

COMISIÓN DEL CODEX ALIMENTARIUS



Organización de las Naciones
Unidas para la Alimentación
y la Agricultura



Organización
Mundial de la Salud

S

Viale delle Terme di Caracalla, 00153 Roma, Italia - Tel: (+39) 06 57051 - Correo electrónico: codex@fao.org - www.codexalimentarius.org

Tema 7 del programa

CRD4

Febrero de 2022

PROGRAMA CONJUNTO FAO/OMS SOBRE NORMAS ALIMENTARIAS COMITÉ DEL CODEX SOBRE HIGIENE DE LOS ALIMENTOS

Virtual

28 de febrero - 4 de marzo y 9 de marzo de 2022

ANTEPROYECTO DE DIRECTRICES PARA EL CONTROL DE LA *ESCHERICHIA COLI* PRODUCTORA DE TOXINA SHIGA (ECTS) EN LA CARNE DE BOVINO CRUDA, LAS HORTALIZAS DE HOJA VERDE FRESCAS, LA LECHE CRUDA Y LOS QUESOS A BASE DE LECHE CRUDA Y LAS SEMILLAS GERMINADAS: SECCIÓN GENERAL

(Preparado por el Grupo de trabajo por medios electrónicos copresidido por Chile, los Estados Unidos de América, Francia y Nueva Zelanda)

RESUMEN

1. En diciembre de 2021, se distribuyó el Anteproyecto de directrices para el control de la *Escherichia coli* productora de toxina Shiga (ECTS) en la carne de bovino cruda, las hortalizas de hoja verde frescas, la leche cruda y los quesos a base de leche cruda y las semillas germinadas, a fin de recabar observaciones en el trámite 3. A partir de las observaciones recibidas (CX/FH 22/52/7 Add.1) se han realizado cambios en la sección general del documento, cuando así lo han considerado oportuno las copresidencias. Se trata, en general, de cambios aclaratorios. Algunas sugerencias no se han aceptado porque entraban en conflicto con otros cambios, no eran claras o podían resultar confusas, o bien porque no se proporcionaba un texto específico. Algunos de los cambios propuestos se han incluido entre corchetes para someterlos a la opinión del Comité.
2. No se aceptó una petición para especificar en el párrafo 6 que las medidas de control eran para las cepas de ECTS de relevancia para la salud pública en los productos que se especifican; el párrafo 6 se había modificado anteriormente para hacer referencia a las medidas de control específicas para las cepas de ECTS en general, y no para las cepas de ECTS de importancia para la salud pública, ya que las ECTS relevantes para la salud pública pueden variar entre los distintos países.
3. Se recibió la solicitud de añadir un texto, tras el párrafo 9, referente a la transmisión de la ECTS desde otras fuentes, como animales y el contagio entre personas, y al uso de información sobre el muestreo en las diferentes etapas de procesamiento en una evaluación cuantitativa de riesgos, simulando escenarios de tratamiento de la carne que permitan reducir el riesgo y mejorar los controles existentes, pero no se consideró que ello fuera adecuado en ese lugar del documento, ni necesario.
4. Como se explica en CX/FH 22/52/7, se suprimieron los párrafos que describían las medidas de control basadas en las BPH y en el peligro, ya que las medidas de control de los anexos no se presentan como basadas en las BPH ni en el peligro. A pesar de ello, todavía quedaban partes del texto que se referían a medidas de control “basadas en las BPH” y “basadas en el peligro”. Algunos países señalaron que se deberían eliminar estas expresiones, y así se ha hecho salvo en el párrafo 28, que se refiere a la incorporación de “actividades de análisis de peligros y medidas de control basadas en los peligros”.
5. A partir de las observaciones realizadas se modificaron varias definiciones. Para la definición de “hortalizas de hoja verde frescas” se habían ofrecido dos opciones entre corchetes, para indicar que estas hortalizas estaban destinadas al consumo sin cocinar; en general, se prefirió la primera opción (“cuyas hojas están destinadas al consumo sin cocinar”). Para la definición de “microorganismos indicadores” se ofrecieron dos opciones entre corchetes; se prefirió la segunda opción con una serie de modificaciones. La definición de “carne de bovino cruda” se modificó para que hiciera referencia a la carne de ganado

sacrificado, de modo que coincidiera con la definición de carne de bovino cruda que aparece en el anexo. Una observación señalaba que debería aclararse si la definición abarcaba los preparados de carne (como la carne ablandada mediante la inyección de salmuera), dado que éstos se encuentran comprendidos en el ámbito de aplicación del anexo referido a la carne de bovino cruda, pero no se mencionan en la definición. Sin embargo, aunque ello resulta adecuado para el ámbito de aplicación del anexo sobre la carne de bovino cruda, no pareció necesario para esta definición.

6. Se introdujeron cambios en la definición de “leche cruda” a partir de las observaciones recibidas. No se incluyó una modificación a la definición de “semillas germinadas”; la sugerencia y su fundamento deberían considerarse en la elaboración del anexo referido a las semillas germinadas.

7. Se sugirió que no se repitieran las definiciones de los productos en los anexos; el Comité ya había señalado con anterioridad que las definiciones debían aparecer en ambos sitios: en la sección general, para entender a qué productos se aplica el texto, y también en los anexos específicos para cada producto, de manera que el anexo pudiera leerse sin necesidad de consultar la sección general.

8. Se formuló una recomendación para suprimir la Sección 6.1 sobre la elaboración de medidas de control basadas en el riesgo (dado que esos párrafos no contienen información específica relacionada con el control de la ECTS) o sustituir los párrafos 30 a 33 por una referencia a los *Principios y directrices para la aplicación de la gestión de riesgos microbiológicos (GRM)* (CXG 63-2007). En caso de que los párrafos se mantengan, en el párrafo 31 se ofrece texto entre corchetes para elegir una opción. Se ha suprimido el párrafo 32 debido a la falta de ejemplos cuantitativos sobre el probable nivel de control.

9. Se ha suprimido el párrafo 61 ya que era repetitivo con respecto al párrafo 60.

10. En relación con los párrafos 62 a 68, referidos a los criterios de análisis de laboratorio para la detección de ECTS, se sugirió desarrollar la sección para explicar mejor el modo en que se pueden tener en cuenta los genes de virulencia en las medidas correctivas, considerando además otros elementos, como si el alimento está listo para su consumo (por ejemplo, la leche cruda y los productos lácteos crudos), los hábitos alimentarios/culinarios, etc. Sin embargo, no se facilitó ningún texto específico.

