



Evaluación de riesgos preliminar de *Cronobacter sakazakii* en leche en polvo maternizada en niños de 0 a 4 años en Colombia empleando la herramienta de Risk Ranger

Daniela Murillo Salazar

Lucas Gustavo Peláez Murillo

Monografía presentada para optar al título de Especialista en Sistemas de Gestión de Calidad de Inocuidad Agroalimentaria Agroalimentaria

Asesor

Asesora: Olga Carla María Blanco Lizarazo, Ingeniera de alimentos,

Doctora en Biociencias

Universidad de Antioquia
Facultad de Ciencias Farmacéuticas y Alimentarias

Especialización en Sistemas de Gestión de Calidad e Inocuidad
Agroalimentaria

Medellín, Antioquia, Colombia

2023

Cita	(Murillo Salazar & Peláez Murillo, 2023)
Referencia Estilo APA 7 (2020)	Murillo Salazar, D., & Peláez Murillo, L. (2023). Evaluación de riesgos preliminar de Cronobacter sakazakii en leche en polvo maternizada en niños de 0 a 4 años en Colombia empleando la herramienta de Risk Ranger [Trabajo de grado especialización]. Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia.



Especialización en Sistemas de Gestión de Calidad e Inocuidad Agroalimentaria, Cohorte III.



Seleccione biblioteca, CRAI o centro de documentación UdeA (A-Z)

Repositorio Institucional: <http://bibliotecadigital.udea.edu.co>

Universidad de Antioquia - www.udea.edu.co

El contenido de esta obra corresponde al derecho de expresión de los autores y no compromete el pensamiento institucional de la Universidad de Antioquia ni desata su responsabilidad frente a terceros. Los autores asumen la responsabilidad por los derechos de autor y conexos.

Tabla de contenido

1.	Abreviaturas	4
2.	Introducción	2
3.	Marco teórico	3
3.1	Evaluación de riesgos microbiológicos.....	3
3.2	Herramientas para la evaluación de riesgos microbiológicos.....	3
3.3	Identificación del peligro	4
3.3.1	Características del microorganismo	4
3.3.2	Leches maternizadas	5
3.3.3	Factores que condicionan la presencia del patógeno	6
3.3.4	Referencias normativas.....	6
3.4	Caracterización del riesgo.....	7
3.4.1	Efectos adversos en salud	7
3.4.2	Tratamientos	8
3.4.3	Estadísticas de brotes	8
3.4.4	Relación dosis- respuesta.....	8
4.	Antecedentes	9
5.	Planteamiento del problema	10
6.	Objetivos	11
6.1	Objetivo general.....	11
6.2	Objetivos específicos	11
7.	Metodología	11
8.	Resultados	13
9.	Conclusiones	22
10.	Recomendaciones	22
11.	Referencias.....	23

1. Abreviaturas

DANE	Departamento Administrativo Nacional de Estadística
AW	Actividad del agua
PPL	Preparados en polvo para lactantes
OMS	Organización Mundial de la Salud
CDC	Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades
ENSIN	Encuesta Nacional de Situación Nutricional
FAO	Organización de las Naciones Unidas para la Agricultura y la Alimentación
CDC	Centers for Disease Control and Prevention

2. Introducción

Las leches maternizadas son un complemento o sustituto de la leche materna en los primeros meses de vida de los bebés. Sin embargo, garantizar su inocuidad es crítico ya que no puede considerarse un alimento estéril, así como tiene la probabilidad de contaminarse con microorganismos patógenos en toda su cadena productiva, así como en su reconstitución y suministro intrahospitalarios o domiciliarios. De esta manera, dentro de sus principales riesgos son las infecciones registradas en niños menores de 4 años por ingesta de *C. sakazakii*, una bacteria emergente de alto riesgo, responsable de meningitis grave y enterocolitis necrosante (1).

El análisis de riesgos microbiológicos es una herramienta que permite caracterizar la exposición de individuos, comunidades y poblaciones a un peligro biológico en un alimento y estimar la probabilidad de que produzca efectos adversos para la salud humana, su principal objetivo es garantizar la protección de la salud pública mediante tres componentes: Evaluación de riesgos (asesoramiento científico y análisis de datos), gestión del riesgo (reglamentación y control) y comunicación del riesgo (2).

Según la Comisión del Codex Alimentarius la evaluación de riesgos incluye cuatro etapas: Identificación del peligro, caracterización del peligro, evaluación a la exposición y caracterización del riesgo (3).

En la etapa de identificación del peligro se describen todas las características fisiológicas del microorganismo, contexto actual, prevalencia e impacto en la salud pública del microorganismo en el alimento a nivel nacional e internacional. La etapa de caracterización del peligro describe los factores que influyen en la capacidad del microorganismo en causar la enfermedad en el huésped, características y gravedad de la enfermedad y grupos susceptibles a la infección. La evaluación a la exposición incluye la dosis del microorganismo que probablemente ingeriría cada individuo de la población, cuántas porciones estarían contaminadas y qué medida es la más efectiva en reducir la exposición. La etapa de caracterización del riesgo estima la probabilidad de enfermedad tras el consumo de una única porción o incidencia anual de casos de enfermedad (4).

La evaluación de riesgos microbiológicos puede realizarse a través de diversos enfoques cualitativos, semi-cuantitativos y cuantitativos. Asimismo, la evaluación cuantitativa contempla esquemas de tipo determinístico y probabilístico. De esta manera, se han desarrollado múltiples herramientas para el desarrollo de evaluaciones de riesgo. (5) Igualmente se emplean herramientas para la priorización de riesgos, que permiten realizar una clasificación de los problemas de inocuidad por su impacto en la salud pública, la herramienta RISK RANGER, permite mediante una aproximación semicuantitativa priorizar riesgos en los

alimentos, ésta se presenta en formato de hoja de cálculo y combina la probabilidad de exposición a un peligro transmitido por los alimentos, la magnitud del peligro en un alimento cuando está presente, y la probabilidad y gravedad de los resultados que podrían derivarse de ese nivel y frecuencia de exposición (6).

En Colombia, no es obligatoria la vigilancia de *C. sakazakii* en la industria de alimentos infantiles, lo cual hace necesario realizar una evaluación cuantitativa de riesgos microbiológicos mediante herramientas como el RISK RANGER para analizar la probabilidad de riesgo adverso en la salud de los niños menores de 4 años si consumieran PPL contaminadas con *C. sakazakii* en Colombia, con el objetivo de visibilizar la problemática, seleccionar los mecanismos de prevención adecuados, políticas públicas y las medidas de control a nivel de las organizaciones gubernamentales alimentarias y de salud, de las industrias alimentarias y demás partes interesadas, para priorizar y minimizar los riesgos en esta población (7).

3. Marco teórico

3.1 Evaluación de riesgos microbiológicos

Una evaluación de riesgos microbiológicos debe llevarse a cabo utilizando un enfoque estructurado, donde se elabore un modelo del riesgo desde la producción hasta el consumo. Inicialmente, debe definirse el propósito específico de la evaluación de riesgos, ya que su objetivo puede ser la estimación de la prevalencia de la enfermedad, el cálculo de la tasa anual, en casos de enfermedad por cada 100.000 habitantes, o la estimación de la tasa de enfermedad en relación con los casos de ingestión. Como segundo paso se debe identificar el peligro; es decir, el microorganismo de interés para un alimento determinado, seguidamente se debe evaluar la magnitud de la exposición humana mediante la frecuencia de contaminación del alimento por el microorganismo, sus niveles a través del tiempo y la información acerca de la ingesta. Por último, se debe caracterizar el riesgo y el peligro. La caracterización del riesgo describe la evaluación de la dosis-reacción, la gravedad y la duración de los efectos adversos en salud por la ingestión del microorganismo en el alimento, la caracterización del peligro reúne toda la información cualitativa o cuantitativa de las etapas anteriores a fin de proporcionar una estimación de riesgos con base sólida para una población dada (7).

3.2 Herramientas para la evaluación de riesgos microbiológicos

La herramienta MicroHibroque permite evaluar cuantitativamente el riesgo de patógenos (*Salmonella* spp., *E. coli* y *L. monocytogenes*) en alimentos de origen vegetal, lácteos, cárnicos y productos del mar, la aplicación permite incluir modelos de microbiología predictiva. La FAO cuenta con una herramienta que

permite construir un modelo de evaluación a la exposición para predecir la prevalencia y concentración final de *Campylobacter* spp y *Salmonella* spp durante el proceso de elaboración de la carne de pollo o pavo. Otro ejemplo es la herramienta de Swift Quantitative Microbiological Risk Assessment (sQMRA) permite estimar el riesgo de combinaciones peligro-alimento mediante módulos que van de la producción primaria hasta el momento del consumo, mediante un modelo de evaluación de riesgo cuantitativo utilizando una aproximación determinística. Otra herramienta es RISK desarrollada por la FDA para construir modelos de evaluación cuantitativos. La herramienta integra datos de siete componentes relacionados con las etapas de evaluación de datos: alimento, peligro, población de consumidores, proceso de elaboración y consumo del alimento que afecte a la concentración y/o prevalencia del patógeno o químico, patrones de consumo, relación dosis-respuesta y efectos en la salud (8).

