Importancia en Salud Pública y modelamiento de *Staphylococcus Aureus* en alimentos.

Aguas M Elizabeth; Jiménez N Ivanna; Iguaran M Elkin; Morales P Keyla¹

Resumen

Staphylococcus aureus es uno de los principales agentes causantes de ETA en Colombia y en el mundo. Este microorganismo causa intoxicación, la cual se debe a la ingestión de alimentos contaminados con enterotoxinas termoestables producidas por esta bacteria. Actualmente, existen herramientas predictivas basadas en conceptos matemáticos que permiten estimar del riesgo microbiológico y determinar la vida útil de una matriz alimenticia. Así, se realizó una revisión bibliográfica de la importancia de S. aureus como agente etiológico y de las acciones realizadas a través del tiempo para predecir su comportamiento en un alimento.

Palabras claves: *Staphylococcus aureus*, modelo predictivo, Enfermedades Transmitidas por Alimentos (ETA), salud pública.

Abstract

Staphylococcus aureus is one of the main causative agents of foodborne diseases in Colombia and the world. This microorganism causes intoxication by ingestion of contaminated food with thermostable enterotoxin produced by this bacterium. Currently, there are predictive tools based on mathematical concepts that allow microbiological risk estimate and determine the shelf life of a food matrix. Thus, a literature review was made of the *S. aureus* importance as etiologic agent and the actions taken over time to predict their behavior in a food.

Keywords: *Staphylococcus aureus,* Predictive model, Foodborne diseases, Public health.

¹Estudiantes programa de Microbiología. Universidad Libre Barranquilla. <u>ameli.e23@hotmail.com</u>1

Introducción.

Las Enfermedades Transmitidas por Alimentos (ETA) abarcan un amplio espectro de dolencias y constituyen un problema de salud pública creciente en todo el mundo. Se deben a la ingestión de alimentos contaminados por microorganismos o sustancias químicas. La contaminación de los alimentos puede producirse en cualquier etapa del proceso que va de al producción consumo alimentos ("de la granja al tenedor")^{1,2}. La manifestación clínica más común de una enfermedad transmitida por los alimentos consiste en la aparición de síntomas gastrointestinales, estas enfermedades también pueden dar lugar a síntomas neurológicos, ginecológicos, inmunológicos y de otro tipo³. La ingestión de alimentos contaminados puede provocar una insuficiencia multiorgánica, incluso cáncer, por lo que representa una carga considerable de discapacidad, así como de mortalidad¹⁻⁵.

Entre los principales causantes de ETA resalta *Staphylococcus aureus*, cuyo nombre estafilococo fue designado por Sir Alexander Ogston

después de utilizar la expresión griega staphyle (racimo de uvas) para describir las características de crecimiento en grupos semejantes a uvas. Los estafilococos son cocos Gram positivos que miden cerca de 1 µm de diámetro, no móviles, aerobios facultativos y fermentadores glucosa. El género Staphylococcus contiene más de 30 especies diferentes, y muchas de éstas son habitantes naturales de la piel y las membranas mucosas; no tienen otros hábitats importantes, excepto cuando están involucradas en infecciones^{5,6}.

Los estafilococos crecen bien en rangos de pH de 4.8 a 9.4, a temperaturas de 25 a 43°C⁷⁻⁹ y en medios químicamente definidos, siendo el agar Baird-Parker el medio de mayor elección para la siembra directa y recuento de *Staphylococcus aureus*, en los programas de vigilancia de alimentos e investigaciones de intoxicación alimentaria en Europa y Estados Unidos¹⁰⁻¹².

Dada la diversidad de factores de virulencia que posee, tanto bioquímicos como estructurales, este microorganismo es un patógeno

¹Estudiantes programa de Microbiología. Universidad Libre Barranquilla. <u>ameli.e23@hotmail.com</u>2

perfecto, equipado para colonizar, invadir y diseminarse; dichos factores son en parte, los responsables del amplio espectro de manifestaciones clínicas que puede causar. Su gran capacidad de adquirir elementos exógenos por transferencia horizontal, tanto dentro de la especie como con otras especies, incluye la adquisición de factores de resistencia antibióticos codificados por plásmidos, secuencias de inserción transposones que le permite ser un patógeno exitoso, adaptarse fácilmente al medio y a los agentes antimicrobianos. Dicha resistencia ha agudizado el problema mundial de las infecciones por esta bacteria^{3,13}.