11. Se recomendó suprimir los párrafos 69 a 71 (dado que esos párrafos no contienen información específica relacionada con el control de la ECTS) o sustituirlos por una referencia a los *Principios y directrices para la aplicación de la gestión de riesgos microbiológicos (GRM)* (CXG 63-2007). En su lugar, se aclaró que la revisión hacía referencia a los datos de vigilancia para la ECTS.

RECOMENDACIONES

12. Se invita al CCFH a examinar la sección general revisada que se presenta en el Apéndice I con control de cambios y a considerar, en concreto, cómo proceder frente a las alternativas de:

- i. suprimir o mantener términos como medidas de control “basadas en las BPH” y “basadas en el peligro” como se indica (véanse los párrafos 10, 14, 15, 28, 39, 54);
- ii. aceptar las definiciones revisadas;
- iii. reafirmar la decisión de mantener las definiciones de los productos tanto en la sección general como en los anexos específicos para cada producto;
- iv. suprimir la Sección 6.1 sobre la elaboración de medidas de control basadas en el riesgo, sustituir los párrafos 30 a 33 por una referencia a los *Principios y directrices para la aplicación de la gestión de riesgos microbiológicos (GRM)* (CXG 63-2007), o modificar el texto sobre la base de los cambios que se indican (seleccionando en el párrafo 31 el texto entre corchetes por el que se opte); y
- v. explicar cómo pueden tenerse en cuenta los genes de virulencia en las medidas correctivas.

APÉNDICE I

DIRECTRICES PARA EL CONTROL DE LA *E. COLI* PRODUCTORA DE TOXINA SHIGA (ECTS) EN LA CARNE DE BOVINO CRUDA, LAS HORTALIZAS DE HOJA VERDE FRESCAS, LA LECHE CRUDA Y LOS QUESOS A BASE DE LECHE CRUDA Y LAS SEMILLAS GERMINADAS**INTRODUCCIÓN**

1. Se reconoce que la *Escherichia coli* productora de toxina Shiga (ECTS) es un patógeno de transmisión alimentaria, que causa enfermedades humanas con una amplia variedad de manifestaciones gastrointestinales que van de leves a graves, de asintomáticas a diarrea hemorrágica, y que en ocasiones puede causar síndrome urémico hemolítico grave con insuficiencia renal y muerte. Las cepas de *E. coli* patógenas para el ser humano se han clasificado en varios grupos, y las ECTS se definen por su potencial para producir una o más toxinas Shiga. ~~El patógeno ECTS más conocido es *E. coli* O157:H7, y las cepas ECTS con características genómicas y patógenas similares a *E. coli* O157:H7 pueden denominarse *E. coli* enterohemorrágica (ECEH). Aunque el grupo es bastante diverso, se considera que *E. coli* O157:H7 es el más documentado. Las cepas de ECTS son un grupo diverso que puede causar enfermedades en los seres humanos. En algunos casos, estas cepas reciben la denominación de *E. Coli* enterohemorrágica (ECEH). La cepa de ECTS mejor estudiada y documentada es la *E. Coli* O157:H7.~~ La carga de morbilidad de la enfermedad y el costo de las medidas de control son considerables. Los brotes de ETCS se han asociado con diversos productos alimentarios, por lo que la ECTS puede llegar a tener graves consecuencias en la salud pública.

2. Los síntomas clínicos de la enfermedad en los seres humanos surgen a consecuencia del consumo de alimentos contaminados con *E. coli* que produce ~~las toxinas proteicas Shiga~~ toxina Shiga tipo 1 (Stx-1) (codificada por el gen *stx1*), ~~o Shiga~~ toxina Shiga tipo 2 (Stx-2, codificada por el gen *stx2*) ~~o toxinas proteicas resultantes de una combinación de estos genes.~~ Históricamente, el término verotoxina también se ha utilizado para las toxinas Shiga de *E. coli* y se utiliza el término *E. coli* verotoxigénica (ECVT) como sinónimo de ECTS. En el presente documento, el término toxina Shiga (Stx) se utiliza para denominar la toxina proteica, *stx* para indicar el gen de la toxina y ECTS para las cepas de *E. coli* que se ha demostrado portan *stx* o producen Stx. La ECTS es patógena para el ser humano al entrar en el intestino humano y adherirse a las células epiteliales intestinales, donde se produce la Stx. La adhesión a las células del epitelio intestinal es el resultado de ~~otras~~ genes/proteínas, ~~incluidas~~ el-la principal gen/proteína de adherencia ~~para una proteína~~, la intimina, codificada por el gen *eae*. Las adhesinas de las fimbrias de adherencia agregada ~~que se suelen asociar la *E. Coli* enteroagregativa~~, reguladas por el gen *aggR*, ~~también son factores de adherencia eficaces cuando aparecen con la *sStx* se han asociado a enfermedades graves y se han utilizado como predictores de la patogenicidad. Estos genes, además de los genes que codifican Stx, se consideran predictores de la patogenicidad de las cepas.~~ ~~(Este documento proporciona un~~ El cuadro 1 ~~que muestra las combinaciones de los genes de virulencia y su asociación con la gravedad de la enfermedad, que puede utilizarse para la gestión de riesgos).~~ Es posible que haya otros genes implicados que aún no se han identificado. Algunos de estos genes de virulencia se encuentran en elementos genéticos móviles (por ejemplo, plásmidos, bacteriófagos, islas de patogenicidad) y pueden transmitirse horizontalmente a microorganismos relacionados o perderse. Los síntomas y su gravedad están determinados por la variabilidad de estos genes, entre otros factores como la expresión del gen, la dosis, la susceptibilidad del huésped y la edad. La ECTS es principalmente un peligro basado en el genotipo, lo cual tiene repercusiones en la identificación y caracterización del peligro, aspectos que se desarrollarán en el presente documento de orientación.

3. Aunque históricamente las enfermedades causadas por ECTS se han relacionado con el consumo de productos de carne de bovino ~~cruda o~~ molida/picada o ablandada cruda o poco cocinada, se han ido reconociendo cada vez más las hortalizas de hoja verde frescas, las semillas germinadas y los lácteos (~~en particular~~ la leche cruda y los quesos a base de leche cruda) como productos que implican un riesgo de enfermedad por ECTS. Las fuentes de ECTS en estos alimentos pueden variar, al igual que la capacidad del organismo para sobrevivir y multiplicarse en ellos. La asociación de categorías específicas de alimentos con las enfermedades causadas por ECTS refleja las prácticas históricas y actuales de producción, distribución y consumo de alimentos. Las variaciones en la producción, la distribución y el consumo pueden dar lugar a cambios en la exposición a la ECTS. En consecuencia, la gestión de los riesgos microbianos

debería basarse en el conocimiento de las actuales fuentes locales de exposición a ECTS. En este documento de orientación se identificarán las prácticas de intervención específicas para cada producto a partir de la atribución de la fuente conocida en los diferentes alimentos, así como las prácticas para la vigilancia de la ECTS en productos alimentarios, incluida la utilidad de los microorganismos indicadores.

