



UNIVERSIDAD DE VALLADOLID
GRADO EN NUTRICIÓN HUMANA Y DIETÉTICA

Trabajo de fin de grado

TÍTULO

**PRESENCIA DE ESCHERICHIA COLI EN
ALIMENTOS Y RELEVANCIA NUTRICIONAL**

AUTOR

Noelia Vicario González

TUTOR

Emiliano Quinto Fernández

Valladolid, 2013

ÍNDICE

1.- INTRODUCCIÓN	3
2.- BIOQUÍMICA.....	5
3.- VIRULENCIA.....	7
4.- PATOGENIA	8
5.- EFECTOS SOBRE LA SALUD HUMANA.....	13
7.- VÍAS DE CONTAMINACIÓN Y EXPOSICIÓN.....	16
8.- RELEVANCIA DE SU PRESENCIA EN EL AGUA DE CONSUMO.....	19
9.- PREVENCIÓN Y CONTROL.....	20
10.- TRATAMIENTO Y NUTRICIÓN	21
11.- BROTES PRODUCIDOS EN EUROPA EN EL SIGLO XXI	22
12.- OBJETIVOS	26
13.- MATERIAL Y MÉTODOS.....	27
13.1.- DISEÑO.....	27
13.2.- OBTENCIÓN DE LOS DATOS.....	27
14.- RESULTADOS.....	29
15.- CONCLUSIONES	32
16.- REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	35

1.- INTRODUCCIÓN

Los alimentos están considerados como la mayor fuente de exposición a riesgos por la presencia de agentes patógenos, tanto químicos como biológicos, que afectan a cualquier país independientemente de su nivel de desarrollo (1). Anualmente, en el mundo, se producen aproximadamente 1 500 millones de casos de diarrea, se calcula que el 70 % son la consecuencia directa de la contaminación química o biológica que presentan algunos de los alimentos que se comercializan (2).

En las últimas décadas se ha apreciado un marcado incremento en las incidencias registradas de intoxicaciones alimentarias microbianas en Europa, con un impacto trascendental en la salud y en la producción agrícola (3). Concretamente, se ha visto un aumento en la frecuencia de salmonelosis, enteritis por *Campylobacter*, listeriosis y colitis hemorrágica, debida esta última a *Escherichia coli* enterohemorrágica (ECEH) serotipo O157:H7 (4, 5 ,6).

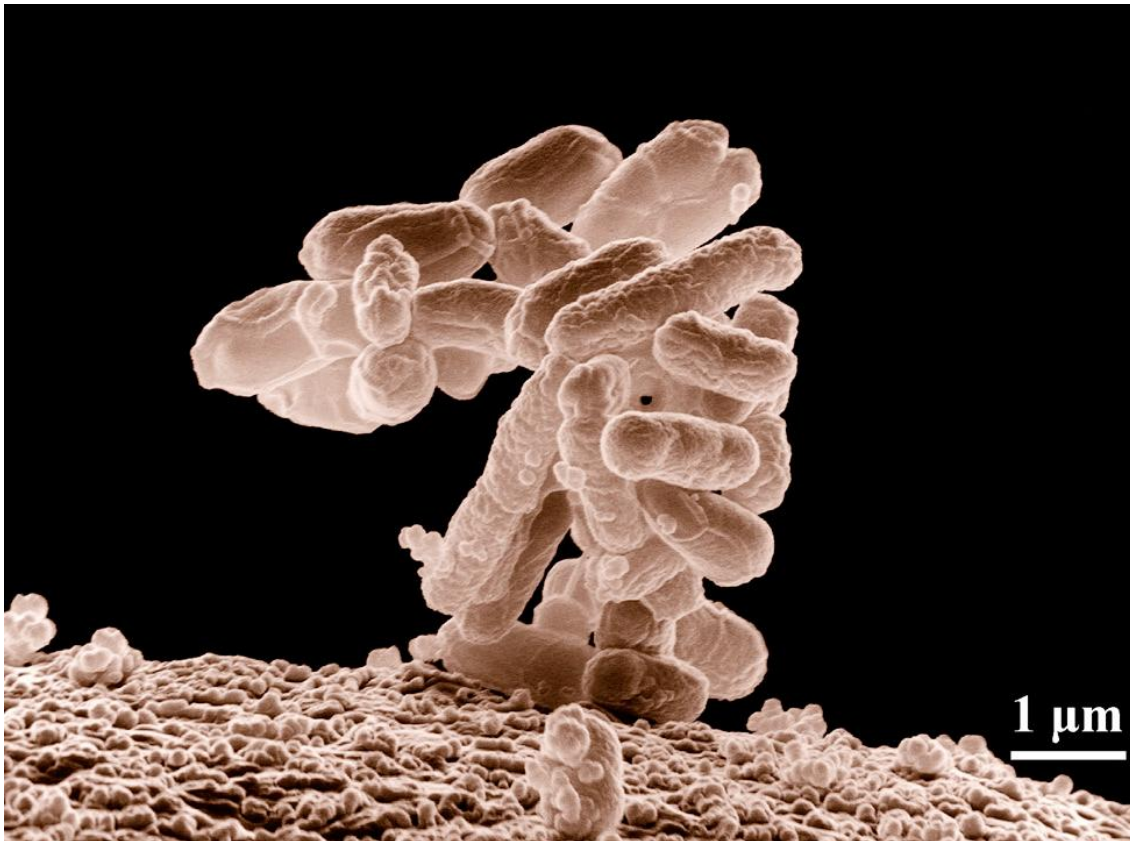
Escherichia coli (*E. coli*), que forma parte de la microflora intestinal normal de los seres humanos, constituye una de las especies bacterianas más abundantes en esta localización (7). Esta bacteria coloniza el tracto gastrointestinal del recién nacido en las primeras horas de vida y, en lo sucesivo, *E. coli* y huésped se benefician mutuamente. Las cepas de *E. coli* componen cerca del 1 % de la población microbiana normal del intestino y se las considera comensales inofensivos (8). *E. coli*, por lo general, permanece sin causar daño al lumen intestinal; sin embargo, en personas debilitadas o inmunosuprimidas, o cuando ocurren contrariedades en las barreras gastrointestinales, incluso las cepas *no patógenas* pueden causar infección.

Por otra parte, hasta el miembro más fuerte de nuestra especie puede ser susceptible a la infección de uno de los clones de *E. coli* altamente adaptado, que haya desarrollado la capacidad de causar un amplio espectro de las enfermedades humanas. Las infecciones por cepas patógenas de *E. coli* pueden limitarse a las superficies de la mucosa o pueden difundir por todo el

cuerpo. E. coli produce tres síntomas clínicos de infección: (i) infección del tracto urinario, (ii) sepsis/meningitis, y (iii) enfermedades diarreicas. Al formar parte de la flora intestinal, se lo considera un germen indicador de contaminación fecal cuando está localizado en el ambiente, agua y alimentos, junto con otros análogos denominados «bacterias coliformes». E. coli provoca en seres humanos del orden de 630 millones de casos de diarrea en el mundo y aproximadamente 775.000 muertes al año, afectando fundamentalmente a la población infantil del tercer mundo (9).

2.- BIOQUÍMICA

E. coli fue descubierto en 1885 por el pediatra Theodor Escherich, quien lo denominó inicialmente *Bacterium coli*. En 1947, Kauffmann propone una forma de diferenciar las cepas de *E. coli* en base a la determinación de los antígenos superficiales O (somáticos), K (capsulares) y H (flagelares) (9).