En la actualidad, la oxacilina es el medicamento de elección combatir las infecciones causadas por Staphylococcus aureus, no obstante el panorama bastante parece ser preocupante con el nivel de resistencia reportado para la meticilina. Lo es aún más, si se considera que en los años 1996 y 1997 surgieron las primeras cepas con sensibilidad disminuida а vancomicina y teicoplanina, que son los antibióticos de elección para el combatir *S. aureus* resistentes a la meticilina (SARM)^{13,14}

Así mismo, informes internacionales indican que hay una variación considerable en la prevalencia de SARM entre países y hospitales, incluso dentro de una misma región^{15,16}. En Colombia el uso de antibióticos no está regulado, es indiscriminado muchas У veces lo inadecuado. por que las condiciones son ideales para el desarrollo de la resistencia, por ello la situación en el país es preocupante. La prevalencia de MRSA asociada al ambiente hospitalario es alta y es poco lo que se sabe sobre su epidemiología debido a que se encuentra en constante cambio, y aún menos sobre el comportamiento en la comunidad¹⁷ ¹⁹. Además representa un problema para los sistemas de salud por cuanto puede tener tasas de mortalidad tan altas como del 20 al 40% ^{20,21}.

Staphylococcus aureus provoca intoxicación alimentaria al liberar toxinas superantigénicas²², estables al calor^{5,29} y capaces de soportar una temperatura de 121°C durante diez minutos²³. La intoxicación se produce

¹Estudiantes programa de Microbiología. Universidad Libre Barranquilla. <u>ameli.e23@hotmail.com</u>3

por ingestión de enterotoxinas producidas en el alimento por S. aureus, usualmente a causa de que este se dejó a temperatura ambiente por períodos considerables^{24,25}. Los alimentos que requieren manipulación durante la preparación y se mantienen a temperatura ambiente los que usualmente están son involucrados tipo de en este intoxicación²⁶⁻²⁸.

Las condiciones que permiten la producción de la toxina se relacionan con contaminación, contaminación cruzada y/o recontaminación, en las operaciones de manipulación del alimento y no depende directamente prima^{28,29}. materia principales fuentes de contaminación de S. aureus enterotoxigénico en los alimentos no industrializados son el manipulador, animales domésticos presentes los en lugares de elaboración, los utensilios y equipos³⁰.

La aparición de los síntomas de esta intoxicación es usualmente rápida y en la mayoría de los casos severa, dependiendo de la susceptibilidad individual a la toxina, de la cantidad de alimentos contaminados ingeridos, de

la cantidad de toxinas presentes en los alimentos consumidos y de la salud general del huésped, siendo los síntomas más comunes: náuseas, vómitos, arcadas, calambres abdominales y postración^{3,28,30}.

En Colombia, según la información registrada en el Sistema de Vigilancia en Salud Pública (SIVIGILA) durante el año 2009 se presentaron 899 brotes de ETA, de los cuales solo en el 56% se identificó el agente patógeno. Según distribución por tipo de agente, el 18.4% corresponde a la presencia de Staphylococcus coagulasa positiva, tanto en alimentos (79%), como en muestras biológicas (12.7%) y superficies (8.5%); lo cual evidencia que es la primera causa de brotes de origen alimentario en el territorio nacional. Los alimentos involucrados en estos brotes son: el queso, el pollo en sus diversas preparaciones, el arroz y sus diferentes mezclas con otros alimentos y la carne preparada³⁰.

Debido a la importancia que representa esta bacteria en salud pública, se buscó revisar el papel de S. aureus como causante de ETA, y conocer los avances y estado actual

¹Estudiantes programa de Microbiología. Universidad Libre Barranquilla. <u>ameli.e23@hotmail.com</u>4

del modelamiento de este microorganismo en alimentos.

Prevalencia del *Staphylococcus* aureus en Colombia y el mundo.

Las intoxicaciones causadas por Staphylococcus aureus tienen alta frecuencia en Colombia, siendo uno de los principales agentes causales de ETA, ocupando así los primeros lugares de los reportes anuales de la Red de Vigilancia en Salud Pública en Colombia. **Productos** lácteos cárnicos, como aquellos que requieren de manipulación y están listos para el pueden estar consumo humano, contaminados con cepas enterotoxigénicas de Staphylococcus spp.31.

Además, *Staphylococcus* coagulasa positivo se encuentra entre los diez patógenos causales de ETA más implicado en salud pública a nivel mundial. En Europa *S. aureus* fue el responsable del 5.1% de ETA durante 1993 y 1998³². En Estados Unidos el número anual de casos por

intoxicación por *Staphylococcus* es de 185.000 con 1750 hospitalizaciones³³. En México, la Red Hospitalaria de Vigilancia Epidemiológica (RHOVE) notificó que los porcentajes de mortalidad entre pacientes infectados con *S. aureus* varían entre 5 y 70% y que los porcentajes de mortalidad atribuibles pueden ser elevados (50%). Esta misma red reportó que en el periodo de 1997-2003, *S. aureus* ocupó el tercer lugar en morbilidad y el cuarto lugar en mortalidad³⁴.