El Risk Ranger es una herramienta sencilla diseñada para la evaluación de riesgos de inocuidad de los alimentos desarrollada por Australian Food Safety Center. Está compuesta por una serie de preguntas cualitativas y cuantitativas para proporcionar datos relativos a los factores de riesgo en inocuidad para una población de interés, abarcando todas las etapas de producción hasta el consumo del alimento (6).

La hoja de cálculo en Excel convierte las respuestas cualitativas en valores numéricos y las combina con las respuestas cuantitativas en una serie de pasos matemáticos y lógicos utilizando funciones estándar de la hoja de cálculo. Esos cálculos se utilizan para generar índices de riesgo para la salud pública. El modelo en el que se basa la herramienta es una simplificación de la cadena productiva hasta el consumo, ofreciendo un medio rápido y sencillo de comparar los riesgos de transmisión alimentaria de diversos alimentos, este análisis permite clasificar y priorizar los riesgos de diversas fuentes. Puede utilizarse para examinar los riesgos transmitidos por los alimentos e identificar aquellos que requieren una evaluación más rigurosa. También sirve como ayuda para la resolución estructurada de problemas y puede contribuir a centrar la atención en aquellos factores de la producción, el procesamiento, la distribución y la preparación de comidas que más afectan al riesgo de seguridad alimentaria, y que pueden ser los más apropiados (5) (6).

3.3 Identificación del peligro

3.3.1 Características del microorganismo

C. sakazakii, es una bacteria perteneciente a la familia Enterobacteriaceae, gram negativa, móvil, anaerobia facultativa, es oxidasa negativo y catalasa positivo, reduce el nitrato en nitrito e hidroliza la esculina y la arginina, tiene un tamaño aproximado de 1-3 μm ; con un rango de crecimiento entre 6 y 47 °C y una

temperatura óptima de 39°C, no esporulada, sus colonias macroscópicas son amarillas pigmentadas, produce enterotoxinas, aerobactinas y hemaglutininas, es catalogado como un patógeno oportunista emergente, afecta a todos los grupos etarios, pero puede ser mortal para los recién nacidos y los lactantes inmunocomprometidos (9).

Este microorganismo es osmotolerante, resistente al calor y a la desecación, y son formadores de biopelículas, estas características le confieren la capacidad de sobrevivir por largos periodos en el ambiente, en productos secos como fórmulas lácteas en polvo, favorece su adherencia a gran variedad de materiales y puede sobrevivir hasta 2 años en las fórmulas lácteas en polvo. *C. sakazakii* está ampliamente distribuido, ha sido aislada del ambiente, aguas residuales y de alimentos como trigo, arroz, hierbas, especias, carne, salchichas, quesos, así como alimentos almidonados y fórmula láctea deshidratada para bebés (10).

Otra cualidad importante de *C. sakazakii* es que posee la capacidad de formar biopelículas o biofilms que atrapan nutrientes suficientes para el crecimiento de las bacterias. Estos biofilms una vez maduros protegen frente a agentes físicos como la temperatura y la desecación y de agentes químicos como antibióticos y desinfectantes. Todas estas propiedades favorecen la supervivencia de *C. sakazakii* en ambientes desfavorables en comparación con el resto de enterobacterias (11).

3.3.2 Leches maternizadas

El ministerio de salud y protección social en Colombia, define el alimento infantil como: “producto higienizado, adaptado a las características fisiológicas y requerimientos nutricionales del niño lactante y niño de corta edad, obtenido mediante un proceso tecnológico apropiado, que permite elaborar una mezcla homogénea del alimento y otros ingredientes alimenticios de origen animal o vegetal, aptos para la alimentación infantil” (12).

Durante los primeros 6 meses de vida, los niños necesitan únicamente leche materna para satisfacer todos sus requerimientos nutricionales; sin embargo, por diferentes situaciones, la lactancia exclusiva no es posible en todos los casos, y por esta razón es necesario reemplazar o complementar con leches maternizadas, o fórmulas infantiles, que pueden incluir productos en polvos, líquidos concentrados y presentaciones listas para usarse, presentan una gran variedad, se dividen en dos grandes grupos: leches de inicio tipo 1, que los recién nacidos pueden consumir desde el primer día y las leches de continuación, de tipo 2, aconsejadas a partir de los seis meses de edad (13).

En general, todas las PPL tienen una serie de nutrientes como proteínas, suero (60%) y caseína (40%), carbohidratos como lactosa, glucosa y dextrinomaltosa, ácido linoleico y de ácido alfa-linolénico, vitamina A, C, E, ácido fólico, tiamina (vitamina B1), riboflavina (vitamina B2), niacina (vitamina B3), biotina y ácido

pantoténico, minerales como calcio, potasio, fósforo, sodio, yodo, magnesio, hierro, zinc, cobre, manganeso, selenio y cloro (13).

La elaboración de PPL sucede cuando la leche líquida se somete a desecación y pasa de una humedad del 88% a una de 3%, se le suele adicionar vitaminas y minerales, este proceso permite prolongar la vida útil de la leche manteniendo sus características nutritivas (13).

3.3.3 Factores que condicionan la presencia del patógeno

Liu et al. encontraron *Cronobacter* en un 12,6% de la fórmula infantil en polvo de Fuyang, provincia de Anhui en China (14). *C. sakazakii* tiene la capacidad para sobrevivir en productos alimenticios con poca humedad, se han recuperado de muestras clínicas, suelo y gránulos secos de alimentos para animales en el entorno de la granja (15). Cabe señalar que las materias primas, el equipo de preparación y el personal pueden contribuir a la contaminación extrínseca de *Cronobacter* en los productos alimenticios. el 17 % de las muestras de cereales para bebés dieron positivo para *Cronobacter* spp (15).

3.3.4 Referencias normativas

Desde el ámbito internacional, se dispone de resoluciones, lineamientos y recomendaciones que buscan dar línea técnica sobre aspectos relacionados con la alimentación del lactante y el niño pequeño, así como con la producción y comercialización para guiar a los países, teniendo como prioridad la salud de los niños. En Colombia, se cuenta con instrumentos técnicos como las Guías Alimentarias basadas en Alimentos para mujeres gestantes, madres en periodo de lactancia y niños menores de 2 años y con documentos normativos, que van dirigidos a este tipo de productos. La normatividad vigente en Colombia es la Resolución 11488 de 1984, “Por la cual se dictan normas en lo referente a procesamiento, composición, requisitos y comercialización de los alimentos infantiles, de los alimentos o bebidas enriquecidos y de los alimentos o bebidas de uso dietético” y por otra parte se encuentra el Decreto 1397 de 1992, “Por el cual se promueve la lactancia materna, se reglamenta la comercialización y publicidad de alimentos de fórmula para lactantes y complementarios de la leche materna y se dictan otras disposiciones” (16).

La Resolución 11488 exige los criterios microbiológicos de: *Salmonella* spp, *B. cereus*, *S. aureus*, Coliformes totales, *E. coli*, Mesófilos y Mohos y levaduras para dar concepto de inocuidad y calidad a los alimentos infantiles (13).

En Colombia no es obligatoria la regulación de *C. sakazakii* en la industria de alimentos infantiles, y su notificación en casos de meningitis o enterocolitis necrosante en neonatos tampoco, por lo que se desconoce la incidencia de este patógeno en el país. Por esta razón, es necesario garantizar las buenas prácticas

de manufactura y distribución en toda la cadena productiva de la elaboración de PPL, con el fin de resguardar su inocuidad y la salud de los bebés (17).

Las empresas productoras de PPL deben tener implementado un sistema de Análisis de Peligros y Puntos Críticos de Control, donde identifiquen y controlen los peligros asociados a toda la cadena productiva.

El tratamiento térmico de la leche es un punto crítico de control ineludible ya que en esta etapa se eliminan o se reducen al mínimo los microorganismos presentes, de esta manera se controla el peligro biológico, de las posibles contaminaciones que se puedan producir desde el ordeño hasta el momento de la pasteurización (17).

