Artículo de Revisión / Review Article

Índices de Riesgo en relación a la transmisión de gastroenteritis aguda a partir de alimentos contaminados con Norovirus

Risk indices in relation to the transmission of acute gastroenteritis from food contaminated with Norovirus

Rolando Jimenez Lugo^{1,3*}. <https://orcid.org/0000-0001-5240-6270>

Silvina Paola Agustinelli^{1,3}. <https://orcid.org/0000-0001-8276-7827>

Gabriela Leonor Sánchez Pascua^{2,3}. <https://orcid.org/0000-0001-9229-0065>

1. Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas, Mar del Plata, Argentina.

2. Comisión de Investigaciones Científicas de la Prov. de Buenos Aires, Argentina.

3. Grupo de Investigación Preservación y Calidad de Alimentos, Facultad de Ingeniería, Universidad Nacional de Mar del Plata, Mar del Plata, Argentina.

*Dirigir correspondencia: Rolando Jimenez Lugo.

Facultad de Ingeniería, Universidad Nacional de Mar del Plata,
Avenida Juan B. Justo 4302, Buenos Aires B7608FDQ, Argentina.

Email: rjimenez@fi.mdp.edu.ar

Este trabajo fue recibido el 27 de octubre de 2020.

Aceptado con modificaciones: 16 de diciembre de 2020.

Aceptado para ser publicado: 07 de enero de 2021.

RESUMEN

La investigación de virus en los alimentos se convirtió en una necesidad de salud pública como consecuencia de la aparición de epidemias víricas, relacionadas al consumo de frutas y vegetales, carnes, agua y pescados contaminados. Entre los agentes virales responsables de enfermedades transmitidas por alimentos (ETAs), el Norovirus (NoV) se destaca como principal causante de gastroenteritis aguda (GEA) en el mundo. Un virus entérico, con elevada persistencia ambiental y bajas dosis mínimas infecciosas (1-100 partículas). En Argentina, el NoV se identificó en más del 60% de los brotes de GEA informados desde 2004. Actualmente la detección de virus patógenos en alimentos no está regulada en Argentina y la información en particular de NoV y ETAs es escasa o desactualizada. En este contexto, el presente trabajo abordó la determinación de índices de riesgo en relación al consumo de distintas matrices alimentarias contaminadas con NoV, identificando y caracterizando el virus y sus consecuencias en la salud humana. Durante el año 2019 se registraron brotes de NoV con más de 4000 personas afectadas en el territorio argentino. A partir de los índices obtenidos, se estima que los datos hallados no son representativos de todas las personas infectadas. Se considera esencial generar un sistema de notificación de brotes de alto impacto, posibilitando estimar el riesgo de la presencia de NoV en matrices alimentarias, identificando genotipos y genogrupos. Un mejor conocimiento de la virología y epidemiología de este agente infeccioso permitiría a los organismos pertinentes la toma de medidas preventivas y decisiones de mejora.

Palabras clave: Brotes en Argentina; Enfermedades transmitidas por alimentos; Matrices alimentarias; Perfil de riesgo; Virus Norwalk.

ABSTRACT

The investigation of viruses in foods has become a prime concern for public health as a consequence of viral diseases outbreaks linked to the consumption of contaminated fresh fruits and vegetables, meats, water and fish. Norovirus (NoV) stands out as the main virus responsible for foodborne disease and the leading cause of acute gastroenteritis (AGE) in the world. It is an enteric virus, with high environmental persistence and low infectious dose (1-100 particles). NoV has been identified in over 60% of AGE outbreaks recorded in Argentina since 2004. Currently, food testing for the detection of pathogenic viruses is not mandatory in Argentina and the information available on the prevalence of NoV and foodborne diseases is scarce and outdated. In this context, the present work addresses the risk assessment of different foodstuff contaminated with NoV, identifying and characterizing the virus and its effects on human health. In 2019, registered outbreaks of NoV in Argentina affected more than 4000 people. According to the indices obtained, it was estimated that the given data does not accurately represent all infected cases. It is considered essential to generate a high impact outbreak reporting system, which could allow the estimation of the risk of presence of NoV in different foods, identifying the genotypes and genogroups. A better understanding of the virology and epidemiology of this infectious agent will allow the implementation of preventive measures and better decision making by the responsible organizations.

Key words: Foodborne diseases, Food safety-risk analysis, Norwalk-like virus, Outbreaks in Argentina.

INTRODUCCIÓN

En todas partes del mundo han surgido epidemias de enfermedades transmitidas por los alimentos (ETA) sobre las que no existe suficiente información para guiar las acciones de las instituciones de salud pública. Hoy se sabe que hay un gran problema de subregistro y falta de datos sobre estas enfermedades en los distintos países pero al mismo tiempo, los avances en el desarrollo de técnicas moleculares han permitido demostrar que los virus, a pesar de que no pueden multiplicarse ni producir toxinas en los alimentos, son responsables de diversas epidemias de origen alimentario. Esto se debe a su capacidad para permanecer viables en alimentos mantenidos a distintas temperaturas de refrigeración, en el medio ambiente marino, y en diversas superficies en contacto con alimentos^{1,2,3}. La investigación de la presencia de virus en los alimentos se convirtió en una necesidad de salud pública como consecuencia de la aparición de epidemias víricas que comenzaron en los años cuarenta y se intensificaron hacia los ochenta, claramente relacionadas con el consumo de frutas y vegetales, leche, carnes, agua y pescados contaminados¹. Los alimentos implicados en brotes de enfermedad tienden a ser aquellos que están sometidos a un procesamiento mínimo antes de su consumo, los alimentos frescos, los moluscos bivalvos y los manipulados por gente enferma. En 2007, se estimaba que los virus eran responsables de casi el 12% de todos los brotes registrados transmitidos por alimentos en la Unión Europea. La Autoridad Europea de Seguridad Alimentaria informó que esta cifra había aumentado al 14% hasta el año 2012^{4,5}. Los Centros para el Control y Prevención de Enfermedades de los Estados Unidos (CDC) estiman que 76 millones de estadounidenses se enferman, más de 300.000 son hospitalizados y 5.000 personas mueren cada año por enfermedades transmitidas por los alimentos, siendo más de la mitad de las mismas producidas por virus⁶.