Modelamiento de S. aureus.

microbiología La predictiva comprende el uso de modelos matemáticos predecir el para crecimiento, supervivencia е inactivación de los microorganismos a diferentes condiciones de estrés. Por ejemplo, se han usado funciones sigmoideas para predecir con exactitud la típica curva de crecimiento microbiano desde el período lag hasta la fase estacionaria³⁵⁻³⁸. Esos modelos fueron generalmente desarrollados bajo "condiciones estáticas" lo cual significa que las velocidades de crecimiento y tiempos lag se midieron a valores constantes de temperatura.

¹Estudiantes programa de Microbiología. Universidad Libre Barranquilla. <u>ameli.e23@hotmail.com</u>5

Un aspecto de mucha importancia para la microbiología predictiva es estimar el crecimiento bajo condiciones de temperatura cambiante como sería el caso en la venta callejera de alimentos. Shaw en 1967 y otros autores^{35,39,40} han reportado trabajos sobre el efecto de temperaturas fluctuantes en crecimiento microbiano. Dependiendo de la magnitud del cambio de temperatura el microorganismo puede modificar su velocidad de crecimiento velocidad a otra la nueva temperatura, o puede parar de crecer si se introduce una fase lag. Langeveld y Cuperus en 1980 encontraron que las bacterias que están dentro de la fase de crecimiento exponencial responden rápidamente a un cambio de ambiente⁴¹. la temperatura Zwietering et al., en 1994 también mostró que los cambios durante la fase de crecimiento exponencial (en un rango moderado de temperatura) conducen en forma inmediata a una nueva velocidad de crecimiento asociada a la nueva temperatura⁴².

Castillejo *et al.*, en 2002 validó un modelo de crecimiento de *S. aureus* en productos cárnicos cocidos,

mediante él estudió del crecimiento de Staphylococcus aureus en productos comerciales como jamón cocido, carne de pechuga de pavo y carne de pechuga de pollo almacenado a 2.3, 6.5, 10, 13.5 y 17.7 °C. Las tasas de crecimiento observadas en estos productos alimenticios se compararon con los predichos sobre la base de diversos modelos de crecimiento que se encuentran en la literatura y con los generados por el Pathogen Modeling Program (PMP) y el software Food MicroModel usando análisis gráfico y matemático para la evaluación del rendimiento. Se concluyó que en los modelos estudiados general, sobreestiman el crecimiento de S. aureus. El modelo Dengremont y Membré coincide más el con comportamiento observado de S. aureus en jamón y pechuga de pollo. Los modelos restantes proporcionan predicciones seguras de la tasa de crecimiento de S. aureus, pero con poca precisión⁴³.

Desde hace algunos años se buscan procesos de conservación en alimentos que logren un menor daño a su calidad total, el uso del ultrasonido puede ayudar a reducir la intensidad

¹Estudiantes programa de Microbiología. Universidad Libre Barranquilla. <u>ameli.e23@hotmail.com</u>6

de los procesos tradicionales. Por esta razón, Ávila et al., en 2008 modeló la inactivación termoultrasónica Staphylococcus aureus, aplicando simultáneamente temperatura (40, 50 60°C), bajas frecuencias ultrasonido (20KHz) con diferentes amplitudes de onda (60, 75 y 90 µm), diferentes concentraciones vainillina (200, 350 y 500 ppm) como antimicrobiano, en medios de cultivo con aw 0.96 y pH 3.5. Se generaron curvas de muerte, obteniendo los parámetros a (pendiente de la curva) y *t_c* (tiempo en que se disminuye el 50% de la población). Se encontró un efecto sinérgico de los factores probados, a valores de temperatura cercanos a 40°C con diferentes amplitudes de ondas ultrasónicas y diferentes concentraciones de vainillina. Los resultados obtenidos al usar estos factores de manera conjunta, demuestran la utilidad que estas combinaciones podrían tener en la industria de los alimentos⁴⁴.