3.4 Caracterización del riesgo

3.4.1 Efectos adversos en salud

En 2002, la Comisión Internacional de Especificación Microbiológica para Alimentos (ICMSF) definió a *Cronobacter* como “riesgo severo para una población restringida, que representa una amenaza de muerte o secuelas crónicas de larga duración” (18). *Cronobacter* spp es causante de enfermedades graves, tales como enterocolitis necrosante, bacteriemia y meningitis en recién nacidos lactantes, causa abscesos cerebrales, infartos cerebrales, cambios quísticos, hidrocefalia y necrosis del tejido cerebral. Se informa que *C. sakazakii*, especialmente el tipo de secuencia (ST) 4 del complejo clonal (CC) 4, es la especie más invasora y causa infecciones graves debido a su capacidad para invadir el epitelio intestinal y el endotelio cerebral y evitar la fagocitosis en los macrófagos (19).

C. sakazakii es causante de meningitis neonatal, enterocolitis necrotizante, meningoencefalitis y bacteriemia (20).

La meningitis bacteriana neonatal es la inflamación de las meninges secundaria a una invasión bacteriana. Ocasiona sepsis, irritación del sistema nervioso central, letargo, convulsiones, vómitos, irritabilidad, rigidez de nuca, protrusión o tensión de fontanelas y alteraciones de los nervios craneales. (20) En su mecanismo de acción se distinguen 3 fases: 1.- Penetración bacteriana en la sangre 2.- Traspaso de la Barrera Hematoencefálica (BHE) 3.- Perduración dentro del Líquido Cefalorraquídeo (LCR). (20). La enterocolitis necrosante es una enfermedad adquirida que afecta sobre todo a recién nacidos pretérmino o enfermos, caracterizada por necrosis de la mucosa o, incluso, de capas más profundas del intestino. Es la urgencia digestiva más frecuente en los recién nacidos. Los signos y síntomas son intolerancia alimentaria, letargo, inestabilidad térmica, íleo, distensión, vómitos biliosos, hematoquecia, sustancias reductoras en materia fecal, apnea y, a veces, signos de sepsis. (21). La meningoencefalitis es definida como la inflamación de las meninges y el encéfalo. Dentro de las causas de la

meningoencefalitis purulenta la más frecuente es la bacteriana. El cuadro clínico se caracteriza por 4 síndromes: infeccioso, de hipertensión endocraneana, meníngeo y de daño neuronal. Las complicaciones pueden ser agudas, subagudas y crónicas (21). La bacteriemia es la presencia de bacterias en el torrente sanguíneo por inoculación directa, al puncionar venas o arterias, o espontáneamente, a partir de una infección de algún órgano o tejido del organismo. La diseminación sistémica de la infección suele producir fiebre alta y brusca y a veces situaciones de shock séptico, con alteraciones hemodinámicas que pueden requerir tratamiento intensivo (21).

3.4.2 Tratamientos

Las infecciones por *Cronobacter* spp. implican la adherencia a la superficie de la célula huésped, seguida de la invasión de las barreras intestinal y hematoencefálica, los pacientes infectados por *Cronobacter* spp. pueden recuperarse después del tratamiento con antibióticos, a menudo sufren graves secuelas neurológicas y discapacidades del desarrollo (22).

3.4.3 Estadísticas de brotes

El primer caso de infección por *C. sakazakii* registrado en el mundo data de 1958 en Inglaterra, entre los ochenta y noventa se registraron en Estados Unidos un total de 25 muertes de niños por infecciones esporádicas, también se presentaron otros casos en Islandia, Grecia, Holanda y Canadá (23). Entre los años 1961 y 2008 en Estados Unidos y Europa se registraron un total de 60 casos de brotes por *C. sakazakii* en fórmulas infantiles, de los cuales 9 casos tuvieron desenlace fatal (11). La mayoría de las infecciones se identificaron mediante investigaciones de brotes hospitalarios o informes voluntarios pasivos. Esto hace que los sistemas de vigilancia existentes no estén capturando potenciales casos (11).

Cronobacter spp. puede infectar a personas de todos los grupos de edad, mientras que los bebés y niños inmunocomprometidos menores de 5 años se consideran los de mayor riesgo (24). En los Estados Unidos, la prevalencia de infecciones por *Cronobacter* spp. es de 1/100 000 lactantes, pero aumenta a 9,4/100 000 en lactantes de muy bajo peso al nacer (es decir. En Japón, solo se informaron dos casos de infecciones graves causadas por *Cronobacter* spp. en bebés prematuros de muy bajo peso al nacer (24) (25).

3.4.4 Relación dosis- respuesta

Los casos de infecciones por *C. sakazakii* han sido relacionados con el consumo de fórmulas lácteas en polvo contaminadas. Dicha contaminación del producto puede darse durante su elaboración en industrias, provenir de alguna de las materias primas o bien contaminarse en el momento de preparación del alimento previo a ofrecer al lactante (26).

No se ha determinado la dosis infecciosa, pero los científicos han especulado que una estimación razonable podría ser similar a la de *Escherichia coli* O157:H7 (es decir, bajo; por ejemplo, de 10 a 100 organismos) (27).

4. Antecedentes

En 2004 la Organización de las Naciones Unidas para la Agricultura (FAO) y la Organización Mundial de la Salud (OMS) se reunieron con el fin de determinar posibles microorganismos presentes en las preparaciones de PPL. De esta reunión se concluyó que *C. sakazakii* y *Salmonella* spp. son los microorganismos cuya presencia en las PPL resulta de mayor riesgo. En esta misma reunión se discutió sobre posibles pasos que pueden aumentar o disminuir el riesgo de contaminación y desarrollo de las bacterias, lo que con llevó a organizar en 2005, por parte de la Asamblea Mundial de la OMS, las directrices de la preparación, la manipulación y el almacenamiento de las PPL en condiciones higiénicas con el fin de reducir al mínimo el riesgo para los lactantes. En 2006 se organizó una segunda reunión de los expertos FAO/OMS para aplicar un modelo cuantitativo de evaluación del riesgo microbiológico para *C. sakazakii* en las PPL (28).

Adicionalmente, han ocurrido Infecciones recientes de Cronobacter spp. y brotes que involucran PPL han ocurrido en los EE. UU., Francia, México, Honduras y Colombia entre otros. La fórmula infantil en polvo no es estéril y sus nutrientes proporcionan buenas condiciones para la conservación y el crecimiento de Cronobacter spp. después de la reconstitución. Ha habido informes, de hecho, de que Cronobacter spp. sobrevivió en fórmula infantil en polvo por hasta dos años. (11).

Según un estudio previo el cuál utilizó La herramienta Risk Ranger informa lo siguiente: presenta ciertas limitaciones ya que por defecto la herramienta ajusta ciertos valores y establece valores concretos, sin embargo, incluye todos los elementos necesarios para estimar el riesgo relativo de enfermedad de los alimentos. De acuerdo con los resultados podríamos decir que las herramientas de evaluación de riesgos estudiadas pueden ser una ayuda útil en la toma de decisiones en la seguridad alimentaria (29).

En Chile en el año 2016 se realizó una evaluación de riesgo de contaminación por *C. sakazakii* en PPL para la nutrición de lactantes, se analizaron 72 muestras de PPL de 3 marcas y 3 países. El recuento de bacterias mesófilas, Enterobacterias y número más probable. Se evidenciaron dos cepas de 2 lotes de diferentes características en agar se identificaron como *C. sakazaki* con 0,23 y 2,3 NMP/g. La prevalencia de *C. sakazakii* fue 2,7%, siendo confirmadas sólo 2 cepas de lotes diferentes elaborados en Chile. Para las muestras producidas en Chile la prevalencia del patógeno fue 9,5% (30).

Adicionalmente en Chile hubo otro estudio para evaluar el riesgo de enfermedad por *C. sakazakii* en PPL vendidos en ese país para infantes, se analizaron 128

muestras de tres tipos de PPL: Prematuro, Fase 1 y Fase 2, cuatro marcas y cinco países (Chile, México, Holanda, Brasil, EE.UU). Se identificaron seis cepas características de *Cronobacter* en agar como *C. sakazaki* con 0,023 a 2,3 MPN/g. La prevalencia de *C. sakazakii* en PPL fue de 4,6%; fue del 12,2% en las muestras chilenas. La probabilidad de enfermedad fue de entre 0.2 y 0.7 (31).

5. Planteamiento del problema

Las PPL o fórmulas infantiles en polvo son una mezcla de aproximadamente 30 a 50 ingredientes, lo que las convierte en uno de los alimentos más complejos del mundo. En la producción de este alimento, el tratamiento térmico es suficiente para inactivar a *C. sakazakii*. Sin embargo, la recontaminación ocurre por presencia de esta bacteria en el entorno y los equipos de procesamiento, por su capacidad de resistir periodos largos en el medio ambiente y superficies. El análisis de 18 muestras recolectadas en la sala de evaporación indicó una prevalencia del 17% de *Cronobacter* spp, lo que confirma que esta podría ser una posible fuente de contaminación de los productos procesados (32). F. Reich y colaboradores evaluaron la prevalencia de *Cronobacter* spp. en un total de 867 muestras ambientales en una planta procesadora de fórmula infantil en polvo, dando como resultado un 94,3% de positividad (33).

