

ESQUEMA DEL CAPÍTULO

Definición

- Las toxiinfecciones alimentarias son enfermedades que se adquieren a través de la ingesta de alimentos contaminados con microorganismos patógenos, toxinas bacterianas y no bacterianas u otras sustancias.

Epidemiología

- Se estima que en Estados Unidos se adquieren anualmente alrededor de 48 millones de toxiinfecciones alimentarias causadas por patógenos o sus toxinas.
- Muchos agentes que causan toxiinfecciones alimentarias también pueden adquirirse de otras formas, como la ingesta de agua de bebida o de piscinas contaminadas, a través del contacto con animales o con su entorno y de una persona a otra directamente o a través de fómites.
- Algunas toxiinfecciones alimentarias pueden ocasionar secuelas a largo plazo, como insuficiencia renal después de una infección por *Escherichia coli* productora de toxina Shiga, síndrome de Guillain-Barré después de la infección por *Campylobacter* y artritis reactiva y síndrome del intestino irritable después de diversas infecciones.
- Los grupos en mayor riesgo de adquirir o experimentar una toxiinfección alimentaria más grave son los lactantes, los niños pequeños, las mujeres embarazadas, los ancianos y las personas inmunocomprometidas.

- Se debe considerar un brote de toxiinfección alimentaria cuando una enfermedad aguda, especialmente con manifestaciones gastrointestinales o neurológicas, afecta a dos o más personas que compartieron una comida. Sin embargo, la mayoría de las toxiinfecciones alimentarias no se producen en el contexto de un brote.

Microbiología

- Muchos patógenos, incluyendo bacterias, virus y parásitos, pueden causar toxiinfecciones alimentarias.
- Algunas enfermedades son causadas por la ingesta de productos químicos (p. ej., metales pesados, toxinas de setas) o toxinas microbianas preformadas (p. ej., toxina estafilocócica, toxina botulínica).

Diagnóstico

- La detección de patógenos se ha basado principalmente en el aislamiento de patógenos bacterianos en cultivos, en la visualización de los parásitos por microscopía y en la detección mediante pruebas inmunoenzimáticas.
- Las nuevas pruebas moleculares proporcionan nuevas oportunidades y desafíos para la práctica clínica y la vigilancia de la salud pública.
- Muchas intoxicaciones se tienen que diagnosticar basándose únicamente en la sospecha clínica.

Tratamiento

- El tratamiento de la mayoría de las toxiinfecciones alimentarias es de apoyo; el reemplazo de la pérdida de líquidos y electrolitos es importante en las enfermedades diarreicas.
- Los agentes antimicrobianos se utilizan para tratar determinadas infecciones parasitarias y bacterianas.
- La resistencia a los antimicrobianos complica el tratamiento y puede aumentar la probabilidad de una infección clínicamente aparente.

Prevención

- Para reducir la contaminación, los productores de alimentos identifican los puntos donde se puede controlar el riesgo de contaminación y utilizan sistemas de producción que disminuyen los riesgos.
- La investigación de los brotes es importante para identificar los puntos débiles en la seguridad alimentaria que pueden estar presentes en cualquier parte de la cadena de producción, desde la granja hasta la mesa.
- Se puede reducir el riesgo de enfermedad a nivel individual mediante el seguimiento de prácticas seguras de manipulación de alimentos.

Las toxiinfecciones alimentarias son el resultado de la ingesta de una gran variedad de alimentos contaminados con microorganismos patógenos, toxinas microbianas y productos químicos. Muchas enfermedades que habitualmente se transmiten a través de alimentos también pueden adquirirse a través de otras vías. En los casos esporádicos (es decir, aquellos que no son parte de brotes reconocidos), la vía de transmisión es generalmente desconocida. Aunque la mayoría de las toxiinfecciones alimentarias son esporádicas, la investigación de los brotes es una manera importante de identificar los tipos de alimentos y contaminantes asociados con las toxiinfecciones alimentarias. La principal fuente de información para este capítulo proviene de las investigaciones de los brotes de toxiinfecciones alimentarias producidas en Estados Unidos, por lo que se centra en las enfermedades de Estados Unidos. Durante 2009 y 2010 se comunicaron a los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC) una media de 764 brotes de toxiinfecciones alimentarias, que afectaron a una media de 14.700 personas al año en Estados Unidos (tabla 103-1)¹. Sin embargo, estas cifras, limitadas a los casos producidos en brotes, subestiman la magnitud del problema. El número real de toxiinfecciones alimentarias en Estados Unidos es desconocido, pero en 2011 se estimó en aproximadamente 48 millones de casos, con 128.000 hospitalizaciones y 3.000 muertes anuales (tabla 103-2)^{2,3}. El coste anual ocasionado por estas enfermedades se ha estimado entre 51.000 y 77.700 millones de dólares⁴. Así, las toxiinfecciones alimentarias son comunes, pueden ser graves y conllevan una considerable carga económica.

Desde 1996, en varios lugares que ahora comprenden el 15% de la población de Estados Unidos, la Foodborne Diseases Active Surveillance Network de los CDC ha llevado a cabo una vigilancia activa de nueve patógenos que pueden transmitirse a través de alimentos. La comparación de las tasas de incidencia en 2012 con las tasas desde 1996 a 1998 muestra una disminución en la incidencia de infecciones por *Campylobacter*, *Listeria*, *Shigella*, *Escherichia coli* productora de toxina Shiga (ECTS) O157 y *Yersinia* (excepto las producidas por *Shigella*, casi todas estas reducciones se produjeron antes de 2004); no se apreciaron cambios en las infecciones por *Salmonella* y *Cryptosporidium*, y se observó un aumento de las infecciones causadas por especies de *Vibrio* (los datos y las figuras están disponibles en www.cdc.gov/foodnet)⁵. Es evidente que los programas de seguridad alimentaria deben ser intensificados.

El espectro de las toxiinfecciones alimentarias ha aumentado en las últimas décadas en muchos aspectos. Los norovirus son ahora reconocidos como la causa más frecuente de toxiinfección alimentaria en Estados Unidos³. Los agentes conocidos siguen identificándose como causa de toxiinfecciones alimentarias, como *E. coli* enteroagregativa^{6,7}, incluyendo nuevas cepas que producen toxina Shiga⁸; *Cronobacter* (antiguamente *Enterobacter*) *sakazaki*⁹, y, en América del Sur, *Trypanosoma cruzi*, que causa la enfermedad de Chagas¹⁰. Los vehículos alimentarios que anteriormente se reconocían de forma infrecuente, como frutas y verduras frescas, se han convertido en importantes fuentes^{11,12}. Algunos patógenos se han vuelto cada vez más resistentes a los fármacos antimicrobianos^{13,14}.

TABLA 103-1 Brotes de toxiinfecciones alimentarias y enfermedades asociadas a brotes de causa conocida comunicados a los CDC, 2009-2010

AGENTE ETIOLÓGICO	BROTOS		ENFERMEDADES ASOCIADAS A BROTOS	
	N.º	%	N.º	%
Bacterias				
<i>Bacillus cereus</i>	25	2	427	2
<i>Brucella</i>	1	0	4	0
<i>Campylobacter</i>	40	4	600	2
<i>Clostridium botulinum</i>	3	0	6	0
<i>Clostridium perfringens</i>	57	6	3.225	11
ECTS	60	6	651	2
<i>Listeria monocytogenes</i>	9	1	49	0
<i>Salmonella</i>	243	24	7.089	24
<i>Shigella</i>	8	1	508	2
<i>Staphylococcus aureus</i>	19	2	252	1
ECET	3	0	85	0
ECEP	1	0	7	0
<i>Vibrio parahaemolyticus</i>	7	1	33	0
Otros <i>Vibrio</i>	1	0	4	0
Otras bacterias	3	0	187	1
Toxinas no bacterianas				
Ciguatoxina	15	1	61	0
Metales pesados	0	0	0	0
Setas y otras micotoxinas	2	0	8	0
Escombrotóxina	18	2	76	0
Toxinas de mariscos	1	0	3	0
Otros productos químicos	7	0	61	0
Parásitos				
<i>Cyclospora cayatanensis</i>	1	0	8	0
<i>Giardia intestinalis</i>	1	0	5	0
Virus				
Otros virus	1	0	13	0
Hepatitis A	4	0	47	0
Norovirus	491	48	9.737	33
Rotavirus	1	0	28	0
Etiología desconocida	475	31	5.454	19
Etiología múltiple	30	2	816	3
TOTAL	1.527	99	29.444	100

CDC, Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades; ECEP, *Escherichia coli* enteropatógena; ECET, *E. coli* enterotoxigénica; ECTS, *E. coli* productora de toxina Shiga. Modificado de Centers for Disease Control and Prevention. Surveillance for foodborne disease outbreaks—United States, 2009-2010. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2013;62(3):41-47.

Es previsible que haya nuevos descubrimientos. Aunque se ha encontrado *Clostridium difficile* en muestras de carne al por menor, todavía no se ha documentado su transmisión por alimentos¹⁵. Además, es probable la identificación de más patógenos alimentarios, dado que las técnicas de diagnóstico molecular más recientes permiten la detección de más agentes¹⁶.

La centralización del suministro de alimentos en Estados Unidos ha aumentado el riesgo de brotes a nivel nacional¹⁷. El comercio mundial de alimentos, que está creciendo más rápido que el aumento en la producción, forma una compleja red que facilita la propagación de alimentos contaminados en todo el mundo y puede retrasar la identificación de la fuente de contaminación responsable de un brote¹⁸.

PATOGENIA Y MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Las toxiinfecciones alimentarias pueden aparecer como un caso esporádico aislado o, con menos frecuencia, como un brote de la enfermedad que afecta a un grupo de personas después de una exposición a los mismos alimentos. Se debe considerar un brote de toxiinfección alimentaria cuando una enfermedad aguda, especialmente cuando presenta manifestaciones gastrointestinales o neurológicas, afecta a dos o más personas que compartieron una comida común. En la siguiente sección se dividen las toxiinfecciones agudas en varios síndromes en función de los signos y síntomas agudos y del momento típico de inicio después del consumo de los alimentos contaminados. Se describen los agentes más proba-

bles responsables de cada síndrome. El período de incubación en una enfermedad individual es generalmente desconocido, pero a menudo es evidente en el contexto de un brote.

Síndromes de toxiinfección alimentaria causados por agentes microbianos o sus toxinas

Para esta sección, los tiempos indicados son los que normalmente se encuentran después de la exposición a una fuente de origen alimentario conocida que contiene un patógeno o sus toxinas.

Náuseas y vómitos en el plazo de 1-8 horas. Las principales sospechas etiológicas son *Staphylococcus aureus* y *Bacillus cereus* (v. caps. 196 y 210). El corto período de incubación refleja el hecho de que estas enfermedades son causadas por enterotoxinas preformadas. La toxiinfección alimentaria estafilocócica se caracteriza por vómitos (87% de los casos), diarrea (89%) y cólicos abdominales (72%); la fiebre es poco frecuente (9%)¹⁹. Los estafilococos responsables de la intoxicación alimentaria producen una o más enterotoxinas serológicamente distintas (enterotoxinas estafilocócicas A hasta V, excluyendo F), pero no todas causan vómitos²⁰. Las enterotoxinas son muy resistentes a las enzimas proteolíticas y, por tanto, pasan por el estómago intactas. Todas son resistentes al calor. Las cepas que producen únicamente enterotoxina A suponen la mayoría de los brotes de intoxicación alimentaria por estafilococos notificados en Estados Unidos^{21,22}. En estudios en monos rhesus se requiere una dosis menor de enterotoxina A, en comparación con las

TABLA 103-2 Número estimado anual de enfermedades causadas por patógenos que pueden transmitirse por los alimentos en Estados Unidos

ENFERMEDAD O AGENTE	N.º TOTAL DE ENFERMEDADES	N.º TOTAL DE TOXIINFECCIONES ALIMENTARIAS ADQUIRIDAS EN EL DOMICILIO	PORCENTAJE DE PACIENTES HOSPITALIZADOS	PORCENTAJE DE PACIENTES FALLECIDOS
Bacterias				
<i>Bacillus cereus</i>	*	63.400	0,4	0
<i>Brucella</i> spp.	2.003	839	55	0,9
<i>Campylobacter</i> spp.	1.322.137	845.024	17,1	0,1
<i>Clostridium botulinum</i>	*	55	82,6	17,3
<i>Clostridium perfringens</i>	*	965.958	0,6	<0,1
ECTS O157	96.534	63.153	46,2	0,5
ECTS no O157	168.698	112.752	12,8	0,3
ECET	*	17.894	0,8	0
Otras <i>Escherichia coli</i> diarreogénicas	39.871	11.982	0,8	0
<i>Listeria monocytogenes</i>	1.662	1.607	94,0	15,9
<i>Mycobacterium bovis</i>	208	60	55	4,7
<i>Salmonella</i> no tifoidea	1.229.007	1.027.561	27,2	0,5
<i>Salmonella</i> serotipo Typhi	5.752	1.821	75,7	0
<i>Shigella</i> spp.	494.908	131.254	20,2	0,1
<i>Staphylococcus aureus</i>	*	241.148	6,4	<0,1
<i>Streptococcus</i> spp.	*	11.217	0,2	0
<i>Vibrio cholerae</i> , toxigénico	277	84	43,1	0
<i>Vibrio parahaemolyticus</i>	44.950	34.664	22,5	0,9
<i>Vibrio vulnificus</i>	207	96	91,3	34,8
Otras especies de <i>Vibrio</i>	34.585	17.564	37,1	3,7
<i>Yersinia enterocolitica</i>	116.716	97.656	34,4	2,0
Parásitos				
<i>Cryptosporidium parvum</i>	748.123	57.616	25,0	0,3
<i>Cyclospora cayetanensis</i>	19.808	11.407	6,5	0
<i>Giardia intestinalis</i>	1.221.564	76.840	8,8	0,1
<i>Toxoplasma gondii</i>	173.995	86.686	2,6	0,2
<i>Trichinella</i> spp.	132	156	24,3	0,2
Virus				
Astrovirus	3.090.384	15.433	0,4	<0,1
Hepatitis A	35.769	1.566	31,5	2,4
Norovirus	20.865.958	5.461.731	0,03	<0,1
Rotavirus	3.090.384	15.433	1,7	<0,1
Sapovirus	3.090.384	15.433	0,4	<0,1
SUBTOTAL	37.220.098	9.388.075		
Patógenos desconocidos		38.400.000	0,2	<0,1
TOTAL		47.788.075		

*No están disponibles estimaciones recientes.

ECET, *E. coli* enterotoxigénica; ECTS, *E. coli* productora de toxina Shiga.

Modificado de Scallan E, Griffin PM, Angulo FJ y cols. Foodborne illness acquired in the United States—unspecified agents. Emerg Infect Dis. 2011;17(1):16-22; y Scallan E, Hoekstra RM, Angulo FJ y cols. Foodborne illness acquired in the United States—major pathogens. Emerg Infect Dis. 2011;17(1):7-15.

dosis de enterotoxina B, C y D, para producir vómitos²³. Los mecanismos por los que las enterotoxinas producen los vómitos pueden implicar la estimulación del nervio vago²⁰.

En raras ocasiones se ha implicado en los brotes a otras especies de estafilococos coagulasa-positivos enterotoxigénicas²⁰. Aunque existen estafilococos enterotoxigénicos coagulasa-negativos, se han comunicado en pocas ocasiones brotes de toxiinfección alimentaria ocasionados por estas cepas^{24,25}.

Las cepas de *B. cereus* pueden causar dos tipos de síndromes de intoxicación alimentaria, uno con un período de incubación de 0,5-6 horas (síndrome emético de incubación corta) y otro con un período de incubación de 8-16 horas (síndrome diarreico de incubación larga)²⁶. El síndrome emético se caracteriza por vómitos (100% de los casos), cólicos abdominales (100%) y, con menor frecuencia, diarrea (33%)^{26,27}. La toxina emética es la cereulida, un péptido resistente al calor, la proteólisis y que es estable en un rango de pH de 2 a 11. La cereulida estimula las aferencias vagales mediante la unión al receptor 5-hidroxitriptamina-3 (5-HT₃)²⁸. En raras ocasiones se puede desarrollar una insuficiencia hepática fulminante debido al deterioro de la oxidación de los ácidos grasos causado por el efecto tóxico de la cereulida sobre las mitocondrias²⁶.

Otra clave para el diagnóstico de las enfermedades causadas por estafilococos y *B. cereus* emético es que su duración es normalmente menor de 24 horas^{20,26} y, a menudo, de menos de 12 horas^{22,27}.

Cólicos abdominales y diarrea en el plazo de 8-16 horas. Los principales gérmenes responsables de este síndrome mediado por enterotoxinas son *Clostridium perfringens* tipo A y *B. cereus*. A diferencia de la intoxicación alimentaria por estafilococos y la enfermedad por *B. cereus* emético, que están causadas por enterotoxinas preformadas, la intoxicación alimentaria causada por *C. perfringens* (v. cap. 100) está causada por toxinas producidas in vivo, lo que implica un período de incubación más largo¹⁹. En el caso de *B. cereus* a menudo se detectan las toxinas diarreicas en los alimentos, pero se ha postulado que la enfermedad también está causada por la ingesta de células vegetativas que producen enterotoxina dentro del tracto intestinal del huésped. Es posible que coexistan ambos modos de infectividad. En la intoxicación alimentaria por *C. perfringens* tipo A, los síntomas más comunes son diarrea (91%) y cólicos abdominales (73%); sólo el 14% de los pacientes presentan vómitos y sólo el 5%, fiebre^{19,29}. El período de incubación es de 9-12 horas¹⁹. *C. perfringens* puede producir al menos 11 toxinas, además de la enterotoxina de *C. perfringens* (CPE). Las cepas toxinotipo A

siempre producen la toxina α y las cepas que ocasionan enfermedad gastrointestinal también expresan CPE, que se produce conforme las células vegetativas ingeridas esporulan dentro del intestino³⁰. La toxina se une a la membrana apical de las uniones epiteliales estrechas en el intestino delgado, provocando la formación de poros a través de los cuales se produce el paso de agua, iones y otras moléculas pequeñas, lo que ocasiona diarrea y citotoxicidad³¹.

Las cepas de *B. cereus* que provocan un síndrome de larga incubación similar, que incluye diarrea (96%), cólicos abdominales (75%), a veces vómitos (33%) y rara vez fiebre²⁷, elaboran ya sea por separado o de forma conjunta dos enterotoxinas de tres componentes (hemolisina BL [HBL] y enterotoxina no hemolítica [NHE]). También se ha descrito una enterotoxina formada por una única proteína (CytK)^{26,28}.

Aunque estas enfermedades son más prolongadas que la intoxicación alimentaria causada por estafilococos y *B. cereus* emético, los síntomas generalmente se resuelven en 24-48 horas^{26,32}. Por el contrario, algunas enfermedades causadas por *B. cereus* duran varios días^{28,33}, y en un brote atribuido a *B. cereus*, algunos pacientes presentaron diarrea con sangre y tres murieron³⁴. En un brote alimentario de infecciones por *C. perfringens* tipo A se desarrolló una colitis necrosante grave en pacientes con antecedentes de estreñimiento crónico inducido por fármacos³⁵. *C. perfringens* tipo C ocasiona una infección alimentaria, mortal en aproximadamente el 20% de los pacientes, en personas con baja ingesta de proteínas; esta enfermedad es rara fuera de Papúa Nueva Guinea³².

Fiebre, cólicos abdominales y diarrea en el plazo de 6-48 horas.

Los principales gérmenes responsables de este síndrome son *Salmonella* no tifoidea, *Shigella* y especies de *Vibrio*, especialmente *V. parahaemolyticus* (v. caps. 216, 217, 225 y 226)^{36,37,38-40}. También se deben considerar *Campylobacter jejuni*, *Escherichia coli* productora de toxina Shiga (ECTS) y *Yersinia enterocolitica*, pero suelen tener un período de incubación más largo y la fiebre es menos común con ECTS (v. caps. 100, 218 y 231). El norovirus no causa fiebre de forma constante, aunque también se debe tener en cuenta. Estos patógenos, con la excepción de norovirus, pueden causar diarrea inflamatoria, algunos invadiendo el epitelio intestinal y algunos lesionándolo mediante citotoxinas^{41,42}. La diarrea con sangre y los vómitos pueden ocurrir en una proporción variable. Estas enfermedades suelen resolverse en 2-7 días³⁶.

Salmonella no tifoidea es la causa bacteriana más común de toxiinfección alimentaria y brotes en Estados Unidos^{1,3}. El período medio de incubación es de 6-48 horas. Sin embargo, *C. jejuni*, con un período de incubación típico de 3-4 días, es la causa bacteriana más común de gastroenteritis, incluyendo tanto las transmitidas por alimentos y las no transmitidas por alimentos³.

Se han presentado brotes poco frecuentes de diarrea con fiebre causados por *Listeria monocytogenes* (v. cap. 208) en personas previamente sanas⁴³⁻⁴⁵. Este síndrome se caracteriza por diarrea acuosa y frecuente, fiebre, cólicos abdominales, cefalea y mialgias, con un período medio de incubación de 20-31 horas.

Cólicos abdominales y diarrea acuosa en el plazo de 16-72 horas.