Los virus transmitidos por los alimentos son generalmente entéricos: infectan por vía oral (ingestión) y se eliminan por las heces. El riesgo depende de la capacidad de supervivencia

y de la resistencia de las partículas víricas a las condiciones ambientales. De todos ellos, el norovirus (NoV) y el virus de la hepatitis A (HAV) son los que más frecuentemente se reportan y los que más preocupan hoy en seguridad alimentaria. Ambos destacan por su elevada persistencia ambiental y sus bajas dosis mínimas infecciosas, que se estiman entre 1-100 partículas víricas infectivas; y si a ello se le suma una elevada prevalencia en la población y un elevado nivel de excreción, la frecuencia de infecciones de origen alimentario se hace considerable^{2,7,8,9,10,11,12,13,14}.

En particular, el NoV a nivel mundial produce casi 700 millones de casos anuales y 220.000 muertes¹⁵. Solo en Estados Unidos, el NoV causa de 19 a 21 millones de casos de gastroenteritis aguda¹⁵. De acuerdo al meta-análisis realizado por O'Ryan y col.¹⁶ utilizando brotes reportados en América Latina (n= 38) concluyeron que infecciones por NoV se asocian con casi 1 de cada 6 hospitalizaciones por gastroenteritis agudas (GEA) en niños menores de 5 años. En Brasil, un estudio en la ciudad de Sao Pablo entre 2010-2016 identificó a NoV como agente etiológico GEA en una proporción mayor que Rotavirus considerado agente predominante en menores de 5 años. NoV se asoció con el 28,4% de los casos¹⁷.

Respecto a Argentina, durante el período 2004-2013 el NoV fue el agente causal del 76,5% de los brotes de GEA analizados en población adulta e infantil¹⁸ mientras que un estudio publicado como *short communication* recientemente, indica que en brotes analizados durante los años 2013-2018 (n= 29), el NoV fue identificado en un 62,1% de los casos¹⁹. Estos valores indican el alto porcentaje de incidencia del NoV dentro de los casos registrados de GEA.

Dada la importancia de esta afección para la salud pública, es que en distintos países existe una vigilancia de los casos de brotes alimentarios debido a virus contaminantes. En Sudamérica, Chile implementó el control de NoV en ostras crudas para exportación²⁰ mientras que en la Argentina aún la detección de virus patógenos en alimentos no ha sido regulada^{18,21}.

Bajo este marco, y considerando que existe escasa información disponible es que se presenta el siguiente trabajo donde se abordan distintos aspectos relacionados con la identificación y caracterización del NoV y sus consecuencias en la salud humana.

Asimismo se presentara la información publicada sobre distintos brotes que fueron identificados durante el año 2019 en Argentina, desglosando los índices de riesgo (personas afectadas, hospitalizaciones, tasa de ataque) de cada uno. De esta forma se busca presentar información relevante para el ámbito de la seguridad alimentaria así como actualizar sobre la incidencia del NoV en Argentina.

MATERIALES Y MÉTODOS

En el presente trabajo se ha recopilado evidencia científica actual, principalmente derivada de meta-análisis, revisiones sistemáticas, artículos originales de investigación e información publicada por instituciones gubernamentales de salud (Centers for Disease Control and Prevention [CDC], Food and Drug Administration [FDA], European Food Safety Authority [EFSA], Organización Mundial de la Salud [OMS], Red de Seguridad Alimentaria Conicet, entre otras) a fin de realizar la identificación del peligro y la caracterización del mismo: NoV en alimentos y el riesgo asociado a contraer GEA. En cuanto a los índices de riesgo derivados de esta evidencia científica, dadas las incertidumbres inherentes asociadas con la cuantificación, el mayor valor de este trabajo se relaciona con la exploración de las variables del sistema y los factores de riesgo para apoyar la gestión de la seguridad alimentaria. Los resultados proporcionan una base científica para la evaluación de prioridades de gestión de riesgos o estrategias de control.

RESULTADO Y DISCUSIÓN

Identificación del peligro

El aumento de los estudios de gastroenteritis aguda (GEA) por NoV (antes conocidos como virus Norwalk-like o virus estructurados redondos pequeños) se ha visto incrementado en los últimos años a nivel mundial^{6,14,16,17}. Aproximadamente uno de cada cinco casos de gastroenteritis aguda que provoca diarrea y vómitos, es causado por norovirus⁴. El NoV se enmarca dentro de los patógenos entéricos: afecta el tracto intestinal humano inflamando estómago o intestino y se propaga fácilmente a través de la ruta fecal-oral. Se trata de un segmento de ARN lineal no envuelto y pertenece a la familia Caliciviridae, que causan gastroenteritis aguda. Se han identificado al menos 33 genotipos de NoV. Las cepas que infectan a los seres humanos pertenecen a los genogrupos I, II y IV, siendo las variantes del genotipo GII.4 la causa más común de enfermedades por norovirus en todo el mundo^{3,4}.