En 2008, la OMS informó que la incidencia anual era de al menos 0,14 por cada 100.000 lactantes en Filipinas y 1,76 por cada 100.000 lactantes en Inglaterra y Gales, aunque se cree que estas cifras son subestimaciones (34). En 2018 se informaron casos recientes de *C. sakazakii* relacionados con PPL, con cuatro casos de infección en los Estados Unidos (25). Debido a que la notificación no es obligatoria en la mayoría de los países se desconoce la verdadera incidencia de las infecciones invasivas por *Cronobacter* spp en lactantes. Las estimaciones de la vigilancia basada en laboratorios en los Estados Unidos sugieren que ocurren 18 casos infantiles de infección invasiva por *Cronobacter* spp. unos 0,49 casos/100.000 lactantes anualmente (35).

El *C. sakazakii* es inofensivo para la mayoría de las personas y las infecciones cuando ocurren, pueden poner en peligro la vida de los bebés, en particular de los menores de dos meses, prematuros, inmunodeprimidos o de bajo peso al nacer. *C. sakazakii* es causante de meningitis neonatal, enterocolitis necrotizante, meningoencefalitis y bacteriemia (20).

Es necesario realizar una evaluación del riesgo para analizar la probabilidad de riesgo adverso en la salud de los niños entre 0 y 4 años si consumieran PPL contaminadas con *C. sakazakii* en Colombia, con esto se pretende recolectar información para establecer normatividad desde los entes gubernamentales, donde se incluyan en los análisis de producto terminado y planes de monitoreo ambiental en las industrias de alimentos, este microorganismo emergente, posee una alta tasa de mortalidad en grupo etario vulnerable.

6. Objetivos

6.1 Objetivo general

Desarrollar una evaluación de riesgos cuantitativa preliminar de *C. sakazakii* en PPL en Colombia, basado en datos de revisión bibliográfica y empleando la herramienta Risk Ranger

6.2 Objetivos específicos

1. Determinar la prevalencia de *C. sakazakii* en leches maternizadas en polvo empleando revisión bibliográfica.
2. Establecer la evaluación de riesgo preliminar de *C. sakazakii* en PPL en Colombia.
3. Proponer medidas de mitigación del riesgo para prevenir afectaciones en la salud de neonatos por consumo de PPL contaminadas con *C. sakazakii*

7. Metodología

7.1 Se realizó una búsqueda sistemática de información en las bases de datos científicos Pubmed y Science Direct durante un periodo de 15 años y sin excluir región ni autor; se tuvieron en cuenta los valores de prevalencia de *C. sakazakii* en leches maternizadas y mediante el software multiplataforma OpenMeta se realizó un meta análisis para determinar su prevalencia e intervalo de confianza al 95%.

7.2 La evaluación de riesgos preliminar de *C. sakazakii* en PPL en Colombia, fue desarrollada mediante la herramienta Risk Ranger, donde se respondió las 11 preguntas cualitativas y cuantitativas que compone este modelo, y que corresponden a factores de riesgo para la población infantil entre 0 y 4 años en Colombia, por la exposición a PPL contaminadas con este microorganismo.

Se lleva a cabo la búsqueda de información, se realiza la revisión de páginas oficiales y/o científicas teniendo en cuenta las necesidades de los datos de esta herramienta:

7.2.1 Cálculo de la Severidad: se realizó una revisión de publicaciones científicas del número de informes de las investigaciones de brotes por *C. sakazakii* para calcular la severidad y determinar el posible efecto adverso en salud que pueda generar la ingesta de este microorganismo en la salud de los infantes.

7.2.2 Cálculo de la Susceptibilidad: Se determinó la población con mayor incidencia de infecciones específicas por *C. sakazakii* y cifras de reportes nacionales e internacionales clasificadas por grupos poblacionales en CDC

7.2.3 Frecuencia de consumo y las porciones consumidas por periodo de tiempo: Se determinó teniendo en cuenta lo reportado en la encuesta nacional de situación nutricional ENSIN.2015(49) sobre los hábitos, la prevalencia y frecuencias de consumo de este alimento por día.

7.2.4 Proporción de la población que consume PPL en Colombia: Se determinó teniendo en cuenta lo reportado en la encuesta nacional de situación nutricional ENSIN. 2015 (49) sobre prácticas nacionales en la alimentación del lactante y el niño pequeño por grupos de edad.

7.2.5 El tamaño de la población: Se tuvo en cuenta el tamaño de la población de nacidos vivos reportado por el DANE (50) multiplicado por el % de la población que consume PPL según la ENSIN. 2015(49).

7.2.6 Prevalencia en la materia prima: Se determinó según el artículo científico sobre distribución temporal y espacial de aislados de *Cronobacter* spp. en una planta de procesamiento de PPL, donde se tuvo en cuenta la prevalencia de Enterobacteriaceae en la leche cruda, ya que este es el insumo que representa el ingrediente mayoritario en la formulación de PPL (36).

7.2.7 El efecto del procesado: Garbaj AM et al, evaluaron la tolerancia térmica de *C. sakazakii* sometido a diversas temperaturas, con esta información se demuestra que el tratamiento térmico en la producción de PPL inactiva totalmente a *C. sakazakii* (37).

7.2.8 Re-contaminación del producto: Las tasas de prevalencia de *C. sakazakii* en el ambiente de manufactura documentado por Ruoyu Fang et al, se tuvo en cuenta para determinar la probabilidad de recontaminación de PPL con *C. sakazakii* (38).

7.2.9 La efectividad del sistema de control en el post-procesado: Las PPL luego de ser empacadas en su recipiente final, no tienen ningún tratamiento posterior para reducir la carga microbiana remanente en el producto,

7.2.10 Incremento en el nivel de contaminación durante el post-procesamiento: Se realizó la simulación de la cinética de crecimiento utilizando Combase(R) (39) de *C. sakazakii* en preparados para lactantes a base de leche para determinar el comportamiento *C. sakazakii* a temperatura de distribución y temperatura de refrigeración después de ser reconstituida.

7.2.11 Efecto de la preparación del alimento: Se ha demostrado las PPL son un vehículo de transmisión de *C. sakazakii* especialmente cuando se prepara en condiciones antihigiénicas La resistencia térmica de *C. sakazakii* se considera un parámetro determinante que ayuda a la contaminación de la fórmula infantil, ya que puede crecer y proliferar a temperaturas de enfriamiento en largos periodos de tiempo (37). En general, la recomendación de los fabricantes para la preparación de PPL es hervir el agua y dejar reposar hasta una temperatura de 50°C antes de adicionar la leche, según la OMS los preparados en polvo para lactantes constituyen un factor de riesgo, dado el potencial de multiplicación durante la preparación y el tiempo de conservación antes del consumo del preparado reconstituido (8).

7.3 Construcción de medidas de prevención y control

Según el resultado de la evaluación de riesgos realizada y mediante la revisión bibliográfica efectuada se propondrán medidas de mitigación del riesgo para prevenir afectaciones en la salud en los niños por consumo de PPL contaminadas con *C. sakazakii* en Colombia teniendo en cuenta las evaluaciones de riesgos realizadas previamente y contrastando los resultados para establecer las causas y proponer medidas preventivas y estrategias para evitar posibles afectaciones a la salud del grupo etario en estudio.

8. Resultados y discusión

8.1 Prevalencia

Fei et al. (40) reportan una prevalencia de *C. sakazakii* del 2,8%, mediante el análisis de 2020 muestras de PPL recolectadas de los mercados minoristas chinos entre los años 2015 y 2017. Gan et al. (41) y colaboradores estudiaron la prevalencia de *C. sakazakii* en muestras de PPL y muestras suplementarias de alimentos a base de arroz recolectadas en 29 provincias de China entre el 2018 y 2019. La prevalencia en PPL de 4,050 muestras analizadas fue de 0,2 %; se detectaron 7 muestras positivas, para las muestras de alimentos complementarios para lactantes se encontró que, de 8055 analizados, 1048 fueron positivas, es decir un 13,0). Según los datos descritos anteriormente, la contaminación de *Cronobacter* en muestras suplementarias de alimentos a base de arroz fue mucho mayor que en muestras de PPL.

Fei P et al. (42) reportan que mediante la recolección de un total de 750 muestras de fórmula infantil a base de leche de cabra en mercados minoristas en 5 ciudades de la provincia de Shaanxi desde febrero de 2019 hasta febrero de 2021 se encontró una prevalencia del 4,27 % *C. sakazakii*. Pakbin B et al. (43) realizaron un estudio de prevalencia en PPL en diferentes tiendas de comestibles ubicadas en la ciudad de Teherán, Irán. Se encontró que la prevalencia fue del 6,86%, aislando *C. sakazakii* en 25 muestras de 364 muestras analizadas.