E. coli es la especie tipo del género *Escherichia*, y pertenece a la familia *Enterobacteriaceae* (10, 11). Está integrada por bacilos Gram negativos no esporulados, móviles con flagelos peritricos o inmóviles, aerobios-anaerobios y facultativos. *E. coli* se puede recuperar fácilmente a partir de muestras clínicas en los medios generales o selectivos a 37 °C en condiciones aerobias. Los medios más frecuentemente utilizados para el aislamiento de *E. coli* son el agar MacConkey con lactosa y el medio eosina azul de metileno (EMB ó LEVINE). Se trata de medios selectivos que diferencian las colonias en lactosa positiva y negativa. Aunque la mayoría de las cepas de *E. coli* son lactosa positiva, no se debe descartar el estudio de las colonias lactosa negativa, ya que entre el 5 %

de los E. coli que no son fermentadores de la lactosa se pueden encontrar cepas patógenas. Así, la mayor parte de los ECEI son lactosa negativo. En los urocultivos y hemocultivos también se emplea una placa de un medio no selectivo como el agar sangre.

3.- VIRULENCIA

Al igual que la mayoría de los patógenos mucosales, E. coli sigue unas pautas de infección: colonización de la mucosa, evasión de las defensas, multiplicación y daños. La virulencia bacteriana es un fenómeno multifactorial. Las cepas patógenas de E. coli poseen diferentes tipos de factores de virulencia que contribuyen conjuntamente a potenciar su patogenicidad. Así, los E. coli enterotoxigénicos, para poder causar diarrea además de secretar enterotoxinas, responsables de la deshidratación, deben poseer factores de colonización que les permitan adherirse a los enterocitos y colonizar el epitelio intestinal. Sin las adhesinas, las bacterias enterotoxigénicas serían eliminadas mecánicamente a causa del lavado ejercido por los movimientos peristálticos del intestino delgado y no podrían provocar diarrea a pesar de producir enterotoxinas (12).

4.- PATOGENIA

Las *E. coli* patógenas son capaces de causar graves enfermedades por su capacidad de adherirse e invadir células huéspedes, de interferencia con el metabolismo celular y de destruir tejidos, a diferencia de las no patógenas, debido a la producción de toxinas como resultado de su información genética. Las *E. coli* son capaces de sustituir genes y producir diferencias en las enfermedades. Las *E. coli* patógenas se clasifican en función del tipo de síntomas clínicos que producen (13).

En la actualidad se reconocen varios tipos de *E. coli* enteropatógenas, basándose en diferentes factores de virulencia: *E. coli* enterohemorrágica (ECEH), *E. coli* enterotoxígena (ECET), *E. coli* enteropatógena (ECEP), *E. coli* enteroinvasiva (ECEI), *E. coli* enteroagregativa (ECEA) y *E. coli* de adherencia difusa (ECAD) (14). Se dispone de más detalles sobre los primeros cuatro tipos, pero la patogenia y la prevalencia de ECEA y ECAD se conocen peor (Figura 1).

Dos de estas categorías reciben una atención especial por parte de la Organización Mundial de la Salud: ECET ya que por sí misma o asociada a rotavirus, ocasiona el 80 % de los casos de enfermedad diarreica aguda (EDA) (15, 16, 17). En algunas regiones del mundo, las EDA constituyen la tercera parte de los ingresos en los hospitales. Esta situación resulta más dramática en los países en vías de desarrollo, donde esta enfermedad constituye la principal causa de mortalidad (18). Estas cepas producen enteritis por liberación de enterotoxinas de dos tipos, termoestable (ST) y termolábil (LT) (19).

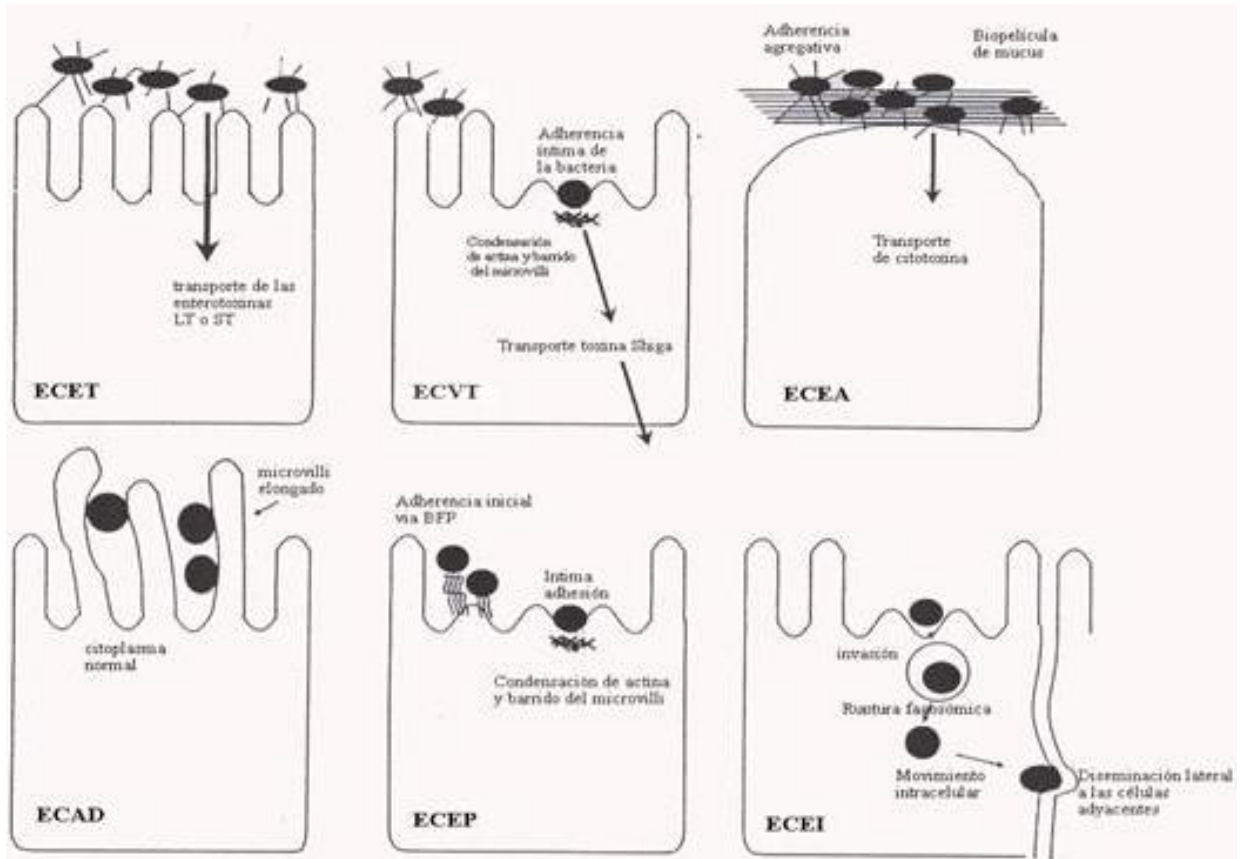


Figura 1. Mecanismos de patógenesis de las seis categorías reconocidas de *E. coli* diarreagénicos. Basado en el original de Nataro & Kaper (*Clin. Microbiol. Rev.* 1998, 11: 142-201)

