



UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI PARMA



MASTER INTERNACIONAL EN TECNOLOGÍA DE ALIMENTOS

– MITA –

"*ESCHERICHIA COLI* PRODUCTOR DE TOXINA SHIGA EN ALIMENTOS:
ANTECEDENTES Y SITUACIÓN ACTUAL DE LA LEGISLACIÓN
ALIMENTARIA EN ARGENTINA"

Autor: Giselda Isabel Bigeon

Director: Gerardo Anibal Leotta

Co director: Monica Lopez

UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI PARMA
FACULTAD DE AGRONOMIA DE LA
UNIVERSIDAD DE BUENOS AIRES

Marzo 2016

Agradecimientos

A mi familia, quien supo acompañarme y apoyarme todo este tiempo.

A Gerardo Leotta, el mejor director que pude haber tenido, quien generosamente me acompañó en cada momento brindándome sus conocimientos, experiencia, con una paciencia y dedicación pocas veces vista.

A Mónica López, quien aceptó ser mi codirectora, y colaborar con este proyecto.

A Leandro Salum y Fabián Benítez, amigos, colegas y excelente compañeros del MITA.

A Victoria Brusa, quien siempre me ofreció su ayuda y experiencia desinteresadamente.

INDICE	II
INDICE DE FIGURAS	VI
INDICE DE GRAFICOS	VII
INDICE DE TABLAS	VIII
LISTA DE ABREVIATURAS	IX
RESUMEN	1
PALABRAS CLAVES	2
ABSTRACT	2
1. INTRODUCCION	4
2. OBJETIVOS	8
2.1 Objetivo general	8
2.2 Objetivos específicos	8
3. SÍNDROME URÉMICO HEMOLÍTICO: IMPACTO DE ESTA PROBLEMÁTICA SANITARIA DESDE EL PUNTO DE VISTA DE LA SALUD PÚBLICA	9
3.1. Manifestaciones clínicas de la infección por STEC	14
3.2 SUH y diarreas causadas por STEC	16
4. STEC: IMPACTO SOCIOECONÓMICO	19

5. <i>Escherichia coli</i> : TAXONOMÍA, FACTORES DE VIRULENCIA, RESERVORIOS, VIAS DE TRANSMISION Y FISIOPATOGENIA	22
5.1 Factores de Virulencia	23
5.2 Toxinas Shiga	23
5.3 Reservorios y vías de transmisión	24
5.4 Patogénesis de las enfermedades causadas por STEC	31
6. VIGILANCIA EPIDEMIOLOGICA. INCIDENCIA DE LA ENFERMEDAD EN ARGENTINA Y EN EL MUNDO	33
6.1 Sobre la presentación de los datos	33
6.2 Situación nacional	33
6.3 Cepas prevalentes en la región	43
6.4. Prevalencia a nivel mundial	43
6.5 Conclusiones de prevalencia a nivel mundial	46
7. LEGISLACION ALIMENTARIA	47
7.1 Argentina y la Organización Mundial del Comercio (OMC). Acuerdos Obstáculos Técnicos al Comercio y Medidas Sanitarias y Fitosanitarias	47
7.2 Acuerdo sobre Obstáculos Técnicos al Comercio (OTC)	50
7.3 El Acuerdo OTC y la salud	52

7.4 Acuerdo de Medidas Sanitarias y Fitosanitarias	52
7.5 Diferencias entre las medidas sanitarias y fitosanitarias y de obstáculos técnicos al comercio	55
8. ESTRUCTURA GUBERNAMENTAL DE CONTROL DE ALIMENTOS EN LA REPUBLICA ARGENTINA	60
8.1 Decreto 815/1999	60
8.2 Código Alimentario Argentino (CAA)	69
8.3 Decreto 4.238/1968	72
9. LEGISLACIÓN ALIMENTARIA ARGENTINA VIGENTE SOBRE STEC	76
9.1 Políticas gubernamentales de control de STEC	76
9.1.1 Normativa alimentaria sobre STEC O157	78
9.1.2 Normativa alimentaria de STEC NO-O157	79
9.2 Vigilancia de STEC NO- O157	86
10. STEC EN ALIMENTOS: INTERVENCIONES	88
10.1 Control de <i>E. coli</i> patógena en los alimentos y el agua	88
10.2 Intervenciones previas al faenado en la producción animal	89
10.3 Estrategias previas a la recolección en la producción de productos frescos y semillas germinadas	90

10.4 Elaboración y preparación de alimentos	91
10.5 Intervenciones aprobadas oficialmente en Argentina	92
10.6 Programa Federal de Control de los Alimentos (PFCA) y <i>Escherichia coli</i> productor de toxina Shiga (STEC)	93
10.7 Acciones del SENASA	94
11. ANALISIS DE <i>Escherichia coli</i> O157 Y NO-O157 A PARTIR DE ALIMENTOS EN ARGENTINA	95
11.1 Metodología para <i>E. coli</i> O157 en Argentina	95
11.2 Metodología para STEC no-O157 en Argentina	95
12 REDES DE LABORATORIOS OFICIALES. ACTIVIDADES DE LA RED RESPECTO AL CONTROL DE STEC	98
12.1 RENALOA	98
(Red Nacional de Laboratorios Oficiales de Análisis de Alimentos)	
13. BREVE MENCIÓN DE LA SITUACIÓN ACTUAL DE ESTADOS UNIDOS Y LA UNION EUROPEA RESPECTO A LA NORMATIVA SOBRE STEC	99
13.1 Estados Unidos	99
13.2 Unión Europea	100
13.3 MERCOSUR	103

14. FODA	104
14.1 CONCLUSIONES Y DISCUSIÓN	106
15. BIBLIOGRAFIA	112

FIGURAS

Figura 1. Funcionamiento de las Unidades Centinelas	14
Figura 2. Vías de transmisión de STEC	30
Figura 3. Proceso de patogénesis de STEC	32
Figura 4 .Tasas de SUH en menores de 5años por 100.000 habitantes según provincia. 2010-2013	42
Figura 5. Definición de Medidas Sanitarias o fitosanitaria en síntesis	55
Figura 6. ¿MSF u OTC? ¿Qué medida corresponde a cada Acuerdo?	58
Figura 7 .Flujograma para la interpretación de los resultados	85
Figura 8. Norma ISO 13136: 2012	101

GRAFICOS

GRAFICO 1. Casos y tasas de SUH. Argentina. 2005-2014	33
GRAFICO 2. Casos y tasas de SUH notificados entre las	
SE 1 a 42 de los años 2010 a 2015	34
GRÁFICO 3: Casos y Tasas de SUH en menores de 5 años.	
Argentina 2010-2014	35
GRÁFICO 4: Casos y Tasas de SUH en menores de 5 años. Argentina.	
SE 1 a 42. 2010-2015	36
GRÁFICO 5: Distribución de los casos de SUH notificados	
según grupo de edad. Argentina. 2015, SE 1 a 42	36
GRÁFICO 6: Distribución porcentual de casos de SUH según sexo.	
Argentina. 2015, SE 1 a 42	37
GRÁFICO 7: Corredor endémico cuatrisesmanal de SUH. 2015. Total País.	
Históricos 2011 a 2014	38
GRÁFICO 8: Tasas de notificación por 100.000 habitantes de SUH	
según región del país. Argentina. 2010-2014	38

TABLAS

Tabla 1. Número de Unidades Centinelas según jurisdicciones. Argentina 2009	12
Tabla 2. Casos y tasas de notificación por 100.000 habitantes de SUH según provincia de residencia. 2013- 2014	40
La tabla 3. Muestra los casos y las tasas de notificación para 2014 y 2015 hasta la SE 42	41
Tabla 4. Serotipos más prevalentes en Argentina en casos clínicos durante el período 2004-2010	43
Tabla 5. Ficha descriptiva de la OMC	49
Tabla 6. Código Alimentario Argentino. Capítulos	70
Tabla 7. Inclusión de STEC dentro de los criterios microbiológicos, en el artículo 156 tris del CAA	82
Tabla 8. Inclusión de STEC dentro de los criterios microbiológicos, en el artículo 255 del CAA	83
Tabla N 9. Inclusión de STEC dentro de los criterios microbiológicos, en el artículo 302 del CAA	83
Tabla N 10. Inclusión de STEC dentro de los criterios microbiológicos, en el artículo 925 quater del CAA	84

ABREVIATURAS

AE: attaching-and-effacing

ANLIS: Administración Nacional de Laboratorios e Institutos de Salud

ANMAT: Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica.

BPF: Buenas Prácticas de Fabricación

CAA: Código alimentario Argentina

CABA: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

CDC: Centros para el Control y Prevención de Enfermedades

CE: Comunidad Europea

CH: Colitis hemorrágica

CONAL: Comisión Nacional de Alimentos

CONASE: Consejo asesor de la CONAL

CVP: Comité veterinario permanente del Cono sur

D –: forma atípica

D +: características endemoepidémicas

D: Diarrea

DGSG/DIA: Dirección General Servicios Ganaderos / División Industrial Animal.

DILAB: Dirección General de Laboratorio y Control Técnico

DS: diarrea sanguinolenta

ECEH: *Escherichia coli* enterohemorrágica

EHEC: *E. coli* enterohemorrágica

EM: Estados miembros

ENO: Enfermedades de notificación obligatorias

ETA: Enfermedades transmitidas por alimentos

FAO: Organización de las naciones Unidas para la alimentación y la agricultura

FDA: Food and Drug Administration

FSIS: Food Safety and Inspection Service

GATT: Acuerdo General sobre Aranceles Aduaneros y Comercio

Gb3: Globotriaosilceramida

HACCP: Sistema de análisis de peligros y de puntos críticos de control

INAL: Instituto Nacional de alimentos

INEI: Instituto nacional de enfermedades infecciosas

IPCVA: Instituto promoción de la carne bovina Argentina

LEE: Locus of enterocyte effacement

MERCOSUR: Mercado común del sur

MGAP: Ministerio de Ganadería, Agricultura y Pesca de La República oriental del Uruguay.

MSF: Medidas Sanitarias y Fitosanitarias

NOA: Noroeste Argentino

OMC: Organización Mundial del comercio

OMS: Organización mundial de la Salud

ONGs: Organizaciones no gubernamentales

OTC: Obstáculos técnicos al comercio

PBI: Producto bruto interno

PCR: Reacción en cadena de la polimerasa

PFCA: Programa Federal de Control de los Alimentos

POES: Procedimientos Operativos Estandarizados

PyMES: Pequeñas y medianas empresas

RASFF: Sistema de alerta rápida para alimentos y piensos

RENALOA: Red Nacional de Laboratorios Oficiales de Análisis de Alimentos

SAGPyA: Secretaría Agricultura ganadería pesca y alimentación

SAGYP: Secretaría de Agricultura, Ganadería y Pesca

SE: Semana epidemiológica

SENASA: Servicio Nacional de Sanidad y Calidad Agroalimentaria

SIVILA: Sistema de Vigilancia desde el Laboratorio

SNCA: Sistema Nacional de Control de Alimentos

SNVS: Vigilancia del Sistema Nacional de Vigilancia de la Salud

SPReI: Secretaría de Políticas Regulación e Institutos

STEC: *Escherichia coli* productor de toxina Shiga

Stx1, Stx2: Toxinas Shiga 1 y 2

SUH: Síndrome urémico hemolítico

UC: Unidades centinelas

UE: Unión Europea

UNLP: Universidad Nacional de La Plata

USA: Estados Unidos de América

USDA: United States Department of Agriculture

VTEC: *E. coli* Verotoxigénicas

"*Escherichia coli* PRODUCTOR DE TOXINA SHIGA EN

ALIMENTOS:

ANTECEDENTES Y SITUACIÓN ACTUAL DE LA LEGISLACIÓN

ALIMENTARIA EN ARGENTINA"

RESUMEN

Escherichia coli productor de toxina Shiga (STEC) es un grupo bacteriano asociado a enfermedades transmitidas por alimentos. Algunos serotipos de STEC representan un grave problema para la Salud Pública, causando diarrea, colitis hemorrágica y síndrome urémico hemolítico (SUH). En Argentina el SUH es endémico y constituye la primera causa de insuficiencia renal aguda en niños menores de 5 años. Los recientes brotes en el mundo de enfermedades causadas por *E. coli* no-O157, han resultado fuertemente impactantes no solo a nivel de la salud pública sino también a nivel comercial. Estos eventos han puesto en evidencia la necesidad de contar con un nuevo marco legislativo en materia alimentaria. En Argentina la reciente aprobación por parte de la Comisión Nacional de Alimentos (CONAL) respecto de la incorporación al Código Alimentario Argentino (CAA) de criterios microbiológicos que incluyen la ausencia de STEC no-O157 favorece la prevención de aquellos serogrupos prevalentes en el país. Estos criterios microbiológicos fueron establecidos para carne picada fresca, alimentos listos para consumir, chacinados, frutas, verduras y hortalizas mínimamente procesadas. Es fundamental destacar que los serogrupos (O145, O121, O26, O111 y O103) propuestos para la modificación del CAA son aquellos que exige la normativa actual de Estados Unidos, y los que indica la Norma ISO 13136, hoy por hoy, la utilizada en la Unión Europea (UE) como referencia en el tema. Esto conlleva beneficios futuros, ya que, al homologar las mismas exigencias técnicas microbiológicas se facilitara el intercambio de alimentos entre países. Teniendo en cuenta que la falta

de criterios uniformes regulatorios a nivel internacional, generan discrepancias que traen aparejados, obstáculos técnicos al comercio (OTC), pudiendo llegar a ser barreras paraarancelarias encubiertas, con consiguientes perjuicios económicos que pueden ser transferidos a las naciones exportadoras de alimentos.

PALABRAS CLAVE

Legislación alimentaria, *E. coli* productor de toxina Shiga, STEC/VTEC, Síndrome urémico Hemolítico, Argentina

ABSTRACT

Shiga toxin (Stx)–producing *Escherichia coli* (STEC) is a bacterial group associated with foodborne illness. Some STEC serotypes represent a serious problem for public health, causing diarrhea, hemorrhagic colitis and uremic hemolytic syndrome (UHS). UHS is endemic in Argentina, and is the leading cause of acute renal insufficiency in children under five years of age. Recent worldwide outbreaks of diseases caused by non-O157 *E. coli* have had a strong impact on public health, as well as commercially. These events have evidenced the need for new legislation on food safety. In Argentina, the National Commission on Foods (CONAL) recently approved new microbiological criteria in the Argentina Food Code (CAA), which specify absence of non-O157 STEC; this targets prevention of prevalent serogroups in the country. These microbiological criteria were established for fresh minced meat, ready-to-eat foods, sausages, and minimally processed fruits and vegetables. It is important to highlight that the serogroups included in the proposed modification of the CAA (O145, O121, O26, O111 y O103) are those specified by USA's current regulations, and by ISO Standard 13136, currently used by the European Union as a reference in this matter. This would entail future benefits, since homologation with identical microbiological technique requirements would facilitate exchange of foods

between countries. The lack of uniform international regulatory criteria creates differences that lead to technical barriers to trade (TBT); these may even be disguised non-tariff barriers, with the consequential economic damage to food exporting nations.

1. INTRODUCCION

En el siglo XXI, las enfermedades transmitidas por alimentos (ETA) siguen constituyendo uno de los principales desafíos para la Salud Pública (Rivas “et al”, 2008). Desde la Organización Mundial de la Salud (OMS) se reconoce que las ETA constituyen uno de los problemas de salud más relevantes. Se estima que en el mundo se producen 1700 millones de episodios de diarrea por año, los que ocasionan 2,2 millones de muertes, de las cuales 1,8 millones corresponden a niños menores de 5 años.

Teniendo en cuenta estos valores, hay que destacar que el desarrollo de estrategias de prevención y control de estas enfermedades requiere un trabajo colaborativo entre el campo de la medicina humana y veterinaria, los organismos reguladores de la producción, la industria alimentaria, la vigilancia epidemiológica y el desarrollo de redes de laboratorios y de informática, y sobre todo la educación de la comunidad en materia de seguridad alimentaria (Rivas “et al”, 2008).

Las ETA tienen una importancia cada vez más relevante por las implicaciones que determinan en las acciones de Vigilancia Epidemiológica. Por un lado la ocurrencia de estas enfermedades es un indicador directo de la calidad de los alimentos, y por otro el proceso de globalización del comercio de alimentos indica la progresiva y urgente necesidad de que los programas de control de enfermedades desarrollen mecanismos eficientes de detección temprana de los brotes que suelen ocurrir. Uno de los principales problemas que presenta el control de las ETA es la falta de registro o subregistro. En países industrializados se calcula que sólo se informa el 10% de los casos, mientras que en los países en vías de desarrollo, de cada 100 enfermos se notifica solo 1.

La alimentación, además de ser un componente esencial en la vida del hombre, es una de las bases de la economía mundial. Muchos países poseen como plataforma económica la producción y comercialización de alimentos, en algunos casos con incorporación de valor agregado, atractivos precios de mercado, y en consecuencia una importante contribución al Producto Bruto Interno (PBI).

En la actualidad se reconocen más de 250 ETA cuyas causas puede ser de origen infeccioso, tóxico o toxoinfeccioso. En las de origen infeccioso, los agentes etiológicos pueden ser parásitos, bacterias o virus. Entre las bacterias que se transmiten por alimentos se incluyen *Salmonella* spp, *Staphylococcus aureus*, *Bacillus cereus*, *Clostridium perfringens* y *Clostridium botulinum* por nombrar solo un pequeño número de ellas. Sin embargo, en los últimos años se detectaron brotes ocasionados por patógenos emergentes como *Escherichia coli* productor de toxina Shiga (STEC) (Marzocca “et al”, 2006) y re-emergentes que pusieron de manifiesto la fragilidad de los programas de protección de alimentos para prevenir y controlar las ETA (Rivas “et al”, 2008).

Escherichia coli productor de toxina Shiga (STEC) se caracteriza por elaborar una clase de toxinas con capacidad de inhibir la síntesis de proteínas en células eucariotas. El patotipo enterohemorrágico (EHEC) fue reconocido por primera vez como patógeno humano en 1982 a partir de dos brotes de colitis hemorrágica (CH) ocurridos en Oregón y Michigan, EE.UU., atribuidos al consumo de hamburguesas en restaurantes de una cadena de comidas rápidas (Riley “et al”, 1983). A partir de entonces, la importancia de este grupo bacteriano para la Salud Pública a nivel mundial aumento, ya que se estima que sólo en Estados Unidos más de 265.000 personas por año sufren una

infección originada por STEC, con más de 3.600 hospitalizaciones y producen aproximadamente 30 muertes por año (CDC, 2011).

Escherichia coli O157:H7 es el serotipo aislado más frecuentemente y al que se le atribuye la ocurrencia de la mayoría de los grandes brotes. Pero existen otros serotipos STEC no-O157 que también pueden causar enfermedad, como el descrito a comienzos de mayo de 2011 en Alemania y que se extendió a 13 países miembro de la Unión Europea, Canadá y EE.UU., asociado a *E. coli* O104:H4, causando aproximadamente 3.500 casos de infección, incluyendo 810 casos de SUH y 39 muertes. La particularidad de este brote fue el predominio de mujeres adultas implicadas, complicaciones neurológicas severas y las características de la cepa involucrada, ya que la misma no fue una “típica” STEC virulenta, sino un patotipo híbrido no habitual, al cual se lo denominó *E. coli* enteroagregativo productor de toxina Shiga (Bielaszewska “et al”, 2011).

La OMS reconoció que existen 6 serotipos (O26:H11, O103:H2, O111: NM, O113:H21 y O145: NM) con potencial patogénico. Sin embargo, se debe considerar y tener en cuenta que la prevalencia de serotipos asociados a enfermedades severas varía según el país y la región (Leotta, 2014).

En la actualidad, la CONAL aprobó la incorporación de criterios microbiológicos que incluyen *E. coli* no-O157 (O145, O121, O26, O111, O103) a los Artículos 156 tris, 255, 302 y 925 quater del Código Alimentario Argentino (CAA). Esta modificación se fundamenta en los datos epidemiológicos reflejados en nuestro país, donde el SUH es endémico, con aproximadamente 500 casos nuevos informados anualmente por las Unidades Hospitalarias de Nefrología y más de 7000 casos notificados desde 1965 (Roldán “et al”, 2007). La incidencia de SUH entre los años 2010 y 2014 fue estimada en 8,69 cada 100.000 en niños menores de 5 años (Ministerio de Salud, 2015). Esta enfermedad constituye

la primera causa pediátrica de insuficiencia renal aguda y la segunda de insuficiencia renal crónica. Además, es responsable del 20% de los trasplantes renales en niños y adolescentes (Ibarra “et al”, 2008).

Los reglamentos técnicos y las normas de producción de alimentos varían de un país al otro, esta multiplicidad o diferencias dificulta las relaciones comerciales entre los distintos estados al momento del intercambio de estos productos.

El Acuerdo Medidas Sanitarias y Fitosanitarias de la Organización Mundial de la Salud (MSF-OMC) permite a los países establecer sus propias normas en materia de inocuidad de los alimentos y de sanidad de los animales y las plantas. Sin embargo, este exige al mismo tiempo que dicha reglamentación se base en principios científicos, que sólo se aplique en la medida necesaria para proteger la salud y que no establezca una discriminación arbitraria o injustificada entre países con unas condiciones idénticas o semejantes (MSF, 2015).

De aquí, la importancia de implementar un marco jurídico y regulatorio para los alimentos en nuestro país, donde quede plasmado las características y condiciones que estos deben cumplir, incluyendo los criterios microbiológicos, donde, por sobre todo, prime la justificación científica. Y así tener las herramientas legales para que la comercialización de estos, sea más fluida y transparente.

2. OBJETIVOS

2.1 Objetivo General:

Analizar las distintas normativas alimentarias (técnico-sanitarias) relacionadas a *Escherichia coli* productor de toxina Shiga (STEC), desde el punto de la salud pública y su influencia en el comercio.

2.2 Objetivos Específicos:

- Analizar el impacto generado en la salud pública desde la aplicación de la normativa alimentaria de Argentina respecto de *Escherichia coli* productor de toxina Shiga (STEC) O157:H7/NM y no-O157.
- Analizar la normativa alimentaria de Argentina respecto de *Escherichia coli* productor de toxina Shiga (STEC) O157:H7/NM y no-O157.
- Analizar los fundamentos técnicos en los que se basa la normativa alimentaria de Argentina respecto de *Escherichia coli* productor de toxina Shiga (STEC) O157:H7/NM y no-O157.
- Realizar un análisis de FODA (FORTALEZAS, OPORTUNIDADES, DEBILIDADES Y AMENAZAS) de la "definición e incorporación (dentro de los parámetros microbiológicos obligatorios) de STEC no-O157 en la normativa alimentaria (CAA) para las matrices de mayor riesgo".

3. SÍNDROME URÉMICO HEMOLÍTICO: IMPACTO DE ESTA PROBLEMÁTICA SANITARIA DESDE EL PUNTO DE VISTA DE LA SALUD PÚBLICA.

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), la salud pública incluye todas las actividades relacionadas con la salud y la enfermedad, el estado sanitario y ecológico del ambiente de vida; la organización y el funcionamiento de los servicios de salud, planificación, gestión y educación (Ministerio de salud, 2013).

La salud pública surgió en Europa en el siglo XIX, en el contexto de la revolución industrial, como un campo de conocimiento para la aplicación de medidas de prevención y control de las enfermedades transmisibles. Su objetivo principal estaba orientado a mantener la salud y bienestar de las poblaciones que habían migrado a las ciudades (Ministerio de salud, 2013).

La salud pública es percibida como "un punto de encuentro", constituyendo no sólo un cuerpo de conocimiento sino, también, una organización social dirigida hacia la resolución de los problemas de la enfermedad en la comunidad y/o en el individuo, la cual necesita asumir decisiones en competencia con otros sectores públicos. Por lo tanto, es una organización político-técnica cuya principal característica es que opera a través del estado, con un alcance que depende de sus posibilidades técnicas, condiciones socioeconómicas dominantes y particularmente de la orientación de sus acciones (Navarro, 2000).

Las funciones esenciales de salud pública describen el espectro de competencias y acciones necesarias por parte de los sistemas de salud para alcanzar el objetivo central de la salud pública, que es mejorar la salud de las poblaciones. (OPS, 2011).

En Argentina la infección por *Escherichia coli* productor de toxina Shiga (STEC), patógeno zoonótico, es la principal causa de Síndrome Urémico Hemolítico (SUH) siendo *Escherichia coli* O157:H7 el serotipo predominante, aunque hay más de 100 serotipos que poseen un potencial patogénico similar. Nuestro país presenta una tasa alta de incidencia de SUH en niños menores a 5 años de edad, siendo esta una enfermedad endémica, constituyendo un problema crítico para la salud pública (Ministerio de salud, 2014).

El SUH es la principal causa pediátrica de insuficiencia renal aguda y la segunda de insuficiencia renal crónica, es además responsable del 20% de los trasplantes de riñón en niños y adolescentes en Argentina. Esta enfermedad implica grandes costos económicos para el sistema de salud, con fuerte repercusión sobre los países en desarrollo (Ibarra “et al”, 2008).

La descripción clínica de casos de SUH se remonta a la década de 1960 con los primeros estudios del médico pediatra argentino Carlos A. Gianantonio. En el año 2000 esta enfermedad ingresa a la nómina de Enfermedades de Notificación Obligatoria (ENO) a partir de la Resolución del Ministerio de Salud N°346/00 y a partir de entonces se empiezan a implementar un conjunto de medidas sanitarias (Belardo, 2014).

A lo largo de la historia del SUH, hubo tres actores sumamente importantes a la hora de incorporar el tema a la agenda política de salud: la comunidad médica y científica especializada en la

patología, los familiares de los pacientes organizados en ONGs y el rol jugado por los medios de comunicación que instalaron la temática por un período de tiempo más o menos prolongado dando visibilidad a nivel nacional de la existencia de la enfermedad (Belardo, 2014).

La historia de la enfermedad pasó por tres períodos. Un "período del descubrimiento" (1964-1981) que estuvo signado por los primeros contactos de la práctica médica con la enfermedad: las primeras descripciones de su expresión clínica, los ensayos con distintos tratamientos, y la formulación de diferentes hipótesis para dilucidar su etiología. Un segundo período denominado "de la investigación"(1982-1999) que estuvo fuertemente marcado por un descubrimiento a nivel internacional cuando se logra aislar por primera vez a la bacteria causante de la enfermedad. A partir de ese descubrimiento realizado por un equipo de científicos norteamericanos, se desarrolla en nuestro país un vasto conjunto de investigaciones sobre las características de las bacterias, las formas de transmisión y sus particularidades para el caso local, y estudios epidemiológicos de la enfermedad. Por último, un período que se denomina de las "primeras respuestas" (2000-2009) definido por el ingreso de la enfermedad a la nómina de ENO. La alianza entre médicos, científicos y familiares de los pacientes organizados en ONGs movilizaron recursos, establecieron alianzas, tuvieron presencia en los medios masivos de comunicación y promovieron instancias formales intersectoriales de discusión sobre las mejores políticas de control y prevención. El trabajo interdisciplinario tuvo como objetivo disminuir la incidencia de la enfermedad. Se establecieron numerosas estrategias en conjunto con autoridades de salud para que la temática ingrese a la agenda del Estado y se formulen políticas de salud tendientes a disminuir la incidencia de la enfermedad en el país (Belardo, 2014).

El tipo de vigilancia adoptada en nuestro país es de carácter pasivo, esto significa que la recolección de los datos se origina desde los hospitales donde se internan los casos. Los datos son

cargados en una planilla (C2) que contiene variables de interés demográficas, por ejemplo, identificación personal, lugar de residencia y fecha de inicio de los síntomas. Posteriormente, los datos son cargados en un nodo a través de internet.

En el año 2005 se crearon las Unidades Centinelas (UC) a través del Programa del Sistema de Vigilancia de la Salud y Control de Enfermedades. Cada Unidad Centinela selecciona una unidad de atención de la salud y está integrada por tres componentes: clínico, epidemiológico y de laboratorio. Cumplen funciones específicas en relación con la recolección, el análisis y la difusión de información. Estos tres componentes están presentes en todos los niveles del sistema: local (unidad de atención); jurisdiccional (municipio y provincia) y central (nacional). Toda la información que se origina en cada una de las UC es conocida de manera inmediata por los otros dos niveles (Belardo, 2014).

Tabla 1. Número de Unidades Centinelas según jurisdicciones. Argentina 2009.

Provincia	Total
Bs. As.	5
Santa Fe	4
CABA	3
Córdoba	2
Chaco	1
Chubut	1
Corrientes	1
Entre Ríos	1
La Pampa	1
Mendoza	1
Neuquén	1
Rio Negro	1
Salta	1
Sgo. del Estero	1
Tucumán	1
Total	25

Fuente: Boletín Epidemiológico Anual, Ministerio de Salud, 2009

El nivel central de la UC está compuesto por la Dirección de Epidemiología del Ministerio de Salud y la Administración Nacional de Laboratorios e Institutos de Salud ANLIS “Dr. Carlos G. Malbrán” como Laboratorio Nacional de Referencia. Estos están encargados de la actividad

referencial, del control de calidad y de la elaboración de las normas técnicas de los tres componentes. Es decir, cuando la situación lo demanda, el nivel central puede participar en apoyo de los otros componentes.

En esta misma época (2005), se creó el Sistema de Vigilancia desde el Laboratorio (SIVILA). Se crearon nodos (en la actualidad 458) en los laboratorios con la finalidad de estimular la notificación *on-line* en red de un evento de interés epidemiológico. En el caso del SUH el sistema permite detectar esta patología a través de distintas vías: el caso puede ser detectado al ingresar al sistema como diarrea; también puede ingresar como enfermedad transmitida por alimentos (ETA) o directamente como SUH.

En el año 2007 por Resolución del Ministerio de Salud se modificó la periodicidad de la notificación, y pasó de ser semanal a inmediata.