Baeza *et al.*, en 2010 utilizó un método simplificado para predecir la velocidad de crecimiento de la bacteria *S. aureus* en un alimento contaminado de carne cocida cuando se deja por varias

horas a temperatura ambiente diurna ("abuso" de temperatura)⁴⁵. Para la predicción se combinaron meteorológicos de la evolución de la temperatura ambiente en un día caluroso de enero en varias ciudades de la Argentina, con datos experimentales de literatura sobre tiempos de generación y tiempo lag del S. aureus inoculado en un alimento cárnico cocido. Las predicciones se utilizando de hicieron perfiles temperatura de ambientes característicos de las ciudades de Buenos Aires, Córdoba, Formosa, La Rioja, Posadas, Resistencia, San Juan, San Luis y Santiago del Estero. Los resultados permitieron estimar el tiempo necesario para que dicho alimento cárnico contaminado con S. aureus alcance valores compatibles con la producción de enterotoxina, cuando se deja a temperatura ambiente. Además, los resultados obtenidos mostraron que para que la predicción sea exacta, se debe utilizar el perfil diario de la temperatura (mediciones de temperatura cada hora) a lo largo del período diurno, ya que el uso de un valor promedio de la ambiente diaria temperatura

¹Estudiantes programa de Microbiología. Universidad Libre Barranquilla. <u>ameli.e23@hotmail.com</u>7

sobreestima el tiempo calculado a causa del enfriamiento nocturno²⁷.

Estudios relacionados con la predicción del crecimiento de Staphylococcus aureus en las carnes envasadas al vacío y listas para consumir han sido recientemente reportados por Borneman et al., y otros autores. Como resultado de estas investigaciones se establece que S. aureus es uno de los microorganismos patógenos que tiene más probabilidad de crecer en este tipo de productos⁴⁶, razón por la cual desarrollaron ecuaciones se matemáticas predecir para crecimiento de este microorganismo condiciones⁴⁷. en tales representan una herramienta útil para conocer la estabilidad de carnes envasadas al vacío. También concluyen que para asegurar que ciertas bacterias patógenas puedan crecer en productos envasados al vacío y almacenados a temperatura ambiente, el proceso de secado debe garantizar una actividad acuosa menor que 0.848.

Así mismo, se han reportado estudios relacionados con evaluación de

microbiológicos riesgos de Staphylococcus aureus en productos lácteos, donde se ha evidenciado el efecto del uso de cultivos iniciadores en el proceso de fabricación de quesos para mejorar la seguridad microbiológica de tales productos, debido a que la acidificación causada por estos microorganismos limita el crecimiento de otros microorganismos⁴⁹⁻⁵¹. También, hacen énfasis en la importancia de mantener refrigerados los productos lácteos procesados, mantener la para inocuidad de los mismos⁵¹

Actualmente se encuentran disponibles modelos predictivos para microrganismos patógenos en matrices alimenticias. como el programa Pathogen Modeling Program (PMP), desarrollado por el Eastern Regional Research Center del Departamento de Agricultura Estados Unidos (USDA por sus siglas en inglés: United States Department of Agriculture). El PMP es un conjunto de los modelos que se pueden utilizar para predecir el crecimiento y la inactivación de las bacterias transmitidas por los alimentos. principalmente los patógenos, en

¹Estudiantes programa de Microbiología. Universidad Libre Barranquilla. <u>ameli.e23@hotmail.com</u>8

diversas condiciones ambientales. Estas predicciones son específicas de ciertas cepas bacterianas y ambientes específicos que se utilizaron para generar modelos. La precisión de estas predicciones no se puede garantizar para otras cepas bacterias o ambientes, sin estudios de validación adecuados⁵². El modelo predictivo de la USDA para Staphylococcus aureus, se basa en un modelo de crecimiento genérico que maneja las variables numero inicial, temperatura, ausencia o presencia oxígeno, pH, nitrito de sodio, el cual es usado en la industria cárnica como conservante y fijador de color de carnes y sus derivados (fiambres y embutidos), y cloruro de sodio, que además de darle sabor a los alimentos efecto también eierce un conservante^{52,53}.

Así mismo, Optimum Quality ® ha desarrollado una herramienta computacional la aplicación para directa ٧ sencilla de modelos matemáticos, para ser utilizadas por ejemplo en la determinación de la vida comercial entre otras funciones. Olix Prediction proporciona por tanto un medio sencillo rápido para

desarrollar una primera estimación del riesgo microbiológico, mediante simulaciones para condiciones específicas. Además el enfoque estocástico permite considerar todos los posibles escenarios de riesgo para conseguir un punto de vista lo más amplio posible del caso analizado⁵⁴. Este portal ofrece un modelo de crecimiento en carnes para Staphylococcus aureus, muy parecido al nombrado anteriormente debido a que también presenta las variables número inicial, pH, temperatura y NaCl.

