

# Estudio de casos y controles sobre la epidemiología de la infección esporádica por *Salmonella* en lactantes

Timothy F. Jones, MD<sup>a</sup>, L. Amanda Ingram, MPH<sup>a</sup>, Kathleen E. Fullerton, MPH<sup>b</sup>, Ruthanne Marcus, MPH<sup>c</sup>, Bridget J. Anderson, PhD<sup>d</sup>, Patrick V. McCarthy, PhD<sup>e</sup>, Duc Vugia, MD, MPH<sup>f</sup>, Beletshachew Shiferaw, MD<sup>g</sup>, Nicole Aubert, BS<sup>h</sup>, Stephanie Wedel, MPH<sup>i</sup>, y Frederick J. Angulo, DVM, PhD<sup>b</sup>

**OBJETIVO:** En lactantes se describen mayores tasas de infección por *Salmonella* pero apenas se conocen las fuentes potenciales de infección en esta población de alto riesgo. Efectuamos un estudio de casos y controles para identificar los factores de riesgo, dietéticos y medioambientales de salmonelosis espo- rástica entre lactantes.

**PACIENTES Y MÉTODOS:** En 2002-2004, la Foodborne Diseases Active Surveillance Network (FoodNet) condujo un estudio de casos y controles basado en la población sobre salmonelosis esporádica entre lactantes menores de un año de edad en 8 estados. Los casos se encontraron a través de una vigilancia activa basada en el laboratorio. Los individuos de control sanos se emparejaron por frecuencias en relación con la edad y se identificaron a partir del registro civil o de anuncios publicados de nacimientos. Evaluamos la dieta y exposiciones medioambientales en los 5 días antes del inicio de la enfermedad o de la entrevista. Los datos se analizaron usando una regresión logística, con un ajuste para la edad.

**RESULTADOS:** En el estudio se reclutaron 442 casos y 928 individuos de control. Comparado con los controles sanos, los lactantes con infección por *Salmonella* tuvieron menos probabilidades de haber recibido lactancia materna (OR = 0,5; IC del 95% = 0,3 a 0,6), y, durante el período de exposición de 5 días, más probabilidades de haberse expuesto a reptiles (OR = 3,2, IC del 95% = 2,1-5,1), haber sido transportados en el carro de la compra cerca del pasillo de la carne o aves (OR = 3,2, IC del 95% = 2,1-5,1) o de ha-

ber consumido leche artificial concentrada (OR = 2,0, IC del 95%, 1,4-2,8). Los viajes fuera de Estados Unidos se asociaron con la enfermedad en los de 3-6 meses y más de 6 meses de edad (OR = 12,1, IC del 95% = 1,2-118,3 y OR = 18,7, IC del 95% = 1,9-182,1, respectivamente). La asistencia a una guardería en la que un niño presentaba diarrea (OR = 6,0, IC del 95% = 1,9-19,0) se asoció con salmonelosis en lactantes mayores de 6 meses de edad.

**CONCLUSIONES:** Hallamos una serie de factores protectores y de riesgo modificables en los lactantes con salmonelosis. Es preciso dirigir la atención al desarrollo de medidas preventivas eficaces para esta población de alto riesgo.

En Estados Unidos se estima que *Salmonella* causa 1,4 millones de infecciones y 400 muertes anuales<sup>1</sup>. La incidencia de infección por *Salmonella* no tifoidea confirmada por el laboratorio es mucho mayor en lactantes (niños menores de un año de edad) que entre grupos de mayor edad<sup>2</sup> (fig. 1). Además, los lactantes pueden experimentar una morbilidad sustancial a partir de *Salmonella* invasiva<sup>3</sup> y corren un mayor riesgo de complicaciones de la enfermedad diarreica<sup>4</sup>. Gran parte de los conocimientos sobre la epidemiología de este patógeno derivan de la investigación de brotes de toxiinfecciones alimentarias, que característicamente apenas han incluido lactantes. Aunque se han producido brotes espectaculares de fuentes fijas de salmonelosis en lactantes debido a la exposición a los alimentos, fómites y en la *nursery*<sup>3,5-8</sup>, la gran mayoría de casos descritos no se asocian con agrupaciones reconocidas.