ECEH constituye la otra categoría priorizada, en este caso, debido a su potencial letalidad, al estar asociada a cuadros clínicos de mayor riesgo para la salud humana (20). ECEH está considerado dentro de los agentes zoonóticos cuya presentación se incrementará en este siglo (21). Está representada por un colibacilo que causa enteritis, por producción de una toxina llamada verotoxina (VT), diferente de las toxinas ST y LT de la ECET conocidas hasta entonces. Este colibacilo se identificó, a principios de los 80, cuando dos brotes de enteritis hemorrágica estaban produciendo graves complicaciones. Entonces, se demostró que la causa era *E. coli* del serotipo O157:H7, productora de una verotoxina con intensa actividad citotóxica (22). O157:H7 presenta dos características: (i) produce un cuadro clínico de enteritis hemorrágica afebril, asociada con frecuencia a dos graves complicaciones, el síndrome hemolítico-

urémico (SHU) y la púrpura trombótica trombocitopénica (PTT) (20) y (ii) causa brotes epidémicos importantes (23). Se estima que hasta un 10 % de los pacientes con infección por EHEC puede desarrollar SUH, con una tasa de letalidad del 3 al 5 %. En general, síndrome urémico hemolítico es la causa más común de insuficiencia renal aguda en niños pequeños (24). La similitud entre ECEP y ECEH en aspectos del proceso patogénico es debida a que, la clona de *E. coli* O157:H7 está lisogenizada por bacteriófagos portadores de los genes de las verotoxinas, aunque proviene de un ancestro común con O55:H7, que es un serotipo ECEP, como se ha comprobado a través de estudios de genética de poblaciones (25). Varias revisiones han estudiado los mecanismos por los que tienen lugar el SUH y la PTT, pero aún no se conocen con precisión (20, 23, 26).

De todos los serotipos de *E. coli* verotoxigénicos, solamente algunos llamados colectivamente ECEH, como el O157:H7 o H; O26:H11, O111 :H-, O145:H-, O45:H2, O128:H-, O4:H- y O103:H2 producen enteritis y complicaciones, y es el primero (O157:H7), el que causa patología más frecuentemente y más grave. Esto puede ser debido a que los otros serotipos toxigénicos producen toxina en menor cantidad o adolecen de algún cofactor de patogenicidad (gen *eae* u otros) (22).

Se han estudiado las causas de diarrea en España, y se ha podido demostrar que la frecuencia de *E. coli*, como la causante de esta, es muy baja, posiblemente entre el 0,1 y el 1 % de las diarreas estudiadas, descubierta en casos esporádicos en la totalidad de las veces (27, 28). Hasta el presente, *E. coli* O157:H7 es el serotipo más frecuente aislado en brotes epidémicos. Argentina tiene la mayor incidencia en el mundo: actualmente, alrededor de 13,9 casos por cada 100.000 niños menores de cinco años, sin calcular el subregistro de la enfermedad. (29)

La ECEI, que es menos frecuente, causa cuadros clínicos de enteritis por un mecanismo invasor rigurosamente idéntico al de la *Shigella*, principal enteropatógeno en los cuadros de EDA. El comportamiento bioquímico, en los

ensayos clasificatorios de rutina, no permite en la generalidad de los casos diferenciar a ECEI de Shigella. Por lo que muchos cuadros, asumidos como shigelosis, muy bien podrían estar ocasionados por ECEI.

ECEP constituye uno de los enteropatógenos más frecuentes en los cuadros de EDA de los países en vías de desarrollo, en los que afecta, principalmente, a la población infantil, sobre todo, a los menores de un año (14). Incluso en países del denominado primer mundo, ha ocasionado brotes de importancia (30).

La categoría ECEA es la de más reciente estudio. Se ha vinculado a brotes de diarreas persistentes, de una duración superior a las dos semanas (6). Debido a la complejidad de los métodos para su diagnóstico, existe poca información.

Solamente algunos serotipos (O:H) dentro de cada serogrupo (O) son patógenos: O111:H2, O124:H30, O115:H40, O157:H7, etc. Para diferenciar las E. coli de los diferentes grupos de patogenicidad de los colibacilos no patógenos, se utilizan criterios tales como el serogrupo, que se basa en la determinación del antígeno O (tabla 1). Esto ha creado una gran confusión, debido a que algunos serotipos, dentro de cada serogrupo, son patógenos, aceptándose que estos microorganismos constituyen clonas patógenas dentro de la especie y que estas clonas, en términos generales, corresponden a un serotipo. Por lo que, para determinar con rigor si una cepa de E. coli es enteropatógena, se debe conocer el serotipo completo (es decir los antígenos O, K y H) o comprobar experimentalmente, por pruebas de laboratorio, si la cepa tiene factores de patogenicidad.

La capacidad invasora de una cepa se demuestra al constatar su habilidad para producir una queratoconjuntivitis en el ojo del cobaya o invadir in vitro las células de la línea HeLa, y también por pruebas inmunológicas que detectan la presencia de proteínas específicas localizadas en la membrana externa de la pared y promotoras de la invasión. La producción de enterotoxinas ST o LT actualmente puede detectarse por técnicas inmunológicas.

E. coli enteropatógena clásica

O26, O55, O86, O111, O119, O125, O126, O128, O142

E. coli enteroinvasivaO28ac, O29, O112ac, O124, O136, O143, O144, O152, O164, O167,
O173*E. coli* enterotoxigénicaO6, O8, O15, O20, O25, O27, O68, O77, O78, O114, O115, O126,
O128, O139
O148, O153, O159, O167*E. coli* enterohemorrágica

O4, O26, O45, O55, O111, O128, O145, O157

Tabla 1.- Principales serogrupos de Escherichia Coli considerados enteropatógenos

En ambos casos, los genes codificantes de estos factores de patogenicidad (invasores y toxigénicos) pueden detectarse por técnicas genéticas, incluyendo la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) (31).

5.- EFECTOS SOBRE LA SALUD HUMANA

Los serotipos de ECEH, como E. coli O157:H7 y E. coli O111, producen diarrea que puede ser desde leve y no hemorrágica hasta altamente hemorrágica, siendo esta última indistinguible de la colitis hemorrágica. Entre el 2 % y el 7 % de los enfermos desarrollan el síndrome hemolítico urémico (SUH), que puede ser mortal y se caracteriza por insuficiencia renal aguda y anemia hemolítica. Los niños menores de cinco años son los que tienen más riesgo de desarrollar el SUH. La infectividad de las cepas de ECEH es sustancialmente mayor que la de otras cepas: tan solo 1000 bacterias pueden causar una infección.

ECET produce enterotoxinas de E. coli termolábiles o termoestables, o ambas simultáneamente, y es una causa importante de diarrea en países en desarrollo, sobre todo en niños de corta edad. Los síntomas de la infección por ECET son diarrea acuosa ligera, cólicos, náuseas y cefalea.

La infección por ECEP se ha asociado con diarrea líquida no hemorrágica crónica e intensa, vómitos y fiebre en los lactantes. Las infecciones por ECEP son poco frecuentes en países desarrollados, pero comunes en países en desarrollo, donde produce desnutrición, pérdida de peso y retraso del crecimiento en los lactantes.

ECEI produce diarrea acuosa y, en ocasiones hemorrágica; estas cepas invaden las células del colon mediante un mecanismo patógeno similar al de Shigella (32) (tabla 2).