4. Por lo general se acepta que los animales, en particular los rumiantes, son el principal reservorio o fuente de ECTS. Los rumiantes positivos a ECTS suelen ser asintomáticos. La contaminación con contenido intestinal o heces es la fuente [inicial](#) más probable de ECTS en la mayoría de los alimentos. Por ejemplo, los brotes de ECTS se han asociado a la carne de bovino cruda contaminada con ECTS durante el proceso de sacrificio, las hortalizas de hoja verde frescas cultivadas en el campo se han relacionado con el agua de riego contaminada con ECTS y las enfermedades causadas por ECTS en germinados son consecuencia de la contaminación durante la producción de semillas potenciada durante la germinación. En la mayoría de los casos, la leche cruda se contamina debido a la suciedad de las ubres y los pezones, así como por deficiencias de higiene durante el ordeño.

5. El amplio grado de variación que muestra la ECTS en cuanto a sus propiedades biológicas, preferencias de huésped y supervivencia en el ambiente supone un desafío a la hora de [controlar-gestionar](#) la presencia de la ECTS en la producción animal y vegetal. En la práctica, esto significa que no existe una solución única y que los diferentes sistemas de producción pueden requerir distintos enfoques para controlar los diversos serotipos de ECTS. En la mayoría de los casos, las medidas de control reducen la ECTS, pero no la eliminan.

6. Las directrices se apoyan en las disposiciones generales de higiene de los alimentos ya establecidas en el sistema del Codex y proponen posibles medidas de control específicas para las cepas de ECTS en la carne de bovino cruda, las hortalizas de hoja verde frescas, la leche cruda y los quesos a base de leche cruda y las semillas germinadas.

7. En la elaboración de estas directrices, las JEMRA han sometido a una evaluación científica los ejemplos de medidas de control que figuran en cada uno de los anexos específicos de los productos. Tales ejemplos son únicamente ilustrativos y su uso y aprobación pueden variar entre los países miembros.

8. El formato de este documento:

- Ofrece una sección inicial general con orientación sobre la ECTS aplicable a todos los productos;
- Demuestra la gama de enfoques de las medidas de control para la ECTS;
- Facilita la elaboración de planes de análisis de peligros y de puntos críticos de control (HACCP) en cada establecimiento particular y a nivel nacional;
- Ayuda a evaluar la equivalencia¹ de las medidas de control que se aplican en diferentes países para la carne de bovino cruda, las hortalizas de hoja verde frescas, la leche cruda y los quesos a base de leche cruda y las semillas germinadas.

9. Las directrices otorgan la posibilidad de aplicarse con flexibilidad a nivel nacional (así como al nivel de cada proceso de elaboración individual).

2. OBJETIVOS

10. Las presentes directrices proporcionan información a los gobiernos y a la industria sobre el control de la ECTS en la carne de bovino cruda, las hortalizas de hoja verde frescas, la leche cruda y los quesos a base de leche cruda y las semillas germinadas con el objetivo de reducir las enfermedades transmitidas por los alimentos. Además, estas directrices proporcionan un instrumento científico para ~~la aplicación eficaz de enfoques basados en las BPH y en los peligros que tiene el fin de~~ controlar ~~deen forma eficaz~~ la ECTS en la carne de bovino cruda, las hortalizas de hoja verde frescas, la leche cruda y los quesos a base de leche cruda y las semillas germinadas, de acuerdo con las decisiones nacionales de gestión de riesgos. Las medidas de control que se seleccionen pueden variar entre países y sistemas de producción.

¹ *Directrices para la determinación de equivalencia de las medidas sanitarias relacionadas con los sistemas de inspección y certificación de alimentos (CXG 53-2003).*

11. Estas directrices no establecen límites cuantitativos como los descritos en los *Principios y directrices para el establecimiento y la aplicación de criterios microbiológicos relativos a los alimentos* (CXG 21-1997) para la ECTS en la carne de bovino cruda, las hortalizas de hoja verde fresca, la leche cruda y los quesos a base de leche cruda, y las semillas germinadas. En cambio, las directrices describen las medidas de control que los países pueden establecer según su situación nacional, tal como se describe en los *Principios y directrices para la aplicación de la gestión de riesgos microbiológicos (GRM)* (CXG 63-2007).

3. ÁMBITO DE APLICACIÓN Y USO DE LAS DIRECTRICES

3.1. Ámbito de aplicación

12. Las presentes directrices se aplican a la ECTS que puede contaminar la carne de bovino cruda, las hortalizas de hoja verde frescas, la leche cruda y los quesos a base de leche cruda y las semillas germinadas y causar así enfermedades transmitidas por los alimentos. El objetivo principal es proporcionar información sobre las prácticas científicamente validadas que pueden utilizarse para prevenir, reducir o eliminar la contaminación por ECTS de la carne de bovino cruda, las hortalizas de hoja verde frescas, la leche cruda y los quesos a base de leche cruda y las semillas germinadas.

3.2. Utilización

13. Las directrices proporcionan medidas de control específicas para la carne de bovino cruda, las hortalizas de hoja verde frescas, la leche cruda y los quesos a base de leche cruda y las semillas germinadas, según un enfoque de la cadena alimentaria desde la producción primaria hasta el consumo, identificando las posibles medidas de control en los pasos correspondientes en el flujo del proceso. Las presentes directrices complementan y deben utilizarse juntamente con los *Principios generales de higiene de los alimentos* (CXC 1-1969), el *Código de prácticas de higiene para la carne* (CXC 58-2005), ~~el *Código de prácticas sobre buena alimentación animal* (CXC 54-2004)~~, el *Código de prácticas de higiene para las frutas y hortalizas frescas* (CXC 53-2003), el *Código de prácticas de higiene para la leche y los productos lácteos* (CXC 57-2004), ~~y las *Directrices para la validación de medidas de control de la inocuidad de los alimentos* (CXG 69-2008)~~ y los *Principios y directrices para la aplicación de la gestión de riesgos microbiológicos (GRM)* (CXG 63-2007). En estas directrices se remite a estas disposiciones generales y globales según corresponda, y su contenido no se duplica.