Li, Z et al. (44) reportan en su estudio la prevalencia del 23.0% en PPL en el 2012, analizaron 366 de las cuales 84 presentaron resultados positivos *C. sakazakii*. Kim K et al. (45) reportaron en el 2008 una prevalencia en Corea del 83,0 %,113 muestras positivas de 136 muestras de alimentos para bebés analizadas.

weights

```
study names weights
FEI P. : 15.092%
GAN X : 15.142%
FEI P : 14.936%
PAKBIN B: 14.493%
LI Z : 13.479%
OBRIEN : 14.878%
KIM K : 11.981%
```

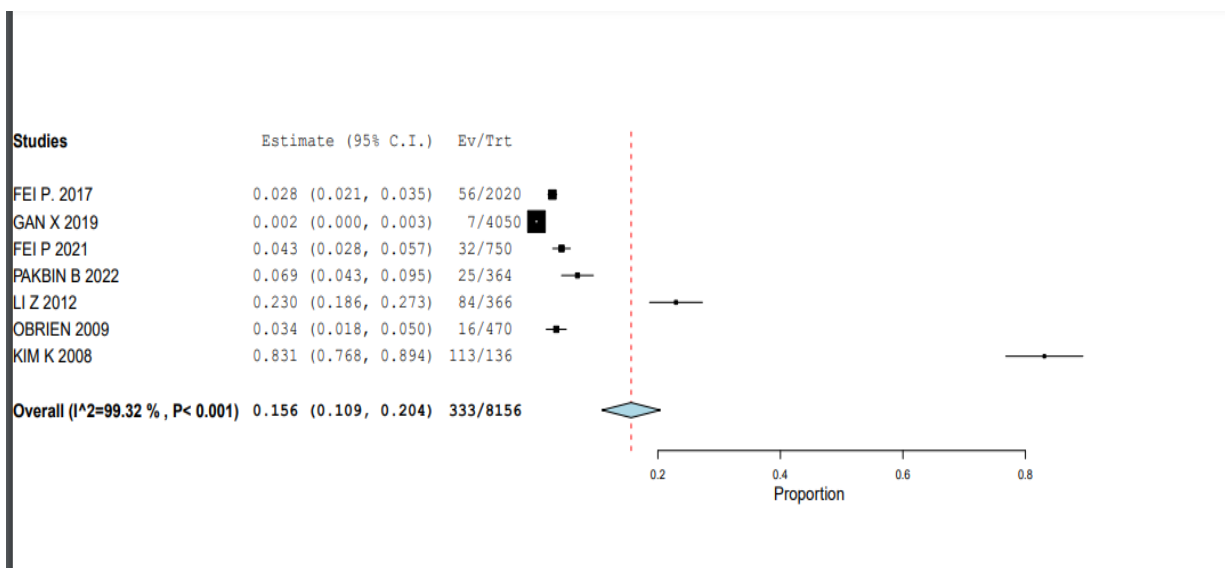


Figura 1. Meta análisis de la prevalencia de *C. sakazakii* en PPL.

Se observa que los pesos de la evidencia mayores se obtuvieron para Fei P y Gan X por tener valores de prevalencia más cercanos entre sí respecto a los otros autores.

En el Diagrama de árbol (Figura 1) se evidencia que ninguno de los estudios se encuentra situado en la línea roja, es decir, que todos tienen diferencias significativas entre sí ($p<0,001$). Los estudios de Li Z (44) y Kim K (45) situados al lado derecho inferior, representan las prevalencia significativamente mayores y los demás autores las prevalencias menores. La prevalencia global del meta análisis fue del 0.156; es decir, que este valor es probablemente la prevalencia de *C. sakazakii* en PPL que representa todos los estudios evaluados, el límite inferior y superior del intervalo de confianza al 95% se encuentran entre 0,109 y 0.204 respectivamente.

8.2 Cálculo de la Severidad

Se consideró peligro moderado debido a que requiere la intervención médica en la mayoría de casos. En 2002, fue clasificado por la Comisión para Especificaciones Microbiológicas en Alimentos como “peligro severo para poblaciones restringidas, amenaza para la vida o secuelas crónicas sustanciales o de larga duración”. En Latinoamérica esta problemática ha sido poco documentada, sin embargo, se conocen reportes de Argentina, Cuba, México y Brasil al respecto. Si bien en Bogotá existe el reporte de la presencia de *Cronobacter* spp. en algunos lactarios, no se conoce a ciencia cierta el papel del patógeno como agente etiológico de meningitis o enterocolitis o gastroenteritis (21).

Tabla 1. Infecciones por *Cronobacter* spp en neonatos e infantes

Año del brote	Número de neonatos e infantes hospitalización	Edad de niños y neonatos	Número de muertes	Síntomas	Fuente
1997	1	7 días	0	Meningitis	Desconocido
1998	12	4 días -2 meses	0	Enterocolitis	IFM
1999-2000	NS	NS	NS	NS	IFM, licuadora
1999-2000	2	3 y 4 días	0	Bacteriemia Meningitis	IFM, licuadora
1999-2000	1	3 años	0	Bacteriemia	NS
2001	11	11 días	1	Meningitis Enterocolitis	IFM
2002	1	4 días	1	Meningitis	Desconocido
2004	15	Lactantes	2	NS	IFM
2008	2	Lactantes	1	NS	IFM
IFM: Fórmula láctea infantil en polvo, NS: No especificado en el artículo					

Fuente: adaptado de (11) y (18)

Se evidencia en el reporte de los brotes que la mayoría de los infantes requirieron atención hospitalaria y se puede establecer como un peligro moderado.

8.3. Cálculo de la Susceptibilidad:

Para responder la pregunta: ¿Qué tan susceptible es la población de interés?, se analizó que el microorganismo afecta a poblaciones muy específicas correspondientes a bebés nacidos prematuramente, bebés con sistemas inmunológicos debilitados y bebés menores de 2 meses. Asimismo, la afectación de la salud del huésped parece depender del grupo demográfico y del estado de salud subyacente como ya he comentado en el apartado “grupos de riesgo”. De esta manera, las infecciones en lactantes van a tener consecuencias más graves (51). En consecuencia, se clasificó como “Alto” dentro de la calificación de Risk Ranger.

8.4. Frecuencia de consumo y las porciones consumidas por periodo de tiempo

Se establece frecuencia de consumo Diaria según ENSIN. 2015 (49) de 1,4 para niños y niñas entre 3-4 años con un % de prevalencia de 94,2 y un intervalo de confianza promediado de 94,05 para ambos sexos y según CDC (51) corresponde varias veces al día. Durante las primeras semanas y los primeros meses, el tiempo entre cada alimentación será mayor, aproximadamente cada 3 a 4 horas para la mayoría de los bebés alimentados con fórmula infantil y a medida que el niño crece disminuye su frecuencia de consumo.

8.5 Proporción de la población que consume PPL en Colombia

Se estima entre el 16,84 % promedio de la población de niños entre 0-3 años tienen prácticas en la alimentación con PPL en Colombia según ENSIN. 2015 (49).

El valor utilizado se obtuvo de la página del DANE 2021 sobre el número de colombianos nacidos vivos entre los años 2017-2021 equivalentes a 3.194.795 y se estima que corresponde a un 6,62% de la población total reportada por el DANE en el último censo nacional de población equivalente a 48.258.494 colombianos.

Ahora, teniendo el tamaño de la población de en rango de edad y el consumo de PPL según categoría, realizamos el cálculo de encontrar el 16.84% que representan los niños y niñas que consumen PPL de 3.194.795 equivalente según el tamaño de la población de interés de 538.003 niños entre los 0-4 años aproximadamente (Tabla 2).

Tabla 2. Ponderación de consumo según categorías respecto a la población consumidora

Consumo de leche maternizada		
Categoría	%	Número de niños que consumen leche de fórmula
0 a 1mes	25,4	858036
2 a 3 meses	33,3	1124905
4 a 5 meses	26,6	898573
6 a 7 meses	31,4	1060722
8 a 9 meses	16,1	543873
10 a 11 meses	14,9	503336
12 a 15 meses	10,3	347944
16 a 19 meses	6,1	206064
20 a 23 meses	3,4	114855
24 a 35 meses	0,9	30403
Promedio	16,84	

8.7 Prevalencia en materia prima:

Los preparados en polvo para lactantes se fabrican a partir de ingredientes mostrados en la tabla 4, los cuales pueden incluir leche de vaca, derivados lácteos, concentrados de proteína de soja, hidratos de carbono, grasas, minerales, vitaminas y algunos aditivos alimentarios (28).