E. coli patogénico	Mecanismo	Clínica	Epidemiología
Enteropatógena (ECEP clásica)	Desconocido, asociado a lesiones de borrado de las microvellosidades de los enterocitos.	Diarrea líquida con moco. Vómitos. Fiebre.	Frecuente en países desarrollados. Frecuente en niños menores de 2 años.
Enteroinvasora (ECEI)	Invasión de las mucosas como las shigelas.	Diarrea disenteriforme (moco y sangre). Dolor abdominal. Fiebre.	Frecuente en países subdesarrollados. Generalmente son casos de diarrea del viajero o de origen alimentario por alimentos importados.
Enterotoxigénica (ECET)	Producción de enterotoxinas: Termolábil (LT) y termoestable (ST)	Diarrea líquida profusa. Náuseas.	Frecuente en países subdesarrollados. Generalmente son casos de diarrea del viajero o de origen alimentario por alimentos importados.
Enterohemorrágica (ECEH)	Borramiento de las microvellosidades de los enterocitos y producción de verotoxinas (VT)	Diarrea sanguinolenta afebril. Síndrome hemolítico urémico.	Frecuente en países desarrollados.

Tabla 2.- Características de las enteritis causadas por E. coli

6.- FUENTES Y VEHÍCULOS DE TRANSMISIÓN

Las E. coli enteropatógenas son microorganismos entéricos y las personas son el reservorio principal, sobre todo de las cepas de ECEP, ECET y ECEI. El ganado, como las vacas y ovejas y, en menor medida, las cabras, los cerdos y los pollos, son una fuente importante de cepas de ECEH, las cuales también se han asociado con hortalizas crudas (33).

Una amplia gama de alimentos pueden ejercer de vehículo para la E. coli patógena en conjunto con sus respectivas ecologías. Entre los ejemplos de alimentos contaminados se encuentran: carne cruda o mal elaborada (carne fermentada, carne molida mal cocida, etc.), productos lácteos no pasteurizados (queso, leche, etc.), zumos de frutas no pasteurizados y hortalizas crudas (semillas germinadas, lechuga, espinaca, melones, hongos, etc.).

7.- VÍAS DE CONTAMINACIÓN Y EXPOSICIÓN

La vía de contaminación puede ser muy compleja e implicar todos los aspectos de las interacciones entre humanos, animales y plantas y su relación con el ecosistema. La E. coli es casi exclusivamente de origen fecal y se transmite a través de la contaminación fecal de los alimentos y del agua, así como también a través de la contaminación cruzada o por contacto humano directo durante la preparación de los alimentos.

La transmisión de persona a persona es particularmente frecuente en comunidades donde hay personas en proximidad estrecha, como en residencias y guarderías.

Los alimentos pueden contaminarse de manera directa o por contaminación cruzada durante el crecimiento y cultivo (hortalizas), recolección (leche) o faenado (carne). Se puede producir una contaminación adicional durante la manipulación, transporte, elaboración y manipulación no higiénica de alimentos durante su preparación.

La E. coli de la materia fecal de animales y seres humanos puede acceder al ecosistema a través de estiércol, aguas de riego, semillas contaminadas, plagas de insectos y animales salvajes, o vectores nematodos. De esta forma, los productos frescos contaminados han cobrado gran importancia como causantes de epidemias de bacterias patógenas humanas, que incluyen las diferentes variedades de E. coli. Se ha comprobado la supervivencia y crecimiento de poblaciones de E. coli en plantas y suelos de los campos de cultivo. Se ha demostrado además que la E. coli puede sobrevivir en suelos contaminados hasta 20 meses y, de esa manera, puede permanecer como contaminante ambiental durante un período de tiempo prolongado.

Los alimentos procesados pueden contaminarse a través de las materias primas, de un tratamiento y una manipulación inadecuados del agua, así como también a través de la contaminación cruzada. Las bacterias pueden continuar

creciendo en los alimentos, a menos que se controlen los parámetros de los procesos pertinentes, como valor del pH, actividad del agua, temperatura y tiempo. Es suficiente que sobrevivan en los alimentos unas pocas células bacterianas para que puedan provocar enfermedades.

Los factores que contribuyen a la persistencia de la *E. coli* en los sistemas alimentarios incluyen el control inadecuado de los parámetros de procesamiento (p. ej., temperatura de cocción, valor del pH, actividad del agua y almacenamiento a altas temperaturas que permiten el crecimiento de estas bacterias) (33).

La epidemiología de cada variedad es diferente según el reservorio de la infección, niveles de sanidad e higiene y sistemas de producción agrícola y de los alimentos de cada país.

En comunidades con una mala sanidad e higiene, son frecuentes la *E. coli* enterotoxigénica, enteroinvasiva y enteropatógena. Se adquieren a través del consumo de alimentos y agua contaminada y por la contaminación cruzada a través del contacto humano directo. La *E. coli* patógena transmitida por los alimentos paradójicamente ha aparecido en comunidades con un mejor desarrollo sanitario e higiénico. Sin embargo, las variedades son diferentes (*E. coli* productoras de toxinas Shiga, enterohemorrágicas o enteroagregativas) y las vías de transmisión con frecuencia incluyen productos animales u hortícolas crudos o elaborados de manera inadecuada, contacto con estiércol de animales, agua contaminada y contaminación cruzada con alimentos crudos.

A pesar de la gravedad o ausencia de los síntomas de la enfermedad, las personas y animales infectados pueden liberar entre 10^6 y 10^9 unidades formadoras de colonias (UFC) por gramo de heces y la liberación de la *E. coli* también se puede producir a través de portadores asintomáticos (33).

Debido a que la dosis infectiva es extremadamente baja, la transmisión de persona a persona vía fecal-oral resulta muy importante (5, 6).

8.- RELEVANCIA DE SU PRESENCIA EN EL AGUA DE CONSUMO

Es muy habitual que cepas patógenas de *E. coli* contaminen aguas de consumo y aguas recreativas. Recibió una gran atención el brote de transmisión por el agua de la enfermedad causada por *E. coli* O157:H7 (y *Campylobacter jejuni*) en la población agrícola de Walkerton, en Ontario, Canadá. El brote tuvo lugar en mayo de 2000 y ocasionó siete muertes y más de 2300 casos de enfermedad (34). El agua de consumo se contaminó por agua de escorrentía que contenía excrementos de ganado. Existen unas medidas de control para hacer frente al riesgo potencial de *E. coli* enteropatógenas en el agua: protección de las fuentes de agua potable de los residuos humanos y animales, tratamiento adecuado y protección del agua durante su distribución. Los análisis convencionales de *E. coli* (o bien de bacterias coliformes termotolerantes) son un índice adecuado de la presencia de serotipos enteropatógenos en el agua de consumo, aunque, por lo general, los análisis normales no detectan las cepas de ECEH.

9.- PREVENCIÓN Y CONTROL

Se requiere de una colaboración multidisciplinar en la producción animal y vegetal, así como de enfoques basados en riesgos a lo largo de toda la cadena alimentaria, para conseguir una adecuada prevención de cualquier microorganismo, y en especial de E. coli.

A través de la intensificación de la producción sostenible de cultivos, mediante enfoques basados en los ecosistemas, se puede conseguir reducir los principales riesgos de inocuidad alimentaria.

Estos incluyen la aplicación de Buenas Prácticas Agrícolas (BPA), Buenas Prácticas de Fabricación (BPF), Buenas Prácticas de Higiene (BPH) y Análisis de Peligros y de Puntos Críticos de Control (APPCC), desde la granja hasta llegar al consumidor. El APPCC identifica los puntos de control a lo largo de la cadena alimentaria para reducir al mínimo los riesgos para la salud pública.

En la etapa anterior a la matanza del animal, dichos pasos incluyen reducir al mínimo la colonización en los rebaños de ganado y evitar la contaminación con estiércol en los cultivos. En la etapa posterior a la matanza, se incluye la higiene y manipulación en los mataderos y establos de ordeño durante el embalaje de los productos (8).