14. Las directrices presentan una serie de medidas de control ~~basadas en BPH. Las BPH son un prerrequisito para elegir medidas de control basadas en el peligro.~~ Es probable que ~~las estas~~ medidas de control ~~basadas en el peligro~~ varíen a nivel nacional, por lo que estas directrices únicamente proporcionan ejemplos de ~~controles basados en el peligro~~ ellas mismas. Los ejemplos de medidas de control ~~basadas en el peligro~~ se limitan a aquellos cuya eficacia se ha demostrado científicamente en un contexto comercial. Los países deberían tener en cuenta que estas medidas de control ~~basadas en los peligros~~ son meramente indicativas. Los resultados cuantificables que se indican para las medidas de control son específicos para las condiciones de estudios concretos y las medidas de control se deberían validar en condiciones comerciales locales para ofrecer una estimación de la reducción de los peligros². Los gobiernos y la industria pueden utilizar las propuestas en materia de medidas de control ~~basadas en los peligros~~ como base para tomar decisiones sobre los puntos críticos de control (PCC) en el momento de aplicar los principios del HACCP a un proceso alimentario en particular.

15. Varias medidas de control ~~basadas en los peligros~~ que se presentan en estas directrices se basan en el uso de procesos de descontaminación físicos, químicos y biológicos para reducir la prevalencia o la concentración de productos positivos a ECTS, por ejemplo, canales de ganado bovino sacrificado (es decir, la carne de bovino procedente de animales de las especies *Bos indicus*, *Bos taurus* y *Bubalus bubalis*). El uso de estas medidas de control está sujeto a la aprobación de la autoridad competente, cuando proceda, y varía en función del tipo de producto que se elabore. Asimismo, estas directrices no impiden que se elija cualquier otra medida de control ~~basada en la peligrosidad~~ que no figure en los ejemplos aquí descritos y cuya eficacia en un entorno comercial se haya validado científicamente.

² FAO/OMS 2009. Caracterización de riesgos de peligros microbiológicos en los alimentos. Serie de Evaluación de Riesgos Microbiológicos 17. Disponible en: <http://www.fao.org/docrep/012/i1134e/i1134e00.htm> y <https://www.who.int/publications/i/item/9789241547895>

26. Los principios generales para las buenas prácticas de higiene en la producción de carne se describen en la sección 4 (Principios generales de higiene de la carne) del *Código de prácticas de higiene para la carne* (CXC 58-2005). Los principios generales de las buenas prácticas de higiene para las hortalizas de hoja verde frescas y las semillas germinadas se presentan en el *Código de prácticas de higiene para las frutas y hortalizas frescas* (CXC 53 2003), en su Anexo I sobre las frutas y hortalizas frescas precortadas listas para el consumo y su Anexo III sobre las hortalizas de hoja verde frescas. En relación con los productos lácteos, véase, además, el *Código de prácticas de higiene para la leche y los productos lácteos* (CXC 57-2004). En estas directrices se han tenido especialmente en cuenta dos principios generales de la inocuidad de los alimentos:

a) Siempre que sea posible y adecuado, se deberían incorporar los principios del análisis de riesgos para la inocuidad de los alimentos⁵ al control de ECTS en la carne de bovino cruda, las hortalizas de hoja verde frescas, la leche cruda y los quesos a base de leche cruda, y las semillas germinadas, desde la producción primaria hasta el consumo.

b) Siempre que sea posible y práctico, las autoridades competentes deberían elaborar parámetros de gestión de riesgos⁶ para expresar objetivamente el nivel de control de la ECTS en la carne de bovino cruda, las hortalizas de hoja verde frescas, la leche cruda y los quesos a base de leche cruda y las semillas germinadas, que se requiere para alcanzar las metas de salud pública (incluyendo, cuando proceda, dedicar una atención particular a los subtipos de especial interés).

6. ENFOQUE PARA LAS MEDIDAS DE CONTROL DESDE LA PRODUCCIÓN PRIMARIA HASTA EL CONSUMO

27. Estas directrices incorporan un enfoque del flujo desde la producción primaria hasta el consumo que identifica los principales pasos de la cadena alimentaria en los que pueden aplicarse medidas de control de ECTS en la producción de cada producto. Este enfoque sistemático para identificar y evaluar las posibles medidas de control permite considerar la incorporación de controles en la cadena alimentaria y posibilita el desarrollo y la aplicación de distintas combinaciones de medidas de control. Este enfoque reviste particular importancia cuando existen diferencias entre los sistemas de producción primaria y elaboración de cada país. Los gestores de riesgos necesitan contar con la flexibilidad suficiente para elegir opciones de gestión que se adecuen a su contexto nacional.

28. Las BPH constituyen la base de la mayor parte de los sistemas de control de la inocuidad de los alimentos. Cuando sea posible y factible, las medidas de control de la inocuidad de los alimentos para la ECTS deberían incorporar actividades de análisis de peligros y medidas de control basadas en los peligros. La identificación e implementación de medidas de control basadas en el riesgo en función de una evaluación de riesgos puede realizarse mediante la aplicación de un proceso correspondiente a un marco de gestión de riesgos, como se recomienda en los *Principios y directrices para la aplicación de la gestión de riesgos microbiológicos (GRM)* (CXG 63-2007).

29. Aunque estas directrices proporcionan orientaciones genéricas sobre el desarrollo de medidas de control de la ECTS, el desarrollo de medidas de control basadas en el riesgo para su aplicación en uno o más pasos de la cadena alimentaria cabe principalmente a las autoridades competentes a nivel nacional. La industria puede seleccionar las medidas basadas en el riesgo para facilitar la aplicación efectiva de los sistemas de control de procesos y cumplir con los requisitos de las autoridades competentes. [En el caso de que las autoridades competentes no hayan establecido un criterio microbiológico o unos objetivos de inocuidad alimentaria, la industria también puede proponer medidas de control basadas en una evaluación del riesgo. La validación debería realizarse basándose en función de la capacidad que tienen de las medidas de control para reducir el riesgo para la salud pública.]

[6.1 Elaboración de medidas de control basadas en el riesgo

30. Las autoridades competentes que operan a nivel nacional, -trabajando en colaboración con el sector alimentario que corresponda, deberían: trabajando en colaboración con el sector alimentario que

⁵ *Principios prácticos sobre el análisis de riesgos para la inocuidad de los alimentos aplicables por los gobiernos* (CXG 62-2007).

⁶ *Principios y directrices para la aplicación de la gestión de riesgos microbiológicos (GRM)* (CXG 63-2007).

