

Hábitos de consumo de hamburguesas y riesgo de exposición a *Escherichia coli* verotoxigénica (VTEC): modelo de simulación

M. L. SIGNORINI^{1*}, V. MARÍN², C. QUINTEROS², H. TARABLA^{2,3}

¹Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas, Departamento de Epidemiología y Enfermedades Infecciosas, Instituto Nacional de Tecnología Agropecuaria EEA Rafaela; ²Facultad de Ciencias Veterinarias, Universidad Nacional del Litoral, Kreder 2805 (3080) Esperanza; ³Departamento de Epidemiología y Enfermedades Infecciosas, Instituto Nacional de Tecnología Agropecuaria EEA Rafaela. Provincia de Santa Fe, Argentina.

*Correspondencia. E-mail: marcelo.signorini@gmail.com

RESUMEN

El objetivo del trabajo fue evaluar cuantitativamente el riesgo para la salud pública debido a la infección por VTEC derivado del consumo de hamburguesas. Mediante un modelo de simulación, se analizaron procesos de distribución, almacenamiento y venta, así como hábitos de consumo. La prevalencia y concentración de VTEC fue incluida en el modelo sobre la base de información científica publicada acerca de la enfermedad. Las distribuciones de probabilidad que mejor describieron cada paso del proceso fueron incorporadas en el programa @Risk[®] y se realizaron múltiples simulaciones empleando el análisis Monte Carlo. El riesgo estimado de padecer la infección por VTEC en los adultos fue de $4,45 \times 10^{-4}$; mientras que en los niños, los riesgos de adquirir la infección, de padecer Síndrome Urémico Hemolítico (SUH) y de mortalidad fueron de $2,6 \times 10^{-4}$, $1,38 \times 10^{-5}$ y $4,54 \times 10^{-7}$, respectivamente. El riesgo de adquirir la infección y sus secuelas estuvo correlacionado con la concentración bacteriana en la carne ($r = 0,664$). El consumo de hamburguesas de elaboración propia ($r = -0,203$) estuvo asociado con el riesgo de enfermar dadas las características del almacenamiento ($r = -0,567$), que forman parte de los hábitos de consumo de la población. La información generada debería considerarse durante el diseño de estrategias de gestión y comunicación del riesgo del SUH, con énfasis en la importancia que estos factores tienen en la transmisión de la enfermedad.

Palabras clave: evaluación de riesgos, hamburguesas, *E. coli*, síndrome urémico hemolítico

ABSTRACT

Hamburger consumption patterns and exposure assessment for verocytotoxigenic *Escherichia coli* (VTEC): simulation model. A quantitative risk assessment was developed for verocytotoxigenic *Escherichia coli* (VTEC) associated with hamburger consumption. The assessment (simulation model) considers the distribution, storage and consumption patterns of hamburgers. The prevalence and concentration of VTEC were modelled at various stages along the agri-food beef production system using input derived from Argentinean data, whenever possible. The model predicted an infection risk of 4.45×10^{-4} per meal for adults. The risk values obtained for children were 2.6×10^{-4} , 1.38×10^{-5} and 4.54×10^{-7} for infection, Hemolytic Uremic Syndrome (HUS) and mortality, respectively. The risk of infection and HUS was positively correlated with bacterial concentration in meat ($r = 0.664$). There was a negative association between homemade hamburgers ($r = -0.116$) and the risk of illness; however this association has been considered due to differences between retail and domiciliary storage systems ($r = -0.567$) and not because of the intrinsic characteristics of the product. The most sensitive points of the production system were identified through the risk assessment, therefore, these can be utilized as a basis to apply different risk management policies in public health.

Key words: quantitative risk assessment, hamburger, *E. coli*, hemolytic uremic syndrome

INTRODUCCIÓN

La infección por cepas de *Escherichia coli* productoras de verotoxina (VTEC) y, en particular por el serogrupo O157, se asocia con diversas enfermedades cuyo espectro clínico en seres humanos incluye diarrea inespecífica, diarrea sanguinolenta y Síndrome Urémico Hemolítico (SUH). El SUH es un desorden multisistémico caracterizado por anemia hemolítica microangiopática,

trombocitopenia e insuficiencia renal aguda, que puede progresar a insuficiencia renal crónica (26).

Dentro de los alimentos implicados en la transmisión de esta enfermedad se destaca la carne bovina insuficientemente cocida (11, 19). Las cepas VTEC están presentes en las heces y los intestinos de animales sanos, y pueden contaminar la carne durante el proceso de sacrificio y faenado de los bovinos. La prevalencia del patógeno en el ganado argentino fue estimada entre el 28,9%

y 39% (19, 24). Debido a la importancia que presentan la carne y los productos cárnicos en la transmisión de la enfermedad a los humanos, la cadena cárnica bovina ha sido sometida a intensos estudios epidemiológicos (23, 24).

En Argentina, la tasa de incidencia del SUH en menores de 5 años (13,9 por 100.000) duplicó la existente en países vecinos y países desarrollados en el año 2002, con una letalidad del 2 al 5%. Adicionalmente, es la primera causa de insuficiencia renal aguda y la segunda de insuficiencia renal crónica en niños. El 30% de los niños y adolescentes que reciben trasplante renal han padecido SUH (20).

Dada la alta tasa de incidencia de SUH, la falta de un tratamiento específico y la elevada morbilidad, la prevención de las infecciones por VTEC es fundamental para disminuir su impacto en la salud pública (29). Para lograr este objetivo, resulta imprescindible identificar las situaciones que, a lo largo de la cadena agroalimentaria, incrementan la probabilidad de adquirir la infección. En este sentido, las evaluaciones cuantitativas de riesgos permiten organizar y analizar la información científica disponible para estimar la probabilidad y severidad de un efecto adverso (7). Esta herramienta aplicada a la seguridad microbiológica de los alimentos bajo un concepto de "de la granja al plato", contribuye a identificar aquellas etapas del proceso (producción, manufactura, almacenamiento, transporte, consumo, etc.) que pueden incrementar el riesgo de adquirir enfermedades transmitidas por los alimentos, y ayuda en la toma de decisiones tendientes a controlar o reducir los riesgos provocados por bacterias patógenas.

El objetivo de este trabajo fue estimar, a través de la construcción de un modelo cuantitativo de riesgos, la probabilidad de enfermar por VTEC a consecuencia del consumo de hamburguesas, vehículo muy común para la infección. Con tal propósito se analizaron los procesos de distribución, almacenamiento, venta al por menor y las preferencias sobre el consumo de hamburguesas, áreas donde la implementación de medidas de gestión podrían contribuir a reducir los riesgos para la salud pública.