Tabla 3. Información de estudios en la industria para la detección de Enterobacteriáceas y *C.sakazakii* en los ingredientes utilizados en las operaciones de mezcla en seco para todos los tipos de preparados en polvo (28).

Ingredientes	n (10g)	Positivos coliformes enterobacteriáceas	Positivos <i>C. sakazakii</i>
Vitaminas	793	8	0
Leche desnatada en polvo	835	1	1
Suero en polvo desmineralizado	23	3	0
Sacarosa	1691	28	0
Lactosa	2219	70	2
Banana en polvo / copos	105	3	1
Naranja en polvo / copos	61	1	1
Lecitina	136	1	1
Almidón	1389	155	40

Según el estudio de la industria para la detección de Enterobacteriáceas y *C. sakazakii* en los ingredientes utilizados en las operaciones de mezcla en seco para todos los tipos de preparados en polvo para niños hasta 3 años, *C. sakazakii* representa una prevalencia mayor en el Almidón del 2.87% (28).

Lima M. y colaboradores reportan que el mayor porcentaje de *C. sakazakii* se encontró en harinas (66,7%), seguido de especias y hierbas (36,7%) y mezclas de cereales para niños (23,3%) (46). Sin embargo, el ingrediente en mayor proporción en las formulaciones de PPL es la leche cruda. Hein I. et al. Reportan que el mayor número de muestras positivas para Enterobacteriaceae se recuperó del concentrado de leche cruda antes de la pasteurización con un 78,2 % (36) Para el cálculo de la prevalencia de *C. sakazakii* en la materia prima se utilizó este porcentaje.

8.8. Efectos del proceso

Garbaj AM et al.(37) evaluaron la tolerancia térmica de *C. sakazakii* en PPL someténdolo a temperaturas entre los 48 °C y 66°C, partiendo de una inoculo de *C. sakazakii* de 10⁹ log Ufc/ml, se obtuvo que a una temperatura de 66°C durante 0.62 minutos, la población disminuye a 0 log Ufc/ml, de este modo, se infiere que el tratamiento térmico en el procesamiento de las PPL elimina totalmente a *C. sakazakii*, ya que se utilizan temperaturas de pasteurización de 71,6°C durante 15 segundos o 74,4°C durante 25 segundos y posteriormente temperaturas de secado entre 135°C y 204°C. (28), temperaturas suficientes para la inactivación total de este microorganismo en la matriz evaluada.

8.9 Probabilidad de recontaminación

Los micronutrientes utilizados en la formulación de las PPL son termolábiles, por lo que deben agregarse después del tratamiento térmico con el objetivo de mantener el valor nutricional de conformidad con las normas reglamentarias, de este modo, los insumos añadidos posterior al tratamiento térmico y secado de la leche cruda contribuyen a la adicción de microorganismos potencialmente patógenos como *C. sakazakii* al producto, igualmente *C. sakazakii* se encuentra normalmente en el entorno de fabricación de las PPL, esta es una de las fuentes primarias de contaminación después de la pasteurización. Fang R, y colaboradores reportan que las tasas de prevalencia en ambiente de manufactura fueron de 92.5%. (38) y Melinda M, y colaboradores reportan que se detectó una prevalencia del 69% de *Cronobacter spp.* en el ambiente de 38 muestras positivas de 55 establecimientos analizados. (47), estos valores se tuvieron en cuenta para realizar la estimación de la probabilidad de re-contaminación con *C. sakazakii* posterior al tratamiento térmico en las PPL.

8.10 Eficacia del sistema de control posterior al tratamiento

Después de que se realiza el tratamiento térmico, el producto es empacado en su recipiente final y se encuentra listo para su distribución, la PPL no es sometida a otros tratamientos posteriores para eliminar o reducir la presencia de microorganismos que probablemente se encuentren en el producto; de este modo, no se considera la existencia de un sistema de control posterior al tratamiento térmico ni al empacado.

8.11. Aumento del nivel en el procesamiento se requiere para alcanzar una dosis infecciosa o tóxica para el consumidor medio

C. sakazakii es un microorganismo anaeróbico facultativo donde su crecimiento preferible es sin presencia de oxígeno pero puede crecer con una pequeña cantidad de oxígeno. El rango de temperatura de crecimiento es de 6 a 45 °C con una temperatura de multiplicación óptima de 37 a 43 °C. También puede sobrevivir en ambientes con poca humedad, como la fórmula infantil, con una actividad de agua de 0,30 a 0,83 hasta por 12 meses (37). Con el objetivo de evaluar la cinética de crecimiento de este microorganismos en temperaturas aproximadas de distribución de las PPL (21°C) se realizó una simulación de la cinética de crecimiento de *C. sakazakii* en preparados para lactantes a base de leche a una temperatura de 21 °C y una a_w de 0,26, se observa que el microorganismo parte de una concentración de 4,78 Log UFC/ml en el tiempo 0 horas y a las 8,640 horas la concentración es de 2,27 Log UFC/ml; es decir, que

la concentración disminuyó hasta 2,51 Log UFC/ml en 360 días de seguimiento. *C. sakazakii* disminuye su concentración hasta 2 Log UFC/ml en temperaturas cercanas a las ambientales; sin embargo, se observa que no experimenta una inhibición total y sus células permanecen viables durante periodos largos de tiempo (39).

. *Enterobacteriaceae* in milked-based powered infant food

Food category	Infant_food
Food name	Milked-based powered infant food
Temp (°C)	21
Aw	0.26
pH	Not specified
Conditions	Not specified
Source	Gurtler (et al.), 2007: Survival of <i>Enterobacter sakazakii</i> in Powdered Infant Formula as Affected by Composition, Water Activity, and Temperature. <i>Journal Food of Protection</i> , 7, 1579-1586
Record views	4
Record downloads	4
Date added	Not available

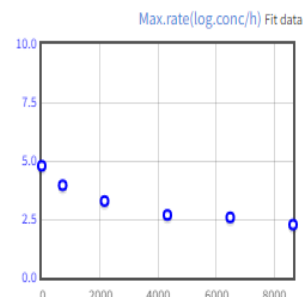


Figura 2. Simulación de la cinética de crecimiento de *C. sakazakii* en preparados para lactantes a base de leche a temperatura de 21 °C Y Aw 0,26, <https://browser.combase.cc/SearchResults.aspx>

La vida útil de las PPL en promedio es de 365 días. Para el cálculo de la población de *C. sakazakii* en preparados para lactantes teniendo en cuenta la temperatura de distribución y almacenamiento del producto terminado (21°C), obtuvimos que después de un año de almacenamiento la concentración se reduce a 2.27 Log UFC/ml, partiendo de una concentración inicial de 4,78 Log UFC/ml, obtuvimos una tasa de crecimiento de 2.08, la cual se tuvo en cuenta para responder esta pregunta (45).

8.12 Efecto de la preparación para la comida

Se considera que niveles bajos de contaminación de *C. sakazakii* en los preparados en polvo para lactantes constituían un factor de riesgo, dado el potencial de multiplicación durante la preparación y el tiempo de conservación antes del consumo del preparado reconstituido. Además, *C. sakazakii* tiene la capacidad de soportar y tolerar condiciones severas de estrés, por ejemplo, presión osmótica alta y deshidratación extrema. Se sabe que la fórmula infantil reconstituida proporciona un ambiente óptimo para el crecimiento de estos patógenos, sobrevive al leve estrés por calor durante la preparación y representa un riesgo potencial significativo para los recién nacidos. La resistencia térmica puede desempeñar un papel importante en la tasa de supervivencia de *C. sakazakii*. Se ha confirmado que el agua tibia con una temperatura que oscila entre 52 y 58 °C reduce el patógeno en la fórmula infantil en polvo reconstituida (48). Sin embargo, algunos estudios microbiológicos revelaron que *Cronobacter*

spp. tiene la capacidad de crecer rápidamente durante largos períodos de tiempo a temperatura ambiente en biberones

La OMS recomienda el uso de agua > 70°C para hidratación de las PPL para limitar el riesgo de infección por *Cronobacter* spp (34). Recomendando, además, que la administración de este alimento se realice dentro de 2 horas después de preparado o conservado en refrigeración a < de 4°C. No cumplir con esta temperatura de refrigeración le confiere la posibilidad de desarrollo al patógeno por su característica psicrótrofa (28). Sin embargo, esta temperatura objetivo puede ser difícil de ajustar durante la reconstitución casera o puede no ser adecuada para la alimentación directa de los recién nacidos.

De esta manera, el resultado del RISK RANKING es de 74, indicando que es un potencial riesgo para los niños de 0 a 4 años que consumen PPL en Colombia. Asimismo, la probabilidad de infecciones por día por consumidor de interés es de 0,4 por cada 100000 niños de 0 a 4 años consumidores de PPL en Colombia, lo que corresponde a 13 niños en un año. Realizando un análisis comparativo, se encontró un valor de probabilidad de infección similar al reportado por Scharff et al. (35) en Estados Unidos correspondiente a 0,49 casos/100.000 niños.