~~corresponda~~, elaborar medidas de control basadas en el riesgo para la ECTS cuando sea posible y práctico.

31. ~~[Opción 1: Se pueden elaborar herramientas de modelización de riesgos para evaluar el **impacto** efecto de las medidas de control en la reducción o eliminación del peligro. Deberían especificarse claramente **la su capacidad y las sus limitaciones.**] [Opción 2: Cuando se elaboren herramientas de modelización de riesgos, el gestor de riesgos necesita comprender sus capacidades y limitaciones⁷.] [Una opción que combine ambas opciones: Se pueden elaborar herramientas de modelización de riesgos para evaluar el **impacto** efecto de las medidas de control en la reducción o eliminación del peligro. El gestor de riesgos debería especificar claramente y comprender las capacidades y las limitaciones de tales herramientas. **La capacidad y las limitaciones de las herramientas deberían especificarse claramente y ser entendidas por el gestor de riesgos.**]~~

32. ~~Al elaborar medidas de control basadas en el riesgo, las autoridades competentes pueden usar los ejemplos cuantitativos de este documento referidos al probable nivel de control de un peligro.~~

33. Las autoridades competentes que formulen parámetros de gestión de riesgos⁸ como medidas de control reglamentarias deberían aplicar una metodología que sea sólida y transparente desde el punto de vista científico.]

7. MEDIDAS DE CONTROL DE LA PRODUCCIÓN PRIMARIA

34. Los controles en la fase de producción primaria del flujo del proceso se centran en la disminución del número de animales que portan o excretan ECTS, así como en la prevención o reducción de las plantas que se contaminan con ECTS en la explotación. Además, es posible reducir la incidencia de ECTS en la producción primaria mediante buenas prácticas agrícolas (BPA) y prácticas ganaderas relacionadas con el agua, la higiene de los trabajadores, el uso adecuado de fertilizantes y biosólidos, la manipulación adecuada durante el transporte, el control de la temperatura y la limpieza de las superficies de contacto.

8. MEDIDAS DE CONTROL DE LA ELABORACIÓN

35. Es importante realizar controles adecuados para prevenir o reducir la contaminación y la contaminación cruzada por ECTS de los productos durante su elaboración.

9. MEDIDAS DE CONTROL ~~DEL CANAL DE~~ LA DISTRIBUCIÓN ~~DE ALIMENTOS~~

36. Las medidas de control durante la distribución son importantes para garantizar que el producto se almacene a una temperatura adecuada a fin de evitar una proliferación de la ECTS por encima del nivel detectable y para minimizar la contaminación cruzada por ECTS.

37. Las medidas de control específicas para ECTS se describen en los anexos de cada producto, cuando procede. Las medidas de control para la carne de bovino cruda figuran en el Anexo I, para las hortalizas de hoja verde frescas en el Anexo II, para la leche cruda y los quesos a base de leche cruda en el Anexo III y para las semillas germinadas en el Anexo IV.

10. IMPLEMENTACIÓN DE LAS MEDIDAS DE CONTROL

38. La implementación⁹ supone hacer efectivas la(s) medida(s) de control seleccionada(s), elaborar un plan de implementación, comunicar la decisión sobre la(s) medida(s) de control, garantizar la existencia de un marco reglamentario y de la infraestructura para su implementación, y un proceso de vigilancia y evaluación para determinar si la(s) medida(s) de control ha(n) sido debidamente implementada(s).

10.1 Antes de la validación

39. Antes de la validación de las medidas de control para la ECTS ~~basadas en los peligros~~, deberían realizarse las siguientes tareas:

⁷ Principios y directrices para la aplicación de la evaluación de riesgos microbiológicos (CXG 30-1999).

⁸ Principios y directrices para la aplicación de la gestión de riesgos microbiológicos (GRM) (CXG 63-2007).

⁹ Véase la sección 7 de los Principios y directrices para la aplicación de la gestión de riesgos microbiológicos (GRM) (CXG 63-2007).

- Identificación de la medida o medidas específicas a validar. Esto incluiría el análisis de cualquier medida acordada por la autoridad competente, así como determinar si existe alguna medida ya validada de alguna manera que resulte aplicable y apropiada para un uso comercial específico, de modo que ya no sea necesaria su ulterior validación.
- Identificación de cualquier resultado o meta existente en materia de inocuidad de los alimentos, que haya establecido la autoridad competente o la industria. Para cumplir con el objetivo fijado por la autoridad competente, la industria puede marcar metas más estrictas que las establecidas por dicha autoridad competente.

10.2 Validación

40. La validación de las medidas puede ser efectuada por la industria o la autoridad competente.

41. Al efectuar la validación de una medida para la ECTS basada en el control del peligro, se necesitarán pruebas que demuestren que la medida es capaz de controlar la ECTS de tal modo que permite alcanzar una meta o resultado específico. Esto podría lograrse con una sola medida o con una combinación de medidas de control. La sección VI de las *Directrices para la validación de medidas de control de la inocuidad de los alimentos* (CXG 69 -2008) proporciona orientaciones detalladas sobre el proceso de validación.

10.3 Aplicación de las medidas de control validadas

42. Véase la sección 9.2 del *Código de prácticas de higiene para la carne* (CXC 58-2005), el *Código de prácticas de higiene para las frutas y hortalizas frescas* (CXC 53-2003) y el *Código de prácticas de higiene para la leche y productos lácteos* (CXC 57-2004).

10.3.1 Responsabilidad de la industria

43. La industria es la responsable ~~{principal}~~ de implementar, documentar, validar, verificar y supervisar los sistemas de control de procesos para garantizar la inocuidad y la idoneidad de la carne de bovino cruda, las hortalizas de hoja verde frescas, la leche cruda y los quesos a base de leche cruda y las semillas germinadas. Estos sistemas deberían incorporar medidas para el control de la ECTS adecuadas a los requisitos de los gobiernos nacionales y con las circunstancias específicas de la industria y, en su caso, las medidas deberían aplicarse de conformidad con las instrucciones del fabricante.

44. La documentación de ~~los sistemas~~las medidas de control ~~del proceso~~ debería describir las actividades aplicadas, incluidos los procedimientos de muestreo, las metas especificadas (por ejemplo, los objetivos o criterios de desempeño) establecidas para la ECTS, las actividades de verificación de la industria y las medidas correctivas.

10.3.2 Sistemas reguladores

45. La autoridad competente, trabajando en colaboración con el sector alimentario que corresponda, puede ~~debería~~ ~~podría~~ proporcionar a la industria directrices y otras herramientas de implementación, según corresponda, para el desarrollo de los sistemas de control del proceso.