En lactantes, las fuentes de *Salmonella* pueden ser sustancialmente diferentes de aquellas en poblaciones de mayor edad debido a las conductas marcadamente diferentes y exposiciones dietéticas y medioambientales más limitadas. Sin embargo, aparte de los informes de casos ocasionales<sup>9-13</sup>, pocos estudios epidemiológicos han examinado las fuentes potenciales de infección esporádica por *Salmonella* en lactantes. De los limitados estudios publicados, muchos se efectuaron en la isla de Guam, que ha tenido una epidemia prolongada de salmonelosis en lactantes<sup>14-17</sup>. Algunos estudios han demostrado que los lactantes infectados por *Salmonella* tienen menos probabilidades de haber sido alimentados

<sup>a</sup>Tennessee Department of Health, Nashville, Tennessee; <sup>b</sup>Centers for Disease Control and Prevention, Atlanta, Georgia; <sup>c</sup>Connecticut Emerging Infections Program, New Haven, Connecticut; <sup>d</sup>New York State Department of Health, Albany, Nueva York; <sup>e</sup>Center for Food Safety and Applied Nutrition, Food and Drug Administration, Washington, DC; <sup>f</sup>California Department of Health Services, Berkeley, California; <sup>g</sup>Oregon Department of Human Services, Portland, Oregon; <sup>h</sup>Colorado Department of Public Health and Environment, Denver, Colorado, y <sup>i</sup>Minnesota Department of Health, Mineápolis, Minnesota, Estados Unidos.

Correspondencia: Timothy F. Jones, MD, Communicable and Environmental Diseases Services, 4.<sup>a</sup> planta, Cordell Hug Building, 425 5 Ave, Nashville, TN 37247, Estados Unidos.

Correo electrónico: tim.f.jones@state.tn.us

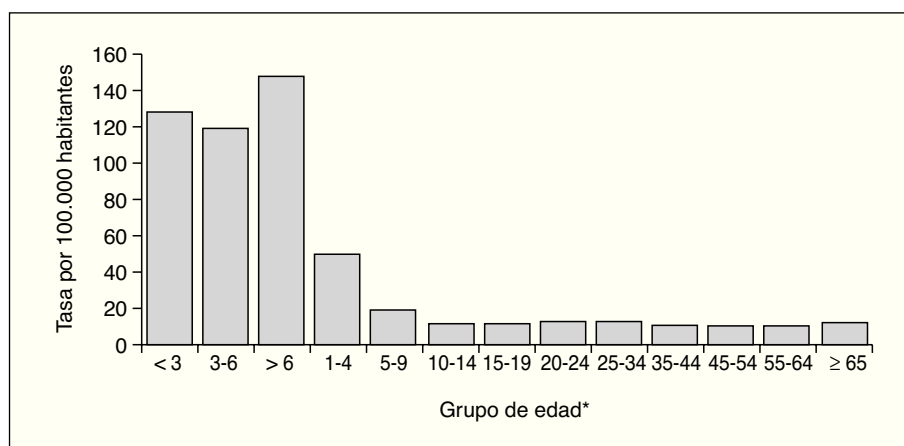


Fig. 1. Incidencia (casos por 100.000 habitantes) de infección por serotipos diferentes de *Salmonella* Typha en la FoodNet, 1996-2004, por grupo de edad. \*Lactantes en meses, individuos de mayor edad en años.

al pecho<sup>16,18</sup>, más probabilidades de haber sido alimentados con una leche artificial rica en hierro<sup>16</sup>, y más probabilidades de que un miembro de su familia presente diarrea<sup>19</sup> que los lactantes sanos. Efectuamos un gran estudio de casos y controles sobre salmonelosis esporádica en lactantes para examinar de manera más completa los factores asociados con la enfermedad en esta población de alto riesgo.