Las personas infectadas eliminan normalmente con sus heces una gran cantidad de partículas virales. Esas partículas convierten al agua en un primer vehículo de diseminación en el ambiente. Actualmente, el incremento de la presión sobre los recursos hídricos, limitados en

muchas partes del mundo, ha motivado al empleo de aguas urbanas servidas provenientes de plantas de tratamiento. Esto ha permitido satisfacer las demandas hídricas de varios sectores productivos, como el de la agricultura para el uso de riego de pasturas y aguas de irrigación de distintos cultivos. Estas prácticas suponen un riesgo elevado de contaminación de productos alimenticios frescos con NoV debido a su alta resistencia a los tratamientos típicamente usados. Estudios realizados por Mok y col.²² demostraron que el uso de aguas servidas y tratadas para la irrigación de cultivos no reducía la carga de partículas víricas lo suficiente para alcanzar el nivel de riesgo recomendado por la Organización Mundial de la Salud para el consumo de distintos vegetales frescos.

Por otro lado, el contacto persona a persona resulta la principal vía de transmisión del virus. Tal transmisión resulta de: ingestión de partículas transmitidas a través del contacto físico directo (un apretón de manos, cambiar el pañal de un bebé, ayudar a una persona infectada mientras brinda atención); o por absorción oral o nasal como resultado de la transmisión de aerosol que puede ocurrir a medio metro de distancia¹⁵.

La segunda vía más importante de contaminación es la ambiental, esta ocurre cuando alimentos o superficies entran en contacto con aguas o sustancias que contienen partículas viables de NoV.¹² Esto es ya sea a través del agua usada para consumo humano, o bien por medio del agua empleada en cultivos vegetales, abonos, cultivos de moluscos bivalvos o en la preparación de los alimentos. Si el agua contaminada llega al mar, los moluscos filtradores son los que van a encontrarse con estos microorganismos, diluidos en el agua y en la materia orgánica. Así, los vegetales actúan como diseminadores²³, mientras que los moluscos pueden estar contaminados de forma natural²⁴ (Figura 1). Yang y col.²⁵ han demostrado también que algunos vegetales son capaces de internalizar el virus por sus raíces y transportarlo hasta las partes aéreas donde comúnmente están los tejidos comestibles como las hojas.

Cocinar parcial o totalmente reduce la viabilidad NoV y así la probabilidad (y posiblemente la gravedad) de cualquier infección^{3,15}. Sin embargo, esto todavía deja rutas por las cuales los humanos infectados pueden pasar partículas NoV a través de la cadena alimentaria, de manera que los alimentos pueden contaminarse en cualquier etapa de producción desde el cultivo, transporte, manipulación o preparación. Si no existen etapas ulteriores que pudieran eliminar a los virus o a su infectividad, los alimentos listos para consumir también pueden resultar en vehículos de la enfermedad habiendo sido contaminados por manipulación no higiénica.

Estudios demuestran que NoV puede permanecer varios meses infectivo en aguas y en distintas superficies que tienen contacto con alimentos, puede resistir bajos valores de pH, temperaturas de refrigeración y congelación³ siendo de gran importancia un sistema de sanitización adecuado una vez que ha sido detectado.

Figura 1: Vías de transmisión del NoV como virus entérico.

Estacionalidad del Norovirus

La prevalencia del NoV es altamente estacional y asociada a los meses fríos, incluso era conocida como Enfermedad del Vómito de Invierno antes de identificarse el agente causante^{3,4}. Ahmed et al.²⁶ en un estudio de metanálisis calificaron al NoV como un fenómeno invernal, identificando que el 78,9% de los casos reportados se presentan durante los meses fríos.

En la figura 2 se muestra el interés relativo a nivel mundial de búsqueda del término “Norovirus” en-línea para el periodo comprendido entre julio del 2006 y julio del 2020. Los picos de interés siempre se presentan entre los meses de diciembre y marzo, coincidiendo con el invierno del hemisferio norte, región donde se concentra la mayoría de la población mundial.

El pico de enero de 2013, coincide con la aparición de una nueva cepa originada en Australia, esta provocó records de brotes en países como el Reino Unido y Estados Unidos de Norte América²⁷.

Caracterización del peligro Efectos sobre la salud

De acuerdo a estudios realizados por Teunis y col.²⁸ analizando el grado de infectividad del NoV en voluntarios humanos, concluyeron que la infección por el virus de Norwalk está asociada con una alta probabilidad de enfermedad. Para determinar la relación dosis-respuesta, esencialmente se deben utilizar niveles de dosis variables del virus y observar las respuestas humanas (como la liberación de partículas virales) a cada nivel de dosis. Si bien no se encuentran disponibles en literatura modelos de dosis-respuesta para el NoV, se ha determinado que dosis tan pequeñas como 100 partículas pueden establecer una infección y causar enfermedad, y la probabilidad de que una sola partícula de norovirus cause una infección es de aproximadamente 0,528.

Los síntomas de enfermedad se manifiestan luego de un período de incubación de 10 a 51 horas, en una

Figura 2: Cuantificación de las búsquedas en línea del término “Norovirus” para el período julio-2006: julio-2020. Fuente: Google Trends (www.google.com/trends).

persona que ha sido expuesta al virus¹⁴. Esta enfermedad se caracteriza clínicamente por la aparición brusca de náuseas (79%), vómitos (69%), diarrea no sanguinolenta (66%), fiebre (37%) y dolor abdominal (30%). Los vómitos son muy frecuentes en los niños mayores de 1 año, mientras que en los lactantes se suele desarrollar sólo diarrea. En individuos sanos, la enfermedad en general se resuelve espontáneamente entre las 24 y 48 horas siguientes a la aparición de los síntomas, sin generar efectos relevantes a la salud a largo plazo²⁹. El efecto principal de NoV es la gran morbilidad de estos síntomas. Aunque resulta difícil atribuir muertes individuales solo debido a infecciones por NoV, las mismas pueden resultar en mortalidad. Por ejemplo, los niños pequeños experimentan síntomas más graves de enfermedad gastrointestinal, mientras que los ancianos con frecuencia tienen otras condiciones que el NoV puede exacerbar^{3,4,30}.