Además del sistema de vigilancia de SUH mediante las UC, Argentina trabaja en conjunto con el Centro de Enfermedades Infecciosas (CDC) de Atlanta, EE.UU., en la implementación de la Red *PulseNet* Latinoamérica. Esta Red de Laboratorios realiza la caracterización molecular de bacterias asociadas a enfermedades transmitidas por alimentos (ETA) por electroforesis en campo pulsado (PFGE, del inglés *pulse field gel electrophoresis*). El objetivo de esta Red es comparar los patrones de PFGE obtenidos de aislamientos humanos y de alimentos con los existentes en una base de datos Nacional del INEI - ANLIS “Dr. Carlos G. Malbrán” y de EE.UU. del CDC. Esto permite: 1) identificar casos de ETA que ocurren al mismo tiempo en áreas geográficas separadas, producidas por el mismo agente etiológico, 2) identificar el vehículo de transmisión y así establecer las medidas de intervención correspondientes, y 3) diferenciar un brote de un "pseudo-brote" o de casos esporádicos (Rivas “et al”, 2008).

En conclusión, los datos para la Vigilancia del SUH se originan mediante cuatro subsistemas: la notificación en la Planilla C2 (2000), las Unidades Centinelas (2005), el SIVILA (2007) y la red de vigilancia molecular de subtipos circulantes (Regional PulseNet).

A pesar de la vigilancia hay que destacar, que la asociación entre la enfermedad y el alimento que la causó, presenta ciertas dificultades, ya que los síntomas clínicos aparecen aproximadamente una semana después del inicio de la enfermedad gastrointestinal.

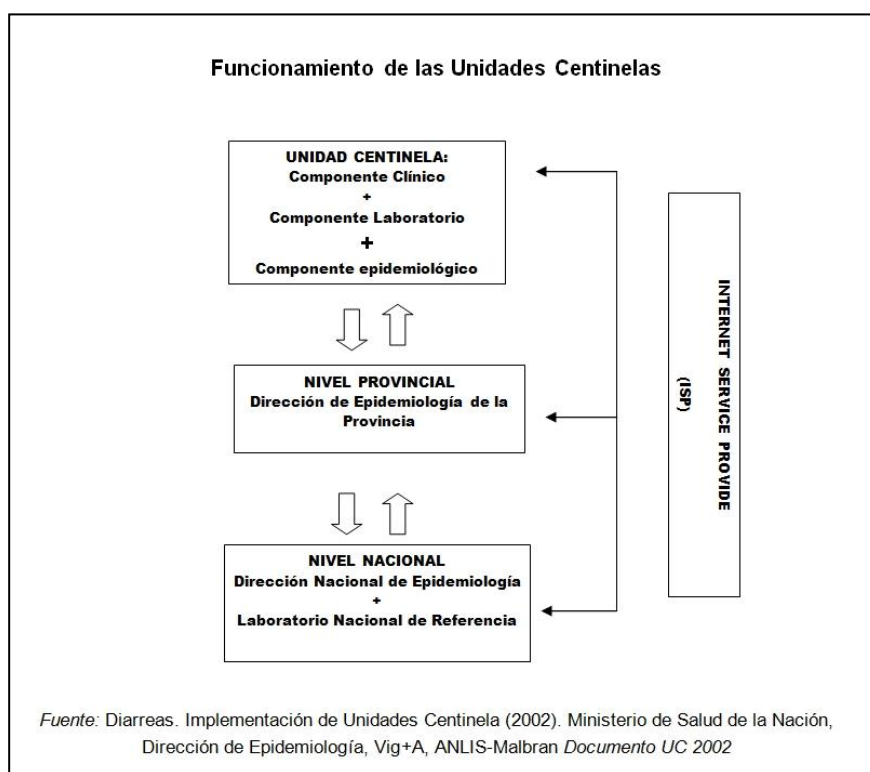


Figura N° 1. Funcionamiento de las UC

3.1 Manifestaciones clínicas de la infección por STEC

La infección por STEC puede resultar en la portación asintomática del microorganismo; casos esporádicos o brotes de diarrea (D); colitis hemorrágica (CH) o SUH, una complicación sistémica

severa caracterizada por insuficiencia renal aguda y anemia. Los riñones constituyen el principal órgano afectado, pero también otros órganos como el páncreas, los pulmones, el corazón y el sistema nervioso central pueden resultar afectados. La infección y desarrollo de la enfermedad puede ocurrir luego de la ingesta de una pequeña dosis bacteriana (Rivas “et al”, 2008). El período de incubación promedio de la infección por STEC es de 3 días (con un rango de 1 - 8 días). Luego de ese período, un alto porcentaje de pacientes presenta diarrea acuosa y aproximadamente el 30% (80% en Argentina) evoluciona a diarrea sanguinolenta (DS) o CH en los días 5 - 6, presentando evidencia de edema de la mucosa colónica, dolores abdominales severos (frecuente en niños mayores), en algunos casos pueden presentarse vómitos e irritabilidad, pero no es frecuente la aparición de fiebre.

Aunque en la mayoría de los casos la diarrea por STEC es autolimitada, aproximadamente del 5 al 10% de los niños infectados evolucionan a SUH, para el cual no existe un tratamiento específico, sino de sostén. Aproximadamente la mitad de los pacientes con SUH requiere diálisis y el 75% requiere transfusión sanguínea (Rivas “et al”, 2011).

Entre los factores predictivos de evolución a SUH se incluyen: edades extremas (Cimolai “et al”, 1994; Buteau “et al”, 2000), leucocitosis (Bell “et al”, 1997; Buteau “et al”, 2000), tratamiento con agentes reductores de motilidad o antidiarreicos (Cimolai “et al”, 1994; Bell “et al”, 1997), fiebre (Bell “et al”, 1997), período prodrómico corto (Buteau “et al”, 2000), y en algunos casos diarrea sanguinolenta (Carter “et al”, 1987). El genotipo de la toxina de la cepa virulenta también influye en la evolución a SUH (Ostroff “et al”, 1989).

En algunos pacientes, los síntomas de SUH aparecen 6-8 días después del inicio de la diarrea e incluyen: anemia hemolítica (hematocrito $<30\%$), trombocitopenia (<150.000 plaquetas/mm³), e insuficiencia renal aguda (>1 mg/dl). En otros pacientes, puede observarse un período de silenciamiento entre la diarrea y la aparición de SUH; mientras que en otros pacientes el SUH aparece conjuntamente con el período de diarrea. En una proporción muy baja de casos de SUH no existe diarrea prodrómica (Tarr “et al”, 2005). Esta enfermedad sindrómica puede presentar dos formas, una típica de etiología infecciosa, precedida por un período prodrómico con diarrea, generalmente sanguinolenta y de características endemoepidémicas (D+); y otra forma atípica (D-) desencadenada por varios factores, como drogas, transplantes de órganos, post parto, entre otros. STEC fue reconocido como agente causal de la forma infecciosa de SUH (Kaplan “ et al”, 1990) y fueron Karmali “ et al” (1983) quienes reportaron la asociación entre SUH y cepas de STEC.

En los últimos años, el diagnóstico precoz de la enfermedad y el mejor manejo de la insuficiencia renal aguda y de la anemia disminuyó la letalidad durante el período agudo, siendo en la actualidad del 3 al 5%. Sin embargo, un 5% de niños con SUH desarrolla insuficiencia renal crónica, requiriendo en pocos años procedimientos dialíticos o trasplante renal. Otro 20% continúa con microhematuria y grados variables de proteinuria, pudiendo desarrollar insuficiencia renal crónica terminal en lapsos variables que pueden llegar a décadas (Spizzirri “et al”, 1997).

3.2 SUH Y Diarreas causadas por STEC.

En Argentina, como se mencionó anteriormente desde el punto epidemiológico hay tres vías diferentes u opciones de llegar a denunciar a este patógeno, estas son SUH, diarreas y enfermedades transmitidas por alimentos. Sin embargo en los boletines epidemiológicos del Ministerio de Salud de La Nación la

casuística brindada se encuentra bajo el título de "casos de SUH", no brindando información acerca de los casos de diarrea o colitis hemorrágica.

La UE a diferencia de nuestro país, si diferencia y notifica los casos SUH y diarrea causada por STEC. Por ejemplo en el brote de *Escherichia coli* O104:h4 productor de toxina Shiga producido en Alemania durante el periodo de mayo-julio de 2011, tuvo una vigilancia no solo de los casos de SUH sino también de los casos de diarreas.

En Estados Unidos al igual que la UE los datos de vigilancia de STEC se recogen a través de la vigilancia pasiva confirmada por laboratorios de STEC de humanos, y se registran en forma separada SUH y diarreas.

En Japón, Nueva Zelanda, Canadá, China, Australia y Sudáfrica los datos notificados están bajo el título de "enfermedades causadas por STEC", englobando las distintas patologías y no especificando cada una de ellas. A continuación se definen y diferencia un caso de diarrea causada por STEC y un caso de SUH.

Diarrea por STEC (se define como diarrea o diarrea sanguinolenta de inicio agudo)

Definición de diarrea aguda:

Aumento del número de deposiciones, de menor consistencia y mayor volumen.

Y al menos, con uno de los siguientes criterios:

1. Aislamiento de una cepa de *E. coli* productora de toxina Shiga 2 (Stx2) o del gen *stx*₂.
2. Detección directa, en heces, del ácido nucleico del gen *stx*₂ sin aislamiento de la cepa.

Síndrome Hemolítico Urémico (SHU) (se define como insuficiencia renal aguda)

Y por lo menos con uno de los siguientes criterios clínicos:

1. Anemia hemolítica microangiopática.
2. Trombocitopenia (Fagundo “et al”, 2003).

4. STEC: IMPACTO SOCIOECONÓMICO

La frecuencia de los casos de enfermedades causadas por alimentos mal conservados o contaminados podría ser entre 300 y 350 veces mayor de lo que los informes indicaban hasta ahora (Hernández Lezama, FAO, 2000). Esta mayor frecuencia, vinculada directamente a los problemas sanitarios más importantes que amenazan a la población mundial, tiene un impacto comercial considerable, ya que la globalización, la intensificación de los intercambios de productos y los desplazamientos de las personas son responsables de la propagación de las enfermedades, del aumento del número de brotes infecciosos y de la complejidad de las patologías.

Los cambios en los estilos de vida, que son una de las consecuencias del nuevo orden económico mundial, y las distintas prácticas de alimentación, compras, preparación y almacenamiento de los productos alimenticios están obligando a las autoridades a asumir posiciones más rigurosas en cuanto al control de la calidad e inocuidad de los alimentos. La mayor severidad de las normas y el aumento de las acciones de inspección indican que la situación de los alimentos, tanto en los mercados nacionales como internacionales, debe ser objeto de esfuerzos sostenidos para lograr que todos los países cuenten con sistemas efectivos de control de calidad e inocuidad.

El impacto económico de las enfermedades transmitidas por los alimentos no se puede estimar debido a los pocos datos estadísticos. Estas enfermedades constituyen un obstáculo considerable para el desarrollo económico que con frecuencia pasa desapercibido para las autoridades a cargo de la

economía y la planificación, excepto si ocurren brotes masivos o desastres medioambientales. Sin embargo, en algunos casos es posible estimar indirectamente las pérdidas ocasionadas en la economía de un país utilizando el número de horas de trabajo perdidas, los gastos ocasionados en los servicios del cuidado de la salud y, en particular, las muertes ocasionadas por estas enfermedades. Por otra parte, la contaminación de los alimentos con agentes que causan enfermedades, ya sean químicos, biológicos o físicos, real o percibida puede devastar la economía de los países exportadores de alimentos (OMC, 2015).

A partir del brote de SUH en Alemania, en el año 2012 se estableció la búsqueda de STEC no-O157 en lotes de diferentes alimentos, entre ellos cortes anatómicos de carne bovina. En este contexto, en el período 2012-2014 se rechazaron 92 contenedores, de los cuales 38 (rechazos en frontera) fueron de Argentina.

En nuestro país la problemática de los rechazos de contenedores de carne bovina comenzó en 2012 como se mencionó en el párrafo anterior, luego del brote de SUH en Alemania causados por *E. coli* O104, a raíz del consumo de semillas germinadas de fenogreco contaminadas. Desde entonces, algunos estados de la Unión Europea intensificaron sus controles sobre carnes bovinas y ovinas de proveedores del exterior.

Cuando a una planta frigorífica se le rechaza (UE) un contenedor de carne bovina entra al programa de controles reforzados. Esto quiere decir que los 10 embarques posteriores del mismo origen identificado se controlaran el 100% (en todos los puertos comunitarios) conforme a lo establecido en el programa bajo el artículo 24 y 25 de la Directiva 97-78- CE y el artículo 53 del Reglamento (CE) n°

178/2002. En caso de reiterar hallazgos positivos, pasan a control sistemático donde se controlara el 100% de los envíos. Sin embargo, las autoridades de la UE no establecen las condiciones para que una planta bajo control sistémico deje de estarlo, situación que produce severos daños a los exportadores afectados (Moreno, 2014).

Esto es debido a que el Reglamento (CE) N° 2032 relativo a los criterios microbiológicos en alimentos, no contempla criterios microbiológicos específicos para *E. coli* productor de toxina Shiga, excepto para brotes de vegetales.

La UE tiene como referencia a la Norma ISO 13136:12, para la detección, aislamiento y caracterización de STEC (O157, O111, O26, O103 y O145), donde en la introducción de esta metodología microbiológica define como "potencialmente patógenos a todos los serotipos de STEC". Amparándose en esa norma, causando enormes pérdidas económicas al sector de nuestro país. En Argentina en el periodo de mayo de 2012 a Julio de 2014, hubo 45 alertas de la UE, reflejados en el Sistema de alerta rápida para alimentos y piensos (RASFF) por *E. coli* en carne provenientes de nuestro país.

5. *Escherichia coli*: TAXONOMÍA, FACTORES DE VIRULENCIA, RESERVORIOS, VIAS DE TRANSMISION Y FISIOPATOGENIA

Escherichia coli pertenece a la familia *Enterobacteriaceae*, tribu *Escherichiae*. Morfológicamente se caracteriza por ser un bacilo recto y cilíndrico de 1,1-1,5 por 2-6 μm , que se presenta solo o de a pares. Es gram negativo. Móvil debido a la presencia de flagelos peritricos. Fisiológicamente, *E. coli* es versátil y bien adaptado a sus hábitats característicos. Aerobio y anaerobio facultativo; presenta ambos tipos de metabolismo, respiratorio y fermentativo. *E. coli* puede crecer tanto en presencia como en ausencia de oxígeno. Bajo condiciones anaeróbicas, desarrolla por la vía fermentativa produciendo las clásicas combinaciones de ácidos y gas como productos finales. Sin embargo, también puede desarrollar por la vía anaeróbica, ya que es capaz de utilizar amoníaco, amonio o fumarato como aceptor final de electrones de la cadena respiratoria. Es oxidasa negativo y quimioorganotrófico, ya que puede desarrollar en medios que contienen glucosa como única constituyente orgánica. En general, fermenta la lactosa y no produce SH₂. Se recuperan con facilidad a partir de muestras clínicas sembradas en medios comunes o selectivos (agar MacConkey, agar eosina azul de metileno, etc.) e incubadas a 37° C bajo condiciones aeróbicas (Scheutz y Strockbine, 2005). *E. coli*, produce gran cantidad de ácido y gas a partir de la fermentación de los hidratos de carbono (prueba del rojo de metilo positiva) y no utiliza la vía que produce acetil-metil-carbinol (acetoína) (prueba de Voges-Proskauer negativa). Habitualmente, utiliza acetato de sodio como única fuente de carbono; no ocurre lo mismo con el citrato de sodio (agar citrato de Simmon's, negativo). La mayoría de las cepas decarboxilan la lisina. La excepción incluye a *E. coli* “metabólicamente inactivas” y la mayoría de las cepas de *E. coli*

enteroinvasivas (EIEC). La mayoría de las cepas producen indol por desdoblamiento del triptófano (Scheutz y Strockbine, 2005).

5.1 Factores de Virulencia

La habilidad de las cepas STEC para causar enfermedad está relacionada principalmente con su capacidad para secretar **toxinas Shiga** (Stx1, Stx2,) y sus variantes, responsables del daño del endotelio vascular junto con otro factor de virulencia, llamada **intimina**, codificada por el gen *eae* localizado en la isla de patogenicidad LEE (*locus of enterocyte effacement*). De aquí la importancia que la bacteria necesita como primer paso adherirse al epitelio intestinal (intimina) para luego secretar la o las toxinas. Este locus está asociado con la adherencia íntima de la bacteria a la célula epitelial, la iniciación de las señales de transducción, y la desorganización de las microvellosidades con la formación de la lesión AE (*attaching-and-effacing*) (McDaniel y Kaper, 1997). La presencia de LEE le confiere a las cepas STEC una mayor virulencia, pues los serotipos LEE-positivos aparecen más comúnmente asociados a brotes y casos de SUH que los serotipos LEE-negativos. Sin embargo, la presencia de LEE no es esencial para la patogénesis pues se notificaron casos de enfermedad humana severa, incluyendo casos esporádicos de SUH y brotes, asociados a cepas STEC LEE-negativas (Rivas “et al”, 2006).

Algunas cepas STEC producen una enterohemolisina (EHEC-Hly), codificada en el gen *exhA* del megaplásmido de 90-kb, la cual estaría involucrada en la patogénesis (Schmidt “et al”, 1995).

5.2 Toxinas Shiga

Las toxinas Shiga (Stx) son el principal factor de virulencia de STEC (Calderwood “et al”, 1996), poseen estructura de subunidades A-B y están codificadas por bacteriófagos insertados en el

cromosoma bacteriano. La subunidad A (33 KDa) es la parte biológicamente activa, y la subunidad B (7,5 KDa) es la responsable de la unión al receptor globotriaosilceramida (Gb3)

Las toxinas Shiga se clasifican en 12 tipos, Stx1a, Stx1b, Stx1c, Stx1d, Stx2a, Stx2b, Stx2c, Stx2d, Stx2e, Stx2f, Stx2g, y Stx2h, los cuales incluyen 31 variantes de genotipos *stx* (Scheutz “et al”, 2005). Las cepas STEC de origen humano, animal o de alimentos pueden producir un determinado tipo de Stx, solas o en combinación de dos o más toxinas (Strockbine “et al”, 1986; Friedrich “et al”, 2003). Si bien, las diferentes toxinas Shiga muestran similitud en su estructura y función, cada uno de los tipos presenta grandes diferencias respecto a su toxicidad en tejidos celulares y en animales. Stx2 tiene una actividad citotóxica de 100 a 1000 veces superior a Stx1. Asimismo, se determinó que algunas variantes son más citotóxicas en células Vero que otras, esto se debe principalmente a la existencia de diferencias en la secuencia nucleotídica de la subunidad B responsable de la unión de la toxina al receptor Gb3 (Melton-Celsa y O’Brien , 1998).

En Argentina, durante un estudio prospectivo llevado a cabo entre los años 2001 y 2002, se aislaron 103 cepas STEC de 99 niños con diarrea o SUH pos-entérico, entre las cuales se identificaron 5 genotipos *stx*: *stx*_{2a}-O157-EDL933 (50%), *stx*_{1b}-O157-EDL933 (23.8%), *stx*_{2d2}-O91/b-B2F1 (16.7%), *stx*_{2a}-O157-EDL933 y *stx*_{2c}-O157-E32511 (7.1%), y *stx*_{2c}-O157-E32511 (2.4%) (Rivas “et al”, 2006).

5.3 Reservorios, fuentes de infección y vías de transmisión

Las infecciones causadas por cepas de STEC poseen carácter zoonótico. Diferentes estudios han demostrado la presencia de cepas pertenecientes a este grupo bacteriano en el tracto gastrointestinal de ovejas, cabras, búfalos, guanacos, cerdos, perros, gatos, roedores (Beutin "et al", 1993; Bentancor

2006; Bentancor "et al", 2007; Bentancor "et al", 2012; Blanco Crivelli "et al", 2012; Caprioli "et al", 2005; Mercado "et al", 2004; Oliveira "et al", 2007; Rumi "et al", 2012a; Rumi "et al", 2012b), y en animales silvestre (Leotta "et al", 2006). La mayoría de los animales a partir de los cuales se han aislado cepas de STEC, son portadores asintomáticos de la bacteria. Sin embargo, hay excepciones como es el caso de los neonatos bovinos en los cuales cepas O157:H7 pueden producir diarrea por enterocolitis (Dean-Nystrom "et al", 1997), y de los cerdos que padecen una presentación sistémica denominada enfermedad de los edemas del cerdo, causada cepas de STEC *stx_{2e}*⁺ (Moredo "et al", 2015).

Los rumiantes en general, y el ganado vacuno en particular, son los principales reservorios de STEC (Caprioli "et al", 2005; Fernandez "et al", 2010). Tanto el ganado de carne como el ganado lechero son portadores asintomáticos de STEC. La colonización de esta bacteria en los animales tiene una duración menor a 2 meses y la portación fecal es más frecuente en el ganado joven (2 a 24 meses) que en el adulto. Los animales engordados en sistemas de cría intensiva tienen una prevalencia de STEC tres veces superior a la observada en animales alimentados solo con pastura, probablemente debido a alteraciones de la microbiota normal, el pH y la concentración de ácidos grasos.

Las toxi-infecciones por STEC se producen al consumir alimentos contaminados con desechos o materia fecal de origen animal o humano. Distintos alimentos como carne molida y productos cárnicos crudos o insuficientemente cocidos, hamburguesas, embutidos fermentados, leche no pasteurizada, yogur, quesos, mayonesa, papas, productos frescos (vegetales de hoja, brotes de soja y alfalfa), y jugos de manzana no pasteurizados, fueron vehículo de STEC en casos esporádicos o brotes de ETA asociados a este microorganismo (Rivas " et al ", 2006). El consumo de agua contaminada, la

contaminación cruzada durante la preparación de los alimentos, el contacto directo con los animales y persona-persona también han sido asociados a casos de SUH (EFSA, 2013).

En Argentina, Tanaro " et al ", (2010, 2012), analizaron 288 muestras de hisopado rectal bovino y aislaron STEC O157 y no-O157 del 3,8 % y del 29,6 % de las muestras, respectivamente. Sobre un total de 59 animales engordados en un *feedlot*, Padola " et al ", (2004), recuperaron 44 aislamientos de STEC, 27 (45,8 %) de los cuales fueron portadores de *stx*₂, 3 (5,1 %) de *stx*₁ y 7 (11,9 %) de *stx*₁ y *stx*₂. En este estudio se identificaron 10 serogrupos diferentes (O2, O15, O25, O103, O145, O146, O157, O171, O174, O175) y 6 antígenos H (H2, H7, H8, H19, H21, H25). Otro trabajo demostró que los animales de *feedlot* de la Argentina pueden ser portadores de EHEC O145: H- (Padola " et al ", 2002). Parma " et al ", (2000), determinaron la prevalencia de STEC en ganado bovino de Argentina. En otro estudio determinó que la prevalencia de STEC en terneros con diarrea, en terneros sanos, en animales adultos en playa de faena y en animales adultos en pastoreo era del 23,0 %, 29,0 %, 44,0 % y 22,0 %, respectivamente (Parma " et al ", 2000). Postularon que a pesar de la baja prevalencia de O157:H7 en el ganado argentino, EHEC puede jugar un rol importante en la alta incidencia de colitis hemorrágica y SUH, y proponen establecer estrictas reglas de higiene en los frigoríficos y en la industria de alimentos, como así también realizar campañas de educación a los consumidores. Estas medidas de intervención podrían constituir una barrera efectiva para prevenir los brotes de colitis hemorrágica y SUH en Argentina.

Durante el procesamiento de las canales de los animales portadores de STEC, la transferencia desde los cueros contaminados con materia fecal o el contacto directo de materia fecal con la carcasa del animal durante el eviscerado, puede facilitar la contaminación de la carne (Elder "et al", 2000;

Edwards y Fung, 2006). Estudios realizados en EE.UU. reportaron una prevalencia de STEC no-O157 de entre 19,0 % y 30,0 % en materia fecal (Barkocy-Gallagher "et al", 2003; Renter "et al", 2005) y de 56,3 % en cueros de ganado sano (Barkocy-Gallagher "et al", 2003). En un estudio realizado en 9 frigoríficos exportadores de la Argentina se obtuvo una prevalencia de STEC O157 del 4,1 % en materia fecal y 2,6 % en carcasa (Masana "et al" , 2010). En el mismo muestreo la prevalencia de STEC no-O157 fue de 22,3 % en materia fecal y de 9,0 % en carcasa (Masana "et al", 2011).

Etcheverría "et al" (2010), determinaron la prevalencia de STEC a lo largo de la cadena de producción de carne en provincia de Buenos Aires. En este estudio STEC fue detectada en el 12,3 % de las reses en frigorífico y en el 18,6 % de las reses que llegaban a la cabina de control sanitario. Además, el 25,0 % de los cortes de carne en carnicería fueron *stx*+, obteniendo diferencias significativas según el corte de carne analizado (paleta: 12,1 %, asado: 12,1 %, carne bovina molida: 40,7 %). Otro trabajo realizado en carnicerías de provincia de Buenos Aires reportó la detección del gen *stx* en el 18,4 % de 98 muestras de carne bovina molida (Srednik "et al", 2013). Llorente " et al ", (2014), detectaron un 36,1 % (91/252) de muestras de carne bovina molida *stx* +, y aislaron STEC no-O157 en el 18,2 % de las muestras. En otro trabajo realizado en la Argentina, se determinó una prevalencia de 3,8 % de STEC O157:H7 en carne bovina molida (Chinen " et al ", 2001). Durante un muestreo con remuestreo en 36 locales de venta minorista de carne, Miccio " et al ", (2011), aislaron STEC O157 y no-O157 del 6,9 % y 8,3 % de las muestras de carne bovina molida, respectivamente. Estudios realizados en Francia, Australia y EE.UU. determinaron una prevalencia de STEC en carne bovina molida de aproximadamente 16,0 % (Bohaychuk " et al ", 2006), mientras que Mora y col. (2007) reportaron en España una prevalencia del 12,0 %.

En la Argentina, se detectó STEC no-O157 en el 8,4 % de hamburguesas supercongeladas (Gómez "et al", 2002). Chinen y col. (2009), aislaron STEC O157 del 10,1 % y 3,3 % de las muestras de hamburguesas de carne bovina crudas y cocidas locales de comidas rápidas de Argentina, respectivamente.

STEC es resistente a los ácidos y puede sobrevivir en alimentos fermentados y vegetales frescos. Aunque el 52 % de los brotes ha sido atribuido al consumo de carne bovina (Rangel "et al", 2005), a nivel internacional se ha registrado un aumento en el número de notificaciones asociadas al consumo de alimentos de origen vegetal (Report of the HPSC Sub-Committee on Verotoxigenic *E. coli* Chapter 1: Clinical Features and Epidemiology of VTEC). La contaminación de los vegetales se debe a la fertilización de los cultivos con materia fecal animal, o por contaminación durante la cosecha o procesamiento de los mismos, ya que se observó la presencia de los microorganismos incluso en el interior del producto. Un gran brote asociado al consumo de rábanos contaminados se registró en 1996 en Japón y afectó a 8.000 personas (Watanabe "et al", 1996).

La contaminación fecal del agua puede deberse a la descarga de materia fecal en aguas de recreación o agua de bebida sin tratamiento previo. En Argentina se aisló *E. coli* O157:H7 en el Río de La Plata, en áreas cercanas a las tomas de agua para consumo humano (López "et al", 1998). Además, se analizaron 2 brotes de diarreas por STEC, uno en Entre Ríos y otro en Buenos Aires, asociados con aguas recreacionales como piletas y piletines comunitarios. En un brote ocurrido en Paraná (Entre Ríos) durante enero del 2003, cuatro niños de un total de cuarenta (10%) presentaron diarrea sanguinolenta. Un solo caso evolucionó a SUH. Se pudo aislar *E. coli* O157:H7 de tres casos con diarrea sanguinolenta y de un niño asintomático. También se logró aislar *E. coli* O26:H11, productor de Stx1, de otro niño asintomático. La investigación epidemiológica muestra que haber estado en contacto

con el agua de la pileta fue el único factor de riesgo asociado a la infección (Ilardo “et al”, 2004). Durante el brote ocurrido en febrero del 2005 en Buenos Aires, del total encuestado (128 entrevistados) se presentaron 48 casos de diarrea (37,5%), de los cuales cuatro evolucionaron a SUH. Se realizó el análisis bacteriológico del agua de las piscinas arrojando como resultado la presencia de coliformes fecales, cuando tendría que ser ausente por Ordenanza N° 41718 (Secretaría de Salud del Gobierno de la Ciudad Autónoma de Buenos Aires, 2005). En este brote en particular, se hipotetizó sobre la posibilidad de “accidentes fecales” (excreción de heces diarreicas) por parte de algunos niños pequeños que aún no controlaban esfínteres (1 a 4 años). Se debe remarcar que también presentan riesgo de transmisión aquellos individuos que están recuperándose de un episodio diarreico, pues siguen eliminando gérmenes. A pesar de que *E. coli* O157:H7 es susceptible al agua clorada, cuando el mantenimiento de las piscinas con desinfectantes no es el adecuado, pueden llegar a ocurrir brotes debido a un ineficiente sistema de control. En el año 2000 en Canadá ocurrió el mayor brote hídrico de ETA causado por STEC O157, que afectó a 2.300 personas y produjo la muerte de 7 (O'Connor, 2002).

E. coli O157:H7 puede sobrevivir durante largos períodos de tiempo en el agua, especialmente a bajas temperaturas, y se ha sugerido que incluso puede entrar en un estado de “viable pero no cultivable” pero es susceptible al agua clorada (Wang y Doyle, 1998). El adecuado tratamiento con cloro del agua de las piscinas es fundamental. Entre 1982 y 2002, en EE.UU., se registraron 7 brotes por *E. coli* O157 asociados con el uso de piscinas (Rangel " et al ", 2005).