Las E. coli patógenas se comportan de manera similar a las E. coli genéricas y son capaces de persistir y crecer en muchos alimentos. Crecen de manera prolífica durante la producción de semillas germinadas, por lo que reducir al mínimo la contaminación inicial de dichas semillas y limitar su posterior crecimiento son importantes medidas de control.

Para mejorar la cantidad y la calidad de los alimentos, la FAO promueve buenas prácticas en el sector lechero, hortícola y de producción de carne de vacuno, con frecuencia en colaboración con el sector privado.

10.- TRATAMIENTO Y NUTRICIÓN

Normalmente las infecciones extraintestinales requieren tratamiento con antibióticos, el cual debe empezar lo antes posible en los casos de septicemias y meningitis. En general, todos los procesos diarreicos requieren como base fundamental del tratamiento una adecuada reposición de líquidos y electrolitos. Esta reposición puede ser oral en casos leves, pero en situaciones de severa deshidratación la rehidratación parenteral no debe demorarse.

Se ha averiguado que la adición de cinc a la terapia de la diarrea en niños conduce a una duración de la enfermedad más corta y a una disminución de la mortalidad por diarrea. Aunque estos estudios se han realizado en las zonas del mundo donde se sabe que la deficiencia de cinc en los niños es crónica. La terapia nutricional, es una parte integral del tratamiento, para todas las diarreas infantiles, incluyendo las debidas a E. coli. Los episodios de diarrea por cualquier motivo, especialmente las producidas por E. coli, dan como resultado una disminución del estado nutricional y, de este modo, puede inhibir el crecimiento en niños. La provisión de alimentos, especialmente de leche materna, en el curso temprano de la enfermedad es una parte esencial de la terapia. La alimentación adecuada durante el episodio de diarrea y después del episodio ayudará a la recuperación del crecimiento (35).

El tratamiento de las enteritis con antibióticos está muy cuestionado y, en algunos casos, totalmente contraindicado. Se ha demostrado que algunos antibióticos potencian la liberación de las verotoxinas, por lo que pueden agravar el estado del enfermo y favorecer el desarrollo del SUH.

Los antibióticos que se emplean con más frecuencia son amoxicilina, amoxicilina-ácido clavulánico, cefalosporinas, aminoglicósidos, cotrimoxazol y quinolonas. La capacidad de E. coli para adquirir genes de resistencia hace impredecible su sensibilidad, por lo que esta debe determinarse siempre mediante antibiograma.

11.- BROTES PRODUCIDOS EN EUROPA EN EL SIGLO XXI

Los brotes de transmisión alimentaria se define como la presencia de dos o más casos de infección de *E. coli* por ingestión de un alimento común o una comida común o por haber realizado una comida en el mismo establecimiento.

En 2001, en España, se reportaron 181 por infección de *E. coli* O157:H7. Los casos fueron 150 alumnos de colegios de Barcelona y 31 contactos con familiares. Seis niños desarrollaron SUH, pero todos se recuperaron. Las investigaciones sugieren que el vehículo de infección fueron las salchichas servidas por una empresa de catering. Dicha empresa suministra 10 escuelas, una fábrica, y una residencia de ancianos. Los casos se presentaron en las escuelas donde no se calientan las salchichas, ya que en las restantes sí que se habían calentado las salchichas. En España, la vigilancia de la infección por *E. coli* O157 es realizada por el Sistema de Información Microbiológica (SIM) y por el Laboratorio Nacional de Referencia, que contribuye con Enter-net (36).

En 2003, Dinamarca, registró el primer brote epidémico de *E. coli* productora de verocitotoxina (VTEC). Fueron identificados 25 pacientes, 18 de ellos niños. Todos los pacientes presentaron diarrea, ninguno de ellos SUH. Las investigaciones ambientales y microbiológicas sospechaban de los productos lácteos de un supermercado concreto en Copenhague (37).

En 2005, un brote de *E. coli* O157 afectó a 120 personas en la costa oeste de Suecia, la mayoría de ellas eran mujeres. Siete personas desarrollaron SUH. La epidemiología descriptiva sugiere un vínculo entre la infección y el consumo de lechuga iceberg (38).

En septiembre de 2005, tuvo lugar el primer brote nacional en los Países Bajos relacionado con *E. coli* O157, productora de toxina Shiga (STEC). Fueron reportados un total de 21 casos confirmados y otros 11 probables. Las investigaciones sugieren que la fuente del brote fue carne cruda (*steak tartare*), y posteriormente se transmitió de persona a persona (39).

En octubre de 2005, se informó de un gran brote de *E. coli* O157:H7, en el sureste de Francia. Se registraron 5 casos de SUH en niños. En noviembre ya eran 13 los afectados por SUH y 13 con diarrea con sangre: 24 eran niños menores de 9 años. Todos se recuperaron. La única exposición común de todos los casos era el consumo de hamburguesas congeladas de carne de vacuno de un supermercado específico (E.Leclerc) (40).

En octubre de 2005, se habían reportado 157 casos de infección en un brote de VTEC O157 en el sur de Gales. Un caso fue definido como cualquier persona que vive en el sur de Gales que presenta diarrea con sangre o ha tenido un aislamiento fecal de presunta VTEC O157 en el mes de septiembre de 2005. El 65 % estaba representado por niños en edad escolar. La evidencia sugiere una relación entre el brote y un proveedor de carnes cocidas a los servicios de comidas escolares. A esto le siguió una propagación secundaria de persona a persona (41).

A finales de 2005, se produjo el mayor brote de *E. coli* O157 productoras de verotoxina que se ha registrado en Irlanda. Provocó 18 casos, la mitad asintomáticos. Dos de los nueve niños afectados fueron ingresados con SUH, pero ambos se recuperaron. Un estudio de casos y controles mostró evidencia epidemiológica con la exposición potencial al grupo privado de aguas vulnerables. La transmisión fue debida al cuidado de niños, con significativa propagación de persona a persona (42).

En 2007, en Dinamarca, un brote de VTEC O26:H11 ocasionó 20 casos, esta vez el vehículo fueron unas salchichas de ternera. La mayoría de los afectados eran niños, con una edad media de dos años. Los síntomas fueron leves (43).

En 2007, en Bélgica, se produjo un brote de VTEC O145 y O26 entre los consumidores de helados producidos y vendidos en una granja de la provincia de Amberes. Cinco niños desarrollaron SUH y siete diarrea severa. El helado se elaboró con leche pasteurizada probablemente contaminada por uno de los manipuladores (44).

En junio de 2009, en Inglaterra, un brote de *E. coli* O157 causó SUH a una mujer de 32 años y diarrea a un hombre adulto. Las dos personas habían realizado una barbacoa junto con otras cuatro personas, las cuales no sufrieron ningún síntoma. El vehículo que se determinó fue la carne picada de las hamburguesas caseras (45).

En julio de 2009, un brote de *E. coli* O157 afectó a cuatro personas en el norte de Gales, en la ciudad de Wrexham. Las afectadas eran mujeres entre tres y treinta y dos años, todas ellas habían comido en el mismo restaurante de comida rápida. El restaurante recibió la visita de funcionarios de salud ambiental, que comprobaron que las técnicas de manipulación eran pobres y faltaba equipo de lavado de manos (46).