## MÉTODOS

Se efectuó un estudio de casos y controles en el área de vigilancia de la FoodNet durante un período de 24 meses en 2002-2004, con fechas de inicio variables entre centro. La FoodNet es un proyecto de colaboración en el que participan el Emerging Infections Program de los Centers for Disease Control and Prevention, la US Food and Drug Administration, el US Department of Agriculture Food Safety Inspection Service, y departamentos seleccionados estatales de salud. Durante el período del estudio, en 8 centros (Connecticut, Minnesota, Oregón, y condados seleccionados de California, Colorado, Georgia, Nueva York, y Tennessee) que abarcaban una población de alrededor de 35,2 millones de habitantes (12,1% de la población de EE.UU.), incluidos alrededor de 450.000 lactantes<sup>20</sup>, para las infecciones por *Salmonella* confirmadas por el laboratorio, se efectuó una vigilancia activa basada en la población en todos los laboratorios clínicos. El estudio fue aprobado por los comités de revisión institucional de los Centers for Disease Control and Prevention y todos los centros participantes.

Fueron elegibles para el estudio todos los lactantes (niños menores de un año de edad) residentes en el área de captación durante el período del estudio. Un caso se definió como una infección por *Salmonella* en un lactante a partir del que se aisló cualquier serotipo de la bacteria diferente de *Salmonella typhi* de una muestra clínica, aconteciendo el inicio de la enfermedad o la obtención de la muestra positiva antes de su primer aniversario. Se excluyó a los casos si no pudo contactarse con la familia después de como mínimo 15 tentativas (incluidas las noches y fines de semana) o en un plazo de 45 días de la fecha de la obtención de la muestra, si el cuidador rehusó o no hablaba inglés o español (o mandarín o cantonés en California), o si el lactante permanecía asintomático o era portador crónico (definido como coprocultivos positivos persistentes > 30 días tras una infección aguda). Los casos no fueron elegibles si la enfermedad formó parte de un brote investigado por personal de salud pública y en el que se identificó el vehículo de transmisión.

Los controles se emparejaron de acuerdo con la frecuencia por categorías de un mes de edad partiendo de la incidencia de infección por *Salmonella* y *Campylobacter* en lactantes conformada por el laboratorio en cada centro en los 3 años previos. Los controles se seleccionaron aleatoriamente a partir de todos los nacimientos en el área de captación inscritos en los registros

civiles estatales. Durante parte del período de estudio, el centro de Nueva York usó anuncios publicados de nacimientos para identificar a los controles. Se excluyó a los controles si no pudo contactarse con ellos después de como mínimo 15 tentativas (incluidas las noches y fines de semana), si el cuidador no hablaba el idioma incluido en el estudio, o si refirieron una infección por *Salmonella* confirmada mediante cultivo en los 30 días previos. En los centros participantes se efectuó concurrentemente un estudio sobre la infección por *Campylobacter* en lactantes con cuestionarios idénticos, y para ambos estudios se usaron los mismos controles<sup>21</sup>. Tras completar el sondeo, algunos centros ofrecieron bonos o cheques regalo de 10 dólares tanto a los casos como a los controles para usar en comercios.

Tras obtener el consentimiento informado, se administró por teléfono un extenso cuestionario a los padres o tutores de los casos y los controles. Los cuestionarios se administraron en inglés, español, mandarín o cantonés (los 2 últimos sólo en California) para obtener información sobre las características demográficas, estado de salud general y medicaciones, síntomas de enfermedad, exposiciones a alimentos y potenciales factores de riesgo sociales y medioambientales. Se obtuvo información extensa sobre las exposiciones incluido el origen del agua, tipos de leche artificial, diversos alimentos y modos de prepararlos, uso previo de antibióticos, y exposiciones a animales. Se entrevistó a los cuidadores de los casos en relación con las exposiciones en los 5 días previos al inicio de la enfermedad. Se entrevistó a los cuidadores de los controles en relación con los 5 días previos a la entrevista. Debido al intervalo de tiempo en la disponibilidad de los registros de nacimientos, para los controles con una edad objetivo de 0-2 meses se reunió la información durante un período de 5 días previos a la fecha especificada dentro de los 2 primeros meses de edad.