El tratamiento térmico es el método recomendado para asegurar la eliminación de STEC de los alimentos. La temperatura de pasteurización de la leche (72°C, durante 16,2 s) es un método efectivo para eliminar 10⁴ células de *E. coli* O157:H7 por mililitro. En los alimentos cárnicos una temperatura

interna de 63°C, constituye un punto crítico de control para asegurar la inactivación de *E. coli* O157:H7. Sin embargo, la Food and Drug Administration de EE.UU. recomendó incrementar la temperatura de cocción de las hamburguesas a 68,3°C después de un brote que involucró a cinco Estados y afectó a más de 700 personas (Griffin “et al”, 1994).

En conclusión, hay que tener en cuenta que los animales, principalmente el ganado vacuno, son el reservorio natural de STEC aunque no el único. Los animales excretan las bacterias en sus heces, es por ello que la contaminación fecal del agua y la diseminación de las bacterias contaminantes durante la faena y el consumo de carne insuficientemente cocida se han señalado como fuentes importantes de infección. Sin embargo, la problemática asociada a enfermedades por STEC no se restringe únicamente a los bovinos y a la carne bovina. Otras formas de transmisión incluyen vegetales contaminados (Frank "et al", 2011) la contaminación cruzada durante la preparación de los alimentos; el contacto directo del hombre con los animales; bañarse en aguas recreacionales contaminadas, a granjas y a zoológicos; y persona a persona por la ruta fecal-oral (Rivas “et al”, 2003).

A continuación en la figura N° 2 se puede ver en el siguiente grafico las distintas vías de transmisión

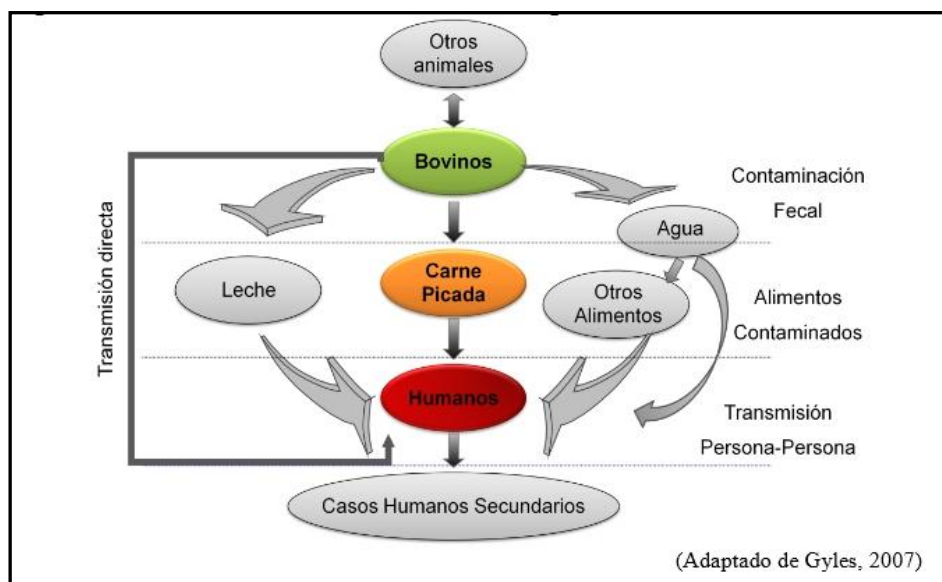


Figura N ° 2. Vías de transmisión de STEC

5.4 Patogénesis de las enfermedades causadas por STEC

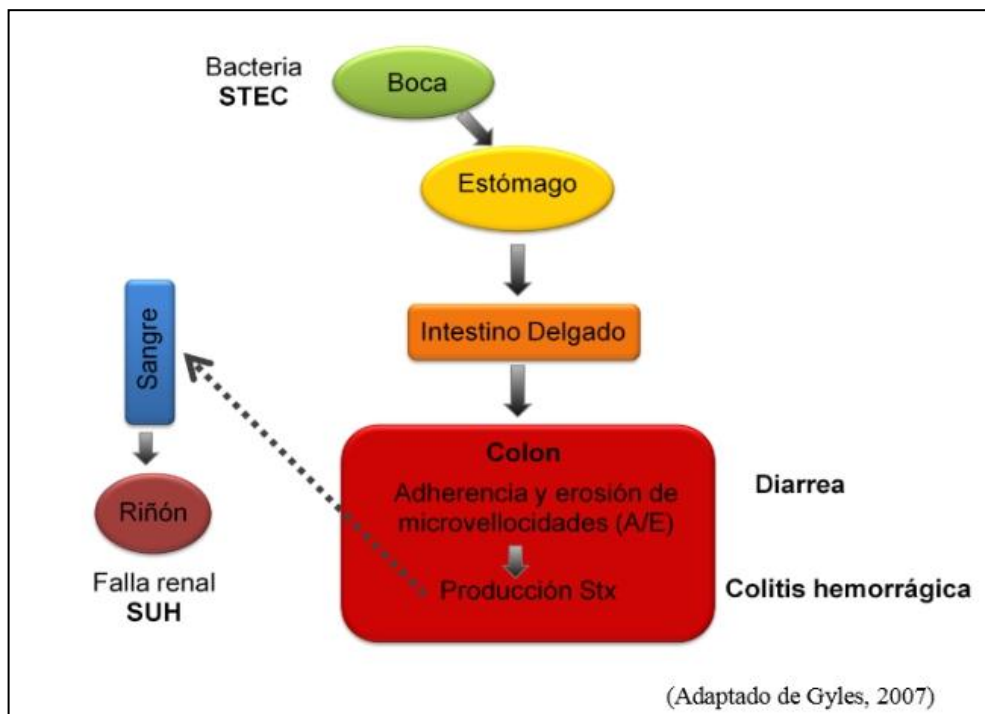
Las cepas STEC alcanzan el intestino y se adhieren a los enterocitos sin invadirlos. La adherencia bacteriana, mediada por fimbrias causa el alargamiento de las microvellosidades. Seguido a la translocación del receptor Tir, el mismo se integra a la membrana plasmática adoptando una forma de pelo enrollado (Hartland “et al”, 1999). El dominio central extracelular de Tir actúa como receptor de la adhesina intimina de bacteria (Frankel “et al”, 2001). Simultáneamente, Tir interactúa mediante sus dominios intracelulares N- y C-terminal, con diversas proteínas del citoesqueleto uniendo íntimamente la bacteria al enterocito (Goosney “et al”, 2001). Además, se produce la desorganización de las microvellosidades con producción de la lesión AE y acumulación de filamentos de actina en el citoplasma. Esta reducción de la superficie absorptiva causa una diarrea sin sangre.

La toxina Shiga liberada se une, mediante el pentámero de la subunidad B, a la célula epitelial del intestino por interacción con el receptor Gb3 que se encuentra en la membrana apical. La toxina es luego internalizada en una vesícula endocítica, y transportada al aparato de Golgi, donde la subunidad A es clivada proteolíticamente liberando el fragmento A1, el cual actúa sobre la subunidad ribosomal 60S inhibiendo la síntesis proteica y provocando la muerte celular. La toxina puede también ser translocada desde la membrana apical a la superficie basolateral, con inducción de interleuquina-8 (IL-8), que contribuye a la acumulación de leucocitos en la pared intestinal. Se produce un daño en las células endoteliales de los vasos sanguíneos provocando diarrea sanguinolenta. Stx entra a la circulación

sanguínea y es transportada a distintos órganos blanco cuyas células endoteliales poseen el receptor Gb3. El LPS bacteriano y las citoquinas del huésped aumentan la sensibilidad a las Stxs incrementando la disponibilidad de dichos receptores. En el riñón se encuentran altos niveles de Gb3, particularmente en la región cortical, donde se observan las principales lesiones en los pacientes con SUH. Las lesiones histopatológicas ocurren por interacción de la Stx con las células endoteliales de los vasos sanguíneos, éstas se hinchan y se desprenden a nivel del glomérulo.

Simultáneamente, se produce un depósito de fibrina y de plaquetas en la microvasculatura renal, se oclucionan los capilares y se reduce el flujo sanguíneo, provocando insuficiencia renal y la ruptura de los glóbulos rojos. También se observan lesiones trombóticas, particularmente en la microvasculatura del intestino, cerebro y páncreas (Rivas “et al”, 2008).

Figura N ° 3. Proceso de patogénesis de STEC



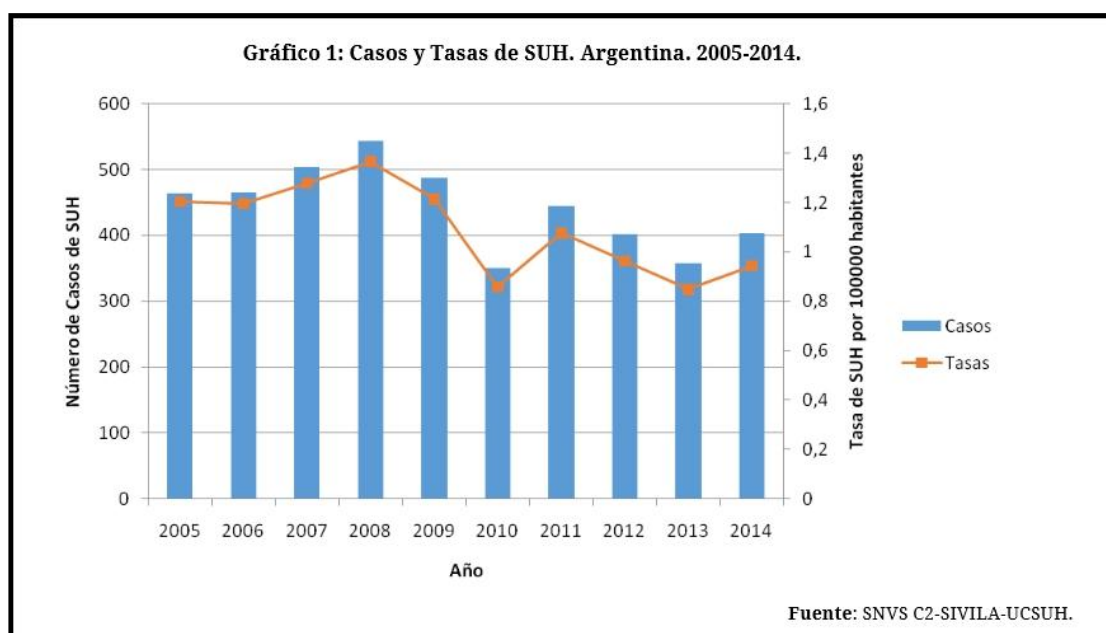
6. VIGILANCIA EPIDEMIOLÓGICA. INCIDENCIA DE LA ENFERMEDAD EN ARGENTINA Y EN EL MUNDO.

6.1 Sobre la presentación de los datos

En el presente informe se describe la situación del SUH a la Semana Epidemiológica N°42 del año 2015 (Ministerio de Salud, 2015). La información que se detalla a continuación es proveniente de las tres estrategias formales de vigilancia del Sistema Nacional de Vigilancia de la Salud (SNVS) existentes actualmente para el evento analizado: módulo de Vigilancia Clínica (C2), módulo de Vigilancia por Laboratorios (SIVILA) y módulo de Unidades Centinela (UC-SUH).

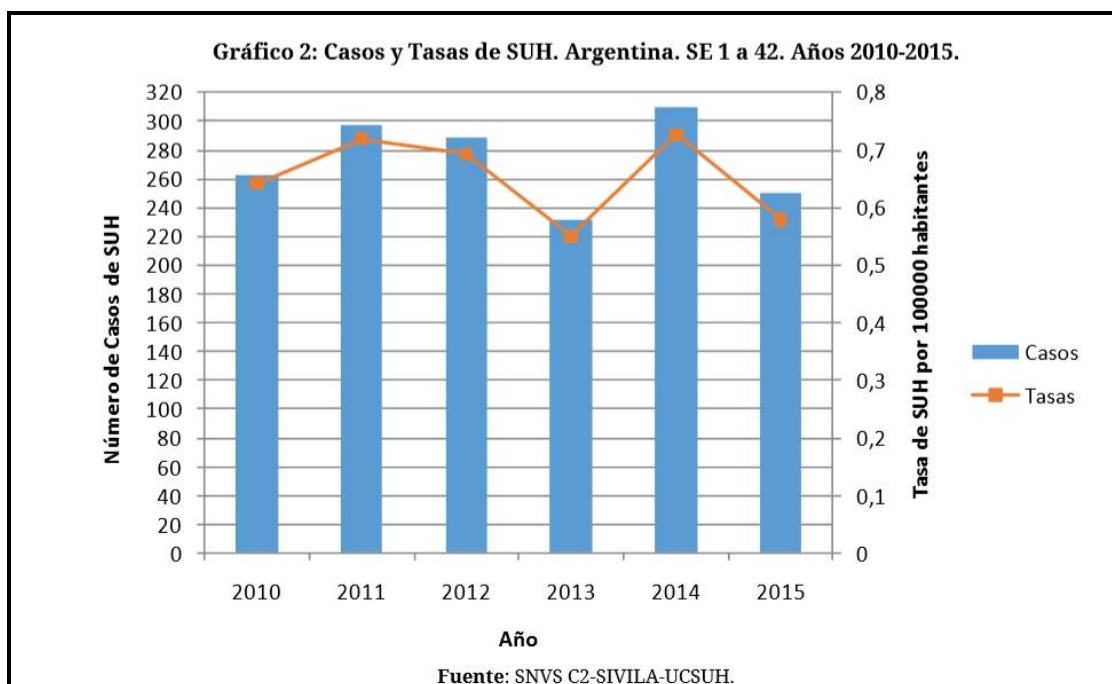
6.2 Situación nacional

En el **gráfico 1** se presentan los casos y tasas de SUH notificados en los años 2005 a 2014.



Al observar la serie de los últimos 10 años, puede constatar una tendencia a la disminución de los casos de SUH a nivel agregado para el país con un leve aumento en el año 2014. Sin embargo, la tasa promedio para todo el periodo es de **1,1 casos cada 100.000 habitantes**; mientras que para el año 2014 fue de 0,96 casos cada 100.000 habitantes. La mediana de casos para el periodo de estudio fue de 454, siendo de 412 el número de casos notificados hasta la fecha en 2014. En el período analizado el año con menor número de casos fue el 2010 con 350 notificados y el año con mayor número de casos fue el 2008 con 543.

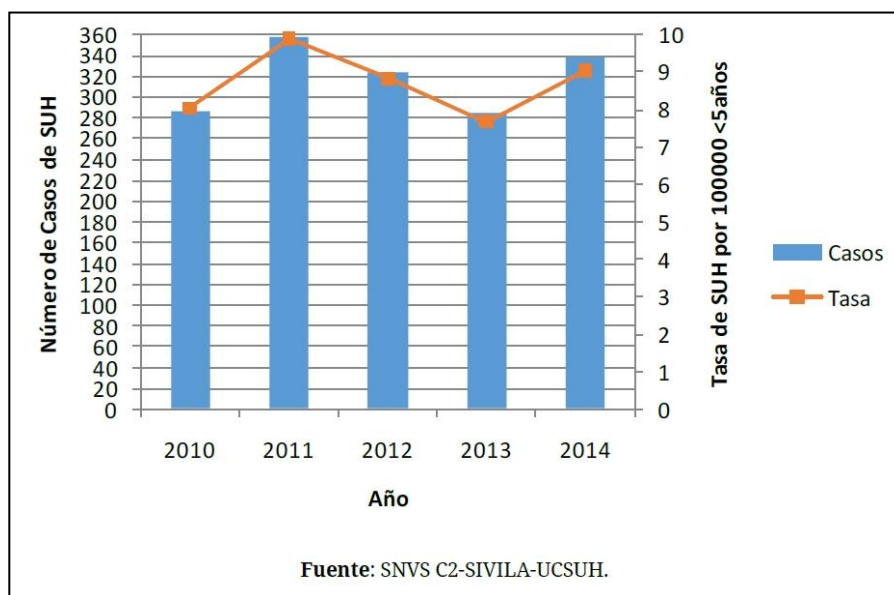
En el **gráfico 2** se presentan los casos y tasas de SUH notificados entre las SE 1 a 42 de los años 2010 a 2015.



En el periodo de estudio, entre las SE 1 y 42, se registró un descenso de la tasa de notificación en el año 2013 para luego aumentar hacia 2014, volviendo a descender con los casos notificados hasta la fecha en 2015. La mediana de casos para el periodo fue de 275,5 mientras que la mediana de la tasa de notificación fue de 0,66 cada 100.000 habitantes. Es conveniente destacar que la mediana de retraso en la notificación registrada para este evento durante 2014 fue de 12 días para el total del país, por lo que la tasa de notificación del año 2015 puede modificarse.

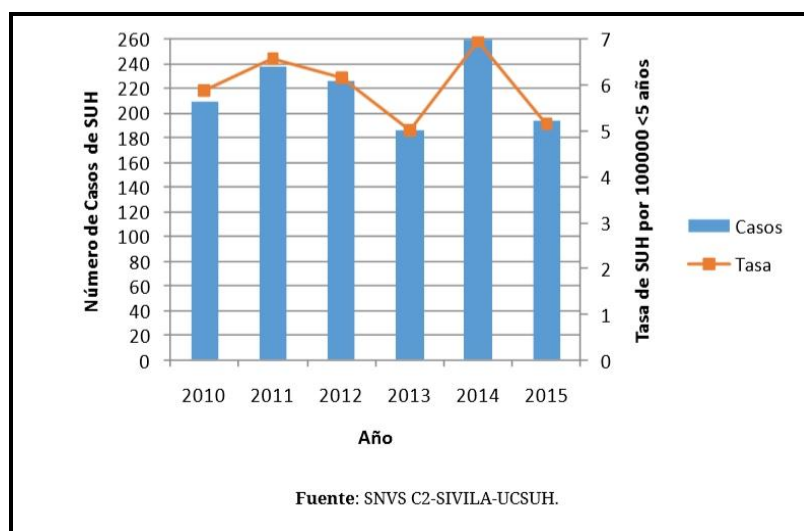
En el gráfico 3 se presentan los casos desde 2010 a 2014, con la finalidad de comparar la situación de 2014 con los períodos previos en los menores de 5 años.

Gráfico 3: Casos y Tasas de SUH en menores de 5 años. Argentina. 2010-2014



La mediana de casos en menores de 5 años para el periodo 2010-2014 fue de 324, con el mayor número en 2011 (358 casos) y el menor en el año 2013 (285 casos), mientras que la mediana de la tasa de notificación fue de 8,8 casos cada 100.000 menores de 5 años.

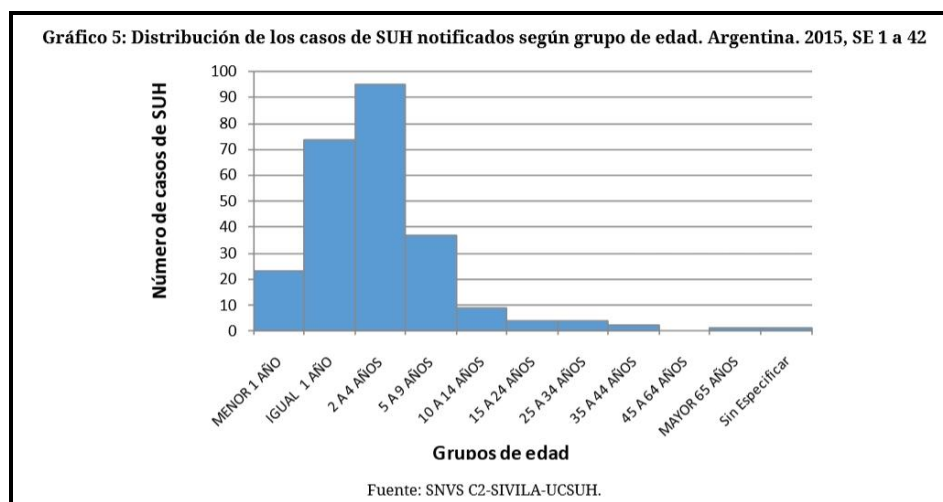
Gráfico 4: Casos y Tasas de SUH en menores de 5 años. Argentina. SE 1 a 42. 2010-2015.



En el Gráfico 4 se observan los casos y tasas de SUH en menores de 5 años entre las SE 1 y 42 de los años 2010 a 2015. La mediana de casos notificados en el periodo fue de 218, mientras que la mediana de la tasa de notificación fue de 6 casos cada 100.000 menores de 5 años.

En el gráfico 5 se presenta la distribución de los casos notificados por grupo de edad para 2015, SE 1 a 42.

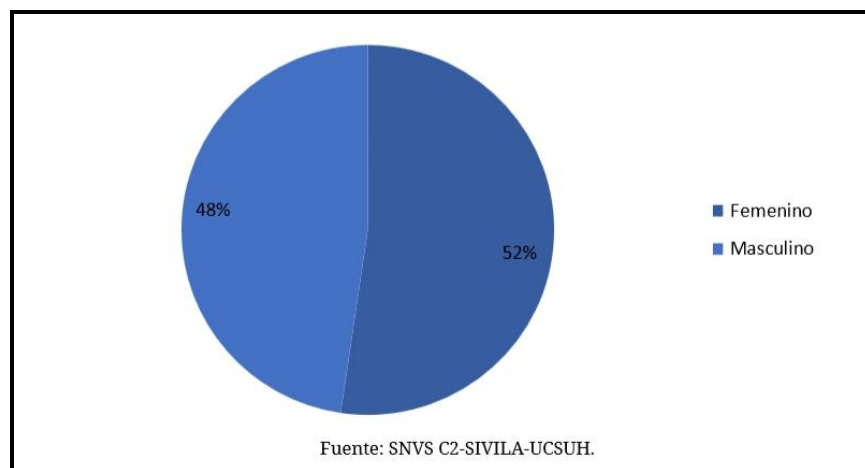
Gráfico 5: Distribución de los casos de SUH notificados según grupo de edad. Argentina. 2015, SE 1 a 42.



Hasta la SE 42 del año 2015 el 38% de los casos notificados se concentra en el grupo entre los 2 y 4 años, seguidos por el grupo de igual a 1 año con el 30 % de los casos notificados.

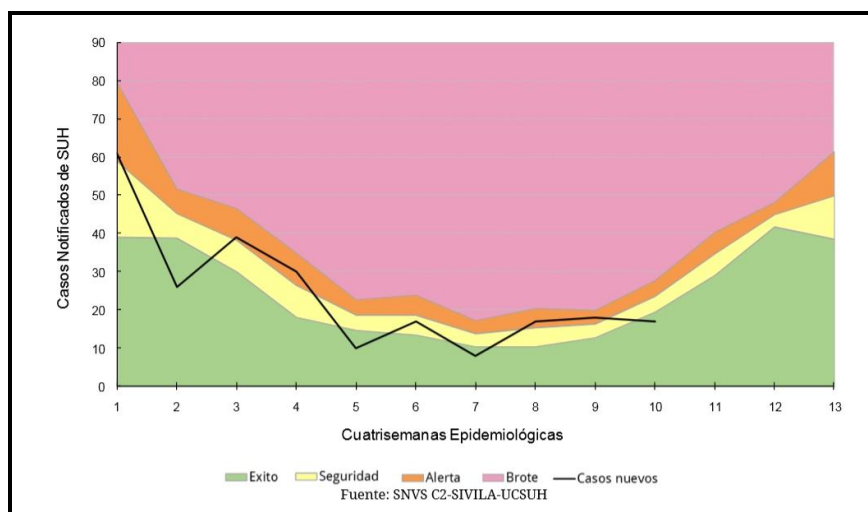
En el gráfico 6 se presenta la distribución por sexo.

Gráfico 6: Distribución porcentual de casos de SUH según sexo. Argentina. 2015, SE 1 a 42.



La distribución porcentual de los casos notificados según sexo durante 2015 hasta la SE 42 presenta un leve predominio femenino con un 52 % de los casos notificados.

Gráfico 7: Corredor endémico cuatrisesmanal de SUH. 2015. Total País. Históricos 2011 a 2014.

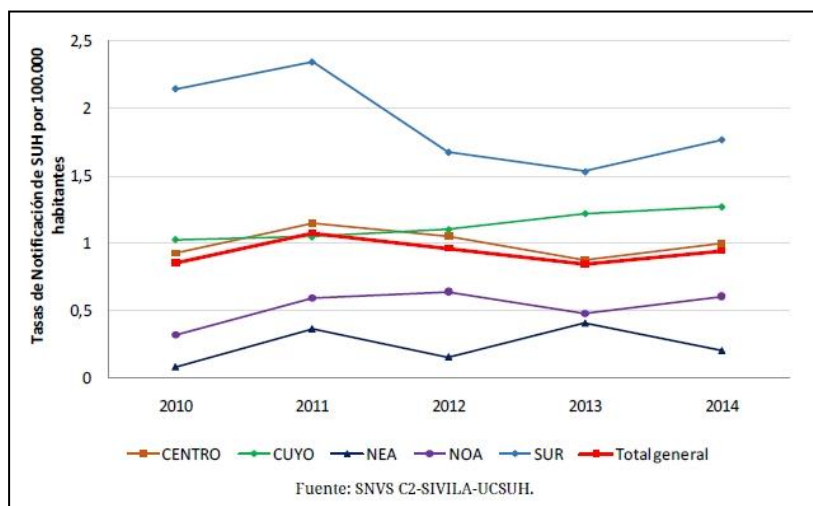


La curva de notificación en 2015, durante el periodo de estudio, se ha mantenido entre la zona de éxito y la zona de seguridad, con excepción de las SE 3-4 y 8-9 donde toca la zona de alerta.

Análisis según región y provincia de las notificaciones de SUH

En el gráfico 8 se presentan las tasas de notificación según regiones de Argentina para el periodo 2010 a 2014.

Gráfico 8: Tasas de notificación por 100.000 habitantes de SUH según región del país. Argentina. 2010-2014.



La región Centro acompaña las tasas de notificación registradas para el total país. Si bien la región Sur presenta las tasas de notificación más elevadas, también es la que presenta la tendencia descendente más acentuada en el período en estudio, con un leve aumento en el año 2014. La región Cuyo y la región NOA registran una leve tendencia ascendente durante el periodo de análisis

En la tabla 2 se presentan los casos y tasas para 2013 y 2014, y la diferencia absoluta entre los casos de ambos períodos

Tabla 2: Casos y tasas de notificación por 100.000 habitantes de SUH según provincia de residencia. 2013- 2014

Provincia/ Región	2013		2014		Diferencia absoluta de casos 2013-2014
	Casos	Tasas	Casos	Tasas	
BUENOS AIRES	123	0,76	137	0,83	14
CABA	47	1,54	81	2,65	34
CORDOBA	37	1,06	30	0,85	-7
ENTRE RIOS	17	1,31	8	0,61	-9
SANTA FE	16	0,48	22	0,65	6
CENTRO	240	0,87	278	1,00	38
MENDOZA	20	1,09	22	1,18	2
SAN JUAN	12	1,66	11	1,51	-1
SAN LUIS	5	1,08	6	1,28	1
CUYO	37	1,22	39	1,27	2
CORRIENTES	5	0,48	4	0,38	-1
CHACO	3	0,27	1	0,09	-2
FORMOSA	0	0,00	0	0,00	0
MISIONES	8	0,69	3	0,26	-5
NEA	16	0,41	8	0,20	-8
CATAMARCA	2	0,51	1	0,25	-1
JUJUY	2	0,28	1	0,14	-1
LA RIOJA	0	0,00	3	0,83	3
SALTA	11	0,85	11	0,84	0
SANTIAGO DEL ESTERO	5	0,55	6	0,65	1
TUCUMAN	5	0,32	10	0,64	5
NOA	25	0,48	32	0,61	7
CHUBUT	13	2,38	12	2,16	-1
LA PAMPA	7	2,08	10	2,94	3
NEUQUEN	5	0,83	11	1,80	6
RIO NEGRO	5	0,74	6	0,87	1
SANTA CRUZ	4	1,32	5	1,61	1
TIERRA DEL FUEGO	6	4,17	3	2,03	-3
SUR	40	1,53	47	1,77	7
Total País	358	0,85	404	0,94	46

Referencia diferencia absoluta de casos

- Menor a -1 caso
- Entre -1 caso a 1 caso
- Mayor a 1 caso

Fuente: SNVS C2-SIVILA-UCSUH.

CABA y la provincia de Buenos Aires son las jurisdicciones en las que se registra mayor incremento en el número de casos notificados de un año a otro, para el período en estudio.

Asimismo, La Pampa es la jurisdicción que presenta la tasa más elevada de todo el país seguida por CABA y Chubut. No obstante, las tasas en eventos de baja frecuencia deben interpretarse con

cautela ya que, por ejemplo en números absolutos la provincia de la Pampa pasó de 7 casos en el año 2013 a 10 casos en igual período de 2014.