Los principales gérmenes responsables de este síndrome son cepas de *E. coli* enterotoxigénicas (ECET) y *V. parahaemolyticus*. En Estados Unidos causan este síndrome de toxiinfección alimentaria otras especies de *Vibrio*, como *V. cholerae* (incluyendo cepas que producen la toxina colérica y cepas que no la producen) y *V. mimicus*; los brotes son poco comunes, pero todos los años se producen casos^{40,46,47}. El cólera epidémico se manifiesta como una diarrea acuosa profusa, acompañada de calambres musculares; por definición, está causado por cepas de *V. cholerae* productoras de la toxina colérica O1 y O139. *V. cholerae* O141 y O75 también pueden producir la toxina colérica y causar un síndrome similar (v. cap. 217)^{47,48}. *C. jejuni*, *Salmonella*, *Shigella*, ECTS y el norovirus también puede causar diarrea acuosa durante este período de tiempo. Las enterotoxinas expresadas in vivo son las responsables de la enfermedad causada por ECET⁴⁹ y por cepas de *V. cholerae* productoras de la toxina colérica⁵⁰. Entre los factores de virulencia de *V. parahaemolyticus* se incluyen tanto toxinas secretadas como proteínas efectoras vertidas directamente en el citoplasma de la célula huésped a través de un sistema de secreción de tipo III⁴¹. La mediana de la duración de la diarrea causada por *V. parahaemolyticus* es de 6 días; la mayoría de los pacientes presentan cólicos abdominales (89%); la mitad, vómitos o fiebre, y el 29%, diarrea con sangre³⁷. La diarrea causada por ECET tiene una mediana de la duración de 6 días, a menudo acompañada de cólicos abdominales

durante toda la enfermedad⁵¹. En un brote de ECET, los síntomas poco comunes comprenden vómitos (13% de los casos) y fiebre (19%)⁵¹.

Vómitos y diarrea sin sangre en el plazo de 10-51 horas. Los norovirus son los patógenos transmitidos por alimentos conocidos más comunes (v. cap. 178). Se estima que causan 5,5 millones de toxiinfecciones alimentarias por año en Estados Unidos³. Los norovirus causan todavía más casos de gastroenteritis aguda debido a la transmisión no alimentaria, directamente de una persona a otra o por fómites contaminados⁵². El período de incubación promedio observado en brotes de toxiinfecciones alimentarias producidas por norovirus es de 33 horas⁵³. La enfermedad producida por norovirus se caracteriza por la aparición aguda de diarrea sin sangre y/o vómitos, acompañada de náuseas y dolor abdominal. La fiebre se presenta en aproximadamente el 40% de los pacientes, es por lo general de bajo grado y tiene una duración de menos de 24 horas. Los síntomas generalmente se resuelven en 2-3 días, pero el 12% de los pacientes requieren atención médica y el 1,5% son hospitalizados para rehidratación^{53,54}. Un grupo de virus relacionado de la familia Caliciviridae, especialmente los sapovirus, puede causar una enfermedad similar⁵⁵.

Fiebre y cólicos abdominales en el plazo de 1-11 días, con o sin diarrea. Aunque la diarrea febril es la presentación más común de la infección por *Yersinia enterocolitica* (v. cap. 231) en niños pequeños^{56,57,58}, en niños mayores y adultos, la enfermedad puede presentarse ya sea como una enfermedad diarreica o como un síndrome pseudoapendicular, como la ileotiflitis, con dolor abdominal (parecido al de la apendicitis), fiebre, leucocitosis y, en algunos pacientes, náuseas y vómitos⁵⁹. El dolor articular (v. más adelante «Síndromes postinfección»), que comienza aproximadamente 1 semana después de la aparición de la diarrea, es más común en adultos⁵⁹. El dolor de garganta y la erupción pueden afectar a pacientes de todas las edades. La mediana de la duración de la diarrea es de 2 semanas, pero otros síntomas pueden durar más⁶⁰. Hay que resaltar que *Campylobacter* y *Salmonella* también pueden causar una ileotiflitis que imita la apendicitis.

Diarrea con sangre y febrícula en el plazo de 3-8 días. El síndrome característico de la colitis hemorrágica se ha relacionado con *E. coli* productora de toxina Shiga (ECTS), con mayor frecuencia del serogrupo O157 (v. cap. 226)⁶¹. Estas cepas producen uno o ambos tipos de toxinas Shiga (toxina Shiga 1 o 2). Las toxinas Shiga, también denominadas verotoxinas, son citotoxinas que lesionan las células endoteliales vasculares en órganos diana como el intestino y el riñón⁶². En general, las cepas que producen la toxina Shiga 2 tienden a ser más virulentas⁶³. Para causar la enfermedad, ECTS también debe poseer factores de virulencia adicionales, incluidos los factores responsables de la adhesión al epitelio intestinal⁶². La enfermedad se caracteriza por cólicos abdominales graves y diarrea, que inicialmente es acuosa, pero puede convertirse rápidamente en sangre franca^{61,64}. Alrededor de un tercio de los pacientes refieren un corto período de febrícula que generalmente se resuelve antes de buscar atención médica^{61,65}. La mayoría de los pacientes se recuperan totalmente en 7 días⁶¹. Sin embargo, el 6% del total de los pacientes (15% en niños <5 años) desarrollan un síndrome hemolítico-urémico (SHU), que se diagnostica normalmente alrededor de 1 semana después del comienzo de la enfermedad diarreica, cuando la diarrea está resolviéndose⁶⁶. La tasa de mortalidad por SHU es del 3% en niños menores de 5 años y del 33% en personas de más de 60 años. En la mayoría de los grupos de edad, las muertes en pacientes sin SHU son raras, pero el 2% de los adultos de más de 60 años que únicamente presentan colitis hemorrágica fallecen⁶⁶. Las ECTS no O157 poseen diferentes propiedades de virulencia y causan enfermedades que van desde diarrea acuosa no complicada hasta colitis hemorrágica y SHU. Los brotes aparecidos en Estados Unidos han involucrado a los serogrupos O26, O103, O111, O121, O145 y O104 (serotipo O104:H21, pero no O104:H4)⁶⁷. En 2011 se produjo en Alemania un gran brote causado por una cepa de *E. coli* enteroagregativa O104:H4, que había adquirido el gen de la toxina Shiga 2⁸. El período de incubación medio de la enfermedad fue de 8 días y se desarrolló un SHU en aproximadamente el 20% de los pacientes⁶⁸.

Parálisis en el plazo de 18-36 horas. Un grupo de dos o más pacientes con clínica caracterizada por parálisis simétrica de los nervios craneales, seguida de parálisis flácida descendente simétrica que puede progresar a parada respiratoria, es patognomónico del botulismo alimentario (v. cap. 247). Siempre se debe sospechar este diagnóstico también en el paciente individual que presenta estos hallazgos. La parálisis puede coincidir con, o ir precedida de, náuseas y vómitos en aproximadamente

el 50% de los pacientes y diarrea en casi un 20%, pero el estreñimiento es común una vez que el síndrome neurológico está bien establecido⁶⁹. El botulismo está causado generalmente por una de las cuatro neurotoxinas termolábiles diferenciadas inmunológicamente, denominadas toxinas botulínicas A, B, E y rara vez F⁷⁰. Las toxinas bloquean irreversiblemente la liberación de acetilcolina en la unión neuromuscular. El botulismo alimentario resulta de la ingesta de la toxina preformada. Las terminaciones nerviosas se regeneran lentamente, por lo que la recuperación normalmente lleva de semanas a meses⁷⁰, aunque en algunos pacientes se puede prolongar más tiempo⁷¹. Los síndromes de botulismo del lactante y colonización intestinal en los adultos son el resultado de la ingesta de esporas, con la posterior producción de toxinas in vivo^{70,72}. La sospecha clínica es importante para diagnosticar correctamente el botulismo⁷³.

Diarrea persistente en el plazo de 1-3 semanas. Los parásitos, incluyendo *Cryptosporidium*, *Giardia* y *Cyclospora*, son las causas más comunes de diarrea persistente (≥ 14 días) transmitida por los alimentos (v. cap. 281, 284 y 285).

A mediados de la década de 1990 se identificaron en Estados Unidos brotes de ciclosporiasis relacionados con varios tipos de productos frescos importados⁷⁴. El período de incubación dura de media alrededor de 1 semana (rango, unos 2 días a 2 semanas o más) y el síntoma más común es la diarrea acuosa. Otros síntomas frecuentes son anorexia, pérdida de peso, cólicos abdominales, náuseas y mialgias. Pueden producirse vómitos y febrícula. La enfermedad no tratada puede durar semanas o meses, con un curso remitente-recidivante y fatiga prolongada⁷⁴.

Una diarrea acuosa crónica característica, conocida como diarrea de Brainerd, fue descrita por primera vez en personas que habían consumido leche cruda⁷⁵. Después de un período de incubación medio de 15 días, las personas afectadas desarrollaron una diarrea acuosa aguda con marcada urgencia y cólicos abdominales. La diarrea persiste durante más de un año en el 75% de los pacientes. Varios brotes originados en restaurantes y un brote similar en un crucero hacen pensar que el agua también transmite el agente, que todavía no ha sido identificado^{76,79}.

Enfermedad sistémica. Algunas toxoinfecciones alimentarias se manifiestan principalmente como infecciones invasivas en pacientes inmunocomprometidos. La listeriosis invasiva suele afectar a mujeres embarazadas, fetos y personas con inmunidad celular comprometida (v. cap. 208). En mujeres embarazadas, la infección puede ser asintomática o presentarse como una enfermedad parecida a la gripe leve; el 20% de los embarazos en mujeres infectadas terminan en aborto⁸⁰. La listeriosis neonatal se adquiere en el útero o al nacimiento y se manifiesta o como sepsis de aparición temprana durante los primeros días de vida o como meningitis de aparición tardía durante las primeras semanas después del nacimiento; la tasa de mortalidad neonatal es de aproximadamente un 20-30%⁸¹. En los ancianos y en pacientes inmunodeprimidos, la listeriosis causa meningitis, sepsis e infecciones focales⁸¹. El período de incubación es de 3-70 días, con una mediana de 3 semanas.

Vibrio vulnificus puede causar septicemia después de la ingesta de alimentos contaminados, por lo general ostras crudas (v. cap. 216). Este síndrome grave, que a menudo se acompaña de lesiones cutáneas ampollas (fig. 103-1), se ve casi exclusivamente en pacientes con alteraciones de la inmunidad, especialmente aquéllos con enfermedad hepática crónica, como cirrosis, enfermedad hepática alcohólica y hepatitis⁸². La asociación con la enfermedad hepática puede estar relacionada con la hipertensión portal, que reduce la función fagocítica hepática, la elevación de los niveles de hierro sérico que favorece el crecimiento de *V. vulnificus* o la aclorhidria. La tasa de mortalidad global es del 30% y varía según el momento de inicio del tratamiento antibiótico^{39,83}.

En ocasiones, otras especies de *Vibrio*, como *V. parahaemolyticus* y las cepas de *V. cholerae* que no producen la toxina colérica, causan septicemia^{41,46}. *Salmonella* no tifoidea puede causar bacteriemia e infecciones focales, a menudo en las personas en edades extremas o en individuos con anemia de células falciformes, enfermedad inflamatoria intestinal o situaciones de inmunodepresión⁸⁴.

El consumo de alimentos contaminados con ooquistes de *Toxoplasma gondii* excretados por los gatos o de carnes que contienen quistes tisulares puede causar diferentes manifestaciones de la toxoplasmosis, dependiendo del huésped (v. cap. 280)⁸⁵. En niños y adultos sanos, hasta el 90% de las infecciones son asintomáticas, pero en el resto se produce una linfadenopatía no supurativa, no dolorosa, que dura de semanas a meses, o coriorretinitis. También se puede producir fiebre, malestar



FIGURA 103-1 Ampollas hemorrágicas en la pierna secundarias a la infección por *Vibrio vulnificus*. (De Millet CR, Halpern AV, Reboli A y cols. *Bacterial diseases*. En: Bologna JL, Jorizzo JL, Schaffer JV y cols., eds. *Dermatology*. 3.ª ed. Filadelfia: Mosby; 2012:1187-1220.)

general, sudoración nocturna, mialgias, dolor de garganta, erupción maculopapular y hepatoesplenomegalia; otras manifestaciones (p. ej., enfermedad diseminada, neumonitis, hepatitis, encefalitis, miocarditis y miositis) son raras. Las infecciones agudas tanto asintomáticas como sintomáticas producen infecciones latentes que, si más adelante se compromete la inmunidad del sujeto, pueden reactivarse y ocasionar infecciones del sistema nervioso central que pueden comprometer la vida. Entre las manifestaciones de la toxoplasmosis congénita se incluyen infección subclínica (que puede reactivarse durante la infancia o la edad adulta), una gran variedad de anomalías al nacimiento (p. ej., hidrocefalia, calcificaciones cerebrales, coriorretinitis, trombocitopenia y anemia) y muerte perinatal⁸⁵.

Varias especies del nematodo *Trichinella* causan triquinosis en humanos, que sólo son huéspedes accidentales, cuando se consume carne de cerdo cruda o mal cocinada, o carne de caza silvestre contaminada con larvas (v. cap. 289). Los signos y síntomas dependen en parte del número de larvas ingeridas y de la inmunidad del sujeto. Los síntomas gastrointestinales, como náuseas, diarrea, vómitos y cólicos abdominales, pueden desarrollarse incluso a las 24-48 horas después de la ingesta, lo que corresponde a la fase entérica de la infección. Esto puede seguirse de una constelación de signos y síntomas, como fiebre, mialgias, edema periorbitario o facial, cefalea o eosinofilia de una duración de hasta varias semanas a meses, lo que corresponde a la fase parenteral de la infección⁸⁶.

Otros agentes infecciosos y enfermedades con síntomas primarios fuera del tracto gastrointestinal y del sistema neurológico que pueden ser transmitidos por los alimentos son (con un ejemplo de vehículo alimentario) los estreptococos β -hemolíticos del grupo A (p. ej., ensaladas que contienen huevo en frío)⁸⁷, fiebre tifoidea (productos crudos expuestos a aguas residuales humanas o alimentos contaminados por portadores humanos asintomáticos)⁸⁸, brucelosis (queso de leche de cabra), carbunco (carne), tuberculosis (leche cruda), fiebre Q (leche cruda), hepatitis A (marisco o productos crudos), diversas infecciones por trematodos (peces e invertebrados acuáticos)⁸⁹, anisakiasis (pescado) y cisticercosis (alimentos contaminados con huevos de *Taenia solium* expulsados en las heces de personas con tenias intestinales de cerdo).

Síndromes postinfección. Aunque se ha descrito la artropatía en diversas infecciones entéricas, la mayoría de los expertos coinciden en que el término artritis reactiva sólo se debe aplicar a las infecciones causadas por *Salmonella*, *Yersinia*, *Campylobacter* o *Shigella*⁹⁰. La artritis reactiva puede ocurrir como parte de la tríada descrita por Reiter consistente en poliartritis inflamatoria aséptica, uretritis y conjuntivitis. Las tasas de ataque de artritis reactiva después de la salmonelosis varían del 1,2% en estudios que emplean definiciones de los casos más objetivas al 14-29% en los estudios que utilizan definiciones de los casos más subjetivas⁹⁰. Aunque se ha identificado la asociación entre la positividad del HLA-B27 y la artritis reactiva, ésta puede existir sólo para los pacientes con una afectación articular o extraarticular más grave. En

los estudios que incluyen casos en su mayoría leves no se ha podido encontrar ninguna asociación con el HLA-B27⁹⁰.

A nivel mundial, el 31% de los casos de síndrome de Guillain-Barré (SGB) se han atribuido a una infección reciente por *Campylobacter jejuni* (v. cap. 218)⁹¹. Cuando está precedido de una enfermedad diarreica, por lo general se produce 1-3 semanas antes de la aparición de los síntomas neurológicos⁹². A diferencia del botulismo, este síndrome se manifiesta habitualmente por una parálisis ascendente acompañada de síntomas sensitivos y anomalías en la velocidad de conducción nerviosa.

Diversos patógenos entéricos, como *Campylobacter*, *E. coli* productora de toxina Shiga, *Salmonella*, *Shigella*, *Giardia* y el norovirus, pueden conducir al desarrollo de síndrome del intestino irritable postinfeccioso u otros trastornos gastrointestinales funcionales en algunos pacientes^{93,94}.

Síndromes de toxiinfección alimentaria causados por toxinas no bacterianas

Una descripción de todas las toxinas no bacterianas que pueden causar intoxicaciones alimentarias sobrepasa los objetivos de este capítulo. No se exponen las enfermedades causadas por sustancias naturales que se encuentran en las frutas y verduras básicas, especias, plantas y aceites medicinales y micotoxinas (excepto las de las setas)⁹⁵; tampoco se exponen las alergias a alimentos⁹⁶ ni las enfermedades causadas por aditivos⁹⁵, metilmercurio⁹⁷ o niacina⁹⁸.

Náuseas, vómitos y cólicos abdominales en el plazo de 1 hora. Las principales etiologías responsables de este síndrome son los metales pesados; el cobre, el zinc, el estaño y el cadmio han causado brotes alimentarios⁹⁹⁻¹⁰⁵. Los períodos de latencia para la aparición de los síntomas van con frecuencia de 5 a 15 minutos tras la ingesta de bebidas contaminadas, pero pueden ser más largos con alimentos contaminados¹⁰¹. Las náuseas, los vómitos y los cólicos abdominales son el resultado de la irritación directa de la mucosa gástrica e intestinal y suelen desaparecer en 2-3 horas si se han ingerido cantidades menores. Se puede producir una progresión a enfermedad grave e incluso a la muerte si se consumen grandes cantidades.

Diarrea entre 30 minutos y 12 horas. Se han registrado brotes de diarrea del marisco en todo el mundo, pero no en Estados Unidos. La diarrea está causada por la ingesta de moluscos bivalvos filtradores, como los mejillones y las vieiras, contaminados con ácido ocaído producido por ciertos dinoflagelados, un tipo de algas. Pueden aparecer vómitos y los síntomas se resuelven en un plazo de 3 días^{106,107}. Se han producido en Europa brotes de intoxicación por mariscos azaspirácidos, que causan un síndrome similar¹⁰⁶.

Parestesias en el plazo de 1-3 horas. Cuando los pacientes presentan este síntoma, la intoxicación por pescados y mariscos es una de las posibilidades. La intoxicación por histamina del pescado (intoxicación por escómbridos) se caracteriza por síntomas similares a los de una reacción histamínica. Es frecuente la aparición de parestesias peribuccales, rubefacción, cefalea, palpitaciones, sudoración, erupción cutánea, prurito, cólicos abdominales, náuseas, vómitos y diarrea. En los casos graves también se puede producir urticaria y broncoespasmo¹⁰⁷. La histamina puede acumularse en la carne de pescado que tiene una alta concentración de histidina si se produce un deterioro post mortem debido a una refrigeración inadecuada. Las bacterias marinas catalizan la descarboxilación de la histidina en histamina termoestable. Los síntomas generalmente se resuelven en 24 horas. A diferencia de las alergias al marisco, la intoxicación por escómbridos tiene una tasa de ataque muy alta¹⁰⁸. La intoxicación por peces globo, causada por la tetrodotoxina, es rara fuera de Asia oriental, pero se produjo un brote en Estados Unidos debido al consumo de peces transportados en una maleta. Se produce una parálisis ascendente rápida y el 14% de los pacientes fallecen¹⁰⁷.

Dos tipos de intoxicación por mariscos pueden presentar parestesias: parálisis (IMP) y neurotóxicas (IMN). La IMP leve se caracteriza por parestesias en la boca, los labios, la cara y las extremidades. Las intoxicaciones más graves avanzan rápidamente e incluyen cefalea, vómitos, diarrea, disnea, disfagia, debilidad muscular o parálisis franca, ataxia e insuficiencia o fracaso respiratorio^{106,107}. La enfermedad está causada por saxitoxinas producidas por ciertos dinoflagelados. Los moluscos bivalvos y algunos peces se alimentan de estos dinoflagelados; las toxinas se concentran en su carne. La saxitoxina es termoestable y bloquea la propagación de los potenciales de acción musculares y nerviosos al interferir en la permeabilidad de los canales de sodio. Generalmente, los pacientes se recuperan en horas/unos días⁹³.

Las características de la IMN son similares a las de la IMP, excepto en que son menos graves. Se puede producir una percepción invertida de la temperatura^{106,107}. Las brevetoxinas producidas por ciertos dinoflagelados son las responsables. Las brevetoxinas causan una afluencia de sodio hacia el interior de las células nerviosas y musculares, lo que lleva a su activación continua, causando parálisis y fatiga¹⁰⁶. Generalmente, los síntomas se resuelven en 48 horas¹⁰⁷.

Parestesias en el plazo de 3-30 horas. La principal causa de este síndrome es la intoxicación por ciguatera (tabla 103-3). La ciguatera se caracteriza por una amplia gama de síntomas neurológicos, gastrointestinales y cardiovasculares. Algunos de los síntomas característicos son parestesias faciales, periorales y en las extremidades, sensación de inversión de temperatura fría y caliente, sabor metálico, cefalea, mareos, náuseas, vómitos, bradicardia e hipotensión. En los casos graves se puede presentar dificultad respiratoria y muerte. Los síntomas gastrointestinales y cardiovasculares se resuelven en pocos días, pero los síntomas neurológicos pueden persistir semanas o años^{107,109}.