Los datos se introdujeron en una base de datos electrónica en cada centro participante. Los análisis se efectuaron usando el programa Epi Info 3.3.2 (CDC, Atlanta, GA) y el SAS 9.1 (Cary, NC).

Los modelos de regresión logística no condicionales se ajustaron para la edad del paciente caso y la educación recibida por el cuidador. Las variables incluidas en el modelo fueron las formuladas a priori como hipótesis como potenciales factores de riesgo y que fueron significativas en el análisis univariado.

## RESULTADOS

Durante el período de estudio, en la población de vigilancia se determinaron 7.194 casos de infección por *Salmonella* no *typhi*, de los que 677 (9,4%) afectaron a lactantes. De los casos en éstos, 15 (2,2%) no fueron elegibles para la inclusión porque se asociaron con brotes reconocidos o se identificaron en portadores crónicos (fig. 2). De los 10 casos correspondientes a brotes, 5 se asociaron con la exposición a pollo, uno con reptiles,

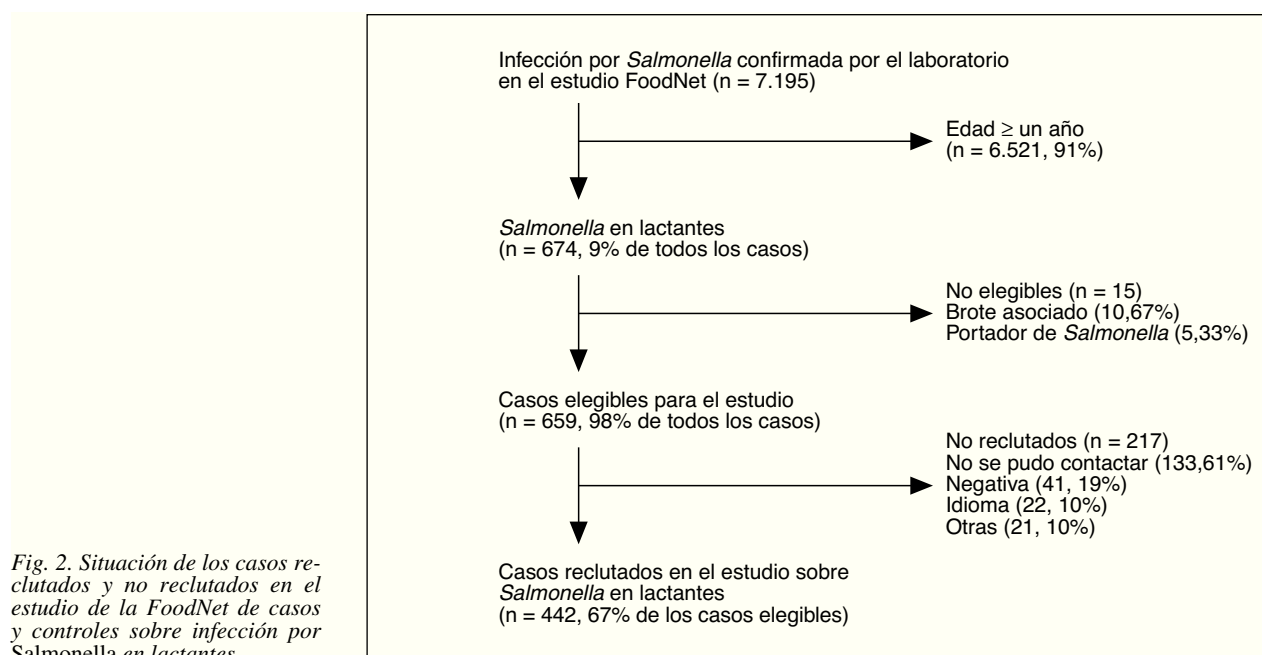


TABLA 1. Características demográficas de los casos y controles reclutados

	Casos (n = 442)		Controles (n = 928)	
	N.º	%	N.º	%
Edad media (mediana), meses	6	6	6	6
Varones	229	52	452	49
Raza conocida	404		891	
Blanca	255	63	732	82
Negra	108	27	96	11
Asiática	26	6	43	5
Otras	15	4	20	2
Hispanica	92	23	97	11
Nacidos fuera de EE.UU.	4	1	0	0
En la familia convive con otro niño < 5 años de edad	283	64	594	64
Grado de educación del cuidador				
Enseñanza secundaria	216	49	229	25
Más que enseñanza secundaria	225	51	696	75
Residencia				
Urbana/afueras	355	80	726	78
Pueblo/rural	75	17	180	19
Granja	9	2	19	2
Seguro médico				
Medicaid	170	38	147	16
Otro	269	61	755	81
Sin seguro	4	1	9	1
Ingresos anuales conocidos de la familia	381		847	
≤ 30.000 \$	210	55	201	24
> 30.000 \$	171	45	646	76
Dado de alta del hospital ≥ 5 días después del parto	38	9	93	10
Proceso inmunosupresor subyacente	19	4	24	3

Se excluyeron los datos omitidos.