La tabla 3 Muestra los casos y las tasas de notificación para 2014 y 2015 hasta la SE 42

Provincia/ Región	2014 SE42		2015 SE42		Diferencia absoluta de casos 2013-2014
	Casos	Tasas	Casos	Tasas	
BUENOS AIRES	113	0,66	75	0,44	-38
CABA	66	2,16	27	0,85	-39
CORDOBA	18	0,48	30	0,81	12
ENTRE RIOS	7	0,54	4	0,30	-3
SANTA FE	19	0,56	25	0,68	6
CENTRO	223	0,78	161	0,56	-62
MENDOZA	12	0,54	20	0,95	8
SAN JUAN	9	1,23	6	0,81	-3
SAN LUIS	3	0,64	4	0,84	1
CUYO	24	0,72	30	0,90	6
CORRIENTES	4	0,38	4	0,37	0
CHACO	0	0,00	1	0,09	1
FORMOSA	0	0,00	1	0,17	1
MISIONES	1	0,09	0	0,00	-1
NEA	5	0,13	6	0,15	1
CATAMARCA	1	0,25	1	0,25	0
JUJUY	1	0,14	0	0,00	-1
LA RIOJA	2	0,55	0	0,00	-2
SALTA	8	0,61	5	0,37	-3
SANTIAGO DEL ESTERO	3	0,33	1	0,11	-2
TUCUMAN	7	0,38	2	0,13	-5
NOA	22	0,40	9	0,17	-13
CHUBUT	7	1,26	11	1,94	4
LA PAMPA	6	1,77	5	1,46	-1
NEUQUEN	9	1,31	11	1,77	2
RIO NEGRO	6	0,73	8	1,00	2
SANTA CRUZ	4	1,28	6	1,87	2
TIERRA DEL FUEGO	4	2,70	3	1,97	-1
SUR	36	1,28	44	1,59	8
Total País	310	0,70	250	0,56	-60

Referencia diferencia absoluta de casos

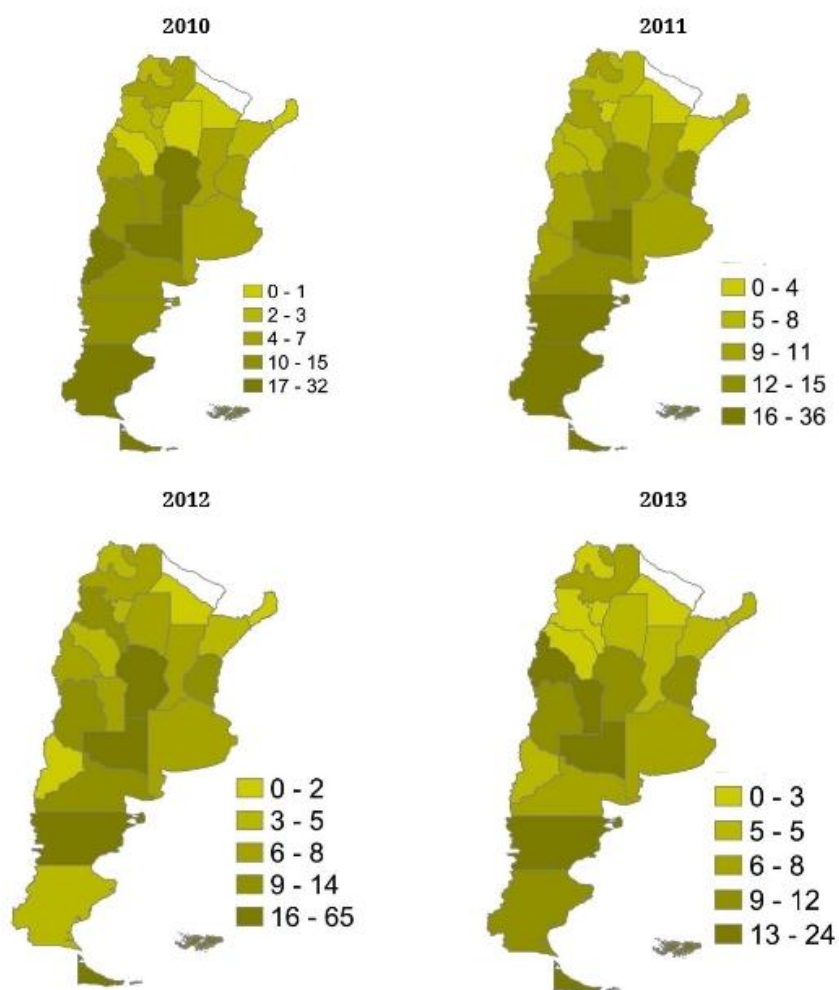
- Menor a -1 caso
- Entre -1 caso a 1 caso
- Mayor a 1 caso

Fuente: SNVS C2-SIVILA-UCSUH.

Hasta la SE 42 del año 2015 se han notificado 250 casos, mientras que para igual periodo de 2014 se registran 310 casos. La provincia de Tierra del Fuego registra la tasa de notificación más alta del

periodo con 1,97 casos cada 100.000 habitantes, seguida por Chubut y Santa Cruz, siendo las tres jurisdicciones correspondientes a la región Sur del país.

Figura N ° 4 .Tasas de SUH en menores de 5 años por 100.000 habitantes según provincia. 2010-2013



Nota: La provincia de Formosa es la única que no notificó casos en los 4 años analizados.

Por todos los datos expuestos concluimos que en Argentina el SUH es endémico, destacando que no es el país con mayor prevalencia a nivel mundial según los datos que se mencionan en el punto 6.4 más adelante.

6.3 Cepas prevalentes en Argentina

En Argentina (entre 2004 y 2010) el principal serotipo de *Escherichia coli* asociado epidemiológicamente a SUH fue O157:H7 (74,6%). Sin embargo, el 25,4% de las cepas STEC aisladas de infecciones humanas fueron no-O157. Los serogrupos asociados con mayor frecuencia a casos de enfermedad en Argentina fueron: O145, O121, O26, O174, O111, O103.

Tabla N° 4. Serotipos más prevalentes en Argentina en casos clínicos durante el período 2004-2010:

Estos datos fueron reportados por el Ministerio de Salud de la Nación, Servicio de Fisiopatogenia.

Serotipos	Porcentaje
O157:H7 (stx y eae positivos)	74,6%
O145: [H27, H-, NT] (stx y eae positivos)	13,6%
O121:H19 (stx y eae positivos)	2,2 %
O26: [H2, 11, NT] (stx y eae positivos)	1,4 %
O174 [H8/21/28/H-] (stx positivo y eae negativo)	1,0%
O111: [H-, NT] (stx y eae positivos)	0,8%
O103: [H2, H-, NT] (stx y eae positivos)	0,6%

6.4 Síndrome urémico hemolítico: prevalencia a nivel mundial

El SUH está ampliamente distribuido en el mundo.

En América del Sur el problema se concentra en países del Cono Sur, principalmente Argentina, Chile y Uruguay. Esto podría responder a diferencias en la distribución geográfica como consecuencia directa de la magnitud de los reservorios del agente causal y a la influencia de mecanismos de transmisión específicos presentes en el área (Rivas “et al”, 2008).

A pesar de que la incidencia mundial reportada de este patógeno es generalmente baja, grandes brotes con serias consecuencias ocurren (Bucholz “et al”, 2011). No todos los países tienen una estimación del impacto de STEC en la salud pública, solo en algunos de ellos esta enfermedad es de notificación obligatoria.

Un estudio reciente del autor Majowicz (2014) muestra la incidencia global de STEC. Según este, STEC causa 2801000 enfermedades agudas al año, dejando 3890 casos de SUH, 270 casos de enfermos con enfermedad renal terminal y 230 muertos. Comparados con otros patógenos de transmisión alimentaria STEC causa más casos que Equinocosis Alveolar cada año, pero menos que la fiebre Tifoidea, trematodes transmitidos por alimentos, y Salmonelosis no tifoidea (Majowicz “et al”2014).

A continuación se puede observar en la siguiente tabla el resumen de la incidencia de STEC en las distintas regiones del mundo, como así también la proporción de casos de *E. coli* O157:H7 y STEC no-O157 (Majowicz “et al”2014).

TABLE 1. DATA ON POPULATION-LEVEL INCIDENCE OF SHIGA TOXIN-PRODUCING *ESCHERICHIA COLI* (STEC) INFECTION, AND THE ASSUMED PROPORTION OF CASES THAT ARE O157 (VERSUS NON-O157), CIRCA 2012, BY WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO) SUB-REGION

Existing sources of incidence data						
WHO Sub-region ^a	2005 WHO Sub-region Population	Type of data ^b	Source countries	Parameter values used to estimate the incidence per 100,000 person-years		Assumed proportion STEC O157 (versus non-O157)
				Most likely value	Min.; max. values	
AFR D	353,412,879	Extrapolation	AFR E	0.6	0.06; 6.0	0.10
AFR E	402,012,097	Notification	South Africa (National Institute for Communicable Diseases, 2010)	0.6	0.06; 6.0	0.10
AMR A	343,376,860	Multiplier	Canada (Thomas <i>et al.</i> , 2006); United States (Scallan <i>et al.</i> , 2011)	89	85; 120	0.36
AMR B	464,046,150	Notification	Chile (Institute of Public Health, 2012)	12	1.2; 116	0.36
AMR D	76,985,668	Extrapolation	AMR A	89	85; 120	0.10
EMR B	148,336,863	Prospective	Iran (Aslani <i>et al.</i> , 1998; Aslani and Bouzari, 2003)	136	122; 249	0
EMR D	381,484,794	Extrapolation	EMR B	136	122; 249	0
EUR A	423,910,793	Prospective	The Netherlands (De Wit <i>et al.</i> , 2001); the United Kingdom (Tam <i>et al.</i> , 2012)	42	30; 86	0.36
EUR B	224,521,283	Notification	Poland, Romania, Slovakia (European Centre for Disease Control and Prevention, 2011); Serbia (Lazic <i>et al.</i> , 2006)	1.6	0; 168	0.36
EUR C	236,910,762	Notification	Estonia, Hungary, Latvia, Lithuania (European Centre for Disease Control and Prevention, 2011)	1.1	0; 11	0.36
SEAR B	308,186,718	Extrapolation	SEAR D	30	0.01; 278	0.10
SEAR D	1,388,360,385	Notification	Bangladesh (Islam <i>et al.</i> , 2007); India (Sehgal <i>et al.</i> , 2008)	30	0.01; 278	0.10
WPR A	157,005,359	Multiplier	Australia (Hall <i>et al.</i> , 2008); New Zealand (Cressey and Lake, 2011)	36	23; 101	0.36
WPR B	1,593,805,917	Notification	Hong Kong (Centre for Health Protection, 2011); Republic of Korea (Korea Centres for Disease Control and Prevention, 2011)	3.9	1.5; 4.2	0.10
Global total	6,502,356,528					

^ahttp://www.who.int/quantifying_ehimpacts/global/ebdcountgroup/en/, accessed: July 23, 2013.

^bProspective, population-based incidence study; Multiplier, multiplier study (laboratory-based incidence adjusted for under-ascertainment); Notification, disease notification data, adjusted for under-ascertainment using published multipliers; Extrapolation from regions in close geographic proximity.

AFR D: Algeria, Angola, Benin, Burkina Faso, Cameroon, Cape Verde, Chad, Comoros, Equatorial Guinea, Gabon, Gambia, Ghana, Guinea, Guinea-Bissau, Liberia, Madagascar, Mali, Mauritania, Mauritius, Niger, Nigeria, Sao Tome and Principe, Senegal, Seychelles, Sierra Leone, Togo.

AFR E: Botswana, Burundi, Central African Republic, Congo, Côte d'Ivoire, Democratic Republic of the Congo, Eritrea, Ethiopia, Kenya, Lesotho, Malawi, Mozambique, Namibia, Rwanda, South Africa, Swaziland, Uganda, United Republic of Tanzania, Zambia, Zimbabwe.

AMR A: Canada, Cuba, United States.

AMR B: Antigua and Barbuda, Argentina, Bahamas, Barbados, Belize, Brazil, Chile, Colombia, Costa Rica, Dominica, Dominican Republic, El Salvador, Grenada, Guyana, Honduras, Jamaica, Mexico, Panama, Paraguay, Saint Kitts and Nevis, Saint Lucia, Saint Vincent and the Grenadines, Suriname, Trinidad and Tobago, Uruguay, Venezuela.

AMR D: Bolivia, Ecuador, Guatemala, Haiti, Nicaragua, Peru.

EMR B: Bahrain, Cyprus, Iran (Islamic Republic of), Jordan, Kuwait, Lebanon, Libyan Arab Jamahiriya, Oman, Qatar, Saudi Arabia, Syrian Arab Republic, Tunisia, United Arab Emirates.

EMR D: Afghanistan, Djibouti, Egypt, Iraq, Morocco, Pakistan, Somalia, Sudan, Yemen.

EUR A: Andorra, Austria, Belgium, Croatia, Czech Republic, Denmark, Finland, France, Germany, Greece, Iceland, Ireland, Israel, Italy, Luxembourg, Malta, Monaco, Netherlands, Norway, Portugal, San Marino, Slovenia, Spain, Sweden, Switzerland, United Kingdom

EUR B: Albania, Armenia, Azerbaijan, Bosnia and Herzegovina, Bulgaria, Georgia, Kyrgyzstan, Poland, Romania, Slovakia, Tajikistan, The Former Yugoslav Republic of Macedonia, Turkey, Turkmenistan, Uzbekistan, Yugoslavia.

EUR C: Belarus, Estonia, Hungary, Kazakhstan, Latvia, Lithuania, Republic of Moldova, Russian Federation, Ukraine.

SEAR B: Indonesia, Sri Lanka, Thailand.

SEAR D: Bangladesh, Bhutan, Democratic People's Republic of Korea, India, Maldives, Myanmar, Nepal, Timor Leste.

WPR A: Australia, Brunei Darussalam, Japan, New Zealand, Singapore.

WPR B: Cambodia, China, Cook Islands, Fiji, Kiribati, Lao People's Democratic Republic, Malaysia, Marshall Islands, Micronesia (Federated States of), Mongolia, Nauru, Niue, Palau, Papua New Guinea, Philippines, Republic of Korea, Samoa, Solomon Islands, Tonga, Tuvalu, Vanuatu, Viet Nam.

6.5 Conclusiones de prevalencia a nivel mundial por bloques

- Argentina se encuentra incluida dentro de la subregión AMR B. Como se puede observar en la tabla 1. Esta sub región cuenta con 464046150 habitantes. El tipo de datos fue por medio de la notificación. Donde la fuente de información fue extraída de Chile (Instituto de Salud Pública, 2012) donde esta enfermedad es de notificación obligatoria. No indicando si los datos de Argentina fueron incluidos. El valor más probable es 12 cada 100.000 habitantes (con valores mínimos y máximos de 1.2 y 116). La proporción de STEC O157 versus no O157 es de 0.36.
- La sub región con el valor de mayor de incidencia (por 100.000 habitantes/año) es EMR B, donde la fuente de información es Irán, con un valor de 136 (rango que va de 122 y 249), siguiéndole la sub región AMR A, donde Canadá (datos de 2006) y Estados Unidos (2011) tienen 89. La proporción de STEC O157 versus no O157 es de 0.36.
- La sub región con la incidencia más baja según la tabla 1 es AFR E, donde Sudáfrica (2010) tiene 0,6 (rango de 0.06 a 6). La proporción de STEC O157 versus no O157 es de 0.10.

7. LEGISLACION ALIMENTARIA

7.1 Argentina y la ORGANIZACIÓN MUNDIAL DEL COMERCIO (OMC). Acuerdos obstáculos técnicos al comercio y medidas sanitarias y fitosanitarias.

La Organización Mundial del Comercio (OMC) es la única organización internacional que se ocupa de las normas que rigen el comercio entre los países. Los pilares sobre los que descansa son los Acuerdos de la OMC, que han sido negociados y firmados por la gran mayoría de los países que participan en el comercio mundial y ratificados por sus respectivos parlamentos. El objetivo es ayudar a los productores de bienes y servicios, los exportadores y los importadores a llevar adelante sus actividades.

La OMC fue creada como consecuencia de negociaciones internacionales, y todo lo que hace resulta de estas negociaciones. El grueso del trabajo actual de la OMC proviene de las negociaciones mantenidas en el período 1986-1994, la llamada Ronda Uruguay, y de anteriores negociaciones en el marco del Acuerdo General sobre Aranceles Aduaneros y Comercio (GATT). La OMC es actualmente el foro de nuevas negociaciones en el marco del “Programa de Doha para el Desarrollo”, iniciado en 2001(OMC, 2015).

Cuando los países tuvieron que hacer frente a obstáculos al comercio y decidieron que estos obstáculos se reduzcan, las negociaciones contribuyeron a abrir los mercados al comercio. Sin embargo, la labor de la OMC no se circunscribe a la apertura de los mercados, y en algunos casos sus normas permiten mantener obstáculos comerciales, por ejemplo para proteger a los consumidores o para impedir la propagación de enfermedades.

Constituyen el núcleo de la OMC los denominados Acuerdos de la OMC, negociados y firmados por la mayoría de los países que mantienen intercambios comerciales. Esos documentos establecen las

normas jurídicas fundamentales del comercio internacional. Son en lo esencial contratos que obligan a los gobiernos a mantener sus políticas comerciales dentro de límites convenidos. Son negociados y firmados por los gobiernos, pero su finalidad es ayudar a los productores de bienes y servicios, a los exportadores y a los importadores a desarrollar sus actividades, si bien permitiendo que los gobiernos alcancen objetivos sociales y ambientales.

El propósito primordial del sistema es contribuir a que el comercio fluya con la mayor libertad posible, sin que se produzcan efectos secundarios no deseables, porque eso es importante para el desarrollo económico y el bienestar. Esto conlleva en parte la eliminación de obstáculos. También requiere asegurarse de que los particulares, las empresas y los gobiernos conozcan cuáles son las normas que rigen el comercio en las distintas partes del mundo, de manera que puedan confiar en que las políticas no experimentarán cambios abruptos. En otras palabras, las normas tienen que ser “transparentes” y previsibles.

Las relaciones comerciales conllevan a menudo intereses contrapuestos. Los acuerdos, incluidos los negociados laboriosamente en el sistema de la OMC, tienen muchas veces que ser interpretados. La forma más armoniosa de resolver estas diferencias es mediante un procedimiento imparcial basado en un fundamento jurídico convenido. Ese es el propósito del sistema de solución de diferencias integrado en los Acuerdos de la OMC (OMC, 2015).

Tabla N ° 5. Ficha descriptiva de la OMC

SEDE	GINEBRA, SUIZA
Establecida el:	1º de enero de 1995
Creada por:	Las negociaciones de la ronda uruguay (1986-94)
Miembros	161 países al 26 de abril de 2015
Presupuesto:	197 millones de francos suizos (2014)
Personal de la secretaría	634 personas
Director general	Roberto azevêdo

Funciones:

- Administra los acuerdos comerciales de la OMC
- Foro para negociaciones comerciales
- Trata de resolver las diferencias comerciales
- Supervisa las políticas comerciales nacionales
- Asistencia técnica y cursos de formación para los países en desarrollo
- Cooperación con otras organizaciones internacionales

Argentina es Miembro de la OMC desde el 1º de enero de 1995 y miembro del GATT desde el 11 de octubre de 1967.

7.2 Acuerdo sobre Obstáculos Técnicos al Comercio (OTC)

El Acuerdo OTC tiene por objeto garantizar que las prescripciones para los productos y los procedimientos utilizados en la evaluación de su cumplimiento no creen obstáculos innecesarios al comercio. El Acuerdo se aplica a las prescripciones para los productos tanto obligatorias como voluntarias. Comprende las prescripciones para los productos formuladas por los gobiernos (a nivel central o local) o por entidades privadas, ya sea a nivel nacional o regional.

Todos los Miembros tienen derecho a formular prescripciones obligatorias para los productos con objeto de lograr objetivos legítimos. Estos objetivos legítimos incluyen la protección de la salud de las personas o de la inocuidad para ellas, la protección de la vida o la sanidad de los animales o las plantas, la protección del medio ambiente, los intereses de seguridad nacional y la prevención de prácticas engañosas.

El Acuerdo establece varios principios que los Miembros deben observar en la elaboración, adopción y aplicación de las prescripciones técnicas y los procedimientos para evaluar su cumplimiento (conocidos como procedimientos de evaluación de la conformidad).

El primer requisito es el principio de la no discriminación. Con respecto a las prescripciones técnicas, la no discriminación significa que si un Miembro aplica ciertas prescripciones a productos importados debe aplicar las mismas prescripciones a los productos nacionales semejantes (trato nacional). Si aplica una prescripción a las importaciones de un determinado origen, debe aplicarlas también a las importaciones semejantes de todos los demás orígenes (trato de la nación más favorecida). Con respecto a los procedimientos de evaluación de la conformidad, el principio significa que los Miembros no deben someter las mercancías importadas semejantes a prescripciones de prueba e

inspección en función de su origen o someter las mercancías de producción nacional a prescripciones más moderadas que las mercancías importadas semejantes.

El segundo requisito es evitar los obstáculos innecesarios al comercio. Con respecto a las prescripciones técnicas obligatorias y a los procedimientos de evaluación de la conformidad, esto significa que los Miembros deben formularlos de la manera menos restrictiva del comercio, haciendo que sean proporcionales a los objetivos que se tratan de conseguir.

El tercer principio es la armonización, mediante el cual el Acuerdo alienta a los Miembros a utilizar normas internacionales. El objetivo de la utilización de normas internacionales es evitar la acumulación indebida de prescripciones técnicas y procedimientos de evaluación de la conformidad a nivel nacional que pueden obstaculizar el comercio.

El cuarto principio es la equivalencia de las prescripciones obligatorias. El Acuerdo exige a los Miembros que reconozcan como equivalentes las prescripciones técnicas de otros Miembros incluso cuando difieren de las propias, siempre que permitan lograr el mismo objetivo final. El Acuerdo pide también a los Miembros que se reconozcan mutuamente los procedimientos de evaluación de la conformidad, para evitar someter los productos a numerosas pruebas.

El último principio es la transparencia. Los Miembros deben notificar a la OMC las prescripciones cuya adopción están examinando si dichos requisitos pueden tener un efecto significativo en el comercio y no se basan en una norma internacional. Deben dejar a los demás Miembros tiempo suficiente para que formulen observaciones sobre dichas prescripciones y tenerlas en cuenta (OTC (OMS), 2015).

7.3 El Acuerdo OTC y la salud

La protección de la salud humana, la sanidad animal y vegetal y el medio ambiente figura entre los objetivos legítimos para los cuales se pueden formular prescripciones para los productos. Entre los ejemplos de medidas notificadas por los Miembros cuyo objetivo es la salud humana se incluyen reglamentos relativos a equipos de radiocomunicaciones para reducir la exposición humana a la radiación electromagnética; la reglamentación para reducir las sustancias utilizadas en la cosmética que pueden provocar alergias; la reglamentación de productos químicos que pueden representar un peligro para la salud de los trabajadores. De todas las reglamentaciones OTC notificadas a la OMC en 1997, el 37 por ciento tenían como objetivo la salud humana. Las medidas adoptadas para la protección de la vida o la sanidad de los animales y las plantas normalmente quedan comprendidas en el Acuerdo MSF y, por consiguiente, menos del 0,5 por ciento de todas las notificaciones OTC tenían estos objetivos.

Hay una diferencia entre la cobertura del Acuerdo OTC y la del Acuerdo MSF. El Acuerdo MSF comprende una serie menor o definida con mayor precisión de medidas relativas a la vida o la salud humana, animal y vegetal que las del Acuerdo OTC. Para evaluar si una medida sanitaria queda comprendida o no en el Acuerdo OTC, lo mejor es calcular primero si se trata de una medida sanitaria o fitosanitaria. Si es una medida sanitaria o fitosanitaria, entonces no es una medida OTC (OMC, 2015).

7.4 Acuerdo de Medidas Sanitarias y Fitosanitarias

El Acuerdo sobre la Aplicación de Medidas Sanitarias y Fitosanitarias entró en vigor junto con el Acuerdo por el que se establece la Organización Mundial del Comercio el 1° de enero de 1995. El

Acuerdo se refiere a la aplicación de reglamentaciones en materia de inocuidad de los alimentos y control sanitario de los animales y los vegetales.

Objetivos básicos del Acuerdo:

El Acuerdo de medidas sanitarias y fitosanitarias (MSF) tiene un doble objetivo. Tiene como finalidad:

- I. Reconocer el derecho soberano de los Miembros a proporcionar el nivel de protección de la salud que consideran adecuado; y
- II. garantizar que las medidas sanitarias y fitosanitarias no representen restricciones innecesarias, arbitrarias, injustificables desde un punto de vista científico o encubiertas del comercio internacional.

El Acuerdo MSF permite a los países establecer sus propias normas en materia de inocuidad de los alimentos y de sanidad de los animales y las plantas. Sin embargo, el Acuerdo MSF exige al mismo tiempo que dicha reglamentación se base en principios científicos, que sólo se aplique en la medida necesaria para proteger la salud y que no establezca una discriminación arbitraria o injustificada entre países con unas condiciones idénticas o semejantes. A fin de lograr su objetivo, el Acuerdo MSF alienta a los Miembros a utilizar normas, directrices y recomendaciones internacionales cuando existan. Los Miembros pueden adoptar medidas sanitarias y fitosanitarias para obtener niveles más elevados de protección de la salud — o medidas para afrontar preocupaciones sanitarias para las cuales no existen normas internacionales — siempre que estén justificadas desde el punto de vista científico.

¿En qué consiste una medida sanitaria o fitosanitaria?

Medida sanitaria o fitosanitaria es toda medida aplicada:

- para proteger la salud y la vida de los animales o para preservar los vegetales en el territorio del Miembro de los riesgos resultantes de la entrada, radicación o propagación de plagas, enfermedades y organismos patógenos o portadores de enfermedades;
- para proteger la vida y la salud de las personas y de los animales en el territorio del Miembro de los riesgos resultantes de la presencia de aditivos, contaminantes, toxinas u organismos patógenos en los productos alimenticios, las bebidas o los piensos;
- para proteger la vida y la salud de las personas en el territorio del Miembro de los riesgos resultantes de enfermedades propagadas por animales, vegetales o productos de ellos derivados, o de la entrada, radicación o propagación de plagas; o para prevenir o limitar otros perjuicios en el territorio del Miembro resultantes de la entrada, radicación o propagación de plagas.

A los efectos de estas definiciones, el término “animales” incluye los peces y la fauna silvestre; el término “vegetales” incluye los bosques y la flora silvestre; el término “plagas” incluye las malas hierbas; y el término “contaminantes” incluye los residuos de plaguicidas y de medicamentos veterinarios y las sustancias extrañas.

Las medidas sanitarias y fitosanitarias pueden adoptar muchas formas. Entre otras, incluyen las siguientes: exigir que los animales y sus productos procedan de zonas libres de enfermedad, inspeccionar los productos para detectar contaminantes microbiológicos; imponer un tratamiento de fumigación específico para los productos; y establecer niveles máximos permisibles de residuos de plaguicidas en los alimentos.

Figura N ° 5. Definición de Medidas Sanitarias o fitosanitaria en síntesis.

Definición de medida sanitaria o fitosanitaria en síntesis	
Medidas adoptadas para proteger:	de:
la vida humana o animal	aditivos, contaminantes, toxinas u organismos patógenos en los productos alimenticios, las bebidas o los piensos;
la vida humana	enfermedades transmitidas por las plantas o los animales (zoonosis);
la vida de animales o plantas	plagas, enfermedades u organismos patógenos;
un país	Perjuicios resultantes de la entrada, radicación o propagación de plagas (incluidas las especies invasivas).

7.5 Diferencias entre las medidas sanitarias y fitosanitarias y de obstáculos técnicos al comercio.

Las medidas sanitarias o fitosanitarias generalmente tratan de:

- aditivos en los alimentos o bebidas
- contaminantes en los alimentos o bebidas
- sustancias tóxicas en los alimentos o bebidas
- residuos de medicamentos veterinarios o plaguicidas en los alimentos o bebidas
- certificados: inocuidad de los alimentos, sanidad animal o vegetal
- métodos de elaboración con repercusiones para la inocuidad de los alimentos
- requisitos de etiquetado directamente relacionados con la inocuidad de los alimentos
- cuarentena animal o vegetal
- declaración de zonas libres de plagas o enfermedades

- prevención de la propagación de enfermedades o plagas en un país
- otros requisitos sanitarios para las importaciones (por ejemplo: tarimas importadas para el transporte de animales)

Las medidas OTC generalmente tratan de:

- etiquetado de la composición o calidad de los alimentos, bebidas y medicamentos
- requisitos de calidad para los alimentos frescos
- volumen, forma y aspecto del envasado
- envasado y etiquetado de productos químicos peligrosos y sustancias tóxicas, plaguicidas y fertilizantes
- reglamento para los aparatos eléctricos

¿Por qué es importante el Acuerdo que se aplica?

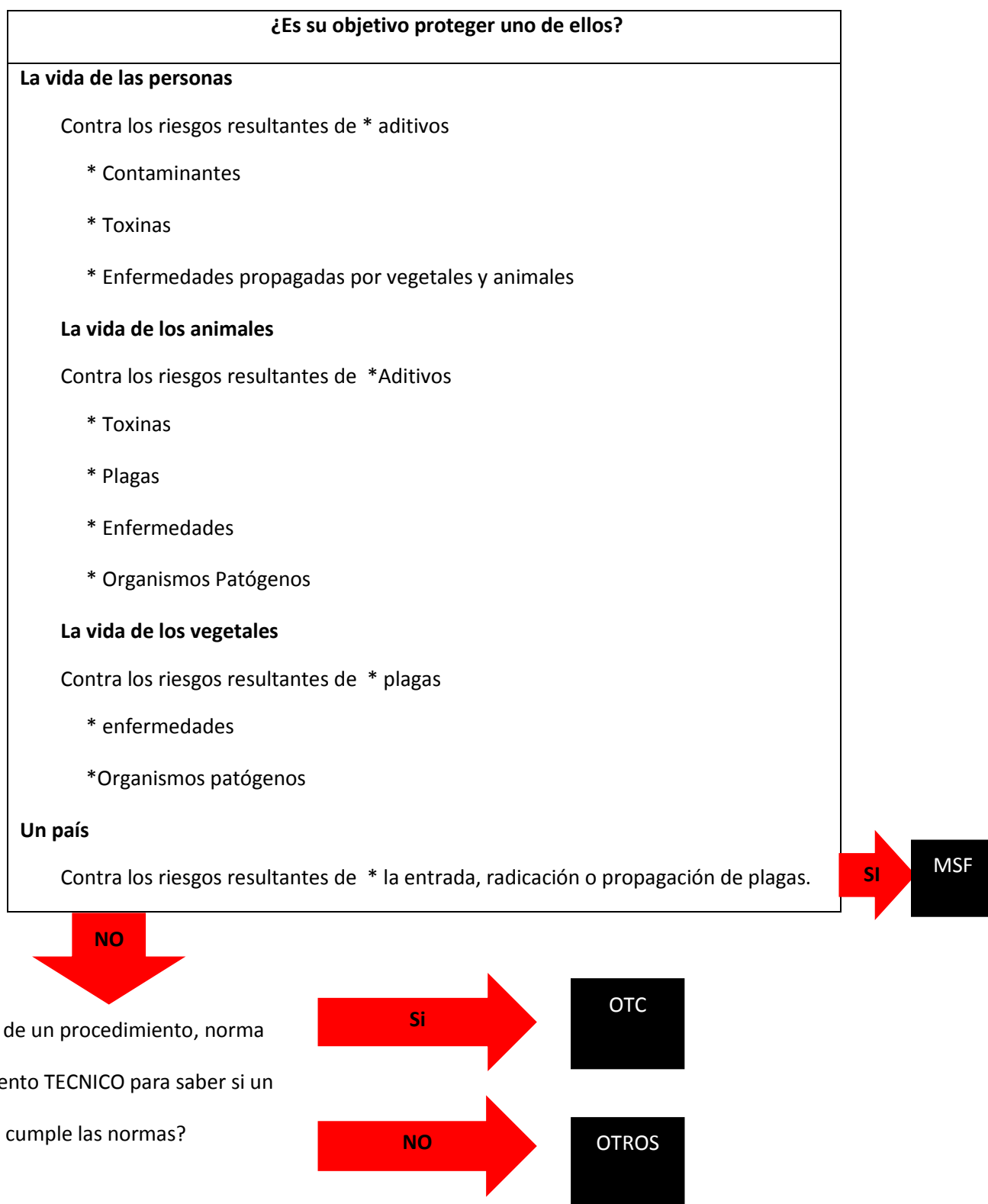
Si bien el objetivo de impedir obstáculos innecesarios al comercio es común para ambos acuerdos, los derechos y obligaciones que entrañan son bastante diferentes.