Debido a la gran variabilidad genética del NoV, y al igual de lo que ocurre con el virus influenza, es posible que una persona se contagie más de una vez durante su vida. Esto explica también por qué personas de todas las edades se infectan durante brotes de norovirus^{9,13,16}. Incluso se ha determinado que la susceptibilidad y resistencia a la infección, también depende de la genética humana³⁰.

Diagnóstico de la enfermedad

Comúnmente el diagnóstico de la infección de NoV se hace en base a la combinación de los síntomas mencionados, utilizando los criterios de Kaplan (clínicos y epidemiológicos) se pueden identificar los brotes producidos por este virus¹⁵. Estos criterios son: vómitos en más del 50% de los casos, período de incubación medio (cuando se conoce) de 24-48 horas, duración media de la enfermedad de 12-60 horas y ausencia de aislamiento de ningún otro patógeno en el coprocultivo. La especificidad de estos criterios para diferenciar un brote de gastroenteritis aguda bacteriana de uno por NoV es muy alta (99%), mientras que la sensibilidad es moderada (68%).

Los estudios de laboratorio para confirmación consisten en identificación del NoV bajo microscopio electrónico. Una prueba de PCR-TR también puede detectar presencia de NoV en alimentos, agua, muestras de heces y superficies²³. Estas pruebas aíslan y replican el material genético del virus para su análisis. El método de ELISA también puede ser utilizado, el cual detecta antígenos, estos son más fáciles de realizar pero son menos sensibles y pueden llevar a obtener falsos negativos.

Las infecciones por NoV son raramente diagnosticadas a pesar de ser una enfermedad común. La levedad de la infección y la dificultad para disponer de procedimientos diagnósticos hacen que esta enfermedad se subestime. Las

principales razones por las cuales no se llega a diagnóstico son: a) los casos esporádicos no son reportados; b) brotes que no son investigados; c) no se colectan muestras; y d) no hay tests de rutina disponibles.

Actualmente no se indican antivirales para tratar la enfermedad. Se instruye a los pacientes para que eviten la deshidratación o se los trata mediante la reposición oral o intravenosa, corrigiendo también los desequilibrios electrolíticos¹⁵. Asimismo no hay vacuna disponible para el tratamiento de infección por NoV.

La prevención de brotes depende de un buen saneamiento e higiene. Incluso estas operaciones deben realizarse de forma exhaustiva a fin de disminuir y eliminar los riesgos para la salud¹⁵.

Resistencia del virus a medidas de lavado y desinfección

El NoV, puede sobrevivir durante largos períodos fuera de un organismo, en consecuencia, la transmisión puede ser también a través de un fómite (un objeto o material)^{3,31}. Incluso en entornos de atención médica, el mecanismo más común de transmisión es a través del contacto con equipamiento o superficies contaminadas.

Es así que Barker et al.³² realizaron estudios acerca de la transmisión del NoV mediante superficies contaminadas. A partir de pruebas de PCR-TR, recuperaron NoV de dedos que habían tocado papel higiénico húmedo contaminados con muestras fecales que dieron positivo a NoV. El estudio luego demostró una transferencia constante del virus desde los dedos secos contaminados a superficies de melamina. Además, se observó que el NoV se transfirió de forma secundaria desde una superficie de melamina al auricular del teléfono, la manija del grifo y la manija de la puerta. Asimismo realizaron pruebas de limpieza y desinfección de dichas superficies contaminadas, utilizando para limpieza una solución de detergente aniónico diluido al 0,04% en agua potable y para la desinfección utilizaron una solución de hipoclorito conteniendo 5.000 ppm de cloro disponible. Se encontró que la limpieza a base de detergente con un paño para producir una superficie visiblemente limpia no logró eliminar la contaminación por NoV. Donde había suciedad fecal directa, si bien al aplicar la solución de hipoclorito produjo una reducción significativa del riesgo, la contaminación NoV aún podría ser detectada hasta en un 28% de las superficies. Estos autores concluyeron que para lograr una superficie inocua, era necesario limpiarla con un paño empapado en detergente antes de aplicar la solución de hipoclorito. Mientras que en superficies donde la contaminación fue secundaria o indirecta, con la limpieza y desinfección tradicional fue suficiente.

El NoV es un virus no envuelto, que se sabe que es más estable en comparación con el virus envuelto. Yang et al.²⁵ realizaron otros estudios piloto para evaluar la eficacia de métodos de lavado y desinfección para eliminar o inactivar diferentes patógenos. En dicho estudio, se seleccionaron NoV, *E. coli* O157 y *Cryptosporidium* como patógenos de referencia sobre la base de su incidencia en la población