MATERIALES Y MÉTODOS

La prevalencia y concentración de VTEC fue modelada a lo largo del proceso de distribución, venta al por menor, almacenamiento y consumo de hamburguesas. Para la construcción del modelo se recurrió a información científica publicada sobre la enfermedad y a datos obtenidos a partir de una encuesta realizada durante los meses de junio y julio de 2008 en hogares del centro de la provincia de Santa Fe (departamentos Castellanos, Las Colonias y La Capital), Argentina (28), con la finalidad de conocer los hábitos de consumo de dicha población. La unidad de interés fueron los hogares que consumen hamburguesas. Para el cálculo del tamaño muestral (n) se consideró, ante la falta de datos previos, una prevalencia de 50%, un error del 10% y un nivel de confianza del 95%. Sobre la base de este cálculo se estimó un $n = 96$, pero previendo posibles pérdidas de unidades muestrales, se elevó ese número a 102 (6,25% más que el tamaño muestral calculado). El diseño del muestreo fue estratificado por etapas (departamentos, poblaciones den-

tro de los departamentos), y los datos fueron recogidos en encuestas efectuadas vía telefónica. Las unidades muestrales se seleccionaron aleatoriamente. La encuesta se enfocó a estudiar las preferencias del consumidor en la compra, el almacenamiento, la preparación y el consumo de hamburguesas. El análisis descriptivo de los datos se realizó empleando el paquete Infostat (Universidad Nacional de Córdoba).

Las distribuciones de probabilidad que mejor describieron cada etapa del proceso (tablas 1 y 2) fueron incorporadas en el programa @Risk® versión 4.5 (Palisade, Nueva York); de esta manera se conformó el modelo de riesgos. Posteriormente, se realizaron 5.000 iteraciones de éste empleando la técnica de simulación Monte Carlo, a partir de lo cual se generaron las distribuciones de probabilidad para estimar el riesgo de infección por VTEC asociada al consumo de hamburguesa y el riesgo de padecer secuelas de dicha infección, y se identificaron las variables más importantes que impactan en el riesgo sobre la salud pública (análisis de sensibilidad).

Desarrollo del modelo. El modelo de riesgos tuvo como objetivo estimar la dosis de VTEC ingerida por porción de hamburguesa y la probabilidad de que una persona se expusiera a VTEC por consumo de hamburguesas. Para ello, se consideró la concentración del patógeno a lo largo del proceso de almacenamiento en puntos de venta final, en el hogar y durante las prácticas culinarias, considerando los hábitos de consumo locales (Figura 1).

La prevalencia de bovinos que liberan VTEC en sus heces correspondió a las informadas por Meichtri *et al.* (19) (39%) y Padola *et al.* (24) (28,9%), considerando solamente las cepas de VTEC que poseen factores de virulencia para SUH (51,2% de la totalidad de las cepas de VTEC) (19). La concentración inicial del patógeno (CMP) fue establecida en un rango de -4,43 logUFC/g y 0,96 logUFC/g, con un valor más probable de -2,29 logUFC/g, empleando para ello una distribución PERT, de acuerdo con lo comunicado por Signorini y Tarabla (35).

Según los datos obtenidos a partir de la encuesta sobre hábitos de consumo (28), el 46,3% de las hamburguesas que se consumen son producidas directamente en los hogares a partir de carne bovina molida, mientras que el resto son elaboradas industrialmente ($Prod_{HAM}$) (Tabla 1).

Crecimiento de VTEC

Para modelar el crecimiento de VTEC en hamburguesas preparadas en el hogar, se consideró el desarrollo microbiano en la carne molida que se vende en las carnicerías y se almacena bajo condiciones de refrigeración. Para las hamburguesas comerciales, se tuvieron en cuenta los datos sobre tipo de establecimiento de venta al público (supermercados, almacenes y carnicerías) (E_{vfin}) y el tipo ($Tipo_{Alm}$) y la temperatura de almacenamiento ($Temp_{vfin}$) para cada uno de ellos, considerando la información publicada por Quinteros *et al.* (28) (Tabla 1).

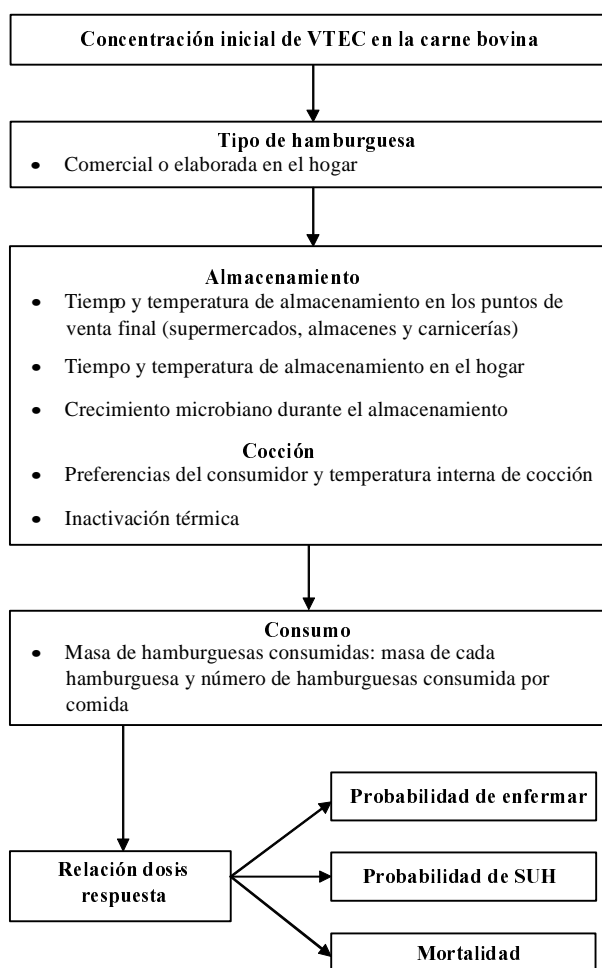
El tiempo transcurrido desde la producción de hamburguesas hasta el consumo fue dividido en dos etapas. En la primera, se modeló el período desde la producción de la hamburguesa hasta su venta final al consumidor (supermercado, almacenes o carnicerías) (T_{vfin}). Para esta etapa se empleó una temperatura de almacenamiento en refrigeración entre 4 °C y 10 °C, con un valor más probable de 8 °C ($Temp_{vfin}$) para un tiempo máximo hasta la venta de 96 horas (7). La segunda etapa abarcó desde que la hamburguesa es vendida al público final hasta que la misma es consumida, asignando en esta etapa una temperatura de almacenamiento (Alm_{hogar}) bajo condiciones de refrigeración en un rango de 5 °C a 15 °C ($Temp_{hogar}$), con el objetivo de considerar posibles abusos térmicos. En parte, la carne picada y las hamburguesas son almacenadas en congeladores (*freezers*) durante el transporte y distribución. Algunos estudios (1, 32) informaron descensos en los niveles de VTEC entre 0 y 3 log/gramo cuando el almacenamiento se realiza en estas condiciones, por lo que fue modelado dicho efecto ($R_{freezer}$) siguiendo la aproximación de la USDA-FSIS (38).