Las ciguatoxinas son toxinas de dinoflagelados solubles en lípidos y termoestables que abren los canales de sodio sensibles al voltaje en las uniones neuromusculares. Los dinoflagelados son consumidos por los peces pequeños, que luego son consumidos por los peces carnívoros, donde se concentran las toxinas. Algunos dinoflagelados que producen ciguatoxinas también producen maitotoxina. Aunque la maitotoxina abre los canales de calcio de la membrana celular, su papel en la ciguatera es incierto dada su naturaleza hidrosoluble^{107,109}.

Vómitos y diarrea en menos de 24 horas o síntomas neurológicos en menos de 48 horas. Se han descrito brotes esporádicos de intoxicación amnésica por mariscos. Los síntomas gastrointestinales predominan en los individuos de menos de 40 años. Los síntomas neurológicos, como cefalea, trastornos visuales, parálisis de los nervios craneales, amnesia anterógrada, coma y muerte, son más comunes en personas de más de 50 años. La enfermedad está causada por la toxina ácido domoico, producida por diversos dinoflagelados y que se concentra en el marisco^{106,107}.

Diversas intoxicaciones por setas con inicio en menos de 2 horas. Después de la ingesta de setas tóxicas se pueden producir varios síndromes; es más importante identificar el síndrome concreto que conocer las especies asociadas (tabla 103-4)^{110,111,112}. Las especies que contienen ácido iboténico y muscimol causan una enfermedad que imita la intoxicación por alcohol y se caracteriza por confusión, inquietud y trastornos visuales, seguido de letargo; los síntomas generalmente se resuelven en 12 horas. Las setas que contienen muscarina causan hiperactividad parasimpática (p. ej., salivación, lagrimeo, sudoración, visión borrosa, cólicos abdominales, diarrea). Algunos pacientes experimentan miosis, bradicardia y broncoespasmo. Los síntomas generalmente se resuelven en 24 horas. Las setas que contienen psilocibina causan alucinaciones y comportamiento inapropiado, que generalmente se resuelven en 8 horas. Las setas que contienen una sustancia similar al disulfiram, coprina, causan cefalea, rubefacción, parestesias, vómitos y taquicardia si se consume alcohol dentro de las 72 horas después de la ingesta. Las setas que contienen norleucina alénica causan síntomas gastrointestinales (p. ej., anorexia, náuseas, vómitos, diarrea) de 30 minutos hasta 12 horas después de su consumo. La progresión hacia lesión hepática e insuficiencia renal aguda se produce normalmente 4-6 días después de la ingesta. Varias setas pueden causar irritación gastrointestinal leve¹¹¹.

Cólicos abdominales y diarrea en el plazo de 6-24 horas, seguido de insuficiencia hepatorenal. Las setas que contienen ciclopéptidos (amatoxinas y falotoxinas) son responsables de más del 90% de todas las muertes debidas a intoxicación por setas (v. tabla 103-4). Las setas implicadas con más frecuencia son *Amanita phalloides* y *Amanita virosa*¹¹⁰. La enfermedad es bifásica. Aparecen fuertes cólicos abdominales, vómitos y diarrea grave de manera aguda y generalmente se resuelven en el plazo de 12-24 horas. El paciente permanece entonces bien durante 12-24 horas. Entre 2 y 4 días después de la ingesta, sobreviene una insuficiencia hepática y renal. La tasa de mortalidad en adultos es de alrededor del 10-30%¹¹⁰. Se produce un síndrome similar después de la ingesta de setas que contienen giromitrina. Aunque la insuficiencia renal no es una característica, se puede producir hemólisis, convulsiones y coma¹¹¹.

Vómitos y diarrea en el plazo de 4-48 horas, seguido de insuficiencia renal. La seta *Amanita smithiana* contiene toxinas que causan náuseas, vómitos y, a veces, diarrea 4-11 horas después de la ingesta; se puede producir insuficiencia renal 4-6 días después de la ingesta¹¹².

TABLA 103-3 Etiología de los brotes de toxiinfección alimentaria en función de los alimentos frecuentemente implicados, la temporada del año y la predilección geográfica

ETIOLOGÍA	ALIMENTOS FRECUENTEMENTE IMPLICADOS	PICO ESTACIONAL	PREDILECCIÓN GEOGRÁFICA
Bacterias			
<i>Salmonella</i>	Carne de vacuno, aves, huevos, productos lácteos, vegetales	Verano, otoño	Ninguna
<i>Staphylococcus aureus</i>	Jamón, aves, ensaladas, sándwiches, (en algunos países [p. ej., Francia] productos lácteos sin pasteurizar)	Verano	Ninguna
<i>Campylobacter jejuni</i>	Aves, leche y productos lácteos no pasteurizados (crudos)	Primavera, verano	Ninguna
<i>Clostridium botulinum</i>	Conservas caseras de vegetales, conservas de pescado, miel (lactantes)	Verano, otoño	El tipo E es frecuente en Alaska
<i>Clostridium perfringens</i>	Carne de vacuno, aves, salsa	Otoño, invierno, primavera	Ninguna
<i>Shigella</i>	Ensalada de huevo, lechuga	Verano	Ninguna
<i>Vibrio parahaemolyticus</i>	Mariscos	Primavera, verano, otoño	Estados costeros
<i>Bacillus cereus</i>	Arroz frito, carnes, verduras		Ninguna
<i>Yersinia enterocolitica</i>	Leche, carne de cerdo, intestinos de cerdo	Invierno	Desconocida
<i>Vibrio cholerae</i> O1	Mariscos		Trópicos, Costa del Golfo, América Latina
<i>Vibrio cholerae</i> no O1	Mariscos		Trópicos, Costa del Golfo
<i>Escherichia coli</i> productora de toxina Shiga	Carne picada, leche no pasteurizada, vegetales frescos	Verano, otoño	Norte de Estados Unidos
Virus			
Norovirus	Ensaladas, mariscos	Invierno	Ninguna
Parásitos			
<i>Toxoplasma gondii</i>	Carne poco cocinada, mariscos crudos, vegetales		Ninguna
<i>Trichinella</i>	Carne de caza, con menor frecuencia carne de cerdo en Estados Unidos		Ninguna
<i>Cyclospora cayatanensis</i>	Vegetales frescos importados	Primavera, verano	Ninguna
<i>Cryptosporidium</i>	Sidra de manzana sin pasteurizar	Verano	Norte de Estados Unidos
<i>Giardia</i>	Vegetales crudos y muchos otros alimentos	Verano	Norte de Estados Unidos
Químicos			
Ciguatera	Barracuda, pargo, jurel, mero		Arrecifes tropicales
Intoxicación por histamina del pescado (escómbridos)	Atún, caballa, bonito, listado, mahi-mahi		Áreas costeras
Intoxicación por mariscos	Mariscos		Áreas costeras
Intoxicación por setas	Setas	Primavera, otoño	Zonas templadas
Metales pesados	Bebidas ácidas		Ninguna

TABLA 103-4 Síndromes de intoxicación por setas

SÍNDROME	SETAS COMÚNMENTE IMPLICADAS	TOXINAS
Período de incubación corto		
Delirio, inquietud	<i>Amanita muscaria</i> , <i>Amanita pantherina</i>	Ácido iboténico, muscimol
Hiperactividad parasimpática	<i>Inocybe</i> spp., <i>Clitocybe</i> spp., <i>Boletus</i> spp.	Muscarina
Alucinaciones, somnolencia, disforia	<i>Psilocybe</i> spp., <i>Panaeolus</i> spp., <i>Conocybe</i> spp.	Psilocibina
Reacción tipo disulfiram	<i>Coprinus atramentarius</i>	Coprina
Gastroenteritis	Muchas	Varios agentes irritantes no caracterizados
Período de incubación largo		
Gastroenteritis, insuficiencia hepatorenal	<i>Amanita phalloides</i> , <i>Amanita virosa</i> y otras <i>Amanita</i> ; <i>Galerina</i> , <i>Cortinarius</i> y <i>Lepiota</i> spp.	Ciclopéptidos (p. ej., amatoxinas, falotoxinas)
Gastroenteritis, calambres musculares, insuficiencia hepática, hemólisis, convulsiones, coma	<i>Gyromitra</i> spp.	Gyromitrina
Gastroenteritis, insuficiencia renal aguda (temporal)	<i>Amanita smithiana</i>	Norleucina alénica
Gastroenteritis, insuficiencia renal aguda (a menudo irreversible)	<i>Cortinarius</i> spp.	Orellanina

Las especies de *Cortinarius* que contienen orellanina causan náuseas, vómitos y diarrea 6-48 horas después de la ingesta; se puede desarrollar una lesión renal de 2 días a 3 semanas después de la exposición¹¹¹.

EPIDEMIOLOGÍA

Además del período de incubación y el síndrome clínico, otros indicios sobre la causa de un brote pueden ser proporcionados por el tipo de alimento responsable y por el contexto (v. tabla 103-3).

Alimentos

Los brotes de intoxicación alimentaria estafilocócica están asociados con alimentos de alto contenido proteico. En Estados Unidos, los alimentos más frecuentemente implicados son jamón, aves, carne de vacuno, ensaladas de patata y huevo, pasta y sándwiches, que se cree que se contaminan durante su preparación por un manipulador de alimentos¹⁹. En el brote clásico de toxiinfección alimentaria por estafilococos, el manipulador sufre una lesión cutánea purulenta en la mano, aunque esto ocurre sólo en una minoría de los brotes. En países como Francia, con un elevado consumo de queso sin pasteurizar, los productos lácteos son los vehículos más comunes. La mastitis en los animales productores de leche es una posible fuente de contaminación¹¹³. Por el contrario, los brotes de intoxicación alimentaria por *B. cereus* emético están más a menudo asociados con alimentos ricos en almidón, especialmente arroz, que se han cocinado y se han mantenido calientes durante largos períodos, durante los cuales las esporas resistentes al calor pueden germinar en células vegetativas que se multiplican y producen toxina^{26,28}.

Los brotes por *C. perfringens* suelen aparecer después de la ingesta de carne (especialmente carne de aves de corral) que no ha sido cocinada

o almacenada de forma adecuada²⁹. Se han aislado microorganismos en carne, aves y pescado crudos. Es más probable que se produzca un brote cuando estos alimentos se mantienen entre 15 °C y 50 °C después de cocinarlos, lo que permite que germinen las esporas y se multipliquen rápidamente las células vegetativas^{30,32}. *B. cereus*, productor de un síndrome diarreico, se asocia con frecuencia a productos proteicos a base de carne, lácteos y verduras²⁸. Un gran brote diarreico producido por *B. cereus* se atribuyó a carne de cerdo a la barbacoa que estuvo fuera del refrigerador durante 18 horas después de su elaboración¹¹⁴; otro brote se atribuyó a una entrega de comida a domicilio en la que se mantuvieron los alimentos a temperatura superior a la ambiental durante un período prolongado¹¹⁵.

Los brotes por *E. coli* O157 se identificaron inicialmente sobre todo después del consumo de carne picada poco cocinada y ésta sigue siendo la fuente que con más frecuencia se identifica en Estados Unidos. Sin embargo, los brotes se han relacionado con una amplia gama de alimentos, como vegetales de hojas verdes, sidra de manzana, brotes de alfalfa, carne de venado, salami y masa para repostería^{116,117}. El ganado sano generalmente es portador de *E. coli* O157 en su intestino y estos animales la excretan en el estiércol; este microorganismo no se encuentra comúnmente en otros animales destinados al consumo. Los alimentos pueden contaminarse con *E. coli* O157 a través de la contaminación del medio ambiente por las heces (de ganado o de otros animales, como cerdos salvajes o ciervos)^{118,119} o por el uso de agua contaminada con materia fecal durante su elaboración. Los brotes de infecciones causadas por gérmenes diferentes de ECTS O157 se han asociado con una amplia gama de vehículos alimentarios.

Salmonella no tifoidea reside en el intestino de muchos animales, como reptiles silvestres, anfibios, aves y mamíferos, así como en la mayoría de los animales destinados a la producción de alimentos. En consecuencia, es común en el medio ambiente y en la cadena alimentaria, lo que conduce a la posible contaminación de muchos tipos de alimentos. Los brotes se han asociado a la contaminación de aves de corral, carne de vacuno, pescado, huevos, productos lácteos, vegetales, zumos, crema de cacahuete, chocolate, cereales y alimentos procesados congelados. *Salmonella* serotipo Enteritidis, común en las aves de corral, puede contaminar el interior de los huevos enteros a partir de una infección del ovario de la gallina¹²⁰. En Estados Unidos, entre 1998 y 2008, los huevos y las aves de corral fueron las fuentes predominantes en brotes causados por *S. serotipo* Enteritidis¹²¹; estos alimentos son también las principales fuentes de infecciones esporádicas de este serotipo^{122,123}.

Las enfermedades causadas por *E. coli* O157: H7, otras ECTS, *Salmonella*, *Campylobacter*, *Brucella*, *Listeria* y *Shigella* se han asociado con el consumo de leche cruda. A pesar de estos riesgos, la leche cruda se vende de forma legal en muchos estados. De 1993 a 2006 se registraron en los CDC un total de 73 brotes de toxiinfecciones alimentarias causadas por leche o queso sin pasteurizar, lo que representa 1.571 casos, 202 hospitalizaciones y 2 muertes; el 75% de estos brotes se produjeron en los 21 estados que permitían la venta de productos lácteos sin pasteurizar¹²⁴.

Los brotes de *Shigella* se asocian más a menudo con alimentos frescos y húmedos consumidos crudos o que requieren una manipulación después de cocinarlos, como ensaladas a base de lechuga, ensaladas de patata y huevo, salsas y ostras¹²⁵. El microorganismo es transportado por los seres humanos, no por los animales. Muchos brotes de toxiinfección por *Shigella* se producen en restaurantes y suelen ser atribuibles a manipuladores de alimentos enfermos¹²⁵. Se estima que menos de la mitad de las infecciones por *Shigella* se adquieren a través de los alimentos; la mayoría se transmiten de una persona a otra directamente o a través de fómites. La principal fuente alimentaria de la infección por *Campylobacter* son las aves de corral. Las toxiinfecciones alimentarias se producen por el consumo de aves de corral poco cocinadas y por el consumo de otros alimentos, especialmente vegetales con contaminación cruzada de las aves de corral en la cocina o previamente, en la cadena alimentaria desde la granja a la mesa. El ganado también es portador de *Campylobacter* y los productos lácteos no pasteurizados son una importante fuente¹²⁶.

Se han seguido brotes de listeriosis hasta carnes de delicatessen, productos de charcutería, quesos blandos crudos (como el queso fresco) y alimentos elaborados. Las carnes y los productos de charcutería, que habían causado grandes brotes de infecciones, se han visto implicados con poca frecuencia en brotes ocurridos después de 2005, probablemente

gracias a varias iniciativas reguladoras¹²⁷. En Estados Unidos se ha identificado diversos vegetales crudos como fuentes de tres brotes de listeriosis recientes: 2008 (brotes crudos), 2010 (apio troceado en ensalada de pollo) y 2011 (melón)¹²⁷⁻¹²⁹.

Los brotes de *Vibrio* son raros en Estados Unidos y han sido causados por *V. parahaemolyticus*, *V. cholerae* toxigénico y *V. mimicus*, generalmente asociados a la ingesta de mariscos^{37,40,46,47}. Los casos de transmisión alimentaria esporádica de la enfermedad por *Vibrio* están también normalmente vinculados a la ingesta de mariscos, especialmente de ostras⁴⁶. Se han adquirido cepas toxigénicas de *V. cholerae* a partir de mariscos cultivados. También se han producido casos de cólera a partir de cangrejos traídos en el equipaje de viajeros¹³⁰.

En relación con algunos países de Europa, la incidencia de infecciones por *Y. enterocolitica* en Estados Unidos es considerablemente más baja^{56,131,132}. En ocasiones se producen brotes y se han asociado al consumo de productos derivados del cerdo y leche contaminada; los vegetales se han visto implicados con menos frecuencia^{57,58,133-135}. Actualmente menos infecciones se pueden atribuir a contaminación cruzada durante la preparación de los intestinos de cerdo en los domicilios^{57,131}.

Aunque generalmente se considera que la diarrea causada por ECET se adquiere principalmente a través de exposiciones producidas durante viajes fuera de los países desarrollados o en cruceros^{136,137}, se producen brotes en Estados Unidos causados por ECET y se asocian con más frecuencia a alimentos que requieren una gran manipulación para su preparación y que a menudo se sirven fríos, como pescados y mariscos, vegetales frescos, plantas culinarias o ensaladas¹³⁸⁻¹⁴². Las toxiinfecciones por ECET normalmente se asocian con una transgresión en la higiene y el saneamiento en la cadena de producción, el transporte o la preparación de los alimentos¹⁴³.

Las esporas de *Clostridium botulinum* pueden germinar hasta células que pueden crecer y producir toxinas únicamente en alimentos en los que existe un ambiente anaerobio, un pH de menos de 4,5, bajo contenido en sal y azúcar y una temperatura de 4 °C a 121 °C⁷⁰. Los brotes de botulismo se asocian con más frecuencia a conservas caseras de verduras, frutas y pescado. Entre los vehículos adicionales se incluyen patatas al horno, cebollas salteadas y ajo picado comercial en aceite sin un inhibidor del crecimiento¹⁴⁴. Los brotes recientes causados por zumo de zanahoria embotellado y salsa de chile en conserva han sido los primeros relacionados con productos comerciales en casi 20 años^{145,146}. La miel es una conocida fuente de esporas de *C. botulinum* en el botulismo infantil; por tanto, se aconseja a los padres no alimentar con miel a niños menores de 1 año⁷².

En los brotes de norovirus, los alimentos se contaminan con más frecuencia por un manipulador de alimentos; la contaminación también puede ocurrir ya sea directamente con materia fecal humana en el origen de la producción, como los mariscos capturados en aguas contaminadas por aguas residuales, o con vegetales regados con aguas residuales contaminadas⁵³. Normalmente están implicados alimentos que requieren una manipulación sin cocción posterior, como sándwiches, verduras de hoja, frutas y mariscos⁵³. En un gran brote multietatista estaban implicados mariscos al vapor de la Costa del Golfo. Éstos fueron contaminados probablemente por criadores de ostras enfermos que, a falta de instalaciones sanitarias en sus barcos, defecaban y vomitaban directamente sobre los criaderos de ostras a poca profundidad¹⁴⁷.

La infección por *Cyclospora* se debe a la ingesta de ooquistes maduros (infecciosos) en el agua o en alimentos contaminados. La ciclosporiasis es endémica en varias regiones tropicales y subtropicales. Los brotes de ciclosporiasis en Estados Unidos se han relacionado con varios tipos de productos frescos importados, como frambuesas, albahaca, ensaladas mesclun y tirabeques^{74,148}.

La toxoplasmosis transmitida por alimentos se adquiere por el consumo de carne poco cocinada (especialmente de cerdo, cordero y carne de caza) que contiene quistes tisulares o por el consumo de alimentos no cocinados (sobre todo frutas y verduras, pero también mariscos crudos) contaminados con ooquistes procedentes de heces de gatos^{65,149}. Las carnes «ecológicas» de animales no estabulados, que están creciendo en popularidad, pueden contaminarse con más facilidad¹⁴⁹. La triquinosis causada por el consumo de carne de cerdo contaminada todavía es poco frecuente en Estados Unidos. Sin embargo, en gran parte gracias a las mejoras en la cría de cerdos en las últimas décadas y probablemente gracias a los esfuerzos realizados para educar a los consumidores sobre cómo cocinar

completamente la carne de cerdo para destruir cualquier larva de *Trichinella* que pueda estar presente, la fuente más frecuente de los casos y brotes de triquinosis en Estados Unidos ha pasado de ser el cerdo comercial a la carne de caza silvestre, especialmente carne de oso^{150,151}.

Los brotes de intoxicación por metales pesados están más a menudo asociados con bebidas ácidas, como el té, la limonada, el ponche de frutas y las bebidas carbonatadas que se han almacenado en recipientes metálicos corroídos durante un período suficiente como para liberar iones metálicos desde el recipiente^{99,104}.

Aunque la intoxicación por histamina del pescado, o intoxicación por escómbridos, lleva el nombre de la familia Scombroideae, que incluye peces como el atún, la caballa, el bonito y el listado, muchos peces no pertenecientes a esta familia, como el mahi-mahi, el pez azul y el escolar, entre otros, también pueden causar intoxicación por histamina del pescado^{107,108,152,153}. La ciguatera se asocia al consumo de diversos peces carnívoros que habitan en el gran arrecife, como la barracuda, el pargo, el jurel y el mero capturados en la franja comprendida entre 35° al norte y al sur del ecuador¹⁰⁷. Las intoxicaciones por mariscos suelen ocurrir después de la ingesta de moluscos bivalvos, con mayor frecuencia ostras, almejas, mejillones y vieiras¹⁰⁶. Sin embargo, en Florida se han producido casos de IMP tras el consumo de pez globo local¹⁵⁴.