En el marco del Acuerdo MSF, se pueden imponer restricciones sólo en la medida necesaria para proteger la vida o la salud sobre la base de información científica. Sin embargo, el Acuerdo OTC permite introducir reglamentos pertinentes para el logro de diversos objetivos legítimos, entre ellos la seguridad nacional, la prevención de prácticas engañosas, la protección de la salud humana o la inocuidad para las personas o del medio ambiente. En particular, la OMC reconoce que los gobiernos pueden imponer prescripciones técnicas por razones muy diversas y el Acuerdo OTC les permite esto con sujeción a ciertas disciplinas.

El Acuerdo MSF se aplica a una serie muy definida de medidas de protección de la salud, pero establece prescripciones bastante estrictas sobre ellas, por ejemplo que siempre deberán basarse en principios científicos. El Acuerdo OTC, por otra parte, aplica una amplia gama de requisitos técnicos y solamente señala que la información científica disponible es uno de los elementos pertinentes que hay que tomar en consideración en la evaluación del riesgo. Algunos de estos requisitos técnicos se introducen con fines de salud o inocuidad, pero otros tienen por objeto normalizar los productos, garantizar la calidad o evitar el engaño del consumidor. En estos casos la información científica podría ser menos importante en la evaluación del riesgo que, por ejemplo, la tecnología de elaboración y los usos finales previstos (OMC- MSF, 2015).

Figura N°6. ¿MSF u OTC? ¿Qué medida corresponde a cada Acuerdo?

¿MSF u OTC? ¿Qué medida corresponde a cada Acuerdo?



Si hablamos de los reglamentos técnicos que involucran, dentro de los criterios microbiológicos, la detección de serotipos patógenos de *E. coli* productor de toxina shiga en alimentos, hablamos de que es una medida sanitaria y fitosanitaria, donde es importante considerar y tener en cuenta la prevalencia de serotipos asociados a enfermedades severas según el país y la región.

El objetivo de estas normas es proteger la vida de las personas contra los riesgos de contaminantes y toxinas, como también se puede incluir como enfermedades propagadas por animales. Siempre justificando esa medida con el respaldo científico.

8. ESTRUCTURA GUBERNAMENTAL DE CONTROL DE ALIMENTOS EN LA REPUBLICA ARGENTINA.

8.1 Decreto 815/1999

Este decreto del Poder Ejecutivo Nacional estableció el Sistema Nacional de Control de Alimentos (SNCA) con el objetivo de asegurar el cumplimiento del Código Alimentario Argentino (CAA), derogando el Decreto 2194/94 que establecía un régimen similar para el control de los alimentos y sus establecimientos productores (Alimentos Argentinos, 2015).

Tiene como finalidad que se cumpla el CAA en nuestro país, que es la norma fundamental del SNCA.

El SNCA está conformado por:

- A) Comisión Nacional de Alimentos (CONAL)
- B) Servicio Nacional de Sanidad y Calidad Agroalimentaria (SENASA).
- C) Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT).
- D) Se invita (por medio de este decreto a participar) a las Autoridades Provinciales y del Gobierno Autónomo de la Ciudad de Buenos Aires a integrarse al sistema.

A continuación se describirá brevemente cada uno de los integrantes del Sistema Nacional de Alimentos.

- A) Comisión Nacional de Alimentos (CONAL)

La Comisión Nacional de Alimentos - CONAL - es un organismo eminentemente técnico que se encarga de las tareas de asesoramiento, apoyo y seguimiento del Sistema Nacional de Control de Alimentos, establecido por el Decreto 815 de 1999.

Este organismo está conformado por representantes del Ministerio de Agricultura, Ganadería y Pesca, Secretaría de Políticas Regulación e Institutos, Instituto Nacional de Alimentos – INAL, SENASA, comercio Interior, Dirección de Higiene y Seguridad Alimentaria (ciudad autónoma de Buenos Aires), Ministerio de Salud de la Provincia de Buenos Aires, Ministerio de asuntos Agrarios, y representantes de varias provincias.

Funciones de la CONAL:

- Velar para que los integrantes del SNCA hagan cumplir el Código Alimentario Argentino (CAA) en todo el territorio nacional.
- Proponer las modificaciones necesarias, tomando como referencia las normas internacionales y los acuerdos celebrados en el ámbito del MERCOSUR. Las mismas se realizan a través de resoluciones conjuntas del titular de la Secretaría de Agricultura, Ganadería y Pesca (SAGyP), del Ministerio de Agricultura, Ganadería y Pesca, y de la Secretaría de Políticas Regulación e Institutos (SPReI), dependiente del Ministerio de Salud.

Cualquier persona, empresa, Universidad, ONG, Organismos privados o estatales pueden presentar proyectos ante la CONAL para modificar algún artículo del CAA o agregar algo en el mismo.

Por ejemplo, si una empresa decide proponer alguna modificación de un artículo del CAA (la propuesta debe ser seria, con fundamentos científicos comprobables, basados en la normativa Internacional de referencia), deberá presentar la documentación (Propuesta) en la Secretaría Técnico

Administrativa de la CONAL, se deberá dejar constancia del día y la hora de recepción, asignándole un número de expediente, y a pedido del interesado se sellará una copia para su constancia. Con este número de expediente el interesado podrá seguir vía online el documento.

Esa documentación será puesta a disposición de cada uno de los miembros de la COMISION (de la CONAL) con una antelación de 45 días a los efectos de que los miembros puedan elaborar un análisis de la misma con anterioridad a las reuniones prefijadas. Los representantes podrán fijar la posición del organismo o de la jurisdicción.

Generalmente la CONAL (COMISION) se reúne 4 veces al año a tratar los distintos temas. Una vez reunidos, la COMISION discute la temática ya estipulada en la agenda, donde cada uno expone su opinión sobre el tema, la decisión final será adoptada por consenso. De no lograrse el mismo, el tema será tratado en la próxima reunión. De no lograrse en esta oportunidad el consenso se recurrirá a la votación, la que se decidirá por mayoría de dos tercios de los votos. El o los miembros que no se encuentren de acuerdo con la misma podrán solicitar que se deje constancia de sus argumentos en el acta.

A su vez la Comisión determinará la necesidad de formación de GRUPOS DE TRABAJO y nombrará el miembro coordinador del mismo. Estos grupos de trabajo estarán conformados por técnicos y expertos (Universidades, CONICET, ONG, Empresas, Organismos) en el tema a tratar, guiando y aconsejando a la Comisión.

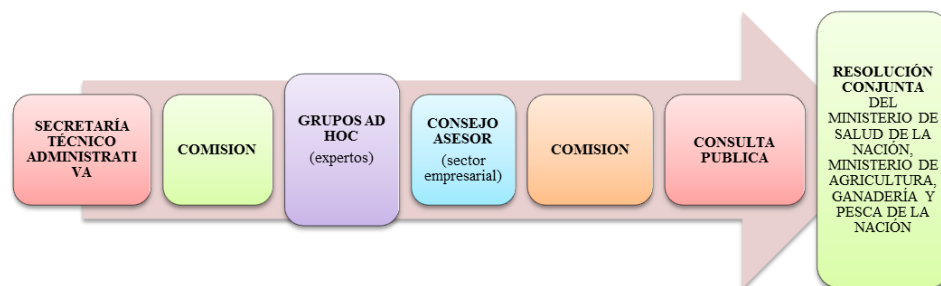
Una vez que el tema es tratado por la COMISION, y luego por el GRUPO de EXPERTOS (si lo considera necesario la COMISION), el expediente será tratado por el CONSEJO ASESOR de la CONAL (CONASE), quien actuará como órgano de consulta obligatoria de carácter no vinculante,

para las decisiones que eleve la CONAL. Esto significa que si es obligatorio que todos los temas pasen por el CONSEJO ASESOR, pero la opinión de este consejo puede o no ser acatada. El CONSEJO ASESOR Tendrá voz pero no voto ante la CONAL.

Este CONSEJO ASESOR está integrado por 4 representantes del Sector Empresarial de la Alimentación de los cuales 1 debe corresponder a las PyMES alimentarias, 2 representantes del sector de los consumidores y 1 representante de los trabajadores de la industria alimentaria. Se pueden convocar a otros especialistas que la CONAL considere necesario. También invita a las provincias y al Gobierno Autónomo de la ciudad de Buenos Aires, en el área de su competencia, a designar un total de 3 miembros, que deberán representar a las diversas regiones que conforman el territorio nacional.

Luego el documento vuelve a la COMISIÓN y de ahí a la CONSULTA PÚBLICA. Donde por último se emite como Resolución conjunta del Ministerio de Salud de la Nación, y Ministerio de Agricultura, Ganadería y Pesca de la Nación (CONAL, 2015).

A continuación se resumen los pasos que sigue la documentación (expediente) en la CONAL:



B) Servicio Nacional de Sanidad y Calidad Agroalimentaria (SENASA)

El Servicio Nacional de Sanidad y Calidad Agroalimentaria es un organismo descentralizado, con autarquía económico - financiera y técnico - administrativa y dotado de personería jurídica propia,

dependiente del Ministerio de Agricultura, Ganadería y Pesca de la Nación, encargado de ejecutar las políticas nacionales en materia de sanidad y calidad animal y vegetal e inocuidad de los alimentos de su competencia, así como verificar el cumplimiento de la normativa vigente en la materia.

También es de su competencia el control del tráfico federal y de las importaciones y exportaciones de los productos, subproductos y derivados de origen animal y vegetal, productos agroalimentarios, fármaco-veterinarios y agroquímicos, fertilizantes y enmiendas.

En síntesis, el SENASA es responsable de planificar, organizar y ejecutar programas y planes específicos que reglamentan la producción, orientándola hacia la obtención de alimentos inocuos para el consumo humano y animal.

A continuación se mencionan más detalladamente las acciones de este.

Acciones del SENASA

- Prevenir, diagnosticar, controlar y erradicar las enfermedades de los animales y las de ese origen, transmisibles al hombre, así como las plagas y enfermedades que afecten a los vegetales, instrumentando y promoviendo la acción sanitaria y fitosanitaria en todo el territorio nacional.
- Entender en la fiscalización y certificación de:
 - a) La sanidad y calidad de los animales y productos, subproductos y derivados de origen animal.
 - b) La sanidad y calidad de vegetales y productos, subproductos y derivados de origen vegetal.
 - c) El desarrollo de acciones preventivas, de control y erradicación de plagas agrícolas, enfermedades de los animales y las de ese origen, transmisibles al hombre.

d) La calidad de los productos destinados al diagnóstico, prevención y tratamiento de enfermedades y plagas que afecten la sanidad y la calidad de los animales, vegetales y productos, subproductos o derivados de origen animal y vegetal.

e) La calidad de los productos destinados al diagnóstico, prevención y tratamiento de enfermedades de los animales.

f) Las condiciones y la calidad de los insumos químicos y biológicos, intervinientes en la producción de animales y vegetales, sus productos, subproductos y derivados, tanto para la producción y su elaboración, como para su conservación, envasado, almacenamiento y transporte.

g) Las condiciones de los efluentes y residuos resultantes de los productos destinados al diagnóstico, prevención y tratamiento de enfermedades y plagas.

- Emitir las certificaciones que correspondan, tanto en el ámbito nacional como en lo referente a exportaciones e importaciones.
- Establecer zonas y fronteras epidemiológicas cuando lo requiera la salvaguarda del patrimonio sanitario animal o vegetal, aplicando las medidas necesarias.
- Adoptar y ejecutar las medidas técnicas apropiadas, inclusive el sacrificio de animales y destrucción de vegetales, para salvaguardar el patrimonio sanitario animal y vegetal.
- Fiscalizar el cumplimiento de las obligaciones a las que están sujetas las personas físicas o jurídicas en actos o situaciones relacionados con el ámbito de su competencia.

- Registrar, habilitar, clausurar y fiscalizar plantas de procesamiento, acondicionamiento, almacenamiento, transporte y comercialización de los productos del área de su competencia.
- Registrar, autorizar o prohibir los agroquímicos.
- Generar y proveer información estadística en las materias de competencia del Organismo.
- Fiscalizar y controlar:
 - a) El cumplimiento de las normas y reglamentos higiénico-sanitarios y de seguridad alimentaria en la producción y faena animal; en los productos, subproductos y derivados de origen animal; en los vegetales, sus partes, subproductos y derivados.
 - b) El cumplimiento de las normas de uso y comercialización de productos, principios activos, drogas, materias primas y productos biológicos y biotecnológicos, intervinientes o relacionados con la medicina veterinaria y la producción animal, determinando los niveles máximos admisibles de residuos y contaminantes.
 - c) El cumplimiento de las normas y reglamentos técnicos referidos a la producción, comercialización y uso de los productos agroquímicos, productos y drogas fitoterápicos, biológicos y biotecnológicos, intervinientes o relacionados con la sanidad y la producción vegetal, determinando los niveles máximos admisibles de residuos y contaminantes en los vegetales y sus productos.
- Elaborar y proponer las normas técnicas de sanidad y calidad de los animales y vegetales, productos, subproductos y derivados, así como aquellas referidas a los principios activos, productos agroquímicos o biológicos (SENASA, 2015).

C) Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT)

La Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) es un organismo descentralizado de la Administración Pública Nacional, creado mediante decreto 1490/92. Colabora en la protección de la salud humana, asegurando la calidad de los productos de su competencia: medicamentos, alimentos, productos médicos, reactivos de diagnóstico, cosméticos, suplementos dietarios y productos de uso doméstico. Su jurisdicción abarca todo el territorio nacional.

Depende técnica y científicamente de las normas y directivas que le imparte la Secretaría de Políticas, Regulación e Institutos del Ministerio de Salud, con un régimen de autarquía económica y financiera.

La ANMAT tiene como objetivo principal: "...garantizar que los medicamentos, alimentos y dispositivos médicos a disposición de la población, posean eficacia (cumplimiento del objetivo terapéutico, nutricional o diagnóstico) seguridad (alto coeficiente beneficio/riesgo) y calidad (respondan a las necesidades y expectativas de la ciudadanía)...".

INAL: Instituto Nacional de Alimentos.

Depende del ANMAT.

La misión del Departamento Control y Desarrollo es avalar mediante evidencias analíticas las decisiones y acciones del Instituto en el control del cumplimiento del Código Alimentario Argentino y otras normas de incumbencia del INAL, vigilando la inocuidad y calidad de los productos de su competencia, con el objeto de proteger, promover y mejorar la Salud Pública.

Funciones:

- Realizar el control fisicoquímico, microscópico y microbiológico para la fiscalización de la sanidad y calidad de los alimentos acondicionados, aguas (de red, potable envasada, mineral, mineralizadas), bebidas alcohólicas y analcohólicas, sus materias primas, aditivos alimentarios, colorantes y coadyuvantes de tecnología;
- Realizar el control fisicoquímico y microbiológico para la fiscalización de la sanidad y calidad de los productos de uso doméstico (desinfectantes, limpiadores, y afines) y productos para tratamiento de agua potable;
- Realizar el control fisicoquímico y los análisis de aprobación para determinar la aptitud bromatológica de los materiales en contactos con alimentos, sus materias primas, aditivos y colorantes;
- Detectar las alteraciones, contaminaciones y adulteraciones en los productos enunciados precedentemente;
- Colaborar y asistir técnicamente al Departamento Vigilancia Alimentaria implementando las acciones tendientes a resolver, con la mayor celeridad posible, las denuncias por casos de intoxicación alimentaria;
- Desarrollar, actualizar y poner a punto metodologías analíticas, en concordancia con las reglamentaciones vigentes y las nuevas tecnologías;
- Actuar como Laboratorio Coordinador de la Red Nacional de Laboratorios Oficiales de Análisis de Alimentos (RENALOA).
- Promover, en función de la información disponible, la implementación de campañas tendientes a fiscalizar la calidad y/o el riesgo sanitario de los productos enunciados precedentemente;

- Colaborar en el dictado de cursos de capacitación profesional y/o técnica, en el ámbito de su competencia, a nivel nacional, provincial y municipal;
- Capacitar recursos humanos mediante la investigación y el intercambio de información a nivel nacional e internacional;
- Participar, en el ámbito de su competencia, en talleres, grupos de trabajo, congresos y comisiones nacionales e internacionales (MERCOSUR, Codex Alimentarius, etc.)
- Coordinar con otros organismos oficiales, nacionales, provinciales y municipales, las acciones necesarias para la fiscalización de la sanidad y calidad de los productos de competencia del INAL (ANMAT, 2015)

8.2 Código Alimentario Argentino (CAA)

El Código Alimentario Argentino fue puesto en vigencia por la Ley 18.284 - reglamentada por el Decreto 2126/71-. Se trata de un reglamento técnico en permanente actualización que establece disposiciones higiénico-sanitarias, bromatológicas y de identificación comercial que deben cumplir las personas físicas o jurídicas, los establecimientos y los productos que se enmarcan en su órbita.

Esta normativa tiene como objetivo primordial la protección de la salud de la población, además de velar por más posibilidades de acceso a alimentos que tengan tanto garantía de inocuidad como un valor agregado en calidad.

El Código Alimentario Argentino, cuenta con más de 1400 artículos divididos en 22 capítulos que incluyen disposiciones referidas a condiciones generales de las fábricas y comercio de alimentos, a la conservación y tratamiento de los alimentos, el empleo de utensilios, recipientes, envases,

envolturas, normas para rotulación y publicidad de los alimentos, especificaciones sobre los diferentes tipos de alimentos y bebidas, coadyuvantes y aditivos, entre otros.

Tabla N°6. Código Alimentario Argentino. Capítulos.

CAPITULO	TEMA	ARTICULO
I	Disposiciones Generales	1 al 11
II	Establecimientos	12 al 154
III	Normas Generales	155 al 183
	Alimentos	
IV	Envases	184 al 219 bis
V	Rotulación	220 al 246
VI	Alimentos Cárneos	247 al 519
VII	Alimentos Grasos	520 al 552 tris
VIII	Alimentos Lácteos	553 al 642 bis
IX	Alimentos Farináceos	643 al 766
X	Alimentos Azucarados	767 al 818 bis
XI	Bebidas Vegetales	819 al 981
XII	Bebidas Analcoholicas	982 al 1079 bis
XIII	Bebidas Fermentadas	1108 al 1136 bis
XIV	Bebidas Alcoholicas	1137 al 1198
XV	Productos estimulantes	1199 al 1338
XVI	Correctivos y coadyuvantes	1339 al 1390
XVII	Alimentos Dietéticos	1391 al 1406
XVIII	Aditivos	
XIX	Harinas, ETC Proteínicos	1407 al 1412
XX	Metodología Analítica	1413 al 1414
	Oficial	
XXI	Procedimientos	1415 al 1416
XXII	Misceláneos	1417
	Disposiciones Especiales	

El Código se aplica en todo el país, porque cada una de las provincias adhirió a esta ley nacional.

La normativa es la misma en todo el territorio nacional, y el nivel de calidad de los productos es el mismo: no hay diferencias entre una y otra provincia.

El Código Alimentario es una norma “positiva”. Esto significa que sólo está permitido “hacer” aquello que está taxativamente expresado en las reglamentaciones; es decir sólo están autorizadas aquellas prácticas, elaboraciones o adiciones que se mencionan en la norma. Por lo tanto, quedan excluidas, sin que medie prohibición expresa, las que no se encuentren listadas en el Código. Acorde con la orientación “positiva”, el Código define qué debe entenderse por alimento, bebida, aditivo, estimulante, frutivo, condimento, coadyuvante y demás productos y materias a los que alcanza esta codificación; también especifica las condiciones mínimas que aquellos han de reunir para denominarse como tales.

Debe señalarse que las prescripciones del Código no se refieren únicamente a los alimentos en sentido estricto, sino también a las materias primas involucradas en su elaboración, a los materiales que entran en contacto con ellos (tales como envases, recipientes, equipamiento industrial) al etiquetado o rotulado y a las condiciones y procedimientos de elaboración.

Puesto que se mantiene en estado de revisión permanente, el C.A.A. permite la incorporación de nuevos productos y procesos, así como de disposiciones actualizadas a nivel internacional. Cabe recordar que la CONAL es la encargada de Proponer las modificaciones necesarias, tomando como referencia las normas internacionales (*Codex Alimentarius*) y los acuerdos celebrados en el ámbito del MERCOSUR.

Los productos alimenticios que se elaboren en el país y los productos importados deben cumplir con todos los requisitos del Código Alimentario Nacional.

La ley 18284 en su Artículo 4° dice - Los alimentos que se importen o exporten deberán satisfacer las normas del Código Alimentario Argentino. Podrán, no obstante, exportarse productos que no alcancen a satisfacer dichas normas cuando:

- a) Su producción, elaboración y/o fraccionamiento haya sido autorizada a tal efecto por la autoridad sanitaria nacional.
- b) Satisfaga las normas del país de destino.
- c) Expresen claramente en sus rótulos, envases y envolturas, el cumplimiento de los requisitos indicados en los incisos a) y b) de este artículo e indiquen el país de destino.

La autoridad sanitaria nacional podrá verificar las condiciones higiénico-sanitarias, bromatológicas y de identificación comercial de los productos que entren o salgan del país.

En el Artículo 5 dice - En caso grave de peligro para la salud de la población, que se considere fundadamente atribuible a determinados alimentos, la autoridad sanitaria nacional podrá suspender por un término no mayor de treinta (30) días, la autorización de comercialización y expendio que se hubiere concedido en cualquier parte del país. Al término de la medida precautoria dispuesta en virtud de este artículo, la autoridad sanitaria nacional deberá, en todos los casos, dar a publicidad el resultado de las investigaciones practicadas, para difundir la rehabilitación del producto o las sanciones que pudieran corresponder.

8.3 **Decreto 4.238/1968**

El reglamento está subdividido en 31 capítulos que contienen disposiciones referidas a definiciones generales de los términos empleados, al régimen de habilitaciones, a aspectos constructivos e

instalaciones de los establecimientos, de la inspección post-mortem y el examen ante-mortem, a obligaciones de los distintos tipos de establecimientos elaboradores de productos cárnicos, a la definición de los productos y a los requisitos para su elaboración, al uso de aditivos, a la clasificación y definición de aves, huevos y productos de la pesca así como a los requisitos para su elaboración, a las obligaciones de los establecimientos elaboradores de subproductos incomedibles, al embalaje y la rotulación, a los certificados sanitarios, al transporte de productos, subproductos o derivados de origen animal, a las funciones de asesoramiento, al régimen de penalidades, las Buenas Prácticas de Fabricación y los Procedimientos Operativos Estandarizados (POES) (SENASA-Decreto 4238,2015).

A continuación se mencionan los capítulos que conforman este decreto:

CAPÍTULO I: Definiciones generales

CAPITULO II: Régimen de Habilitaciones

CAPITULO III: Construcción e Ingeniería Sanitaria Establecimientos faeneadores

CAPITULO IV: Obras sanitarias

CAPITULO V: Cámaras frigoríficas

CAPITULO VI: Dependencias Auxiliares de establecimientos

CAPITULO VII: Laboratorios

CAPITULO VIII: Del personal

CAPITULO IX: De los Establecimientos

CAPITULO X: Inspección ante-mortem

CAPITULO XI: Examen post-mortem

CAPITULO XII: Tripería, preparación de menudencias y mondonguería

CAPITULO XIII: Despostadero.

CAPITULO XIV: Graserías

CAPITULO XV: Salazones

CAPITULO XVI: Chacinados

CAPITULO XVII: Conservas

CAPITULO XVIII: Aditivos

CAPITULO XIX: Otros Establecimientos habilitados como elaboradores de productos comestibles o depósito de los mismos

CAPITULO XX: Mataderos de aves

CAPITULO XXI: Clasificación y tecnología sanitaria de las aves

CAPITULO XXII: Huevos

CAPITULO XXIII: Productos de la pesca

CAPITULO XXIV: Establecimientos elaboradores de subproductos Incomestibles, o depósitos de los mismos

CAPITULO XXV: Sebos

CAPITULO XXVI: Embalaje y Rotulado

CAPITULO XXVII: Certificados

CAPITULO XXVIII: Transportes

CAPITULO XXIX: Del Asesoramiento

CAPITULO XXX: Penalidades

CAPITULO XXXI: Buenas Prácticas de Fabricación (BPF). Procedimientos Operativos Estandarizados (POES)

9. LEGISLACIÓN ALIMENTARIA ARGENTINA VIGENTE SOBRE STEC

9.1 Políticas gubernamentales de control de STEC en alimentos.

Las políticas de prevención y control de STEC por parte del Estado Nacional Argentino, incluyen la actuación de distintos organismos y órganos tales como: SAGPyA, SENASA, ANMAT e INAL.

El 11 de mayo de 2004, mediante Resolución Conjunta de la Secretaría de Políticas, Regulación y Relaciones Sanitarias del Ministerio de Salud y Ambiente, y la Secretaría de Agricultura, Ganadería, Pesca y Alimentos (79/2004 y 500/2004), se incluyó el Artículo 156 tris y se modificaron los Artículos 255 y 302 del Código Alimentario Argentino. Estos, refieren a las especificaciones microbiológicas que deben cumplir los productos preparados a base de carne picada una vez cocidos, la carne picada fresca y los chacinados frescos, respectivamente. Las tres categorías de alimentos deben responder a la siguiente especificación microbiológica: ausencia de *E. coli* O157:H7/NM en 5 muestras de 65g cada una. Para la detección de *E. coli* O157:H7/NM en productos cárnicos se recomienda la metodología validada por United States Department of Agriculture/Food Safety and Inspection Service, Office of Public Health and Science (USDA/FSIS, 2002). A diferencia de lo que ocurre con STEC O157, que no fermenta el sorbitol y no posee actividad de beta-glucuronidasa, los serotipos STEC no-O157 no presentan marcadores fenotípicos. Por lo tanto, para su detección se requiere la aplicación de estrategias más complejas.

Esta medida fue trascendental, ya que a partir de esta normativa fue posible implementar requisitos basados en la ausencia de *E. coli* O157:H7/NM en materias primas, evitando su proliferación en etapas más avanzadas en la producción de un alimento.

Por otro lado en cuanto a las políticas de control en la industria de la carne, el SENASA reglamentó a través de la Circular 3834 (2008) la obligatoriedad de los frigoríficos de investigar la presencia de *E. coli* O157:H7 en todas las plantas de faena, carne picada y hamburguesas. Además, a lo largo de toda la cadena hasta el consumo final, se comenzó a aplicar el Sistema de Trazabilidad. Y a través de la Circular 4032A – 19/10/2012, el monitoreo de *E. coli* verotoxigénica/shigatoxigénica (VTEC/STEC) en establecimientos faenadores de rumiantes domésticos (bovinos Ovinos y cabras). A continuación se describe brevemente esta.

- Muestreo Oficial de 30 establecimientos por semana en medias reses recién faenadas (75% UE, 22% consumo y 3% ovinos)
- Extracción de 100 gramos de cogote, brazuelo, lomo, pecho y nalga (500 g) que se envían congelados a la Dirección General de Laboratorio y Control Técnico (DILAB).
- Muestra negativa: ausencia de genes stx/vtx.
- Muestra positiva: presencia de genes stx/vtx (+) y eae (+) y algunos de los serogrupos prevalentes: O45, O26, O103, O111, O121, O145, O157 con o sin aislamiento.

Si los resultados son positivos los establecimientos originarán un relevamiento completo de las Buenas Prácticas de Manufactura (BPM), instalaciones, análisis de la capacidad operativa, orígenes de la materia prima (campos proveedores, feed lot). Deberá informarse a los proveedores de los animales y derivar las carcasas involucradas para la elaboración de productos termoprocesados.

Durante el año 2014, el Ministerio de Salud de La Provincia de Buenos Aires presento ante la CONAL una propuesta para la modificación de los artículos 156 tris, 255, 302 Y 925 quater del Código Alimentario Argentino donde se incorporaría la búsqueda de *E. coli* no-O157 en nuestro país. Con esta modificación se buscó establecer una definición clara del criterio microbiológico incluyendo aquellos

serogrupos de STEC de patogenicidad demostrada epidemiológicamente en nuestro país.

A continuación se enumera y menciona la normativa vigente en el país donde es obligatoria la búsqueda de STEC O157 y No O157.

9.1.1 Normativa alimentaria sobre STEC O157

Código Alimentario Argentino (LEY 182847 /DECRETO 2126/71)

Capítulo III. Condiciones generales

- Artículo 156 TRIS: (Res. Conj. N° 193/12 SPReI y 826/2012 SAGyP)

Define comida preparada lista para el consumo. Y establece los criterios microbiológicos para estas, incluidos *E. coli* O 157.

