

# 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 12 del Programa

CX/FH 03/13  
Enero de 2003

## PROGRAMA CONJUNTO FAO/OMS SOBRE NORMAS ALIMENTARIAS

### COMITÉ DEL CODEX SOBRE HIGIENE DE LOS ALIMENTOS

Trigésimo quinta reunión

Orlando, Florida, EUA, del 27 de enero al 1 de febrero de 2003

S

#### Perfil de Riesgos de la Presencia de *Enterobacter sakazakii* en la Fórmula en Polvo para Lactantes

Preparado por Estados Unidos de América, de Canadá

#### Introducción

Los Estados Unidos y Canadá solicitan que un tema adicional sea examinado durante la 35ª reunión del CCFH bajo el tema N°. 12 del programa, Otros asuntos y trabajos futuros.

Durante la 24ª reunión del Comité del Codex sobre Nutrición y Alimentos para Regímenes Especiales (CCNFSDU), surgió el tema de patógenos en las fórmulas para lactantes. Se recomendó que el CCNFSDU remitiera una solicitud pidiendo al CCFH que revisara el Código Internacional Recomendado de Prácticas de Higiene para los Alimentos para Lactantes y Niños (CAC/RCP) 21-1979). Las revisiones solicitadas tratarían, entre otras cosas, de las preocupaciones referentes a los patógenos en la fórmula para lactantes, incluso *Enterobacter sakazakii*. Los delegados y observadores de la 24ª reunión del CCNFSDU aprobaron abrumadoramente esta recomendación (Alinorm 03/26A, párrafos 132-134).

Con respecto al CCFH, el Comité, en su 33ª reunión, reconoció en general la necesidad de revisar el Código para Huevos y Productos a base de Huevo y el Código sobre Alimentos para Lactantes y Niños (Alinorm 01/13A, párrafo 150). Se han iniciado trabajos para la revisión del Código para Huevos y Productos a base de Huevo, sin embargo, no se ha iniciado trabajo todavía para la revisión del Código sobre Alimentos para Lactantes y Niños.

#### Antecedentes

*Enterobacter sakazakii* ha sido asociada con una variedad de enfermedades severas que podrían ser mortales incluyendo la meningitis, la bacteriemia y la enterocolitis necrosante, especialmente en los neonatos y los lactantes. El organismo es un bacilo gramnegativo perteneciente a la familia Enterobacteriaceae, y al género *Enterobacter*. Fue llamada originalmente “*Enterobacter cloacae* de pigmentación amarilla” hasta 1980 cuando fue renombrada *Enterobacter sakazakii*. Los dos primeros casos conocidos de meningitis fueron reportados en 1961 por Urmenyi *et al.* (1). Ulteriormente, se han reportado mundialmente casos de meningitis, septicemia y enterocolitis necrosante causados por *E. sakazakii*. Aunque la frecuencia general de las infecciones por *E. sakazakii* parece ser baja, las consecuencias pueden ser alarmantes. Aunque la mayoría de los casos reportados han incluido a lactantes, algunos reportes han descrito infecciones en niños y en adultos también (2). Por lo general, las tasas de mortalidad de los casos reportados han variado considerablemente con tasas tan altas como del 50% en algunos casos. Las infecciones de *E. sakazakii* han ocurrido tanto como casos esporádicos como brotes epidémicos. Son estos últimos los que han indicado una relación con la fórmula en polvo para lactantes, especialmente en el contexto de entornos de cuidado intensivo neonatal (3-6).