También se debe considerar la posibilidad de que una toxiinfección alimentaria pueda ser el resultado de una contaminación intencionada. Un brote de salmonelosis en Oregón en 1984 afectó a 751 personas que comieron o trabajaban en 10 restaurantes de la zona. La investigación epidemiológica determinó que la enfermedad se asoció con el consumo en bufé de ensaladas. Una investigación criminal posterior reveló que los miembros de una comuna religiosa habían contaminado deliberadamente los bufés de ensaladas¹⁵⁵. En 1996, un brote de infección por *Shigella dysenteriae* tipo 2, que afectó a 12 personas, fue causado por el consumo de muffins contaminadas de forma deliberada¹⁵⁶. En 2003 se detectó carne picada contaminada intencionalmente con nicotina en un supermercado¹⁵⁷.

Transmisión no ligada a alimentos

La evaluación de un presunto brote de origen alimentario puede revelar otros modos de transmisión, como el consumo de agua (potable o de piscinas)^{158,159} o el contacto con animales¹⁶⁰ o personas⁵² infectados.

Algunos de los patógenos implicados en brotes de enfermedades transmitidas por el agua son diferentes de los que a menudo son responsables de las toxiinfecciones alimentarias. *Giardia* es un patógeno que con frecuencia se identifica en los brotes asociados con el agua potable, incluyendo varios brotes importantes producidos a partir de los sistemas municipales de distribución de agua^{161,163}. Las toxiinfecciones por giardias en Estados Unidos son raras y por lo general están causadas por contaminación a partir de manipuladores de alimentos¹⁶⁴. La giardiasis se caracteriza por diarrea, náuseas, dolor abdominal, distensión abdominal, flatulencia y, en ocasiones, malabsorción. El período de incubación es normalmente de 1-2 semanas y la enfermedad puede durar varias semanas y, a veces, más. *Cryptosporidium* es la causa infecciosa más común de brotes causados por el agua contaminada en piscinas¹⁵⁹. Se han producido brotes por *Cryptosporidium* causados por alimentos contaminados y un brote masivo causado por beber agua contaminada^{164,165}. Otros brotes hídricos han sido causados por *E. coli* O157:H7^{166,167}, *Shigella*¹⁶⁸, hepatitis A¹⁶⁹, *Salmonella* serotipo Typhi¹⁷⁰, *Salmonella* no tifoidea¹⁷¹, ECET¹⁷², *C. jejuni*^{126,173-175}, norovirus¹⁷⁶⁻¹⁷⁸, *Toxoplasma*¹⁷⁹ y *V. cholerae*.

Poblaciones vulnerables

Algunas personas son más susceptibles de adquirir una toxiinfección alimentaria o desarrollar una enfermedad más grave que otras¹⁸⁰. La mayoría de los factores del huésped asociados con un mayor riesgo están relacionados con una respuesta inmune inadecuada. Los factores inmunes relacionados comprenden, entre otros, los siguientes: edad menor de 5 años, edad de 65 años o más, inmunodeficiencias primarias, embarazo, virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), leucemia, fármacos inmunosupresores (p. ej., quimioterapia, corticoides, fármacos utilizados para tratar enfermedades autoinmunes), diabetes y personas con déficits nutricionales¹⁸⁰. Los individuos con reservas de hierro excesivas, como ocurre en la cirrosis y la hemocromatosis, son más susceptibles a la infección por patógenos transmitidos por los alimentos que tienen un

crecimiento más rápido en presencia de hierro¹⁸⁰. La protección contra las infecciones transmitidas por los alimentos conferida por el ácido gástrico disminuye en los pacientes que toman antiácidos (especialmente los inhibidores de la bomba de protones), grandes volúmenes de líquido o comidas grasas¹⁸⁰. El aumento de la edad media en muchos países y las enfermedades crónicas que lo acompañan implica que una mayor población tiene una mayor susceptibilidad a las toxiinfecciones alimentarias graves.

Los individuos con inmunidad comprometida debido a infección por VIH presentan tasas mayores de salmonelosis, campilobacteriosis, shigelosis, listeriosis invasiva y ciclosporiasis que las personas no infectadas por VIH^{181,182}. En estos pacientes, la mayoría de estas infecciones tienden a ser graves, recurrentes o persistentes^{181,182}. Las tasas de criptosporidiosis han disminuido desde el advenimiento de la terapia antirretroviral de gran actividad.

Las personas que consumen leche sin pasteurizar (cruda) tienen mayor riesgo de contraer infecciones transmitidas por los alimentos. Las poblaciones de inmigrantes y de refugiados pueden tener ciertas costumbres que implican el consumo de alimentos crudos o poco cocinados. Se han producido graves intoxicaciones por setas entre inmigrantes que confundieron setas venenosas con especies seguras de su lugar de origen¹¹⁰.

Estacionalidad

Las enfermedades causadas por *S. aureus*, *Salmonella*, *Shigella*, *C. jejuni*, *Vibrio* spp., ECTS, *Giardia* y *Cryptosporidium* son más comunes durante los meses de verano. Del mismo modo, el pico de infecciones por mariscos causadas por *Vibrio* se produce durante los meses más cálidos y está estrechamente relacionado con la temperatura del agua en los criaderos de ostras¹⁸³. Las enfermedades causadas por *C. perfringens* se producen durante todo el año, pero con menos frecuencia durante los meses de verano²⁹. Entre los niños negros en Estados Unidos, las infecciones por *Y. enterocolitica* se producen principalmente después de las vacaciones de invierno, época en la que se consumen intestinos de cerdo. Sin embargo, probablemente en parte como resultado de los esfuerzos educativos, han disminuido considerablemente estas infecciones en los meses de invierno entre los niños negros durante los años 2000 a 2009, y las infecciones por *Y. enterocolitica* se producen durante todo el año en otros grupos demográficos¹³¹. Aunque se transmite durante todo el año, el invierno es la temporada de mayor actividad del norovirus, lo que proporciona una oportunidad adicional para la contaminación transmitida por los alimentos por este patógeno⁵⁴.

Con algunas excepciones, la intoxicación alimentaria química se produce durante todo el año. Las intoxicaciones por mariscos y ciguatera se producen en asociación con la proliferación de algas nocivas, como la marea roja. Esta proliferación puede ocurrir en cualquier momento del año, pero en Florida puede ser más común al final del verano y en otoño. La intoxicación por setas es más común en primavera, al final del verano y en otoño.

Localización geográfica

El contexto geográfico también puede proporcionar una pista sobre la causa de la toxiinfección alimentaria. En Estados Unidos, las infecciones y los brotes por *E. coli* O157 son más comunes en los estados del norte que limitan con Canadá, por razones desconocidas^{116,184}. En Alemania, las zonas de mayor frecuencia de *E. coli* O157 humana y algunas infecciones por ECTS no O157 son las que tienen mayor densidad de ganado¹⁸⁵.

En Estados Unidos, los brotes de *V. parahaemolyticus* se observan con mayor frecuencia en los estados costeros (Costa del Golfo, del Atlántico y del Pacífico)³⁷. Se han producido casos de infección por *V. cholerae* toxigénico y no toxigénico con más frecuencia en la Costa del Golfo de Estados Unidos⁴⁶. El botulismo tipo E es más común en Alaska¹⁸⁶.

La mayoría de los brotes de intoxicación por ciguatera en Estados Unidos se han registrado en el Caribe, Florida o Hawái¹⁸⁷. A los viajeros que regresan de estas áreas con el síndrome característico se les debe preguntar si han consumido pescado. El transporte de peces de zonas endémicas ha causado brotes en localizaciones no endémicas^{188,189}. Los brotes de IMP y IMN ocurren con mayor frecuencia en las zonas costeras.

La globalización y la centralización del abastecimiento de alimentos procedentes de todo el mundo han llevado a una mayor detección de brotes multiestatales y multinacionales¹⁷. Enfermedades aparentemente aisladas dentro de un área geográfica en realidad pueden ser parte de un brote mayor, multiestatal o multinacional.

TABLA 103-5 Ejemplos de uso de las tasas de ataque específicas en función de los alimentos y análisis estratificado para identificar los alimentos implicados en una toxiinfección alimentaria

TASAS DE ATAQUE ESPECÍFICAS EN FUNCIÓN DE LOS ALIMENTOS						
	N.º de sujetos que han ingerido el alimento			N.º de sujetos que no han ingerido el alimento		
	Total	Enfermos	% Enfermos	Total	Enfermos	% Enfermos
Pastel de carne	100	88	88*	10	2	20*
Salsa	80	80	100 [†]	30	10	33 [†]
Patatas	95	78	82	15	12	80
Ensalada	90	74	82	20	16	80
Agua	70	58	82	40	32	80

ANÁLISIS ESTRATIFICADO						
	N.º de sujetos que han ingerido pastel de carne			N.º de sujetos que no han ingerido pastel de carne		
	Total	Enfermos	% Enfermos	Total	Enfermos	% Enfermos
N.º de sujetos que han ingerido salsa	75	67	89 [†]	5	1	20*
N.º de sujetos* que no han ingerido salsa	25	21	84 [†]	5	1	20

* $P < 0,05$ (prueba exacta de Fisher).[†] $P < 0,05$ (análisis de chi-cuadrado).

Evaluación epidemiológica

Si se sospecha una toxiinfección alimentaria, se debe informar a las autoridades de salud pública para que ésta pueda ser investigada. Investigar el brote es importante para identificar y controlar rápidamente la fuente. La investigación de un brote se desarrolla en varias etapas, progresando desde la confirmación del brote hasta la identificación de los factores que probablemente condujeron a la contaminación en algún momento de la cadena alimentaria¹⁹⁰. Cada investigación es única. Sin embargo, para aumentar la probabilidad de resolver el brote, todas las investigaciones requieren, como mínimo, el desarrollo de las definiciones de casos y un intenso trabajo de búsqueda para generar hipótesis referentes a los posibles vehículos. La generación de hipótesis es un proceso iterativo e implica la síntesis de muchos tipos de información, incluyendo: 1) la distribución de casos por persona, lugar y tiempo; 2) los conocimientos existentes sobre el patógeno, y 3) las exposiciones determinadas mediante entrevistas a los pacientes. Una hipótesis más depurada se puede evaluar de varias formas para obtener los tres tipos de pruebas siguientes, que, en conjunto, pueden implicar a un producto alimentario como un vehículo: 1) asociación estadística entre la enfermedad y el consumo de la comida, 2) detección de la cepa del brote en la comida y 3) identificación de un único punto en la cadena de producción y distribución de alimentos hasta el que se pueden seguir los alimentos consumidos por varios pacientes. Por lo general, existe una base sólida para iniciar acciones desde el punto de vista de la salud pública cuando dos de estos tipos de pruebas están presentes. Sin embargo, especialmente en caso de brotes graves, pueden ser necesarios criterios menos estrictos para justificar una acción, como retirar los productos o alertar a la población.

A veces se identifica un alimento común que ha sido compartido por todos o la mayoría de los pacientes. En esta situación, se puede realizar un estudio de cohortes. Es necesario entrevistar tanto a personas enfermas como a personas sanas que comieron el alimento. Para cada producto concreto, debe determinarse la proporción de personas que enfermaron (tasa de ataque) entre las personas que consumieron el producto y entre las que no lo consumieron (tabla 103-5). Para que un alimento esté implicado basándose en argumentos estadísticos, debe tener una tasa de ataque significativamente mayor entre las personas que lo consumieron que entre las que no lo hicieron. Debido a que la obtención de una asociación significativa puede reflejar únicamente los resultados del azar, es importante fundamentar asociaciones significativas con otros factores, como la magnitud de la asociación (p. ej., el riesgo relativo), la evidencia de una relación dosis-respuesta entre la comida y la enfermedad y la verosimilitud biológica¹⁹⁰. En ocasiones, más de un alimento se puede asociar de forma estadística a la enfermedad. Un análisis estratificado puede indicar si ambos productos estaban contaminados por el agente etiológico o si un producto estaba contaminado y el otro se consume a menudo junto con él (p. ej., pastel de carne y salsa) (v. tabla 103-5). Por ejemplo, si tanto el pastel de carne como la salsa estaban asociados estadísticamente con la enfermedad,

el análisis estratificado puede indicar que las tasas de ataque fueron altas para los que comieron pastel de carne, con independencia de que comiesen también salsa, y eran bajas para los que no comieron pastel de carne, independientemente de que comiesen salsa, lo que indica que probablemente el pastel de carne ha sido el único responsable del brote.

Otros brotes son el resultado de un alimento que estaba contaminado antes de haberse distribuido en restaurantes, tiendas de comestibles y cocinas, por lo que los casos pueden estar dispersos en una amplia área geográfica. Este grupo de casos presumiblemente relacionados puede identificarse mediante un sistema de control de subtipos, como el control de serotipos de *Salmonella* y PulseNet¹⁹¹. Las entrevistas a los pacientes pueden generar la hipótesis, en caso de un brote disperso, de que algunos alimentos se han consumido con más frecuencia de lo esperado. Una vez que se sospecha de una exposición a un alimento concreto, un estudio de casos y controles con entrevistas sistemáticas a un grupo de personas enfermas o a un grupo comparable de personas sanas puede proporcionar evidencias estadísticas que asocien la enfermedad con un vehículo alimentario.

Establecer una evidencia estadística puede ser difícil si la contaminación estaba presente en un ingrediente que la mayor parte de los afectados no sabían que lo habían consumido (un vehículo furtivo [p. ej., una guarnición de verduras])^{192,193}, un ingrediente que está presente en muchos productos diferentes (un ingrediente común [p. ej., la crema de cacahuete])¹⁹⁴ o un ingrediente consumido frecuentemente tanto por las personas enfermas como por las sanas (exposición universal, [p. ej., el agua del grifo])¹⁹⁵. En estos brotes, es necesario extremar el cuidado en la generación de una hipótesis de trabajo para reconstruir los aspectos más sutiles referentes a la exposición del paciente. Pueden ser útiles las herramientas epidemiológicas que ayudan a que el paciente recuerde una posible exposición¹⁹²⁻¹⁹⁶.

Una vez que se identifica un vehículo alimentario responsable de la infección, la investigación se dirige a descubrir cómo es probable que haya ocurrido la contaminación. Se evalúan los diferentes pasos en la preparación de los alimentos, las temperaturas de conservación y las medidas de higiene en la cocina. Las investigaciones sobre el origen de los alimentos pueden llevar a la evaluación de la granja o de la planta de procesamiento de origen. Estas evaluaciones pueden dar lugar a cambios en las prácticas de la industria para prevenir futuras enfermedades.

DIAGNÓSTICO DE LABORATORIO

La mayoría de las enfermedades diarreicas no requieren pruebas de diagnóstico. Existen directrices que describen las presentaciones clínicas en las que es necesario realizar pruebas¹⁹⁷. Sin embargo, en el contexto de un posible brote, siempre es importante determinar la etiología para identificar casos adicionales y para investigar las posibles fuentes de infección. Para confirmar el agente etiológico en los brotes, se deben realizar pruebas sobre muestras adecuadas (p. ej., heces o vómito) de múltiples pacientes. Además, en función de los hallazgos epidemiológicos, puede ser necesario examinar muestras de los restos de alimentos, el ambiente de

preparación de éstos y a los manipuladores de alimentos. El tipo de muestra varía según el agente etiológico y la recogida y el transporte adecuados de las muestras son importantes para el diagnóstico preciso¹⁹⁸. Se dispone de guías orientativas en www.cdc.gov/outbreaknet/references_resources.

Hasta el momento, la detección de los agentes infecciosos en el contexto clínico se realiza casi siempre mediante el aislamiento de los patógenos bacterianos en cultivo, mediante la visualización en el microscopio de los parásitos o, en los últimos años, detectando mediante inmunoensayo antígenos o toxinas de los patógenos en muestras de heces o alimentos. Dado que algunos patógenos necesitan medios de cultivo, condiciones de cultivo o tinciones específicos, el diagnóstico puede depender de la habilidad del clínico o del laboratorio a la hora de elegir las técnicas que pudieran identificar el agente causal. Algunos patógenos bacterianos transmitidos por los alimentos no son fácilmente identificables únicamente mediante cultivos (p. ej., *E. coli* diarreogénica distinta de *E. coli* O157, así como ECTS no O157 y ECET)^{143,199}. Además, la mayoría de los laboratorios clínicos no tienen capacidad para detectar norovirus. Por tanto, para identificar algunos agentes etiológicos, las muestras humanas deben enviarse a laboratorios de referencia donde se dispone de métodos específicos y las muestras de alimentos deben enviarse a laboratorios de microbiología de alimentos capaces de detectar toxinas bacterianas o no bacterianas y productos químicos. Los laboratorios de referencia pueden identificar cepas de ECTS no O157 en muestras de toxina Shiga-positivas remitidas desde los laboratorios clínicos¹⁹⁹, identificar otras *E. coli* diarreogénicas (p. ej., ECET, *E. coli* enteroagregativa, enteropatogénica y enteroinvasiva) mediante la detección de genes de virulencia o toxinas que definan patotipos específicos e identificar norovirus mediante reacción en cadena de la polimerasa (PCR)²⁰⁰.

En la actualidad se dispone en clínica de nuevas pruebas moleculares de diagnóstico, como las que utilizan PCR multiplex para detectar y distinguir entre diversos patógenos entéricos, algunos de ellos indetectables por los métodos tradicionales (p. ej., ECET, norovirus)^{201,202}. Estos ensayos multipatógenos pueden dar resultados en algunas horas. Debido a la naturaleza multipatógena de estas nuevas pruebas moleculares, es probable que aumente el número de casos en los que se identifican dos o más patógenos entéricos. Con el tiempo, esto puede ayudar a comprender mejor las interacciones entre los gérmenes. Sin embargo, cada vez es más importante interpretar los resultados positivos en un contexto clínico, ya que los patógenos detectados puede que no sean los responsables de la enfermedad^{16,201,202}. A pesar de las ventajas clínicas que los métodos moleculares pueden ofrecer (velocidad, número de patógenos detectables y, posiblemente, menor coste), los cultivos bacterianos siguen siendo necesarios para las pruebas de sensibilidad a los antimicrobianos y para la subtipificación de los patógenos que ayuda a la detección y a la investigación de brotes.

La identificación, investigación y confirmación de brotes de origen alimentario de etiología bacteriana se han visto favorecidas en gran medida por la adopción de los métodos de electroforesis en gel de campo pulsado (PFGE) estandarizados en los laboratorios de salud pública en Estados Unidos y Canadá, una red de identificación de subtipos denominada PulseNet¹⁹¹. Entre las bacterias aisladas recibidas de los laboratorios clínicos que de forma rutinaria se subtipifican mediante PFGE se incluyen *E. coli* O157 y otras ECTS, *Salmonella*, *L. monocytogenes*, *V. cholerae* y *C. botulinum*. *Campylobacter*, *Shigella* y otras especies de *Vibrio* son a veces subtipificadas. Otros patógenos pueden tipificarse por PFGE para confirmar un brote. PulseNet está creciendo a nivel internacional, lo que permitirá una mejor detección de los brotes de escala internacional²⁰³, y los nuevos métodos de tipificación molecular pueden mejorar los resultados.

Los brotes de intoxicación alimentaria por estafilococos pueden confirmarse aislando *S. aureus* con el mismo patrón de PFGE de muestras de vómito o heces de dos o más personas enfermas, o de muestras tanto de los pacientes como de los alimentos, o mediante la detección de la enterotoxina o el aislamiento de más de 10^5 microorganismos por gramo en alimentos epidemiológicamente implicados²⁰⁴. Sin embargo, debido a que *S. aureus* (pero no las enterotoxinas que produce) es sensible al calor, a menudo es difícil aislar el microorganismo de los alimentos tratados térmicamente. La identificación de enterotoxinas específicas de *S. aureus* (SE tipos A a E) en los alimentos se realiza con más frecuencia mediante plataformas de aglutinación pasiva inversa en látex (RPLA) o análisis de inmunoabsorción ligada a enzimas (ELISA), que están disponibles comercialmente. Las pruebas diferencian SE tipos A a E y son útiles para identificar los tipos de enterotoxinas implicados en brotes de

origen alimentario. Más recientemente, se ha utilizado la espectrometría de masas para cuantificar las enterotoxinas en los alimentos. Aunque la detección de genes de la enterotoxina mediante PCR directamente de los alimentos y las muestras contaminadas no se puede utilizar de forma aislada para confirmar la intoxicación alimentaria estafilocócica, puede confirmar el aislamiento y los resultados de la prueba directa de toxinas.

Los brotes por *B. cereus* pueden documentarse aislando los microorganismos de las heces de dos o más personas enfermas que compartieron los mismos alimentos o aislando 10^5 o más microorganismos de *B. cereus* por gramo de alimento implicado. Debido a que *B. cereus* no toxigénico se encuentra con frecuencia en los alimentos, se aconseja identificar los genes de la enterotoxina en varios cultivos. Si están disponibles, la tipificación multilocus de secuencias²⁰⁵, el análisis de plásmidos o la serotipificación²⁰⁶ pueden ser útiles para confirmar que los aislamientos se obtuvieron de una fuente común, ya que se ha observado que el 14% de los adultos sanos tienen una colonización gastrointestinal transitoria con *B. cereus*²⁰⁷. Se dispone de inmunoensayos comerciales para dos de las enterotoxinas diarreogénicas de *B. cereus*²⁶. Una prueba de esperma de jabalí ha demostrado ser una manera sencilla y eficaz para la detección de *B. cereus* productor de cereulida en cultivos²⁰⁸. Se ha desarrollado una prueba de PCR que detecta el gen *ces* (cereulida) en cepas eméticas²⁰⁹.