Capítulo VI. Alimentos cárneos y afines

Carnes de consumo frescas y envasadas:

- Artículo 255 – (Resolución conjunta SPRYRS N° 79/04 Y SAGPYA N° 500/04) Define Carne triturada o picada y establece los criterios microbiológicos para la carne picada fresca.
- Artículo 286 bis – (Resolución conjunta SPREI N°178/2012 Y SAGYP N° 714/2012) establece Criterios microbiológicos para las salazones cocidas.
- Artículo 302 – (Resolución conjunta SPREI N° 179/2012 Y SAGYP N° 715/2012) define, clasifica y establece especificaciones microbiológicas para chacinados clasificados en embutidos (frescos, secos y cocidos) y no embutidos (frescos y cocidos)

Capítulo XI Alimentos vegetales

- Artículo 925 quater – (RESOLUCIÓN CONJUNTA SPREI N° 192/2012 Y SAGYP N° 799/2012) Establece especificaciones microbiológicas para Hortalizas frescas y Frutas frescas, Vegetales mínimamente procesados: Hortalizas y frutas frescas, enteras o cortadas, peladas o no, lavadas, tratadas (desinfectadas) o no y envasadas, listas para consumir Vegetales mínimamente procesados : Hortalizas y frutas frescas enteras, cortadas, peladas o no y envasadas que deben lavarse con agua potable antes de consumirse crudas o cocidas.

Circulares SENASA

1. Circular N° 3834, del 19 de noviembre de 2008 sobre prevención y control de *E. coli* O157:H7.
2. Circular N° 4032 A (2012) – Monitoreo de *E. coli* productor de toxina Shiga en establecimientos faenadores de rumiantes domésticos (bovinos, ovinos, cabras).

9.1.2 Normativa alimentaria de STEC No-O157

En primer lugar destacamos que SENASA dispone de la circular 4032 mencionada en la normativa de *E. coli* O157 que hace referencia a STEC no-O157, pero sin especificar un claro criterio microbiológico.

El Ministerio de Salud de la provincia de Buenos Aires presento ante la CONAL (2014) una propuesta de modificación de los Artículos 156 tris, 255, 302 Y 925 quater del Código Alimentario Argentino. El aislamiento de serogrupos STEC no-O157 previamente asociados con casos de enfermedad severa (colitis hemorrágica y SUH, no se incluyen las diarreas) enfatizó la necesidad de

modificar la legislación vigente para ampliar el criterio de búsqueda obligatorio de este grupo bacteriano.

A la fecha (Febrero del 2016) esta normativa ya fue aprobada por la CONAL, encontrándose en la etapa administrativa previa a la firma de las autoridades.

Según datos reportados por el Ministerio de Salud de la Nación, como se mencionó anteriormente, en Argentina los serotipos más prevalentes en casos clínicos durante el período 2004-2010 fueron: O157:H7 (74,6%), O145: [H27, H-, NT] (13,6%), O121:H19 (2,2 %) ,O26: [H2, 11, NT] (1,4 %), O174 (1,0 %), O111: [H-, NT] (0,8 %) y O103: [H2, H-, NT](0,6 %).

En este contexto, con esta normativa se está cubriendo el 93,2%, estos son los serogrupos más prevalentes en salud pública y existen diferentes alternativas técnicas validadas para su confirmación.

En la reunión del grupo ad hoc sobre criterios microbiológicos se discutió la consideración de varios serogrupos, entre ellos O174. Este serogrupo se encuentra asociado al 1% de los casos de enfermedad en Argentina (causando generalmente diarreas). Hasta el presente no existe una técnica que permita su detección a partir del caldo de enriquecimiento. Sin embargo, el grupo ad hoc de criterios microbiológicos sugirió revisar anualmente la asociación de este serogrupo con base en la vigilancia epidemiológica del Ministerio de Salud de la Nación. Asimismo, se sugirió considerar el desarrollo y validación de una técnica de tamizaje que incluya este serogrupo y su inclusión a los Artículos 156 tris, 255, 302 y 925 quater.

En la propuesta inicial quedo asentado que se recomienda ante un caso clínico o brote de enfermedad severa (SUH) y diarrea sanguinolenta, asociados con un alimento positivo a *stx* y negativo

a *eae*, se realice su aislamiento, caracterización fenotípica, caracterización genotípica y subtipificación molecular, considerando particularmente el serogrupo O174 *stx* positivo y *eae* negativo.

A continuación se detallan los artículos que serán modificados en el CAA con la futura resolución

A) Artículo 156 tris (Res. Conj. N° 193/2012 SPReI y 826/2012 SAGyP)

Sustituyese el Artículo 156 tris del Código Alimentario Argentino Artículo, que quedará redactado de la siguiente manera: “Se entiende por comida preparada lista para consumo, la elaboración culinaria resultado de la preparación con o sin cocción de uno o varios productos alimenticios de origen animal o vegetal, con o sin adición de otras sustancias autorizadas para el consumo. Podrá presentarse envasada o ser fraccionada a la vista o no del consumidor en el momento de ser dispensada, y estar dispuesta para el consumo directamente, o bien tras su calentamiento. Quedan excluidos de esta definición todos aquellos alimentos contemplados en otras categorías del presente Código.

Se aplicarán los siguientes criterios a los alimentos que se dispensen en establecimientos con o sin cocina tales como restaurantes, comedores de colegios, empresas, hospitales, residencias, medios de transporte, entre otros, como así también a los alimentos producidos por establecimientos que se dedican a la elaboración de comidas preparadas, que se comercialicen para su consumo dentro o fuera del mismo tales como cocinas centrales, y establecimientos minoristas de comidas para llevar.

De acuerdo a la forma de preparación las comidas preparadas listas para el consumo se clasifican en:

- I. Comidas preparadas sin tratamiento térmico.
- II. Comidas preparadas con tratamiento térmico que incluyan posteriormente ingredientes no sometidos a tratamiento térmico.

III. Comidas preparadas con tratamiento térmico que reciban un proceso de manipulación post tratamiento térmico tal como cortado, mezclado, feteado, envasado, entre otros.

III. Comidas preparadas que al final de su elaboración hayan sido sometidas en su conjunto a un proceso térmico

Inclusión del siguiente parámetro al criterio microbiológico de los ítems I, II, III y IV del Artículo 156 tris.

Tabla N °7. Inclusión de STEC dentro de los criterios microbiológicos, en el artículo 156 tris del CAA.

Parámetro	Criterio de aceptación	Metodología ⁽¹⁾
<i>Escherichia coli</i> productor de toxina Shiga no-O157 ⁽²⁾ / 65 g ⁽³⁾	n= 5, c=0, Ausencia	ISO 13136: 2012 BAM-FDA: 2011

(1) o su versión más actualizada

(2) serogrupos O145, O121, O26, O111 y O103 con perfil genotípico asociado con enfermedad severa en el hombre (Síndrome Urémico Hemolítico o Colitis Hemorrágica).

(3) en alimentos a base de carne picada y/o vegetales crudos

B) Artículo 255 (Res. Conj. SPRyRS 74/04 y SAGPyA 500/04)

Con la designación de Carne triturada o picada, se entiende la carne apta para el consumo dividida finamente por procedimientos mecánicos y sin aditivo alguno. Debe prepararse en presencia del interesado, salvo aquellos casos en que por la naturaleza de los establecimientos o volumen de las operaciones sean autorizados expresamente por la autoridad competente.

Se incluye el siguiente parámetro al criterio microbiológico obligatorio del Artículo 255

Tabla N °8. Inclusión de STEC dentro de los criterios microbiológicos, en el artículo 255 del CAA.

Parámetro	Criterio de aceptación	Metodología ⁽¹⁾
<i>Escherichia coli</i> productor de toxina Shiga no-O157 ⁽²⁾ / 65 g	n= 5, c=0, Ausencia	ISO 13136: 2012 BAM-FDA: 2011 USDA/FSIS: 2013

(1) o su versión más actualizada

(2) serogrupos O145, O121, O26, O111 y O103 con perfil genotípico asociado con enfermedad severa en el hombre (Síndrome Urémico Hemolítico o Colitis Hemorrágica).

C) Artículo 302 (Res. Conj. SPReI 179/2012 y SAGyP 715/2012, 05/10/2012)

Se entiende por Chacinados, los productos preparados sobre la base de carne y/o sangre, vísceras u otros subproductos animales que hayan sido autorizados para el consumo humano, adicionados o no con sustancias aprobadas a tal fin.

Se incluye el siguiente parámetro al criterio microbiológico de chacinados clasificados en embutidos (frescos) y no embutidos (frescos).

La búsqueda de *E. coli* no-O157 no se considera en los embutidos y no embutidos cocidos.

Tabla N °9. Inclusión de STEC dentro de los criterios microbiológicos, en el artículo 302 del CAA.

Parámetro	Criterio de aceptación	Metodología ⁽¹⁾
<i>Escherichia coli</i> productor de toxina Shiga no-O157 ⁽²⁾ / 65 g	n= 5, c=0, Ausencia	ISO 13136: 2012 BAM-FDA: 2011 USDA/FSIS: 2013

(1) o su versión más actualizada

(2) serogrupos O145, O121, O26, O111 y O103 con perfil genotípico asociado con enfermedad severa en el hombre (Síndrome Urémico Hemolítico o Colitis Hemorrágica).

D) Artículo 925 quater (Res. Conj. SPReI 192/2012 y SAGyP 799/2012, 18/10/2012)

Se propuso incluir el siguiente parámetro al criterio microbiológico de:

- 1) Hortalizas frescas y Frutas frescas.
- 2) Vegetales mínimamente procesados: Hortalizas y frutas frescas, enteras o cortadas, peladas o no, lavadas, tratadas (desinfectadas) o no y envasadas, listas para consumir.
- 3) Vegetales mínimamente procesados: Hortalizas y frutas frescas enteras, cortadas, peladas o no y envasadas que deben lavarse con agua potable antes de consumirse crudas o cocidas

Tabla N °10. Inclusión de STEC dentro de los criterios microbiológicos, en el artículo 925 quater del CAA.

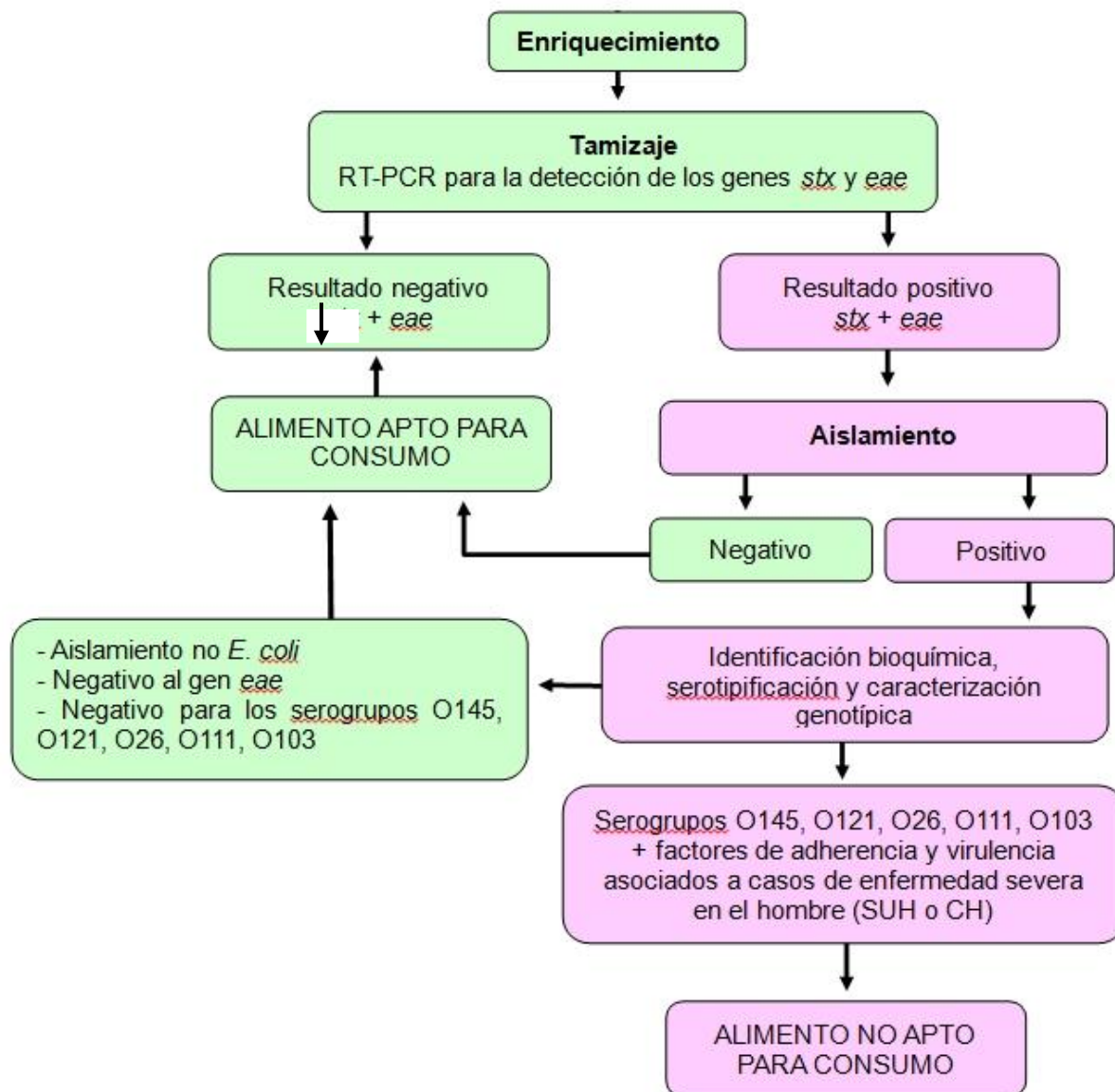
Parámetro	Criterio de aceptación	Metodología ⁽¹⁾
<i>Escherichia coli</i> productor de toxina Shiga no-O157 ⁽²⁾ / 65 g	n= 5, c=0, Ausencia	ISO 13136: 2012 BAM-FDA: 2011

(1) o su versión más actualizada

(2) serogrupos O145, O121, O26, O111 y O103 con perfil genotípico asociado con enfermedad severa en el hombre (Síndrome Urémico Hemolítico o Colitis Hemorrágica).

A continuación en la Figura N ° 7 se puede observar el flujograma para la interpretación de los resultados.

FLUJOGRAMA PARA LA INTERPRETACIÓN DE RESULTADOS



9.2 Vigilancia de STEC No-O157

Hasta este momento la vigilancia de STEC no-O157 en alimentos no se realiza en forma generalizada, debido a que no existe reglamentación alguna que incluya la búsqueda de STEC no-O157 en alimentos.

La detección de STEC no-O157 se limita a determinados laboratorios bromatológicos con capacidad analítica, como por ejemplo la Dirección General de Higiene y Seguridad Alimentaria del Gobierno de la Ciudad Autónoma de Buenos Aires. En este contexto, al igual que algunos Estados miembros (EM) de la UE, las autoridades sanitarias aplicaron el criterio de “tolerancia cero” para STEC en hamburguesas congeladas, de acuerdo a lo que estipula el artículo 6* inciso 6a del CAA (abajo mencionado), como consecuencia de la ausencia de un marco regulatorio específico.

*Artículo 6 inciso 6: Alimento contaminado: el que contenga: a) Agentes vivos (virus, microorganismos o parásitos riesgosos para la salud), sustancias químicas, minerales u orgánicas extrañas a su composición normal, sean o no repulsivas o tóxicas.

A partir de la nueva resolución mediante la cual se modifican los artículos del CAA y con ello la obligatoriedad de la búsqueda de este patógeno se comenzara con la vigilancia de STEC no-O157 en alimentos.

En la Provincia de Buenos Aires existen datos referentes a la presencia de este grupo bacteriano. Entre los años 2001 y 2005, se analizaron 446 muestras de productos cárnicos a la salida del establecimiento elaborador y llegada a la boca de expendio. Se demostró que el 0,7% (2/446) de las muestras fueron portadoras de STEC. De estas muestras, una correspondía a carne molida cruda y la otra a hamburguesa de carne vacuna congelada (Michelena, 2008).

El único antecedente sobre un trabajo sistemático realizado a nivel de boca de expendio para identificar la presencia de STEC O157:H7 y STEC no-O157 fue el “Programa Carnicerías Saludables” realizado en forma conjunta entre la Facultad de Ciencias Veterinarias (UNLP) y la Municipalidad de Berisso, Buenos Aires, Argentina. Este programa conto con la colaboración del Instituto de la Promoción de la Carne Vacuna Argentina (IPCVA) para la capacitación de los manipuladores de carne a nivel de boca de expendio minorista y actualmente se encuentra en ejecución. El objetivo del trabajo fue detectar, aislar y caracterizar STEC (entre otros patógenos) a partir de carne bovina molida y esponjados ambientales de mesada, cuchilla, picadora y manos de manipuladores, obtenidas en carnicerías de Berisso, Buenos Aires, Argentina. Las muestras de carne molida fueron procesadas según USDA MLG 5.05. Las muestras de carne y ambientales fueron también analizadas mediante PCR en tiempo real (RT-PCR) para la detección de los genes *stx*₁ y *stx*₂, efectuándose el aislamiento en agar Mac Conkey y EMB según Levine. Entre los resultados preliminares obtenidos en el marco de este programa se demostró la presencia de STEC no-O157 en el 52,2% de las muestras de carne picada y en el 50,5% de las muestras ambientales. El aislamiento de más de un serotipo de STEC en un mismo local, incluso en una misma muestra, pone de manifiesto el alto grado de contaminación por STEC no-O157 y la ausencia de procedimientos estandarizados de saneamiento. En el marco de este programa se demostró que los aislamientos hallados en la carne molida no son coincidentes con los serotipos de mayor prevalencia en casos clínicos.

La diferencia existente entre los resultados obtenidos por Michelena (2008) y los obtenidos en el programa carnicerías saludables se deben a la utilización de diferentes técnicas de detección y aislamiento.

10. STEC EN ALIMENTOS: INTERVENCIONES

Escherichia coli O157:H7 desencadenó innovaciones tecnológicas, algunas en uso, muchas en desarrollo y por desarrollarse para resolver el conflicto de su presencia sobre las medias reses y luego, como consecuencia, en las carnes picadas.

"La intervención se ha definido como procedimientos, procesos o tecnología que reducen o eliminan el/los peligros potenciales de un microorganismo productor de enfermedad".

10.1 Control de *E. coli* patógena en los alimentos y en el agua

Dado que los puntos de controles principales tienden a ser diferentes según la variedad concreta implicada en un brote, es fundamental conocer la epidemiología de las enfermedades transmitidas por los alimentos a nivel local para establecer un programa de control adecuado y eficaz. Esto exige enfoques multidisciplinarios centrados en las interacciones que se producen entre los seres humanos, los animales, las plantas y sus ecosistemas.

Es necesario identificar los puntos de control que reduzcan al mínimo los riesgos para la salud pública a lo largo de la cadena alimentaria, y tomar medidas de mitigación de los riesgos acordes con los códigos reconocidos de buenas prácticas y las recomendaciones pertinentes de los servicios veterinarios y de salud pública. En la fase anterior a la faena, estas medidas prevén reducir al mínimo la colonización por *E. coli* patógena en los rebaños, particularmente rumiantes, y evitar la contaminación de los cultivos con materia fecal. En la fase posterior a la faena, prevén la higiene de los mataderos y los establos de ordeño y la aplicación de buenas prácticas de higiene durante el faenado de la canal, la manipulación y el envasado de los productos o la carne. Algunas cepas de *E. coli* pueden desencadenar

respuestas en condiciones adversas que refuerzan la multiplicación y persistencia de la bacteria; por ejemplo, STEC puede tolerar condiciones ácidas en jugos de frutas y en carnes y lácteos fermentados (FAO, 2011).

Dado que *E. coli* se elimina mediante la cocción, un tratamiento térmico controlado es un método eficaz de eliminación. Por consiguiente, se trata principalmente de evitar la contaminación o la contaminación cruzada de los alimentos que se consumen crudos o con una mínima elaboración, así como la contaminación posterior a la elaboración de los alimentos (ANMAT - Ficha técnica 8).

10.2 Intervenciones previas al faenado en la producción animal

Las estrategias que limitan la diseminación de patógenos entre animales vivos pueden reducir las poblaciones de agentes patógenos en los animales destinados a la producción de alimentos antes que ingresen en la cadena alimentaria. Por ejemplo, se ha demostrado que cambiar súbitamente la alimentación del ganado de una ración elevada en cereales a una dieta basada en heno de alta calidad reduce las poblaciones de *E. coli* genérica y de *E. coli* O157:H7. También se ha demostrado la efectividad de la ingesta de probióticos lactobacilos acidófilos, que se han adoptado para el control de la *E. coli* O157:H7 en el ganado antes de la matanza. Es necesario efectuar nuevas investigaciones para dilucidar el mecanismo (por ejemplo, exclusión competitiva, eliminación física, calidad del forraje, taninos, lignina, otros fenólicos) mediante el cual la alimentación con forraje influye en la ecología microbiana del tracto digestivo del ganado, lo que incluye la ecología de las poblaciones de *E. coli* y de *E. coli* O157:H7, a fin de que se puedan realizar modificaciones en la dieta que sean prácticas y económicamente viables (FAO, 2011).

Otras estrategias de intervención para reducir esta bacteria son el spray de la carcasa pre evisceración, la aspiración con vacío y vaporizador, el pasteurizador con vapor o con agua caliente, y los ácidos orgánicos, entre otros. Muchos de ellos son de uso corriente en las plantas de algunos países. El tratamiento pre faena con neomicina, ensayado experimentalmente, también resultó efectivo como intervención (MICHAINÉ, 2003)

Otra reciente estrategia por la que han optado algunas empresas en EE.UU. es irradiar los alimentos frecuentemente involucrados como método para controlar los microorganismos patógenos y evitar riesgos al consumidor (MICHAINÉ, 2003) (CASTILLO "et al", 2005).

Actualmente, las esferas de investigación incluyen la higiene de los piensos y el agua, los complementos alimentarios y la vacunación (existe comercialmente una vacuna contra la *E. coli* O157:H7). La investigación también debe orientarse a mejorar el conocimiento de los factores que hace que los animales liberen altas cantidades de *E. coli* patógena (denominados “super-excretores”) y a identificar estos animales y sus granjas de origen. Esto permitirá aplicar mayores controles basados en los riesgos para limitar el peligro de contaminación por estos animales o granjas (ANMAT-Ficha técnica 8).

10.3 Estrategias previas a la recolección en la producción de productos frescos y semillas germinadas

Es importante contar con prácticas adecuadas de almacenamiento y manipulación del estiércol en las fincas, que reduzcan al mínimo los escurrimientos. Además, las prácticas de cultivo pueden reducir algunos de los factores asociados con las poblaciones de *E. coli* y podrían reducir los riesgos de

epidemias en los seres humanos. En general, es posible reducir la supervivencia y la multiplicación de las poblaciones de *E. coli* en los cultivos mediante la adopción de buenas prácticas agrícolas (FAO, 2011b). Entre éstas figuran la reducción del uso de fertilizantes nitrogenados, la aplicación exclusiva de estiércol tratado o bien procesado con una mayor relación carbono-nitrógeno, la aplicación de compost, la comprobación de que las semillas no estén contaminadas antes de plantarlas, la promoción de mejores prácticas de higiene animal y humana sobre el terreno, y el riego con agua limpia. Estas prácticas, al tiempo que procuran reducir los riesgos que comportan la *E. coli*, contribuyen a la intensificación sostenible de la producción de cultivos.

Bajos niveles de *E. coli* patógena pueden crecer de manera prolífica durante la producción de semillas germinadas, por lo que es necesario establecer medidas de control para reducir al mínimo la contaminación inicial de dichas semillas y limitar su multiplicación posterior. Se puede encontrar orientación al respecto en el documento CAC/RCP 53-2003, Anexo sobre la producción de semillas germinadas (FAO y OMS, 2007) (ANMAT-ficha técnica 8).

10.4 Elaboración y preparación de alimentos

Una manera eficaz de evitar la contaminación posterior a la recolección y la contaminación cruzada es la aplicación de procedimientos basados en los principios de las buenas prácticas de higiene y fabricación y del Sistema de análisis de peligros y de puntos críticos de control (HACCP). La FAO colabora en proyectos encaminados a reforzar los sistemas y servicios de salud pública veterinaria mediante la supervisión e inspección veterinarias de los establecimientos y las prácticas de sacrificio de los animales, la inspección de la carne y la higiene de los mataderos.

Los manipuladores de alimentos deben ceñirse a los Principios Generales de Higiene de los Alimentos de la Comisión del Codex Alimentarius (CAC, 2001) y al manual de la OMS (2006). En este contexto, es muy importante mejorar el conocimiento y la educación del consumidor.

10.5 Intervenciones aprobadas oficialmente en Argentina

Por tratarse de un país federal, el control de los alimentos en la República Argentina se basa en la articulación entre los organismos responsables de la aplicación del Código Alimentario Argentino a nivel municipal, provincial y nacional.

El Programa Federal de Control de los Alimentos (PFCA) surge de un profundo consenso entre los miembros del Sistema Nacional de Control de los Alimentos (SNCA) para formular políticas y estrategias con un enfoque basado en la salud pública, que priorice la prevención, refuerce las actividades de vigilancia, auditoría y las acciones regulatorias, y mejore la respuesta del sistema ante incidentes alimentarios. Los integrantes del SNCA establecieron que es necesario el fortalecimiento de un sistema de control integral y articulado “del campo a la mesa”, con fuerte orientación preventiva, basado en principios científicos y acorde con el riesgo.

El PFCA señala a los integrantes del SNCA el curso de las acciones para el corto y el mediano plazo, con un enfoque basado en los cinco componentes de todo sistema de control de alimentos.



Cada uno de estos componentes representa un aspecto central del rol de la salud pública que los organismos de control de alimentos del país deben cumplimentar como parte de su misión.

10.6 Programa Federal de Control de los Alimentos (PFCA) y *Escherichia coli* productor de toxina Shiga (STEC)

En el marco del Programa Federal de Control de los Alimentos (PFCA) se encuadra la Estrategia Federal para el Fortalecimiento de las Acciones Regulatorias, de Control, Vigilancia, Promoción y Prevención de la Contaminación de Alimentos con STEC. La misma tiene como propósito fortalecer las actividades de las Autoridades de Control de Alimentos en relación a la contaminación de alimentos con STEC y su asociación con la ocurrencia de Síndrome Urémico Hemolítico.

Los Objetivos Generales de la Estrategia son:

- Profundizar el control y la vigilancia de los alimentos.
- Analizar la tendencia de la contaminación de determinados alimentos con *E. coli* O157:H7.

- Fortalecer las actividades de promoción de la salud en prevención de la contaminación de alimentos con STEC
- Fortalecer las capacidades de los agentes que trabajan en servicios oficiales de control de alimentos en la temática.
- Armonizar procesos y miradas sobre las actividades regulatorias de vigilancia y promoción-prevenición en contaminación de alimentos con STEC.

10.7 Acciones del SENASA

A continuación se enumeran las distintas actividades que está implementando este organismo.

- ✓ Monitoreo de STEC en carcasas. En cuanto a este punto SENASA implemento durante el año 2012 la circular N° 4032A.
- ✓ **Guía recomendatoria de intervenciones en faena.** Esta guía recomienda las medidas de intervención a ser implementadas en establecimientos de faena bovina a fin de extremar los recaudos para prevenir la contaminación cruzada de las carcasas con contenido del aparato digestivo
- ✓ **Aplicación de ácidos orgánicos,** SENASA mediante la resolución 247/2014 autoriza el uso de ácidos orgánicos (ácido láctico) en carcasas de animales faenados que tiene por objeto disminuir la carga bacteriana, en sintonía con el reglamento (UE) 101/2013.
- ✓ **Discusión a nivel del Comité Veterinario Permanente del Cono Sur (CVP)** se ha incluido en el grupo ad hoc de inocuidad de los alimentos del comité la discusión de STEC en carnes. Este comité se encuentra evaluando la situación de los países que se encuentran comprometidos en la problemática de estos patógenos emergentes a fin de consensuar un abordaje regional.
- ✓ **Participación en los interlaboratorios de la Unión Europa para *E. coli* en alimentos**

11. ANALISIS DE *Escherichia coli* O157 Y NO-O157 A PARTIR DE ALIMENTOS EN ARGENTINA.

11.1 Metodología para *E. coli* O157:H7/NM en Argentina

El Código Alimentario Argentino (CAA) establece tres metodologías oficiales para la determinación de *Escherichia coli* O157:H7/NM, ellas son:

1. Detection, Isolation and Identification of *Escherichia coli* O157:H7 from Meat Products and Carcass and Environmental Sponges. USDA – FSIS. MLG 5. 09.
2. Bacteriological Analytical Manual. Chapter 4a. Diarrheagenic *Escherichia coli* - FDA
3. Microbiology of food and animal feeding stuffs -- Horizontal method for the detection of *Escherichia coli* O157 --ISO 16654:2001.

Las tres metodologías se encuentran disponibles en el Manual Análisis Microbiológico de los alimentos metodología analítica oficial, Patógenos, volumen1 (Hernández Lezama, 2000).

Las metodologías oficiales en general se basan en los siguientes pasos:

1. Enriquecimiento: en un caldo de cultivo selectivo y que permite recuperar la bacteria.
2. Tamizaje: que permite en forma rápida identificar las muestras negativas y seguir trabajando con las muestras positivas. Las metodologías más utilizadas en este paso son kits de inmunocromatografía o PCR.

3. Concentración Inmunomagnética: permite la concentración de la bacteria utilizando anticuerpos anti *E. coli* O157 unidos a partículas magnéticas.
4. Aislamiento en medios selectivos y diferenciales: para el aislamiento e identificación de colonias típicas
5. Confirmación: por pruebas bioquímicas y serología
6. Determinación de la producción de toxinas Stx1 y Stx2 (existen en el mercado kits comerciales para esta investigación) o la presencia de los genes que codifican para las mismas (por PCR).
7. Estudios de factores de virulencia.