Tabla 1. Variables de entrada del modelo: evaluación de la exposición

Variable	Descripción	Unidad	Distribución/Modelo
C_{MP}	Concentración de VTEC en la materia prima contaminada	\log_{10} UFC/g	Pert(-4,43, -2,29, 0,96)
$Prod_{HAM}$	Producción de hamburguesas		Discreta({1;2}, {463;537}) donde 1= producción en el hogar y 2= producción industrial ⁽²⁸⁾
E_{vfin}	Tipo de establecimiento de venta final		Discreta({1;2;3}, {34;13;4}) donde 1= supermercado; 2= almacén; 3= carnicería ⁽²⁸⁾
$Tipo_{Alm}$	Tipo de almacenamiento según establecimiento de venta final		Supermercado: Discreta({1;2}, {11;20}) Almacén: Discreta({1;2}, {2;5}); Carnicería: Discreta({1;2}, {3;1}); donde 1= refrigeración; 2= freezer ⁽²⁸⁾
T_{vfin}	Tiempo de almacenamiento en el punto de venta final	Horas	Triangular (4, 48, 96)
$Temp_{vfin}$	Temperatura de refrigeración en puntos de venta final	°C	Triangular (4, 6, 10)
Alm_{hogar}	Tipo de almacenamiento en el hogar		Discreta({1;2}, {9;35}) donde 1= refrigeración; 2= freezer ⁽²⁸⁾
$Temp_{hogar}$	Temperatura de refrigeración en el hogar	°C	Triangular (5, 8, 15)
$Ps_{inicial}$	Concentración inicial de <i>Pseudomonas</i> spp.	\log_{10} UFC/g	Triangular (1, 1,5, 2) ⁽³¹⁾
μ_{Pseudo}	Tasa específica de crecimiento para <i>Pseudomonas</i> spp.	Hora ⁻¹	$Exp^{(Normal(-0,4863+(0,1155x(\ln(Temp_{hogar})))));0,12)}$
Λ_{Pseudo}	Fase de latencia para <i>Pseudomonas</i> spp.	Horas	$Exp^{(Normal(1,568+(-0,33x(\ln(Temp_{hogar})))));0,32)}$
$Tiempo_{Max}$	Tiempo máximo hasta consumo	Días	$((Uniforme(8,9) - Ps_{inicial}) / \mu_{Pseudo}) + \Lambda_{Pseudo}$
$Tiempo_{hogar}$	Tiempo de almacenamiento hasta el consumo	Días	Uniforme (0, $Tiempo_{Max}$)
μ	Tasa maxima de crecimiento VTEC	Hora ⁻¹	$Exp^{(Normal(-9,258+(7,155x(\ln(Trs)))));0,25)}$
Λ	Fase de latencia VTEC	Horas	$Exp^{(Normal(10,169+(-2,768x(\ln(Trs)))));0,147)}$
DTM	Densidad maxima teórica VTEC	\log_{10}	Triangular (5,uniform(5,10), 10)
$Crec_{alm}$	Crecimiento de VTEC durante el almacenamiento en el punto de venta final	\log_{10} UFC/g	$C_{MP} + (DTM - C_{MP}) \times e^{-e^{-((e(1)x\mu)/(DTM - C_{MP}))} \times (e - Tiempo)+1)}$
$R_{freezer}$	Efecto de freezer	\log_{10} UFC/g	Si $Alm_{hogar} = 2$; $Crec_{alm} = C_{MP} - Acumulativa$ (0, 3, {0;0,5;1;1,5;2,2,5;3}, {0;0;0,19;0,77;0,94;0,968;0,996})
K_0	Parámetro del modelo de inactivación térmica		-10,165
K_1	Parámetro del modelo de inactivación térmica		0,211
$Cons_{Pref}$	Preferencia de los consumidores		Hogar: Acumulativa (54,4, 68,3, 1,2,3; 0,039,0,0039,0,922) Hamburguesas comerciales Acumulativa(54,4, 68,3, 1,2,3; 0,0,136,0,864) donde 1=muy jugosa; 2= jugosa; 3= seca ⁽²⁸⁾
$T_{cocción}$	Temperatura interna de cocción	°C	Muy jugosa=Uniforme(54,4,58,6); Jugosa= Uniforme(62,7,65,6); Seca= 68,3
I_{ckh}	Inactivación térmica	\log_{10} UFC/g.	$K_0 + K_1 T_{ckh}$
C_{ckh}	Concentración en hamburguesas cocinadas	\log_{10} UFC/g.	$G_{rs} - I_{ckh}$
D	Dosis ingerida de VTEC	UFC	D~Poisson (10 $C_{ckh} \times m_{hm}$)
m_h	Masa por hamburguesa	g	PERT(60,83,105)
n_h	Número de hamburguesas consumidas por comida		Adultos: Discreta ({0,5;1;2;3;4}, {2;7;27;7;1}) Niños: Discreta ({0,5;1}, {1;1})
m_{hc}	Masa de hamburguesas consumidas por comida	g	$m_h \times n_h$

Tabla 2. Variables de entrada del modelo: evaluación dosis-respuesta

Variable	Descripción	Distribución/Modelo
P_{enf}	Modelo Beta-Poisson	$1-[1+D/\beta]^{-\alpha}$
α	Parámetro Beta-Poisson	0,0571
β	Parámetro Beta-Poisson	2,2183
$P_{SUH enf}$	Probabilidad de SUH dado que enfermó	Uniforme (0,03,0,09)
$P_{mort SUH}$	Probabilidad de morir dado que adquirió SUH	Niños: Uniforme (0,022,0,048)
P_{SUH}	Probabilidad de SUH	$P_{SUH enf} \times P_{enf}$
P_{mort}	Mortalidad	$P_{mort SUH} \times P_{SUH}$