### **Ámbito de aplicación y conocimientos (razonamientos) base**

Un cierto número de brotes epidémicos que han tenido consecuencias adversas de salud graves y producido muertes recalcan la necesidad de gestionar mejor el riesgo de la presencia de *E. sakazakii* en la fórmula en polvo para lactantes. Aunque no está claro si la fórmula en polvo para lactantes es la única fuente de infección para lactantes y neonatos, ésta es la única fuente que ha sido ampliamente documentada y para la que se necesita una estrategia apropiada para la gestión de riesgos. Falta obtener muchos conocimientos acerca de *E. sakazakii* incluso un mejor entendimiento de la población en riesgo, el vehículo de exposición, la dosis infecciosa, los factores del huésped que contribuyen a la predisposición y la patogénesis molecular del organismo mismo. Sin embargo, se sabe que *E. sakazakii* está presente en un porcentaje de la fórmula en polvo para lactantes y dicha fórmula ha sido relacionada epidemiológicamente con enfermedades en los neonatos, y éstas podrían ser mortales. Este hecho por sí solo es suficiente para considerar seriamente unas estrategias apropiadas para reducir este riesgo documentado.

### **Combinaciones de patógenos y productos de interés**

#### **Patógeno de interés:**

*Enterobacter sakazakii*

#### **Descripción del alimento o del producto alimenticio y/o condición de su uso con la que se han asociado problemas relacionados con este patógeno:**

La fórmula en polvo para lactantes es el producto alimenticio que ha sido asociado con las infecciones por *E. sakazakii*. En 1988, Muytjens *et al* (7) reportaron la presencia de Enterobacteriaceae en >50% de 141 productos de fórmula en polvo secos provenientes de 35 países. *E. sakazakii* fue encontrada en 20 productos (14%). Todos estos productos se encontraron en cumplimiento con las regulaciones del Codex Alimentarius ya que la concentración de los organismos no excedió 1 unidad formadora de colonias/ gramo de polvo seco. Más recientemente, Nazarowec-White y Farber (8) estudiaron la incidencia de *E. sakazakii* en fórmula en polvo para lactantes obtenida de cinco fabricantes diferentes que venden en el ámbito de ventas al por menor en el mercado canadiense. Un total de 120 muestras (latas) de lotes diferentes fabricados en días diferentes fueron obtenidas y evaluadas. Se obtuvo un cultivo de *E. sakazakii* de 8 latas de producto con niveles de concentración en las muestras positivas de

un promedio de 0.36 CFU/100g. Se han reportado varios casos de brotes de infección por *E. sakazakii* en neonatos atribuibles a fórmula en polvo para lactantes en la que se aislaron organismos idénticos a los encontrados en los neonatos y en los recipientes de fórmula previamente sin abrir (véase la información más abajo).

## **Descripción del patógeno y del problema de salud pública**

### **El patógeno**

*Enterobacter sakazakii* es un bacilo gramnegativo perteneciente a la familia Enterobacteriaceae, y al género *Enterobacter*. Fue llamada originalmente “*Enterobacter cloacae* de pigmentación amarilla” hasta 1980 cuando fue renombrada *Enterobacter sakazakii*. Se sabe muy poco respecto a los mecanismos específicos de virulencia pero el organismo parece tener una predisposición para infectar al sistema nervioso central causando meningitis, quistes o abscesos cerebrales. Ulterior retraso en el desarrollo e hidrocefalia es una secuela muy bien reconocida (2). *Enterobacter sakazakii* también ha sido asociada con la enterocolitis necrosante por lo menos en un brote epidémico en Europa (4). En relación con la tolerancia térmica, Nazarowec-White y Farber (9) reportaron diez cepas canadienses de *E. sakazakii* (5 clínicas y 5 aisladas de alimentos) en las que ellos determinaron la resistencia térmica a 52, 54, 56, 58 y 60 °C en fórmula en polvo para lactantes reconstituida. Valores “D” equivalentes a 54.8, 23.7, 10.3, 4.2 y 2.5 min. fueron obtenidos para cada temperatura, respectivamente. El valor general “z” calculado fue de 5.82 °C. Los investigadores concluyeron que en comparación con los valores “D” de varios miembros de la familia Enterobacteriaceae en los productos lácteos, *E. sakazakii* parecía ser uno de los organismos más tolerantes; una noción apoyada por lo menos por un reporte del aislamiento de *E. sakazakii* en arroyos termales (10).

