácticas de cocción (Lammerding et al. 1999; P Vanderlinde, comunicación personal).

² <http://www.fsis.usda.gov/oa/news/1998/colorpr.htm>

³ http://www.fsis.usda.gov/oa/pubs/keep_apart.htm

Debido al impacto que puede tener la colonización de ganado en la granja sobre otros productos, tales como las hortalizas de hoja verde, las intervenciones que controlan la presencia de *E. coli* O157:H7 en los animales vivos también son de mucha interés. Estas incluyen el impacto de emplear la flora bacteriana probiótica en el ganado (Zhao et al. 1998), el impacto de varios regímenes de alimentación (Cray et al. 1998), el resultado de diferentes protocolos para la producción de abonos orgánicos (Lung et al. 2001) y el impacto de varios métodos de riego.

DOCUMENTOS DE CODEX EN EXISTENCIA CON PERTINENCIA AL CONTROL DE *ESCHERICHIA COLI* ENTEROHEMORRÁGICA EN ALGUNOS PRODUCTOS DE INTERÉS

A continuación son tratadas individualmente las estrategias de la gestión de riesgos para reducir la enfermedad humana por *Escherichia coli* enterohemorrágica asociada con el consumo de hortalizas de hoja verde y carne de res.

1. Hortalizas de hoja verde

La contaminación de productos derivados de los productos agrícolas frescos (por ejemplo, semillas germinadas y lechuga preparada) normalmente es una consecuencia de (1) las prácticas de riego, (2) el lavado inadecuado (3) el lavado con agua contaminada, (4) la presencia de trabajadores no higiénicos en la granja o (5) la contaminación cruzada por otros productos. Se sugiere que la orientación internacional en existencia que se dirige a la producción de estos productos (Anteproyecto de Código de Prácticas de Higiene para las Frutas y Hortalizas Frescas, ALINORM 03/30, Apéndice II), es suficiente en su tratamiento de la mayoría de los problemas citados cuando es debidamente implementada. Sin embargo, este documento no se dirige eficazmente a los métodos que se centran específicamente en la reducción de la enfermedad humana del ECEH asociada con la contaminación cruzada, incluyendo de ambientes agrícolas. Además, los esfuerzos de sensibilización pueden ser los más eficaces para reducir la enfermedad humana del ECEH asociada con la contaminación cruzada durante la preparación de los alimentos.

2. Carne de res

La contaminación de la carne de res molida normalmente resulta de la contaminación fecal que ocurre durante el sacrificio o que no se remueve suficientemente durante el mismo. La orientación internacional actual dirigida a la producción de la carne higiénica incluye el Anteproyecto de Principios Generales sobre Higiene de la Carne⁴ (en elaboración) y el Anteproyecto de Código de Prácticas de Higiene para la Carne Fresca⁵ (en elaboración). Estos documentos incluyen enfoques útiles para la reducción al mínimo de la contaminación de la carne de res, tales como la implementación del HACCP y el buen saneamiento en la planta. Además, proporcionan alguna orientación sobre la importancia de los siguientes factores:

- Los piensos en la reducción al mínimo de la colonización del ganado y el posible impacto del uso sub-terapéutico de antibióticos. (Nota al pie de la página número 2, Párrafos 24, 25 y 27)
- El mantenimiento de la higiene animal a lo largo del transporte. (Nota al pie de la página número 2, Párrafos 17, 30 y 40)
- La elaboración de sistemas de mantenimiento de registros, tanto en la granja como en la planta, para facilitar la identificación de los animales y procedimientos de investigación para determinar el origen. (Nota al pie de la página número 2, Párrafos 16, 38 y 46)

⁴ Alinorm 03/16: Apéndice II

⁵ Alinorm 03/16: Apéndice III

- La garantía de la presentación para sacrificio de solamente los animales que son limpios y saludables, empleando inspecciones ante-mortem y otros medios determinados de ser útiles para el establecimiento. (Nota al pie de la página número 2, Párrafos 34, 38 y 40)

Basado en la revisión de la información de orientación de Codex sobre la gestión de riesgos, con pertinencia al control de ECEH en los alimentos, parece ser conveniente que el Comité contemple la elaboración de un documento de guía por separado, abarcando los métodos de reducir al mínimo la infección por ECEH asociada con el consumo de los alimentos contaminados por *E. coli* O157:H7 de material fecal bovino. Lo anterior puede lograrse mejor después de que el Comité reciba la información de una evaluación de riesgos completa. Por eso, se recomienda que se realice una evaluación de riesgos para estudiar la enfermedad por ECEH asociada con el consumo de la carne de res molida y hortalizas de hoja verde.

LA NECESIDAD DE LA EVALUACIÓN DE RIESGOS Y PREGUNTAS PARA LOS EVALUADORES DE RIESGOS

Se propone la elaboración de una evaluación de riesgos desde la granja hasta la mesa para la carne de res molida y las hortalizas de hoja verde. Deberá contemplarse la creación de un elemento para aplicarse en la granja y que puede emplearse en combinación con otros elementos sobre las evaluaciones de riesgos de infección por *E. coli* O157:H7 asociada con la carne de res molida o las hortalizas de hoja verde.

1. Las estrategias de mitigación en la granja que deberán investigarse por los evaluadores de riesgos para su posible impacto sobre la enfermedad humana incluyen las siguientes:

- El efecto de los agentes probióticos
[<http://www.amif.org/ProbioticsReport042302.pdf>]
- El efecto de los agentes antimicrobianos, incluso el bacteriófago
- El efecto de regímenes de alimentación específicos (Cray et al. 1998)
- El efecto de regímenes de la producción de abonos orgánicos específicos (Lung et al. 2001)
- El efecto de las prácticas de la gestión de distancia y agua sobre la contaminación por heces bovinas de los cultivos ubicados de corriente abajo y con la dirección del viento.
- Las estrategias investigadas en el documento de Jordan, et al. de 1999, “Un modelo de simulación para estudiar el papel de los efectos antes del sacrificio de la exposición de canales bovinos a peligros microbianos humanos.” *Prev. Vet. Med.*, 41: 37-54 y en el documento por Jordan et al. de 1999, “El control de *Escherichia coli* O157 en el ganado bovino antes del sacrificio: un estudio de simulaciones.” *Prev. Vet. Med.*, 41: 55-74.

2. Otras mitigaciones (tratadas con más detalles en el perfil de riesgos agregado) que deberán clasificarse en la evaluación de riesgos incluyen las siguientes:

- El control de las temperaturas, para prevenir la multiplicación en los alimentos de los microorganismos patógenos, en particular la *E. coli* O157:H7, mientras se transporta y durante el almacenamiento.

- Las medidas para reducir al mínimo la eliminación de las heces de *E. coli* O157:H7 en los animales presentados para sacrificio.
- Las medidas para reducir al mínimo la contaminación de canales durante el sacrificio.
- Las medidas para reducir al mínimo la exposición del consumidor a los productos contaminados.
- Los códigos utilizados en la venta al por menor /Sensibilización del consumidor.
- Las medidas para reducir al mínimo la contaminación de los productos alimentarios en el comercio internacional.

DATOS DISPONIBLES

Algunos países han evaluado el riesgo asociado con la *E. coli* O157 transmitida por los alimentos. Dichas evaluaciones son enumeradas en el Cuadro 3. Específicamente, Canadá ha analizado el riesgo asociado con la infección por *E. coli* O157:H7 resultando del consumo de hamburguesas de carne de res molida (Cassin 1998), bretones (comunicación personal con Health Canada, enero de 2002) y jugos (zumos) (comunicación personal con Health Canada, enero de 2002), puesto que cada uno de estos productos ha contribuido a brotes o incidentes esporádicos de enfermedad en esa nación. Un grupo de académicos en Canadá también evaluó los factores de riesgo asociados con la frecuencia en la granja de *E. coli* O157 en el ganado (Jordan 1999a, 1999b). Los Países Bajos decidieron investigar el bistec tartar como el vehículo de transmisión en su evaluación de riesgos porque: (1) un bistec tartar es más grueso que una hamburguesa, por eso el riesgo de un calentamiento insuficiente del centro es más probable, (2) la gente tiende a aceptar un bistec tartar que es parcialmente crudo pero no aceptan una hamburguesa que es parcialmente cruda, (3) el bistec tartar a veces se consume crudo (por ejemplo, el rollo de bistec tartar ofrecido en cafeterías). Se seleccionó el estudio del bistec tartar después de considerar también los niveles del consumo. EUA ha elaborado una evaluación de riesgos desde la granja hasta la mesa para *E. coli* O157:H7 en la carne de res molida además de una evaluación de riesgos comparativos de *E. coli* O157:H7 en el bistec suavizado y no suavizado. Debido a la contribución reducida que los serotipos de O157 tienen a la enfermedad humana en Australia, dicha nación ha elaborado una evaluación de riesgos para O157:ECTS y otra para todos los ECTS en la producción de la carne de res molida y en la carne fermentada. Estas evaluaciones de riesgos pueden ser útiles para la FAO/OMS para la elaboración de una evaluación de riesgos para el Codex. Se requiere una evaluación más a fondo de cada una de ellas.

Cuadro 3: Evaluaciones de riesgos para *E. coli* O157:H7

País	Tema	Referencia
Australia	Carne de res molida ¹	Lammerding 1999
Australia	ECTS en Carne de res molida ¹	Lammerding 1999
Canadá	Hamburguesas de carne de res molida	Cassin 1998
Canadá	Semillas/judías y semillas/judías germinadas ^{2,3}	Comunicación personal con Health Canada
Canadá	Jugos (zumos) de frutas sin pasteurizarse / Cidras ⁴	Comunicación personal con Health Canada
Canadá	Prácticas de Cría Pre-faena	Jordan 1999a,b
Irlanda	Carne de res/ Productos de carne bovina	www.science.ulst.ac.uk/food/E_coli_Risk

		Assess..htm
Países Bajos	Productos crudos fermentados	www.research.teagasc.ie/vteceurope/S+Gprog/hoornstrasg.html
Países Bajos	Bistec Tartar	Informe de RIVM 257851003/2001
EE. UU.	Carne de res molida ⁵	www.fsis.usda.gov/OPPDE/rdad/FRPubs/00-023NReport.pdf
EE. UU.	Bistec suavizado vs. no suavizado	Comunicación personal con USDA

¹ ANZFA El Código de Normas Alimentarias 1.6.1 establece límites microbiológicos para el total de *E. coli* genérica en una variedad de alimentos. <http://www.anzfa.gov.au/foodstandardscodecontents/standard16/index.cfm>. Además, los productos lecheros han de elaborarse de la leche pasteurizada.

² Documentos sobre la política y gestión subsiguiente incluyen el “Documento de consulta/ política: Un diálogo sobre la elaboración de una estrategia de gestión de riesgos para las semillas y judías germinadas”.

³ Documentos sobre la política y gestión subsiguiente incluyen el “Código de prácticas para la producción higiénica de semillas germinadas”

⁴ Documentos sobre la política y gestión subsiguiente incluyen el “Código de prácticas para la producción y distribución en Canadá de los jugos (zumos)/ cidras de manzana y otras frutas”

⁵ EE. UU. tienen un criterio microbiológico equivalente a la tolerancia cero para *E. coli* O157:H7 en la carne de res molida cruda

DEFICIENCIAS EN LOS DATOS

Tomando en cuenta las evaluaciones de riesgos para *E. coli* O157:H7 actualmente disponibles, se han identificado varias deficiencias en los datos, incluyendo la siguiente información:

- La información que describe el impacto sobre la salud humana de *E. coli* O157 en los países menos desarrollados.
- Los productos con la probabilidad de asociarse con la enfermedad por *E. coli* O157 transmitida por los alimentos en los países menos desarrollados.
- Los datos sobre la dosis de exposición de *E. coli* O157:H7 con la probabilidad de causar enfermedad en las poblaciones susceptibles.
- La frecuencia y severidad de la enfermedad por *E. coli* O157:H7 en los niños de 0 a 5 años que se enferman debido al consumo de la carne de res molida y los productos agrícolas crudos.
- Las prácticas de la industria y de los consumidores en algunos métodos de cocción de la carne de res molida (por ejemplo, asar a la parrilla vs. freír).
- La supervivencia de *E. coli* O157:H7 en los productos agrícolas como resultado de la contaminación por agua o fertilizante orgánico.
- La información que describe los niveles críticos de contaminación de los productos cárnicos que pueden conducir a la contaminación cruzada de los productos agrícolas sin cocinar.
- La información sobre el porcentaje de las hortalizas de hoja verde contaminadas por las heces bovinas que contiene *E. coli* O157:H7 contrariamente al caso de la contaminación por heces humanas o de animales silvestres.
- La cuantificación de la resistencia térmica (por ejemplo, valores de D y z) de las cepas distintas de *E. coli* O157:H7 estudiadas en la investigación de Spring (1999). Deberán identificarse y caracterizarse las cepas individuales.

- La información sobre la densidad máxima de los organismos de *E. coli* O157:H7 en porciones de carne de res molida como resultado de los efectos de matrices de la microflora competitiva en la carne de res molida y de las condiciones ambientales (por ejemplo, pH, actividad del agua).
- Los datos microbiológicos de predicción sobre el crecimiento y reducción en el número de organismos de *E. coli* O157:H7 en la carne de res molida bajo varias condiciones de almacenamiento y preparación, junto con las frecuencias de ocurrencia de estas condiciones.
- Los datos sobre la contaminación cruzada por *E. coli* O157:H7 entre canales durante la división de ellas.
- Los datos (cuantitativos) sobre el tiempo y la temperatura para los enfriadores en los establecimientos destinados al sacrificio.
- Los datos de comercialización sobre la proporción de carne de res molida al momento del sacrificio, versus molida durante la venta al por menor.
- Los datos sobre los patrones del almacenamiento, cocción y consumo (frecuencia y tamaño de las porciones) al nivel del minorista y del consumidor, por clase de comida servida con carne de res molida (por ejemplo, hamburguesas asadas en julio y carne mechada cocida en el horno en octubre).
- La información epidemiológica descriptiva sobre los casos esporádicos de enfermedad por *E. coli* O157:H7, incluyendo el mes en que se presentó la enfermedad, edad, sexo, casos de hospitalización, resumen de manifestaciones clínicas, incluyendo manifestaciones de enfermedades severas, y los vehículos alimentarios implicados (si se conocen).
- Los estudios de caso y control adicionales de los casos esporádicos de *E. coli* O157:H7 a fines de calcular la fracción etiológica que se puede atribuir a la carne de res molida.