En septiembre de 2009, fueron confirmados nueve casos de *E. coli* O157. Escocia tiene las tasas de infección más altas de *Escherichia coli* O157 de Europa. Siete de ellos sintomáticos, con diarreas sanguinolentas, y dos asintomáticos. La contaminación se produjo en un hotel. El medio más probable de infección fue la ensalada fría de salmón ahumado. La tasa de ataque entre los que comieron este plato en el almuerzo fue del 70 %. En el hotel se empezaron a tomar medidas como la de lavar la ensalada con solución desinfectante (47).

En junio de 2011 se registraron 15 casos con diarrea sanguinolenta, ocho de ellos con SUH, en el suroeste de Francia. Las investigaciones sugieren que el vehículo de transmisión fueron coles, servidas en un evento en Bègles. La cepa identificada era *E. coli* productora de toxina shiga O104:H4. Los datos indicaron que compartía características epidemiológicas, clínicas y microbiológicas con el brote de Alemania de las mismas fechas (48).

En la primavera de 2011, en Alemania aconteció un gran brote de *E. coli* O104:H4. Posteriormente se detectaron casos en otros doce países europeos, entre los que se encuentra España, donde se notificaron dos casos. Este brote destaca en cuanto a su extensión, con un total de tres 3 910 casos, 782 SUH

(29 fallecidos) y 3 128 no-SUH (17 fallecidos). Las evidencias epidemiológicas asociaron la infección al consumo de cierto tipo de semillas germinadas procedentes de una granja específica del norte del país. También presenta la particularidad de producir una proporción de casos inusualmente elevada de síndrome hemolítico urémico en relación a los de diarrea, así como mayor proporción de adultos y de mujeres respecto a los niños. El brote de STEC advertido por Alemania es el segundo más extenso producido por STEC notificado en la historia. El mayor brote se produjo en Japón y afectó a 6.000 niños en edad escolar. Fue asociado epidemiológicamente con brotes de rábano (49).

A finales de 2012 se produjo un brote de verocitotoxina productora de E. coli (VTEC) O157: H7 en Dinamarca. Fueron diagnosticados trece casos (once diagnosticados y dos probables), ocho de ellos tenían el síndrome urémico hemolítico. La edad media de los pacientes fue de 14 años. Las investigaciones epidemiológicas sugirieron que el vehículo fue carne picada. Se rastreó la carne y se llegó a dos grandes mataderos. Sin embargo, la identificación de un único producto era imposible, por lo que no se tomaron medidas. Además, Dinamarca informó de 26 casos durante el gran brote de VTEC O104 en Alemania en 2011 (50).

12.- OBJETIVOS

Este artículo revisará las cepas de E. coli patógenas, que incluyen varios patógenos emergentes en todo el mundo para la salud pública, y se centrará específicamente en los brotes epidémicos que estas cepas han causado en los seres humanos a través de los alimentos.

Por todo lo antes expuesto, se han trazado los objetivos de:

- determinar la presencia de E. coli en alimentos y agua de consumo,
- revisar la patogenia y la relevancia nutricional y en la salud de E. coli,
- establecer la frecuencia de presentación de brotes epidémicos en Europa en el siglo XXI y su afectación en los seres humanos residentes en dicho continente.

13.- MATERIAL Y MÉTODOS

13.1.- Diseño

Para alcanzar los objetivos propuestos se realizó un estudio descriptivo transversal bibliográfico de los artículos encontrados mediante revisión bibliográfica. Se recopilaron y elaboraron informes con los principales resultados hallados, atendiendo a variables de distribución epidemiológica, patogenia, prevención y control, además de unos criterios de inclusión y exclusión.

- Se incluyeron los artículos que trataban sobre la investigación de la bacteria *Escherichia coli*, su patogenia y sus efectos adversos en la salud y los brotes que esta ha producido.
- Se excluyeron los artículos que hablaban de investigaciones de *Escherichia coli* en animales o brotes cuyo vehículo no fuese un alimento o agua de consumo.

13.2.- Obtención de los datos

Para obtener los datos que se manejan en este estudio, se realizó una consulta directa vía Internet de la literatura científica recogida en las bases de datos MEDLINE (a través PubMed), LILACS, SciELO, la Cochrane Library y GOOGLE Académico, revistas científicas electrónicas, publicaciones de universidades, bibliotecas virtuales y Guías y Manuales del Ministerio de Sanidad.

Para buscar en las bases de datos se utilizaron límites, los cuales fueron:

- De habla inglesa o española.
- Basados en humanos.

- Brotes producidos en Europa a partir del año 2000.
- Artículos publicados posteriormente a 1990.
- Con las palabras clave: escherichia coli, patogenia, virulencia, brotes epidémicos.

No se limitó el rango de edad, ni el sexo. Tampoco se limitó el país de procedencia de los artículos, ni las instituciones o los investigadores.

Para evaluar los resultados de la búsqueda bibliográfica se comprobaron, mediante revisión manual posterior, las referencias adquiridas, realizando la valoración según relación de pertinencia con el tema de estudio, clasificándolas como «apropiadas» o «no apropiadas».

14.- RESULTADOS

<u>Año</u>	<u>País</u>	<u>Cepa</u>	<u>Casos</u>	<u>Vehículo</u>
2001	España	O157:H7	150 niños, 31 adultos, 6 SUH	Salchicha insuficientemente cocinada
2003	Dinamarca	VTEC	18 niños, 7 adultos, 0 SUH	Productos lácteos
2005	Suecia	O157	120 afectados, 7 SUH	Lechuga Iceberg
2005	Países Bajos	O157	21 confirmados, 11 probables	Carne cruda
2005	Francia	O157:H7	24 niños, 2 adultos, 13 SUH	Hamburguesas de vacuno
2005	Gales	O157	157 casos, 102 niños	Carne cocida
2005	Irlanda	O157	18 casos, 9 niños, 2 SUH	Agua
2007	Dinamarca	O26:H11	20 afectados	Salchichas de ternera
2007	Bélgica	O145 y O26	12 niños, 5 SUH	Leche de los helados
2009	Inglaterra	O157	2 adultos, 1 SUH	Carne picada de hamburguesas
2009	Gales	O157	4 afectadas	Restaurante comida rápida
2009	Escocia	O157	9 afectados, 2 asintomáticos	Ensalada salmón ahumado
2011	Francia	O104:H4	15 casos, 8 SUH	Coles

2011	Alemania	O104:H4	3910 casos, 782 SUH, 46 fallecidos	Semillas germinadas
2012	Dinamarca	O157: H7	13 casos, 8 SUH	Carne picada

Tabla 3.- Resumen de los resultados

Escherichia coli es una de las causas más importante de gastroenteritis, sobre todo en los países desarrollados e industrializados, como es el caso de los países europeos.

En las últimas décadas, ha causado varios brotes significativos que han afectado a un gran número de personas. El más trágico fue el de Alemania 2011, que ha sido el segundo más grave en toda la historia y causó 3 910 casos, 782 de SUH, que desembocaron en 29 muertes, y 3 128 casos de diarrea sanguinolenta, que produjeron 17 fallecidos.

La cepa más frecuente de estos brotes es O157:H7, caracterizada por sus graves cuadros clínicos, aunque la cepa O104: H4 produce más casos, cada vez que desata un brote. Estas bacterias causan enfermedades graves como diarrea sanguinolenta y SUH, que puede desencadenar la muerte de numerosos seres humanos.

La enfermedad se transmite por vía fecal-oral y, el vehículo más frecuente, en los brotes europeos, es por lo general la carne de bovino, picada y mal cocinada. Aunque también se han producido por productos lácteos o vegetales crudos.