11.2 Metodología para la detección, aislamiento y caracterización de STEC no-O157 a partir de alimentos

En Argentina se desarrollaron y validaron “in house” varias técnicas para la detección y caracterización de STEC no-O157 a partir de alimentos (Leotta “et al” 2005; Leotta, 2006; Galli “et al”, 2008; Brusa “et al” ,2013; Brusa “et al”, 2015). Sin embargo, no existen metodologías oficiales, reconociéndose metodologías oficiales de otros países: Norma ISO 13136:2012, Norma USDA MLG5B y la metodología recomendada por la FDA (BAM Capítulo 4. 2011).

En la modificación del CAA, donde se incluye STEC no-O157 se sugiere como primera opción la **Norma ISO 13136** debido a las siguientes premisas:

- 1) es una metodología horizontal
- 2) para el tamizaje se recomienda PCR en tiempo real. En Argentina existen 5 kits comerciales validados por instituciones internacionales que aplican para el tamizaje de esta metodología: Life

Technologies, BioControl, Biotecon, Dupont y Pall. Este último es utilizado en algunos Laboratorios Nacionales de Referencia de la Unión Europea.

- 3) puede aplicarse a cualquier matriz alimentaria
- 4) no recomienda ningún kit comercial para el tamizaje
- 5) es una metodología abierta para el análisis de STEC, con la cual se puede aislar cualquier serogrupo de STEC.

La **Norma USDA MLG 5B** metodología alternativa para los Artículos 255 y 302 (CAA), considerando las siguientes premisas:

- 1) es una metodología para el análisis de productos cárnicos.
- 2) se recomienda como primera opción de tamizaje un kit comercial de PCR en tiempo real (sistema BAX, Dupont)
- 3) la confirmación es cerrada para 6 serogrupos (O26, O111, O121, O103, O145 y O45), de los cuales O45 no fue descripto en Argentina.

La **Metodología FDA** metodología alternativa para los Artículos 156tris, 255, 302 y 925quater (CAA), considerando las siguientes premisas:

- 1) es una metodología para el análisis de cualquier producto alimenticio.
- 2) se recomiendan dos opciones de tamizaje basados en PCR en tiempo real.
- 3) la confirmación se basa en aislamiento y caracterización dirigida especialmente para 6 serogrupos (O26, O111, O121, O103, O145 y O45), de los cuales O45 no fue descripto en Argentina.

12. REDES DE LABORATORIOS OFICIALES.

ACTIVIDADES DE LA RED RESPECTO AL CONTROL DE STEC

12.1 RENALOA (Red Nacional de Laboratorios Oficiales de Análisis de Alimentos)

La Red es un ámbito de interacción entre los laboratorios oficiales de análisis de alimentos del país. Tiene como propósito propender a la inocuidad y calidad de los alimentos para prevenir las Enfermedades Transmitidas por Alimentos (ETA) y proteger la salud del consumidor. Tiene entre otros, la misión de fomentar la cooperación entre los distintos laboratorios integrantes de la Red, optimizar los mecanismos de control generando información oportuna y confiable. Es un ámbito que permite compartir e intercambiar conocimientos y experiencias siendo un elemento de sustento indispensable para la vigilancia alimentaria.

Los laboratorios que se van a encargar de los análisis de STEC no-O157 son únicamente los laboratorios de la RENALOA. Exactamente los mismos que hacen O157:H7, regulado través del INAL.

13. BREVE MENCIÓN DE LA SITUACIÓN ACTUAL DE ESTADOS UNIDOS Y LA UNION EUROPEA RESPECTO A LA NORMATIVA SOBRE STEC

13.1 Estados Unidos

Estados Unidos (USDA/FSIS) introdujo en Junio de 2012 una nueva normativa FSIS NOTICE 27th April 2012: FSIS Verification Testing NON-0157 Shiga Toxin Producing *Escherichia coli* (NON-0157 STEC) in imported product under the MT51 Sampling Program, donde se determinan los siguientes serogrupos: O26, O45, O103, O111, O121, O145 (“big six”) como adulterantes para productos destinados a molienda.

El Centers for Disease Control and Prevention (CDC) estima aproximadamente que 113000 enfermedades y 300 hospitalizaciones son causados por estos seis serogrupos de STEC anualmente en los Estados Unidos, incluyendo severas complicaciones como el síndrome urémico hemolítico (SUH). Infecciones asociadas con estos seis serogrupos de *E. coli* se remonta a carne molida contaminada, lechuga y Berries (SENASA, 2013).

En esta metodología se determina que para que una mercadería sea rechazada debe confirmarse la presencia de STEC por aislamiento y confirmación. Food Safety and Inspection Service (FSIS) considera que un resultado positivo al screening (*stx* + *eae* + al menos uno de los 6 serotipos) inhabilita la utilización de ese lote de carne para la producción de carne molida.

A partir de las regulaciones de EE.UU., en el mercado estadounidense y europeo se adoptaron medidas relacionadas a mitigar los riesgos sanitarios de las carnes bovinas por cepas *E. coli* productor de toxina Shiga.

13.2 Unión Europea

En la UE, en 2012, se comenzaron a aplicar controles en los puertos de frontera a cortes de carnes frescas rechazando mercaderías sin la debida confirmación del riesgo para los consumidores implementando el criterio de “tolerancia cero”, inclusive ante la detección solamente del gen *stx*.

Las normativas en las cuales se basa la certificación de los productos exportados a la UE son las siguientes: Reglamento UE 2073/2005 y Reglamento UE 1441/2007.

En este mercado la situación es compleja, ya que la UE se está basando jurídicamente en el Reglamento (CE) n° 178/2002- Capitulo IV y en el Reglamento (CE) N° 882/2004 – Capitulo 2 para sostener la posición de sus rechazos. Ambos reglamentos determinan que es necesario adoptar medidas encaminadas a garantizar que los productos que se comercializan no resultan perjudiciales para la salud, sin establecer claramente cuáles son los criterios microbiológicos que deben considerarse, con ellos cada Estado Miembro se encuentra libre para aplicar sus propios criterios.

La situación desde el inicio de los controles fue confusa y con ciertas irregularidades, hasta hoy no existe legislación específica sobre *E. coli* productora de toxina Shiga (para carnes), y por lo tanto tampoco existe una normativa aprobada para el análisis de alimentos y detección aislamiento y caracterización de STEC O157 como NO-O157. Los EM tienen diferentes criterios y diferentes intereses lo que dificulta la adopción de medidas con consenso. Con sólo la detección del gen *stx* rechazan las mercaderías aduciendo contaminación con patógeno *E. coli* STEC y lo que es más grave como se mencionó anteriormente incluyen a la planta en el RASFF (Food and Feed Safety Alerts) para controles reforzados que, en caso de reiterar hallazgos positivos, pasan a control sistémico, procedimiento que consiste en el control del 100% de los envíos conforme a lo establecido en los

Artículos 24 y 25 de la Directiva 97/78/CE y al Artículo 53 del Reglamento (CE) nº 178/2002. Sin embargo, las autoridades de la UE no establecen las condiciones para que una planta bajo control sistémico deje de estarlo, situación que produce severos daños a los exportadores afectados.

En 2012, entró en vigencia la Norma ISO 13136 para la detección, aislamiento y caracterización de STEC (O157, O111, O26, O103 y O145). En la introducción de esta metodología microbiológica se define como potencialmente patógenos a todos los serotipos de STEC. Este concepto no tiene sustento científico ya que la bacteria antes de poder producir la toxina (*stx*) debe poder adherirse (*eae*) a la célula. Esto condiciona a las autoridades de los puertos de frontera a tomar una decisión extrema (tolerancia cero) a cualquier alimento, sin contemplar el riesgo para el consumidor.



Figura N° 8. ISO 13136: 2012.

Hasta el momento la UE solo tiene reglamentación para los brotes y semillas. El 12 de marzo de 2013 se publicó un paquete de cuatro reglamentos que establecen diferentes medidas relacionadas con

la seguridad alimentaria de los brotes y las semillas destinadas a la producción de brotes de consumo en la Unión Europea. A continuación se enumeran:

1. Reglamento de Ejecución (UE) n° 208/2013 de la Comisión, de 11 de marzo de 2013, sobre requisitos en materia de trazabilidad de los brotes y de las semillas destinadas a la producción de brotes
2. Reglamento (UE) n.º 209/2013 de la Comisión, de 11 de marzo de 2013, que modifica el Reglamento (CE) no 2073/2005 en lo que respecta a los criterios microbiológicos para los brotes y las normas de muestreo para las canales de aves de corral y la carne fresca de aves de corral
3. Reglamento (UE) n° 210/2013 de la Comisión, de 11 de marzo de 2013, sobre la autorización de los establecimientos que producen brotes en virtud del Reglamento (CE) no 852/2004 del Parlamento Europeo y del Consejo
4. Reglamento (UE) n° 211/2013 de la Comisión, de 11 de marzo de 2013, relativo a los requisitos de certificación aplicables a las importaciones en la Unión de brotes y semillas destinadas a la producción de brotes

Estas normas se han promulgado como consecuencia del brote de SUH causado por *Escherichia coli* productora de toxina Shiga (STEC) O104:H4, que afectó a la UE en 2011. Las investigaciones de estos brotes identificaron como el origen más probable del foco el consumo de semillas germinadas de fenogreco.

13.3 MERCOSUR

En Uruguay vista la nueva normativa del Ministerio de Ganadería agricultura y Pesca de ese país (MGAP) a través de la Dirección general de Servicios Ganaderos/División Industrial animal DGSG/DIA resolvió aplicar controles oficiales en todas las producciones de carne bovina cruda recortes (trimming) y/o carne que pueda destinarse a preparar carne picada. Esta misma normativa establece que las empresas productoras de dichos productos deben establecer procedimientos de autocontrol para exportar a EE.UU.

Estas medidas adoptadas por el gobierno y la industria uruguaya pueden servir como experiencia para el resto de los países del Mercosur en la certificación de sus productos.

14. FORTALEZAS, OPORTUNIDADES, DEBILIDADES Y AMENAZAS (FODA)

Definición e incorporación (dentro de los parámetros microbiológicos obligatorios) de STEC no-O157 en la normativa alimentaria Argentina (CAA) para las matrices de mayor riesgo.

Fortalezas

- Prevención de los serogrupos de STEC que impactan sobre la salud pública en nuestro país.
- Impacto positivo de la imagen de los productos argentinos en el resto del mundo.
- Inclusión de los serotipos prevalentes no solo de Argentina, sino también de Estados Unidos y Europa.
- Existencia en el país diferentes alternativas técnicas validadas para su confirmación.
- Igual exigencia microbiológica o estatus sanitario para productos internos como para aquellos con destino de exportación.
- En la actualidad Estados Unidos tiene normativa de este patógeno solo para carne molida. Argentina con la nueva modificación del CAA incluye a otras matrices.

Oportunidades

- Búsqueda de este grupo bacteriano no solo en alimentos cárnicos, sino en todos los alimentos de alto riesgo
- Establecimiento de requisitos para la producción primaria de determinados alimentos (buenas prácticas de agricultura).

- Claro establecimiento de determinados serogrupos de STEC no-O157 como peligro biológico y reforzar su sistema de aseguramiento de la calidad en los procesos de elaboración industrial.
- Apertura y facilitación de mercados tanto en la Unión Europea como de Estados Unidos para la comercialización de productos alimenticios.

Debilidades

- Infraestructura de red de laboratorios con capacidad analítica (equipamiento).
- Recursos humanos: Capacitación técnica de laboratorios.
- Escasos laboratorios de referencia acreditados para confirmar
- Vigilancia epidemiológica: Subregistro de SUH, no diferenciar Diarreas y SUH sino incluir ambas patologías en el análisis epidemiológico, particularmente de los serogrupos prevalentes. Problemática de la difusión y utilización de la información. La necesidad de incorporación de herramientas electrónicas al Sistema y Adecuación de la formación de los Recursos Humanos en Salud.
- Argentina realizó análisis de riesgo solamente para carne picada, no para las demás matrices.

Amenazas

- No cumplimiento de la reglamentación técnica por parte de los elaboradores de alimentos
- No cumplimiento de la reglamentación por parte de las instituciones de contralor a nivel nacional, provincial y municipal
- Obtención de insumos necesarios para el diagnóstico. Aumento de precios de insumos

14.1 CONCLUSIONES Y DISCUCION

1. Todo país necesita de un marco jurídico legal y técnico para el control de los alimentos de consumo humano, tanto para la producción y elaboración de alimentos de origen nacional como para aquellos productos provenientes de otros países.

Algunos países no poseen legislación alimentaria alguna y se basan exclusivamente en instrumentos internacionales, como las normas del Codex Alimentarius. Otros cuentan con un marco jurídico amplio pero obsoleto y necesitado de adaptación.

La creciente globalización del comercio de alimentos en los últimos diez años o más, llevo muchas veces al enfrentamiento entre países por tener normas técnicas dispares o disimiles entre ellos. Estas diferencias traen aparejado no solo riesgos en la salud humana sino también conflictos a nivel comercial.

La falta de criterios uniformes regulatorios a nivel internacional, generan discrepancias que traen aparejados, obstáculos técnicos al comercio (OTC), pudiendo llegar a ser barreras paraarancelarias encubiertas, con consiguientes perjuicios económicos que pueden ser transferidos a las naciones exportadoras de alimentos.

2. Los recientes brotes en el mundo de enfermedades causadas por *E. coli* no-O157 (causando SUH, CH, D), de transmisión alimentaria, han resultado fuertemente impactantes tanto a nivel de la salud pública como a nivel comercial. Estos eventos

(brotes) han puesto en evidencia la necesidad de contar con un nuevo marco legislativo en materia alimentaria.

3. Dada la alta tasa de SUH, la carencia de un tratamiento específico, y la alta morbilidad, la prevención primaria de las infecciones por STEC es fundamental para disminuir su impacto sanitario
4. En general se asocia al SUH con el consumo de carne. La información epidemiológica indica que cada vez más que, los vegetales, el agua y la leche son vehículos de relevancia en la transmisión de STEC, disminuyendo proporcionalmente la importancia del consumo de carne. Sin olvidar que la transmisión también se da por agua contaminada, contagio persona a persona y contacto con animales.
5. Estados Unidos fue el primer país (2012) en incorporar en la reglamentación la búsqueda de estos patógenos O26, O45, O103, O111, O121, O145 en carne molida ("big six") donde son considerados adulterantes.
6. En la UE en 2012 entró en vigencia la Norma ISO 13136 para la detección, aislamiento y caracterización de STEC (O157, O111, O26, O103 y O145). Cabe aclarar que una norma ISO no es una herramienta legal, sino técnica. Hasta el presente solo existe un

marco legal vigente (Reglamento 208 al 211/2013 sobre STEC (O157:H7 y no-O157)) aplicables a los brotes y las semillas destinadas a la producción de brotes para el consumo humano a raíz del brote del año 2011 en Alemania y otros países de la UE, Estados Unidos y Canadá. La UE ha implementado el principio de precaución en muchos de los casos de ingreso de carne a ese bloque regional, sin tener estas bases científicas sólidas, donde se remarca una amplitud en las normas marco en la materia (Reglamento 178/2002), dificultando las operaciones comerciales y actuando a veces como barreras comerciales. Actualmente, la UE está evaluando la incorporación de un criterio microbiológico para aquellos productos considerados de alto riesgo (alimentos listos para el consumo, vegetales crudos y mínimamente procesados, carne molida y cortes destinados a consumo crudo). El criterio microbiológico en evaluación establecería que ante la detección de los genes *stx* + *eae*, *aggR* y *aaiC*, se debe realizar el aislamiento y la caracterización del microorganismo. Si se identifica un serotipo de *E. coli* (*stx* positivo + *eae*, *aggR* o *aaiC*) asociado con enfermedades severas (colitis hemorrágica y síndrome urémico hemolítico) se procedería al rechazo del lote.

7. Si bien en Argentina el SUH es endémico, y constituye la primera causa de insuficiencia renal aguda en niños menores de 5 años, hay que destacar que no es el país con mayor prevalencia a nivel mundial.

8. En Argentina la definición de un criterio microbiológico que incluya STEC no-O157 en el CAA favorece la prevención de aquellos serogrupos que impactan en la salud pública. Los serotipos más prevalentes en casos clínicos durante el período 2004-2010 en Argentina fueron: O157:H7 (74,6%), O145: [H27, H-, NT] (13,6%), O121:H19 (2,2 %), O26: [H2, 11, NT] (1,4 %), O174 (1,0 %), O111: [H-, NT] (0,8 %) y O103: [H2, H-, NT] (0,6 %). Con esta normativa se está cubriendo el 93,2%. Este criterio microbiológico no solo abarca la carne molida, sino aquellos alimentos de alto riesgo. Sumando otro elemento al sistema de gestión de la seguridad alimentaria en la cadena de producción de alimentos. Sin embargo, algo para enfatizar es que solo se realizó el análisis de riesgo para la carne picada y no en las otras matrices, lo que se recomendaría realizar a futuro. La seguridad de los productos alimenticios se garantiza principalmente mediante un enfoque preventivo, como la adopción de buenas prácticas de higiene y la aplicación de procedimientos basados en los principios HACCP. Los criterios microbiológicos pueden usarse en la validación y verificación de los procedimientos HACCP y otras medidas de control de la higiene. En consecuencia, es conveniente fijar criterios microbiológicos que definan la aceptabilidad de los procesos, así como criterios microbiológicos para la seguridad de los alimentos que establezcan un límite por encima del cual un producto alimenticio deba considerarse contaminado de forma inaceptable con los microorganismos para los que se han fijado los criterio
9. Los serogrupos (O145, O121, O26, O111 y O103) incluidos en el CAA son aquellos que exige Estados Unidos, y los que indica la Norma ISO 13136, hoy por hoy, la utilizada en

la UE como referencia en el tema. Esto tendría beneficios futuros, ya que, al homologar las mismas exigencias técnicas microbiológicas se facilitaría el comercio entre países, evitando pérdidas de tiempo y dinero.

10. El serogrupo O174 (causa diarreas) se encuentra asociado al 1% de los casos de enfermedad en Argentina y hasta el presente no existe una técnica que permita su detección a partir del caldo de enriquecimiento, este serogrupo no está incluido en las futuras modificaciones del CAA. El grupo ad hoc especializado en el tema (CONAL) recomendó que ante un caso clínico o brote de enfermedad severa (SUH) y diarrea sanguinolenta, asociados con un alimento positivo a *stx* y negativo a *eae*, se realice su aislamiento, caracterización fenotípica, caracterización genotípica y subtipificación molecular, considerando particularmente este serogrupo (O174 *stx* positivo y *eae* negativo).

11. Si bien en el país existen diferentes alternativas en técnicas validadas para la confirmación de este patógeno, son escasos los laboratorios de referencia acreditados para la confirmación. Se debe trabajar en la Infraestructura de red de laboratorios con capacidad analítica (equipamiento), y con la capacitación técnica de laboratorios (recursos humanos).

12. En base a todo lo mencionado anteriormente, podemos concluir que Argentina cuenta con la normativa más exigente a nivel mundial, en cuanto a la búsqueda de STEC en alimentos, teniendo en cuenta la cantidad de matrices involucradas y los serotipos comprometidos.

15. BIBLIOGRAFIA

1. ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA (ANMAT). Enfermedades transmitidas por alimentos. Ficha técnica nº 8: Síndrome Urémico Hemolítico. Revision online 2015
http://www.anmat.gov.ar/Alimentos/ficha_enfermedades_alimentos_SUH.pdf
2. ALIMENTOS ARGENTINOS: Marco regulatorio Nacional e Internacional. Revisión por internet 2015. <http://www.alimentosargentinos.gov.ar/contenido/marco/marco2.php>
3. ANMAT, 2015. Página oficial de la Administración nacional y tecnología medica. <http://www.anmat.gov.ar/Alimentos/Alimentos.asp>
4. BARKOCY-GALLAGHER, G.A.; ARTHUR, T.M.; RIVERA-BETANCOURT, M.; NOU, X.W.; SHACKELFORD, S.D.; WHEELER, T.L. y KOOHMARAIE, M. 2003. Seasonal prevalence of shiga toxin-producing *Escherichia coli*, including O157:H7 and non-O157 serotypes, and *Salmonella* in commercial beef processing plants. J Food Prot. 66: 1978-1986.
5. BELARDO, M.B. 2014. Conocimiento científico y problemas de salud. Una enfermedad emergente en Argentina, el Síndrome Urémico Hemolítico. Physis, Rio de Janeiro , v. 24, n. 1, p. 209-228
6. BELL, B.P.; GRIFFIN, P.M.; LOZANO, P.; CHRISTIE, D.L.; KOBAYASHI, J.M. and TARR, P.I. 1997. Predictors of hemolytic-uremic syndrome in children during a large outbreak of *Escherichia coli* O157:H7 infections. Pediatrics.100:E12.
7. BENTANCOR, A. 2006. El rol epidemiológico de las mascotas en el ciclo de transmisión urbana de cepas de STEC. MEDICINA (Buenos Aires). 66: 37-41.

8. BENTANCOR, A.; RUMI, M.V.; CARBONARI, C.; GERHARDT, E.; LARZABAL, M.; VILTE, D.A.; PISTONE-CREYDT, V.; CHINEN, I.; IBARRA, C.; CATALDI, A. and MERCADO, E.C. 2012. Profile of Shiga toxin-producing *Escherichia coli* strains isolated from dogs and cats and genetic relationships with isolates from cattle, meat and humans. *Vet Microbiol.* 156: 336-342.
9. BENTANCOR, A.; RUMI, M.V.; GENTILINI, M.V.; SARDOY, C.; IRINO, K.; AGOSTINI, A. and CATALDI, A. 2007. Shiga toxin-producing and attaching and effacing *Escherichia coli* in cats and dogs in a high hemolytic uremic syndrome incidence region in Argentina. *FEMS Microbiol Lett.* 267: 251-256.
10. BEUTIN, L.; GEIER, D.; STEINRÜCK, H.; ZIMMERMANN, S. and SCHEUTZ, F. 1993. Prevalence and some properties of verotoxin (Shiga-like toxin)-producing *Escherichia coli* in seven different species of healthy domestic animals. *J. Clin. Microbiol.* 31: 2483-8.
http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S010373312014000100209&script=sci_arttext
11. BIELASZEWSKA, M.; MELLMANN, A.; ZHANG, W.; KÖCK, R.; FRUTH, A.; BAUWENS, A.; PETERS, G. and KARCH, H. 2011. Characterization of the *Escherichia coli* strain associated with an outbreak of hemolytic uremic syndrome in Germany, 2011: a microbiological study. *Lancet Infect Dis.* 11:671-676.
12. BLANCO CRIVELLI, X.; RUMI, M.V.; CARFAGNINI, J.C., DEGREGORIO, O. and BENTANCOR, A.B. 2012. Synanthropic rodents as possible reservoirs of shigatoxigenic *Escherichia coli* strains. *Front Cell Infect Microbiol.* 2: 134.
13. BOHAYCHUK, V.M.; GENSLER, G.E.; KING, R.K.; MANNINEN, K.I.; SORENSEN, O.; WU, J.T.; STILES, M.E. and MCMULLEN, L.M. 2006. Occurrence of pathogens in raw and

- ready-to-eat meat and poultry products collected from the retail market place in Edmonton, Alberta, Canada. J Food Prot. 2006: 69, 2176-2182.
14. BRUSA, V.; ALIVERTI, V.; ALIVERTI, F.; ORTEGA, E.E.; DE LA TORRE, J.H.; LINARES, L.H.; SANZ, M.; ETCHEVERRÍA, A.; PADOLA, N.L.; GALLI, L.; PERAL GARCÍA, P.; COPES, J. and LEOTTA G.A. 2013. Shiga toxin-producing *Escherichia coli* in beef retail markets from Argentina. Frontiers in Cellular and Infection Microbiology. Artículo 171: doi: 10.3389/fcimb.2012.00171.
 15. BRUSA, V.; GALLI, L.; LINARES, L.H.; ORTEGA, E.E.; LIRÓN, J.P. and LEOTTA, G.A. 2015. Development and Validation of Two SYBR Green PCR Assays and a Multiplex Real-Time PCR for the Detection of Shiga Toxin-Producing *Escherichia coli* in Meat. Journal of Microbiological Methods 119: 10-17
 16. BRUSA, V.; PALACIOS, M.; LOUP, V.; COPES, J.; PINEDA, G.; BROCARD, S.; ALIVERTI, V.; ALIVERTI, F.; GALLI, D.; PERAL GARCIA, P.; PELLICER, K. y LEOTTA, G.A. 2010. Evaluación de un sistema de PCR en tiempo real para la detección de *Escherichia coli* O157:H7 a partir de carne bovina molida. Analecta Veterinaria 30 (sup): 25-28.
 17. BRUSA, V.; PIÑEYRO, P.E.; GALLI, L.; LINARES, L.H.; ORTEGA, E.E.; PADOLA, N.L. y LEOTTA, G.A. 2016. Isolation of Shiga toxin-producing *Escherichia coli* from ground beef using multiple combination of enrichment broth and selective agars. Foodborne Pathogens and Disease 2016.
 18. BUTEAU, C.; PROULX, F.; CHAIBOU, M.; RAYMOND, D.; CLERMONT, M.J.; MARISCALCO, M.M.; LEBEL, M.H. and SEIDMAN, E. 2000. Leukocytosis in children with

- Escherichia coli* O157:H7 enteritis developing the hemolytic-uremic syndrome. J Pediatr Infect Dis. 19:642-647.
19. BUTLER, D.G. and CLARKE, R.C. 1994. Diarrhea and dysentery in calves. In: *Escherichia coli* in domestic animals and humans. Gyles CL., Eds., CAB International Wallingford. U. K. pp. 91-116.
 20. CALDERWOOD, S.B.; ACHESON, D.W.K.; KEUSCH, G.T.; BARRETT, T.J.; GRIFFIN, P.M. ; STROCKBINE, N.A. “ET AL”. 1996. Proposed new nomenclature for SLT (VT) family. ASM News 1996; 62: 118-9.
 21. CAPRIOLI, A.; MORABITO, S.; BRUGÈRE, H. and OSWALD, E. 2005. Enterohaemorrhagic *Escherichia coli*: emerging issues on virulence and modes of transmission. Vet. Res. 36:289-311.
 22. CASTILLO, A.; EGUIARTE, L.E. and SOUZA, V. 2005. A genomic population genetics analysis of the pathogenic enterocyte effacement island in *Escherichia coli*: The search for the unit of selection. PNAS. 2005; 102:1542-1547.
 23. CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION (CDC). 2011. National Enteric Disease Surveillance: Shiga toxin-producing *Escherichia coli* (STEC) Annual Report. Atlanta, Georgia: US Department of Health and Human Services, CDC. <http://www.cdc.gov/ncezid/dfwed/pdfs/national-stec-surv-summ-2011-508c.pdf>
 24. CHAPMAN, P. A.; SIDDONS, C. A.; WRIGHT, D. J., “et al”. 1993. Cattle as a possible source of verocytotoxin - producing *Escherichia coli* O157 infections in man. Epidemiol. Infect 111: 439-47.
 25. CHINEN, I.; OTERO, J.L.; MILIWEBSKY, E.; ROLDÁN, M.L.; CHILLEMI, G.M.; BASCHKIER, A.; NÓBOLI, C.; FRIZZO, L. and RIVAS, M. 2003. Characterization of Shiga-

- producing *Escherichia coli* O157:H7 isolated from calves in Argentina. Res. Vet. Sci. 74: 283-6.
26. CHINEN, I.; TANARO, J.D.; MILIWEBSKY, E.; LOUND, L.H.; CHILLEMI, G.M.; LEDRI, S.; BASCHKIER, A.; SCARPIN, M.; MANFREDI, E. and RIVAS, M. 2001. Isolation and characterization of Shiga-producing *Escherichia coli* O157:H7 from retail meats in Argentina. J. Food. Protect. 64: 1346-51.
 27. CHINEN, I.; EPSZTEYN, S.; MELAMED, C.L.; AGUERRE, L.; MARTÍNEZ ESPINOSA, E.; MOTTER, M.M.; BASCHKIER, A.; MANFREDI, E.; MILIWEBSKY, E. and RIVAS, M. 2009. Shiga toxin-producing *Escherichia coli* O157 in beef and chicken burgers, and chicken carcasses in Buenos Aires, Argentina. Int J Food Microbiol. 2009; 132 (2-3): 167-71.
 28. CIMOLAI, N.; BASALYGA, S.; MAH, D.G.; MORRISON, B.J. and CARTER, J.E. 1994. A continuing assessment of risk factors for the development of *Escherichia coli* O157:H7-associated hemolytic uremic syndrome. Clin Nephrol. 42:85-89.
 29. COBBOLD, R and DESMARCHELIER, P. 2001. Characterisation and clonal relationships of Shiga-toxigenic *Escherichia coli* (STEC) isolated from Australian dairy cattle. Vet. Microbiol. 79: 323-35.
 30. COMISIÓN NACIONAL DE ALIMENTOS (CONAL). 2015. <http://www.conal.gov.ar/>
 31. D'ASTEK, B.; DEL CASTILLO, L.L.; MILIWEBSKY, E.; CARBONARI, C.C.; PALLADINO, P.M.; DEZA, N.; CHINEN, I.; MANFREDI, E.; LEOTTA, G.A.; MASANA, M.O. and Rivas, M. 2012. Subtyping of *Escherichia coli* O157:H7 strains isolated from human infections and healthy cattle in Argentina. Foodborne Pathogens and Disease 9: 457-64.