RECOMENDACIONES

1. Autorizar una evaluación de riesgos desde la granja hasta la mesa para la carne de res molida y las hortalizas de hoja verde, con un elemento para la granja que podría utilizarse para dar respuestas claras a cuestiones del impacto que tendrían las estrategias de control de estiércol sobre los casos de enfermedad humana por *E. coli* O157:H7 asociados con el consumo de carne de res molida o de hortalizas de hoja verde.

2. Después de estudiar los resultados de la antes mencionada evaluación de riesgos, evaluar de nuevo los códigos y documentos de orientación del Codex para contemplar la conveniencia de enmendar algún código o documento de orientación o de elaborar anexos para ellos que se centrarían en el control de *E. coli* O157:H7. Para realizar lo anterior, se precisaría de una revisión de dichos documentos y de la evaluación de riesgos. Entre estos documentos pueden figurar los siguientes:

- El Anteproyecto de Código de Prácticas de Higiene para las Frutas y Hortalizas Frescas, ALINORM 03/13, Apéndice II;
- Los Principios Generales Propuestos sobre Higiene de la Carne⁶ (en elaboración), y;
- El Anteproyecto de Código de Prácticas de Higiene para la Carne Fresca⁷ (en elaboración).

⁶ ALINORM 03/16: Apéndice II

⁷ ALINORM 03/16: Apéndice III

3. Después de evaluar los resultados de la antes mencionada evaluación de riesgos y los hallazgos resultando de la recomendación número 2, estudiar la necesidad de elaborar un documento de orientación por separado sobre las medidas para la reducción al mínimo de la infección por ECEH asociada con el consumo de los alimentos contaminados por *E. coli* 0157:H7 de las heces bovinas.
4. Fomentar el empeño de investigaciones que se dirigen a las insuficiencias de datos enumeradas anteriormente en el presente documento, a fines de elaborar una orientación más informada y apropiada sobre la gestión de riesgos.

Apéndice A

**INFECCIÓN POR *ESCHERICHIA COLI*
ENTEROHEMORRÁGICA (ECEH)**

UN PERFIL DE RIESGOS

AGOSTO DE 2002

1. COMBINACIÓN(ES) DE PATÓGENO-PRODUCTO ALIMENTICIO DE INTERÉS

Escherichia coli

Se clasifican en grupos específicos las cepas de *E. coli* que son patógenas para seres humanos y que causan enfermedad con diarrea, basado en las propiedades de virulencia, los mecanismos de patogenicidad y los síndromes clínicos. Estas clasificaciones incluyen la *E. coli* enteropatógena (ECEP), *E. coli* enterotoxigénica (ECET), *E. coli* enteroinvasiva (ECEI), *E. coli* de adherencia (ECAD), *E. coli* enteroagregativa (ECEA) y *E. coli* enterohemorrágica (ECEH). El grupo ECEH comprende un subconjunto de *E. coli* productora de toxina Shiga (ECTS),⁸ el cual incluye las cepas de *E. coli* que causan la diarrea sangrante en muchos pacientes infectados. Las cepas de *E. coli* productora de toxina shiga producen las dos toxinas fago-codificadas, la Toxina Shiga 1 (Stx1) y la Toxina Shiga 2 (Stx2), o una de ellas. Sin embargo, la producción de Stx puede no ser suficiente en sí para originar la enfermedad. Algunas cepas de ECEH también contienen genes que se codifican por la capacidad de adherir a las células del tracto intestinal y dañarlas, causando lo que se llama comúnmente lesiones adherentes y destructoras. La *E. coli* O157:H7 es el serotipo de ECEH más importante para la salud pública. Para obtener una revisión detallada de la patogénesis de ECEH y otras ECST, se les refiere a las personas interesadas a las obras recientemente publicadas de Paton y Paton (1998) y de Nataro y Kaper (1998).

1.1 Patógeno de interés

La *Escherichia coli* enterohemorrágica (ECEH) se identificó como patógeno por primera vez en 1982, cuando cepas de *E. coli* de un serotipo que anteriormente no era común, O157:H7, fueron implicadas en dos brotes de colitis hemorrágica (diarrea sangrante) en Estados Unidos (EUA). Desde ese momento, brotes de este nuevo patógeno se han vuelto en un problema serio para la salud pública por muchas regiones del mundo (Schlundt 2001; Clarke et al. 2002). La ocurrencia repetida de brotes grandes y un aumento en la incidencia de casos reportados sugieren que la *E. coli* O157:H7 es un patógeno emergente (Tauxe 1997; Altekruse et al. 1997). También en los años 1990, las cepas de ECEH de otros serogrupos, tales como O26, O103, y O111 se vincularon más y más con la enfermedad humana, según se indica en los datos de vigilancia de Japón (Cuadro 1). Se sugiere lo anterior también por la OMS, informando que la O26, O103, O111 y O145 son los serogrupos más importantes que no son del grupo O157 (OMS 1998). Tres brotes en EE.UU. han sido atribuidos a la ECEH no del grupo O157: un brote en una familia de *E. coli* O111 con un caso de SUH, un incidente de *E. coli* O104:H21 asociado con la leche, el cual afectó a 18 personas, y un brote de enfermedad gastrointestinal, incluyendo la diarrea sangrante, asociado con *E. coli* O111:H8, en 56 personas (CDC 2000). Los serotipos no del grupo O157 de *E. coli*, incluyendo O26:H11, O111:H8, O103:H2, O113:H21 y O104:H21 son responsables de una pequeña cantidad de brotes en otras partes del mundo (CDC 1995b; Goldwater y Bettelheim 1995; Paton et al. 1996; Robins-Browne et al. 1998). En un grupo de tres casos de SUH causados por O113:H21 en Australia, se descubrió que este organismo no contenía el gen adherente y destructor (Paton et al. 1999).

Cuadro 1: Serotipos de aislamientos de ECEH humana de 1999 a 2000 en Japón *

Serotipo	Casos en 1999 (% del total)	Casos en 2000 (% del total)
----------	-----------------------------	-----------------------------

⁸ Se refiere al ECST también como ECVT (*Escherichia coli* verotoxigénica) en algunos países miembros. Ambos nombres se usan con frecuencia en la literatura científica.

O157	1394 (72.1)	1158 (69.9)
O26	346 (17.9)	377 (22.8)
O111	81 (4.2)	42 (2.5)
Todos los otros	112 (5.8)	79 (4.8)

* <http://idsc.nih.gov/iasr/22/256/graph/t2563.gif>

La mayoría de los laboratorios clínicos no realizan ensayos de identificación de rutina para la ECEH no de O157, debido a la ausencia de un marcador bioquímico (Mead 1998) y como consecuencia no se realiza mucha vigilancia de estas clases de infecciones por ECEH. Mientras *E. coli* O157:H7 es fácilmente diferenciada químicamente de las otras *E. coli* entéricas, debido a que fermenta el sorbito lentamente, los métodos diagnósticos para identificar ECEH no del grupo O157 no son comúnmente disponibles en la mayoría de laboratorios; consecuentemente las infecciones originadas por estos patógenos muchas veces no son confirmadas. Recientemente, se han desarrollado nuevos métodos de detección para los grupos O103, O111, O26 y O145; estas avanzas pueden facilitar la colección de más datos sobre la frecuencia y significado de estos serotipos relacionados con la enfermedad transmitida por los alimentos (Cudjoe 2001). Mead (1999) ha calculado que la incidencia de ECEH no del grupo O157 es de entre 20% y 50% de la de la infección por *E. coli* O157:H7. Ya que *E. coli* O157:H7 actualmente es el serotipo de ECEH más importante para la salud pública y debido a la carencia actual de datos epidemiológicos de ECEH no del grupo O157, este perfil de riesgos pondrá énfasis en *E. coli* O157:H7.

1.2 Productos de interés

Para escoger el producto más apropiado a contemplarse en este perfil de riesgos, se estudió la frecuencia con la cual varios productos fueron implicados en causar la infección por *E. coli* O157:H7. Para lograr esto, se evaluaron los estudios disponibles de casos esporádicos de infección por *E. coli* O157:H7 e informes de investigaciones de brotes. Los casos esporádicos responden por la mayoría de los casos reportados en un determinado año, y por eso pueden ser más representantes de las personas con infecciones por *E. coli* O157:H7. Por ejemplo, fue esporádico el 75% de los casos reportados en una región de Estados Unidos durante los años 1991 a 1997 y el 83% de los casos reportados en otra región durante los años 1992 a 1999 (OCD 1998, Proctor y Davis 2000). Los vehículos alimentarios implicados con más frecuencia son los alimentos de origen bovino crudos o indebidamente cocidos, especialmente la carne de res molida o picada poco cocida y la leche no pasteurizada; no obstante, un número creciente de brotes son asociados con el consumo de frutas y hortalizas crudas o poco elaboradas.

- *Escherichia coli* enterohemorrágica (ECEH) se identificó como patógeno por primera vez en 1982, cuando cepas de *E. coli* de un serotipo que anteriormente no era común, O157:H7, fueron implicadas en dos brotes de colitis hemorrágica (diarrea sangrante) en Estados Unidos.
- Desde ese momento, los brotes de este nuevo patógeno se han vuelto en un problema serio para la salud pública en el mundo desarrollado y han conducido a la designación de *E. coli* O157:H7 como patógeno emergente.
- Las cepas de ECEH de otros serogrupos, tales como O26, O103, O111 y O145 se han vinculado más y más con la enfermedad humana.
- En este momento, *E. coli* O157:H7 es el serotipo de ECEH más virulento e importante en relación con la salud pública, y debido a la carencia de datos epidemiológicos para ECEH no del grupo O157, el CCHA deber restringir sus esfuerzos inmediatos a la *E. coli* O157:H7.

Alimentos de origen bovino

Los estudios de caso y control de enfermedades esporádicas describen la relación entre el consumo de la carne de res molida (en la mayoría de los casos, de un producto poco cocido) y la infección por *E. coli* O157:H7 (Cuadro 2). La molida de la carne introduce el patógeno en el interior de la carne. La *E. coli* O157:H7 puede sobrevivir cuando la carne de res molida no logra la temperatura interna requerida (por ejemplo, > 68° C)⁹ o cuando el producto no se cocina igualmente en todas partes. En la mayoría de los países, miles de libras de carne cortada, procedente de muchas canales, se muelen juntas; por esta razón, un número pequeño de canales conteniendo la *E. coli* O157:H7 puede contaminar una cantidad grande de carne de res molida. Además, la carne de res contaminada puede transferir la *E. coli* O157:H7 al molinero de carne, el cual puede después contaminar otros lotes de carne cruda. Los productos de carne de res molida, entonces, presentan un peligro más grave que el de los cortes enteros de carne. También las carnes fermentadas al seco han sido implicadas en los brotes reportados de infección por ECEH (Tilden et al. 1996). Un estudio de caso y control encontró una relación entre el consumo de dos clases de salchicha, la mortadela (cocida) y teewurst (fermentado, conteniendo carne de res) y la enfermedad (Ammon et al. 1999).

Cuadro 2: Estudios de caso y control implicando la carne de res molida en infecciones por *E. coli* O157:H7

Estudio de referencia	Clase de estudio	Hallazgo
Slutsker 1998	Caso y control, enfermedad esporádica	El consumo de carne de res molida con un “centro rosado” tenía un factor de riesgo atribuido a 34% de la población.
Mead 1997	Caso y control, enfermedad esporádica	45% de las personas enfermas consumió la carne de res molida con un “centro rosado” durante la semana anterior, mientras solamente 33% de los controles hicieron lo mismo.
Kassenborg 2001	Caso y control, enfermedad esporádica	La carne de res molida con un “centro rosado” fue un factor de riesgo estadísticamente significativo mientras el consumo de la carne de res molida en sí no lo fue.
MacDonald	Estudio	La carne de res molida casi cruda fue consumida más

⁹ Se han hecho recomendaciones de temperaturas entre 68.3 y 71° C. En algunos casos, estas son asociadas con los tiempos de mantenimiento a la temperatura especificada, tales como de 15 segundos.

1988	prospectivo	frecuentemente por las personas enfermas que por las sanas.
Le Saux 1993	Caso y control, enfermedad esporádica	El consumo de la carne de res molida poco cocida tenía un factor de riesgo atribuido de 17%.

Las investigaciones de brotes también han brindado una contribución significativa a nuestro conocimiento de cómo se transmite la *E. coli* O157:H7. Se identificó la carne de res molida como el origen de transmisión en siete de trece (53,9%) brotes que ocurrieron entre 1982 y 1993 en Estados Unidos (Griffin 1995); no obstante, se han atribuido brotes a la transmisión por vía de los alimentos, el agua y de persona en persona.

La carne de res fue identificada como la fuente de 46% de los brotes transmitidos por los alimentos con un vehículo de transmisión conocido en Estados Unidos entre 1993 y 1999. De los 21 brotes asociados con la carne de res que sucedieron durante 1998 y 1999, la carne de res molida fue identificada como el vehículo en 19 brotes (Cuadro 3). Cinco (26.3%) de los 19 brotes asociados con la carne de res molida/hamburguesas sucedieron en más de un estado. Dos brotes en 1999 fueron atribuidos al rosbif, y uno de estos resultó de la contaminación ambiental de estiércol en una zona de pasturaje en la cual se celebró un picnic.

Cuadro 3: Vehículos alimentarios implicados en los brotes de *E. coli* O157:H7, EUA, 1998-1999

Vehículo	1998	1999	Total
Carne de res molida/hamburguesas	10	9	19
Rosbif	0	2	2
Hortalizas de hoja verde en conjunto	4	7	9
Ensalada	1	1	2
Ensalada de col fresca	2	1	3
Lechuga	1	3	4
Leche	2	0	2
Otro (ninguno con un total más de uno)	5	5	10
Total	21	21	42

Fuentes: CDC 1999b; CDC 2001c.

Otros productos de origen bovino que han sido implicados en varios brotes de infección por *E. coli* O157:H7 incluyen la leche de vaca cruda e indebidamente pasteurizada, según se observó en un brote de O104:H21 causado por la leche contaminada (Feng et al. 2001). Los brotes transmitidos por la leche en mayor parte han sido asociados con el consumo de la leche cruda o productos a base de la misma procedentes de granjas locales. A menudo la leche cruda se contamina con organismos entéricos durante su recolección y puede resultar ser un riesgo directo para los consumidores que eligen beber la leche cruda. La pasteurización eficaz elimina los patógenos de la leche, incluyendo *E. coli* O157:H7.