uno con melones y 3 con guarderías. No se excluyeron casos debido a la ausencia de síntomas. De los casos elegibles, se incluyeron 442 (67%). Entre los 217 no incluidos, las razones más frecuentes incluyeron la imposibilidad de contactar con la familia (61%), la negativa (19%) y no hablar el idioma incluido en el estudio (10%). Los casos no incluidos no difirieron significativamente de los incluidos con respecto a la edad, sexo, mes de la enfermedad, tipo de muestra a partir de la que se aisló *Salmonella*, o resultado (datos no mostrados).

En el estudio se reclutó un total de 928 controles (tabla 1). De los reclutados, 28 entrevistas (6%) con casos y 14 (2%) con controles se completaron en español y 6 (1%) entrevistas con casos y 2 (0,2%) con controles se completaron en cantonés.

Entre lactantes con salmonelosis, la diarrea y fiebre fueron síntomas identificados con frecuencia (tabla 2). La duración mediana de la diarrea fue de 7 días (límites, 1-31 días). La mitad de estos casos recibió tratamiento con antibióticos, un 30% recibió hidratación intraveno-

TABLA 2. Caracterización de la enfermedad de lactantes con infección por *Salmonella* reclutados en el estudio de casos y controles

	N = 442	
	N.º	%
Diarrea	432	98
Fiebre	323	73
Vómitos	148	33
Duración media (mediana) de la diarrea en días	10	7
<i>Salmonella</i> aislada de un lugar normalmente estéril (p. ej., sangre, líquido cefalorraquídeo)	33	7
Tratado con antibióticos	231	52
Recibió hidratación intravenosa	132	30
Ingresado en el hospital	112	25
Duración media de estancia hospitalaria en días (mediana)	5	3
Media (mediana) de días laborables perdidos por miembro de la familia debido a la infección del lactante	4	3
Miembro de la familia que refirió diarrea en un plazo de 5 días previos a infección lactante	56	13
Miembro de la familia que refirió diarrea en un plazo de 10 días después de la infección lactante	91	21
Tratado con antibióticos durante 4 semanas antes de esta infección	33	7
Tratado con antiácidos durante 4 semanas antes de esta infección	21	5

Se excluyen los datos omitidos.

TABLA 3. Factores de riesgo de infección por *Salmonella* antes del inicio de la enfermedad por grupo de edad en el análisis de regresión multivariable