humana y en aguas residuales, su infectividad y efectos sobre la salud. Así, determinaron que para *Cryptosporidium*, el lavado fue suficiente para reducir el riesgo en al menos 3 ciclos logarítmicos. Por otro lado, en el caso de NoV y *E. coli* O157, fue necesaria una desinfección adicional para reducir sus concentraciones. Es a partir de esta desinfección que se logra una reducción entre 4 y 5 ciclos logarítmicos de estos patógenos, siendo necesario un valor de concentración de cloro libre $\times$ tiempo de contacto de al menos 100 mg/min/L para lograr suficiente inactivación. De esta forma, el NoV demuestra su resistencia para con la limpieza e intervenciones de desinfección, indicando que puede persistir en el ambiente o sobre las superficies como la de los alimentos, por tiempos prolongados³. A fin de lograr alimentos seguros, en la mayoría de los países, existen directrices para su producción, procesamiento y preparación. Sin embargo, el acceso y el cumplimiento de estas pautas difieren según el país y, hasta cierto punto, según la instalación (granja, procesador, establecimiento minorista) y trabajador individual. Los trabajadores de campo solo pueden practicar una buena higiene personal si se les proporciona acceso a instalaciones adecuadas para hacerlo. Para el mundo desarrollado, se dispone de un número limitado de estudios al respecto; mientras que en los países en desarrollo prácticamente no se sabe nada sobre las tasas de cumplimiento ni el acceso a instalaciones de higiene adecuadas. En algunos países de Europa, América del Norte y el suroeste del Pacífico, los patrones de consumo (cantidades y frecuencias) de los moluscos bivalvos y de los productos que se comen crudos están bien documentados. Hay muchos menos datos disponibles desde una perspectiva global, y es probable que existan diferencias regionales en los patrones de consumo de alimentos, así como en las prácticas de preparación de alimentos.

En cuanto a la prevención de la contaminación de los alimentos a partir de manipuladores, se requiere el cumplimiento de forma estricta de las normas de higiene respecto a la limpieza de las manos y de buenas prácticas para evitar las contaminaciones cruzadas entre los alimentos¹⁵.

Los brotes por la contaminación puntual de una red de suministro público debido a la contaminación accidental procedente de aguas residuales o por lluvias torrenciales tienen gran importancia debido a la posible exposición masiva de un número potencialmente importante de personas¹². Estas situaciones exigen el control estricto de los métodos de desinfección.

Evaluación de la exposición

De acuerdo a distintos estudios como así lo tratado en este trabajo vemos que los manipuladores de alimentos, el agua y los alimentos sin cocción son los principales vehículos de transmisión de este virus. Ya sea por el lavado con agua contaminada o manipulación inadecuada durante el procesamiento han originado brotes a nivel mundial. Se mencionó que entre los alimentos de riesgo se incluyen ostras, mariscos, verduras, frutas y ensaladas que al ser

consumidos crudos o sin ningún tratamiento son fuente de infección de este virus³³. Esta información se resume en la tabla 1²⁰, donde se confirma que cualquier alimento que se sirve crudo o es manipulado después de la cocción, puede contaminarse.

A continuación se presenta la incidencia del NoV como peligro en la inocuidad y consumo de verduras de hoja verde y ostras en Argentina. Estos alimentos presentan una alta probabilidad de contaminación y transmisión de la enfermedad dada su forma de producción, manipulación y consumo, viéndose reflejado en su incidencia en el número de brotes que se registran por ejemplo en Estados Unidos (Tabla 1).

Asimismo, se reporta la información disponible sobre los últimos brotes registrados en Argentina, evaluando parámetros relacionados con la gravedad de los mismos.

NoV y verduras de hoja verde

Los vegetales de hoja verde son componentes importantes de las dietas humanas actuales, siendo algunas de ellas la acelga (*Beta vulgaris* var. *cicla*), espinaca (*Spinacea sativa* L.), lechuga (*Lactuca sativa* L.), rúcula (*Eruca sativa* Mill.), achicoria (*Cichorium intybus* L.), entre otros. Los virus entéricos pueden introducirse accidentalmente en diferentes pasos en la producción de cadenas vegetales, siendo el riego de cultivos con agua contaminada con heces el principal vehículo crítico de diseminación^{4,16,34,35}. Es así que, en Argentina la prevalencia del NoV en ríos promedia un 25,4%, con rangos desde 7,7% del río Luján hasta 80,8% del río Matanza-Riachuelo de la provincia de Buenos Aires^{35,36}. Igualmente, se ha detectado presencia de NoV con una frecuencia de 60,4% (29/48) en muestreos sobre el embalse de San Roque, provincia de Córdoba, cuerpo de agua que se usa para el riego de más de 33.000 hectáreas³⁷. Las concentraciones de virus en las aguas pueden estar relativamente bajas, sin embargo, su presencia puede llevar a riesgos para la salud siendo que, como se detalló anteriormente, tienen dosis infecciosas muy bajas.

Dentro de los vegetales de hoja verde más importantes en cuanto a su consumo per cápita, se encuentra la lechuga,

siendo de 19 kg por año, en Argentina. Su cultivo se expande en casi todo el territorio del país con una superficie de aproximadamente 40.000 hectáreas³⁷. Se cultiva en los alrededores de los grandes centros urbanos, por eso se la denomina hortaliza de cinturón verde. Dentro de estos centros, es en la ciudad de Córdoba, Argentina, donde los investigadores Prez et al.³⁷, realizaron estudios sobre aguas residuales sin tratar (n= 6), agua superficial (n= 12) y vegetales de hojas verdes (n= 19) a fin de identificar presencia de virus. De acuerdo a sus resultados en vegetales de hoja verdes, se detectaron genomas de NoV y/o Rotavirus y/o Astrovirus en 14/19 (73,6%) muestras estudiadas. NoV y Astrovirus se detectaron de julio a diciembre de 2012 en al menos una muestra de agua de riego por mes analizada. Luego de una caracterización molecular de los virus hallados, respecto al NoV, los autores indicaron que el genogrupo GI fue el que se identificó con más frecuencia en las aguas residuales y en los vegetales de hojas verdes, mientras que el GII fue el más detectado en las aguas de riego. Dichas cepas son las que mayormente se han detectado en los brotes registrados en Argentina^{19,38}.