Alimentos no de origen bovino

Una variedad de alimentos pueden contaminarse a veces con *E. coli* O157:H7 mediante la contaminación cruzada con la carne de res u otras carnes y superficies de la cocina contaminadas

durante la preparación de los alimentos. En una serie de brotes de infecciones por *E. coli* O157:H7 en Estados Unidos (Jackson et al. 2000), la mayonesa y salsas y aderezos a base de mayonesa fueron identificados como los alimentos con más probabilidad de haberse contaminado. Algunas investigaciones indicaron que la mayonesa puede servir como vehículo para infecciones por ECEH cuando se almacenan a temperaturas de refrigeración, a pesar del pH bajo que tiene la mayonesa. Los sándwiches fueron indicados como una fuente probable en un brote de *E. coli* O157:H7 en un hogar de ancianos (Carter et al. 1987). Además, se han reportado algunos brotes asociados con la carne de caza silvestre (Asakura et al. 1998, Keene et al. 1997).

Las frutas y hortalizas contaminadas con *E. coli* O157:H7 responden por un número creciente de brotes reconocidos (Cuadro 3). Algunos ejemplos de hortalizas, frutas y bretones que han sido implicados en los brotes de infección por *E. coli* O157:H7 transmitida por los alimentos incluyen las papas frescas (Morgan 1988), lechuga (Ackers et al. 1998, Mermin et al. 1997, Hilborn et al. 1999), rábanos (Michino et al. 1998), bretones de la alfalfa (Breuer et al. 2001, MMWR 1997a) y cantalupos (Del Rosario y Beuchat 1995). En conjunto, las hortalizas de hoja verde fueron citadas como la fuente de 26% de los brotes de enfermedad transmitida por los alimentos con un vehículo de transmisión conocido en EUA entre 1998 y 1999. Hay varias maneras en que puede ocurrir la contaminación de las hortalizas, pero el empleo de estiércol o agua contaminada con heces es una ruta posible (Solomon et al. 2002; Wachtel et al. 2002; Solomon et al. 2002b). En algunas de las instancias citadas más arriba, se sospechó que el estiércol de lotes de ganado cercanos fue la fuente original de *E. coli* O157:H7 (Ackers et al. 1998; Hilborn et al. 1999). Asimismo, en una descarga de aguas de alcantarilla con tratamiento terciario que no habían sido tratadas con cloro, fue descubierto que plantas de repollo tenían cepas de *E. coli* (sin contener la *stx1*, *stx2* o genes *eae*) asociadas con las raíces de las plantas, mientras los campos cultivados de control no las tenían (Wachtel et al. 2002). Otra manera de contaminar estos productos es la contaminación cruzada entre los productos de carne y los productos agrícolas en tiendas de venta al por menor o en la cocina del consumidor.

Los jugos (zumos) de fruta también han sido implicados en los brotes de infección por *E. coli* O157:H7 (Besser 1993, CDC 1996, CDC 1997, Cody 1999, MMWR 1997b, Steele 1982). Aunque el nuevo pH bajo de jugos (zumos) de fruta generalmente no permitirá la supervivencia y multiplicación de muchos de los Enterobacteriaceae, estos productos pueden permitir la supervivencia de *E. coli* O157:H7 cuando se contaminan debido a la tolerancia alta de los ácidos del microorganismo. Aunque no se determinaron con claridad los mecanismos exactos de la contaminación para estos brotes, se sospechaba que fue el estiércol animal que contaminó la fruta.

Para resumir, hay muchos caminos por vía de los alimentos, por los cuales la gente puede ser expuesta a *E. coli* O157:H7. Otros factores de riesgo significativos reportados en la literatura son los animales de granja o el ambiente de la granja, el consumo de alimentos en un restaurante de servicio, la utilización de un medicamento que suprime el sistema inmunológico (solamente en el caso de adultos) y la obtención de la carne de res mediante un arreglo privado de sacrificio (Kassenborg et al. 2001; OCD 1998). Los datos actuales con base en los brotes y las infecciones esporádicas indican que el consumo de la carne de res molida sigue siendo la fuente más importante de la enfermedad por *E. coli* O157:H7 transmitida por los alimentos. Las hortalizas de hoja verde son la segunda causa más significativa de casos de enfermedad humana de *E. coli* O157:H7 transmitida por los alimentos, ya que son susceptibles a la contaminación y consumidas crudas. El Cuadro 5 en la última sección del presente documento describe las evaluaciones de riesgo nacionales y académicas que se han realizado hasta la fecha en materia de infección por *E. coli* O157:H7.

Debido a su pertinencia a los casos de infección por *E. coli* O157:H7 en seres humanos, la carne de res molida y las hortalizas de hoja verde contaminadas por *E. coli* O157:H7 de las heces bovinas son el enfoque de este perfil de riesgos. Los productos que merecen estudiarse en el futuro incluyen los productos a base de leche cruda, cidras sin pasteurizarse y semillas germinadas.

- Los alimentos asociados directa o indirectamente con los animales (la carne o productos lecheros) o con los productos de residuos animales (por ejemplo, fertilizantes) son implicados regularmente como vehículos de transmisión para la enfermedad humana.
- La carne de res fue citada como el origen de 46% de los brotes de enfermedad transmitida por los alimentos con un vehículo de transmisión conocido en EUA entre 1993 y 1999.
- En conjunto, las hortalizas de hoja verde fueron citadas como la fuente de 26% de los brotes de enfermedad transmitida por los alimentos con un vehículo de transmisión conocido en EUA entre 1998 y 1999.
- Los productos de carne de res molida presentan un peligro más grave que el de los cortes enteros de carne.
- Por estas razones, este grupo de trabajo se dirigirá solamente a la amenaza asociada con la carne de res molida y las hortalizas de hoja verde que han sido contaminadas con las heces bovinas como vehículos de transmisión.

2. Descripción del problema para la salud pública

Epidemiología

Después de la ingestión de *E. coli* O157:H7, la respuesta humana varía, desde asintomática hasta la muerte. Para originar la enfermedad después de ingestión, *E. coli* O157:H7 ha de sobrevivir las condiciones ácidas dentro del estómago antes de pasar a las porciones distales del tracto gastrointestinal. La enfermedad atribuida a la *E. coli* O157:H7 sucede principalmente en el colon. El período de incubación desde el momento de ingestión hasta la presentación de los primeros síntomas es de uno a ocho días. Se ha documentado la eliminación asintomática de *E. coli* O157:H7 (Swerdlow 1997); pero se desconoce la proporción de personas expuestas que eliminan *E. coli* O157:H7 sin desarrollar síntomas. Típicamente la enfermedad empieza con calambres abdominales y diarrea no sangrante que puede, pero no necesariamente tiene que progresar a una diarrea sangrante dentro de dos a tres días (Griffin 1995, Mead 1998). Normalmente 70% o más de los pacientes sintomáticos desarrollarán la diarrea sangrante; pero en otras investigaciones se ha observado por lo menos una 95% (Ostroff 1989; Bell 1994). Las manifestaciones más severas de la infección por *E. coli* O157:H7 incluyen la colitis hemorrágica (diarrea excesivamente sangrante), el síndrome urémico hemolítico (SUH)¹⁰ e infrecuentemente la púrpura trombótica trombocitopénica (PTT).

Los síntomas de la colitis hemorrágica incluyen calambres abdominales severos, seguido por una diarrea muy sangrante y edema (hinchamiento), erosión, o hemorragia de la mucosa revestimiento del colon (Su y Brandt 1995). La colitis hemorrágica puede ser la única manifestación de infección por *E. coli* O157:H7, o puede preceder el desarrollo de SUH. Las complicaciones de la colitis hemorrágica asociada con *E. coli* O157:H7 incluyen el sangrado del tracto gastrointestinal superior

¹⁰ Una combinación de insuficiencia renal, bajos recuentos de plaquetas y anemia hemolítica

y apoplejía (Su y Brandt 1995). Roberts et al. (1998, citando Boyce et al. 1995a, Ryan et al. 1986) calcula la proporción de mortalidad de 1% de las personas sufriendo de colitis hemorrágica sin una progresión al SUH, aunque Griffin (mediante comunicación personal) cree que esta proporción es demasiado alta. Aproximadamente de 30% a 45% de los pacientes son hospitalizados (Ostroff et al. 1989, Le Saux et al. 1993, Bell et al. 1994, Slutsker et al. 1998). De los 631 casos reportados a los sitios de FoodNet en 1999, 39% fueron hospitalizados (CDC 2000b). El tratamiento para las manifestaciones más graves de infección por *E. coli* O157:H7 es apoyante, y el uso de los agentes antimicrobianos ha sido debatido (Mead 1998).

La incidencia de infección por *E. coli* O157:H7 varía según los grupos de edad, con la más alta frecuencia de casos reportados ocurriendo en los niños. Además de los niños, los ancianos son conocidos de tener susceptibilidad a la infección por *E. coli* O157:H7. Un informe que detalló un brote en Escocia originado de la carne de res contaminada, que incluyó por lo menos 292 casos confirmados de infección por *E. coli* O157:H7, resultó en 151 personas hospitalizadas y 18 muertes; todas las fatalidades fueron pacientes ancianos (Ahiied 1997).

Se sabe que el número de casos de *E. coli* O157:H7 reportados mediante la vigilancia representa menos que la verdadera carga de la enfermedad. La desestimación de la verdadera incidencia de la infección sucede por una variedad de razones, incluyendo las siguientes:

- Algunas personas infectadas no buscan la ayuda médica;
- Los médicos no realizan un ensayo diagnóstico para todos los pacientes con los síntomas de infección;
- Algunas personas que obtienen cuidado médico no proporcionan una muestra de estiércol;
- Los laboratorios no cultivan todas las muestras de estiércol para determinar la presencia de *E. coli* O157:H7. En una encuesta nacional en EUA en 1994, 70 (54,3%) de 129 laboratorios clínicos seleccionados al azar reportaron que no realizan ensayos de todas las muestras de estiércol o de estiércol sangrante rutinariamente para la presencia de *E. coli* O157:H7 (Boyce 1995b).
- Alguna proporción de los resultados de laboratorios son negativos falsos; y
- No todas las infecciones confirmadas por ensayos son reportadas a las autoridades de salud pública por los profesionales sanitarios y los laboratorios.

Empleando los datos de vigilancia, y tomando en cuenta los factores que contribuyen a la comunicación insuficiente de los casos, Mead (1999) calculó que 73.480 casos de infección por *E. coli* O157:H7 suceden anualmente en EUA y que 85% (62.456 casos) son el resultado de la exposición a microbios transmitidos por los alimentos.

Empezando en 1994, el Consejo de Epidemiólogos de Estados y Territorios en Estados Unidos designó a la *E. coli* O157:H7 como una enfermedad por declaración obligatoria al nivel nacional. Durante el período de 1994 a 2000, el número de casos reportados de *E. coli* O157:H7 en EUA se incrementó por más de dos veces, de 1.420 (0,8/100.000 personas) casos en 1994 a 4.410 (aproximadamente 1,6/100.000 personas) en 2000 (CDC 1999, CDC 2001) (Figura 1). Los casos se reportan en EUA por la vigilancia pasiva, empleando el Sistema Nacional de Vigilancia de Enfermedades por Declaración Obligatoria (National Notifiable Diseases Surveillance System -

NNDSS).¹¹ Lo anterior es un sistema de vigilancia pasiva, en el cual los profesionales sanitarios reportan casos de enfermedad por declaración obligatoria a los departamentos de salud, locales o estatales. Otros sistemas de vigilancia nacionales o regionales incluyen (1) Enter-net¹² abarcando un área de captación de 15 estados miembros de la Unión Europea (UE) además de Suiza y Noruega, (2) La Red de Australia para Enfermedades Transmisibles – Sistema Nacional de Vigilancia de Enfermedades por Declaración Obligatoria (The Communicable Disease Network Australia – National Notifiable Surveillance System),¹³ (3) Las Estadísticas de Japón sobre Enfermedades Transmisibles en Japón (anteriormente el Ministerio de Salud y Bienestar Pública) y la Vigilancia Epidemiológica Nacional de Enfermedades Infecciosas (National Epidemiological Surveillance of Infectious Diseases - NESID), que son reportados en los Informes de Vigilancia de Agentes Infecciosos¹⁴ y (4) el Sistema de Comunicación de Zoonosis de la UE.¹⁵ Además de estos sistemas de vigilancia, la UE, Japón y EUA han elaborado una base de datos para electroforesis en gel con campo pulsado (PFGE) para ayudar en las investigaciones epidemiológicas de las enfermedades de este microbio y otros. El incremento en los casos reportados de *E. coli* O157:H7 con el tiempo probablemente se atribuye a una combinación de factores, incluyendo (1) el mejoramiento en la eficacia del sistema de vigilancia con el tiempo, (2) una sensibilidad aumentada de la infección por *E. coli* O157:H7 entre los profesionales sanitarios y el público, lo que conduce a una mejor detección y comunicación, (3) la capacidad aumentada de detectar la enfermedad usando ensayos mejores, y (4) un incremento verdadero en la incidencia de la enfermedad. La Figura 1 muestra la incidencia incrementada de la infección por *E. coli* O157:H7 en tres diferentes regiones del mundo. Para obtener más información sobre el impacto mundial de ECEH, vea el informe de la Consulta de OMS (OMS 1997).

Figura 1. El número de casos reportados de infección por *E. coli* O157:H7, EUA (1994-2000),^a Inglaterra y Gales (1994-2000),^b y Japón (1996-2000);^c *se presenta información provisional para 1999 y 2000 para EUA

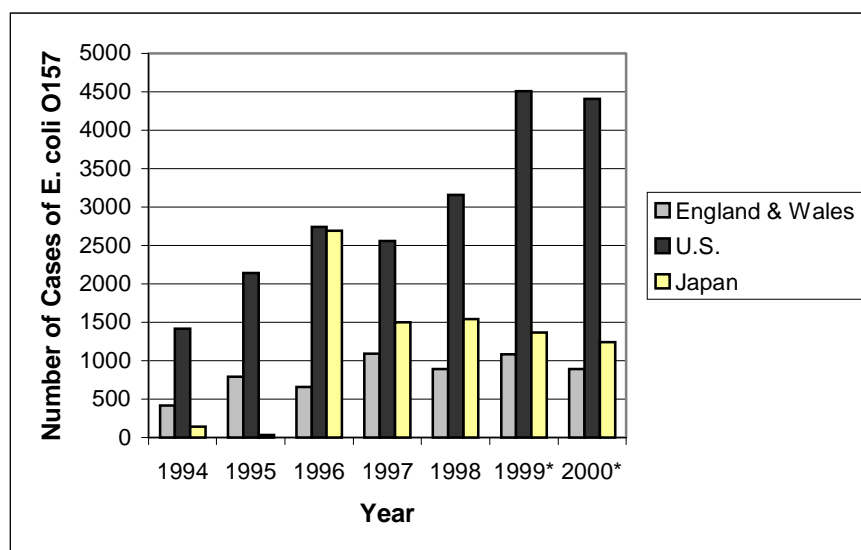
¹¹ <http://www.cste.org/nndss/reportingrequirements.htm>

¹² http://www.phls.org.uk/topics_az/ecoli/data.htm

¹³ <http://www.health.gov.au/pubhlth/cdi/nndss/year054.htm>

¹⁴ <http://idsc.nih.gov/jp/iasr/22/256/tpc256.html>; <http://idsc.nih.gov/jp/index.html>; Debe notarse que en el sistema anterior, conocido como el Ministerio de Salud y Bienestar Pública, se reportaron las enfermedades transmisibles en Japón en “Las Estadísticas sobre Enfermedades Transmisibles en Japón” y que, durante un período de transición, en “El Informe Anual de la Vigilancia Epidemiológica Nacional de Enfermedades Infecciosas”. El nuevo sistema, conocido como la Vigilancia Epidemiológica Nacional de Enfermedades Infecciosas (National Epidemiological Surveillance of Infectious Diseases - NESID), publica mensualmente los “Informes de Vigilancia de Agentes Infecciosos” los cuales describen los aislamientos de patógenos e información conexa y también publica anualmente “Datos sobre Vigilancia de Enfermedades Infecciosas”, describiendo los casos humanos declarados (IDSD actualmente se dispone solamente en formato de CD-ROM).