### **El problema de la salud pública**

*E. sakazakii* ha sido aislada de una variedad de puntos estériles incluyendo sangre y líquido cefalorraquídeo en humanos con enfermedades clínicas semejantes a las infecciones producidas por organismos gramnegativos. A pesar de que *E. sakazakii* ha causado enfermedades en todos los rangos de edades la mayoría de éstas ocurren en lactantes menores a los 2 meses de edad. Existen aproximadamente 50 casos reportados en lactantes menores a los 60 días de edad. Los datos sobre estos lactantes están incompletos pero los que están disponibles indican que aproximadamente tres cuartos de ellos tuvieron un peso de nacimiento <2500 g y que tres cuartos nacieron en estado prematuro a <37 semanas de edad gestacional. Una de las preguntas clave es la de la predisposición de los lactantes nacidos de embarazo a término. Ha habido casos reportados en lactantes nacidos a término y aunque algunos de ellos han tenido anomalías congénitas graves (p. ej., anomalía congénita del tubo neural, síndrome de Downs), en otros no se ha reportado evidencia de un sistema de defensa inmunodeprimido del huésped que ya haya sido afectado por sepsis por *E. sakazakii* o meningitis (2).

Las tasas de mortalidad a causa de infección por *E. sakazakii* han sido reportadas a ser >50% pero esta cifra ha disminuido a <20% en años recientes. A pesar de que la enfermedad responde habitualmente a tratamiento con antibióticos, varios autores han reportado un aumento en la resistencia a los antibióticos que son comúnmente utilizados para el tratamiento inicial de una posible infección por *Enterobacter*. También se han reportado casos de betalactamasas y cefalosporinas de *E. sakazakii* (11). Aún en el contexto de los organismos sensibles, las secuelas neurológicas de largo plazo son bien reconocidas (2, 12).

Aunque el reservorio de *E. sakazakii* en muchos casos es desconocido, una cantidad creciente de reportes ha sugerido la fórmula en polvo para lactantes como un vehículo para infección (3-6). En varias investigaciones de brotes epidémicos de *E. sakazakii* que han ocurrido en neonatos en las unidades de cuidado intensivo neonatales, los investigadores fueron capaces de mostrar que la cepa de *E. sakazakii* aislada de los neonatos enfermos era indistinguible de la cepa aislada de las latas de fórmula para lactantes sin abrir utilizadas para alimentar a los neonatos (4-6). Estos reportes sugieren firmemente que la fórmula para lactantes contaminada intrínsecamente con *E. sakazakii* sirvió como la fuente de infección para los neonatos que por consiguiente enfermaron.

Además de la evidencia de las pruebas de laboratorio que corroboró la fórmula para lactantes contaminada como la fuente de infecciones en los brotes de la enfermedad, relaciones epidemiológicas fueron después también confirmadas por pruebas de laboratorio. Tres casos de infecciones neonatales causadas por *Enterobacter sakazakii* son reportados por Islandia (5, 12). Estas infecciones ocurrieron durante un periodo de 9 meses en 1986 y 1987. Dos de los neonatos, nacidos normales, sobrevivieron pero tuvieron daño cerebral. El tercero, quien tuvo síndrome de Downs y malformaciones cardíacas graves, murió. *E. sakazakii* no fue aislada de ninguna fuente ambiental en las unidades neonatales o en la cocina de preparación de leche, pero se aisló de varios lotes de fórmula de leche en polvo en el hospital. Las cepas de *E. sakazakii* aisladas de los neonatos fueron indistinguibles de 22 cepas cultivadas de la fórmula. Una combinación de métodos de tipado (análisis de plásmidos, antibiogramas, análisis con nucleasas de las restricciones cromosómicas, ribotipado y electroforesis enzimática en varios locus) fue utilizada para evaluar los organismos aislados de cada brote para determinar las relaciones entre ellos. Los resultados de tipado fueron diferentes de un brote a otro, pero en cada uno, los organismos aislados del paciente y la fórmula compartieron el mismo patrón de tipado. Las únicas excepciones fueron los antibiogramas de disco, los cuales frecuentemente variaron entre las colonias seleccionadas de cada uno de los organismos aislados. El análisis de plásmidos, análisis con nucleasas de las restricciones cromosómicas, ribotipado y electroforesis enzimática en varios locus fueron todos métodos efectivos de tipado epidemiológico para *E. sakazakii*, especialmente cuando se utilizaron en conjunto. Al utilizar este esquema de tipado, los autores confirmaron que *E. sakazakii* proveniente de la fórmula seca para lactantes intrínsecamente contaminada era la fuente de la infección neonatal (12). Simmons *et al* (3) reportaron un brote de una infección y colonización de *E. sakazakii* en neonatos relacionado con una fórmula para lactantes contaminada durante el proceso de fabricación. El brote ocurrió en una unidad de cuidado intensivo neonatal de 20 camas durante un periodo de seis semanas en 1988, e involucró a un total de cuatro lactantes. Tres lactantes tuvieron sepsis y tres tuvieron diarrea hemorrágica; todos los pacientes respondieron al tratamiento intravenoso de antibióticos y se recuperaron sin complicaciones. El organismo de *E. sakazakii* aislado en la fórmula tuvo el mismo plásmido y el mismo perfil enzimático multilocus como los de aquellos organismos aislados en los pacientes.