E. coli afecta por igual a hombres y mujeres, pero tiene una mayor repercusión en niños. También es habitual que estos brotes se produzcan en lugares donde conviva un número elevado de personas, como residencias de ancianos, guarderías y colegios, debido a la transmisión de persona a persona.

E. coli es una bacteria resistente a temperaturas extremas y la dosis infectante es mínima, por ello los brotes tienen peores consecuencias cuando se consume el producto crudo, como en Alemania 2011, o mal cocinado. También se han descrito casos de contaminación cruzada por manipuladores, equipamiento y utensilios, como en el caso de Barcelona 2001.

15.- CONCLUSIONES

La finalidad de este trabajo es enfatizar la presencia de microorganismos, como E. coli, en los alimentos y en el agua de consumo, donde puede llegar a sobrevivir aunque las condiciones no sean óptimas para su desarrollo. Los brotes mencionados proporcionan información sobre la insuficiencia de los métodos de procesamiento.

Son necesarias medidas higiénicas cada vez más estrictas en los procesos de producción, conservación, transporte, distribución y manufactura de los alimentos, tanto a nivel industrial como doméstico.

Cabe destacar la importancia de crear campañas de información y educativas para concienciar a la población sobre el uso apropiado de los alimentos, como la elección, la manipulación y la cocción, y principalmente sobre el adecuado lavado de los vegetales crudos y la cocción necesaria de carne y pescado (dado que E. coli es destruida por el calor, un tratamiento térmico adecuado es un método efectivo de eliminación). Los consumidores deben saber los riesgos potenciales que representan para la salud el incumplimiento de estas recomendaciones.

En instalaciones residenciales de niños y ancianos es especialmente significativo realizar esfuerzos de prevención en la transmisión de estas bacterias, evitar el contacto directo con la materia fecal y aplicar normas estrictas de lavado de manos, ya que se producen numerosos casos de transmisión secundaria.

También es fundamental el funcionamiento correcto de los sistemas de clorado de aguas potables, ya que puede ser una fuente potencial de infección de numerosas personas.

Diversas investigaciones de brotes epidémicos han ayudado a que se realicen mejoras en la seguridad de algunas reconocidas cadenas de comida rápida, lo

que demuestra que ciertos cambios, tales como regular cuidadosamente las temperaturas de cocción de las hamburguesas, son posibles y elevadamente eficaces.

Actualmente, las insuficiencias sanitarias de los alimentos son un gran problema de salud pública, aunque las autoridades pertinentes aún no comprendan el impacto en el desarrollo económico y social de estos brotes.

A pesar de estos datos, es posible que la frecuencia de brotes epidémicos a causa de *E. coli* esté infravalorada, debido a las limitaciones técnicas. Muchos casos pasan inadvertidos, se catalogan como brotes de epidemiología desconocida y no se notifican a la salud pública. Hay menos posibilidades de que se informe de los brotes con un número reducido de casos y de los brotes en los que las vías y vehículos de transmisión son desconocidos. Es preciso el coprocultivo como prueba rápida de detección de *E. coli* en materia fecal e incorporarlo a la rutina de estudio para todos los casos sospechosos de infección. La identificación rápida del vehículo de transmisión es esencial para el control eficaz de brotes.

La prevención basada en el conocimiento epidemiológico y la educación es primordial en el control de estas infecciones. Además, es imprescindible la colaboración multidisciplinaria, la interacción entre médicos, microbiólogos y especialistas en seguridad de la salud y alimentación pública para que el control sea exitoso.

Estos brotes exponen cómo la evidencia epidemiológica puede orientar las investigaciones alimentarias, y que esto debe ir acompañado de estudios rápidos de trazabilidad para identificar la fuente. También pone de manifiesto la necesidad de planes de actuación aptos en cada país de la Unión Europea de forma que este patógeno pueda ser identificado ágilmente en los laboratorios.

Mientras que un resumen de brotes no puede sacar conclusiones firmes sobre las tendencias de la enfermedad, las vías de transmisión, los vehículos o los

resultados clínicos, sí que permite a las autoridades de la salud pública, de los organismos reguladores y a los educadores sanitarios orientar las intervenciones apropiadas y reevaluar las estrategias de prevención actuales.

16.- REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1.- Hernández LF. Problemas relativos a la calidad e inocuidad de los alimentos y su repercusión en el comercio. *Alim. Nutr. Agr.* 1999; 25.

2.- WHO Media Centre [sede web]. Food safety, a worldwide public health issue. 1998. [fecha de acceso en julio de 2013]. Disponible en: <https://apps.who.int/fsf/fctshfts.htm>

3.- Barreto G, Sadrés M, Ortiz A, y Ricardo M. Categorías enteropatógenas de *E. coli* en alimentos. *Rev. Prod. Anim.* 2000; 12: 87-90.

4.- Blanco JE, Blanco M, Blanco J, Alonso MP. *E. coli* toxigénicos en alimentos y muestras clínicas de origen humano y animal. *Patogénesis y epidemiología. Med. Vet.* 1996; 13: 207-221.

5.- Barreto G, Jiménez O, Díaz S. *E. coli* verotoxigénico (VTEC): una nueva variedad; un nuevo riesgo. *Rev. prod. anim.* 1998 10: 5- 26.

6.- Nataro RJ, Kaper JP. Diarrheagenic *E. coli*. *Clinical Microbiology Reviews.* 1998; 11(1): 142-201.

7.- Tannock GW. *Normal Microflora.* London: Chapman and Hall; 1995.

8.- Callaway TR, Carr MA, Edrington TS, Anderson RC, Nisbet DJ. Diet, *Escherichia coli* O157:H7, and Cattle: A Review After 10 Years. *Curr. Issues Mol. Biol.* 2009; 11(2): 67-79.

9.- Gibert M. Detección y caracterización de aislados de *Escherichia coli* de origen clínico y fecal [tesis doctoral]. Madrid: 2010.

10.- Gyles CL. *Escherichia coli* in domestic animals and humans. Wallingford: CAB International; 1994.

11.- Edwards PR, Ewing WH. Identification of Enterobacteriaceae. Minneapolis: Burgess Publishing Co; 1972.

12.- Comité Científico de la Agencia Española de Seguridad Alimentaria y Nutrición. Informe sobre medidas de prevención y recomendaciones aplicables para evitar posibles infecciones alimentarias por cepas de *Escherichia coli* verotoxigénicos/productores de toxinas Shiga/enterohemorrágicos (VTEC/STEC/EHEC). España: Comité Científico; 2012. AESAN-2012-007.

13.- Co-ordination Action Food. Methods for the detection and molecular characterisation of pathogenic *E. coli*. Dublin: European Commission under the Sixth Framework Programme; 2007. FOOD-CT-2006-036256.

14.- Rosa AC, Mariano AT, Pereira AM, Tibana A, Gómez TA, Andrade JR. Enteropathogenicity Markers in *E. coli* Isolated from Infants with Acute Diarrhoea and Healthy Controls in Rio de Janeiro, Brazil. *Med. Microbiol.* 1998; 47 (9): 781-790.

15.- Agüero ME, Reyes L, Prado V. ETEC in a Population of Infants with Diarrhea in Chile. *Clin. Microbiol.* 1995; 22: 576-581.

16- Blanco J, M. Blanco M. ETEC, VTEC y NCEC de origen humano y bovino. Patogénesis, epidemiología y diagnóstico microbiológico. Lugo: Servicio de publicaciones Diputación Provincial San Marcos; 1993.