¹⁵ Directivo del Consejo de la UE 92/117/EEC; http://europa.eu.int/eur-lex/en/com/pdf/2001/en_501PC0452_01.pdf



- CDC, NNDSS; Los casos incluyen aislamientos humanos sospechados y confirmados.
- PHLS Laboratorio de Patógenos entéricos; Los casos incluyen solamente aislamientos (obtenidos de muestras de estiércol) que son entregados al PHLS de laboratorios en Inglaterra y Gales. Son confirmados, asignados un serotipo, tipificados por el fago y tipificados por VT en el PHLS.
- El Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social, Vigilancia epidemiológica nacional de enfermedades infecciosas; Los casos son limitados a aquellos con muestras de estiércol que han sido confirmadas con culturas e incluyen todos los serotipos de O157.

En 1996, la Red de Vigilancia Activa de Enfermedades Transmitidas por los Alimentos del Programa de Infección Emergente (FoodNet) comenzó un programa de vigilancia activa de los laboratorios clínicos para algunas enfermedades transmitidas por los alimentos específicas, incluyendo *E. coli* O157:H7. Cinco estados de EUA participaron inicialmente (Minnesota, Oregon, algunos condados de California, Connecticut y Georgia) (CDC 2001a). Para el año 2000, las áreas bajo vigilancia activa incluyeron 8 estados representando 29,5 millones de personas (10,8% de la población de EUA en 1999). La cantidad de casos de infección por *E. coli* O157:H7 reportados cada año al FoodNet varía entre 388 casos en 1996 y 631 en 2000 (Bender et al. 2000, CDC 2000b, CDC 2001a). Debido a que la población bajo vigilancia se ha incrementado, es más conveniente comparar el número de casos reportados por 100.000 personas en una población.

Los datos sobre la ocurrencia frecuente de infección sintomática por *E. coli* O157:H7 antes del comienzo del FoodNet son muy pocos y abarcan estudios que calculan entre dos y diez casos por cada 100.000 personas (Ostroff et al. 1989, MacDonald et al. 1988). Los cálculos más altos obtenidos en algunos de estos estudios probablemente son una consecuencia del método activo de la recopilación de datos y pueden ofrecer un cálculo más preciso de la incidencia de infección por *E. coli* O157:H7, lo que sugiere que los programas de vigilancia pasiva al nivel del estado son impedidos por la comunicación insuficiente de los casos.

El SUH es la causa más común de insuficiencia renal aguda en los niños jóvenes, pero también tiene complicaciones a largo plazo. En Bélgica, 97% de casos de SUH en 2000 fueron asociados con infecciones por *E. coli* O157:H7 (Pierard 1997). Siegler (1994) descubrió que el SUH causa secuelas renales crónicas, normalmente leves, en 51% de los sobrevivientes (48% de todos los casos) sin embargo, Elliot (2001) ha observado unas estadísticas de insuficiencia renal en Australia que son marcadamente más bajas. Suceden complicaciones neurológicas en aproximadamente 25%

de los pacientes con HUS (Mead et al. 1998). Los síntomas neurológicos generalmente son leves, pero pueden presentarse complicaciones graves, tales como ataque apopléjico, apoplejía y coma, (Su y Brandt 1995). Similar al tratamiento para la infección por *E. coli* O157:H7, se dispone solamente del tratamiento sintomático, lo que convierte esta manifestación de SUH en algo muy peligroso y en una causa importante de la muerte en pacientes con SUH. Otras complicaciones del SUH incluyen la pancreatitis, la diabetes mellitus y el derrame pleural y pericárdico (Mead et al. 1998). En una investigación nacional de los pacientes con SUH, 46 (55%) de 83 pacientes requirieron o la diálisis peritoneal o la hemodiálisis durante la fase aguda de su enfermedad (Banatvala et al. 2001). Siegler et al. (1994) descubrió que sucedieron degradaciones graves neurológicas o del riñón (enfermedad renal de fase final o ictus) en 9 (5,7%) de 157 casos de SUH a lo largo de 20 años en el estado de Utah. Algunos estudios sugieren que la proporción de mortalidad asociada con SUH es de entre 3 y 7% (Martin 1990; Tarr 1987; Rowe 1991; Mahon 1997; Banatvala 2001; Siegler 1994).

El porcentaje de infecciones por *E. coli* O157:H7 que progresan al HUS varía entre los casos esporádicos y aquellos asociados con brotes. Entre 3 y 7% de los casos esporádicos y 20% o más de los casos asociados con brotes de infección por *E. coli* O157:H7 progresarán al SUH (Mead 1998). La proporción de los pacientes que desarrollan el SUH después de la infección por *E. coli* O157:H7 se ve influenciada por una variedad de factores, incluyendo la edad, diarrea sangrante, fiebre, recuento elevado de leucocitos, y clase de toxina (Griffin et al. 1995). Wong (2000) observó que 10 (14,1%) de 71 niños con la infección por *E. coli* O157:H7 desarrollaron el SUH. Igualmente, la gravedad de la enfermedad por SUH puede diferir entre los casos esporádicos y aquellos asociados con brotes; muchas veces los brotes resultaron en un pródromo de diarrea más corto, una proporción más alta de diarrea sangrante y una colitis hemorrágica severa (Elliot et al. 2001).

Entre 1997 y 1999 en sitios del FoodNet, ubicados dentro de EUA, la incidencia total de SUH en los niños menores de 15 años fue 0,7 por 100.000; esta cifra es similar a la frecuencia observada en otras naciones, tales como Austria (0,65 por 100.000) y Australia (0,64 por 100.000) (Elliot 2001). Para los niños menores de 5 años, la incidencia fue 1,4 y 1,35 por 100.000 en EUA y Australia, respectivamente (CDC 2000b). En un estudio en toda la nación de 83 pacientes con SUH en EUA, 46 (55,4%) tenían menos de 5 años y otros 27 (32,5%) tenían entre 5 y 17 años (Banatvala et al. 2001). Asimismo, los análisis de la incidencia de SUH en Bélgica encontraron que la mayoría (35/46) de los casos de SUH se presentaron en los niños (Pierard 1997). En 1999, 35,3% de los casos reportados de SUH en EUA sucedieron en niños de 1 a 10 años de edad, 17,6% de los casos ocurrieron en personas de 10 a 20 años y 14,1% sucedieron en personas de más que 60 años de edad (CDC 2000b). Igualmente, los análisis de la incidencia de SUH en Bélgica hallaron que la mayoría de los casos de SUH (35/46) ocurrieron en los niños (Pierard et al. 1997). Los hallazgos totales de esta investigación indicaron que el peso de las enfermedades por SUH es comparable entre Australia, Norte América y Europa. Un estudio nacional de SUH pos-diarrea en EUA calculó que \leq 20% de los casos de SUH originaron con ECEH no del grupo O157; sin embargo, los autores calificaron su cálculo, diciendo que era difícil determinar la proporción de casos de SUH asociados con ECEH y atribuidos a la ECEH no del grupo O157 (Banatvala et al. 2001). En Australia, entre julio de 1994 y junio de 1998, solamente 8% de los casos de SUH asociados con ECEH resultaron de una infección por *E. coli* O157 (Elliot et al. 2001). Lo anterior sugiere que mientras la enfermedad por SUH es similar en diferentes continentes, el serotipo de ECEH con la responsabilidad predominante puede variar.

A veces, se les diagnostican a los pacientes con *E. coli* O157:H7 como sufriendo de púrpura trombótica trombocitopénica (PTT), una condición similar a HUS pero con más probabilidad de ocurrir en adultos y con hallazgos neurológicos más prominentes y menos complicaciones renales. En el estudio de Banatvala et al. (2001), de los 73 niños y 10 adultos que cumplieron con la definición del caso de SUH, 8 (11,0%) niños y 8 (80,0%) adultos también cumplieron con la definición de PTT. Ninguno de los 8 niños, pero 2 (25,0%) de los adultos murieron. Hay muchas causas de PTT que no tienen una asociación con *E. coli* O157:H7 y antes de los años 1980, las infecciones gastrointestinales no habían sido fuertemente implicadas en la patogénesis de PTT (CDC 1986). Cuando está asociada con infección por *E. coli* O157:H7, la PTT probablemente es la misma enfermedad que el SUH (Mead et al. 1998).

- Entre 70 y 95% de los pacientes sintomáticos desarrollan la diarrea sangrante.
- Las manifestaciones más severas de infección por *E. coli* O157:H7 incluyen la colitis hemorrágica (diarrea excesivamente sangrante), el SUH y ocasionalmente la PTT.
- La incidencia de infección por *E. coli* O157:H7 varía según los grupos de edad, con la más alta frecuencia de casos reportados ocurriendo en los niños.
- Además de los niños, los ancianos son conocidos de tener susceptibilidad a la infección por *E. coli* O157:H7.
- Existe una cantidad de sistemas de vigilancia de enfermedades nacionales y regionales, los cuales registran infecciones por *E. coli* O157.
- Mientras la incidencia del síndrome urémico hemolítico es similar en diferentes continentes, el serotipo de ECEH con la responsabilidad predominante puede variar.

3. La producción, elaboración, distribución y consumo de los alimentos

1. El continuo de la granja a la mesa

Como se mencionó anteriormente, las cepas de ECEH, incluso la *E. coli* O157:H7, han sido aisladas de las heces del tracto gastrointestinal del ganado, ovejas, caballos, puercos, pavos, perros y una variedad de especies de animales silvestres (Kudva 1996; Rice y Rice y Hancock 1995; Hancock et al. 1998b; Heuvelink 1999); Por consiguiente, los alimentos asociados directa o indirectamente con los animales (la carne o productos lecheros) o con los productos de residuos animales (por ejemplo, fertilizantes) son implicados regularmente como vehículos de transmisión para la enfermedad humana. Los estudios epidemiológicos han hallado que el estiércol de ganado es la fuente principal de la mayoría de infecciones por *E. coli* O157:H7 en los seres humanos. De hecho, se ha descrito la *E. coli* O157:H7 como “ubicua” en el ganado lechero y productor de carne, y que ésta se presenta por lo menos algunas veces en la mayoría de las granjas y corrales de alimentación (Hancock et al. 1998a; Hancock et al. 2001) Los factores que contribuyen a la presencia de *E. coli* O157:H7 incluyen:

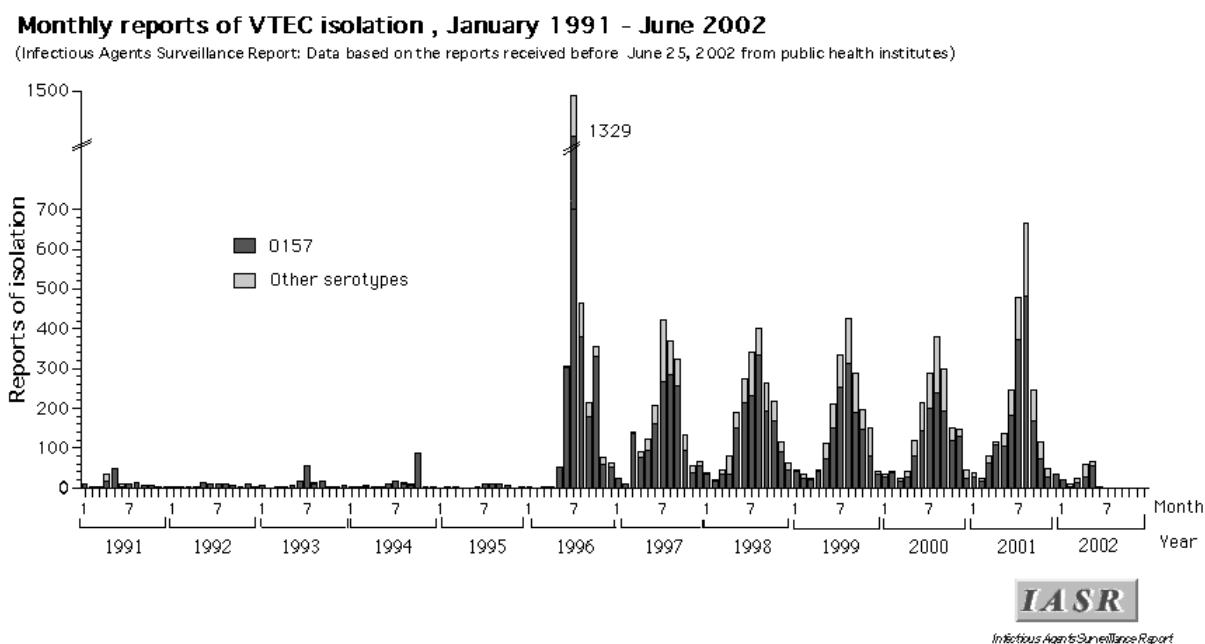
- La capacidad que tiene el patógeno de sobrevivir por lo menos 4 meses en sedimentos en los bebederos (Hancock et al. 1998a); y
- La presencia del patógeno en algunos piensos para animales (Hancock et al. 2001).