46. La autoridad competente puede evaluar los sistemas documentados de control de proceso para asegurarse que tienen un fundamento científico y establecer frecuencias de verificación. Deberían establecerse programas de pruebas microbiológicas para ~~la verificación de~~verificar los sistemas de HACCP si se han identificado metas específicas para ella ~~la eficacia de las medidas de~~ control de la ECTS.

10.4 Verificación de las medidas de control

47. Véase la sección 9.2 del *Código de prácticas de higiene para la carne* (CXC 58-2005), el *Código de prácticas de higiene para las frutas y hortalizas frescas* (CXC 53-2003), el *Código de prácticas de higiene para la leche y productos lácteos* (CXC 57-2004) y la sección IV de las *Directrices para la validación de medidas de control de la inocuidad de los alimentos* (CXG 69 -2008).

10.4.1 Industria

48. La industria puede utilizar la información obtenida mediante las pruebas para los microorganismos indicadores a fin de verificar las medidas de control de la ECTS, debido al elevado costo de las pruebas

de detección de la ECTS y su baja prevalencia en los alimentos. En las actividades de verificación por parte de la industria se debería comprobar que todas las medidas de control de la ECTS se han implementado según lo previsto. La verificación debería incluir la observación de las actividades de vigilancia (por ejemplo, disponiendo que un empleado ~~del programa~~ con responsabilidad general sobre las actividades de vigilancia observe a la persona que realiza una actividad de vigilancia mientras efectúa los procedimientos de vigilancia con una frecuencia determinada), la verificación documental mediante la revisión de los registros de vigilancia, acción acciones correctivas y verificación, y la toma de muestras y las pruebas de microorganismos indicadores y de ECTS cuando corresponda.

49. Debido a los niveles típicamente bajos y la reducida prevalencia de la ECTS en los alimentos, la vigilancia enumerativa cuantitativa de la ECTS no resulta práctica, y los análisis para determinar presencia o ausencia tienen una utilidad limitada para la vigilancia del desempeño del proceso (FAO/OMS 2018). La vigilancia del desempeño del proceso se puede lograr de manera más efectiva y eficiente a través de una vigilancia cuantitativa de los microorganismos indicadores de las condiciones sanitarias y de higiene. Estos microorganismos indicadores no indican la presencia o ausencia de patógenos, sino que proporcionan una medida cuantitativa del control de la contaminación microbiana general en el producto y en su entorno de elaboración. Los microorganismos indicadores de higiene que se utilicen deberían ser aquellos que aporten más información sobre el entorno de elaboración específico. Algunos ejemplos de posibles microorganismos indicadores de higiene son el recuento total de bacterias de bacterias (aerobias mesófilas), el recuento de el recuento de coliformes o coliformes fecales, los recuentos de el de *E. coli* total y el recuento de el de enterobacteriáceas. Un aumento en el número de microorganismos indicadores elegido por encima de los valores de control establecidos indica una menor pérdida de control y la necesidad de adoptar medidas correctivas. Además, con el aumento de la frecuencia de las verificaciones, también aumenta la velocidad con la que se detecta una pérdida de control de la higiene en la fabricación. La verificación en múltiples puntos de la cadena de elaboración puede contribuir a la rápida identificación del paso concreto del proceso ~~concreto~~ en el que deben tomarse las medidas correctivas. La vigilancia de los microorganismos indicadores de higiene puede complementarse con pruebas periódicas para detectar la presencia de ECTS cuando proceda y conforme sea necesario para tomar decisiones basadas en el riesgo. Las pruebas para detectar ECTS pueden contribuir a reducir las tasas de contaminación, favorecer la inocuidad alimentaria y a promover la mejora continua del proceso, siempre que los resultados de las pruebas se vinculen a los requisitos de las medidas correctivas.

50. La frecuencia de verificación podría variar según los aspectos operativos del control del proceso, el desempeño histórico del establecimiento y los resultados de la actividad de verificación en sí.

51. Es importante llevar registros para facilitar la verificación y con fines de rastreabilidad.

10.4.2 Sistemas reglamentarios

52. La autoridad competente debería verificar que todas las medidas de control reglamentario implementadas por la industria cumplen con los requisitos reglamentarios, según corresponda, para el control de ECTS.

11. VIGILANCIA Y REVISIÓN

53. La vigilancia y la revisión de los sistemas de control de la inocuidad de los alimentos es un componente esencial de la aplicación de un marco de gestión de riesgos¹⁰. Contribuye a la verificación del control del proceso, así como a demostrar los avances hacia el logro de los objetivos de salud pública. Una vigilancia eficaz incluye la verificación de la eficacia de los procesos de control de la ECTS a lo largo de toda la cadena alimentaria.

54. La información sobre el nivel de control de la ECTS en puntos adecuados de la cadena alimentaria puede servir para varios fines, como, por ejemplo, validar o verificar los resultados de las medidas de control de los alimentos, efectuar la vigilancia del cumplimiento de los objetivos reglamentarios de control de la ECTS basados en los peligros y en el riesgo, y contribuir a priorizar los esfuerzos reguladores encaminados a reducir las enfermedades transmitidas por los alimentos. Un análisis sistemático de la información de vigilancia permite que la autoridad competente y las partes interesadas pertinentes tomen

¹⁰ Véase la sección 8 de los *Principios y directrices para la aplicación de la gestión de riesgos microbiológicos (GRM)* (CXG 63-2007).

decisiones en relación con la efectividad general de los sistemas de control de la inocuidad de los alimentos y realicen mejoras donde sea necesario.

11.1 Vigilancia

55. La vigilancia [mediante la toma de muestras y la realización de pruebas](#) debería llevarse a cabo en los pasos apropiados de la cadena alimentaria empleando una prueba de diagnóstico validada y una toma de muestras aleatoria o selectiva, según corresponda.

56. Por ejemplo, los [sistemas-programas](#) de vigilancia de la ECTS o de los microorganismos indicadores, según corresponda, en la carne de bovino cruda, las hortalizas de hoja verde frescas, la leche cruda y los quesos a base de leche cruda y las semillas germinadas pueden incluir la realización de pruebas en la explotación (por ejemplo, para las hortalizas de hoja verde frescas), en los establecimientos de sacrificio y elaboración y en las cadenas de distribución minorista, según corresponda y de acuerdo con el objetivo de la vigilancia.