NoV y ostras

Los moluscos bivalvos, al filtrar grandes volúmenes de agua pueden de concentrar partículas virales activas en su sistema digestivo representando un peligro para la salud pública ya que, con frecuencia, se consumen crudos o escasamente cocidos^{2,3,21}.

La descarga de aguas residuales, tanto tratadas como sin tratar, en la zonas costeras debido al crecimiento de ciudades y balnearios con afluencia turística ha generado una disminución de la calidad sanitaria de la misma en la cual se desarrollan explotaciones de moluscos bivalvos. En la costa Argentina, se encuentran varias especies: mejillones (*Mitylus edulis*), vieiras (*Aequipecten tehuelchus*) y ostras (*Crassostrea gigas*), como los más relevantes para la actividad pesquera regional (acuiculturales o consumo familiar) y, potencialmente, para la comercialización internacional.

Los virus entéricos pueden persistir en los sedimentos marinos y en mariscos durante varias semanas o meses,

Tabla 1. Principales alimentos involucrados en Brotes de NoV en Estados Unidos, 2010 - 2014.

Matriz alimentaria	Nº de Brotes	Nº de Casos	Nº de hospitalizaciones	Nº de muertes
Ensalada	131	3.296	26	1
Sándwiches	40	709	14	0
Frutas	30	910	4	1
Lechuga	19	443	8	0
Ostras	15	187	1	0

no pudiéndose lograr la inactivación viral completa luego de los procesos normales de depuración. Para el caso particular de NoV, se ha demostrado que tiene la capacidad de unirse a receptores específicos del tejido de los bivalvos, lo que explicaría por qué estos virus resisten los procesos depurativos, representando un riesgo para el consumo de ostras crudas o cocidas ligeramente^{3,21}.

Recientemente en nuestro país un grupo de investigadores, integrantes de institutos de renombre pertenecientes a CENUR, CONICET e INTA han reportado la presencia de este virus patógeno en ostras cultivadas en el sur de la provincia de Buenos Aires como primer registro. Detectando presencia de NoV GII-4. Esto pone en evidencia la necesidad de estudiar y detectar la presencia de NoV en moluscos bivalvos a fin de mejorar las políticas que aseguran la inocuidad de los productos de consumo humano, ya que los organismos de control que regulan la producción de este tipo de alimentos en la actualidad no contemplan la detección y circulación de virus patógenos como fuente de contaminación.

Brotes recientes de NoV en Argentina

Durante el año 2019 se registraron brotes que se localizaron en distintos centros del país, alejados entre sí en las provincias de: San Luis, Santa Fé, Río Negro y Entre Ríos. Estos brotes afectaron a más de 4.000 personas, de edades diversas, desarrollándose principalmente entre los meses de agosto y septiembre y un brote reportado en el mes de diciembre. En todos los casos el diagnóstico se confirmó mediante muestras enviadas al Laboratorio Nacional de Referencia Dr. Carlos Malbrán de la ciudad de Buenos Aires. Sin embargo, sólo se informó el genogrupo de NoV en el brote detectado en la ciudad de Luján, Provincia de San Luis, siendo el mismo el GII. A partir de los datos recabados de distintos medios de comunicación, se pudo obtener una estimación de las tasas de ataque global (n° de casos/ n° total (sanos+enfermos) $\times 100$), siendo información relevante para evaluar el riesgo que supone la exposición al NoV. Los valores de tasa de ataque global estimados resultaron desde 1,8% hasta un 30%. De acuerdo a la información recolectada, en el 75% (3/4) de los brotes no se identificó el vehículo transmisor de la infección y se atribuyó el mismo al contacto persona a persona, mientras que en el 25% (1/4) se identificó como vehículo transmisor al agua de red.

Siendo identificado el NoV como el causante de brotes de GEA durante los meses de invierno¹⁵, la incidencia en Argentina ratifica este comportamiento, ya que el 75% de los brotes se registraron en esa estación del año. Respecto a la cepa hallada en uno de los brotes, esta se corresponde con las más frecuentes en Argentina^{19,38}. En cuanto a la tasa de ataque global, el NoV se caracteriza por tener una elevada tasa de contagio (hasta 70%). Los valores obtenidos en los brotes informados recientemente en Argentina, pueden presentar un sesgo dado que la muestra de casos puede no ser representativa de todas las personas infectadas. Sin embargo, la tendencia obtenida se condice con el análisis realizado por Mathews et al.³⁹ en su revisión sistemática,

donde las tasas de ataque en brotes donde prevalece el contagio persona a persona resultan menores que las tasas en brotes donde se ha identificado al alimento o agua como transmisor.

Aunque limitada la información obtenida sobre brotes recientes en Argentina, con valores que pueden no estar representando la gravedad de la incidencia del NoV, la misma permite presentar un panorama que se ajusta y sigue las tendencias reportadas en revisiones sistemáticas que utilizan datos a nivel mundial^{17,26,33,39,40}.

En vista de esto destacamos la importancia del NoV como virus en alimentos y la necesidad de implementar medidas de prevención, control e implementación de políticas públicas de vigilancia epidemiológica a fin de reducir casos y proteger a poblaciones vulnerables pero principalmente lograr un sistema de notificación es esencial para establecer redes que dan conocimiento de la enfermedad, distribución geográfica, variedad genética estacionalidad. Así es que en nuestro país existe una red conformada por investigadores del CONICET y profesionales de la Salud de varios Institutos del país (grupo ad hoc "Virus transmitidos por alimentos") se encuentra trabajando sobre la implementación de protocolos estandarizados de detección de virus en alimentos con el fin de generar una mejor gestión de la seguridad alimentaria¹⁸.