Muchos de los factores de riesgo que se piensa que influyen la frecuencia de *E. coli* O157:H7 y sus niveles en el ganado, se aplican al hato entero en lugar del animal bovino individual. Por eso, las estrategias de mitigación para la reducción de *E. coli* O157:H7 en el ambiente agrícola típicamente

tienen como su blanco los factores de riesgo para el control de *E. coli* O157:H7 al nivel del hato. La clase de hato parece tener un efecto sobre la frecuencia de *E. coli*: los hatos de ganado en corrales de alimentación, que son los novillos y novillas, tienen más probabilidad de incluir animales colonizados que los hatos de cría, que son las vacas y toros. Además, cuando un hato de corral de alimentación resulta positivo, tiene la probabilidad de contener una cantidad marcadamente más alta de animales colonizados que los hatos de cría (USDA, 2001). La evidencia limitada sugiere que los hatos de vacas lecheras y de vacas con becerros son similares con respecto a la frecuencia de *E. coli* O157:H7 (Lag Reid et al. 1999; Sargeant et al. 2000).

Se ha mostrado una incidencia estacional incrementada de infecciones por *E. coli* O157:H7 en las poblaciones de ganado y de seres humanos durante los meses de calor (Hancock et al. 1997a, 1997b; Griffin 1998; Van Donkersgoed et al. 1997, Heuvelink 1998). Esto se evidencia en los datos de Japón (Figura 2). Entonces, no es una sorpresa que la incidencia de SUH también es más común en los meses de verano (www.hcsc.gc.ca/hpb/lcdc/bmb/epiic95/95_ii_e.html; Mead y Griffin 1998; CDC 1999a; CDC 2000b, Van de Kar 1996; Van Duynhoven aceptado para publicación). De los casos esporádicos de infección humana por *E. coli* O157 reportados por los sitios de FoodNet, 70% sucedieron durante el período de junio a septiembre en los años de 1996 a 1998 (Bender et al. 2000; CDC 1999a). De igual manera, los brotes de *E. coli* O157 también pueden suceder con más frecuencia durante el verano (CDC 1999a; CDC 2000c; CDC 2001c).

Figura 2: Del Informe de IASR sobre la vigilancia de los agentes infecciosos en el sitio del Web <http://idsc.nih.gov/jp/prompt/graph/vt9.gif>



La *E. coli* O157:H7 también ha sido aislada de otras fuentes de agua, tales como pantanos, aguas corrientes y pozos (Wang y Doyle 1998 Hancock et al. 1998a Kudva et al. 1998; Sargeant 2000). El agua contaminada utilizada para lavar los alimentos o como ingrediente en un producto alimenticio (por ejemplo, los jugos (zumos)) también puede contribuir a la contaminación de los productos alimenticios.

Características de los productos

Las hortalizas de hoja verde que se cultivan muy cerca de la tierra son una causa reconocida de brotes de *E. coli* O157:H7. La contaminación de las hortalizas pueden ocurrir de varias maneras, pero el uso de estiércol o agua contaminada con heces es una ruta posible (Solomon et al. 2002; Wachtel et al. 2002; Solomon et al. 2002b). Cuando se contamina, el hecho de que este producto agrícola recibe la elaboración mínima y es consumido crudo aumenta la probabilidad de infección por *E. coli* O157:H7. La fuente de estiércol contaminado por *E. coli* O157:H7 puede ser, y muchas veces es, de origen bovino. Las estrategias de mitigación que controlan la presencia de *E. coli* O157:H7 en la granja tienen la probabilidad de impactar el nivel de contaminación de los productos agrícolas.

La carne se contamina por *E. coli* O157:H7 cuando las canales bovinas entran en contacto con heces y/o con la piel de ganado contaminada durante el proceso de sacrificio (Elder et al. 2000). Es de crítica importancia para una evaluación de la exposición, tener una determinación de la asociación cuantitativa entre el estado del ganado al entrar y el estado de la carne recogida al salir. La mejor predicción de esta correlación cuantitativa entre la contaminación pre- y pos- recolección emplea los datos de frecuencia de *E. coli* O157:H7 fecal (Elder et al. 2000).

Una cantidad de factores tienen una influencia significativa sobre la supervivencia y multiplicación de *E. coli* O157:H7 en los alimentos, incluyendo la temperatura, pH, sal, y actividad de agua (Meng y Doyle 1998). Investigaciones sobre la sensibilidad térmica de *E. coli* O157:H7 en la carne de res molida han revelado que el patógeno no tiene una resistencia anormal al calor, y que al calentar la carne molida suficientemente para matar las cepas típicas de *Salmonella* spp., eso también mata la *E. coli* O157:H7. La temperatura óptima para la multiplicación de *E. coli* O157:H7 es aproximadamente 37° C (98.6° F), y el organismo no crecerá a temperaturas más bajas que 8° C a 10° C (46° F a 50° F) o más altas que 44° C a 45° C (Doyle y Schoeni 1984; Buchanan y Doyle 1997). La *E. coli* O157:H7 sobrevive la congelación, con alguna disminución en su concentración (Ansary et al. 1999).

La *E. coli* O157:H7 ha sido reportado ser más resistente a los ácidos que otras clases de *E. coli*. La resistencia a los ácidos mejora la supervivencia de *E. coli* O157:H7 en los alimentos con poca acidez y puede explicar su capacidad de sobrevivir el paso por el estómago y causar infección en bajas dosis. La capacidad de tener resistencia a los ácidos varía entre las cepas y se influye por la fase de crecimiento y otros factores ambientales. Una vez inducida, la resistencia a los ácidos se mantiene por largos períodos de tiempo durante el almacenamiento en frío (Meng y Doyle 1998). La *E. coli* O157:H7 en la fase estacionada tiene más resistencia a los ácidos que las células que están creciéndose (Meng y Doyle 1998). La presencia de otras clases de estrés ambiental, tales como la temperatura o la actividad de agua, subirá el pH mínimo para el crecimiento (Buchanan y Doyle 1997). La *E. coli* O157:H7 sobrevive en tales alimentos como el salchichón seco, cidra de manzana y mayonesa, los cuales anteriormente se consideraban demasiado ácidos para soportar la supervivencia de los patógenos transmitidos por los alimentos. La literatura publicada contiene informes contrarios sobre la eficacia del lavado de los canales de res con rocíos de ácido. Un estudio de Brachett et al. (1994) halló que los rocíos de ácido caliente y cálido no reducen de manera significativa la concentración de *E. coli* O157:H7 en las canales de res; pero dos investigaciones recientes han descubierto que los ácidos orgánicos son eficaces en reducir la presencia de *E. coli* O157:H7 en las canales de res (Berry y Cutter 2000; Castillo et al. 2001). Estos resultados aparentemente contradictorios pueden reflejar las diferencias en la resistencia a los ácidos entre las cepas de *E. coli* O157:H7 (Berry y Cutter 2000).

La *E. coli* O157:H7 puede sobrevivir por mucho tiempo bajo condiciones de una actividad de agua reducida mientras está refrigerada; pero el organismo no aguanta las condiciones de mucha sal (Buchanan y Doyle 1997).

Comportamiento del minorista y del consumidor

La industria de preparación de los alimentos, además de las preferencias y el comportamiento del consumidor, tienen una gran influencia sobre la probabilidad de contraer una infección por *E. coli* O157:H7. Específicamente, la carne de res poco cocida (en particular, los productos de carne molida o picada) tiene correlación a la infección, según se describió anteriormente. La cocción de estos productos hasta lograr una temperatura interna de ≥ 68 °C se ha probado ser una precaución adecuada; sin embargo, los consumidores siguen preferir los productos de carne de res poco cocidos.¹⁶ De igual manera, el conocimiento de la contaminación entre productos de carne cruda y alimentos cocidos u hortalizas crudas, y las precauciones conexas serviría de limitar la probabilidad de infección.¹⁷ El comportamiento del consumidor que puede restringir la enfermedad por hortalizas contaminadas en la granja tiene probablemente se limita a la limpieza minuciosa de los productos agrícolas, en particular de los productos a consumirse crudos. En el caso de las semillas germinadas y algunas frutas y hortalizas (Solomon et al. 2002), que se ha probado que integran los microbios, el lavado puede no resultar ser una intervención suficiente.

2.

3. Intervenciones

En Canadá se publicó una evaluación de riesgos, la cual predijo la reducción de enfermedad esperada en varios escenarios de mitigación para la carne de res molida (Cuadro 4) (Cassin et al. 1998). Estas mitigaciones incluyen el logro del control de la temperatura máxima durante el almacenamiento, el ensayo de heces de ganado antes del sacrificio y la cocción de la carne a temperaturas apropiadas. Con base en el enfoque del Cassin, una evaluación de riesgos en Australia también modeló los escenarios de mitigación de riesgos, incluyendo la descontaminación de los canales utilizando el agua caliente, la irradiación de carne de res congelada en cajas, la reducción de concentraciones de heces antes del sacrificio, el control de las temperaturas al nivel de la venta al por menor y la sensibilización de los consumidores sobre las buenas prácticas de cocción (Lammerding et al. 1999; P Vanderlinde, comunicación personal).

- La carne se contamina por *E. coli* O157:H7 cuando los canales bovinos entran en contacto con las heces y/o con la piel de ganado contaminada durante el proceso de sacrificio.
- Se ha observado una incidencia estacional incrementada de infecciones por *E. coli* O157:H7 en la población humana y de ganado durante los meses más calurosos del año.
- La *E. coli* O157:H7 no tiene una resistencia térmica anormal, y al calentar la carne de res molida de manera suficiente para matar las cepas típicas de *Salmonella*, eso también mata la *E. coli* O157:H7.
- Las selecciones y acciones del consumidor, como por ejemplo la cocción insuficiente de la carne de res, tienen una gran influencia sobre la probabilidad de contraer una infección por *E. coli* O157:H7.

Debido al impacto que puede tener la colonización de ganado en la granja sobre otros productos, tales como las hortalizas de hoja verde, las intervenciones que controlan la presencia de *E. coli* O157:H7 en los animales vivos también son de mucha interés. Estas incluyen el impacto de emplear la flora bacteriana probiótica en el ganado (Zhao et al. 1998), el impacto de varios

¹⁶ <http://www.fsis.usda.gov/oa/news/1998/colorpr.htm>

¹⁷ http://www.fsis.usda.gov/oa/pubs/keep_apart.htm

regímenes de alimentación (Cray et al. 1998), el resultado de diferentes protocolos para la producción de abonos orgánicos (Lung et al. 2001) y el impacto de varios métodos de regadío.

4. La necesidad de la evaluación de riesgos y preguntas para los evaluadores de riesgos

¿Es una evaluación de riesgos microbiológicos suficiente para lograr el (los) resultado(s) del CCHA?

Puesto que las hortalizas de hoja verde cultivadas cerca a la tierra y contaminadas por las heces bovinas y la carne de res molida normalmente son asociadas con estas enfermedades, ellas deberán estudiarse, o juntas o por separado, en una evaluación de riesgos. Sería útil para el CCHA que se solicitara la realización de una evaluación de riesgos a fines de evaluar específicamente el impacto de cualquier orientación propuesta. Estos mismos documentos también sugieren preguntas útiles por dirigirse a los evaluadores de riesgos para que ellos evalúen los métodos de reducir al mínimo: (1) la colonización del ganado con *E. coli* O157:H7, (2) la contaminación de la carne de res molida por las heces y (3) la contaminación de los productos agrícolas por las heces bovinas. Es posible que los beneficios que pueden lograrse mediante intervenciones en puntos más adelante, sean menos importantes que aquellos obtenidos por intervenciones en la granja, debido a los múltiples caminos de infección (y productos) que pueden reducirse al mínimo por medio de la gestión eficaz de estiércol.

Cualquier evaluación de riesgos emprendida por FAO/OMS deberá proporcionar un cálculo del riesgo de la enfermedad y la muerte por *E. coli* O157:H7 en los países que tienen una disponibilidad suficiente de datos. La enfermedad ha de definirse explícitamente por el CCHA, como un punto final especificado. También deberá proporcionarse una evaluación del posible beneficio (es decir, el número de casos de enfermedad y muerte que fueron prevenidos) proporcionado por las estrategias de intervención, incluyendo aquellas que actualmente están en vigor o bajo consideración en los estados miembros [enumerados entre corchetes], como por ejemplo las siguientes:

Medir el efecto de controlar la *E. coli* O157:H7 al nivel de la granja en relación con el uso agrícola subsiguiente del estiércol.

- El impacto de emplear de flora probiótica en el ganado.
- El impacto de varios regímenes de alimentación.
- Los resultados de varios protocolos de la producción de abonos orgánicos
- El impacto de varios métodos de regadío (Solomon et al. 2002).
- El impacto de las medidas de higiene aplicadas en la granja (tales como la limpieza y desinfección de las instalaciones entre lotes)
- La gestión de los becerros al destete

Medidas para reducir al mínimo la eliminación de las heces de *E. coli* O157:H7 en los animales presentados para sacrificio [Bélgica, Suecia, otros]

- Hacer cumplir con los controles sobre la calidad de piensos o hacerlos más estrictos.

- El impacto de emplear de flora probiótica en el ganado.
- El impacto de varios regímenes de alimentación y de ayunas antes del transporte
- La gestión de los becerros al destete
- La vigilancia de las enfermedades humanas con ensayos obligatorios en las granjas vinculadas con un brote de enfermedad humana originada de *E. coli* O157:H7. Las restricciones para las granjas que tienen resultados positivos incluyen controles sobre la venta de animales vivos y restricciones de la venta de animales para sacrificio (la higiene durante el sacrificio y ensayos de hisopo al momento de sacrificio).

Medidas para reducir al mínimo la contaminación de las canales al punto de sacrificio [Australia, Dinamarca, Alemania, Portugal, Suecia, Reino Unido, Estados Unidos].

- La clasificación del nivel de contaminación fecal en las pieles de los animales entrantes, con la toma de acción correctiva (por ejemplo, un sacrificio logístico) cuando el nivel clasificado supera un nivel determinado anteriormente (política de ganado limpio).
- La ligadura y corte del esófago y el embolsado y atadura del recto.
- La preparación y evisceración higiénica.
- El ensayo al azar para detectar la *E. coli* O157:H7 en las canales de res en el matadero. Un ensayo positivo resulta en ensayos en la granja de origen. Ensayos positivos en la granja resultan en medidas de saneamiento incrementadas en dicha granja.
- El ensayo al azar de las canales para detectar la contaminación por *E. coli* (genérica) y las medidas para mejorar el saneamiento cuando se superan los niveles determinados.
- El ensayo al azar de las canales para detectar los enterobacteriaceae.
- La inspección visual de las canales.
- El empleo del HACCP durante el sacrificio y procesamiento.
- Varios procedimientos para la descontaminación.

MEDIDAS PARA REDUCIR AL MÍNIMO LA EXPOSICIÓN DEL CONSUMIDOR A PRODUCTOS CONTAMINADOS [Australia, Reino Unido, Estados Unidos].