**Figura 1.** Modelo conceptual

El tiempo hasta el consumo (T_{hogar}) fue modelado usando una distribución uniforme, donde el tiempo mínimo fue de 0 días (consumo en el día de compra o de elaboración) y el límite superior (T_{max}) fue modelado dependiendo de la percepción del consumidor sobre la calidad organoléptica del producto almacenado. Este último se basó en el tiempo requerido para

que *Pseudomonas* spp. (microorganismo alterante de la carne cruda de mayor importancia) alcance, a la temperatura de almacenamiento en el hogar, un nivel capaz de generar cambios en el olor y color del producto que generen rechazo para su consumo. A este fin se estimó la concentración inicial del organismo alterante ($P_{s_{inicial}}$) (16) y se seleccionaron valores para la tasa máxima de crecimiento (μ_{Pseudo}) y la fase de latencia (λ_{Pseudo}), sobre la base de datos publicados por Coll Cardenas *et al.* (8).

Para modelar el crecimiento del patógeno durante su almacenamiento ($Crec_{alm}$) se siguió la metodología comunicada por Signorini (34). Se emplearon cuatro modelos matemáticos (dos primarios y dos terciarios) para VTEC en carne de bovino. Los modelos primarios empleados fueron los publicados por Marks *et al.* (18) y por Tamplin *et al.* (37); mientras que los modelos predictivos terciarios fueron el *Pathogen Modelling Program* del Departamento de Agricultura de los Estados Unidos (3-6) y el *Growth Predictor* desarrollado por la Agencia de Normas Alimentarias y el Instituto de Investigación de Alimentos del Reino Unido (2). Se calculó la fase de latencia (λ) y la tasa máxima de crecimiento (μ) para cada una de las ecuaciones en un rango de pH desde 5,60 hasta 6,50 (38), y de temperaturas desde 5 °C hasta 34 °C, con la intención de abarcar tanto temperaturas de refrigeración como de abuso térmico. Posteriormente se estimó la relación lineal existente entre la temperatura y los parámetros de crecimiento microbiano empleando el logaritmo para linealizar la relación. Las ecuaciones de regresión lineal entre cada parámetro y la temperatura fueron incorporadas a una distribución normal (Tabla 1). La densidad teórica máxima (DTM) fue modelada siguiendo una distribución triangular con valor mínimo de 5 logs, máximo de 10 logs y un valor más probable incierto pero con rango distribuido uniformemente entre 5 y 10 logs, usando los datos comunicados por Marks *et al.* (18), Powell *et al.* (27) y Lebert *et al.* (17). Finalmente, los parámetros (DTM, μ y λ) fueron incorporados en una ecuación de crecimiento de Gompertz, un modelo matemático común para predecir el crecimiento de microorganismos a temperatura constante.

Inactivación térmica

La reducción logarítmica de la concentración de VTEC por efecto de la cocción fue modelada como una función de la temperatura interna final de las hamburguesas ($T_{cocción}$) empleando el modelo lineal descrito por Juneja *et al.* (14).

La temperatura interna alcanzada por las hamburguesas depende de las preferencias de los consumidores ($Cons_{pref}$) y, para estimar ese componente, se utilizó la encuesta sobre hábitos de consumo publicada por Quinteros *et al.* (28), en la cual se dispone de datos sobre la proporción de consumidores del centro de la provincia de Santa Fe que prefieren hamburguesas

muy jugosas, jugosas o secas. La temperatura interna de cocción fue asociada con dichas preferencias de acuerdo con lo que comunican Jackson *et al.* (13) (Tabla 1).

Consumo

La dosis ingerida (D) de VTEC en hamburguesas al momento del consumo dependió de la concentración microbiana, del número de hamburguesas consumidas y de la masa de la hamburguesa ingerida por comida (m_{hc}). La masa de las hamburguesas (m_h) fue modelada asumiendo una distribución PERT, con un valor más probable de 83 g y valores mínimos y máximos de 60 g y 105 g, respectivamente, considerando los diferentes productos presentes en el mercado. El número de hamburguesas consumidas (n_h) por un adulto por comida fue modelado siguiendo los datos informados por Quinteros *et al.* (28), mientras que el número de hamburguesas que consumiría un niño fue arbitrariamente establecido entre media y una hamburguesa.

Evaluación dosis-respuesta

Para incorporar la probabilidad de enfermar en función de la dosis ingerida del patógeno, se empleó una distribución Beta-Poisson publicada por Strachan *et al.* (36), quien utilizó datos sobre un brote de *E. coli* O157 e información científica publicada, asumiendo ausencia de un nivel umbral para enfermar, ya que la dosis infectiva capaz de ocasionar enfermedad por parte de este grupo bacteriano es sumamente baja, de entre 1 y 10 bacterias (25, 30). La población susceptible fue asumida como uniforme respecto de su vulnerabilidad para enfermar luego de la ingestión de VTEC. No obstante, se reconoce que los niños de menos de 5 años y los adultos mayores poseen una probabilidad de sufrir secuelas graves, como SUH y mortalidad, mayores que el resto de la población.

La probabilidad de sufrir SUH como secuela de la infección por VTEC o la tasa de mortalidad fue asumida como una fracción de la probabilidad de enfermar. Noris y Remuzzi (22) estimaron que la probabilidad de sufrir SUH (P_{SUH}) es de 3%-9%, en tanto que Rivas (29) comunicó una mortalidad por SUH (P_{mort}) de 2,2% a 4,8% para el período 1995 a 2004 a partir de información proveniente del Sistema de Vigilancia Epidemiológico Argentino, en ambos casos para la población de menores de 5 años.

Caracterización del riesgo

La caracterización del riesgo es la estimación de la probabilidad de ocurrencia de la infección y sus efectos adversos sobre la salud pública en una población determinada, basada en la caracterización del peligro y la evaluación de la exposición. El número de VTEC en una comida fue estimado usando las predicciones de la evaluación de la exposición, y fue la variable de entrada para la relación dosis-respuesta (caracterización del peligro). Entonces, la probabilidad de enfermar fue calculada como el producto de la probabilidad de exposición por la probabilidad de enfermar luego de la exposición.