57. Los programas de vigilancia reglamentarios de las autoridades competentes deberían diseñarse en consulta con las partes interesadas pertinentes, cuando proceda, [y deberían teniendo en cuenta considerar el plan de muestreo, incluyendo el número, la localización, la alternativa más eficiente, en términos de costo, para la recolección y el análisis de muestras y las limitaciones en materia de recursos](#). Dada la importancia de los datos de vigilancia de cara a las actividades de gestión de riesgos, los componentes de muestreo y análisis de los programas de vigilancia reglamentaria deberían normalizarse a nivel nacional y estar sujetos a controles de calidad.

58. El tipo de muestras y de datos recopilados en los sistemas de vigilancia debería adecuarse a los resultados esperados. Por lo general, la enumeración y posterior caracterización de los microorganismos proporcionan más información para la evaluación y la gestión de riesgos que los análisis para determinar su presencia o ausencia. Cuando la industria deba realizar el programa de vigilancia reglamentaria, debería haber flexibilidad con respecto a los procedimientos utilizados, siempre y cuando los procedimientos de la industria proporcionen un resultado equivalente a los reglamentarios.

59. La información relativa a la vigilancia debería ponerse a disposición de las partes interesadas pertinentes en su debido momento (por ejemplo, cuando proceda, para los productores, la industria de elaboración, el sector de la salud pública y los consumidores).

60. La información de vigilancia [recopilada a lo largo de toda](#) ~~proveniente de~~ la cadena alimentaria debería utilizarse para afirmar el logro de los objetivos de gestión de riesgo. Siempre que sea posible, esa información debería combinarse con datos de seguimiento sobre la salud humana y datos sobre la atribución de fuentes de las enfermedades transmitidas por los alimentos para validar las medidas de control basadas en el riesgo y verificar los avances hacia los objetivos de reducción de riesgos.

61. ~~Entre las actividades que pueden aportar nueva información para tener en cuenta en la vigilancia se encuentran las siguientes:~~

- ~~• El seguimiento de enfermedades clínicas debidas a ECTS en seres humanos; y~~
- ~~• Las investigaciones epidemiológicas, incluidas las relativas a brotes y casos esporádicos.~~

11.2 Criterios de análisis de laboratorio para la detección de ECTS

62. La elección del método analítico debería reflejar no solo el tipo de muestra que se va a analizar, sino también la finalidad para la que se utilizarán los datos recabados. La finalidad del análisis de patógenos bacterianos transmitidos por los alimentos, entre otros, la ECTS, puede dividirse en las siguientes categorías:

- Aceptación de partidas o lotes de productos;
- Control del desempeño del proceso para cumplir con la reglamentación alimentaria nacional;
- [Verificación de controles para satisfacer](#) ~~Satisfacción de~~ los requisitos de acceso a un mercado;
- Investigaciones de salud pública.

63. Es posible predecir el riesgo de enfermedad grave a causa de infecciones por ECTS en función de los factores de virulencia (codificados por genes) presentes en una cepa de ECTS, y se deberían utilizar las pruebas de dichos factores como datos complementarios para evaluar y predecir el potencial patógeno de las cepas de ECTS procedentes de las muestras de alimentos. De acuerdo con el conocimiento científico actual, [todas las cepas de ECTS son cepas que son patógenas para los seres humanos y que pueden causar enfermedades. No obstante, las cepas de ECTS con *stx2a* y los genes de adhesión, *eae* o *aggR*, presentan una mayor relación con \[enfermedades graves como la diarrea, la diarrea hemorrágica, y el síndrome urémico hemolítico \\(SUH\\) y con hospitalizaciones. Las cepas de ECTS con otros subtipos de *stx* pueden causar diarrea, pero su asociación con el SUH es menos segura y puede ser muy variable.\]\(#\) Así pues, para gestionar adecuadamente el riesgo de ECTS en los productos que abarca este documento de orientación, deberían utilizarse pruebas que detecten factores de virulencia como estos. El riesgo de enfermedad grave también puede depender de las combinaciones de los genes de virulencia y de la expresión génica, de la dosis ingerida y de la susceptibilidad del huésped humano, por lo que también debería aplicarse un marco de gestión del riesgo cuando los países seleccionen las metodologías de laboratorio para la detección de la ECTS.](#)

64. La determinación de la virulencia y de otros genes marcadores destacados a efectos de las pruebas puede lograrse utilizando, [por ejemplo](#), métodos de reacción en cadena de la polimerasa (PCR) o análisis de secuenciación del genoma completo ([WGSSGC](#)) [en cepas aisladas](#). Se debería prestar especial atención a la eficacia de las técnicas de obtención de muestras para maximizar las porciones de producto con mayor probabilidad de estar contaminadas. También es importante la elección de las técnicas de cultivo de enriquecimiento que se utilizan para obtener la ECTS de los alimentos, ya que las cepas de ECTS son fisiológicamente diversas, con características de crecimiento variables. Se pueden utilizar condiciones selectivas que sean permisivas con subpoblaciones específicas de ECTS como *E. coli* O157:H7, pero se corre el riesgo de inhibir la multiplicación de otras cepas de ECTS, lo que impediría su detección.

65. Además, otras bacterias distintas de las ECTS pueden [albergar-contener](#) los mismos genes de virulencia y es posible que la detección de [los-estos](#) genes por sí sola no refleje plenamente el riesgo para la salud debido a la expresión diferencial o a la falta de expresión de los genes. También es muy importante tipificar los aislados de ECTS. [De hecho, El](#) aislamiento de ECTS por separación inmunomagnética (SIM) o por métodos tradicionales basados en el cultivo es fundamental para confirmar las muestras presuntamente positivas a la PCR.

66. Con el tiempo, ha aumentado el número de alimentos en los que se ha identificado el vector de transmisión de ECTS. Se realizan estudios de referencia y estudios específicos para obtener datos de prevalencia e identificar factores de riesgo a lo largo de la cadena alimentaria. Estos datos, junto con los datos de seguimiento de la salud pública, se utilizan en las evaluaciones de riesgos y en los perfiles de riesgo de las combinaciones de ECTS y alimentos para dar prioridad a aquellos alimentos y ECTS de mayor importancia para la salud pública. Deberían elegirse métodos analíticos que sean adecuados para los fines perseguidos, que respondan a las preguntas sobre la gestión de riesgos y que se ajusten a los recursos de los gobiernos y de la industria (Informe de Expertos de la FAO/OMS sobre ECTS, 2018). En caso de que un laboratorio no disponga de los recursos y la tecnología necesarios para caracterizar el aislado, este podría enviarse a un centro [o laboratorio](#) de referencia [y/o laboratorie](#).