- El ensayo al azar para detectar *E. coli* O157:H7 en la carne molida y cortada.
- El ensayo al azar para detectar *E. coli* (genérica) o enterobacteriaceae en la carne de res molida.
- La destrucción o diversión de producto positivo al producto cocido.
- La irradiación o pasteurización.
- La orientación sobre el enfriamiento especificado.
- Las prácticas de higiene mejoradas durante el corte, deshuesado y otros pasos entre el sacrificio y la venta al por menor.
- Los requisitos para la cocción en restaurantes.
- El HACCP en el sector de producción y servicios de alimentos.

Códigos para la venta al por menor / Educación del consumidor.

- La cocción de la carne de res molida hasta lograr una temperatura interna determinada, según indicada por un termómetro de carne [Canadá, Alemania, Estados Unidos]

Medidas para reducir al mínimo la contaminación de los productos alimenticios en el comercio internacional [consideración especial por el CCHA]

- Un programa de certificación para garantizar que los productos exportados logren el nivel aceptable de protección del país importador.

Una consulta de OMS debatió el impacto mundial de ECEH y las estrategias de control y prevención empleadas por algunos países (OMS 1997). Se discuten los documentos y mitigaciones de orientación nacionales de Europa en el informe del Directorado General de la Comisión Europea de Salud y Protección del Consumidor SANCO/4320/2001.¹⁸ Canadá ha elaborado (1) directrices interinas para el control de *Escherichia coli* verotoxigénica (productora de toxina Shiga), incluyendo *E. coli* O157:H7 en las salchichas fermentadas listas para el consumo que contienen como ingrediente la carne de res o producto de la misma,¹⁹ (2) políticas sobre los productos de origen animal crudos,²⁰ y (3) políticas sobre la carne de res molida que contiene *E. coli* O157:H7.²¹ Australia ha elaborado normas microbiológicas y Directrices de Consejo para la Producción Higiénica de los Productos de Carne Fermentados Desmenuzados sin Cocer, basado en *E. coli* genérica para incluir todos los serotipos de ECTS.²²

El Comité tendrá de priorizar estos temas y subsiguientemente formular preguntas explícitas para los evaluadores de riesgos.

5. Información disponible

Algunos países han evaluado el riesgo asociado con la *E. coli* O157 transmitida por los alimentos. Dichas evaluaciones son enumeradas en el Cuadro 3. Específicamente, Canadá ha analizado el riesgo asociado con la infección por *E. coli* O157:H7 resultando del consumo de hamburguesas de carne de res molida (Cassin 1998), bretones (comunicación personal con Health Canada, enero de 2002) y jugos (zumos) (comunicación personal con Health Canada, enero de 2002), puesto que cada uno de estos productos ha contribuido a brotes o incidentes esporádicos de enfermedad en esa nación. Un grupo de académicos en Canadá también evaluó los factores de riesgo asociados con la frecuencia en la granja de *E. coli* O157 en el ganado (Jordan 1999a, 1999b). Los Países Bajos decidieron investigar el bistec tartar como el vehículo de transmisión en su evaluación de riesgos porque: (1) un bistec tartar es más grueso que una hamburguesa, por eso el riesgo de un calentamiento insuficiente del centro es más probable, (2) la gente tiende a aceptar un bistec tartar que es parcialmente crudo pero no aceptan una hamburguesa que es parcialmente cruda, (3) el bistec tartar a veces se consume crudo (por ejemplo, el rollo de bistec tartar ofrecido en cafeterías). Se seleccionó el estudio del bistec tartar después de considerar también los niveles del consumo. EUA ha elaborado una evaluación de riesgos desde la granja hasta la mesa para *E. coli* O157:H7 en la carne de res molida además de una evaluación de riesgos comparativos de *E. coli* O157:H7 en el bistec suavizado y no suavizado. Debido a la contribución reducida que los serotipos de O157 tienen a la enfermedad humana en Australia, dicha nación ha elaborado una evaluación de riesgos

¹⁸ http://europa.eu.int/comm/food/fs/inspections/special_reports/sr_rep_4320-2001_en.pdf

¹⁹ http://www.hc-sc.gc.ca/food-aliment/english/organization/microbial_hazards/guideline_for_fermented_sausages.html

²⁰ http://www.hc-sc.gc.ca/food-aliment/english/organization/microbial_hazards/pdf/rfao_sept21.pdf

²¹ http://www.hc-sc.gc.ca/food-aliment/english/organization/microbial_hazards/guidelines_for_raw_ground_beef.html

²² <http://www.anzfa.gov.au/foodstandards/oldfoodstandardscodecontents/partmeatcannedmeatandproductsthereof/c1meatgamemeatandrel686.cfm>

para O157:ECTS y otra para todos los ECTS en la producción de la carne de res molida y en la carne fermentada.

- Estas evaluaciones de riesgos pueden ser útiles para la FAO/OMS para la elaboración de una evaluación de riesgos para el Codex. Se requiere una evaluación más a fondo de cada una de ellas.

Cuadro 5: Evaluaciones de riesgos para *E. coli* O157:H7

País	Tema	Referencia
Australia	Carne de res molida ¹	Lammerding 1999
Australia	ECTS en Carne de res molida ¹	Lammerding 1999
Canadá	Hamburguesas de carne de res molida	Cassin 1998
Canadá	Semillas/judías y semillas/judías germinadas ^{2,3}	Comunicación personal con Health Canada
Canadá	Jugos (zumos) de frutas sin pasteurizarse / Cidras ⁴	Comunicación personal con Health Canada
Canadá	Prácticas de Cría Pre-faena	Jordan 1999a,b
Irlanda	Carne de res/ Productos de carne bovina	www.science.ulst.ac.uk/food/E_coli_Risk_Assess..htm
Países Bajos	Productos crudos fermentados	www.research.teagasc.ie/vteceurope/S+Gprog/hoornstrasg.html
Países Bajos	Bistec Tartar	Informe de RIVM 257851003/2001
EE. UU.	Carne de res molida ⁵	www.fsis.usda.gov/OPPDE/rdad/FRPubs/00-023NReport.pdf
EE. UU.	Bistec suavizado vs. no suavizado	Comunicación personal con USDA

¹ANZFA El Código de Normas Alimentarias 1.6.1 establece límites microbiológicos para el total de *E. coli* genérica en una variedad de alimentos. <http://www.anzfa.gov.au/foodstandardscodecontents/standard16/index.cfm>. Además, los productos lecheros han de elaborarse de la leche pasteurizada.

²Documentos sobre la política y gestión subsiguiente incluyen el “Documento de consulta/ política: Un diálogo sobre la elaboración de una estrategia de gestión de riesgos para las semillas y judías germinadas”.

³ Documentos sobre la política y gestión subsiguiente incluyen el “Código de prácticas para la producción higiénica de semillas germinadas”

⁴ Documentos sobre la política y gestión subsiguiente incluyen el “Código de prácticas para la producción y distribución en Canadá de los jugos (zumos)/ cidras de manzana y otras frutas”

⁵EE. UU. tienen un criterio microbiológico equivalente a la tolerancia cero para *E. coli* O157:H7 en la carne de res molida cruda

6. Deficiencias en los datos

Tomando en cuenta las evaluaciones de riesgos para *E. coli* O157:H7 actualmente disponibles, se han identificado varias deficiencias en los datos, incluyendo la siguiente información:

- La información que describe el impacto sobre la salud humana de *E. coli* O157 en los países menos desarrollados.
- Los productos con la probabilidad de asociarse con la enfermedad por *E. coli* O157 transmitida por los alimentos en los países menos desarrollados.
- Los datos sobre la dosis de exposición de *E. coli* O157:H7 con la probabilidad de causar enfermedad en las poblaciones susceptibles.
- La frecuencia y severidad de la enfermedad por *E. coli* O157:H7 en los niños de 0 a 5 años que se enferman debido al consumo de la carne de res molida y los productos agrícolas crudos.

- Las prácticas de la industria y de los consumidores en algunos métodos de cocción de la carne de res molida (por ejemplo, asar a la parrilla vs. freír).
- La supervivencia de *E. coli* O157:H7 en los productos agrícolas como resultado de la contaminación por agua o fertilizante orgánico.
- La información que describe los niveles críticos de contaminación de los productos cárnicos que pueden conducir a la contaminación cruzada de los productos agrícolas sin cocinar.
- La información sobre el porcentaje de las hortalizas de hoja verde contaminadas por las heces bovinas que contiene *E. coli* O157:H7 contrariamente al caso de la contaminación por heces humanas o de animales silvestres.
- La cuantificación de la resistencia térmica (por ejemplo, valores de D y z) de las cepas distintas de *E. coli* O157:H7 estudiadas en la investigación de Spring (1999). Deberán identificarse y caracterizarse las cepas individuales.
- La información sobre la densidad máxima de los organismos de *E. coli* O157:H7 en porciones de carne de res molida como resultado de los efectos de matrices de la microflora competitiva en la carne de res molida y de las condiciones ambientales (por ejemplo, pH, actividad del agua).
- Los datos microbiológicos de predicción sobre el crecimiento y reducción en el número de organismos de *E. coli* O157:H7 en la carne de res molida bajo varias condiciones de almacenamiento y preparación, junto con las frecuencias de ocurrencia de estas condiciones.
- Los datos sobre la contaminación cruzada por *E. coli* O157:H7 entre canales durante la división de ellas.
- Los datos (cuantitativos) sobre el tiempo y la temperatura para los enfriadores en los establecimientos destinados al sacrificio.
- Los datos de comercialización sobre la proporción de carne de res molida al momento del sacrificio, versus molida durante la venta al por menor.
- Los datos sobre los patrones del almacenamiento, cocción y consumo (frecuencia y tamaño de las porciones) al nivel del minorista y del consumidor, por clase de comida servida con carne de res molida (por ejemplo, hamburguesas asadas en julio y carne mechada cocida en el horno en octubre).
- La información epidemiológica descriptiva sobre los casos esporádicos de enfermedad por *E. coli* O157:H7, incluyendo el mes en que se presentó la enfermedad, edad, sexo, casos de hospitalización, resumen de manifestaciones clínicas, incluyendo manifestaciones de enfermedades severas, y los vehículos alimentarios implicados (si se conocen).
- Los estudios de caso y control adicionales de los casos esporádicos de *E. coli* O157:H7 a fines de calcular la fracción etiológica que se puede atribuir a la carne de res molida.

Referencias

- Ackers ML, Mahon BE, Leahy E, Goode B, Damrow T, Hayes PS, et al. An outbreak of *Escherichia coli* O157:H7 infections associated with leaf lettuce consumption. *J Infect Dis* 1998; 177:1588-1593.
- Adak, G.; Smith, H.; Willshaw, G.; Cheasty, T.; Wall, P.; Rowe, B. "A review of outbreaks of Vero cytotoxin producing *Escherichia coli* O157 in England and Wales, 1992-1996" presentado durante el 3^{er} Simposio Internacional y Seminario sobre Infecciones por *Escherichia coli* Productora de Toxina Shiga (Verocitotoxina) – (ECTS), de 22 a 26 de junio de 1997.
- Ahiiied S.; Cowdeii, J. "An outbreak of *E.coli* O157 in central Scotland" presentado durante el 3^{er} Simposio Internacional y Seminario sobre Infecciones por *Escherichia coli* Productora de Toxina Shiga (Verocitotoxina) – (ECTS), de 22 a 26 de junio de 1997.
- Allerberger F.; Dierich, M. P. "Enterohemorrhagic *Escherichia coli* in Austria" presentado durante el 3^{er} Simposio Internacional y Seminario sobre Infecciones por *Escherichia coli* Productora de Toxina Shiga (Verocitotoxina) – (ECTS), de 22 a 26 de junio de 1997.
- Altekruse S. F., Cohen M. L., Swerdlow, D. L. (1997) Emerging Foodborne Diseases. *Emerging Infect. Dis.* 3(3).
- Ammon A; Petersen LR; Karch, HA (1999) A large outbreak of hemolytic uremic syndrome caused by an unusual sorbitol-fermenting strain of *Escherichia coli* O157:H-. *J. Infect. Dis.* 179: 1274-1277.
- Anderson RJ, House JK, Smith BP, Kinde H, Walker RL, VandeSteege BJ, Breitmeyer RE (2001) Epidemiologic and biological characteristics of salmonellosis in three dairy herds. *JAVMA* 219(3):310-321.
- Ansary SE, Darling KA, Kaspar CW (1999) Survival of *Escherichia coli* O157:H7 in ground-beef patties during storage at 2, -2, 15 and then -2 degrees C, and -20 degrees C. *J Food Prot* 62(11):1243-7.
- Asakura H, Makino S, Shirahata T, Tsukamoto T, Kurazono H, Ikeda T, et al. (1998) Detection and genetical characterization of Shiga toxin-producing *Escherichia coli* from wild deer. *Microbiol Immunol.* 42:815-822.
- Banatvala N, Griffin PM, Greene KD, et al. (2001). The United States national prospective hemolytic uremic syndrome study: microbiologic, serologic, clinical, and epidemiologic findings. *J Infect Dis* 183:1063-1070.
- Bell BP, Goldoft M, Griffin PM, et al. (1994). A multistate outbreak of *Escherichia coli* O157:H7-associated bloody diarrhea and hemolytic uremic syndrome from hamburgers: the Washington experience. *JAMA* 272:1349-1353.
- Bender J, Mead P, Voetsch D, et al. (1998). Hemolytic uremic syndrome (HUS) cases identified in the 1996 FoodNet *Escherichia coli* O157:H7 surveillance. 1^a Conferencia Internacional sobre Enfermedades Infecciosas Emergentes. Atlanta, GA, marzo.
- Bender J, Smith K, McNees A, et al. (2000). Surveillance for *E. coli* O157:H7 infections in FoodNet sites, 1996-1998: No decline in incidence and marked regional variation. 2^a Conferencia Internacional sobre Enfermedades Infecciosas Emergentes. Atlanta, GA, julio.
- Besser RE, Lett SM, Weber JT, Doyle MP, Barrett TJ, Wells JG, Griffin PM (1993). An outbreak of diarrhea and hemolytic uremic syndrome from *Escherichia coli* O157:H7 in fresh-pressed apple cider. *JAMA* 267(17):2217-2220.
- Bokete TM, O'Callahan CM, Clausen CR, et al. (1993). Shiga-like toxin producing *Escherichia coli* in Seattle children: a prospective study. *Gastroenterology* 105:1724-1731.
- Boyce TG, Swerdlow DL, Griffin PM (1995a). *Escherichia coli* O157:H7 and the hemolytic-uremic syndrome. *N Engl J Med* 333:364-8.