ComBase es otro recurso online sobre microbiología cuantitativa alimentos, el cual posee una base de datos de respuestas microbianas en alimentos que contiene más de 50.000 entradas y una colección de modelos predictivos de crecimiento inactivación de microorganismos en alimentos. Es una herramienta de utilidad para el desarrollo de nuevos productos en la industria alimentaria o para el estudio de formas más seguras de procesar almacenar los 0 alimentos. ComBase está administrado por un consorcio internacional formado por el Institute

¹Estudiantes programa de Microbiología. Universidad Libre Barranquilla. <u>ameli.e23@hotmail.com</u>9

of Food Research (Reino Unido), el USDA (Estados Unidos) y el Food Safety Centre de la Universidad de Tasmania (Australia) 55.

En 2011, el Instituto Nacional de Salud de Colombia en uno de sus reportes determinó la tasa de crecimiento de Staphylococcus aureus en función de la temperatura. Los parámetros de S. crecimiento de aureus se determinaron utilizando los Growth Predictor simuladores (www.combase.cc/) y PMP. Para determinar la tasa máxima de crecimiento de S. aureus en los rangos de temperatura de 7.5 – 40°C y de pH entre 5.0 – 6.8 se utilizaron los simuladores Growth Predictor (estado fisiológico = 1 aw = 0.99) y el PMP (aerobiosis, aw = 0.99). De acuerdo a los parámetros cinéticos crecimiento se optó por utilizar el peor escenario con un valor de pH 6,8 para la obtención del modelo secundario que relaciona la tasa de crecimiento con temperaturas en el rango de 7.5 – 40°C³⁰.

Discusión.

Los modelos predictivos estandarizados se han convertido en

la herramienta más fácil v confiable para estimar la calidad microbiológica de un alimento y su vida útil, para lo cual el Departamento de Agricultura de Estados Unidos (USDA), Optimum ComBase® Quality® У modelos predictivos para S. aureus, los cuales manejan variables de entrada y respuesta muy similares entre sí, es decir, no difieren mucho el uno del otro. Debe tenerse en cuenta que estos modelos de microbiología predictiva tienen una aplicación práctica inmediata en la mejora de la seguridad y calidad alimentaria, siendo herramientas muy útiles para la toma de decisiones, pero no deben ser utilizados como el único determinante de la inocuidad del producto.

También se han hecho estudios para la inactivación de esta bacteria dentro de la matriz alimentaria sin afectar sus características y manteniendo su estabilidad, como es el caso del uso del ultrasonido, el cual muestra un resultado positivo al ser usado junto con otros factores como temperatura y antimicrobianos⁴⁴. Este tipo de estudios sirven como punto de partida para la búsqueda de nueva técnicas que garanticen la inocuidad de los

¹Estudiantes programa de Microbiología. Universidad Libre Barranquilla. <u>ameli.e23@hotmail.com</u>10

alimentos sin alterar sus características.

A pesar de que este microorganismo es de suma importancia en Colombia, actualmente no se ha establecido un modelo predictivo Staphylococcus aureus en nuestro país, lo más cercano que hemos encontrado a esto es la determinación que hizo el Instituto Nacional de Salud de la tasa de crecimiento de S. aureus utilizando los simuladores Growth Predictor PMP, lo que significa la necesidad de establecer estandarizar modelo un bajo condiciones propias de nuestro país, debido a que estos simuladores usados son establecidos bajo condiciones socioeconómicas ambientales de los países donde son creados, las cuales pueden ser muy diferentes a las de Colombia.

Conclusiones.

Staphylococcus aureus es un microorganismo de gran relevancia en salud pública, siendo responsable de la mayoría de los brotes de origen alimentario en el territorio colombiano, pero su importancia ha crecido gradualmente en los últimos años

debido a la resistencia que ha desarrollado a muchos antibióticos, lo cual ha agravado el problema de las infecciones por esta bacteria.

Es evidente que se ha venido trabajando hace décadas en la predicción del comportamiento de este microorganismo en matrices alimenticias. donde el factor temperatura ha sido la variable más usada. A pesar de todos los estudios y avances que se han hecho en este campo, se hace necesario seguir trabajando para poder optimizar estas herramientas, con el fin de obtener modelos cada vez más precisos y confiables.

Referencias bibliográficas.

- 1. Organización Mundial de la Salud.
 Enfermedades de transmisión alimentaria. 2015. [Internet].
 Disponible en: http://www.who.int/topics/foodborne_d iseases/es/ acceso julio 26 de 2016
- **2.** Le Loir Y, Baron F, Gautier M . Staphylococcus aureus and food poisoning. Genet Mol Res. 2003 31 de marzo; 2 (1): 63-76.