Dado que *C. perfringens* forma parte de la flora normal en muchas personas, no es suficiente aislar el microorganismo en las heces de dos o más personas enfermas para confirmar que *C. perfringens* es el agente etiológico en un brote. Además, debido a que únicamente menos del 5% de las cepas de *C. perfringens* tipo A producen enterotoxina³¹, se necesita evaluar la toxina. Se dispone comercialmente de un kit de aglutinación pasiva inversa para la detección de la enterotoxina de *C. perfringens*. La PCR puede detectar el gen *cpe*, pero su detección no implica la expresión de la proteína. Por tanto, la detección de la toxina en las heces es el mejor indicador de la infección. La PFGE puede confirmar que las mismas cepas están presentes tanto en los alimentos implicados como en los pacientes³². Debido a que se ha implicado en la intoxicación alimentaria tanto a las cepas de *C. perfringens* tipo A sensibles al calor como a las resistentes al calor, no se deben utilizar los procedimientos de aislamiento selectivos que implican el tratamiento térmico de las muestras alimentarias y fecales.

Los brotes de ECTS (incluyendo *E. coli* O157), *Salmonella*, *Shigella*, *C. jejuni*, *Vibrio* y *Y. enterocolitica* se pueden detectar aislando los microorganismos de las heces de personas enfermas. Sin embargo, entre los patógenos identificados como parte de un cultivo de heces rutinario normalmente sólo se incluyen *Salmonella*, *Shigella*, *Campylobacter* y, a veces, *E. coli* O157. Para identificar en cultivo otros patógenos bacterianos, es necesario informar al laboratorio para que éste utilice medios de cultivo adecuados⁸⁴. La infección por ECTS O157 puede diagnosticarse aislando *E. coli* sorbitol-negativa de las heces de personas enfermas en medios selectivos y diferenciales, como sorbitol-MacConkey, y confirmando el serogrupo O157 y luego confirmando o bien el antígeno H7, la toxina Shiga o la presencia de genes *stx* que codifican la expresión de la toxina. Se pueden identificar ECTS no O157 demostrando la toxina Shiga en las heces por enzoinmunoensayo (EIA) o genes *stx* en las heces por PCR en el laboratorio clínico, con el posterior aislamiento del microorganismo por cultivo en un laboratorio de referencia. En Estados Unidos, los aislados de *E. coli* O157 o los cultivos de gérmenes productores de toxinas Shiga se deben enviar a un laboratorio de salud pública para su caracterización completa y subtipificación mediante PFGE¹⁹⁹. Aunque se dispone de inmunoensayos para la detección de *Campylobacter* en las heces, la exactitud de estas pruebas varía considerablemente²¹⁰. Las pruebas en sueros, especialmente suero emparejado de las fases aguda y de convalecencia de la enfermedad, pueden ser útiles para confirmar el diagnóstico de los pacientes en los brotes de ECTS, cólera y fiebre tifoidea.

Se debe tratar a los pacientes con sospecha de botulismo antes de confirmar el diagnóstico. Entre las pruebas que pueden ayudar a acotar el diagnóstico diferencial se incluyen la punción lumbar (niveles de proteínas elevadas en el líquido cefalorraquídeo [LCR] son sugestivos de la enfermedad de Guillain-Barré y del síndrome de Miller Fisher [una variante de la enfermedad de Guillain-Barré], que pueden ser confundidos con el botulismo), la prueba de Tensilon (para diagnosticar la miastenia gravis) y la electromiografía (es sugestivo de botulismo el bloqueo de la unión neuromuscular, la conducción axonal normal y la potenciación mediante estimulación repetitiva rápida)⁷⁰. Se puede confirmar el botulismo mediante la demostración de la toxina botulínica en el suero, las secreciones gástricas, las heces o los alimentos

implicados mediante la prueba de neutralización del ratón o mediante el aislamiento de *C. botulinum* en heces o en los alimentos implicados; estas pruebas se pueden realizar contactando con los departamentos de salud estatales⁷⁰. Se puede confirmar el botulismo mediante pruebas de laboratorio de muestras clínicas en alrededor del 70-75% de los casos^{211,212}.

El patrón oro de las pruebas de laboratorio para el diagnóstico de muchos parásitos patógenos entéricos requiere de la visualización de las formas características en las heces. En caso de que esté indicado, se deben solicitar de manera específica pruebas para *Cyclospora* y *Cryptosporidium*, ya que estos patógenos no se detectan mediante el examen rutinario de huevos y parásitos y requieren de técnicas especializadas. Además, están comercializadas pruebas sensibles para la detección de antígenos y pruebas moleculares para *Cryptosporidium* y *Giardia*. La toxoplasmosis puede diagnosticarse por serología y mediante PCR⁸⁵. La triquinosis se diagnostica mediante pruebas serológicas y, con menor frecuencia, por biopsia muscular. Se puede obtener información adicional sobre el diagnóstico de las infecciones parasitarias en www.dpd.cdc.gov/dpdx.

Los brotes causados por metales pesados pueden documentarse mediante la demostración del metal en las muestras de alimentos implicados o heces de las personas enfermas. Los síndromes producidos por toxinas marinas se diagnostican por su presentación clínica y el antecedente de consumo de mariscos en las últimas 24 horas; no se dispone de pruebas de diagnóstico en el contexto clínico^{107,213}. Sin embargo, puede ser posible detectar la toxina en los alimentos implicados. Las intoxicaciones por setas se diagnostican por la sospecha clínica y pueden confirmarse o identificando la toxina responsable en el contenido gástrico, la sangre, la orina o muestras fecales, o mediante la identificación de la seta por un micólogo¹¹⁰.

Aproximadamente un tercio de los brotes comunicados de toxiinfecciones alimentarias en Estados Unidos son de etiología desconocida¹. En muchos casos, no se llevan a cabo los procedimientos de diagnóstico apropiados, o no se recogen las muestras a su debido tiempo, no se transportan adecuadamente o se transportan en condiciones subóptimas. Muchos de estos brotes de etiología desconocida pueden deberse a los gérmenes típicos²¹⁴. En otros, no se identifica ningún agente a pesar de las pruebas, lo que aumenta la posibilidad de que los agentes etiológicos que no se identifican mediante las pruebas rutinarias sean los responsables; entre estas posibilidades se incluyen ECET, *E. coli* enteroagregativa y sapovirus. La frecuencia de los brotes de etiología desconocida puede disminuir conforme se pueda disponer más fácilmente de los métodos moleculares capaces de detectar una gama más amplia de patógenos.

En raras ocasiones se han identificado enterococos y bacilos gramnegativos (*Aeromonas hydrophila*, *Klebsiella*, *Enterobacter*, *Proteus*, *Citrobacter* y *Pseudomonas*) como causas de brotes de origen alimentario. Sin embargo, debido a que estos microorganismos pueden estar presentes en los alimentos sin causar enfermedad y pueden ser parte de la flora fecal en humanos normales, es difícil documentar su papel en brotes de toxiinfecciones alimentarias.

TRATAMIENTO

Las medidas de apoyo son la base del tratamiento para la mayoría de las toxiinfecciones alimentarias. En cualquier enfermedad diarreica, se debe reemplazar la pérdida de líquidos gastrointestinales. Por lo general, cualquier solución de rehidratación oral sin receta médica es suficiente; en caso de deshidratación grave, puede ser necesaria la hidratación intravenosa¹⁹⁷. La hidratación intravenosa precoz puede reducir el riesgo de síndrome hemolítico-urémico oligoanúrico en pacientes con infección por ECTS O157²¹⁵; los pacientes que desarrollan un síndrome hemolítico-urémico con frecuencia necesitan transfusiones sanguíneas⁶¹. Los fármacos antieméticos y antimotilidad proporcionan un alivio sintomático en adultos, aunque los segundos están contraindicados en pacientes con fiebre alta, diarrea con sangre o leucocitos fecales indicativos de una diarrea inflamatoria. Los fármacos antieméticos y antimotilidad generalmente no se recomiendan en niños. Para el tratamiento del botulismo son esenciales los cuidados intensivos de soporte; la ventilación mecánica reduce en gran medida la tasa de mortalidad⁷⁰. Las toxiinfecciones alimentarias más letales son el botulismo, la listeriosis invasiva (que afecta a recién nacidos, ancianos y pacientes inmunodeprimidos), la infección por *V. vulnificus* (en pacientes con enfermedad hepática), la intoxicación paralítica por mariscos y la intoxicación por setas de largo período de incubación. Cuando están implicados otros patógenos, las muertes ocurren con mayor frecuencia en personas de edad avanzada o pacientes inmunocomprometidos.

Los antibióticos pueden salvar vidas en la salmonelosis invasiva, la listeriosis invasiva, la septicemia por *Vibrio* y la fiebre tifoidea. La azitromicina, la doxiciclina y la tetraciclina acortan la duración de la diarrea y la excreción de *V. cholerae* O1 y son de primera elección (en combinación con la rehidratación) en pacientes con enfermedad moderada a grave. La mayoría de las enfermedades diarreicas causadas por *Campylobacter* y *Shigella* son autolimitadas. El tratamiento precoz de la infección por *Campylobacter* con fluoroquinolonas, eritromicina o azitromicina puede acortar la duración de la enfermedad. Sin embargo, surgieron infecciones por *Campylobacter* adquiridas en la comunidad resistentes a fluoroquinolonas después de que se autorizase el uso de estos fármacos en aves de corral. Se recomienda el tratamiento antibiótico de la shigelosis en los pacientes con infecciones graves y disentería o que están inmunocomprometidos. Son importantes las pruebas de sensibilidad a antimicrobianos de los cultivos de *Shigella*, ya que es frecuente la resistencia y recientemente se ha identificado una disminución de la sensibilidad a la azitromicina¹⁴. Se utilizan fármacos antimicrobianos para tratar las infecciones parasitarias. Se puede encontrar información adicional sobre el tratamiento de las infecciones parasitarias en www.cdc.gov/parasites.

La mayoría de las enfermedades diarreicas bacterianas son autolimitadas y no requieren tratamiento antimicrobiano en huéspedes sanos que no se encuentran en los extremos de edad. El tratamiento antibiótico de la gastroenteritis por *Salmonella* no tifoidea puede aumentar el riesgo de desarrollar el estado de portador crónico²¹⁶. El tratamiento antibiótico de las infecciones por ECTS O157 puede aumentar el riesgo de síndrome hemolítico-urémico²¹⁷. Los antibióticos no tienen ningún valor en el tratamiento de la toxiinfección alimentaria por estafilococos, *C. perfringens* y *B. cereus*.

Las cepas resistentes pueden complicar el tratamiento y se asocian a un mayor riesgo de infección invasiva y hospitalización²¹⁸. La infección asintomática por *Salmonella* puede llegar a ser clínicamente evidente cuando se trata otra patología no relacionada con antibióticos a los que *Salmonella* es resistente; este tratamiento también reduce la dosis infectiva²¹⁹. La proporción de cepas resistentes varía ampliamente según el serotipo. En la década de 1990 surgió a nivel mundial, especialmente en Europa y Estados Unidos, *Salmonella* serotipo Typhimurium resistente a la ampicilina, cloranfenicol, estreptomycin, sulfamidas y tetraciclina^{220,221}. Sin embargo, la proporción de cepas de serotipo Typhimurium con este patrón de resistencia aisladas de seres humanos y estudiadas por el National Antimicrobial Resistance Monitoring System (NARMS) disminuyó del 32% en 1996 al 18% en 2009¹³.

En los primeros años de la década de 2000 surgió en Estados Unidos *Salmonella* serotipo Newport resistente a amoxicilina/ácido clavulánico, ampicilina, cefoxitina, cefalotina, cloranfenicol, estreptomycin, sulfamidas y tetraciclina y con disminución de la sensibilidad a la ceftriaxona. Se asoció al consumo de carne picada de vacuno poco cocinada²²². La proporción de cultivos con serotipo Newport con este patrón de resistencia detectados por el NARMS aumentó de cero en 1996 a un máximo del 25% en 2001 y se redujo al 7% en 2009¹³. Sin embargo, están apareciendo otros patrones de resistencia. Desde 1996 hasta 2009, el NARMS detectó que el porcentaje de cepas de *Salmonella* resistentes a la ceftriaxona aumentó del 0,2% al 3,4% y el porcentaje de gérmenes no sensibles a ciprofloxacino aumentó del 0,4% al 2,4%¹³. La aparición de esta *Salmonella* multiresistente probablemente estuviese relacionada con los usos agrícolas de los antimicrobianos. Esto pone de relieve la interconexión de los patógenos entre los reservorios animales y los humanos y subraya la necesidad de un uso prudente de los antimicrobianos en ambos sectores.

Si se sospecha botulismo, se debe establecer una estrecha observación y administrar tratamiento de soporte. Además, es necesario ponerse en contacto con el centro toxicológico de referencia. El departamento de salud estatal se comunicará con los CDC para organizar una consulta telefónica y, si está indicado, proporcionará la antitoxina botulínica. El tratamiento del botulismo se expone en el capítulo 247.

Los pacientes con intoxicación por mariscos paralítica (IMP) y algunos pacientes con ciguatera pueden requerir soporte ventilatorio, por lo general sólo durante unos días. Aunque las comunicaciones de casos y los estudios aleatorizados no ciegos han sugerido que el manitol intravenoso puede mejorar los síntomas neurológicos agudos de la ciguatera, un ensayo aleatorizado doble ciego no mostró que fuese beneficioso²²³. Algunas comunicaciones de casos sugieren que la amitriptilina y la tocainida pueden mejorar las disestesias persistentes²¹³. El tratamiento es, por tanto, de apoyo; no se dispone de antitoxinas. Si no están contraindicados por

la presencia de fleo, se pueden utilizar enemas o laxantes para intentar eliminar del tracto intestinal la toxina no absorbida. Debido a las disestesias graves asociadas a la ciguatera, también pueden ser necesarios los analgésicos. La intoxicación por escómbridos se puede tratar con una combinación de antihistamínicos H1 y H2. En los casos graves con broncoespasmo, puede ser necesario administrar adrenalina²²⁴.

El tratamiento de la intoxicación por setas de período de incubación corto es principalmente de sostén. Los pacientes con hiperactividad parasimpática grave causada por intoxicación muscarínica se pueden tratar con atropina¹¹¹. El tratamiento de la intoxicación por ciclopéptido incluye laxantes para eliminar la toxina no absorbida en los pocos pacientes que consultan antes de que aparezcan síntomas gastrointestinales graves, así como muchas otras medidas de eficacia no probada¹¹⁰. Está indicada la piridoxina para el tratamiento de las manifestaciones neurológicas de la intoxicación con giromitrina¹¹¹.

El tratamiento de la intoxicación aguda por metales pesados es de apoyo. Se debe inducir la emesis si ésta no se produce de forma espontánea. Están contraindicados los antieméticos, debido a que pueden producir la retención de los iones tóxicos en el intestino y favorecer su posterior absorción sistémica. En casos de intoxicación grave por metales pesados se puede considerar el uso de antidotos específicos, aunque rara vez es necesario.

VIGILANCIA

La vigilancia de las enfermedades entéricas comprende cuatro objetivos: 1) la investigación de casos individuales para actividades de control de enfermedades localizadas; 2) la detección de brotes para proteger a la población y para identificar lagunas en las medidas de control; 3) la evaluación de la carga y las tendencias de la enfermedad para priorizar y evaluar el impacto de las medidas de control, y 4) la caracterización microbiológica de los agentes infecciosos para comprender mejor su epidemiología, la resistencia a los antimicrobianos y los factores de virulencia²¹⁰. Las leyes de ámbito estatal referentes a la salud pública determinan las situaciones de declaración obligatoria para cada estado y quién es el responsable de la presentación de los informes. A su vez, los funcionarios de salud pública estatales remiten voluntariamente los datos a los CDC para la vigilancia a nivel nacional. Las enfermedades de declaración obligatoria por ley pueden variar entre los estados; la información sobre las enfermedades de declaración obligatoria está disponible en los departamentos de salud estatales y locales. Las definiciones de casos para las enfermedades infecciosas de declaración obligatoria a nivel nacional están disponibles en www.cdc.gov/nndss/.

Los sistemas de vigilancia se pueden clasificar como basados en los clínicos (p. ej., notificaciones de enfermedades por parte de los médicos) o basados en los laboratorios (p. ej., notificaciones de los resultados de las pruebas de laboratorio realizadas por los servicios de salud pública). Aunque ambos tipos de vigilancia son importantes y necesarios, la vigilancia basada en el laboratorio ha demostrado ser especialmente valiosa por la información sobre los subtipos detectados. Los laboratorios clínicos deben enviar muestras de los cultivos de *Salmonella*, *Shigella*, *E. coli* productora de toxina Shiga y *Listeria* a un laboratorio de referencia para su serotipificación y subtipificación molecular mediante electroforesis en gel de campo pulsado (PFGE). En Estados Unidos, todos los laboratorios estatales de salud pública forman parte de PulseNet¹⁹¹. Del mismo modo, muchos laboratorios de salud pública de Estados Unidos, como parte de CaliciNet, pueden llevar a cabo la secuenciación genética de los productos de PCR para vincular diversos casos de norovirus con posibles fuentes ambientales²²⁵.

Aunque la identificación del serotipo específico o del patrón de PFGE rara vez es de importancia para el tratamiento de un único caso, esta o cualquier otra información que permita subtipificar el germen es esencial para la investigación de muchos brotes y es fundamental para el reconocimiento de brotes que afectan a varios estados. Esto significa que un cultivo diagnóstico no sólo es beneficioso para el paciente, sino también para el conjunto de la sociedad. Sin embargo, las prácticas de diagnóstico están cambiando. Está aumentando el uso de métodos diagnósticos diferentes al cultivo, como EIA o PCR, que no obtienen aislamientos susceptibles de ser subtipificados²¹⁰. Hasta que se desarrollen pruebas diagnósticas diferentes al cultivo capaces de proporcionar información sobre el subtipo, es importante realizar cultivos de cualquier muestra que haya resultado positiva en una prueba diagnóstica diferente

al cultivo para que no se vean afectadas las funciones de vigilancia basada en el laboratorio de los servicios de salud pública.

Se están realizando esfuerzos para desarrollar nuevos métodos de diagnóstico que sirvan tanto a las necesidades clínicas como a las de los sistemas de salud pública. Una línea de desarrollo es la metagenómica, la secuenciación de todo el material genético de una muestra de heces. Aunque esta tecnología no ha llegado a una etapa en la que sea útil como prueba de diagnóstico de rutina o de vigilancia, se utilizó en un estudio retrospectivo en un brote de ECTS^{226,227}.

La identificación de un único sujeto enfermo que haya asistido a un centro de día, una reunión familiar o en otro contexto a menudo conduce al descubrimiento de un brote. Los brotes pueden ser evidentes incluso antes de que se pueda identificar el agente causal, y las investigaciones precoces pueden controlar una fuente. Esto significa que el clínico o el microbiólogo astuto que realiza una consulta al departamento de epidemiología de los servicios de salud pública desempeñan un papel importante en el control de las toxiinfecciones alimentarias y otras enfermedades.

PREVENCIÓN

La monitorización de los sistemas de producción de alimentos es cada vez más importante a medida que la distribución mundial de alimentos se vuelve más interconectada y centralizada y aumenta el consumo de alimentos preprocesados para mayor comodidad del consumidor. La prevención de las toxiinfecciones alimentarias depende de un manejo cuidadoso de los animales, de los productos crudos y de los alimentos procesados en toda la cadena de producción, desde la granja hasta la mesa, y de las prácticas que reducen o eliminan la contaminación de los alimentos.

Los productos crudos de origen animal, como carne, leche, huevos y mariscos, son fuentes comunes de contaminación que conducen a las toxiinfecciones alimentarias. La contaminación de los productos crudos de origen animal puede reducirse mediante intervenciones dirigidas a las explotaciones de animales y a las técnicas de sacrificio. En las granjas, las intervenciones actualmente en uso o en estudio incluyen: 1) las buenas prácticas de higiene y monitorización microbiológica ambiental; 2) las medidas que reduzcan al mínimo la exposición de los animales para el consumo a animales salvajes, roedores e insectos que puedan ser portadores de patógenos humanos; 3) el suministro de piensos y agua microbiológicamente seguros; 4) la administración a los animales de productos que inhiben la colonización por patógenos (p. ej., prebióticos y probióticos) o inactivan los patógenos (p. ej., bacteriófagos y bacteriocinas), y 5) la vacunación contra *Salmonella* o *E. coli* O157²²⁸.