- Boyce TG, Pemberton AG, Wells JG, *et al.* (1995b). Screening for *Escherichia coli* O157:H7—a nationwide survey of clinical laboratories. *J Clin Microbiol* 33: 3275-3277.
- Breuer T, Benkel DH, Shapiro RL, Hall WN, Winnett MM, Linn MJ, Neimann J, Barrett TJ, Dietrich S, Downes FP, Toney DM, Pearson JL, Rolka H, Slutsker L, Griffin PM; Investigation Team. (2001) A multistate outbreak of *Escherichia coli* O157:H7 infections linked to alfalfa sprouts grown from contaminated seeds. *Emerg Infect Dis* 7:977-82.
- Buchanan RL, Doyle MP (1997). Foodborne disease significance of *Escherichia coli* O157:H7 and other enterohemorrhagic *E. coli*. *Food Technology* 51(10): 69-76.
- Buzby JC, Roberts T, Lin CTJ, *et al.* (1996). Bacterial foodborne disease: medical costs & productivity losses. U.S. Department of Agriculture Economic Research Service. Agricultural Economic Report No. 741.
- Carter AO, Borczyk AA, Carlson JA, Harvey B, Hockin JC, Karmali MA, *et al.* (1987) A severe outbreak of *Escherichia coli* O157:H7--associated hemorrhagic colitis in a nursing home. *N Engl J Med* 317:1496-1500.
- Cassin M. H.; Lammerding, A. M.; Todd, E. C. D.; Ross, W.; McColl, R. S. (1998) Quantitative risk assessment for *Escherichia coli* O157:H7 in ground beef hamburgers. *Int. J. Food Microb.* 21-44.
- Centers for Disease Control and Prevention (CDC) (1986). Thrombotic thrombocytopenic purpura associated with *Escherichia coli* O157: H7 – Washington. *MMWR* 35(34): 549-551.
- CDC (1995a). Outbreak of acute gastroenteritis attributable to *Escherichia coli* Serotype O104:H21 - Helena, Montana, 1994. *MMWR* 44(27):501-503.
- CDC (1995b) Community outbreak of hemolytic uremic syndrome attributable to *Escherichia coli* O111:NM - South Australia, 1995. *MMWR Morbidity and Mortality weekly Report* 44, 550-558.
- CDC (1996). Outbreak of *Escherichia coli* O157:H7 infections associated with drinking unpasteurized commercial apple juice--British Columbia, California, Colorado, and Washington, October 1996. *MMWR* 45(44):975.
- CDC (1997). Outbreaks of *Escherichia coli* O157:H7 infection and cryptosporidiosis associated with drinking unpasteurized apple cider--Connecticut and New York, October 1996. *MMWR* 46(1):4-8.
- CDC (1999). Summary of notifiable diseases, United States, 1998. *MMWR* 47(53):1-94.
- CDC (1999b). Surveillance for outbreaks of *Escherichia coli* O157:H7 infection. Summary of 1998 data. Report from the National Center for Infectious Diseases, Division of Bacterial and Mycotic Diseases to CSTE. 8 de marzo de 1999.
- CDC (2000). *Escherichia coli* O111:H8 outbreak among teenage campers - Texas, 1999. *MMWR* 49(15):321-324.
- CDC (2000a). Surveillance for foodborne-disease outbreaks - United States, 1993-1997. *MMWR* 49(SS-1):1-62.
- CDC (2000b). FoodNet surveillance report for 1999 (final report). Noviembre.
- CDC (2000c). Surveillance for waterborne-disease outbreaks - United States, 1997-1998. *MMWR* 49(SS-4):1-35.
- CDC (2001). Provisional cases of selected notifiable diseases, United States, weeks ending December 30, 2000 and January 1, 2000. *MMWR* 49(51 and 52):1168.
- CDC (2001a). Preliminary FoodNet data on the incidence of foodborne illnesses - selected sites, United States, 2000. *MMWR* 50(13):241-246.

CDC (2001b). Surveillance for outbreaks of *Escherichia coli* O157:H7 infection. Summary of 1999 data. Report from the National Center for Infectious Diseases, Division of Bacterial and Mycotic Diseases to CSTE. 15 de junio de 2000.

Clarke SC, Haigh RD, Freestone PP, Williams PH (2002) Enteropathogenic *Escherichia coli* infection: history and clinical aspects. *Br. J. Biomed. Sci* 59(2):123-127.

Colwell R. (1997). Presentation: Protecting the public against food-borne pathogens: *E. coli*. September 25-26, 1997. Washington, D.C.

Cody SH, Glynn MK, Farrar JA, Cairns KL, Griffin PM, Kobayashi J, Fyfe M, Hoffman R, King AS, Lewis JH, Swaminathan B, Bryant RG, Vugia DJ (1999). An outbreak *Escherichia coli* O157:H7 infection from unpasteurized commercial apple juice. *Ann Intern Med* 130(3):202-9.

Cosio FG, Alamir A, Yim S, *et al.* (1998). Patient survival after renal transplantation: The impact of dialysis pre-transplant. *Kidney Int* 53(3):767-772.

Cray WC Jr., Casey TA, Bosworth BT, Rasmussen MA (1998). Effect of dietary stress on fecal shedding of *Escherichia coli* O157:H7 in calves. *Appl. Environ. Microbiol.* 64(5):1975-1979.

Cudjoe, K. (2001) Comunicación personal con el Departamento de Agricultura de los Estados Unidos/ Científicos empleados del FSIS.

CX/FH 03/6 “Anteproyecto de Proceso por el cual el Comité de Codex sobre Higiene de los Alimentos podría Empezar su Labor en materia de la Evaluación de Riesgos Microbiológicos/ Gestión de los Riesgos”

Del Rosario BA, Beuchat LR. Survival and growth of enterohemorrhagic *Escherichia coli* O157:H7 in cantaloupe and watermelon. *J Food Prot* 1995; 58:105-107.

Doyle MP, Schoeni JL (1984). Survival and growth characteristics of *Escherichia coli* associated with hemorrhagic colitis. *Appl Environ Microbiol* 48(4):855-856.

Doyle MP, Zhao T, Meng J, *et al.* (1997) *Escherichia coli* O157:H7. In: Doyle M.P., Beuchat L.R., Montville T.J., eds., *Food Microbiology: Fundamentals and Frontiers*. American Society of Microbiology Press: Washington, D.C. pp. 171-191

Dytoc MT, Ismaili A, Philpott DJ, *et al.* (1994). Distinct binding properties of eaeA-negative verocytotoxin-producing *Escherichia coli* of serotype O113:H21. *Infect Immun.* 62(8): 3494-3505.

Elder RO, Keen JE, Siragusa GR, *et al.* (2000). Correlation of enterohemorrhagic *Escherichia coli* O157:H7 prevalence in feces, hides, and carcasses of beef cattle during processing. *Proc Natl Acad Sci* 97(7):2999-3003.

Elliott EJ, Robins-Browne RM, O'Loughlin EV, Bennett-Wood V, Bourke J, Henning P, Hogg GG, Knight J, Powell H, Redmond D (2001) Nationwide study of Haemolytic uraemic syndrome: clinical, microbiological, and epidemiological features *Arch Dis. Child.* 85(2):125-31.

FDA (Food and Drug Administration) (1997). Guide to minimize microbial food safety hazards for fresh fruits and vegetables. 25 de noviembre de 1997 (Anteproyecto).

Feng P, Weagant SD, Monday SR (2001) Genetic analysis for virulence factors in *Escherichia coli* O104:H21 that was implicated in an outbreak of hemorrhagic colitis. 39(1):24.

Fey PD, Wickert RS, Rupp ME, *et al.* (2000) Prevalence of non-O157 shiga toxin-producing *Escherichia coli* in diarrheal stool samples from Nebraska. *Emerg Infect Dis* 6(5):530-533.

Food Safety and Inspection Service (FSIS) (1998a). Detection, isolation and identification of *Escherichia coli* O157:H7 and O157:NM (non-motile) from meat and poultry products. FSIS Microbiology Laboratory Guidebook, 3rd ed. (Chapter 5).

- Food Safety and Inspection Service (FSIS) (1999). Revision 1 (9/3/1999) to Chapter 5, Microbiology Laboratory Guidebook, 3rd edition, 1998. (Disponible en el sitio del Web: <http://www.fsis.usda.gov/OPHS/microlab/mlgchpt5.htm>)
- Goldwater P.N. and Bettelheim, K.A. (1995) The role of enterohaemorrhagic *Escherichia coli* serotypes other than O157:H7 as causes of disease in Australia. *Communicable Diseases Intelligence* 19, 2-4.
- Griffin PM (1995). *Escherichia coli* O157:H7 and other enterohemorrhagic *Escherichia coli*. In: Blaser MJ, Smith PD, Ravdin JI, Greenberg HB, Guerrant RL, eds. *Infections of the gastrointestinal tract*. New York: Raven Press, Ltd., pp 739-761.
- Gutierrez E. (1997) Japan prepares as O157 strikes again. *Lancet* 349: 1156.
- Gyles CL (1992) *Escherichia coli* cytotoxins and enterotoxins. *Can J Microbiol* 38:34-746.
- Hancock DD, Besser TE, Rice DG, *et al.* (1998) Multiple sources of *Escherichia coli* O157 in feedlots and dairy farms in the Northwestern USA. *Prev Vet Med* 35:11-19.
- Hancock DD, Besser TE, Rice DH (1998a). Ecology of *Escherichia coli* O157:H7 in cattle and impact of management practices. In: *E. coli* O157:H7 and other shiga toxin-producing *E. coli* strains. Kaper JB, O'Brien AD, eds. *Am Soc for Microbiol*, Washington DC, pp 85-91.
- Hancock D, Besser T, Lejeune J, *et al.* (2001) The control of VTEC in the animal reservoir. *Internatl J Food Microbiol* 66:71-8.
- Heuvelink AE, Zwartkruis-Nahuis JT, van den Biggelaar FL, *et al.* (1999) Isolation and characterization of verocytotoxin-producing *Escherichia coli* O157 from slaughter pigs and poultry. *Int J Food Microbiol* 52(1-2):67-75.
- Heuvelink AE, van den Biggelaar FL, Zwartkruis Nahuis J, Herbes RG, Huyben R, Nagelkerke N, *et al.* (1998) Occurrence of verocytotoxin-producing *Escherichia coli* O157 on Dutch dairy farms. *J Clin Microbiol* 36:3480-3487.
- Hilborn ED, Mermin JH, Mshar PA, Hadler JL, Voetsch A, Wojtkunski C, Swartz M, Mshar R, Lambert-Fair MA, Farrar JA, Glynn MK, Slutsker L. (1999) A multistate outbreak of *Escherichia coli* O157:H7 infections associated with consumption of mesclun lettuce. *Arch Intern Med* 159:1758-64.
- IASR (Infectious Agents Surveillance Reports) "Verotoxin-producing *Escherichia coli*, January 1991-November 1995, Japan" Vol.17 No.1 (No.191).
- Jackson LA, Keene WE, McAnulty JM, Alexander ER, Diermayer M, Davis MA, Hedberg K, Boase J, Barrett TJ, Samadpour M, Fleming DW (2000) Where's the Beef? The Role of Cross-Contamination in 4 chain Restaurant-Associated Outbreaks of *Escherichia coli* O157:H7 in the Pacific Northwest. *Arch. Intern. Med.* 160:2380-2385.
- Jordan D., McEwen, S.A., Lammerding, A.M., McNab, W.B. and Wilson, J.B., 1999a. A simulation model for studying the role of pre-slaughter effects on the exposure of beef carcasses to human microbial hazards. *Prev. Vet. Med.*, 41: 37-54.
- Jordan D., McEwen, S.A., Lammerding, A.M. McNab, B., and Wilson, J.B., 1999b. Pre-slaughter control of *Escherichia coli* O157 in beef cattle: a simulation study. *Prev. Vet. Med.*, 41: 55-74.
- Kai A.; Obata, H.; Hatakeyama, K.; Igarashi, H.; Itoh, T.; Kudoh, Y. "A 13- year study of enterohaemorrhagic *Escherichia coli* (EHEC) infections in Tokyo (1984-1996)" presentado durante el 3^{er} Simposio Internacional y Seminario sobre Infecciones por *Escherichia coli* Productora de Toxina Shiga (Verocitotoxina) – (ECTS), de 22 a 26 de junio de 1997.
- Karmali MA (1989) Infection by verocytotoxin-producing *Escherichia coli*. *Clin Microbiol Rev* 2(1): 15-38.
- Kassenborg H, Hedberg C, Hoekstra M, *et al.* (2001) Farm visits and undercooked hamburgers as major risk factors for sporadic *Escherichia coli* O157:H7 infections - data from a case-control study in five FoodNet sites. Manuscript in preparation.