¹Estudiantes programa de Microbiología. Universidad Libre Barranquilla. ameli.e23@hotmail.com11

- **3.** Pahissa A. Infecciones producidas por *Staphylococcus aureus*. 1^a Ed. Marge Medica Books; 2009.
- **4.** Escartín EF, *et al*: Intoxicación por enterotoxina de *Staphylococcus aureus* asociado al consumo de pastel de moka. Rev Latinoam Microbiol. 1998, 40:25-31.
- **5.** Instituto nacional de seguridad e higiene en el trabajo. *Staphylococcus aureus*. 2012. p 1-4.
- **6.** Velásquez M. Surgimiento y diseminación de *Staphylococcus aureus* meticilinorresistente. Salud pública de México. 2005; Vol (47): 381-387
- **7.** Low DE. Clinical microbiology: issues in identification and susceptibility testing. En: Crossley KB, Archer GL, Eds. The *Staphylococcus* in human disease. Nueva York: Churchill Livingstone 1997: 233-252.
- 8. Perdomo I, Meléndez P. Determinación y aislamiento de Staphylococcus aureus y Clostridium perfringens enterotoxígenos a partir de alimentos. Revista Colombiana de Ciencias Químico Farmacéuticas. 2004, Vol (33): 59-69.

- **9.** MacFaddin JF. Pruebas bioquímicas para la identificación de bacterias. 3ª Ed. Editorial médica Panamericana. 2003.
- **10.** Baird RM, Lee WH. Media used in the detection and enumeration of *Staphylococcus aureus*. Int J Food Microbiol. June 1995, 26 (1): 15-24.
- **11.** Ingham SC, Becker KL, Fanslau MA. Comparison of the Baird-Parker agar and 3M Petrifilm Staph Express Count plate methods for enumeration of *Staphylococcus aureus* in naturally and artificially contaminated foods. J Food Prot. Nov 2003, 66 (11): 2151-5.
- 12. Viçosa GN, Moraes PM, Yamazi LA. AK, Nero Enumeration coagulase and thermonucleasepositive Staphylococcus spp. in raw milk and fresh soft cheese: an evaluation of Baird-Parker agar, Rabbit Plasma Fibrinogen agar and the Petrifilm Staph Express count system. Alimentos Microbiol. 2010 Jun, 27 (4): 447-52. doi: 10.1016 / j.fm.2009.12.007. Epub 2010 de enero 4.
- **13.** Jiménez J, Correa M. Staphylococcus aureus resistente a meticilina: bases moleculares de la

¹Estudiantes programa de Microbiología. Universidad Libre Barranquilla. ameli.e23@hotmail.com12

- resistencia, epidemiología y tipificación. IATREIA. 2009, Vol (22) No. 2.
- **14.** Sieradzki K, Roberts R, Haber S, Tomasz A. The development of vancomycin resistance in a patient with methicillin–resistant Staphylococcus aureus infection. N Engl J Med.1999,340: 517–523.
- **15.** Zetola N, Francis J, Nuermberger E, Bishai W. Communityacquired methicillin–resistant *Staphylococcus aureus:* an emerging threat. Lancet Infect Dis.2005, 5: 275–186.
- **16.** Fernando Chaves. Emergencia de infecciones pediátricas por *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina asociadas a la comunidad: ¿debemos dar la alerta? Enferm Infecc Microbiol Clin. 2010,28(10):672–674.
- 17. Cruz C, Moreno J, Renzoni A, Hidalgo M, Reyes J, Schrenzel J, et al. Tracking methicillin–resistant Staphylococcus aureus clones in Colombian hospitals over 7 years (1996–2003): emergence of a new dominant clone. Int J Antimicrob Agents. 2005, 26: 457– 462.

- 18. Gomes A. Sanches I. Aires de Sousa M, Castaneda E, de Lencastre Η. Molecular epidemiology methicillinresistant Staphylococcus aureus in Colombian hospitals: of dominance а single unique multidrug-resistant clone. Microb Drug Resist. 2001, 7: 23–32.
- **19.** Vesga O, Toro JM. Sepsis por Staphyloccoccus aureus: estudio descriptivo de 61 casos. Acta Med Colomb. 1994, 19: 116–124.
- 20. Sergio Arroyave Rivera, Daniel Atehortúa Barragán, Fabian Jaimes Barragán. Actualización en Bacteriemia por *Staphylococcus aureus*. MEDICINA U.P.B. 2014. 33(1): 48-55.
- **21.** Del Rio A, Cervera C, Moreno A, Moreillon P, Miró JM. Patients at risk of complications of *Staphylococcus aureus* bloodstream infection. Clin Infect Dis. 2009, 48 Suppl 4: S246-253.
- **22.** Chiang YC 1, Liao WW, Ventilador CM, Pai WY, Chiou CS, Tsen HY. PCR detection of Staphylococcal enterotoxins (SEs) N, O, P, Q, R, U, and survey of SE types in Staphylococcus aureus isolates from

¹Estudiantes programa de Microbiología. Universidad Libre Barranquilla. ameli.e23@hotmail.com13

food-poisoning cases in Taiwan. nt J Food Microbiol. 2008 Ene 15, 121 (1): 66-73. Epub 2007 1 Nov.