CONCLUSIÓN

En los últimos veinte años con el proceso de globalización el comercio de alimentos se ha cuadruplicado, lo que trajo aparejado brotes virales de origen alimentario. Distintas entidades, o países, principalmente del hemisferio norte ya aplican criterios de búsqueda de virus en ciertos alimentos para poder exportar e importar. La Argentina, como otros países latinoamericanos, presenta una amplia variedad de ecosistemas lo que le permite producir distintos tipos de frutas y verduras, y desarrollo de la actividad acuícola con posibilidad de exportar, competir y posicionarse en el mercado a nivel mundial. Aún con limitada información disponible, se pudo observar que Argentina no está ajena a la presencia de NoV en distintas matrices alimentarias comunes a otros países lo que conlleva a crear de forma esencial un sistema de notificación o registro de brotes de gran impacto. Así, se lograría generar guías de control basadas en evidencias científicas, pudiéndose establecer posteriormente controles rutinarios virales sobre alimentos o matrices de alimentos, a fin de mejorar las políticas que aseguran la inocuidad de los productos de consumo humano.

Agradecimientos. Se agradece la revisión del informe por parte del Ing. Héctor Mateo Lupín, ex Consultor Externo FAO-Italia, en el marco del Curso de Extensión "Introducción al Análisis de Riesgos en la Inocuidad de Alimentos (ARIA)", modalidad a distancia, aprobado por los autores en el año 2017, Mar del Plata, Argentina. A la coordinadora académica del curso, María Isabel Yeannes, por hacer posible nuestra participación e impulsarnos en la publicación del presente Perfil de Riesgo. Al Grupo de Investigación, Preservación y

Calidad de Alimentos (GIPCAL), como unidad organizadora y a la Facultad de Ingeniería, Universidad Nacional de Mar del Plata, donde se realizaron las instancias presenciales del curso y emisión de certificado.

Centro Científico Tecnológico Mar del Plata-Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (CONICET) - PIP 0437.