- Keene WE, Sazie E, Kok J, Rice DH, Hancock DD, Balan VK, et al. (1997) An outbreak of *Escherichia coli* O157:H7 infections traced to jerky made from deer meat. *JAMA* 277:1229-1231.
- Kinney J, Gross T, Porter C, et al. (1988) Hemolytic-uremic syndrome: a population-based study in Washington, DC and Baltimore, Maryland. *Am J Public Health* 78:64-65.
- Kudva IT, Hatfield PG, Hovde CJ (1996). *Escherichia coli* O157:H7 in microbial flora of sheep. *J Clin Microbiol* 34: 431-433.
- Kudva IT, Blanch K, Hovde CJ (1998) Analysis of *Escherichia coli* O157:H7 survival in ovine or bovine manure and manure slurry. *Appl Environ Microbiol* 64(9):3166-3174.
- Lammerding A, Fazil, A, Paoli, G, Vanderlinde, P., Desmarchelier, P. 1999 Risk assessment case studies for selected meat products, Report No MSRC.002, Meat and Livestock Australia.
- LeJeune J, Hancock DD and Besser TE (1997) *Escherichia coli* O157 in cattle water troughs: A possible on-farm reservoir. Abstracts of the Fifth Annual Food Safety Farm to Table Conference, Northwest Food Safety Consortium, Moscow, ID.
- LeJeune, Besser, TE, Hancock DD (2001) Cattle Water Troughs as Reservoirs of *Escherichia coli* O157. *Appl. Environ. Microbiol.* 67:3053-3057.
- Le Saux N, Spika JS, Friesen B, et al. (1993) Ground beef consumption in noncommercial settings is a risk factor for sporadic *Escherichia coli* O157:H7 infection in Canada. *J Infect Dis* 167:500-2 (letter).
- Lingwood CA, Mylvaganam M, Arab S, et al. (1998) Shiga toxin (verotoxin) binding to its receptor glycolipid. In: J.B. Kaper and A.D. O'Brien, eds. *Escherichia coli* O157:H7 and other Shiga toxin-producing *E. coli* strains, Washington, DC: ASM Press, pp 129-139.
- Lung AJ, Lin CM, Kim JM, Marshall MR, Nordstedt R, Thompson NP, Wei CI (2001) Destruction of *Escherichia coli* O157:H7 and *Salmonella enteritidis* in cow manure composting. *J. Food Prot.* 64(9):1309-1314.
- MacDonald KW, O'Leary MJ, Cohen ML, et al. (1988) *Escherichia coli* O157:H7, an emerging gastrointestinal pathogen: results of a one-year, prospective, population-based study. *JAMA* 259(24):3567-3570.
- Mahon BE, Griffin PM, Mead PS, et al. (1997) Hemolytic uremic syndrome surveillance to monitor trends in infection with *Escherichia coli* O157:H7 and other shiga toxin-producing *E. coli*. *Emerg Infect Dis* (letter) 3(3):409-411.
- March SB and Ratnam S (1986) Sorbitol-MacConkey medium for detection of *Escherichia coli* O157:H7 associated with hemorrhagic colitis. *J Clin Microbiol* 23(5):869-872.
- Martin D, MacDonald K, White K, et al. (1990) The epidemiology and clinical aspects of the hemolytic uremic syndrome in Minnesota. *New Engl J Med* 323:1161-1167.
- Mead PS et al. (1997) Risk factors for sporadic infection with *Escherichia coli* O157:H7. *Arch Intern Med* 157:204-208.
- Mead P and Griffin P (1998) *Escherichia coli* O157:H7. *Lancet* 352:1207-1212.
- Mead PS, Slutsker L, Dietz V, et al. (1999) Food-related illness and death in the United States. *Emerg Infect Dis* 5(5):607-25.
- Meng J, Doyle MP (1998) Microbiology of shiga toxin-producing *Escherichia coli* in foods. In: J.B. Kaper and A.D. O'Brien, eds. *Escherichia coli* O157:H7 and other Shiga toxin-producing *E. coli* strains, Washington, DC: ASM Press, pp 92-108.
- Mermin J, Hilborn E, Voetsch A, Swartz M, Lambert Fair M, Farrar J, et al. A multistate outbreak of *Escherichia coli* O157:H7 infections associated with eating mesclun mix lettuce, abstract V74/I. In: Anonymous, 3^{er} Simposio Internacional y Seminario sobre Infecciones por *Escherichia coli* Productora

de Toxina Shiga (Verocitotoxina) – (ECTS). Melville, N.Y., United States: Lois Joy Galler foundation for Hemolytic-Uremic Syndrome Inc. 1997:9.

Mermin JH and Griffin PM. (1999) Invited commentary: Public health in crisis: Outbreaks of *E. coli* O157:H7 infections in Japan. *Am J Epidemiol* 150:797-803.

Michino H, Araki K, Minami S, Nakayama T, Ejima Y, Hiroe K, et al. Recent outbreaks of infections caused by *Escherichia coli* O157:H7 in Japan. In: Kaper JB, O'Brien AD, editors. *Escherichia coli* O157:H7 and other Shiga toxin-producing *E. coli* strains. Washington, D.C., United States: ASM Press, 1998:73-81.

Michino H, et al. (1999) Massive outbreak of *E. coli* O157:H7 infections in school children in Sakai City, Japan, associated with consumption of white radish sprouts. *Am J Epidemiol* 150:787-796.

MMWR (1997a) Outbreaks of *Escherichia coli* O157:H7 infection associated with eating alfalfa sprouts--Michigan and Virginia, June-July 1997. 46:741-744.

MMWR (1997b) Outbreaks of *Escherichia coli* O157:H7 infection and cryptosporidiosis associated with drinking unpasteurized apple cider--Connecticut and New York, October 1996. 46:4-8.

Morgan GM, Newman C, Palmer SR, Allen JB, Shepherd W, Rampling AM, et al. First recognized community outbreak of haemorrhagic colitis due to verotoxin-producing *Escherichia coli* O 157.H7 in the UK. *Epidemiol Infect* 1988; 101:83-91.

Nataro JP, Kaper JB (1998) Diarrheagenic *Escherichia coli*. *Clin Microbiol Rev* 11:142-201.

Neill MA, Agosti J and Rosen H. (1985) Hemorrhagic colitis with *Escherichia coli* O157:H7 preceding adult hemolytic uremic syndrome. *Arch Intern Med* 145(12):2215-2217.

OCD (Oregon Health Division, Center for Disease Prevention & Epidemiology) (1998). Sporadic cases of hemorrhagic escherichiosis. CD Summary 47(6) (March 17, 1998).

Okrend AJG, Rose BE, Matner R (1990) An improved screening method for the detection and isolation of *Escherichia coli* O157:H7 from meat, incorporating the 3M Petrifilm™ test kit - HEC - for hemorrhagic *Escherichia coli* O157:H7. *J Food Protect* 53(11):936-40.

Ostroff SM, Kobayashi JM and Lewis JH (1989) Infections with *Escherichia coli* O157:H7 in Washington State: The first year of statewide disease surveillance. *JAMA* 262(3):355:359.

Paton A.W., Ratcliff, R.M., Doyle, R.M., Seymour-Murray, J., Davos, D., Lanser, J.A. and Paton, J.C. (1996) Molecular microbiological investigation of an outbreak of hemolytic-uremic syndrome caused by dry fermented sausage contaminated with Shiga-like toxin-producing *Escherichia coli*. *Journal of clinical Microbiology* 34:1622-1627.

Paton JC, Paton AW (1998) Pathogenesis and diagnosis of shiga toxin-producing *Escherichia coli* infection. *Clin Microbiol Rev* 11:450-479.

Paton AW, Woodrow MC, Doyle RM, et al (1999). Molecular characterization of a shiga toxigenic *Escherichia coli* O113:H21 strain lacking eae responsible for a cluster of cases of hemolytic-uremic syndrome. *J Clin Microbiol* 37(10):3357-61.

Pierard D.; Cornu, G.; Proesmans, W.; Dediste, A.; Jacobs, F.; Van de Walle, F.; Mertens, A.; Ramet, H.; Lauwers, S.; BVIKM/SBIMC HUS Study Group "Incidence of HUS and role of O157 and non-o157 VTEC infection in HUS in Belgium" presentado durante el 3^{er} Simposio Internacional y Seminario sobre Infecciones por *Escherichia coli* Productora de Toxina Shiga (Verocitotoxina) – (ECTS), de 22 a 26 de junio de 1997.

Proctor ME, Davis JP (2000) *Escherichia coli* O157:H7 infections in Wisconsin, 1992-1999. *Wisconsin Med J* 99(5):32-7.

- Reilly W. J.; Carter, F. T. "Surveillance of *E. coli* O157 in Scotland" presented at 3rd International Symposium and Workshop on Shiga Toxin (Verocytotoxin) – Producing *Escherichia coli* (ECTS) Infections June 22nd-26th 1997.
- Rice DH, Hancock DD (1995) Non-bovine sources of *Escherichia coli* O157:H7/Epidemiology. Conference of Research Workers in Animal Diseases: November 13-14, 1995. Chicago, IL. Abstract #66.
- Riley LW, Remis RS, Helgerson SD, et al. (1983) Hemorrhagic colitis associated with a rare *Escherichia coli* serotype. *New Engl J Med* 308:681-685.
- Roberts T, Buzby J, Lin J, et al. (1998) Economic aspects of *E. coli* O157:H7: disease outcome trees, risk, uncertainty, and the social cost of disease estimates. In: Greenwood B and DeCock K, eds. *New and resurgent infections: Prediction, detection and management of tomorrow's epidemics*. London School of Hygiene & Tropical Medicine. Seventh Annual Public Health Forum. John Wiley & Sons, Ltd: West Sussex, England, pp 155-172.
- Robins-Browne R. M., Elliott, E. and Desmarchelier, P. (1998) Shiga toxin-producing *Escherichia coli* in Australia. In *Escherichia coli O157:H7 and Other Shiga Toxin-Producing E. coli strains* ed. Kaper, J.B. and O'Brien, A.D. pp. 66-72. Washington, D. C.: ASM Press.
- Rowe PC, Orrbine E, Well GA, et al. (1991). Epidemiology of hemolytic-uremic syndrome in Canadian children from 1986 to 1988. *J Pediatr* 119(2):218-224.
- Ryan CA, Tauxe RV, Hosesk GW, et al. (1986). *Escherichia coli* O157:H7 diarrhea in a nursing home: clinical epidemiologic and pathological findings. *J Infect Dis* 154: 631-638.
- Saari, M.; Keskimake, M.; Puohiniemi, R.; Siitonen, A. "Shiga toxin – producing *Escherichia coli* (ECTS) in gastrointestinal infections in Finland" presentado durante el 3^{er} Simposio Internacional y Seminario sobre Infecciones por *Escherichia coli* Productora de Toxina Shiga (Verocitotoxina) – (ECTS), de 22 a 26 de junio de 1997.
- Schlundt J (2001) Emerging food-borne pathogens. *Biomed. Environ. Sci.* 14(1-2):44-52.
- Siegler RL, Pavia AT, Christofferson RD, et al. (1994) A 20-year population-based study of postdiarrheal hemolytic uremic syndrome in Utah. *Pediatrics* 94: 35:40.
- Slutsker L, Ries AA, Maloney K, et al. (1998) A nationwide case-control study of *Escherichia coli* O157:H7 infection in the United States. *J Infect Dis* 177:962-966.
- Solomon EB, Potenski CJ, Matthews KR (2002) Effect of irrigation method on transmission to and persistence of *Escherichia coli* O157:H7 on lettuce. *J. Food Prot.* 65(4):673-676.
- Solomon EB, Yaron S, Matthews KR (2002b) Transmission of *Escherichia coli* O157:H7 from Contaminated Manure and Irrigation Water to Lettuce Plant Tissue and Its Subsequent Internalization *App. Environ. Microbiol.* 68(1):397-400.
- Steele BT, Murphy N, Arbus GS, Rance CP. An outbreak of hemolytic uremic syndrome associated with ingestion of fresh apple juice. *J Pediatr* 1982; 101:963-965.
- Su C, Brandt LJ (1995) *Escherichia coli* O157:H7 infection in humans. *Ann Intern Med* 123:698-714.
- Swerdlow DL, Griffin PM (1997) Duration of faecal shedding of *Escherichia coli* O157:H7 among children in day-care centres. *Lancet* 15;349(9054):745-746.
- Tarr PI (1995) *Escherichia coli* O157:H7: clinical, diagnostic, and epidemiologic aspects of human infection. *Clin Infect Dis* 20(1):1-8.
- Tarr PI, Hickman RO (1987) Hemolytic uremic syndrome epidemiology: A population-based study in King County, Washington, 1971 to 1980. *Pediatrics* 80:41-45.
- Tauxe R. V. (1997) Emerging Foodborne Diseases: An Evolving Public Health Challenge *Emerging Infect. Dis.* 3(4).

- Thompson JS, Hodge DS, Borczyk AA (1990). Rapid biochemical test to identify verotoxin-positive strains of *Escherichia coli* serotype O157. *J Clin Microbiol* 28:2165-2168.
- Tilden J Jr., Young W, McNamara A-M, Custer C, Boesel B, Lambert-Fair MA, Majkowski J, Vugia D, Werner SB, Hollingsworth J, Morris JG. (1996) A new route of transmission for *Escherichia coli*: Infection from dry fermented salami. *American Journal of Public Health* 86(8):1142-1145.
- USDA; Food Safety Inspection Service (2001) "Draft Risk Assessment of the Public Health Impact of *Escherichia coli* O157:H7 in Ground Beef" available at: www.fsis.usda.gov/OPPDE/rdad/FRPubs/00-023NReport.pdf
- Van de Kar NC, Roelofs HG, Muytjens HL, Tolboom JJ, Roth B, Proesmans W, *et al.* (1996) Verocytotoxin-producing *Escherichia coli* infection in hemolytic uremic syndrome in part of western Europe. *Eur J Pediatr* 155:592-595.
- Van Duynhoven YTHP, de Jager CM, Heuvelink AE, *et al.* Enhanced laboratory-based surveillance of Shiga toxin-producing *Escherichia coli* O157 in the Netherlands. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* (accepted for publication).
- Wachtel MR, Whitehand LC, Mandrell RE (2002) Prevalence of *Escherichia coli* Associated with a Cabbage Crop Inadvertently Irrigated with Partially Treated Sewage Wastewater 65(3):471-475.
- Wachtel MR, Whitehand LC, Mandrell RE (2002b) Association of *Escherichia coli* O157:H7 with Preharvest Leaf Lettuce upon Exposure to Contaminated Irrigation Water *J. Food Prot.* 65(1):18-25.
- Wang G, Doyle MP (1998) Survival of enterohemorrhagic *Escherichia coli* O157:H7 in water. *J Food Protect* 61(6):662-667.
- Wells JG, Davis BR, Wachsmuth IK, *et al.* (1983) Laboratory investigation of hemorrhagic colitis outbreaks associated with a rare *Escherichia coli* serotype. *J Clin Micro* 18(3):512-20.
- Whiting RC, Buchanan R (1997) Predictive microbiology: Implications for assessing the risk of food-borne disease. Abstract: International Life Science Institute Risk Science Institute Seminar, Washington, D.C. May 8, 1997.
- Whittam TS (1998) Evolution of *Escherichia coli* O157:H7 and other shiga toxin-producing *E. coli* strains. In: J.B. Kaper and A.D. O'Brien, eds. *Escherichia coli* O157:H7 and other Shiga toxin-producing *E. coli* strains, Washington, DC: ASM Press, pp 195-209.
- Wong CS, Jelacic S, Habeeb RL, Watkins SL, Tarr PI (2000) The risk of the hemolytic-uremic syndrome after antibiotic treatment of *Escherichia coli* O157:H7 infections. *N. Engl. J. Med.* 342(26):1930-1936.
- WHO Consultation "Prevention and Control of Enterohaemorrhagic *Escherichia coli* (EHEC) Infections" WHO/FSF/FOS/97.6
- WHO (1998) "Zoonotic non-O157 Shiga toxin-producing *Escherichia coli* (STEC). Report of a WHO Scientific working group meeting. Berlin, Germany 23-26 June.
- Zhao, T, Doyle MP, Harmon BG, Brown CA, Mueller PO, Parks AH (1998) Reduction of carriage of enterohemorrhagic *Escherichia coli* O157:H7 in cattle by inoculation with probiotic bacteria. *J. Clin. Microbiol.* 36(3):641-647.