Análisis de sensibilidad

Para determinar el impacto que tienen las variables de entrada del modelo sobre las variables de resultado (ej. probabilidad de adquirir SUH), se realizó un análisis de sensibilidad por medio del cual se determinó el grado de asociación entre dichas variables empleando la correlación de Pearson. La probabilidad de adquirir una infección por VTEC es "sensible" a una determinada variable del modelo de riesgos cuando ambas presentan un elevado coeficiente de correlación. El análisis de sensibilidad fue realizado empleando el programa @Risk® versión 4.5 (Palisade, Nueva York).

RESULTADOS

En la Figura 2 se muestra la distribución acumulada de la probabilidad de sufrir una infección por VTEC, de

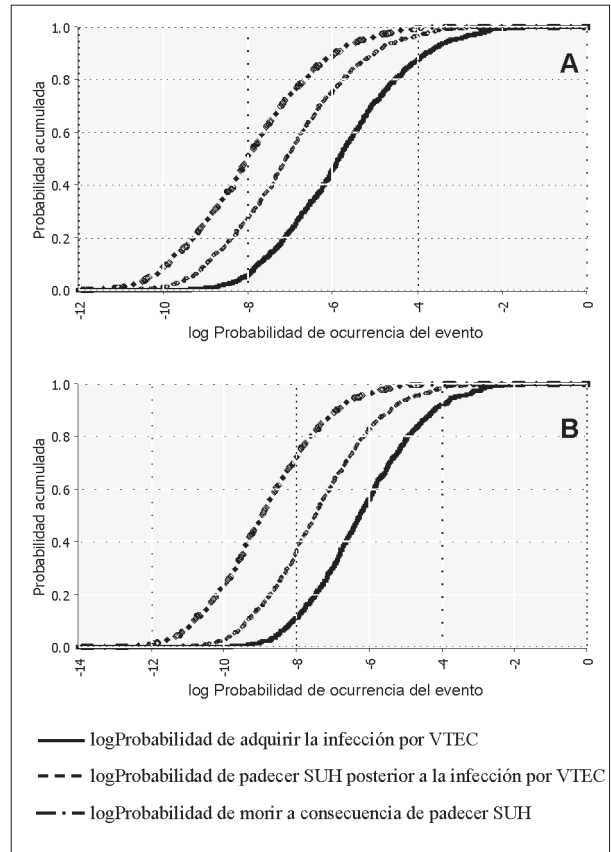


Figura 2. Probabilidad de adquirir una infección por VTEC, SUH y mortalidad en adultos (A) y niños (B).

padecer SUH y de que se produzca mortalidad, luego de una comida de hamburguesas en niños menores de 5 años (B). En el caso de adultos (A), sólo se analizó la probabilidad de sufrir infección por VTEC, dado que el 95% de los casos de SUH en Argentina se han comunicado en niños (29). Esta distribución resulta de graficar la probabilidad de cada uno de los eventos, por comida, resultante de cada una de las 5.000 iteraciones que se realizaron del modelo.

La probabilidad simulada de adquirir la infección en adultos fue de $4,45 \times 10^{-4}$, es decir por cada 10.000 porciones de hamburguesas contaminadas con el patógeno, 4,45 adultos sufrirán la infección por VTEC (IC 95% $2,85 \times 10^{-9}$ - $2,4 \times 10^{-3}$). Para los niños, por cada 10.000 porciones de hamburguesas contaminadas, 2,6 sufrirán la infección (riesgo de infección por VTEC de $2,6 \times 10^{-4}$, IC 95% $1,31 \times 10^{-9}$ - $7,8 \times 10^{-4}$). El riesgo simulado para los menores de 5 años fue menor al estimado en los adultos como consecuencia de una exposición inferior al patógeno, debido a la menor cantidad de hamburguesas consumidas (masa). No debe considerarse a los valores de probabilidad de enfermar anteriormente expuestos como el riesgo general de adquirir la infección, sino como la probabilidad de enfermar dado que se consumió una porción de hamburguesas que presentaba el patógeno.

Considerando la probabilidad condicional de padecer SUH luego de haber sido infectado por VTEC, el riesgo simulado en niños resultó de $1,38 \times 10^{-5}$ (IC 95% $5,68 \times 10^{-11}$ - $4,83 \times 10^{-5}$). Si bien puede observarse que el valor de probabilidad de ocurrencia del evento fue sumamente pequeño, el riesgo no fue insignificante y debe contemplarse en función de la magnitud de la exposición, para poder tener una dimensión real del impacto generado en la salud pública.

Los niños son muy propensos a padecer SUH, con desenlaces fatales en algunos casos. La probabilidad de morir a consecuencia de SUH fue de $4,54 \times 10^{-7}$ (IC 95% $2,56 \times 10^{-12}$ - $1,6 \times 10^{-6}$) para la población de niños.

El riesgo de adquirir la infección por VTEC, y por ende, las secuelas que de ella derivan fueron sensibles a la concentración bacteriana en la carne con la cual se elaboran las hamburguesas ($r = 0,664$), al tipo de almacenamiento en el hogar ($r = -0,567$), al efecto de almacenar la carne en el congelador (*freezer*) ($r = -0,264$) y al origen de la hamburguesa ($r = -0,203$).