REFERENCIAS

- Appleton H. Foodborne illness, foodborne viruses. *Lancet*. 1990; 336: 1362-1364.
- Ferrari C, Torres E. Virus Contamination of Food: A Little Understood Public Health Problem. *Rev Panam Salud Publica* 1998; 3: 359-366.
- Agencia Chilena para la Inocuidad y Calidad Alimentaria - ACHIPIA. Norovirus- Hazard Sheet/ACHIPIA, 2017, N°02/2017. <https://www.achipia.gob.cl/wp-content/uploads/2018/03/Ficha-Peligro-02-Norovirus-v01.pdf>
- EFSA Panel on Biological Hazards (BIOHAZ). Scientific Opinion on an update on the present knowledge on the occurrence and control of foodborne viruses. *EFSA J*. 2011; 9: 2190.
- EFSA. The European Union summary report on trends and sources of zoonoses, zoonotic agents and food-borne outbreaks in 2012. *EFSA J*. 2014; 12: 1-312.
- CDC, Centro para el control y la prevención de enfermedades. 2018. Burden of Norovirus Illness in the U.S. <https://www.cdc.gov/norovirus/trends-outbreaks/burden-US.html>
- Anderson AD, Heryford AG, Sarisky JP, Higgins C, Monroe SS, Beard R. A waterborne outbreak of Norwalk-like virus among snowmobilers-Wyoming. *J Infect Dis*. 2003; 187: 303-306.
- Boccia D, Tozzi AE, Cotter B, Rizzo C, Russo T, Buttinelli G. Waterborne outbreak of Norwalk-like virus gastroenteritis at a tourist resort, Italy. *Emerg Infect Dis*. 2002; 8: 563-568.
- From the Centers for Disease Control and Prevention. Outbreak of acute gastroenteritis associated with Norwalk-like viruses among British military personnel-Afghanistan, May 2002. *JAMA*. 2002; 287: 3203-3204.
- Fretz R, Svodova P, Lüthi T, Tanner M, Baumgartner A. Outbreaks of gastroenteritis due to infections with Norovirus in Switzerland, 2001-2003. *Epidemiol Infect*. 2005; 133: 429-437.
- Hall A, Eisenbart V, Etingüe A. Epidemiology of foodborne norovirus outbreaks, United States, 2001-2008. *Emerg Infect Dis*. 2012; 18: 1566-1573.
- Maunula L, Miettinen IT, von Bonsdorff CH. Norovirus outbreaks from drinking water. *Emerg Infect Dis*. 2005; 11: 1716-1721.
- Sarvikivi E, Roivainen M, Maunula L, Niskanen T, Korhonen T, Lappalainen M, Kuusi M. Multiple norovirus outbreaks linked to imported frozen raspberries. *Epidemiol Infect*. 2012; 140: 260-267.
- Lane D, Husemann E, Holland D, Khaled A. Understanding foodborne transmission mechanisms for Norovirus: A study for the UK's Food Standards Agency. *Eur J Oper Res*. 2019; 275: 721-736.
- CDC, Center for Disease Control. 2014. How to Prevent Norovirus Outbreaks. <https://www.cdc.gov/spanish/signosvtales/norovirus/infographic.html#infographic>
- O'Ryan ML, Lucero Y, Prado V, Santolaya ME, Rabello M, Solis Y et al. Symptomatic and asymptomatic rotavirus and norovirus infections during infancy in a Chilean birth cohort. *Pediatr Infect Dis J*. 2009; 28: 879-884.
- Kamioka GA, Madalosso G, Pavanello EI, Sousa SCZ, Bassit NP, Sato APS. Norovirus in São Paulo city, Brazil, 2010-2016: a cross-sectional study of the leading cause of gastroenteritis in children. *Epidemiol Serv Saude*. 2019; 28: e2018290.
- Mbayed V, Mozgovoj M, Oteiza JM, Stupka J. Report of the ad hoc Group "Foodborne viruses". Red de Seguridad Alimentaria Conicet. <https://rsa.conicet.gov.ar/adhoc/virus-transmitidos-por-alimentos/>
- Degisepppe JJ, Barclay L, Gomes KA, Constantini V, Vinjé J, Stupka JA. Molecular epidemiology of norovirus outbreaks in Argentina, 2013-2018. *J Med Virol*. 2020; 92: 1330-1333.
- Instituto de Salud Pública, Chile. Detection of norovirus in water samples from the city of Antofagasta. <http://www.ispch.cl/content/deteccion-de-norovirus-en-muestras-de-agua-de-la-ciudad-de-antofagasta-%E2%80%9393-chile-ano-2010>
- Mozgovoj M, Barbieri E, Gonzalez C, Montero V, López Tort M, Cap F et al. Food-borne viruses: first report in oysters (*Crassostrea gigas*) from the province of Buenos Aires. *Ind Carn Latinoam*. 2019; 214: 44-53.
- Mok H, Barker F, Hamilton A. A probabilistic quantitative microbial risk assessment model of norovirus disease burden from wastewater irrigation of vegetables in Shepparton, Australia. *Water Res*. 2013; 54: 347-362.
- Radin D. Significance and molecular detection of noroviruses in fresh produce, in: Microbial pathogens and strategies for combating them: science, technology and education. Ebook: Formatex Research Center. 2013, pp.1893-1904.
- Santos-Ferreira N, Mesquita J, Rivadulla E, Inácio S, Nascimento MS, Romalde J et al. Norovirus contamination of sea urchins (*Paracentrotus lividus*): Potential food risk for consumers. *Food Control*. 2020; 111: 107041.
- Yang Z, Chambers H, DiCaprio E, Gao G, Li J. Internalization and dissemination of human norovirus and Tulanevirus in fresh produce is plant dependent. *Food Microbiol*. 2018; 69: 25-32.
- Ahmed SM, Lopman BA, Levy K. A systematic review and meta-analysis of the global seasonality of norovirus. *los One*. 2013; 8: e75922.
- NHS. New strain blamed for record norovirus outbreak. <https://www.nhs.uk/news/medical-practice/new-strain-blamed-for-record-norovirus-outbreak/>
- Teunis PFM, Moe CL, Liu P, Miller SE, Lindesmith L, Baric RS et al. Norwalk virus: how infectious is it? *J Med Virol*. 2008; 80: 1468-1476.
- Glass RI, Noel J, Ando T, Fankhauser R, Belliot G, Mounts A, et al. The epidemiology of enteric caliciviruses from humans: a reassessment using new diagnostics. *J Infect Dis*. 2000; 181: 254-261.
- Donaldson EF, Lindesmith LC, Lobue AD, Baric RS. Norovirus pathogenesis: Mechanisms of persistence and immune evasion in human populations. *Immunol Rev*. 2008; 25: 190-211.
- Kim AN; Park SY Bae S, Oh MH, Ha SD. Survival of norovirus surrogate on various food-contact surfaces. *Food Environ Virol*. 2014; 6: 182-188.
- Barker J, Vipond IB, Bloomfield SF. Effects of cleaning and disinfection in reducing the spread of Norovirus contamination via environmental surfaces. *J Hosp Infect*, 2004; 58: 42-49.
- Kwan HS, Chan PKS, Chan MCW. Chapter 2 - Overview of Norovirus as a Foodborne Pathogen. *The Norovirus*. Academic Press, 2017, pp. 21-30.

34. Beuchat LR. Ecological factors influencing survival and growth of human pathogens on raw fruits and vegetables. *Microbes Infect.* 2002; 4: 413-423.
35. Masachessi G, Pisano MB, Prez VE, Martínez LC, Michelena JF, Martínez-Wassaf, M et al. Enteric viruses in surface waters from argentina: molecular and viable-virus detection. *Appl Environ Microbiol.* 2018; 84 : e02327.
36. Barón C. Quality Bulletin N° 2. 2005. Central Market of Buenos Aires. http://www.mercadocentral.com.ar/site2006/publicaciones/red_alerta/boletin/boletin6-05/nota3-%20lechuga/lechuga.ht.
37. Prez VE, Martínez LC, Victoria M, Giordano MO, Masachessi G, Ré VE et al. Tracking enteric viruses in green vegetables from central Argentina: potential association with viral contamination of irrigation waters. *Sci Total Environ.* 2018; 637-638: 665-671.
38. Gomes KA, Stupka JA, Gómez J, Parra GI. Molecular characterization of calicivirus strains detected in outbreaks of gastroenteritis in Argentina. *J Med Virol.* 2007; 79: 1703-1709.
39. Matthews JE, Dickey BW, Miller RD, Felzer JR, Dawson BP, Lee AS et al. The epidemiology of published norovirus outbreaks: a review of risk factors associated with attack rate and genogroup. *Epidemiol Infect.* 2012; 140: 1161-1172.
40. da Silva Poló T, Peiró JR, Mendes LC, Ludwig LF, de Oliveira-Filho EF et al. Human norovirus in Latin America. *J Clin Virol.* 2016; 78: 111-119.