Van Acker *et al* (4) describieron un brote de enterocolitis necrosante (NEC, por sus siglas en inglés) que ocurrió en una unidad de cuidado intensivo neonatal. Un total de 12 neonatos contrajeron NEC de junio a julio de 1988. Para dos de ellos, unos hermanos gemelos, la NEC resultó mortal. *E. sakazakii* fue aislada de un aspirado estomacal, una muestra anal y/o una muestra de sangre en 6 de 12 neonatos. Una revisión de los procedimientos de alimentación reveló que 10 de los 12 pacientes fueron alimentados oralmente con la misma marca de fórmula de leche en polvo. *E. sakazakii* fue aislada en la implicada leche de fórmula preparada así como en varias latas sin abrir de un lote único. El tipado molecular por RCP (reacción en cadena de la polimerasa) arbitrariamente cebada confirmó, de manera parcial, una similitud entre las cepas encontradas en la leche y en los pacientes. Los investigadores describieron lo que resultó ser una inadvertida prueba reto señalando a la implicada fórmula como la causa del brote epidémico. Esto ocurrió después de que se tomó la decisión de discontinuar el uso de esa fórmula

determinada en la unidad de cuidado intensivo neonatal el 10 de julio de 1998 inmediatamente después de que los investigadores sospecharon una posible relación entre la fórmula, *E. sakazakii* y el desarrollo de la enterocolitis necrosante. No obstante, debido a que los cultivos iniciales demostraron la presencia de *E. sakazakii* sólo en la leche preparada y no en el polvo original, la fórmula salió al mercado nuevamente el 20 de julio de 1998. Una paciente que consumió dicha fórmula presentó síntomas de enterocolitis necrosante el 23 de julio de 1998 y *E. sakazakii* fue aislada en un aspirado estomacal y en una muestra anal de la misma. Al mismo tiempo, otros cultivos demostraron la contaminación intrínseca de la leche en polvo con *E. sakazakii*, incluso un perfil molecular idéntico del organismo de *E. sakazakii* encontrado en este nuevo caso y del organismo aislado en la leche en polvo obtenida de una lata sin abrir. A partir de entonces, se suspendió el uso de esa fórmula para fines de alimentación y no se presentaron más casos de enterocolitis necrosante.