32. DEAN-NYSTROM, E.A.; BOSWORTH, B.T.; CRAY, W.C. JR and MOON, H.W. 1997. Pathogenicity of *Escherichia coli* O157:H7 in the intestines of neonatal calves. Infect Immun. 65: 1842-1848.
33. EDWARDS, J.R. and FUNG, D.Y.C. 2006. Prevention and decontamination of *Escherichia coli* O157:H7 on raw beef carcasses in commercial beef abattoirs. J Rapid Method. 14: 1-95.
34. EFSA. Panel on Biological Hazards (BIOHAZ). Scientific Opinion on VTEC-seropathotype and scientific criteria regarding pathogenicity assessment. EFSA Journal. 2013; 11:3138. [106 pp.].
35. ELDER, R.O.; KEEN, J.E.; SIRAGUSA, G.R.; BARKOCY-GALLAGHER, G.A.; KOOHMARAI, M. and LAEGREID, W.W. 2000. Correlation of enterohemorrhagic *Escherichia coli* O157 prevalence in feces, hides, and carcasses of beef cattle during processing. Proc Natl Acad Sci. 97: 2999-3003
36. ETCHEVERRÍA, A.I.; PADOLA, N.L.; SANZ, M.E.; POLIFRONI, R.; KRÜGER, A.; PASSUCCI, J.; RODRÍGUEZ, E.M.; TARABORELLI, A.L.; BALLERIO, M, and PARMA, A.E. 2010. Occurrence of Shiga toxin-producing *E. coli* (STEC) on carcasses and retail beef cuts in the marketing chain of beef in Argentina. Meat Sci. 2010; 86, 418–421.
37. FAGUNDO, J.C.J.; GINIEBRA, Y.D.; GONZÁLEZ, D.; PAVÓN MORÁN, V.; GÁMEZ PÉREZ, and SÁNCHEZ MALLO, L.A .2003. Síndrome hemolítico urémico. Rev Cubana Hematol Inmunol Hemoter .19: 2-3.
38. FAO. 2008. Manual de inspección de los alimentos basada en el riesgo <http://www.fao.org/3/a-i0096s.pdf>
39. FAO. 2011. Prevención de *E. Coli* en los alimentos. Fecha de investigación Enero 2016. http://www.fao.org/fileadmin/user_upload/agns/pdf/Preventing_Ecoli_es.pdf

40. FERNANDEZ, D.; IRINO, K.; SANZ, M.E.; PADOLA, N. and PARMA, A.E. 2010. Characterization of Shiga toxin-producing *Escherichia coli* isolated from dairy cows in Argentina. *Lett Appl Microbiol.* 2010; 5: 377-382.
41. FRANK, C.; FABER, M.S.; ASKAR, M.; BERNARD, H.; FRUTH, A.; GILSDORF, A.; HOHLE, M.; KARCH, H.; KRAUSE, G.; PRAGER, R.; SPODE, A.; STARK, K. and WEBER, D. 2011. Large and ongoing outbreak of haemolytic uraemic syndrome, Germany, May 2011. *Euro surveillance: bulletin European sur les maladies transmissibles = European communicable disease bulletin.* 16. 2011.
42. FRANKEL, G.; PHILLIPS, A.D.; TRABULSI, L.R.; KNUTTON, S.; DOUGAN, G. and MATTHEWS, S.E. 2001. Intimin and the host cell-is it bound to end in Tir(S)? *Trends Microbiol.* 9:214-218.
43. FRIEDRICH, A.W.; BORELL, J.; BIELASZEWSKA, M.; FRUTH, A.; TSCHÄPE, H. and KARCH, H. 2003. Shiga toxin 1c-producing *Escherichia coli* strains: phenotypic and genetic characterization and association with human disease. *J. Clin. Microbiol.* 41: 2448-53.
44. GALLI, L.; MILIWEBSKY, E.; IRINO, K.; LEOTTA, G.A. and Rivas, M. 2010. Virulence profile comparison between LEE-negative Shiga toxin-producing *Escherichia coli* (STEC) strains isolated from cattle and humans. *Veterinary Microbiology* 143: 307-313.
45. GALLI, L. 2012. Estudio de los factores de adherencia de cepas de *Escherichia Coli* productoras de toxina Shiga aisladas de bovinos. Tesis doctoral. Facultad de Ciencias veterinarias, UNLP.
46. GÓMEZ, D.; MILIWEBSKY, E.; FERNANDEZ PASCUA, C.; BASCHKIER, A.; MAMFREDI, E.; ZOTTA, M.; NARIO, F.; PIQUIN, A.; SANZ, M.; ETCHEVERRÍA, A.; PADOL, N.; PARMA, A. y RIVAS, M. 2002. Aislamiento y caracterización de *Escherichia*

- coli* productor de toxina Shiga en hamburguesas supercongeladas y quesos de pasta blanda. Rev. Arg. Microbiol. 34: 66-71.
47. GOOSNEY, D.L.; DEVINNEY, R. and FINLAY, B.B. 2001. Recruitment of cytoskeletal and signalling proteins to enteropathogenic and enterohemorrhagic *Escherichia coli* pedestals. Infect. Immun. 69: 3315-22.
 48. GRIFFIN, P.M.; BELL, B.P.; CIESLAK, P.R.; TUTTLE, J.; BARRET, T.J.; DOYLE, M.P.; MCNAMARA, A.M.; SHEFER, A.M. and WELLS, J.G. 1994. Large outbreak of *Escherichia coli* O157:H7 in the Western United States: the big picture. Recent advances in verocytotoxin-producing *Escherichia coli* infections. Karmali MA, Goglio AG (eds). Elsevier Amsterdam, Lausanne, New York, Oxford Shannon, Tokyo. 7-12.
 49. GUTH, B.E.C.; CHINEN, I.; MILIWEBSKY, E.; CERQUEIRA, A.M.F.; CHILLEMI, G.; ANDRADE, J.R.C.; BASCHKIER, A. and RIVAS, M. 2003. Serotypes and Shiga toxin genotypes among *Escherichia coli* isolated from animals and food in Argentina and Brazil. Vet. Microbiol. 92: 335-49.
 50. HARTLAND, E. L.; BATCHERLOR, M.; DELAHAY, R.M.; HALE, C.; MATTHEWS, S.; DOUGAN, G. "et al". 1999. Binding of intimin from enteropathogenic *Escherichia coli* to Tir and to host cells. Mol. Microbiol. 32:151-8.
 51. HERNANDEZ LEZAMA. 2000. Problemas relativos a la calidad e inocuidad de los alimentos y su repercusión en el comercio. FAO.
 52. IBARRA, C.; GOLDSTEIN, J.; SILBERSTEIN, C.; ZOTTA, E.; BELARDO, M.; y REPETTO, H.A. 2008. Síndrome urémico hemolítico inducido por *Escherichia coli* enterohemorrágica. Arch. argent. Pediatr. vol.106, n.5, pp. 435-442.

53. ILARDO, M.; AGÜERO, G.; CHINEN, I.; MILIWEBSKY, E.; PEDRONI, E.; SOSA-ESTANI, S. y RIVAS, M. 2004. Brote de diarrea por *Escherichia coli* O157:H7 en un Jardín Maternal. Paraná-Entre Ríos, Enero 2004. XVII Congreso Latinoamericano y X Congreso Argentino de Microbiología. Buenos Aires: 17-21 de octubre de 2004.
54. JURE, M.A.; CONDORÍ, S.; LEOTTA, G.A.; CHINEN, I.; MILIWEBSKY, E.; ALLORI, C. y DE CASTILLO, M.C. 2010. Detección, aislamiento y caracterización de *Escherichia coli* productor de toxina Shiga a partir de carne molida fresca proveniente de carnicerías de Concepción, provincia de Tucumán. Revista Argentina de Microbiología 42: 284-287
55. KAPLAN, B.S.; CLEARY, T.G. and OBRIG, T.G.1990. Recent advances in understanding the pathogenesis of the hemolytic uremic syndromes. *Pediatr Nephrol*.4:276-281.
56. KARMALI, M.A.; STEELE, B.T.; PETRIC, M. and LIM, C. 1983. Sporadic cases of haemolytic-uraemic syndrome associated with fecal cytotoxin and cytotoxin-producing *Escherichia coli* in stools. *Lancet*.1:619-620.
57. KOPPER, G.; CALDERÓN, G.; SCHNEIDER, S.; DOMÍNGUEZ, W. y GUTIÉRREZ, G. FAO. 2009. Enfermedades transmitidas por alimentos y su impacto socioeconómico. <http://www.fao.org/3/a-i0480s.pdf>
58. LEOTTA, G. 2006. Validación de una técnica de reacción en cadena de la polimerasa (PCR) para la detección de *Escherichia coli* productor de toxina Shiga en alimentos cárnicos. Maestría en Microbiología Molecular. Universidad Nacional de San Martín.
59. LEOTTA, G.A.; DEZA, N.; ORIGLIA, J.; TOMA, C.; CHINEN, I.; MILIWEBSKY, E.; IYODA, S.; SOSA-ESTANI, S. and RIVAS, M. 2006. Detection and characterization of Shiga toxin-producing *Escherichia coli* in captive wild mammals. *Veterinary Microbiology* 118: 151-157.

60. LEOTTA, G.A.; DEZA, N.; ORIGLIA, J.; MARTINEZ, E.; CHINEN, I.; MILIWEBSKY, E.; MANFREDI, E.; BASCHIER, A. y RIVAS, M. 2004. Frecuencia de *Escherichia coli* productor de toxina Shiga en mamíferos silvestres cautivos. XVII Congreso Latinoamericano de Microbiología. X Congreso Argentino de Microbiología. Asociación Argentina de Microbiología. Buenos Aires. 18 al 21 de octubre, 2004.
61. LEOTTA, G.A. 2014. Impacto de *Escherichia coli* productor de toxina Shiga en la industria de la carne bovina del Mercosur. En: Acta del V Congreso Internacional de Ciencia y Tecnología de Alimentos, Córdoba, Argentina. pp 28-29
62. LLORENTE, P.; BARNECH, L.; IRINO, K.; RUMI, M.V. and BENTANCOR, A. 2014. Characterization of Shiga Toxin-Producing *Escherichia coli* Isolated from Ground Beef Collected in Different Socioeconomic Strata Markets in Buenos Aires, Argentina. BioMed Research International. Art ID 795104
63. LÓPEZ, F.; ISEQUILLA, P.E. and KAPLAN, D. 1998. Enfermedades de transmisión hídrica en el Río de La Plata, Diagnóstico de situación Enero-Junio 1998. Gobierno de la Ciudad de Buenos Aires.
64. MAJOWICZ, S.E.; SCALLAN, E.; JONES-BITTON, A; SARGEANT, J.M.; JACKIE MLS, J.S.; ANGULO, F.J.; YEUNG and KIRK, M.D. 2014. Global Incidence of Human Shiga Toxin–Producing *Escherichia coli* Infections and Deaths: A Systematic Review and Knowledge Synthesis. Foodborne pathogens and disease. Volume 11, Number 6.
65. MARZOCCA, M.A.; MARUCCI, P.L.; SICA, M.G. y ÁLVAR, E.E. 2006. Detección de *Escherichia coli* O157:H7 en carne picada fresca y hamburguesas congeladas. Revista Argentina de Microbiología 38: 38-4.

66. MASANA, M.O.; D'ASTEK, B.A.; PALLADINO, P.M.; GALLI, L.; DEL CASTILLO, L.L.; CARBONARI, C.; LEOTTA, G.A.; VILACOBIA, E.; IRINO, K. and RIVAS, M. 2011. Genotypic characterization of non-O157 Shiga toxin-producing *Escherichia coli* in beef abattoirs of Argentina. *Journal of Food Protection* 74: 2008-17.
67. MASANA, M.O.; LEOTTA, G.A.; DEL CASTILLO, L.L.; D'ASTEK, B.A.; PALLADINO, P.M.; GALLI, L.; VILACOBIA, E.; CARBONARI, C.; RODRÍGUEZ, H.R. and RIVAS, M. 2010. Prevalence, characterization, and genotypic analysis of *Escherichia coli* O157:H7/NM from selected beef exporting abattoirs of Argentina. *J Food Protect.* 73: 649-656.
68. MCDANIEL, T. K. and KAPER, J. B. 1997. A cloned pathogenicity island from enteropathogenic *Escherichia coli* confers the attaching and effacing phenotype on *E. coli* K12. *Mol Microbiol* ; 2: 399-407.
69. MEICHTRI, L.; MILIWEBSKY, E.; GIOFFRÉ, A.; CHINEN, I.; BASCHKIER, A.; CHILLEMI, G.; GUTH, BEC; MASANA, M.; CATALDI, A.; RODRÍGUEZ, H.R.; and RIVAS, M. 2004. "Shiga toxin-producing *Escherichia coli* in healthy young beef steer from Argentina: prevalence and virulence properties. I. *J. Food Microbiol.* 96: 189-98.
70. MELTON-CELSA, A.R. and O'BRIEN, A.D. 1998. Structure, Biology, and Relative Toxicity of Shiga Toxin Family members for cells and animals. *Escherichia coli* O157:H7 and Other Shiga toxin Producing *E coli* strains; 121-5.
71. MERCADO, E.C.; RODRÍGUEZ, S.M.; ELIZONDO, A.M.; MARCOPPIDO, G. and PARREÑO, V. 2004. Isolation of shiga toxin-producing *Escherichia coli* from a South American camelid (*Lama guanicoe*) with diarrhea. *J Clin Microbiol.* 42 (10): 4809-11.

72. MICCIO, L.; RUMI, M.V.; LLORENTE, P. y BENTANCOR, A.B. 2011. Contaminación de carne molida con cepas de *Escherichia coli* shigatoxigénico (STEC) provenientes de comercios minoristas de San Martín, Buenos Aires, categorizados según nivel socioeconómico. InVet. 13.
73. MICHAINE, S. 2003. *Escherichia Coli* O157:Hh7, la bacteria que dispara el HACCP en la industria de la carne.
http://www.produccionanimal.com.ar/informacion_tecnica/carne_y_subproductos/44-escherichia_coli.pdf
74. MICHELENA. 2008. Producción segura de cárneos y lácteos. Análisis de la contaminación. Tesis de Maestría en Salud Pública Orientación Sistemas de Salud. Laboratorio Central de Salud Pública de la Provincia de Buenos Aires, La Plata.
75. MILIWEBSKY, E.; DEZA, N.; CHINEN, I.; MARTÍNEZ ESPINOSA, E.; GÓMEZ, D.; PEDRONI, E.; CAPRILE, L.; BASHCKIER, A.; MANFREDI, E.; LEOTTA, G.A and RIVAS, M. 2007. Prolonged fecal shedding of Shiga toxin-producing *Escherichia coli* among children attending day-care centers in Argentina. Rev Argent Microbiol. 39: 90-92.
76. MINISTERIO DE SALUD DE LA NACIÓN ARGENTINA. 2009. Boletín Epidemiológico Anual.
http://www.msal.gov.ar/saladesituacion/boletines_epidemiologia/pdfs/BEPANUAL_2009.pdf
77. MINISTERIO DE SALUD DE LA NACIÓN ARGENTINA. 2014. Extracto del Boletín Integrado de Vigilancia N° 222 -SE 30.
http://www.msal.gov.ar/zoonosis/images/stories/info-equipos-de-salud/pdf/2014-08_informe-suh.pdf
78. MINISTERIO DE SALUD DE LA NACIÓN ARGENTINA. 2015. Boletín integrado de Vigilancia. N 285. SE 45. Vigilancia integrada de Síndrome Urémico Hemolítico (SUH).

<http://www.msal.gov.ar/images/stories/boletines/Boletin-Integrado-De-Vigilancia-N285-SE45.pdf>)

79. MINISTERIO DE SALUD DE LA NACIÓN. DIRECCIÓN DE EPIDEMIOLOGÍA. ÁREA DE VIGILANCIA. 2013. Guía para el fortalecimiento de la vigilancia de la Salud en el nivel local. http://www.msal.gov.ar/images/stories/epidemiologia/pdf/guia-c2_vigilancia.pdf
80. MORA, A.; BLANCO, M.; BLANCO, J.E.; DAHBI, G.; LÓPEZ, C.; JUSTEL, P.; ALONSO, M.P.; ECHEITA, A.; BERNÁRDEZ, M.I.; GONZÁLEZ, E.A. and BLANCO, J. 2007. Serotypes, virulence genes and intimin types of Shiga toxin (verocytotoxin)-producing *Escherichia coli* isolates from minced beef in Lugo (Spain) from 1995 through 2003. BMC Microbiol. 2007; 7:13.
81. MOREDO, F.A.; CAPUCCIO, J.A.; INSARRALDE, L.; PERFUMO, C.J.; QUIROGA, M.A. y LEOTTA, G.A. 2012. Caracterización genotípica de aislamientos de *Escherichia coli* obtenidos de cerdos con diarrea posdestete y enfermedad de los edemas. Revista Argentina de Microbiología 44: 85-88.
82. MOREDO, F.A.; PIÑEYRO, P.E.; MÁRQUEZ, G.C.; SANZ, M.; COLELLO, R.; ETCHEVERRÍA, A.; PADOLA, N.L.; QUIROGA, M.A.; PERFUMO, C.J.; GALLI, L. and LEOTTA, G.A. 2015. Enterotoxigenic *Echerichia coli* Subclinical Infection in Pigs: Bacteriological and Genotypic Characterization and Antimicrobial Resistance Profiles. Foodborne Pathog Dis. 2015; 12 (8): 704-11
83. MORENO, C. 2014. Síndrome Urémico Hemolítico. Educar es prevenir. http://www.alimentosargentinos.gov.ar/contenido/revista/ediciones/44/articulos/r44_16_SUH.pdf

84. NAVARRO, F.M. 2000. De la información a la acción: la vigilancia de la salud pública. Rev. Esp. Salud Publica vol.74 n. mon Madrid.
<http://publicaciones.ops.org.ar/publicaciones/publicaciones%20virtuales/SNVS/Bibliograf%C3%ADa%20de%20Vigilancia/De%20la%20informaci%C3%B3n%20a%20la%20acci%C3%B3n.pdf>
85. O'CONNOR, D. 2002. Report of the Walkerton Inquiry: The Events of May 2000 and Related Issues. 2002. Ontario, Toronto, Ontario Ministry of the Attorney General. Ref Type: Generic
86. OLIVEIRA, M.G.; BRITO, J.R.F.; CARVALHO, R.R.; GUTH, B.E.C.; GOMES, T.A.T.; VIEIRA, M.A.M.; KATO, M.A.M.F.; RAMOS, I.I.; VAZ, T.M.I. and IRINO, K. 2007. Water buffaloes (*Bubalus bubalis*) identified as an important reservoir of Shiga toxin-producing *Escherichia coli* in Brazil. Appl Environ Microbiol. 73: 5945-5948.
87. OMC. 2015. Medidas Sanitarias y Fitosanitarias. 2015 https://www.wto.org/spanish/tratop_s/sps_s/sps_agreement_cbt_s/c9s3p1_s.htm
88. OMC. 2015. Que es la OMC? Revisión por internet julio 2015. https://www.wto.org/spanish/thewto_s/thewto_s.htm
89. ORGANIZACIÓN MUNDIAL DE LA SALUD (OMS). Acuerdo sobre Obstáculos técnicos al comercio. Revisión por internet: julio 2015. https://www.wto.org/spanish/docs_s/legal_s/17-tbt_s.htm
90. ORGANIZACIÓN PANAMERICANA DE LA SALUD. 2011. Essential Public Health Functions.
http://www.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=category&id=3175&layout=blog&Itemid=3617&lang=es. Revision por internet en junio del 2015.

91. ØRSKOV, F.; ØRSKOV, I. and VILLAR, J.A. 1987. Cattle as reservoir of verotoxin-producing *Escherichia coli* O157:H7. Lancet 1: 276.
92. OSTROFF, S.M.; TARR, P.I.; NEILL, M.A.; LEWIS, J.H.; HARGRETT-BEAN, N. and KOBAYASHI, J.M. 1989. Toxin genotypes and plasmid profiles as determinants of systemic sequelae in *Escherichia coli* O157:H7 infections. J Infect Dis. 160:994-998.
93. OTEIZA, J.M.; CHINEN, I.; MILIWEBSKY, E. and RIVAS, M. 2006. Isolation and characterization of Shiga toxin-producing *Escherichia coli* from precooked sausages (Morcillas). Food Microbiol. 2006; 23: 283-288.
94. PADOLA, N.L.; SANZ, M.E.; BLANCO, J.E.; BLANCO, M.; BLANCO, J.; ETCHEVERRIA, A.I.; ARROYO, G.H.; USERA, M.A. and PARMA, A.E. 2004. Serotypes and virulence genes of shigatoxigenic *Escherichia coli* (STEC) isolated from a feedlot in Argentina. Vet Microbiol. 100: 3-9.
95. PADOLA, N.L.; SANZ, M.E.; LUCCHESI, P.M.; BLANCO, J.E.; BLANCO, M.; BLANCO, J.; ETCHEVERRÍA, A.I.; ARROYO, G.H. and PARMA, A.E. 2002. First isolation of the enterohaemorrhagic *Escherichia coli* O145: H- from cattle in feedlot in Argentina. BMC Microbiology. 2:6.
96. PARMA, A. E.; SANZ, M.E.; BLANCO, J.E.; BLANCO, J.; BLANCO, M.; PADOLA, N.L. and ECHEVERRIA, A.I. 2000. Virulence genotypes and serotypes of verotoxigenic *Escherichia coli* isolated from cattle and foods in Argentina. Eur. J. Epidemiol; 16, 757-62.
97. RAMACHANDRAN, V.; HORNITZKY, M.A.; BETTELHEIM, K.A.; WALKER, M.J. and DJORDJEVIC, S.P. 2001. The common ovine Shiga toxin 2 – containing *Escherichia coli* serotypes and human isolates of the same serotypes possess a Stx2d toxin type. J. Clin. Microbiol. 39: 1932-7.

98. RANGEL, J.M.; SPARLING, P.H.; CROWE, C.; GRIFFIN, P.M. and SWERDLOW, D.L. 2005. Epidemiology of *Escherichia coli* O157:H7 outbreaks, United States, 1982-2002. *Emerg Infect Dis.* 2005; 11:603-9.
99. RENALOA. 2011. Análisis microbiológico de los alimentos. Metodología analítica oficial. Microorganismos patógenos. Volumen 1
http://www.anmat.gov.ar/renaloa/docs/Analisis_microbiologico_de_los_alimentos_Vol_I.pdf
100. RENTER, D.G.; MORRIS, J.G.; SARGEANT, J.M.; HUNGERFORD, L.L.; BEREZOWSKI, J.; NGO, T.; WILLIAMS, K.; ACHESON, D.W. 2005. Prevalence, risk factors, O serogroups, and virulence profiles of Shiga toxin-producing bacteria from cattle production environments. *J. Food Prot.* 2005; 68, 1556-1565.
101. REPORT OF THE HEALTH PROTECTION SURVILLANCE CENTRE SUB-COMMITTEE ON VEROTOXIGENIC *E. COLI* Chapter 1: Clinical Features and Epidemiology of VTEC. 2013.
102. RILEY, L.W.; REMIS, R.S.; HELGERSON, S.D.; MCGEE, H.B.; WELLS, J.G.; DAVIS, B.R.; HEBERT, R.J.; OLCOTT, H.M.; JOHNSON, L.M.; HARGRETT, N.T.; BLAKE, P.A.; and COHEN, M.L. 1983. Hemorrhagic colitis associated with a rare *Escherichia coli* serotype. *N. Engl. J. Med.* 308: 681–685.
103. RIVAS, M.; CHINEN, I.; MILIWEBSKY, E.; GALLI, L.; REPETTO, H.A. and MASANA, M. 2011. Capítulo 8: Epidemiology of Argentinean STEC. En: *Bacterial Population Genetics: A Tribute to Thomas S. Whittam*. Walk S, Feng P (Eds.). ASM Press. p. 109-132.
104. RIVAS, M.; LEOTTA, G.A. y CHINEN, I. 2008. Manual de Procedimientos "Detección, recuento y caracterización fenotípica y genotípica de *Staphylococcus aureus* enterotoxigénico a partir de alimentos". Departamento Bacteriología Instituto Nacional de

Enfermedades Infecciosas A.N.L.I.S. “Dr. Carlos G. Malbrán” Centro Regional de Referencia del WHO Global Salm Surv para América del Sur Editorial ANLIS. Referencias: p. 113

105. RIVAS, M.; MILIWEBSKY, E.; CHINEN, I. “et al”. 2006. Characterization and epidemiologic subtyping of Shiga toxin-producing *Escherichia coli* strains isolated from hemolytic uremic syndrome and diarrhea cases in Argentina. Foodborne Pathogens and Disease 2006; 3: 88-96.
106. RIVAS, M.; SOSA ESTANI, S.; RANGEL, J.; CALETTI, M.G.; VALLÉS, P.; MEAD, P. y GRIFFIN, P. 2003. Risk factors associated with Shiga toxin-producing *Escherichia coli* infections, Argentina. A Case–Control Study. 5th International Symposium and Workshop on Shiga toxin (verocytotoxin) – Producing *Escherichia coli* Infections. Edinburgh, United Kington. June 8-11. Abstract 0-5 pp: 19.
107. ROLDÁN, M.L.; CHINEN, I.; OTERO, J.L.; MILIWEBSKY, E.S.; ALFARO, N.; BURNS, O. and RIVAS, M. 2007. Aislamiento, caracterización y subtipificación de cepas de *Escherichia coli* O157:H7 a partir de productos cárnicos y leche. Rev. argent. microbiol. v.39 n.2 Ciudad Autónoma de Buenos Aires abr. /jun. 2007
108. RUMI, M.V.; IRINO, K.; DEZA, N.; HUGUET, M.J. and BENTANCOR, A.B. 2012. First isolation in Argentina of a highly virulent Shiga toxin -producing *Escherichia coli* O145:NM from a domestic cat. J Infect Dev Ctries. 2012a; 6 (4): 358-63.
109. RUMI, V.; BLANCO CRIVELLI, X.; CALVIÑO, M.; REGALÍA, A.; CUETO, G.; DEGREGORIO, O.; BENTANCOR, A. 2012. Shiga toxin-producing *Escherichia coli* in Animals related to Cases of Bloody Diarrhea or Hemolytic Uremic Syndrome and Prevalence in Rodents in the City of Buenos Aires. Revista Argentina de Salud Publica. 2012b; 3: 23-29.

110. SCHEUTZ, F. and STROCKBINE, N.A. Genus I. 2005. *Escherichia*. In: Brenner DJ, Krieg NR, Staley JT, editors. Bergey's Manual of Systematic Bacteriology.
111. SCHMIDT, H.; BEUTIN, L. and KARCH, H. 1995. Molecular analysis of the plasmid-encoded hemolysin of *Escherichia coli* O157:H7 strain EDL 933. Infect Immun; 63:1055-61.
112. SENASA - Decreto 4238, 2015
<http://www.senasa.gov.ar/contenido.php?to=n&in=1138&io=6086>
113. SENASA, 2015. Página oficial, revisión realizada en julio de 2015.
<http://www.senasa.gov.ar/>
114. SENASA. 2013. Serie temática. Volumen 5. *E. cColi* Verotoxigénica. Actividades de control.
http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0325-75412007000200012
115. SPIZZIRRI, F.D.; RAHMAN, R.C.; BIBILONI, N.; RUSCASSO, J.D. and AMOREO, O.R. 1997. Childhood hemolytic uremic syndrome in Argentina: long-term follow-up and prognostic features. Pediatr Nephrol.11:156-160.
116. SREDNIK, M.E.; RUMI, M.V. and BENTANCOR, A. 2013. Inocuidad de carne molida y presencia de cepas de *Escherichia coli* causantes de lesiones de adherencia y esfacelación. InVet. 2013; 15: 123-130.
117. STROCKBINE, N.; MARQUES, L.; NEWLAND, J.; WILLIAMS SMITH, H. "et al". 1996. Two to producing phages from *Escherichia coli* O157:H7 strains 933 encode antigenically distinct toxins with similar biologic activities. Infect. Immun. 53: 135-40.
118. TANARO J.D., GALLI L., LOUND L.H., LEOTTA G.A., PIAGGIO M.C., CARBONARI C.C., IRINO, K. and RIVAS, M. 2012. Non-O157:H7 Shiga toxin-producing

- Escherichia coli* in bovine rectums and surface water streams on a beef cattle farm in Argentina. Foodborne Pathogens and Disease 9: 878-83.
119. TANARO, J.D., LEOTTA, G.A., LOUND, L.H., GALLI, L., PIAGGIO, M.C., CARBONARI, C.C., ARAUJO, S. and RIVAS, M. 2010. *Escherichia coli* O157 in Bovine Feces and Surface Water Streams in a Beef Cattle Farm of Argentina. Foodborne Pathogens and Disease 7: 475-477.
 120. TANARO, J.D.; GALLI, L.; LOUND, L.H.; LEOTTA, G.A.; PIAGGIO, M.C.; CARBONARI, C.C.; IRINI, K. and RIVAS, M. 2012. Non-O157:H7 Shigatoxin-producing *Escherichia coli* in bovine rectums and surface water streams on a beef cattle farm in Argentina. Foodborne Pathog Dis. 2012; 9: 878-884.
 121. TANARO, J.D.; LEOTTA, G.A.; LOUND, L.H.; GALLI, L.; PIAGGIO, M.C.; CARBONARI, C.C.; ARAUJO, S. and RIVAS, M. 2010. *Escherichia coli* O157 in Bovine Feces and Surface Water Streams in a Beef Cattle Farm of Argentina. Foodborne Pathog Dis. 2010; 7(4):475-7.
 122. TARR, P.; GORDON, C. and CHANDLER, W. 2005. Shiga-toxin producing *Escherichia coli* and haemolytic uraemic syndrome. Lancet. 365:1073-1086.
 123. WANG, G. Y DOYLE, M.P. 1998. Survival of enterohemorrhagic *Escherichia coli* O157:H7 in water. J Food Prot 1998; 61(6): 662-667
 124. WATANABE, H.; WADA, A.; INAGAKI, Y.; ITOH, K. and TAMURA, K. 1996. Outbreaks of enterohaemorrhagic *Escherichia coli* O157:H7 infection by two different genotype strains in Japan. Lancet. 1996; 348: 831-832.

125. WELLS, J.G.; SHIPMAN, L.D.; GREENE, K.D. "et al". 1991. Isolation of *Escherichia coli* serotype O157:H7 and other Shiga-like toxin-producing *E. coli* from dairy cattle. J. Clin. Microbiol. 29: 985-9
126. WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). 1997. Prevention and control of enterohaemorrhagic *Escherichia coli* (EHEC) infections. Report of a WHO Consultation. World Health Organization, Geneva.