El riesgo de padecer la infección por consumo de hamburguesas caseras fue de $1,539 \times 10^{-5}$, mientras que el riesgo por consumo de hamburguesas comerciales fue de $7,711 \times 10^{-6}$. Los valores de riesgo obtenidos demuestran que el consumo de hamburguesas elaboradas en forma casera presentan un riesgo 1,99 veces mayor (IC 95% 1,05 - 4,15) que consumir hamburguesas comerciales ($p < 0,032$). Con la finalidad de identificar factores de confusión presentes entre las variables para las cuales fue sensible la probabilidad de padecer SUH, se procedió a realizar 5.000 iteraciones adicionales al modelo en dos simulaciones. En la primera simulación se mantuvo fijo el tipo de almacenamiento en el hogar en "refrigeración", mientras que en la segunda simulación se lo fijó en "congelación", dejando libres al resto de las variables en ambas simulaciones. Cuando se fijó el tipo de almacenamiento en refrigeración en el hogar, el riesgo de padecer SUH derivado del consumo de hamburguesas caseras fue de $5,55 \times 10^{-5}$ (IC 95% $5,9 \times 10^{-8}$ - $1,6 \times 10^{-4}$), mientras que para las hamburguesas elaboradas industrialmente fue de $4,77 \times 10^{-5}$ (IC 95% $5,9 \times 10^{-8}$ - $1,6 \times 10^{-4}$), sin diferencias estadísticamente significativas ($p < 0,42$) entre ambas probabilidades de enfermar. Cuando se simuló la probabilidad de adquirir SUH habiéndose fijado en congelación el tipo de almacenamiento en el hogar, el riesgo para las hamburguesas caseras y comerciales fue de $1,24 \times 10^{-6}$ (IC 95% $3,34 \times 10^{-10}$ - $2,77 \times 10^{-6}$) y $2,23 \times 10^{-6}$ (IC 95% $9,62 \times 10^{-11}$ - $1,16 \times 10^{-6}$) respectivamente, los que no resultan estadísticamente diferentes ($p < 0,56$). Los valores de riesgo obtenidos demuestran que el mayor riesgo de enfermar por consumo de hamburguesas caseras no es como consecuencia de alguna característica intrínseca del producto, sino de la forma en la cual se almacena, con un riesgo de enfermar 36 veces mayor (IC 95% 10,08 - 166,71) si la hamburguesa fue almace-

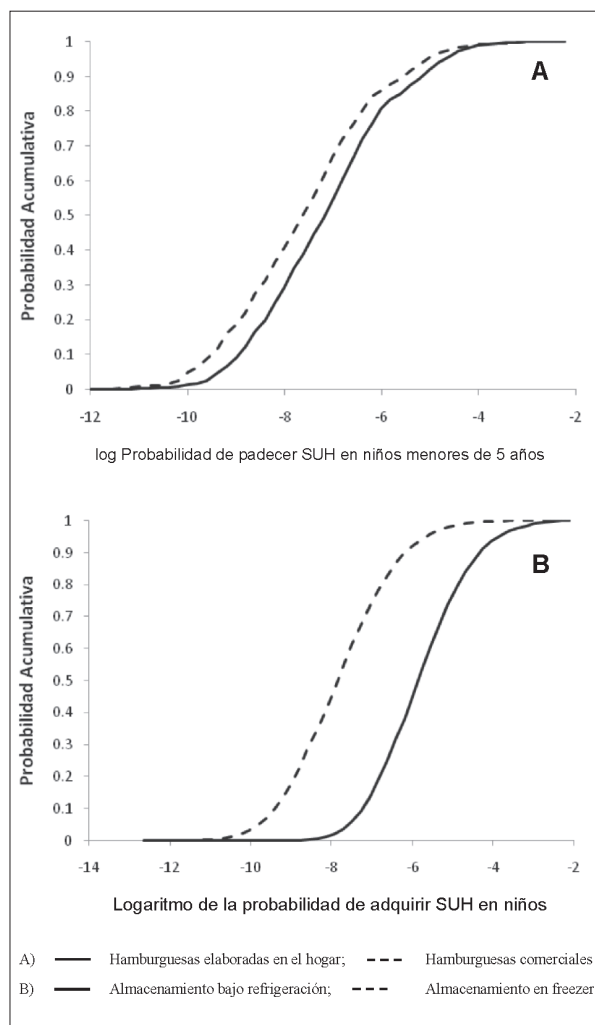


Figura 3. Probabilidad de sufrir SUH dependiendo de A) origen de las hamburguesas consumidas, y B) tipo de almacenamiento en el hogar.

nada bajo refrigeración en comparación con el almacenamiento en congelación ($p < 0,0001$) (Figura 3).

El cambio en la concentración del patógeno como consecuencia de su almacenamiento bajo condiciones de congelación fue otro de los factores correlacionados con el riesgo de enfermar. Este efecto no actúa como una variable independiente, sino que depende estrechamente de la variable "tipo de almacenamiento en el hogar", es decir, la reducción en el número de bacterias ocurre siempre y cuando el producto haya sido almacenado bajo condiciones de congelación. Por lo tanto, este factor también contribuyó al menor riesgo estimado para las hamburguesas almacenadas congeladas.

DISCUSIÓN

Las evaluaciones cuantitativas de riesgos de VTEC debido al consumo de hamburguesas publicadas hasta

el momento fueron realizadas teniendo en cuenta los patrones de almacenamiento, distribución y consumo de países industrializados como Canadá (7), Australia (15), Holanda (21), Estados Unidos (10) e Irlanda (9). El modelo conceptual empleado en dichas evaluaciones es similar, con diferencias en la prevalencia del patógeno en el ganado bovino y en la carga del mismo en la materia fecal. La probabilidad de adquirir una infección por VTEC debido al consumo de hamburguesas calculada en esos modelos estuvo entre $1,1 \times 10^{-6}$ y $3,7 \times 10^{-5}$; mientras que el riesgo de adquirir SUH fue calculado en un rango entre $3,7 \times 10^{-6}$ y $6,44 \times 10^{-5}$.

El presente modelo, que es el primero con estas características en Latinoamérica, no solamente considera la prevalencia y la carga del patógeno en los bovinos de Argentina, sino que contempla condiciones de distribución, venta y consumo locales, entre las que se destaca el hábito de consumir hamburguesas elaboradas en el hogar. Esta característica distintiva tiene importantes repercusiones en el riesgo de adquirir la infección, ya que la cadena de comercialización de las hamburguesas pre-elaboradas implica el transporte y el almacenamiento en los puntos de venta final a temperaturas inferiores a los -10°C , lo que podría generar reducciones en la carga del patógeno. En cambio, cuando las hamburguesas se preparan en el hogar, se elaboran a partir de carne molida que se ha mantenido refrigerada en carnicerías, y esto no evita el desarrollo microbiano, lo que genera una mayor carga del patógeno en las hamburguesas. Este hecho se demuestra con el análisis de sensibilidad, en el cual uno de los factores más importantes que impactó en la probabilidad de adquirir la infección fue el almacenamiento del producto en el hogar, con un mayor riesgo de enfermar cuando las hamburguesas se almacenaron bajo refrigeración en comparación con el producto almacenado bajo congelación.