El reporte de van Acker (4) es también de particular interés porque demostró que niveles relativamente bajos de *E. sakazakii* estaban presentes en las muestras de leche de fórmula en polvo que fueron implicadas como la causa del brote epidémico. Por ejemplo, los datos microbiológicos del control de calidad del fabricante para el lote de la fórmula implicada en el brote demostraron que, de las cinco muestras analizadas, una produjo 20 coliformes/g mientras que en las otras cuatro muestras se encontraron menos de 1 coliforme/g. Estos resultados satisficieron los requisitos del Codex Alimentarius (un mínimo de cuatro de cinco muestras de control con <3 coliformes/g y un máximo de una en cinco muestras de control con >3 pero ≤20 coliformes/g) (7) pero no los requisitos de las leyes Belgas (es decir, < 1 coliforme/g en todas las muestras de control) (4). Después del incidente, las instalaciones de producción fueron actualizadas, se tomaron medidas de higiene apropiadas y normas más estrictas para aprobar la salida al mercado de productos para regímenes dietéticos especiales (<0.3 coliformes/g, 0 *E. sakazakii* aislados/10 g) fueron aplicadas por el fabricante.

Un brote más reciente de colonización e infección por *E. sakazakii* ocurrió en una unidad de cuidado intensivo neonatal en Tennessee en 2001 (6). En el brote que ocurrió en Tennessee, los investigadores demostraron una relación estadísticamente significativa entre la infección /colonización por *E. sakazakii* y el consumo de la leche de fórmula en polvo. Específicamente, en ese estudio, los investigadores mostraron que nueve de los nueve lactantes que habían sido infectados /colonizados por *E. sakazakii* habían sido alimentados con un producto específico de leche de fórmula comparados con 21 de 40 lactantes que no habían sido infectados /colonizados por *E. sakazakii* (P = 0.008).

El aislamiento de *E. sakazakii* en muestras de fórmula en polvo para lactantes ha sido reportado en por lo menos una evaluación de fórmulas producidas comercialmente. Por ejemplo, en un total de 141 fórmulas en polvo diferentes obtenidas de 35 países examinadas para detectar la presencia de miembros de *Enterobacteriaceae*, Muytjens *et al.* (7) cultivaron *E. sakazakii* de 20 fórmulas (14% de las 141 fórmulas); las fórmulas de donde *E. sakazakii* fue aislada estaban disponibles en 13 países y eran producidas por una variedad de fabricantes diferentes. Es importante notar que todas las fórmulas evaluadas cumplían con las recomendaciones de la FAO (1977) para el recuento bacteriano de coliformes en la fórmula en polvo para lactantes (menos de 3 CFU/g). Interesantemente, sin embargo, los investigadores especularon que estas fórmulas en polvo tenían el potencial de servir como un reservorio para brotes epidémicos futuros. Se ha sugerido que la alta resistencia térmica del género *Enterobacter* en comparación con los otros miembros de *Enterobacteriaceae* puede posiblemente explicar su alta preponderancia en la leche en polvo y la fórmula preparada (9).

Aunque los ejemplos mencionados anteriormente han tratado de la contaminación intrínseca de la de la fórmula en polvo para lactantes con *E. sakazakii*, la contaminación extrínseca también ha sido asociada con enfermedades en lactantes. En una ocasión, se descubrió que una licuadora utilizada en el proceso

de rehidratación y la fórmula rehidratada estaban contaminadas con *E. sakazakii* (13). En otra ocasión, una licuadora rajada contaminada utilizada para preparar fórmula a partir de polvo seco fue implicada en un brote que involucró a dos lactantes. Uno de ellos fue un caso de sepsis y meningitis con una complicación de infarto cerebral y el otro un caso de sepsis. También se identificaron tres casos de colonización intestinal (14, 15).

### **Producción, elaboración, distribución y consumo de alimentos**

La fórmula en polvo para lactantes, la cual no es un producto estéril, es el producto alimenticio de interés para este perfil de riesgos. *E. sakazakii* se considera como un organismo ambiental y, como tal, es muy probable que se encuentre presente tanto en las instalaciones de fabricación como en los entornos domésticos. La epidemiología molecular ha demostrado claramente que *E. sakazakii* presente en la fórmula en polvo ha causado enfermedades humanas graves. No es claro en qué etapa del proceso de fabricación los organismos entran en la fórmula en polvo. En algunas ocasiones, sin embargo, la contaminación parece haberse iniciado en el equipo utilizado para preparar la fórmula en las cocinas de preparación de leche.