- **23.** Tsutsuura S, Murata M. Temperature dependence of staphylococcal enterotoxin A production by *Staphylococcus aureus*. Nihon Rinsho. 2012 Aug, 70 (8): 1323-8.
- 24. Ingham SC, Losinski JA, Dropp BK, Vivio LL, Buege DR. Evaluation of Staphylococcus aureus growth potential in ham during a slow-cooking process: use of predictions derived from the U.S. Department Agriculture Pathogen Modeling Program 6.1 predictive model and an inoculation study. J Food Prot. Jul 2004, 67 (7): 1512-6.
- **25.** Schelin J, Wallin-Carlquist N, Cohn MT, Lindqvist R, Barker GC, Rådström P. The formation of *Staphylococcus aureus* enterotoxin in food environments and advances in risk assessment. Virulencia. 2011 Nov-Dec; 2 (6): 580-92. doi: 10.4161 / viru.2.6.18122. Epub 2011 1 Nov.
- **26.** Organización panamericana de la salud. Diagnostico e investigación epidemiológica de las enfermedades

transmitidas por alimentos. [Internet].

Disponible en:

http://publicaciones.ops.org.ar/publica

ciones/publicaciones%20virtuales/libr

oetas/modulo2/modulo2n.html.

Acceso: julio 26 de 2016

27. Baeza R, Rossler CE, Mielnicki DM, Zamora MC, Chirife J. Predicción del crecimiento de *Staphylococcus aureus* en un alimento cárnico dejado a temperatura ambiente por varias horas: aplicación a varias ciudades argentinas de climas cálidos. Proyecto de Investigación. Universidad Católica Argentina. Facultad de Ciencias Agrarias. 2010. [Internet]. Disponible en:

http://bibliotecadigital.uca.edu.ar/repo sitorio/investigacion/prediccioncrecimiento-de-staphylococcusaureus.pdf

- **28.** ICMSF (International Commission on Microbiological Specification for Food) Microorganismos de los alimentos. Características de los patógenos microbianos. E. Acribia S.A. 1996: 358-59.
- **29.** Pahissa A. Infecciones producidas por *Staphylococcus aureus*. 1^a Ed.

¹Estudiantes programa de Microbiología. Universidad Libre Barranquilla. ameli.e23@hotmail.com14

- Barcelona: Marge Médica Books 2009. ISBN: 978-84-92442-27-0.
- 30. Evaluación de riesgos de Staphylococcus aureus enterotoxigénico en alimentos industriales preparados no en Colombia. Instituto Nacional de Salud. 2011.
- **31.** Vanegas María, González L, Martínez A, Buitrago F. Aislamiento y caracterización de cepas de *Staphylococcus* enterotoxigénicos aislados de quesos en Bogotá. Revista MVZ Córdoba. 2008, vol (13) No. 2: 1288-1293.
- **32.** Herold BC, Immergluck LC, Maranan MC, Lauderdale DS, Gaskin RE, Boyle-Vavra S, Leitch CD, Daum RS. Community-Acquired Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* in Children No Identified Predisposing Risk. JAMA. 1998, 279(8): 593-598.
- **33.** Rodríguez P, Matamoros DM. Estafilococo coagulasa positivo en alimentos analizados en el laboratorio de Salud Pública de Junio de 2000 a Junio de 2001. Secretaria Distrital de Salud de Bogotá, Laboratorio de Salud Pública. 2007.

- 34. Selvey LA, Whitby M, Johnson B. Nosocomial methicillin-resistant Staphylococcus aureus bacteremia: Is it any worse than nosocomial methicillin sensitive *Staphylococcus aureus* bacteremia. Infect Control Hosp Epidemiol. 2000, 21:645-648.
- **35.** Baranyi J, Roberts TA. Mathematics of predictive food microbiology. Int J Food Microbiol.1995, 26: 199-218.
- **36.** Gibson AM, Ratchell N, Roberts TA. **Predicting** microbial growth of salmonellae responses in а laboratory medium as affected by pH, sodium chloride and storage Food temperature. Int J Microbiol.1988, 6: 155-178.
- **37.** Ratkowsky DA, Lowry RK, McMeekin TA, Stokes AN, Chandler RE. Model for bacterial culture growth rate throughout the entire biokinetic temperature range. J Bacteriol.1983, 154: 1222-26.
- **38.** Zwietering MH, Jongenburger I, Rombouts FM, Van't K. Modelling of the bacterial growth curve. Appl Environ Microbiol.1990, 56: 1875-81.