La reducción de la contaminación durante el sacrificio de los animales o durante la elaboración de alimentos se basa en un enfoque sistemático para la reducción de riesgos, el programa Hazard Analysis Critical Control Point (HACCP). El HACCP exige que cualquier productor de alimentos identifique los puntos en los que se puede controlar el riesgo de contaminación y utilice los sistemas de producción que eliminan los riesgos, centrándose de este modo en la prevención de la contaminación, en lugar de confiar en una inspección final para detectar la contaminación una vez producida. La pasteurización de la leche y las prácticas de enlatado industrial son tecnologías establecidas desde hace tiempo que hacen que los alimentos sean seguros. Entre las estrategias que se están aplicando en la actualidad se incluye la monitorización en busca de posibles contaminaciones de los equipos de procesamiento y el lavado con ácidos y la limpieza con vapor de las carcasas de procesado. Entre los métodos más novedosos aunque menos utilizados se incluyen la aplicación de bacteriófagos a los productos cárnicos²²⁹ y la esterilización de algunos productos cárnicos y vegetales mediante radiaciones gamma, haz de electrones y rayos X²³⁰.

Debido a que los patógenos pueden adherirse a los vegetales incluso después del lavado, la clave para reducir el creciente número de enfermedades asociadas con el consumo de vegetales crudos es prevenir la contaminación antes de que los alimentos lleguen a las cocinas¹¹. Hay muchos puntos en los que el vegetal puede contaminarse durante el crecimiento y la cosecha, el procesado y el lavado, el transporte y la elaboración final. La superficie de las plantas y frutas puede contaminarse por el suelo, el estiércol o las heces de animales o de los trabajadores agrícolas. Entre las prácticas agrícolas que pueden reducir el riesgo de contaminación por lo general se incluyen el uso de agua limpia y hielo para el riego, la aplicación y el transporte de plaguicidas, la protección frente a la contaminación fecal en las granjas, el lavado y desinfección de los vegetales frescos, la

refrigeración y la protección contra la contaminación por los manipuladores de alimentos^{11,228}. La manipulación adicional que se requiere para preparar alimentos como ensaladas y salsas y el retraso entre la preparación y el consumo pueden aumentar los riesgos asociados a los vegetales contaminados²³¹. La pasteurización de los zumos y la implementación de los programas HACCP pueden reducir la contaminación²³².

Muchas toxiinfecciones alimentarias se pueden prevenir si los alimentos se seleccionan, se preparan y se almacenan correctamente. En las grandes cocinas y en los hogares, es necesario un adecuado proceso de cocción y de almacenamiento para eliminar los patógenos y prevenir su crecimiento cuando los alimentos se contaminan tras la cocción. Los patógenos bacterianos crecen en los alimentos a temperaturas que van desde 4,5 °C a 60 °C; se puede prevenir el crecimiento si los alimentos fríos se refrigeran adecuadamente y la comida caliente se mantiene a temperaturas superiores a 60 °C antes de servirla. Aunque la cocción completa de los alimentos justo antes de su consumo elimina el riesgo de muchas enfermedades, esta medida no protege contra la toxiinfección alimentaria por estafilococos debido a que las enterotoxinas estafilocócicas son termoestables. Para prevenir muchas toxiinfecciones alimentarias es necesario prestar especial cuidado en la manipulación y cocción de carne de ave, carne de vacuno, cerdo, mariscos y huevos. Se puede producir una contaminación en la cocina si los alimentos cocinados o listos para comer entran en contacto con alimentos crudos de origen animal o con utensilios como cuchillos y tablas de cortar. La falta de higiene personal de los manipuladores de alimentos contribuye frecuentemente a los brotes de norovirus, *Staphylococcus*, *Shigella* y hepatitis A.

Dado que dan servicio a poblaciones de alto riesgo, las cocinas de los hospitales y residencias de ancianos deben prestar especial atención a la

seguridad alimentaria²³³. Por ejemplo, el uso rutinario de huevos pasteurizados en lugar de huevos con cáscara podría evitar muchos brotes nosocomiales de salmonelosis. En algunos pacientes especialmente vulnerables se recomiendan dietas bajas en microbios (o neutropénicas)^{180,233}. Algunos alimentos plantean un riesgo de infección tan elevado que se deben evitar, incluso en personas no hospitalizadas saludables; entre ellos se incluyen la leche cruda (que puede transmitir *Salmonella*, *C. jejuni*, ECTS y *Mycobacterium tuberculosis*)¹²⁴ y las conservas caseras procesadas por calor de forma inadecuada (botulismo).

Excepto la intoxicación por escómbridos, los errores en la manipulación de los alimentos que resultan en la intoxicación química son diferentes de los que conducen a la aparición de brotes bacterianos. La intoxicación por metales pesados se produce cuando las bebidas ácidas se almacenan en contenedores metálicos defectuosos. La ciguatera y la intoxicación por mariscos se producen cuando se consume marisco procedente de fuentes no seguras; los mariscos que contienen las toxinas parecen normales y tienen un sabor normal y su cocinado no proporciona ninguna protección porque las toxinas son termoestables. La intoxicación por escómbridos se puede prevenir mediante la refrigeración del pescado¹⁰⁸.

El papel del clínico va más allá del diagnóstico y tratamiento y alcanza la prevención. Esto significa educar a los pacientes o cuidadores, especialmente los más vulnerables a las toxiinfecciones alimentarias (p. ej., los padres de los lactantes, mujeres embarazadas, adultos mayores y personas inmunocomprometidas), sobre medidas de seguridad alimentaria. Estas personas pueden así optar por evitar alimentos de alto riesgo y la comunidad puede beneficiarse del seguimiento de buenas prácticas en la manipulación de alimentos (tabla 103-6).

TABLA 103-6 Control y prevención de las toxiinfecciones alimentarias

Recomendaciones generales para todas las personas

- Cocine bien los alimentos crudos de origen animal, como la carne de vacuno, cerdo, aves, pescado y huevos, a temperaturas que eliminen la mayoría de los patógenos*.
- Lave las frutas y verduras crudas antes de comerlas.
- Mantenga las carnes crudas separadas de la fruta, las verduras, los alimentos cocinados y los alimentos listos para comer.
- No descongele carne, aves o pescado en la encimera (en su lugar, descongele los alimentos en el refrigerador, en agua fría o en un horno microondas).
- Lávese las manos antes, durante y después de preparar los alimentos y antes de comer.
- Lave los cuchillos, otros utensilios y las tablas de cortar después de manipular alimentos crudos.
- Mantenga el refrigerador programado por debajo de 4,5 °C y el congelador a -17 °C o menos y compruébelo con un termómetro.
- Introduzca los alimentos perecederos en el refrigerador antes de 2 horas (o antes de 1 hora si la temperatura es >32 °C).
- Lea y siga todas las instrucciones de cocción y almacenamiento que aparecen en los envases de los productos alimentarios. Esto es especialmente importante para los alimentos preparados en hornos microondas debido a que estos hornos calientan los alimentos de manera desigual. Incluso los alimentos que pueden parecer listos para comer pueden requerir una cocción completa.
- Los individuos con diarrea o vómitos posiblemente causados por un agente infeccioso no deben preparar alimentos para otras personas.
- Mantenga todos los animales, incluyendo reptiles y anfibios, alejados de las superficies donde se preparan los alimentos o bebidas.
- No tome leche no pasteurizada (cruda) ni alimentos elaborados con leche no pasteurizada. (Excepción: los quesos duros elaborados con leche cruda que han envejecido >60 días generalmente son seguros para comer.)
- No coma conservas caseras si no está seguro de que han sido adecuadamente tratadas térmicamente durante el envasado.

Recomendaciones para personas de alto riesgo, como mujeres embarazadas y personas con sistemas inmunológicos debilitados, además de las recomendaciones arriba indicadas

Medidas para prevenir diversas infecciones bacterianas

- No coma brotes crudos.
- No beba zumos o bebidas a base de zumo envasados que no hayan sido procesados para reducir o eliminar la contaminación microbiana (p. ej., por pasteurización).

Medidas de prevención de la listeriosis

- No coma quesos blandos, como Feta, Brie y Camembert, quesos azules ni quesos de estilo mexicano, como el queso blanco, queso fresco y panela, a menos que en el envase se especifique claramente que se han elaborado con leche pasteurizada.
- No coma patés o productos para untar a base de carne refrigerados. Los patés enlatados y los productos para untar a base de carne no perecederos son seguros para comer.
- No coma mariscos ahumados refrigerados a menos que estén incluidos en un plato cocinado, como un guiso. Los mariscos ahumados refrigerados, como el salmón, la trucha, el pescado blanco, el bacalao, el atún y la caballa, con frecuencia se etiquetan como «estilo nova», «lox», «kippered», «ahumado», o «seco». Este pescado se encuentra en las secciones de alimentos refrigerados o de delicatessen de los supermercados o en comercios especializados. Los mariscos enlatados o ahumados no perecederos son seguros para comer.
- No coma perritos calientes, fiambres o embutidos a menos que se hayan calentado a alta temperatura.
- Evite que el líquido de los envases de perritos calientes caiga sobre otros alimentos, utensilios y superficies de preparación de alimentos y lávese las manos después de manipular perritos calientes, fiambres y embutidos.

Medidas de prevención de la salmonelosis

- Elija huevos pasteurizados.

Medidas de prevención de la vibriosis, la toxoplasmosis y el norovirus

- No coma ostras o almejas crudas o ligeramente cocinadas al vapor u otros mariscos crudos (especialmente importante en pacientes con enfermedad hepática).

*Aves: 73,9 °C; carne picada: 71,1 °C; cortes intactos de carne de vacuno, cerdo, jamón, ternera y cordero: 62,8 °C y dejar reposar durante al menos 3 minutos antes de comer; pescados y mariscos: 62,8 °C; platos con huevos: 71,1 °C.

Se puede obtener más información sobre seguridad alimentaria en www.foodsafety.gov/keep/index.html.

Los médicos y microbiólogos tienen un papel importante en la detección de brotes, en particular en la obtención de pruebas de diagnóstico apropiadas para los patógenos responsables de las toxiinfecciones alimentarias y su notificación a las autoridades responsables de la salud pública. La vigilancia de las toxiinfecciones alimentarias y de los brotes es importante para apreciar la magnitud y complejidad del problema y para orientar las medidas preventivas necesarias. La notificación es esencial para que se lleven a cabo las investigaciones necesarias para identificar el origen del brote de modo que pueda

ser corregido. Asimismo, la notificación precoz puede conducir a la prevención de nuevos casos; se han producido brotes bien documentados de botulismo²³⁴, salmonelosis²³⁵ y *E. coli* O157:H7²³⁶ en los que el reconocimiento y la notificación de la enfermedad inicial podrían haber evitado muchos casos posteriores. El diagnóstico y la notificación de enfermedades con potencial de diseminación intrafamiliar o de propagación dentro de las instituciones, como centros de día (p. ej., shigelosis, infección por *E. coli* O157:H7), pueden prevenir la transmisión secundaria²³⁷.

Bibliografía seleccionada

La bibliografía completa está disponible en studentconsult.es.

1. Centers for Disease Control and Prevention. Surveillance for foodborne disease outbreaks—United States, 2009–2010. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2013;62:41–47.
11. Lynch MF, Tauxe RV, Hedberg CW. The growing burden of foodborne outbreaks due to contaminated fresh produce: risks and opportunities. *Epidemiol Infect.* 2009;137:307–315.
13. Medalla F, Hoekstra RM, Whichard JM, et al. Increase in resistance to ceftriaxone and nonsusceptibility to ciprofloxacin and decrease in multidrug resistance among *Salmonella* strains, United States, 1996–2009. *Foodborne Pathog Dis.* 2013;10:302–309.
16. Guarino A, Giannattasio A. New molecular approaches in the diagnosis of acute diarrhea: advantages for clinicians and researchers. *Curr Opin Gastroenterol.* 2011;27:24–29.
17. Sobel J, Griffin PM, Slutsker L, et al. Investigation of multistate foodborne disease outbreaks. *Public Health Rep.* 2002;117:8–19.
19. Bennett SD, Walsh KA, Gould LH. Foodborne disease outbreaks caused by *Bacillus cereus*, *Clostridium perfringens*, and *Staphylococcus aureus*, United States, 1998–2008. *Clin Infect Dis.* 2013;57:425–433.
26. Logan NA. *Bacillus* and relatives in foodborne illness. *J Appl Microbiol.* 2012;112:417–429.
32. Brynestad S, Granum P. *Clostridium perfringens* and foodborne infections. *Int J Food Microbiol.* 2002;74:195–202.
36. DuPont HL. Clinical practice. Bacterial diarrhea. *N Engl J Med.* 2009;361:1560–1569.
37. Daniels NA, MacKinnon L, Bishop R, et al. *Vibrio parahaemolyticus* infections in the United States, 1973–1998. *J Infect Dis.* 2000;181:1661–1666.
46. Morris JG Jr. Cholera and other types of vibriosis: a story of human pandemics and oysters on the half shell. *Clin Infect Dis.* 2003;37:272–280.
52. Wikswo ME, Hall AJ. Outbreaks of acute gastroenteritis transmitted by person-to-person contact—United States, 2009–2010. *MMWR Surveill Summ.* 2012;61:1–12.
53. Hall AJ, Eisenbart VG, Etingue AL, et al. Epidemiology of foodborne norovirus outbreaks, United States, 2001–2008. *Emerg Infect Dis.* 2012;18:1566–1573.
54. Glass RI, Parashar UD, Estes MK. Norovirus gastroenteritis. *N Engl J Med.* 2009;361:1776–1785.
57. Jones TF. From pig to pacifier: chitterling-associated yersiniosis outbreak among black infants. *Emerg Infect Dis.* 2003;9:1007–1009.
59. Cover TL, Aber RC. Yersinia enterocolitica. *N Engl J Med.* 1989;321:16–24.
61. Tarr PI, Gordon CA, Chandler WL. Shiga-toxin-producing *Escherichia coli* and haemolytic uraemic syndrome. *Lancet.* 2005;365:1073–1086.
65. Gould LH, Mody RK, Ong KL, et al. Increased recognition of non-O157 Shiga toxin-producing *Escherichia coli* infections in the United States during 2000–2010: epidemiologic features and comparison with *E. coli* O157 infections. *Foodborne Pathog Dis.* 2013;10:453–460.
70. Sobel J. Botulism. *Clin Infect Dis.* 2005;41:1167–1173.
75. Osterholm MT, MacDonald KL, White KE, et al. An outbreak of a newly recognized chronic diarrhea syndrome associated with raw milk consumption. *JAMA.* 1986;256:484–490.
81. Braden CR. Listeriosis. *Pediatr Infect Dis J.* 2003;22:745–746.
82. Daniels NA. *Vibrio vulnificus* oysters: pearls and perils. *Clin Infect Dis.* 2011;52:788–792.
84. DuPont HL. Approach to the patient with infectious colitis. *Curr Opin Gastroenterol.* 2012;28:39–46.
85. Montoya JG, Liesenfeld O. Toxoplasmosis. *Lancet.* 2004;363:1965–1976.
92. Allos BM. *Campylobacter jejuni* infection as a cause of the Guillain-Barré syndrome. *Infect Dis Clin North Am.* 1998;12:173–184.
93. Dupont HL. Gastrointestinal infections and the development of irritable bowel syndrome. *Curr Opin Infect Dis.* 2011;24:503–508.
107. Sobel J, Painter J. Illnesses caused by marine toxins. *Clin Infect Dis.* 2005;41:1290–1296.
110. Berger KJ, Guss DA. Mycotoxins revisited, Part I. *J Emerg Med.* 2005;28:53–62.
111. Berger KJ, Guss DA. Mycotoxins revisited, Part II. *J Emerg Med.* 2005;28:175–183.
116. Rangel JM, Sparling PH, Crowe C, et al. Epidemiology of *Escherichia coli* O157:H7 outbreaks, United States, 1982–2002. *Emerg Infect Dis.* 2005;11:603–609.
124. Langer AJ, Ayers T, Grass J, et al. Nonpasteurized dairy products, disease outbreaks, and state laws—United States, 1993–2006. *Emerg Infect Dis.* 2012;18:385–391.
125. Nygren BL, Schilling KA, Blanton EM, et al. Foodborne outbreaks of shigellosis in the USA, 1998–2008. *Epidemiol Infect.* Feb 24, 2012;1–9. [Epub ahead of print].
126. Taylor EV, Herman KM, Ailes EC, et al. Common source outbreaks of *Campylobacter* infection in the USA, 1997–2008. *Epidemiol Infect.* 2013;141:987–996.
127. Cartwright EJ, Jackson KA, Johnson SD, et al. Listeriosis outbreaks and associated food vehicles, United States, 1998–2008. *Emerg Infect Dis.* 2013;19:1–9.
143. Daniels NA. Enterotoxigenic *Escherichia coli*: traveler's diarrhea comes home. *Clin Infect Dis.* 2006;42:335–336.
144. Shapiro RL, Hatheway C, Swerdlow DL; Botulism in the United States: a clinical and epidemiologic review. *Ann Intern Med.* 1998;129:221–228.
149. Jones JL, Dubey JP. Foodborne toxoplasmosis. *Clin Infect Dis.* 2012;55:845–851.
158. Brunkard J, Ailes E, Roberts V, et al. Surveillance for waterborne disease outbreaks associated with drinking water—United States, 2007–2008. *MMWR Surveill Summ.* 2011;60:38–68.
159. Hlavsa MC, Roberts VA, Anderson AR, et al. Surveillance for waterborne disease outbreaks and other health events associated with recreational water—United States, 2007–2008. *MMWR Surveill Summ.* 2011;60:1–32.
160. Hale CR, Scallan E, Cronquist AB, et al. Estimates of enteric illness attributable to contact with animals and their environments in the United States. *Clin Infect Dis.* 2012;54(suppl 5):S472–S479.
180. Lund BM, O'Brien SJ. The occurrence and prevention of foodborne disease in vulnerable people. *Foodborne Pathog Dis.* 2011;8:961–973.
190. Reingold AL. Outbreak investigations—a perspective. *Emerg Infect Dis.* 1998;4:21–27.
197. Guerrant RL, Van Gilder T, Steiner TS, et al. Practice guidelines for the management of infectious diarrhea. *Clin Infect Dis.* 2001;32:331–351.
202. Operario DJ, Hout E. Defining the causes of diarrhea: novel approaches. *Curr Opin Infect Dis.* 2011;24:464–471.
210. Cronquist AB, Mody RK, Atkinson R, et al. Impacts of culture-independent diagnostic practices on public health surveillance for bacterial enteric pathogens. *Clin Infect Dis.* 2012;54(suppl 5):S432–S439.
217. Wong CS, Mooney JC, Brandt JR, et al. Risk factors for the hemolytic uremic syndrome in children infected with *Escherichia coli* O157:H7: a multivariable analysis. *Clin Infect Dis.* 2012;55:33–41.
219. Cohen ML, Tauxe RV. Drug-resistant *Salmonella* in the United States: an epidemiologic perspective. *Science.* 1986;234:964–969.
227. Relman DA. Metagenomics, infectious disease diagnostics, and outbreak investigations: sequence first, ask questions later? *JAMA.* 2013;309:1531–1532.
228. Doyle MP, Erickson MC. Opportunities for mitigating pathogen contamination during on-farm food production. *Int J Food Microbiol.* 2012;152:54–74.
230. Tauxe RV. Food safety and irradiation: protecting the public from foodborne infections. *Emerg Infect Dis.* 2001;7(suppl 3):516–521.