Se sabe muy poco acerca de las tasas de crecimiento de los diferentes organismos de *E. sakazakii* aislados de la fórmula, pero es probable que crezcan fácilmente en la fórmula conservada a temperatura ambiente por periodos de tiempo prolongados. Nazarowec-White y Farber (8) reportaron que las temperaturas mínimas para el crecimiento de *E. sakazakii* en los medios de cultivo variaron de 5.5°C a 8°C; sin embargo, no ocurrió ningún crecimiento a 4°C. Estos autores también reportaron que los tiempos de generación para *E. sakazakii* a 10°C variaron de 4.18 a 5.52 hr. Concluyeron que debido a sus relativamente cortos tiempos de retardo y tiempos de generación, incluso los niveles bajos de *E. sakazakii* podrían ser una preocupación en el ámbito de la inocuidad. Por lo tanto, el almacenamiento indebido a temperatura ambiente de la fórmula en polvo para lactantes reconstituida, p. ej., en una mesita de noche para alimentación nocturna, podría permitir el crecimiento de *E. sakazakii*. La falta de información específica relacionada con la dosis infecciosa y la tasa de crecimiento de los organismos dificulta la determinación de las consecuencias adversas de salud de un nivel específico de contaminación de la fórmula en polvo. Varios enfoques han sido sugeridos para minimizar el riesgo del uso de la fórmula en polvo para lactantes. Estos incluyen: la preparación de tan sólo una pequeña cantidad de fórmula reconstituida para cada evento de alimentación para reducir la cantidad y el tiempo que la fórmula se conserva a temperatura ambiente para consumo; minimizar el tiempo en que se mantiene reconstituida antes de su consumo, ya sea que se conserve a temperatura ambiente o refrigerada; minimizar el “tiempo de colgada” (es decir, el tiempo que la fórmula se mantiene a temperatura ambiente en la bolsa de alimentación y los tubos acompañantes durante el proceso de alimentación por tubo). Algunas personas han sugerido el utilizar agua caliente para reconstituir la fórmula, pero esto ha originado preguntas respecto a la seguridad del lactante (o de quien alimenta al lactante si se utiliza agua hirviendo), la destrucción de nutrientes y las incógnitas respecto a la tolerancia térmica del organismo.

Existe una escasez de datos respecto a la ecología microbiana de *E. sakazakii*. Muytjens y Kollee reportaron que no fueron capaces de aislar el organismo del agua de superficie, tierra, lodo, madera en descomposición, grano, cuita, roedores, animales domésticos, ganado vacuno o leche sin pasteurizar de vaca (16). Por lo tanto, el nicho ambiental preciso de *E. sakazakii* continúa siendo una incógnita.

### **Otros elementos del perfil de riesgos**

Reportes publicados acerca de infecciones por *E. sakazakii* provienen en su mayoría de naciones desarrolladas e incluso es probable que exista un nivel significativo de infecciones sin reportar. La escasez de reportes provenientes de países en vías de desarrollo es probablemente debido a la falta de reconocimiento del problema en vez de la ausencia de enfermedades. Podría decirse que el problema puede ser aún más grande en países en vías de desarrollo donde la limpieza y el mantenimiento del equipo imponen un problema mayor tanto en las instalaciones de producción como en los hospitales. Además, es probable que el número de lactantes predispuestos sea mayor en los países en vías de desarrollo.

### **Necesidades y preguntas relacionadas con la evaluación de riesgos**

Las necesidades clave relacionadas con el riesgo impuesto por la presencia de *E. sakazakii* en la fórmula para lactantes son las siguientes:

- ¿Existen poblaciones predispuestas a *E. sakazakii* en la fórmula en polvo?, y en caso afirmativo, ¿cuáles son esas poblaciones?
- ¿Cuál es un nivel aceptable para la contaminación con *E. sakazakii* de la fórmula en polvo para lactantes? ¿Varía este nivel dependiendo de la edad o estado inmunológico del consumidor?
- ¿Cuáles son las estrategias apropiadas de la gestión de riesgos para controlar *E. sakazakii* en las instalaciones de fabricación, en el hospital o en el hogar?