17.- Valdespino JL, García ML, Del Río A. Epidemiología y etiología de las diarreas infecciosas. El caso de México. *Rev. Lat-amer. Microbiol.* 1994; 36 (4): 307-32.

18.- Riverón RL. Etiología infecciosa de las EDA. La Habana. Editorial Ciencias Medicas; 1992 p. p. 14-16.

- 19.- López-Álvarez J. Escherichia coli: mecanismo de patogenicidad. Ciencia veterinaria. Volumen 3. 1981.
- 20.- Boyce TG, Swerdlow DL, Griffin PM. E. coli O157:H7 and the Hemolytic Uremic Syndrome. N. Engl. J. Med. 1995; 10: 364-368.
- 21.- Martínez JA. Conferencia magistral Epizootiología. XI Jornada Provincial de Ciencias Veterinarias. Camagüey; 2000.
- 22.- Margall N, Domínguez A, Prats G, Salleras L. Escherichia coli enterohemorrágica. Rev. Esp. Salud Pública. 1997; 71: 437-443.
- 23.- Griffin PM, Tauxe RV. The epidemiology of infections caused by Escherichia coli 0157:H7, other enterohemorrhagic E. coli, and the associated hemolytic uremic syndrome. Epidemiol Rev. 1991; 13: 60-98.
- 24.- WHO Media Centre [sede web]. Enterohaemorrhagic E. coli (EHEC). Fact sheet N°125, 2011. [fecha de acceso en julio de 2013]. Disponible en: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs125/en/>
- 25.- Orskov F, Whittam TS, Cravioto A, Orskov I. Clonal relationships among classic enteropathogenic Escherichia coli (EPEC) belong to different O groups. J Infect Dis 1990; 162: 76-81.
- 26.- Kaplan BS. Hemolytic-uremic syndrome and thrombotic purpura. Nueva York: Marcel Dekker; 1992.
- 27.- Prats G, Frias C, Margall N, Llovet T, Gaztelurrutia L, Elcuaz R et al. Colitis hemorrágica por Escherichia coli verotoxigénica. Presentación de 9 casos. Enferm Infecc Microbiol Clin 1996; 14: 7-15.
- 28.- Blanco M, Blanco JE, Blanco J, González EA, Alonso MP, Maas et al. Prevalence and characteristics of human and bovine verotoxigenic Escherichia

coli strains isolated in Galicia (northwestern Spain). *Eur J Epidemiol.* 1996; 12: 13- 19.

29.- Rublegio EA, Tesone S. *Escherichia coli* O157 H7: presencia en alimentos no cárnicos. *Arch. argent. pediatr.*, 2007; 105: 193-194.

30.- Baldwin TJ. Pathogenicity of Enteropathogenic *E. coli*. *J. Med. Microbiol.* 1998; 47 (4): 283-293.

31.- Kaper JB. Molecular pathogenics of enteropathogenic *E. coli*. En: Miller VL, Kaper JB, Portnoy DA. *Molecular genetics of bacterial pathogenesis*. Isberg RR eds. Washington DC: ASM Press; 1994. p. 173-195.

32.- WHO Media Centre [sede web]. Guías de la OMS para la Calidad del Agua Potable. 1998. [fecha de acceso en julio de 2013]. Disponible en: http://www.who.int/water_sanitation_health/dwq/gdwq3_es_2_fig.pdf

33.- Organización de las Naciones Unidas para la Alimentación y la Agricultura. Prevención de *E.coli* en los alimentos.

34.- O'Connor DR. Report of the Walkerton Inquiry: The events of May 2000 and related issues. Part 1: A summary. Queen's Printer for Ontario. Ontario: Ontario Ministry of the Attorney General, 2002.

35.- Qadri F, Svennerholm AM, Faruque ASG, Bradley R. Enterotoxigenic *Escherichia coli* in Developing Countries: Epidemiology, Microbiology, Clinical Features, Treatment, and Prevention. *Clin. Microbiol. Rev.* 2005; 18: 465 - 483.

36.- Hernández G, Martínez A, Oliva JM, Pañella E, Soler P. Outbreak of *E. coli* O157 infection in Spain. *Euro Surveill.* 2001; 5(1): 1828.

37.- Jensen C, Ethelberg S, Gervelmeyer A, Nielsen EM, Olsen KE et al. En primer brote general de verocitotoxina productoras de *Escherichia coli* O157 en Dinamarca. *Euro Surveill.* 2006; 11 (2): 597.

38.- Söderström A, Lindberg A, Y. Andersson. Brote de EHEC O157 en Suecia producido por lechuga localmente, agosto-septiembre de 2005. *Euro Surveill.* 2005; 10 (38): 2794.

39.- Doorduyn Y, de Jager CM, van der Zwaluw WK, Friesema IH, Heuvelink AE, et al. Brote productor de toxina Shiga *Escherichia coli* (STEC) O157, Países Bajos, septiembre - octubre de 2005. *Euro Surveill.* 2006; 11(7): 636.

40.- French multi-agency outbreak investigation team. Outbreak of *E. coli* O157:H7 infections associated with a brand of beefburgers in France. *Euro Surveill.* 2005; 10(44): 2825.

41.- Salmon R, Outbreak control team. Outbreak of verotoxin producing *E.coli* O157 infections involving over forty schools in south Wales, September 2005. *Euro Surveill.* 2005; 10(40): 2804.

42.- Mannix M, Whyte D, McNamara E, O'Connell N, FitzGerald R, Mahony M, et al. Large outbreak of *E. coli* O157 in 2005, Ireland. *Euro Surveill.* 2007; 12(2): 683.

43.- Ethelberg S, Smith B, Torpdahl M, Lisby M, Boel J, et al. An outbreak of Verocytotoxin-producing *Escherichia coli* O26:H11 caused by beef sausage, Denmark 2007. *Euro Surveill.* 2007; 12(22): 3208.

44.- De Schrijver K, Buvens G, Possé B, Van den Branden D, Oosterlynck O, et al. Outbreak of verocytotoxin-producing *E. coli* O145 and O26 infections associated with the consumption of ice cream produced at a farm, Belgium, 2007. *Euro Surveill.* 2008; 13(7): 8041.

45.- Shipman AR, Jones SE, Smith G, Stewart B, McCarthy N. A case of verocytotoxin-producing *Escherichia coli* O157 from a private barbecue in South East England. *Euro Surveill.* 2009; 14(29): 19273.

46.- Hart J, Smith G. Verocytotoxin-producing *Escherichia coli* O157 outbreak in Wrexham, North Wales, July 2009. *Euro Surveill.* 2009; 14(32): 19300.

47.- Webster D, Cowden J, Locking M. An outbreak of *Escherichia coli* O157 in Aberdeen, Scotland, September 2007. *Euro Surveill.* 2007; 12(39): 3273.

48.- Gault G, Weill FX, Mariani-Kurkdjian P, Jourdan-da Silva N, King L, et al. Outbreak of haemolytic uraemic syndrome and bloody diarrhoea due to *Escherichia coli* O104:H4, south-west France, June 2011. *Euro Surveill.* 2011; 16(26): 19905.

49.- Centro Europeo para la Prevención y el Control de las Enfermedades. Brote de *E. coli* O154:H4 productora de toxina shiga en Alemania. *Rev. Isciii.* 2011; 19: 7.

50.- Soborg B, Lassen SG, Müller L, Jensen T, Ethelberg S, et al. A verocytotoxin-producing *E. coli* outbreak with a surprisingly high risk of haemolytic uraemic syndrome, Denmark, September-October 2012. *Euro Surveill.* 2013; 18(2): 20350.