La encuesta a partir de la cual se obtuvo la información sobre hábitos de consumo fue realizada en el centro de la provincia de Santa Fe (Argentina) y, por lo tanto, no es posible asegurar que dicho comportamiento sea compartido por toda la población del país, especialmente en las grandes ciudades, donde el tiempo para la preparación de las comidas es menor y se recurre con cierta frecuencia al consumo de alimentos pre-elaborados. Como consecuencia, el modelo podría extrapolarse a la población que comparte ciertos hábitos de consumo y no hacia áreas definidas geográficamente. Aun con las consideraciones anteriores, el riesgo calculado de padecer SUH en la presente evaluación se halló dentro del rango estimado en evaluaciones anteriores (7, 9, 10, 15, 21).

Al igual que en las evaluaciones de riesgos publicadas hasta la actualidad, el riesgo de enfermar está altamente correlacionado con la concentración inicial del patógeno en la carne bovina, por lo que las medidas de reducción del riesgo deberían enfocarse en reducir la prevalencia de

los bovinos que liberan VTEC en sus heces y en la carga microbiana presente en la materia prima.

En el presente estudio, el riesgo de adquirir la infección y padecer sus secuelas no fue sensible a la temperatura interna de cocción de las hamburguesas, tal como se informó en otros estudios similares (7, 9, 15). Esto no significa que esta etapa del proceso carezca de relevancia para disminuir la carga microbiana y con ello el riesgo de enfermar, sino que, dado que un porcentaje muy amplio de la población prefiere consumir las hamburguesas secas (con la consiguiente elevación de la temperatura de cocción), el proceso no presenta variabilidad y con ello no resulta una etapa que modifique la estimación del riesgo final.

Si bien el riesgo de adquirir la infección calculado en el presente trabajo fue muy bajo, no puede considerarse insignificante, ya que debe contemplarse el número de porciones de hamburguesas que se sirven anualmente. Según datos del SENASA (33), en Argentina se comercializan durante un año aproximadamente 526 millones de hamburguesas que, sumadas a las hamburguesas de fabricación en el hogar, suman aproximadamente 1.000 millones de unidades. Estudios realizados en Argentina indican que entre el 3,9% y el 8,4% de los productos cárnicos fueron positivos a VTEC (O157 y no-O157, respectivamente) en las bocas de expendio (12, 31). Considerando el número de hamburguesas consumidas y la tasa de prevalencia del patógeno en la carne bovina, se procedió a validar el modelo, y se estimó que el número de personas potencialmente afectadas por SUH a consecuencia del consumo de hamburguesas fue, en promedio, de 180 (IC 95% 48 - 519).

Anualmente se comunican en Argentina aproximadamente 400 nuevos casos de SUH (30), por lo que los resultados estimados a partir de los supuestos del modelo cuantitativo de riesgos aquí presentado se ajustan a la realidad epidemiológica de la enfermedad en nuestro país y pueden ser empleados con fines predictivos.

La concentración del patógeno en la carne bovina fue el factor más importante asociado con el riesgo de padecer una infección por VTEC. Asimismo, el hábito de consumir hamburguesas preparadas en el hogar generó un incremento en el riesgo de padecer la enfermedad. Esto último estuvo asociado con las condiciones en las cuales se distribuye y almacena la materia prima en los puntos de venta final y los hábitos de consumo en el hogar, como el abuso térmico durante el almacenamiento y la preparación del alimento.

El presente modelo de riesgos permitirá a las autoridades sanitarias adoptar las medidas de manejo adecuadas sobre las etapas sensibles identificadas en el proceso (concentración de VTEC en la carne bovina molida y temperatura de almacenamiento de la carne y de los productos crudos a lo largo de la cadena de comercialización y en el hogar), con el objetivo de redu-

cir el riesgo final por VTEC, especialmente en aquellas poblaciones donde es frecuente el consumo de hamburguesas elaboradas en el hogar.

Agradecimientos: los autores desean agradecer los aportes realizados por Sara Bertero (SENASA-Rafaela), Mirna Sánchez (SENASA-Santa Fe), Carlos Ameri (SENASA), Marta Rivas (Instituto Nacional de Enfermedades Infecciosas ANLIS Dr. Carlos G. Malbrán - Argentina), Nicolás Winter, Guillermo Negri y Natalia Bonvin (Secretaría de Agricultura, Ganadería, Pesca y Alimentos – Argentina).