Actualmente no existen suficientes conocimientos científicos para realizar una evaluación de riesgos cuantitativa. Sin embargo, sería muy útil para esta nueva preocupación acerca de la inocuidad de este alimento para la salud pública el que se realizara una evaluación formal de los riesgos asociados con este par de patógeno y producto que incluyera un examen de las medidas de control disponibles y de su probable eficacia en el mejoramiento de la salud pública.

### **Información disponible y carencia de conocimientos más importantes**

La información respecto a *E. sakazakii* está limitada a la información disponible en un número relativamente pequeño de reportes de casos esporádicos y brotes epidémicos. Actualmente no existe ningún programa de vigilancia activo con respecto a *E. sakazakii*. No se ha realizado ninguna evaluación de riesgos para *E. sakazakii* en la fórmula en polvo para lactantes. Aunque existe una carencia grande de conocimientos, algunos de los cuáles ya han sido mencionados, los siguientes son algunos de los más importantes:

- ¿Cuáles son las poblaciones de lactantes predispuestas a *E. sakazakii* presente en la fórmula para lactantes?
- ¿Cuáles son las diferencias en la virulencia, tolerancia térmica y cinética del crecimiento entre los diferentes organismos de *E. sakazakii* aislados?
- ¿Cuál es la dosis infecciosa de *E. sakazakii* y cómo varía ésta entre las poblaciones predispuestas?

### **Conclusiones**

*E. sakazakii* presenta una nueva infección que ha sido claramente asociada con el consumo de la fórmula en polvo para lactantes contaminada. La enfermedad causada por *E. sakazakii* es con frecuencia grave y puede ser mortal; las personas que se recuperan pueden padecer de secuelas por largo plazo, particularmente si la infección ataca al sistema nervioso central. El riesgo de causar potencialmente infecciones mortales parece ser más alto para los neonatos en los entornos hospitalarios, especialmente

si tienen bajo peso al nacer o son inmunodeprimidos. Aunque el riesgo puede ser más pequeño para lactantes de mayor edad, los reportes publicados indican que todavía existe algún riesgo para esta población de mayor edad a raíz del consumo de la fórmula en polvo que contiene *E. sakazakii*. Además de la predisposición de los pacientes, otros factores de los que se tienen pocos conocimientos que pueden contribuir al riesgo incluyen el nivel de la contaminación en la fórmula, la estabilidad térmica, la tasa de crecimiento bacteriano, la dosis infecciosa y la virulencia del patógeno. La fórmula en polvo no es un producto estéril y se necesitan crear estrategias para la gestión de riesgos para poder tratar la presencia de *E. sakazakii* en este producto.

### **Acciones recomendadas para la gestión de riesgos**

Tomando en consideración el estado actual de los conocimientos relacionados con este nuevo patógeno transmitido por los alimentos, se recomienda que el Comité del Codex sobre la Higiene de los Alimentos lleve a cabo las siguientes actividades para la gestión de riesgos.

- Que el CCFH designe al Código de Alimentos para Lactantes y Niños como el siguiente código de prácticas que debería ser actualizado y solicitar permiso a la Comisión del Codex Alimentarius para iniciar este nuevo trabajo. Que el CCFH establezca un grupo de trabajo para redactar el código revisado de prácticas para ser examinado en la siguiente reunión del CCFH. El asunto de *E. sakazakii* en la fórmula seca para lactantes debería ser tomado en cuenta por completo para la revisión del Código.
- El CCFH debería solicitar a la FAO/ OMS que lleven a cabo una consulta de expertos para articular el estado actual de los conocimientos científicos relacionados con *E. sakazakii* e identificar y evaluar estrategias potenciales para la reducción de riesgos. En la medida de lo posible, la consulta de expertos debería tratar del impacto de este nuevo patógeno dentro de un marco de análisis de riesgos, incluyendo las áreas identificadas en la sección sobre las Necesidades relacionadas con la evaluación de riesgos y la sección sobre la Información disponible; sin embargo, una evaluación cuantitativa y detallada de riesgos microbianos no es obligatoria en este momento.
- El CCFH debería exhortar a los países miembros y a las agencias internacionales de salud a aumentar sus actividades de vigilancia y de investigación relacionadas con este microorganismo.