67. La gravedad de la enfermedad por ECTS y su potencial de causar diarrea, diarrea hemorrágica y síndrome urémico hemolítico, y, por lo tanto, su grado de relevancia para la salud pública, se puede definir por la combinación de los genes de virulencia en una cepa aislada de ECTS. Estas combinaciones pueden clasificarse de la más grave (1) a la menos grave (5), y las JEMRA las recomiendan¹¹ como criterios (cuadro 1) para desarrollar objetivos de gestión de riesgos que prioricen:

- Las ECTS de mayor importancia para la salud pública;

¹¹ FAO/OMS. 2018. "Shiga toxin-producing *Escherichia coli* (ECTS) and food: attribution, characterization, and the monitoring the risk" [Escherichia coli productora de toxina Shiga (ECTS) y los alimentos: atribución, caracterización y vigilancia] Serie de evaluación de riesgos microbiológicos n.º 31. Roma. Disponible en: <http://www.fao.org/3/ca0032en/ca0032en.pdf>.

- El diseño de programas de vigilancia y seguimiento por parte de las autoridades competentes; y
- La dotación de recursos para las investigaciones de salud pública y la retirada de productos en respuesta a una prueba positiva.

68. El informe de las JEMRA señala que la asociación de los subtipos de Stx distintos de Stx2 con el SUH es menos concluyente y varía en función de otros factores, por ejemplo, la susceptibilidad del huésped, la carga de patógenos y el tratamiento antibiótico.

Cuadro 1. Genes de virulencia de ECTS en cepas aisladas y su potencial para causar diarrea (D), diarrea hemorrágica (DH) y síndrome urémico hemolítico (SUH) (donde 1 es el nivel de riesgo más alto). * ¹¹

NIVEL	RASGO (GEN)	POTENCIAL PARA CAUSAR
1	<i>stx_{2a}</i> + <i>eae</i> o <i>aggR</i>	D/DH/SUH
2	<i>stx_{2d}</i>	D/DH/SUH**
3	<i>stx_{2c}</i> + <i>eae</i>	D/DH^
4	<i>stx_{1a}</i> + <i>eae</i>	D/DH^
5	Otros subtipos de <i>Stx</i>	D^

* dependiendo de la susceptibilidad del huésped o de otros factores; por ejemplo, tratamiento antibiótico.

** asociación con síndrome urémico hemolítico dependiente de la variante de *stx_{2d}* y de los antecedentes de la cepa.

^ se ha reportado que algunos subtipos causan diarrea hemorrágica y, en raras ocasiones, síndrome urémico hemolítico.

11.3 Revisión

69. Se debería llevar a cabo una revisión periódica de los datos de vigilancia [de ECTS](#) en los pasos pertinentes del proceso, a fin de contar con una base para evaluar la eficacia de las decisiones y acciones en materia de gestión de riesgos, así como para tomar decisiones futuras en cuanto a la selección de medidas de control específicas [para la ECTS](#), así como para su validación y verificación.

70. La información obtenida a partir de la vigilancia [de la ECTS en](#) la cadena alimentaria debería combinarse con datos [de sobre el seguimiento de enfermedades transmitidas por los alimentos a seres humanos seguimiento sobre la salud humana](#), sobre la atribución de fuentes alimentarias y sobre la recuperación y retirada del mercado, cuando se disponga de ellos, para evaluar y revisar la efectividad de las medidas de control [de la ECTS](#) desde la producción primaria hasta el consumo.

71. Cuando la vigilancia del peligro o del riesgo indique que no se están logrando los objetivos reglamentarios de desempeño, se deberían revisar las estrategias de gestión de riesgos o las medidas de control.

11.4 Metas de salud pública

72. Los países deberían tener en cuenta los resultados de la vigilancia y la revisión en el momento de reevaluar y actualizar las metas de salud pública relativas al control de ECTS en los alimentos y al evaluar sus avances. La vigilancia de la información relativa a la cadena alimentaria, junto con los datos sobre la atribución de fuentes alimentarias y los datos de seguimiento de la salud humana constituyen un componente importante. El seguimiento y la aplicación de controles para el buen funcionamiento de los sistemas de control de ECTS deben garantizar que la cadena alimentaria sea suficientemente inocua para la salud humana.

Referencias de la sección general de la orientación sobre ECTS

[FAO/WHO, 2018, Shiga toxin-producing Escherichia coli \(STEC\) and food: attribution, characterization, and monitoring. Microbiological Risk Assessment Series 31, Report. \[https://www.who.int/foodsafety/publications/mra_31/en/\]\(https://www.who.int/foodsafety/publications/mra_31/en/\)](#)

[EFSA BIOHAZ Panel, 2020. Scientific Opinion on the pathogenicity assessment of Shiga toxin-producing Escherichia coli \(STEC\) and the public health risk posed by contamination of food with STEC. EFSA Journal 2020;18\(1\):5967, 105 pp. <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2020.5967>.](#)

~~Fremaux, B., Prigent-Combaret, C., & Vernozy-Rezand, C. (2008). Long-term survival of Shiga toxin-producing *Escherichia coli* in cattle effluents and environment: an updated review. *Veterinary Microbiology*, 132(1-2), 1-18.~~

~~Kintz, E., Brainard, J., Hooper, L., & Hunter, P. (2017). Transmission pathways for sporadic Shiga toxin producing *E. coli* infections: A systematic review and meta-analysis. *International journal of hygiene and environmental health*, 220(1), 57-67.~~

~~Scheutz, F., Teel, LD, Beutin L, Piérard, D, Buvnes, G, Karch, H, Mellmann, A, Capriolo, A, Tozzoli, R, Morabito, S, Strockbine, NA, Melton-Celsa, AR, Sanchez, M, Persson, S, O'Brien, AD (2012). Multicenter evaluation of a sequence-based protocol for subtyping Shiga toxins and standardizing Stx nomenclature. *J Clin Microbiol* 50: 2951-2953.~~

~~Terajima, J., Izumiya, H., Hara-Kudo, Y., & Ohnishi, M. (2017). Shiga Toxin (Verotoxin)-producing *Escherichia coli* and Foodborne Disease: A Review. *Food Safety*, 5(2), 35-53.~~

~~Valilis, E., Ramsey, A., Sidiq, S., & DuPont, H. L. (2018). Non-O157 Shiga toxin-producing *Escherichia coli*—a poorly appreciated enteric pathogen: systematic review. *International Journal of Infectious Diseases*, 76, 82-87.~~