BIBLIOGRAFÍA

1. Ansary SE, Darling KA, Kaspar CW. Survival of *Escherichia coli* O157:H7 in ground-beef patties during storage at 2, -2, 15 and then -2 degrees C, and -20 degrees C. *J Food Prot* 1999; 62: 1243-7.
2. Baranyi J, Roberts TA. A dynamic approach to predicting bacterial growth in food. *Int J Food Microbiol* 1994; 23: 277-94.
3. Buchanan RL, Klawitter LA. The effect of incubation temperature, initial pH and sodium chloride on the growth kinetics of *Escherichia coli* O157:H7. *Food Microbiol* 1992; 9: 185-96.
4. Buchanan RL, Bagi LK, Goins RV, Phillips JR. Response surface models for the growth kinetics of *Escherichia coli* O157:H7. *Food Microbiol* 1993; 10: 303-15.
5. Buchanan RL, Bagi LK. Expansion of response surface models for the growth of *Escherichia coli* O157:H7 to include sodium nitrite as a variable. *Int J Food Microbiol* 1994; 27: 317-32.
6. Buchanan RL, Bagi LK. Effect of water activity and humectants identity on the growth kinetics of *Escherichia coli* O157:H7. *Food Microbiol* 1997; 14: 413-23.
7. Cassin MH, Lammerding AM, Todd ECD, Ross W, McColl RS. Quantitative risk assessment for *Escherichia coli* O157:H7 in ground beef hamburgers. *Int J Food Microbiol* 1998; 41: 21-44.
8. Coll Cárdenas F, Giannuzzi L, Zaritzky NE. Mathematical modeling of microbial growth in ground beef from Argentina. Effect of lactic acid addition, temperature and packaging film. *Meat Sci* 2008; 79: 509-20.
9. Duffy G, Cummins E, Nally P, O'Brien P, Carney S, Butler F. *E. coli* O157:H7 in beef burgers produced in the Republic of Ireland: a quantitative microbial risk assessment. Report published by Teagasc, Ashtown Food Research Centre 2006; Ashtown, Dublin 15, Ireland.
10. Ebel E, Schlosser W, Kause J, Orloski K, Roberts T, Narrod C. Draft risk assessment of the public health impact of *Escherichia coli* O157 in ground beef. *J Food Prot* 2004; 67: 1991-9.
11. Exeni R. Síndrome Urémico Hemolítico. Manifestaciones clínicas. Tratamiento. *Medicina (Buenos Aires)* 2006; 66 (Suppl. III): 6-10.
12. Gómez D, Miliwebsky E, Fernández Pascua C, Baschkier Q, Manfredi E, Zotta M, *et al.* Aislamiento y caracterización de *Escherichia coli* productor de toxina Shiga en hamburguesas supercongeladas y quesos de pasta blanda. *Rev Argent Microbiol* 2002; 34: 66-71.
13. Jackson TC, Hardin MD, Acuff GR. Heat resistance of *Escherichia coli* O157:H7 in a nutrient medium and in ground beef patties as influenced by storage and holding temperatures. *J Food Prot* 1996; 59: 230-7.
14. Juneja VK, Snyder OP, Williams AC, Marmer BS. Thermal destruction of *Escherichia coli* O157:H7 in hamburger. *J Food Prot* 1997; 60: 1163-6.
15. Lammerding AM, Fazil A, Paoli G, Desmarchelier P, Vabderkubde P. Shiga toxin-producing *E. coli* in ground beef manufactured from Australian beef: Process improvement. *Food Science Australia* 1999; Brisbane Laboratory.
16. Lasta JA, Gimeno EJ. Hygiene conditions of beef carcasses and cuts in Argentine meat packing plants. *Fleischwirtsch* 1993; 73: 169-71.
17. Lebert I, Robles-Olvera V, Lebert A. Growth of mixed cultures of *Listeria* and *Pseudomonas* spp. in beef meat and their prediction using polynomial models. 46th ICoMST 2000; p 700-1.
18. Marks HM, Coleman ME, Lin CTJ, Roberts T. Topics in microbial risk assessment: Dynamic flow tree process. *Risk Anal* 1998; 18: 309-28.
19. Meichtri L, Miliwebsky E, Gioffré A, Chinen I, Baschkier A, Chillemi G, *et al.* Shiga toxin-producing *Escherichia coli* in healthy young beef steers from Argentina: prevalence and virulence properties. *Int J Food Microbiol* 2004; 96: 189-98.
20. Ministerio de Salud y Ambiente de la Nación. Diarrea aguda en Argentina. Precauciones especiales durante el período de verano. *Epi-Noticias* 2005, Año IV, Número 527, p. 3.
21. Nauta M, Evers E, Takumi K, Havelaar A. Risk assessment of shiga-like producing *Escherichia coli* O157 in steak tartar in the Netherlands. Report 257851003/2001 2001; (p. 169). Bilthoven, The Netherlands: RIVM.
22. Noris M, Remuzzi G. Hemolytic Uremic Syndrome. *J Am Soc Nephrol* 2005; 16: 1035-50.
23. Omisakin F, MacRae M, Ogden ID, Strachan NJC. Concentration and prevalence of *Escherichia coli* O157 in cattle feces at slaughter. *Appl Environ Microbiol* 2003; 69: 2444-7.
24. Padola NL, Sanz ME, Lucchesi PM, Blanco JE, Blanco J, Blanco M, *et al.* First isolation of the enterohaemorrhagic *Escherichia coli* O145:H- from cattle in feedlot in Argentina. *BMC Microbiol* 2002; 2: 6-10.
25. Paton JC, Paton AW. Pathogenesis and diagnosis of shiga toxin-producing *Escherichia coli* infections. *Clin Microbiol Rev* 1998; 11: 450-79.
26. Pistone-Creydt V, Núñez P, Boccoli J, Silberstein C, Zotta E, Goldstein J, *et al.* Papel de la toxina shiga en el Síndrome Urémico Hemolítico. *Medicina (Buenos Aires)* 2006; 66 (Suppl. III): 11-5.
27. Powell M, Schlosser W, Ebel E. Considering the complexity of microbial community dynamics in food safety risk assessment. *Int J Food Microbiol* 2004; 90: 171-9.
28. Quinteros C, Marín V, Tarabla H, Signorini M. Hábitos de consumo de hamburguesas en el centro de la provincia de Santa Fe. XVII Reunión Científica Técnica de la Asociación Argentina de Veterinarios de Laboratorios de Diagnóstico, 2008; Resumen E9, Santa Fe, Argentina.
29. Rivas M. Síndrome Urémico Hemolítico. Foro de Investigación en Salud en Argentina. 1° Taller de Validación y adaptación de metodologías de fijación de prioridades en la selección de investigaciones en salud en Argentina. Olavarría (Argentina), mayo de 2006.
30. Rivas M, Miliwebsky E, Chinen I, Deza N, Leotta GA. Epidemiología del Síndrome Urémico Hemolítico en Argentina. Diagnóstico del agente etiológico, reservorios y vías de transmisión. *Medicina (Buenos Aires)* 2006; 66 (Supl. III): 27-32.
31. Roldán ML, Chinen I, Otero JL, Miliwebsky ES, Alfaro N, Burns P, *et al.* Aislamiento, caracterización y subtipificación de cepas de *Escherichia coli* O157:H7 a partir de productos cárnicos y leche. *Rev Argent Microbiol* 2007; 39: 113-9.
32. Sage JR, Ingham SC. Survival of *Escherichia coli* O157:H7 after freezing and thawing in ground beef patties. *J Food Prot* 1998; 61: 1181-3.

33. SENASA. 2008. Comunicación personal.
34. Signorini ML. Modelo matemático predictivo del crecimiento de *Escherichia coli* O157 en carne vacuna. InVet 2008; 81: 47-57.
35. Signorini ML, Tarabla HD. Quantitative risk assessment for verocytotoxigenic *Escherichia coli* in ground beef hamburgers in Argentina. Int J Food Microbiol 2009; 132: 153-61.
36. Strachan NJC, Doyle MP, Kasuga F, Rotariu O, Ogden ID. Dose response modelling of *Escherichia coli* O157 incorporating data from foodborne and environmental outbreaks. Int J Food Microbiol 2005; 103: 35-47.
37. Tamplin ML, Paolib G, Marmera BS, Phillips J. Models of the behavior of *Escherichia coli* O157:H7 in raw sterile ground beef stored at 5 to 46 °C. Int J Food Microbiol 2005; 100: 335-44.
38. USDA-FSIS. Draft risk assessment of the public health impact of *Escherichia coli* O157:H7 in ground beef. Disponible en <http://www.fsis.usda.gov> 2001; último acceso: abril de 2008.

Recibido: 05/05/09 – Aceptado: 30/07/09