### **Referencias**

1. Urmenyi *et al.* Neonatal death from pigmented coliform infection. *Lancet* 1961; 1:313-315.
2. Lai KK. *Enterobacter sakazakii* infections among neonates, infants, children, and adults. *Medicine* 2001; 113-122.
3. Simmons *et al.* *Enterobacter sakazakii* infections in neonates associated with intrinsic contamination of a powdered infant formula. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1989; 10:398-401.
4. van Acker *et al.* Outbreak of necrotizing enterocolitis associated with *Enterobacter sakazakii* in powdered milk formula. *J Clin Microbiol* 2001; 39:293-97.
5. Biering G *et al.* Three cases of neonatal meningitis caused by *Enterobacter sakazakii* in powdered milk. *J Clin Microbiol.* 1989 Sep; 27(9):2054-6.



6. *Enterobacter sakazakii* infections associated with the use of powdered infant formula - Tennessee, 2001. Morbidity and Mortality Weekly Report 2002; 51:297-300.
7. Muytjens HL, Roelofs-Willems H, Jaspars GHJ. Quality of powdered substitutes for breast milk with regard to members of the family *Enterobacteriaceae*. *J Clin Microbiol* 1988; 26:743-746.
8. Nazarowec-White, M. and Farber, J.M. 1997. Incidence, Survival, and Growth of *Enterobacter sakazakii* in Infant Formula. *Journal of Food Protection*. 60(3): 226-230.
9. Nazarowec-White M, Farber JM. Thermal resistance of *Enterobacter sakazakii* in reconstituted dried infant formula. *Lett Appl Microbiol* 1997; 24:9-13.
10. Mosso MA, de la Rosa MC, Vivar C, Medina MR. Heterotrophic bacterial populations in the mineral waters of thermal springs in Spain. *J Appl Bacteriol* 1994 Oct; 77(4):370-81.
11. Pitout JD, Moland ES, Sanders CC, Thomson KS, Fitzsimmons SR. Beta-lactamases and detection of beta-lactam resistance in *Enterobacter* spp. *Antimicrob Agents Chemother* 1997 Jan; 41(1):35-9.
12. Clark NC, Hill BC, O'Hara CM, Steingrimsdottir O, Cooksey RC. Epidemiologic typing of *Enterobacter sakazakii* in two neonatal nosocomial outbreaks. *Diagn Microbiol Infect Dis* 1990 Nov-Dec; 13(6):467-72.
13. Noriega FR, Kotloff KL, Martin MA, Schwalbe RS. Nosocomial bacteremia caused by *Enterobacter sakazakii* and *Leuconostoc mesenteroides* resulting from extrinsic contamination of infant formula. *Pediatr Infect Dis J* 1990 Jun; 9(6):447-9.
14. Block C, Peleg O, Minster N, Bar-Oz B, Simhon A, Arad I, Shapiro M. Cluster of neonatal infections in Jerusalem due to unusual biochemical variant of *Enterobacter sakazakii*. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2002 Aug; 21(8):613-6.
15. Bar-Oz B, Preminger A, Peleg O, Block C, Arad I. *Enterobacter sakazakii* infection in the newborn. *Acta Paediatr* 2001 Mar; 90(3):356-8.
16. Muytjens HL, Kollee LA. *Enterobacter sakazakii* meningitis in neonates: causative role of formula? *Pediatr Infect Dis J* 1990 May; 9(5):372-3.