Bibliografía completa

- Centers for Disease Control and Prevention. Surveillance for foodborne disease outbreaks—United States, 2009–2010. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2013;62:41–47.
- Scallan E, Griffin PM, Angulo FJ, et al. Foodborne illness acquired in the United States—unspecified agents. *Emerg Infect Dis*. 2011;17:16–22.
- Scallan E, Hoekstra RM, Angulo FJ, et al. Foodborne illness acquired in the United States—major pathogens. *Emerg Infect Dis*. 2011;17:7–15.
- Scharff R. Economic burden from health losses due to foodborne illness in the United States. *J Food Prot*. 2012;75:123–131.
- Centers for Disease Control and Prevention. Incidence and trends of infection with pathogens transmitted commonly through food—foodborne diseases active surveillance network, 10 U.S. sites, 1996–2012. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2013;62:283–287.
- Itoh Y, Nagano I, Kunishima M, et al. Laboratory investigation of enteroaggregative *Escherichia coli* O157:H10 associated with a massive outbreak of gastrointestinal illness. *J Clin Microbiol*. 1997;35:2546–2550.
- Scavia G, Staffolani M, Fischella S, et al. Enteroggregative *Escherichia coli* associated with a foodborne outbreak of gastroenteritis. *J Med Microbiol*. 2008;57(pt 9):1141–1146.
- Bielaszewska M, Mellmann A, Zhang W, et al. Characterisation of the *Escherichia coli* strain associated with an outbreak of haemolytic uraemic syndrome in Germany, 2011: a microbiological study. *Lancet Infect Dis*. 2011;11:671–676.
- Jason J. Prevention of invasive *Cronobacter* infections in young infants fed powdered infant formulas. *Pediatrics*. 2012;130:e1076–e1084.
- Pereira KS, Schmidt FL, Gualardo AM, et al. Chagas' disease as a foodborne illness. *J Food Prot*. 2009;72:441–446.
- Lynch MF, Tauxe RV, Hedberg CW. The growing burden of foodborne outbreaks due to contaminated fresh produce: risks and opportunities. *Epidemiol Infect*. 2009;137:307–315.
- Sivapalasingam S, Friedman CR, Cohen L, et al. Fresh produce: a growing cause of outbreaks of foodborne illness in the United States, 1973 through 1997. *J Food Prot*. 2004;67:2342–2353.
- Medalla F, Hoekstra RM, Whichard JM, et al. Increase in resistance to ceftriaxone and nonsusceptibility to ciprofloxacin and decrease in multidrug resistance among *Salmonella* strains, United States, 1996–2009. *Foodborne Pathog Dis*. 2013;10:302–309.
- Sjolund Karlsson M, Bowen A, Reporter R, et al. Outbreak of infections caused by *Shigella sonnei* with reduced susceptibility to azithromycin in the United States. *Antimicrob Agents Chemother*. 2013;57:1559–1560.
- Gould LH, Limbago B. *Clostridium difficile* in food and domestic animals: a new foodborne pathogen? *Clin Infect Dis*. 2010;51:577–582.
- Guarino A, Giannattasio A. New molecular approaches in the diagnosis of acute diarrhea: advantages for clinicians and researchers. *Curr Opin Gastroenterol*. 2011;27:24–29.
- Sobel J, Griffin PM, Slutsker L, et al. Investigation of multistate foodborne disease outbreaks. *Public Health Rep*. 2002;117:8–19.
- Ercsey-Ravasz M, Torockai Z, Lakner Z, et al. Complexity of the international agro-food trade network and its impact on food safety. *PLoS One*. 2012;7:e37810.
- Bennett SD, Walsh KA, Gould LH. Foodborne disease outbreaks caused by *Bacillus cereus*, *Clostridium perfringens*, and *Staphylococcus aureus*, United States, 1998–2008. *Clin Infect Dis*. 2013;57:425–433.
- Hennekinne J-A, De Buyser M-L, Dragacci S. *Staphylococcus aureus* and its food poisoning toxins: characterization and outbreak investigation. *FEMS Microbiol Rev*. 2012;36:815–836.
- Dinges MM, Orwin PM, Schlievert PM. Exotoxins of *Staphylococcus aureus*. *Clin Microbiol Rev*. 2000;13:16–34.
- Holmberg SD, Blake PA. Staphylococcal food poisoning in the United States. New facts and old misconceptions. *JAMA*. 1984;251:487–489.
- Bergdoll MS. *Staphylococcus aureus*. In: Doyle MP, ed. *Foodborne Bacterial Pathogens*. New York: Marcel Dekker; 1989:463–523.
- Breckinridge JC, Bergdoll MS. Outbreak of food-borne gastroenteritis due to a coagulase-negative enterotoxin-producing *staphylococcus*. *N Engl J Med*. 1971;284:541–543.
- Veras J, do Carmo L, Tong L, et al. A study of the enterotoxigenicity of coagulase-negative and coagulase-positive staphylococcal isolates from food poisoning outbreaks in Minas Gerais, Brazil. *Int J Infect Dis*. 2008;12:410–415.
- Logan NA. *Bacillus* and relatives in foodborne illness. *J Appl Microbiol*. 2012;112:417–429.
- Terranova W, Blake PA. *Bacillus cereus* food poisoning. *N Engl J Med*. 1978;298:143–144.
- Stenfors Arnesen L, Fagerlund A, Granum P. From soil to gut: *Bacillus cereus* and its food poisoning toxins. *FEMS Microbiol Rev*. 2008;32:579–606.
- Grass JE, Gould LH, Mahon BE. Epidemiology of foodborne disease outbreaks caused by *Clostridium perfringens*, United States, 1998–2010. *Foodborne Pathog Dis*. 2013;10:131–136.
- Lindström M, Heikinheimo A, Lahti P, et al. Novel insights into the epidemiology of *Clostridium perfringens* type A food poisoning. *Food Microbiol*. 2011;28:192–198.
- Smedley JG, Fisher DJ, Sayeed S, et al. The enteric toxins of *Clostridium perfringens*. *Rev Physiol Biochem Pharmacol*. 2004;152:183–204.
- Brynstad S, Granum P. *Clostridium perfringens* and food-borne infections. *Int J Food Microbiol*. 2002;74:195–202.
- Giannella RA, Brasile L. A hospital food-borne outbreak of diarrhea caused by *Bacillus cereus*: clinical, epidemiologic, and microbiologic studies. *J Infect Dis*. 1979;139:366–370.
- Lund T, De Buyser ML, Granum PE. A new cytotoxin from *Bacillus cereus* that may cause necrotic enteritis. *Mol Microbiol*. 2000;38:254–261.
- Bos J, Smithee L, McClane B, et al. Fatal necrotizing colitis following a foodborne outbreak of enterotoxigenic *Clostridium perfringens* type A infection. *Clin Infect Dis*. 2005;40:e78–e83.
- DuPont HL. Clinical practice. Bacterial diarrhea. *N Engl J Med*. 2009;361:1560–1569.
- Daniels NA, MacKinnon L, Bishop R, et al. *Vibrio* para-haemolytic infections in the United States, 1973–1998. *J Infect Dis*. 2000;181:1661–1666.
- Morris JG. Non-O group 1 *Vibrio cholerae*: a look at the epidemiology of an occasional pathogen. *Epidemiol Rev*. 1990;12:179–191.
- Klontz KC, Lieb S, Schreiber M, et al. Syndromes of *Vibrio* vulnificus infections. Clinical and epidemiologic features in Florida cases, 1981–1987. *Ann Intern Med*. 1988;109:318–323.
- Kay MK, Cartwright EJ, Maceachern D, et al. *Vibrio* mimicus infection associated with crayfish consumption, Spokane, Washington, 2010. *J Food Prot*. 2012;75:762–764.
- Broberg CA, Calder TJ, Orth K. *Vibrio parahaemolyticus* cell biology and pathogenicity determinants. *Microbes Infect*. 2011;13:992–1001.
- Navaneethan U, Giannella RA. Mechanisms of infectious diarrhea. *Nat Clin Pract Gastroenterol Hepatol*. 2008;5:637–647.
- Aureli F, Fiorucci GC, Caroli D, et al. An outbreak of febrile gastroenteritis associated with corn contaminated by *Listeria monocytogenes*. *N Engl J Med*. 2000;342:1236–1241.
- Dalton CB, Austin CC, Sobel J, et al. An outbreak of gastroenteritis and fever due to *Listeria monocytogenes* in milk. *N Engl J Med*. 1997;336:100–105.
- Gottlieb S, Newbern EC, Griffin P, et al. Multistate outbreak of listeriosis linked to turkey deli meat and subsequent changes in US regulatory policy. *Clin Infect Dis*. 2006;42:29–36.
- Morris Jr JG. Cholera and other types of vibriosis: a story of human pandemics and oysters on the half shell. *Clin Infect Dis*. 2003;37:272–280.
- Onifade TJ, Hutchinson R, Van Zile K, et al. Toxin-producing *Vibrio cholerae* O75 outbreak, United States, March to April 2011. *Euro Surveill*. 2011;16:19870.
- Crump JA, Bopp CA, Greene KD, et al. Toxigenic *Vibrio cholerae* serogroup O141-associated cholera-like diarrhea and bloodstream infection in the United States. *J Infect Dis*. 2003;187:866–868.
- Sizemore DR, Roland KL, Ryan US. Enterotoxigenic *Escherichia coli* virulence factors and vaccine approaches. *Expert Rev Vaccines*. 2004;3:585–595.
- Reidl J, Klose KE. *Vibrio cholerae* and cholera: out of the water and into the host. *FEMS Microbiol Rev*. 2002;26:125–139.
- Roels TH, Proctor ME, Robinson LC, et al. Clinical features of infections due to *Escherichia coli* producing heat-stable toxin during an outbreak in Wisconsin: a rarely suspected cause of diarrhea in the United States. *Clin Infect Dis*. 1998;26:898–902.
- Wiksw ME, Hall AJ. Outbreaks of acute gastroenteritis transmitted by person-to-person contact—United States, 2009–2010. *MMWR Surveill Summ*. 2012;61:1–12.
- Hall AJ, Eisenbart VG, Etingue AL, et al. Epidemiology of foodborne norovirus outbreaks, United States, 2001–2008. *Emerg Infect Dis*. 2012;18:1566–1573.
- Glass RI, Parashar UD, Estes MK. Norovirus gastroenteritis. *N Engl J Med*. 2009;361:1776–1785.
- Lee LE, Cebelski EA, Fuller C, et al. Sapovirus outbreaks in long-term care facilities, Oregon and Minnesota, USA, 2002–2009. *Emerg Infect Dis*. 2012;18:873–876.
- Boqvist S, Pettersson H, Svensson A, et al. Sources of sporadic *Yersinia enterocolitica* infection in children in Sweden, 2004: a case-control study. *Epidemiol Infect*. 2009;137:897–905.
- Jones TF. From pig to pacifier: chattering-associated yersiniosis outbreak among black infants. *Emerg Infect Dis*. 2003;9:1007–1009.
- Lee LA, Gerber AR, Lonsway DR, et al. *Yersinia enterocolitica* O:3 infections in infants and children, associated with the household preparation of chitterlings. *N Engl J Med*. 1990;322:984–987.
- Cover TL, Aber RC. *Yersinia enterocolitica*. *N Engl J Med*. 1989;321:16–24.
- Ostroff SM, Kapperud G, Lassen J, et al. Clinical features of sporadic *Yersinia enterocolitica* infections in Norway. *J Infect Dis*. 1992;166:812–817.
- Tarr PI, Gordon CA, Chandler WL. Shiga-toxin-producing *Escherichia coli* and haemolytic uraemic syndrome. *Lancet*. 2005;365:1073–1086.
- Melton-Celsa A, Mohawk K, Teel L, et al. Pathogenesis of Shiga-toxin-producing *Escherichia coli*. *Curr Top Microbiol Immunol*. 2012;357:67–103.
- Ethelberg S, Olsen KE, Scheut F, et al. Virulence factors for hemolytic uraemic syndrome, Denmark. *Emerg Infect Dis*. 2004;10:842–847.
- Besser RE, Griffin PM, Slutsker L. *Escherichia coli* O157:H7 gastroenteritis and the hemolytic uraemic syndrome: an emerging infectious disease. *Annu Rev Med*. 1999;50:355–367.
- Gould LH, Mody RK, Ong KL, et al. Increased recognition of non-O157 Shiga toxin-producing *Escherichia coli* infections in the United States during 2000–2010: epidemiologic features and comparison with *E. coli* O157 infections. *Foodborne Pathog Dis*. 2013;10:453–460.
- Gould LH, Demma L, Jones TF, et al. Hemolytic uraemic syndrome and death in persons with *Escherichia coli* O157:H7 infection, foodborne diseases active surveillance network sites, 2000–2006. *Clin Infect Dis*. 2009;49:1480–1485.
- Brooks JT, Sowers EG, Wells JG, et al. Non-O157 Shiga toxin-producing *Escherichia coli* infections in the United States, 1983–2002. *J Infect Dis*. 2005;192:1422–1429.
- Frank C, Werber D, Cramer JR, et al. Epidemic profile of Shiga-toxin-producing *Escherichia coli* O104:H4 outbreak in Germany. *N Engl J Med*. 2011;365:1771–1780.
- Hughes JM, Blumenthal JR, Merson MH, et al. Clinical features of types A and B food-borne botulism. *Ann Intern Med*. 1981;95:442–445.
- Sobel J. Botulism. *Clin Infect Dis*. 2005;41:1167–1173.
- Gottlieb SL, Kretsinger K, Tarkhashvili N, et al. Long-term outcomes of 217 botulism cases in the Republic of Georgia. *Clin Infect Dis*. 2007;45:174–180.
- Brook I. Infant botulism. *J Perinatol*. 2007;27:175–180.
- St. Louis ME, Peck SH, Bowering D, et al. Botulism from chopped garlic: delayed recognition of a major outbreak. *Ann Intern Med*. 1988;108:363–368.
- Herwaldt BL. *Cyclospora cayentensis*: a review, focusing on the outbreaks of cyclosporiasis in the 1990s. *Clin Infect Dis*. 2000;31:1040–1057.
- Osterholm MT, MacDonald KL, White KE, et al. An outbreak of a newly recognized chronic diarrhea syndrome associated with raw milk consumption. *JAMA*. 1986;256:484–490.
- Martin DL, Hoberman LJ. A point source outbreak of chronic diarrhea in Texas: no known exposure to raw milk. *JAMA*. 1986;256:469.
- Mintz ED, Weber JT, Guris D, et al. An outbreak of Brainerd diarrhea among travelers to the Galapagos Islands. *J Infect Dis*. 1998;177:1041–1045.
- Kimura AC, Mead P, Walsh B, et al. A large outbreak of Brainerd diarrhea associated with a restaurant in the Red River Valley, Texas. *Clin Infect Dis*. 2006;43:55–61.
- Vugia DJ, Abbott S, Mintz ED, et al. A restaurant-associated outbreak of Brainerd diarrhea in California. *Clin Infect Dis*. 2006;43:62–64.
- Jackson KA, Iwamoto M, Swerdlow D. Pregnancy-associated listeriosis. *Epidemiol Infect*. 2010;138:1503–1509.
- Braden CR. Listeriosis. *Pediatr Infect Dis J*. 2003;22:745–746.
- Daniels NA. *Vibrio vulnificus* oysters: pearls and perils. *Clin Infect Dis*. 2011;52:788–792.
- Newton A, Kendall M, Vugia D, et al. Increasing rates of vibriosis in the United States, 1996–2010: review of surveillance data from 2 systems. *Clin Infect Dis*. 2012;54(suppl 5):S391–S395.
- DuPont HL. Approach to the patient with infectious colitis. *Curr Opin Gastroenterol*. 2012;28:39–46.
- Montoya JG, Liesenfeld O. Toxoplasmosis. *Lancet*. 2004;363:1965–1976.
- Gottstein B, Pozio E, Nockler K. Epidemiology, diagnosis, treatment, and control of trichinellosis. *Clin Microbiol Rev*. 2009;22:127–145.
- Katzenell U, Shemer J, Bar Dayan Y. Streptococcal contamination of food: an unusual cause of epidemic pharyngitis. *Epidemiol Infect*. 2001;127:179–184.
- Olsen SJ, Bleasdale SC, Magnano AR, et al. Outbreaks of typhoid fever in the United States, 1960–99. *Epidemiol Infect*. 2003;130:13–21.
- Fried B, Abruzzi A. Food-borne trematode infections of humans in the United States of America. *Parasitol Res*. 2010;106:1263–1280.
- Townes JM. Reactive arthritis after enteric infections in the United States: the problem of definition. *Clin Infect Dis*. 2010;50:247–254.
- Poropatich KO, Walker CL, Black RE. Quantifying the association between *Campylobacter* infection and Guillain-Barré syndrome: a systematic review. *J Health Popul Nutr*. 2010;28:545–552.
- Allos BM. *Campylobacter jejuni* infection as a cause of the Guillain-Barré syndrome. *Infect Dis Clin North Am*. 1998;12:173–184.
- DuPont HL. Gastrointestinal infections and the development of irritable bowel syndrome. *Curr Opin Infect Dis*. 2011;24:503–508.