¹Estudiantes programa de Microbiología. Universidad Libre Barranquilla. ameli.e23@hotmail.com15

- **39.** Baranyi J, Robinson TP, Kaloti A, Mackey BM. Predicting growth of *Brocothrix thermosphacta* at changing temperature. Int J Food Microbiol.1995, 27: 61-75.
- **40.** Mitchell GA, Brocklehurst TF, Parker R, Smith AC. The effect of transient temperatures on the growth of *Salmonella typhimurium* LT. I: cycling within the growth region. J Appl Bacteriol.1994, 77: 113-119
- **41.** Langeveld PM, Cuperus F. The relation between temperature and growth rate in pasteurized milk of different types of bacteria which are important to the deterioration of that milk. Neth Milk Dairy J. 1980, 34: 106-125.
- **42.** Zwietering MH, De Wit JC, Cuppers AM, Van't K. Modelling of bacterial growth with shifts in temperature. Appl Environ Microbiol.1994, 60: 204-13.
- **43.** Castillejo AM, Gimeno RM, Cosano GZ, Alcalá EB, Pérez MR. Assessment of mathematical models for predicting *Staphylococcus aureus* growth in cooked meat products. J Food Prot.2002, 65(4):659-65

- **44.** Ávila R, Gastelum G, López A. Modelación de la inactivación termoultrasónica de *Staphylococcus aureus*, un enfoque multifactorial. Temas selectos de ingeniera de alimentos 2 2, 2008): 102 111.
- **45.** Mensah P, Yeboah-Manu D, Owusu-Darko K, Ablordey A. Street foods in Accra, Ghana: how safe are they? Bull. World Helath Organization.2002, 80: 546- 554.
- **46.** Borneman DL, Ingham SC, Ane C. Predicting growth-no growth of *Staphylococcus aureus* on vacuum-packaged ready-to-eat meats. J Food Prot 2009 Mar, 72 (3): 539-48.
- **47.** Ingham SC, Searls G, Mohanan S, Buege DR. Survival of *Staphylococcus aureus* and *Listeria monocytogenes* on vacuum-packaged beef jerky and related products stored at 21 degrees C. J Food Prot 2006 Sep, 69 (9): 2263-7.
- **48.** Ingham SC, Engel RA, Fanslau MA, Schoeller EL, Searls G, Buege DR, Zhu J. Fate of *Staphylococcus aureus* on vacuum-packaged ready-to-eat meat products stored at 21

¹Estudiantes programa de Microbiología. Universidad Libre Barranquilla. ameli.e23@hotmail.com16

- degrees C.J Food Prot 2005 Sep, 68 (9): 1911-5.
- **49.** Lindqvist R, Sylvén S, Vågsholm I. Quantitative microbial risk assessment exemplified by *Staphylococcus aureus* in unripened cheese made from raw milk. . Int J Food Microbiol. 2002 Sep 15; 78 (1-2): 155-70.
- **50.** Delbes C 1, Alomar J, Chougui N, Martin JF, Montel MC. *Staphylococcus aureus* growth and enterotoxin production during the manufacture of uncooked, semihard cheese from cows' raw milk. J Food Prot 2006 Sep,69 (9): 2161-7.
- **51.** Soejima T, Nagao E, Yano Y, Yamagata H, Kagi H, Shinagawa K. Risk evaluation for staphylococcal food poisoning in processed milk produced with skim milk powder. Int J

- Food Microbiol. 2007 Abr 1, 115 (1): 29-34. Epub 2006, el 27 Nov.
- **52.** United States Department of Agriculture. [Internet]. Disponible en: http://www.usda.gov/wps/portal/usda/usdahome. Acceso: julio 26 de 2016-07-26
- **53.** Feldman S. Sodium chloride. Kirk-Othmer Encyclopedia of Chemical Technology. John Wiley & Sons, Inc. 2005.
- **54.** Optimum Quality ®. 2014. [Internet]. Disponible en: http://optimumquality.es/olix-prediction/.acceso: julio 26 2016
- **55.** Combine Database For Predictive Microbiology (ComBase). Disponible en: http://www.combase.cc/. Acceso: julio 26 de 2016

¹Estudiantes programa de Microbiología. Universidad Libre Barranquilla. ameli.e23@hotmail.com17