8.13 Medidas de prevención y control

En Colombia es importante comenzar a caracterizar y documentar la presencia de este microorganismo en diferentes alimentos para identificar posibles relaciones con el desarrollo de enfermedad como meningitis o enfermedad diarreica aguda (EDA), eventos a los cuales se les hace seguimiento por ser de interés Salud Pública y los cuales algunas veces son cerrados con diagnósticos inespecíficos.

Se deben realizar campañas, sensibilizaciones y capacitaciones para las madres, niñeras y enfermeras de atención hospitalaria para infantes que realizan las preparaciones de las PPL que consumen recién nacidos susceptibles a posibles contaminaciones en su preparación.

El ministerio de la protección social debería actualizar la legislación que reglamenta el procesamiento, composición, requisitos y comercialización de los alimentos infantiles que no se actualiza hace 39 años según la resolución 11488 de 1984.

9. Conclusiones

- La prevalencia estimada de *C. sakazakii* en PPL acorde con la revisión de literatura y metanálisis corresponde al 15,6% (IC95%: 10,9% - 20,4%).
- La probabilidad de infección de *C. sakazakii* en niños de 0 a 4 años en Colombia corresponde a 0,4 por cada 100000, lo que corresponde a 13 niños en un año. No obstante, este valor fue similar a otras evaluaciones de riesgo internacionales.
- La principal medida de prevención y control está enfocada en actualizar la legislación que reglamente el consumo de PPL, así como incluir este patógeno emergente en actividades de IVC; lo cual debería acompañarse con campañas de información para los padres y cuidadores de los niños de la población en riesgo.

10. Recomendaciones

- La educación y la concientización de los productores de alimentos, los trabajadores de la industria alimentaria y los consumidores sobre los riesgos asociados con el *C. sakazakii* son fundamentales como medidas de mitigación del riesgo para prevenir afectaciones en la salud de los niños entre 0-4 años por consumo de PPL contaminadas con *C. sakazakii*
- Se recomienda entregar información a padres y cuidadores de los niños menores de 4 años sobre la importancia de *C. sakazakii*, para que realicen la prevención de la contaminación, con una correcta limpieza y desinfección, realizar correcta preparación y almacenamiento de las PPL.
- Se recomienda avanzar en un programa de vigilancia epidemiológica de este microorganismo ya que ha estado asociado a las principales causas de enfermedad en niños lactantes y menores de un año por parte de las secretarías de salud y el Invima.
- Realizar un muestreo probabilístico a nivel nacional para determinar la prevalencia de *C. sakazakii* en Colombia, con el fin de realizar un análisis de riesgo.

11. Referencias

1. Hochel I, Růžičková H, Krásný L, Demnerová K. Occurrence of *Cronobacter* spp. in retail foods. *J Appl Microbiol.* 2012 Jun;112(6):1257-65. doi: 10.1111/j.1365-2672.2012.05292.x. Epub 2012 Apr 11. PMID: 22443682.
2. Lucia J. González, Fernanda N. Martínez, Laura Rossi, Mariela Tornese y Alcides Troncoso. Risk analysis of foodborne diseases: Microbial risk assessment. *Rev. chil. infectol.* v.27 n.6 Santiago dic. 2010
3. Codex Alimentarius. Principles and guidelines for the conduct of microbial risk management (MRM). 2007 (CAC/GL 63). Available from: http://www.fao.org/input/download/standards/10741/CXG_063e.pdf
4. Food and Agriculture Organization of the United Nations (FAO); World Health Organization (WHO). The use of microbiological risk assessment outputs to develop practical risk management strategies: metrics to improve food safety. In: Joint FAO/WHO Expert Meeting. Kiel, Germany; 3-7 April 2006. Available from.
5. Rodríguez C. Quevedo C. (2019) The importance of modeling in the evaluation of microbiological risks for food safety: context and potential for Colombia. *Revista de Investigación e Innovación en Ciencias de la Salud.* Volumen 1 número 2 - ISSN: 2665-2056.
6. Ross, T., Sumner, J., (2002). A simple, spreadsheet-based, food safety risk assessment tool. *International Journal of Food Microbiology.*
7. Organización de las Naciones Unidas para la Alimentación y la Agricultura, FAO (1999) Principios y directrices para la aplicación de la evaluación de riesgos microbiológicos. [cac/gi-30](http://www.fao.org/cac/gi-30).
8. OPS/ OMS. Evaluación de riesgos microbiológicos en alimentos guía para implementación en los países. 2021
9. S, Cetinkaya E, Drahovska H, Levican A, Figueras M, Forsythe S. (2012) *Cronobacter condimenti* sp. Nov., isolated from spiced meat, and *Cronobacter universalis* sp. Nov., a species designation for *Cronobacter* sp. Genomespecies, recovered from a leg infection, water and food ingredients. *International Journal of Systematic and Evolutionary*
10. D. Drudy, N. R. Mullane, T. Quinn, P. G. Wall, S. Fanning. (2006) *Enterobacter sakazakii*: An Emerging Pathogen in Powdered Infant Formula. *Clinical Infectious Diseases*, Volume 42.
11. Sigüenza T. (2013) Brotes causados por *Cronobacter sakazakii*. Universidad de Valladolid. Facultad de Medicina 4º grado nutrición humana y dietética curso.
12. Ministerio de salud y protección social. Resolución 11488 de 1984
13. Morato M. (2017) Determinación de la presencia de *Cronobacter* spp en

- féculas de maíz y de plátano distribuidas en la ciudad de Bogotá. Universidad Nacional de Colombia Facultad de Ciencias Agrarias, Instituto de Ciencia y Tecnología de Alimentos Bogotá, Colombia.
14. Liu X, Pei X, Guo Y. Isolation of *Enterobacter sakazakii* from infant formula powder samples collected from Fuyang, Anhui Province, China. *Chin J Food Hygiene* 2005;(1):10–2. Chinese.
 15. P. Sogaard, P. Kjaeldgaard. Dos aislamientos del grupo entérico 69 de muestras clínicas humanas. *APMIS (Acta Pathol. Microbiol. Immunol. Scand.) B.* , 94 (1986) , págs. 365 – 367
 16. Mesa de trabajo Subdirección de Salud Nutricional, INVIMA. (2021) Análisis de impacto normativo sobre los alimentos infantiles empacados para niños menores de tres años.
 17. Celano D. (2016) *Cronobacter sakazakii* en fórmulas lácteas infantiles, reporte de detección en un producto en polvo para lactantes en Argentina y acciones llevadas a cabo por el Servicio Nacional de Sanidad y Calidad Agroalimentaria (SENASA).
 18. Comisión Internacional de Especificaciones Microbiológicas para los Alimentos (ICMSF). *Ensayos microbiológicos en la gestión de la seguridad alimentaria*. Boston: Springer; 2002.
 19. Hogo Otake, Yumiko Okada, Stephen James Forsythe, Masashi Kasai, Meningitis and brain abscess formation caused by *Cronobacter malonaticus* sequence type 440 in a full-term neonate, *Journal of Infection and Chemotherapy*, Volume 27, Issue 11, 2021, Pages 1648-1652, ISSN 1341-321X.
 20. Clark NC, Hill BC, O'Hara CM, Steingrimsson O. and Cooksey RC. (1990) Epidemiologic typing of *Enterobacter sakazakii* in two neonatal nosocomial outbreaks. *Diagnostic Microbiology and Infectious Disease*.
 21. Lepuschitz S, Ruppitsch W, Pekar-Amenitsch S, Forsythe SJ, Cormican M, Mach RL, Piérard D, Allerberger F; EUCRONI Study Group. Multicenter Study of *Cronobacter sakazakii* Infections in Humans, Europe, 2017. *Emerg Infect Dis.* 2019 Mar;25(3):515-522. doi: 10.3201/eid2503.181652. PMID: 30789137; PMCID: PMC6390735.
 22. S.M. Townsend, E. Hurrell, J. Caubilla-Barron, C. Loc-Carrillo, S.J. Forsythe. Characterization of an extended-spectrum beta-lactamase *Enterobacter hormaechei* nosocomial outbreak, and other *Enterobacter hormaechei* misidentified as *Cronobacter (Enterobacter) sakazakii* *Microbiology*, 154 (12) (2008), pp. 3659-3667
 23. Luján G, Treviño A, Aguilar C. (2014) *Cronobacter sakazakii*: A Food Borne Emergent Pathogen. Volumen 6, No 12. *Revista Científica de la Universidad Autónoma de Coahuila*.
 24. Yi Li, Yanjun Zhang, Leyi Zhang, Yuqin Hu, Chengji Hong, Airong Xie, Yuejin Wu, Zihui Shangguan, Biao Zhou, Lei Fang, Lingling Mei,