94. Porter CK, Faix DJ, Shiau D, et al. Postinfectious gastrointestinal disorders following norovirus outbreaks. *Clin Infect Dis*. 2012;55:915-922.
95. Barceloux DG. *Medical Toxicology of Natural Substances: Foods, Fungi, Medicinal Herbs, Plants, and Venomous Animals*. Hoboken, NJ: John Wiley and Sons; 2008.
96. Sicherer SH, Sampson HA. Food allergy. *J Allergy Clin Immunol*. 2010;125(2 suppl 2):S116-S125.
97. Yorifuji T, Tsuda T, Inoue S, et al. Critical appraisal of the 1977 diagnostic criteria for Minamata disease. *Arch Environ Occup Health*. 2013;68:22-29.
98. Hudson P, Vogt R. A foodborne outbreak traced to niacin overenrichment. *J Food Prot*. 1985;48:249-251.
99. Nicholas PO. Food-poisoning due to copper in the morning tea. *Lancet*. 1968;2:40-42.
100. Semple AB, Parry WH, Phillips DE. Acute copper poisoning. An outbreak traced to contaminated water from a corroded geyser. *Lancet*. 1960;2:700-701.
101. Brown MA, Thom JV, Orth GL, et al. Food poisoning involving zinc contamination. *Arch Environ Occup Health*. 1964;8:657-660.
102. Centers for Disease Control and Prevention. Illness associated with elevated levels of zinc in fruit punch—New Mexico. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 1983;32:257-258.
103. Barker WH, Runte V. Tomato juice-associated gastroenteritis, Washington and Oregon, 1969. *Am J Epidemiol*. 1972;96:219-226.
104. Warburton S, Udler W, Ewert RM, et al. Outbreak of foodborne illness attributed to tin. *Public Health Rep*. 1962;77:798-800.
105. Baker TD, Hafner WG. Cadmium poisoning from a refrigerator shelf used as an improvised barbecue grill. *Public Health Rep*. 1961;76:543-544.
106. James KJ, Carey B, O'Halloran J, et al. Shellfish toxicity: human health implications of marine algal toxins. *Epidemiol Infect*. 2010;138:927-940.
107. Sobel J, Painter J. Illnesses caused by marine toxins. *Clin Infect Dis*. 2005;41:1290-1296.
108. Hungerford JM. Scombroid poisoning: a review. *Toxicol*. 2010;56:231-243.
109. Dickey RW, Plakas SM. Ciguatera: a public health perspective. *Toxicol*. 2010;56:123-136.
110. Berger KJ, Guss DA. Mycotoxins revisited. Part I. *J Emerg Med*. 2005;28:53-62.
111. Berger KJ, Guss DA. Mycotoxins revisited, Part II. *J Emerg Med*. 2005;28:175-183.
112. Leatham AM, Purssell RA, Chan VR, et al. Renal failure caused by mushroom poisoning. *J Toxicol Clin Toxicol*. 1997;35:67-75.
113. Le Loir Y, Baron F, Gautier M. *Staphylococcus aureus* and food poisoning. *Genet Mol Res*. 2003;2:63-76.
114. Luby S, Jones J, Dowda H, et al. A large outbreak of gastroenteritis caused by diarrheal toxin-producing *Bacillus cereus*. *J Infect Dis*. 1993;167:1452-1455.
115. Jephcott AE, Barton BW, Gilbert RJ, et al. An unusual outbreak of food-poisoning associated with meals-on-wheels. *Lancet*. 1977;2:129-130.
116. Rangel JM, Sparling PH, Crowe C, et al. Epidemiology of *Escherichia coli* O157:H7 outbreaks, United States, 1982-2002. *Emerg Infect Dis*. 2005;11:603-609.
117. Neil KP, Biggerstaff G, MacDonald JK, et al. A novel vehicle for transmission of *Escherichia coli* O157:H7 to humans: multistate outbreak of *E. coli* O157:H7 infections associated with consumption of ready-to-bake commercial prepackaged cookie dough—United States, 2009. *Clin Infect Dis*. 2012;54:511-518.
118. Jay MT, Cooley M, Carychao D, et al. *Escherichia coli* O157:H7 in feral swine near spinach fields and cattle, central California coast. *Emerg Infect Dis*. 2007;13:1908-1911.
119. Cody SH, Glynn MK, Farrar J, et al. An outbreak of *Escherichia coli* O157:H7 infection from unpasteurized commercial apple juice. *Ann Intern Med*. 1999;130:202-209.
120. St. Louis ME, Morse DL, Potter ME, et al. The emergence of grade A eggs as a major source of *Salmonella enteritidis* infections. New implications for the control of salmonellosis. *JAMA*. 1988;259:2103-2107.
121. Gould LH, Walsh KA, Vieira AR, et al. Surveillance for foodborne disease outbreaks—United States, 1998-2008. *MMWR Surveill Summ*. 2013;62:1-34.
122. Marcus R, Varma JK, Medus C, et al. Re-assessment of risk factors for sporadic *Salmonella* serotype Enteritidis infections: a case-control study in five FoodNet Sites, 2002-2003. *Epidemiol Infect*. 2007;135:84-92.
123. O'Brien SJ. The "decline and fall" of nontyphoidal *Salmonella* in the United Kingdom. *Clin Infect Dis*. 2013;56:705-710.
124. Langer AJ, Ayers T, Grass J, et al. Nonpasteurized dairy products, disease outbreaks, and state laws—United States, 1993-2006. *Emerg Infect Dis*. 2012;18:385-391.
125. Nygren BL, Schilling KA, Blanton EM, et al. Foodborne outbreaks of shigellosis in the USA, 1998-2008. *Epidemiol Infect*. Feb 24, 2012;1-9.[Epub ahead of print].
126. Taylor EV, Herman KM, Ailes EC, et al. Common source outbreaks of *Campylobacter* infection in the USA, 1997-2008. *Epidemiol Infect*. 2013;141:987-996.
127. Cartwright EJ, Jackson KA, Johnson SD, et al. Listeriosis outbreaks and associated food vehicles, United States, 1998-2008. *Emerg Infect Dis*. 2013;19:1-9.
128. Centers for Disease Control and Prevention. Multistate outbreak of listeriosis associated with Jensen Farms cantaloupe—United States, August-September 2011. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2011;60:1357-1358.
129. Gaul L, Farag N, Shim T, et al. Hospital-acquired listeriosis outbreak caused by contaminated diced celery—Texas, 2010. *Clin Infect Dis*. 2013;56:20-26.
130. Finelli L, Swerdlow D, Mertz K, et al. Outbreak of cholera associated with crab brought from an area with epidemic disease. *J Infect Dis*. 1992;166:1433-1435.
131. Ong KL, Gould LH, Chen DL, et al. Changing epidemiology of *Yersinia enterocolitica* infections: markedly decreased rates in young black children, Foodborne Diseases Active Surveillance Network (FoodNet), 1996-2009. *Clin Infect Dis*. 2012;54(suppl 5):S385-S390.
132. Rosner BM, Stark K, Werber D. Epidemiology of reported *Yersinia enterocolitica* infections in Germany, 2001-2008. *BMC Public Health*. 2010;10:337.
133. Ackers ML, Schoenfeld S, Markman J, et al. An outbreak of *Yersinia enterocolitica* O:8 infections associated with pasteurized milk. *J Infect Dis*. 2000;181:1834-1837.
134. Black RE, Jackson RJ, Tsai T, et al. Epidemic *Yersinia enterocolitica* infection due to contaminated chocolate milk. *N Engl J Med*. 1978;298:76-79.
135. MacDonald E, Heier BT, Nygard K, et al. *Yersinia enterocolitica* outbreak associated with ready-to-eat salad mix, Norway, 2011. *Emerg Infect Dis*. 2012;18:1496-1499.
136. Daniels NA, Neimann J, Karpatis A, et al. Traveler's diarrhea at sea: three outbreaks of waterborne enterotoxigenic *Escherichia coli* on cruise ships. *J Infect Dis*. 2000;181:1491-1495.
137. Merson MH, Morris GK, Sack DA, et al. Travelers' diarrhea in Mexico. A prospective study of physicians and family members attending a congress. *N Engl J Med*. 1976;294:1299-1305.
138. Dalton CB, Mintz ED, Wells JG, et al. Outbreaks of enterotoxigenic *Escherichia coli* infection in American adults: a clinical and epidemiologic profile. *Epidemiol Infect*. 1999;123:9-16.
139. Jain S, Chen L, Dechet A, et al. An outbreak of enterotoxigenic *Escherichia coli* associated with sushi restaurants in Nevada, 2004. *Clin Infect Dis*. 2008;47:1-7.
140. Beatty ME, Bopp CA, Wells JG, et al. Enterotoxin-producing *Escherichia coli* O169:H41, United States. *Emerg Infect Dis*. 2004;10:518-521.
141. Naimi TS, Wicklund JH, Olsen SJ, et al. Concurrent outbreaks of *Shigella sonnei* and enterotoxigenic *Escherichia coli* infections associated with parsley: implications for surveillance and control of foodborne illness. *J Food Prot*. 2003;66:535-541.
142. Beatty ME, Adcock PM, Smith SW, et al. Epidemic diarrhea due to enterotoxigenic *Escherichia coli*. *Clin Infect Dis*. 2006;42:329-334.
143. Daniels NA. Enterotoxigenic *Escherichia coli*: traveler's diarrhea comes home. *Clin Infect Dis*. 2006;42:335-336.
144. Shapiro RL, Hatheway C, Swerdlow DL. Botulism in the United States: a clinical and epidemiologic review. *Ann Intern Med*. 1998;129:221-228.
145. Centers for Disease Control and Prevention. Botulism associated with commercial carrot juice—Georgia and Florida, September 2006. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2006;55:1098-1099.
146. Centers for Disease Control and Prevention. Botulism associated with commercially canned chili sauce—Texas and Indiana, July 2007. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2007;56:767-769.
147. Kohn MA, Farley TA, Ando T, et al. An outbreak of Norwalk virus gastroenteritis associated with eating raw oysters. Implications for maintaining safe oyster beds. *JAMA*. 1995;273:466-471.
148. Ortega YR, Sanchez R. Update on *Cyclospora cayentanensis*, a food-borne and waterborne parasite. *Clin Microbiol Rev*. 2010;23:218-234.
149. Jones JL, Dubey JP. Foodborne toxoplasmosis. *Clin Infect Dis*. 2012;55:845-851.
150. Centers for Disease Control and Prevention. Trichinellosis surveillance—United States, 2002-2007. Surveillance summaries. *MMWR Surveill Summ*. 2009;58:1-7.
151. Centers for Disease Control and Prevention. Trichinellosis surveillance—United States, 1997-2001. Surveillance summaries. *MMWR Surveill Summ*. 2003;52:1-8.
152. Etkind P, Wilson ME, Gallagher K, et al. Bluefish-associated scombroid poisoning. An example of the expanding spectrum of food poisoning from seafood. *JAMA*. 1987;258:3409-3410.
153. Feldman KA, Werner SB, Cronan S, et al. A large outbreak of scombroid fish poisoning associated with eating escolar fish (*Lepidocybium flavobrunneum*). *Epidemiol Infect*. 2005;133:29-33.
154. Centers for Disease Control and Prevention. Neurologic illness associated with eating Florida puffertish, 2002. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2002;51:321-323.
155. Török TJ, Tauxe RV, Wise RP, et al. A large community outbreak of salmonellosis caused by intentional contamination of restaurant salad bars. *JAMA*. 1997;278:389-395.
156. Kolavic SA, Kimura A, Simons SL, et al. An outbreak of *Shigella dysenteriae* type 2 among laboratory workers due to intentional food contamination. *JAMA*. 1997;278:396-398.
157. Centers for Disease Control and Prevention. Nicotine poisoning after ingestion of contaminated ground beef—Michigan, 2003. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2003;52:413-416.
158. Brunkard J, Ailes E, Roberts V, et al. Surveillance for waterborne disease outbreaks associated with drinking water—United States, 2007-2008. *MMWR Surveill Summ*. 2011;60:38-68.
159. Hlavsa MC, Roberts VA, Anderson AR, et al. Surveillance for waterborne disease outbreaks and other health events associated with recreational water—United States, 2007-2008. *MMWR Surveill Summ*. 2011;60:1-32.
160. Hale CR, Scallan E, Cronquist AB, et al. Estimates of enteric illness attributable to contact with animals and their environments in the United States. *Clin Infect Dis*. 2012;54(suppl 5):S472-S479.
161. Craun GF, Brunkard JM, Yoder JS, et al. Causes of outbreaks associated with drinking water in the United States from 1971 to 2006. *Clin Microbiol Rev*. 2010;23:507-528.
162. Dykes AC, Juranek DD, Lorenz RA, et al. Municipal waterborne giardiasis: an epidemiologic investigation. Beavers implicated as a possible reservoir. *Ann Intern Med*. 1980;92(2 pt 1):165-170.
163. Kent GP, Greenspan JR, Herndon JL, et al. Epidemic giardiasis caused by a contaminated public water supply. *Am J Public Health*. 1988;78:139-143.
164. Smith HV, Caccio SM, Cook N, et al. *Cryptosporidium* and *Giardia* as foodborne zoonoses. *Vet Parasitol*. 2007;149:29-40.
165. MacKenzie WR, Hoxie NJ, Proctor ME, et al. A massive outbreak in Milwaukee of *Cryptosporidium* infection transmitted through the public water supply. *N Engl J Med*. 1994;331:161-167.
166. Olsen SJ, Miller G, Breuer T, et al. A waterborne outbreak of *Escherichia coli* O157:H7 infections and hemolytic uremic syndrome: implications for rural water systems. *Emerg Infect Dis*. 2002;8:370-375.
167. Swerdlow DL, Woodruff BA, Brady RC, et al. A waterborne outbreak in Missouri of *Escherichia coli* O157:H7 associated with bloody diarrhea and death. *Ann Intern Med*. 1992;117:812-819.
168. Weissman JB, Craun GF, Lawrence DN, et al. An epidemic of gastroenteritis traced to a contaminated public water supply. *Am J Epidemiol*. 1976;103:391-398.
169. Bergeisen GH, Hinds MW, Skaggs JW. A waterborne outbreak of hepatitis A in Meade County, Kentucky. *Am J Public Health*. 1985;75:161-164.
170. Feldman RE, Baine WB, Nitzkin JL, et al. Epidemiology of *Salmonella typhi* infection in a migrant labor camp in Dade County, Florida. *J Infect Dis*. 1974;130:335-342.
171. Ailes E, Budge P, Shankar M, et al. Economic and health impacts associated with a *Salmonella* Typhimurium drinking water outbreak—Alamosa, CO, 2008. *PLoS One*. 2013;8:e57439.
172. Rosenberg ML, Koplan JP, Wachsmuth IK, et al. Epidemic diarrhea at Crater Lake from enterotoxigenic *Escherichia coli*. A large waterborne outbreak. *Ann Intern Med*. 1977;86:714-718.
173. Palmer SR, Gully PR, White JM, et al. Water-borne outbreak of *Campylobacter* gastroenteritis. *Lancet*. 1983;1:287-290.
174. Vogt RL, Sours HE, Barrett T, et al. *Campylobacter enteritis* associated with contaminated water. *Ann Intern Med*. 1982;96:292-296.
175. Richardson G, Thomas DR, Smith RMM, et al. A community outbreak of *Campylobacter jejuni* infection from a chlorinated public water supply. *Epidemiol Infect*. 2007;135:1151-1158.
176. Anderson AD, Heryford AG, Sarisky JR, et al. A waterborne outbreak of Norwalk-like virus among snowmobilers—Wyoming, 2001. *J Infect Dis*. 2003;187:303-306.
177. Kaplan JE, Goodman RA, Schonberger LB, et al. Gastroenteritis due to Norwalk virus: an outbreak associated with a municipal water system. *J Infect Dis*. 1982;146:190-197.
178. Wilson R, Anderson LJ, Holman RC, et al. Waterborne gastroenteritis due to the Norwalk agent: clinical and epidemiologic investigation. *Am J Public Health*. 1982;72:72-74.
179. Bowie WR, King AS, Werker DH, et al. Outbreak of toxoplasmosis associated with municipal drinking water. The BC Toxoplasma Investigation Team. *Lancet*. 1997;350:173-177.
180. Lund BM, O'Brien SJ. The occurrence and prevention of foodborne disease in vulnerable people. *Foodborne Pathog Dis*. 2011;8:961-973.
181. Angulo FJ, Swerdlow DL. Bacterial enteric infections in persons infected with human immunodeficiency virus. *Clin Infect Dis*. 1995;21(suppl 1):S84-S93.

182. Stark D, Barratt JL, van Hal S, et al. Clinical significance of enteric protozoa in the immunosuppressed human population. *Clin Microbiol Rev*. 2009;22:634-650.
183. Shapiro RL, Altekruse S, Hutwagner L, et al. The role of Gulf Coast oysters harvested in warmer months in Vibrio vulnificus infections in the United States, 1988-1996. Vibrio Working Group. *J Infect Dis*. 1998;178:752-759.
184. Slutsker L, Ries AA, Greene KD, Wells JG, et al. *Escherichia coli* O157:H7 diarrhea in the United States: clinical and epidemiologic features. *Ann Intern Med*. 1997;126:505-513.
185. Frank C, Kapfhammer S, Werber D, et al. Cattle density and Shiga toxin-producing *Escherichia coli* infection in Germany: increased risk for most but not all serogroups. *Vector Borne Zoonotic Dis*. 2008;8:635-643.
186. Fagan RP, McLaughlin JB, Castrodale LJ, et al. Endemic foodborne botulism among Alaska Native persons—Alaska, 1947-2007. *Clin Infect Dis*. 2011;52:585-592.
187. Swift AE, Swift TR. Ciguatera. *J Toxicol Clin Toxicol*. 1993;31:1-29.
188. Centers for Disease Control and Prevention. Ciguatera fish poisoning—New York City, 2010-2011. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2013;62:61-65.
189. Centers for Disease Control and Prevention. Cluster of ciguatera fish poisoning—North Carolina, 2007. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2009;58:283-285.
190. Reingold AL. Outbreak investigations—a perspective. *Emerg Infect Dis*. 1998;4:21-27.
191. Gerner-Smidt R, Hise K, Kincaid J, et al. PulseNet USA: a five-year update. *Foodborne Pathog Dis*. 2006;3:9-19.
192. Buchholz U, Bernard H, Werber D, et al. German outbreak of *Escherichia coli* O104:H4 associated with sprouts. *N Engl J Med*. 2011;365:1763-1770.
193. Mody RK, Greene SA, Gaul L, et al. National outbreak of *Salmonella* serotype Saintpaul infections: importance of Texas restaurant investigations in implicating jalapeno peppers. *PLoS One*. 2011;6:e16579.
194. Cavallaro E, Date K, Medus C, et al. *Salmonella typhimurium* infections associated with peanut products. *N Engl J Med*. 2011;365:601-610.
195. Tostmann A, Bousema T, Oliver I. Investigation of outbreaks complicated by universal exposure. *Emerg Infect Dis*. 2012;18:1717-1722.
196. Gieraltowski L, Julian E, Pringle J, et al. Nationwide outbreak of *Salmonella* Montevideo infections associated with contaminated imported black and red pepper: warehouse membership cards provide critical clues to identify the source. *Epidemiol Infect*. 2012;1-9.
197. Guerrant RL, Van Gilder T, Steiner TS, et al. Practice guidelines for the management of infectious diarrhea. *Clin Infect Dis*. 2001;32:331-351.
198. Lew JF, LeBaron CW, Glass RI, et al. Recommendations for collection of laboratory specimens associated with outbreaks of gastroenteritis. *MMWR Recomm Rep*. 1990;39(RR-14):1-13.
199. Gould LH, Bopp C, Strockbine N, et al. Recommendations for diagnosis of Shiga toxin-producing *Escherichia coli* infections by clinical laboratories. *MMWR Recomm Rep*. 2009;58(RR-12):1-14.
200. Blanton LH, Adams SM, Beard RS, et al. Molecular and epidemiologic trends of caliciviruses associated with outbreaks of acute gastroenteritis in the United States, 2000-2004. *J Infect Dis*. 2006;193:413-421.
201. Kahlau P, Malecki M, Schildgen V, et al. Utility of two novel multiplexing assays for the detection of gastrointestinal pathogens—a first experience. *Springerplus*. 2013;2:106.
202. Operario DJ, Hout E. Defining the causes of diarrhea: novel approaches. *Curr Opin Infect Dis*. 2011;24:464-471.
203. Swaminathan B, Gerner-Smidt R, Ng LK, et al. Building PulseNet International: an interconnected system of laboratory networks to facilitate timely public health recognition and response to foodborne disease outbreaks and emerging foodborne diseases. *Foodborne Pathog Dis*. 2006;3:36-50.
204. Hennekinne J-A, Ostyn A, Guillier F, et al. How should staphylococcal food poisoning outbreaks be characterized? *Toxins*. 2010;2:2106-2116.
205. Hoffmaster AR, Novak RT, Marston CK, et al. Genetic diversity of clinical isolates of *Bacillus cereus* using multi-locus sequence typing. *BMC Microbiol*. 2008;8:191.
206. DeBuono BA, Brondum J, Kramer JM, et al. Plasmid, serotypic, and enterotoxin analysis of *Bacillus cereus* in an outbreak setting. *J Clin Microbiol*. 1988;26:1571-1574.
207. Ghosh AC. Prevalence of *Bacillus cereus* in the faeces of healthy adults. *J Hyg (Lond)*. 1978;80:233-236.
208. Andersson MA, Jäskeläinen EL, Shaheen R, et al. Sperm bioassay for rapid detection of cereulide-producing *Bacillus cereus* in food and related environments. *Int J Food Microbiol*. 2004;94:175-183.
209. Fricker M, Messelhauser U, Busch U, et al. Diagnostic real-time PCR assays for the detection of emetic *Bacillus cereus* strains in foods and recent food-borne outbreaks. *Appl Environ Microbiol*. 2007;73:1892-1898.
210. Cronquist AB, Mody RK, Atkinson R, et al. Impacts of culture-independent diagnostic practices on public health surveillance for bacterial enteric pathogens. *Clin Infect Dis*. 2012;54(suppl 5):S432-S439.
211. Dowell VR, McCroskey LM, Hatheway CL, et al. Coproexamination for botulinal toxin and *Clostridium botulinum*. A new procedure for laboratory diagnosis of botulism. *JAMA*. 1977;238:1829-1832.
212. Woodruff BA, Griffin PM, McCroskey LM, et al. Clinical and laboratory comparison of botulism from toxin types A, B, and E in the United States, 1975-1988. *J Infect Dis*. 1992;166:1281-1286.
213. Isbister GK, Kiernan MC. Neurotoxic marine poisoning. *Lancet Neurol*. 2005;4:219-228.
214. Hedberg CW, Palazzi-Churas KL, Radke VJ, et al. The use of clinical profiles in the investigation of foodborne outbreaks in restaurants: United States, 1982-1997. *Epidemiol Infect*. 2008;136:65-72.
215. Hickey CA, Beattie TJ, Cowieson J, et al. Early volume expansion during diarrhea and relative nephroprotection during subsequent hemolytic uremic syndrome. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 2011;165:884-889.
216. Sirinavin S, Garner P. Antibiotics for treating *Salmonella* gut infections. *Cochrane Database Syst Rev*. 2000; (2):CD001167.
217. Wong CS, Mooney JC, Brandt JR, et al. Risk factors for the hemolytic uremic syndrome in children infected with *Escherichia coli* O157:H7: a multivariable analysis. *Clin Infect Dis*. 2012;55:33-41.
218. Varma JK, Molbak K, Barrett TJ, et al. Antimicrobial-resistant nontyphoidal *Salmonella* is associated with excess bloodstream infections and hospitalizations. *J Infect Dis*. 2005;191:554-561.
219. Cohen ML, Tauxe RV. Drug-resistant *Salmonella* in the United States: an epidemiologic perspective. *Science*. 1986;234:964-969.
220. Glynn MK, Bopp C, Dewitt W, et al. Emergence of multi-drug-resistant *Salmonella enterica* serotype typhimurium DT104 infections in the United States. *N Engl J Med*. 1998;338:1333-1338.
221. Helms M, Ethelberg S, Molbak K. International *Salmonella* Typhimurium DT104 infections, 1992-2001. *Emerg Infect Dis*. 2005;11:859-867.
222. Centers for Disease Control and Prevention. Outbreak of multidrug-resistant *Salmonella* Newport—United States, January–April 2002. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2002;51:545-548.
223. Schnorf H, Taurarii M, Cundy T. Ciguatera fish poisoning: a double-blind randomized trial of mannitol therapy. *Neurology*. 2002;58:873-880.
224. Lawrence DT, Dobmeier SG, Bechtel LK, et al. Food poisoning. *Emerg Med Clin North Am*. 2007;25:357-373.
225. Vega E, Barclay L, Gregoricus N, et al. Novel surveillance network for norovirus gastroenteritis outbreaks, United States. *Emerg Infect Dis*. 2011;17:1389-1395.
226. Loman NJ, Constantinidou C, Christner M, et al. A culture-independent sequence-based metagenomics approach to the investigation of an outbreak of Shiga-toxinogenic *Escherichia coli* O104:H4. *JAMA*. 2013;309:1502-1510.
227. Relman DA. Metagenomics, infectious disease diagnostics, and outbreak investigations: sequence first, ask questions later? *JAMA*. 2013;309:1531-1532.
228. Doyle MP, Erickson MC. Opportunities for mitigating pathogen contamination during on-farm food production. *Int J Food Microbiol*. 2012;152:54-74.
229. Brovko LY, Anany H, Griffiths MW. Bacteriophages for detection and control of bacterial pathogens in food and food-processing environment. *Adv Food Nutr Res*. 2012;67:241-288.
230. Tauxe RV. Food safety and irradiation: protecting the public from foodborne infections. *Emerg Infect Dis*. 2001;7(suppl 3):516-521.
231. Kendall ME, Mody RK, Mahon BE, et al. Emergence of salsa and guacamole as frequent vehicles of foodborne disease outbreaks in the United States, 1973-2008. *Foodborne Pathog Dis*. 2013;10:316-322.
232. Vojdani JD, Beuchat LR, Tauxe RV. Juice-associated outbreaks of human illness in the United States, 1995 through 2005. *J Food Prot*. 2008;71:356-364.
233. Lund B, O'Brien S. Microbiological safety of food in hospitals and other healthcare settings. *J Hosp Infect*. 2009;73:109-120.
234. Horwitz MA, Marr JS, Merson MH, et al. A continuing common-source outbreak of botulism in a family. *Lancet*. 1975;2:861-863.
235. Payne DJ, Scudamore JM. Outbreaks of *Salmonella* food-poisoning over a period of eight years from a common source. *Lancet*. 1977;1:1249-1250.
236. Cieslak PR, Noble SJ, Maxson DJ, et al. Hamburger-associated *Escherichia coli* O157:H7 infection in Las Vegas: a hidden epidemic. *Am J Public Health*. 1997;87:176-180.
237. Mody RK, Griffin PM. Fecal shedding of Shiga toxin-producing *Escherichia coli*: what should be done to prevent secondary cases? *Clin Infect Dis*. 2013;56:1141-1144.