- Prevalence and genetic characteristics of Cronobacter spp. from food and human clinical stool samples in Wenzhou, China 2008–2018, *Food Microbiology*, Volume 89, 2020, 103432.
25. K. Ibuki, Y. Hashida, S. Shimura, Noboru Igarashi. Un caso de absceso cerebral múltiple en un recién nacido de muy bajo peso causado por *Enterobacter sakazakii*. *Jpn Acta Neonatol* , 45 (2009) , pp. 129 - 133
 26. Chauhan R, Singh N, Pal GK, Goel G. Trending biocontrol strategies against *Cronobacter sakazakii*: A recent updated review. *Food Res Int.* 2020 Nov;137:109385. doi: 10.1016/j.foodres.2020.109385. Epub 2020 Jun 5. PMID: 33233087.
 27. FDA. 2012. Bad Bug Book Foodborne Pathogenic Microorganisms and Natural Toxins Handbook 2nd Edition
 28. FAO/ OMS. *Enterobacter sakazakii* y otros microorganismos en los preparados en polvo para lactantes. Serie de evaluación de riesgos microbiológicos. Informe de la reunión, Roma 2004.
 29. Naivares Ocampo R. Evaluación de riesgos semicuantitativa de *E. coli* O157:H7 en alimentos para alimentación colectiva en Perú. Trabajo de fin de máster universitario en gestión de la seguridad y calidad alimentaria. Universidad politécnica de Valencia. 2018.
 30. Parra, J., Oliveras, L., Rodríguez, A., Riffo, F., Jackson, E., & Forsythe, S. (2015). Riesgo de contaminación por *Cronobacter Sakazakii* en leches en polvo para la nutrición de lactantes. *Revista chilena de nutrición*, 42(1), 83-89.
 31. PARRA-FLORES, J., RODRIGUEZ FERNÁNDEZ, A., & AGUIRRE GARCÍA, J. (2016). RIESGO DE ENFERMAR POR *Cronobacter sakazakii* ASOCIADO AL CONSUMO DE LECHE EN POLVO EN NIÑOS CHILENOS MENORES DE 2 AÑOS. *Vitae* (01214004), 23.
 32. Emilie Lang, Anderson S Sant'Ana, (2021) Microbial contaminants in powdered infant formula: what is the impact of spray-drying on microbial inactivation? *Current Opinion in Food Science*, Volume 42.
 33. F. Reich, R. König, W. von Wiese, G. Klein. (2010) Prevalence of *Cronobacter* spp. in a powdered infant formula processing environment, *International Journal of Food Microbiology*, Volume 140.
 34. Strysko, J., Cope, JR, Martin, H., Tarr, C., Hise, K., Collier, S. Bowen, A. (2020). Inocuidad de los alimentos e infecciones invasivas por *Cronobacter* durante la primera infancia, 1961–2018. *Enfermedades infecciosas emergentes*.
 35. R.L. Scharff. (2018). La carga económica de las enfermedades transmitidas por los alimentos en los Estados Unidos. *Economía de la seguridad alimentaria*, Springer International Publishing.
 36. Hein I, Gadzov B, Schoder D, Foissy H, Malorny B, Wagner M. Temporal and spatial distribution of *Cronobacter* isolates in a milk powder processing

- plant determined by pulsed-field gel electrophoresis. *Foodborne Pathog Dis.* 2009 Mar;6(2):225-33. doi: 10.1089/fpd.2008.0175. PMID: 19245339. <https://pubmed-ncbi-nlm-nih-gov.udea.lookproxy.com/19245339/>
37. Garbaj AM, Farag SA, Sherif JA, Lawila AF, Eshamah HL, Azwai SM, Gammoudi FT, Naas HT, El Salabi AA, Eldaghayes IM. Thermal tolerance of *Cronobacter sakazakii* and *Cronobacter pulveris* in reconstituted infant milk formula. *Open Vet J.* 2023 Jan;13(1):108-113. doi: 10.5455/OVJ.2023.v13.i1.11. Epub 2023 Jan 21.
 38. Ruoyu Fang, Qianning Wang, Baowei Yang, Jing Zhang, Binyun Cao, Wei Geng, Xianchao Feng, Junjun Yang, Jing Yang, Wupeng Ge, Prevalence and subtyping of *Cronobacter* species in goat milk powder factories in Shaanxi province, China, *Journal of Dairy Science*, Volume 98, Issue 11, 2015, Pages 7552-7559, SSN 0022-0302
 39. Combase (R). Online tool for quantitative food microbiology. <https://www.combase.cc/index.php/en/>
 40. Fei P, Xing M, Feng Y, Liu S, Chang Y, Wang Y, Yu Y, Shi E, Zhang Y, Bian X, Chen J. Occurrence, Molecular Characterization, and Antibiotic Resistance of *Cronobacter sakazakii* in Goat Milk-Based Infant Formula from Shaanxi Province, China. *Foodborne Pathog Dis.* 2022 May;19(5):304-310. doi: 10.1089/fpd.2021.0095. Epub 2022 Apr 21.
 41. Gan X, Li M, Xu J, Yan S, Wang W, Li F. Emerging of Multidrug-Resistant *Cronobacter sakazakii* Isolated from Infant Supplementary Food in China. *Microbiol Spectr.* 2022 Oct 26;10(5):e0119722. doi: 10.1128/spectrum.01197-22. Epub 2022 Sep 29. PMID: 36173309; PMCID: PMC9603571.
 42. Fei P, Jiang Y, Jiang Y, Yuan X, Yang T, Chen J, Wang Z, Kang H, Forsythe SJ. 2017. Prevalencia, caracterización molecular y susceptibilidad a los antibióticos de *Cronobacter sakazakii* aislados de fórmula infantil en polvo recolectada de los mercados minoristas chinos. *Frente Microbiol* 8:2026.
 43. Pakbin B, Brück WM, Allahyari S, Rossen JWA, Mahmoudi R. Antibiotic Resistance and Molecular Characterization of *Cronobacter sakazakii* Strains Isolated from Powdered Infant Formula Milk. *Foods.* 2022 Apr 11;11(8):1093.
 44. Li, Z.; Ge, W.; Li, K.; Gan, J.; Zhang, Y.; Zhang, Q.; Luo, R.; Chen, L.; Liang, Y.; Wang, Q. Prevalencia y caracterización de *Cronobacter sakazakii* en alimentos para lactantes y bebés a base de leche al por menor en Shaanxi, China. *Patógeno transmitido por alimentos. Dis.* 2016, 13, 221–227.
 45. Kim, K.; Jang, SS; Kim, SK; Park, J.-H.; El nosotros.; Ruy, S. Prevalencia y diversidad genética de *Enterobacter sakazakii* en ingredientes de alimentos infantiles. En t. *J. Food Microbiol.* 2008, 122, 196–203. [Google

Académico] [CrossRef]

46. Marcelo Luiz Lima Brandão, Natália Scudeller Umeda, Emily Jackson, Stephen James Forsythe, Ivano de Filippis, Isolation, molecular and phenotypic characterization, and antibiotic susceptibility of Cronobacter spp. from Brazilian retail foods, Food Microbiology, Volume 63, 2017, Pages 129-138, ISSN 07400020, <https://doi.org/10.1016/j.fm.2016.11.011>. (<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S074000201630363X>)
47. Melinda M. Hayman, Sharon G. Edelson-Mammel, Peggy J. Carter, Yi Chen, Monica Metz, John F. Sheehan, Ben D. Tall, Clinton J. Thompson, Leslie A. Smoot, Prevalence of Cronobacter spp. and Salmonella in Milk Powder Manufacturing Facilities in the United States, Journal of Food Protection, Volume 83, Issue 10, 2020, Pages 1685-1692, ISSN 0362-028X, <https://doi.org/10.4315/JFP-20-047>. (<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0362028X22106228>)
48. Osaili T., Forsythe S. Resistencia a la desecación y persistencia de especies de Cronobacter en fórmula infantil. En t. J. Food Microbiol. 2009; 136 :214–220. doi: 10.1016/j.ijfoodmicro.2009.08.006
49. Ministerio de Salud; Instituto Nacional de Salud; Instituto Colombiano de Bienestar Familiar; Universidad Nacional de Colombia. Encuesta Nacional de La Situación Nutricional En Colombia (ENSIN) 2015. 2015; 282-288; p.
50. Departamento Administrativo Nacional de Estadística (DANE). Nacidos vivos. 2021. <https://www.dane.gov.co/index.php/estadisticas-por-tema/salud/nacimientos-y-defunciones/nacimientos/nacimientos>.
51. CDC (Centers for Disease Control and Prevention), 2012. <https://www.cdc.gov/cronobacter/infection-and-infants.htm>