	Grupo de edad						Todos los lactantes	
	< 3 meses >		6 meses		3-6 meses			
	OR (IC del 95%)	FAP (%)	OR (IC del 95%)	FAP (%)	OR (IC del 95%)	FAP (%)	OR (IC del 95%)	FAP (%)
Lactante gateaba/andaba	—	—	0,4 (0,3, 0,8)	—	0,8 (0,4, 1,5)	—	0,5 (0,4, 0,8)	—
Asistía guardería con otro afectado por diarrea	—	—	3,4 (0,8, 14,9)	3,1	6,0 (1,9, 19,0)	5,6	4,4 (1,8, 10,7)	3,3
Viaje fuera de EE.UU.	2,4 (0,1, 56,1)	0,6	12,1 (1,2, 118,3)	2,7	18,7 (1,9, 182,1)	3,7	8,9 (2,6, 30,9)	2,6
Exposición a reptiles	6,1 (2,0, 18,4)	18,5	5,4 (2,9, 10,3)	21,2	3,6 (1,8, 7,2)	12,2	5,2 (3,4, 7,9)	17,4
Contacto con animales de granja	—	—	1,4 (0,1, 17,7)	0,2	2,5 (0,4, 17,1)	0,7	2,1 (0,5, 9,3)	0,4
Lactancia materna	0,2 (0,1, 0,5)	—	0,6 (0,3, 0,9)	—	0,6 (0,4, 1,1)	—	0,5 (0,3, 0,6)	—
Consumo de leche artificial concentrada	2,2 (1,0, 5,0)	15,1	2,2 (1,2, 3,9)	14,3	1,8 (1,0, 3,2)	11,1	2,0 (1,4, 2,8)	13
Consumo de huevos poco cocidos	—	—	—	—	1,8 (0,5, 5,9)	2,5	2,7 (0,9, 7,6)	2
Consumo de carne	—	—	1,4 (0,4, 5,2)	0,9	1,6 (1,0, 2,5)	17,8	1,7 (1,1, 2,7)	8,3
Carne/aves preparadas en domicilio	0,5 (0,2, 1,0)	—	0,6 (0,3, 1,1)	—	0,5 (0,3, 0,8)	—	0,5 (0,4, 0,7)	—
Transportado en carro compra cerca pasillos carne y aves	6,0 (1,4, 25,6)	8,4	3,4 (1,4, 8,0)	9,3	2,8 (1,5, 5,1)	14,7	3,2 (2,1, 5,1)	11,3
Tratado con antibióticos en las 4 semanas previas	—	—	1,3 (0,6, 3,0)	2,1	0,4 (0,2, 0,8)	—	—	—
Tratado con antibióticos en las 4 semanas previas	—	—	1,3 (0,6, 3,0)	2,1	0,4 (0,2, 0,8)	—	—	—
Tratado con antiácidos en las 4 semanas previas	5,9 (1,0, 34,4)	6,1	2,5 (1,0, 6,7)	4,3	0,4 (0,1, 2,8)	—	—	—

FAP: fracción atribuible a la población; IC: intervalo de confianza; OR: odds ratio. Los valores omitidos afectaron al número de observaciones ajustadas en cada modelo. Número de niños en cada grupo de edad: < 3 meses, 86 casos, 176 controles; 3-6 meses, 146 casos, 310 controles; > 6 meses, 151 casos, 3 controles; todos los niños, 385 casos, 837 controles.

sa, y una cuarta parte fueron hospitalizados durante una mediana de 3 días (límites 1-38 días). Se documentaron infecciones mortales en 2 (0,5%) casos. Entre los casos, en 405 (92%) *Salmonella* se aisló de muestras de heces, en 32 (7%) de muestras de sangre, en uno (0,2%) de muestras de orina, en uno (0,2%) de muestras de líquido cefalorraquídeo y en 3 no se identificó el origen. La enfermedad del lactante se asoció con una sobrecarga sustancial en las familias, dando lugar a una mediana de 3 días (límites 0-21 días) de absentismo laboral del padre/tutor; el 21% de familias refirió que otro miembro había presentado diarrea en un plazo de 10 días después de la infección del niño.

En el análisis de regresión multivariable, los casos tuvieron significativamente más probabilidades que los controles de haber viajado fuera de Estados Unidos (odds ratio [OR] 8,9, intervalo de confianza [IC] del 95% 2,6-31,0), de haber asistido a la guardería en la que un niño presentaba diarrea (OR 4,4, IC del 95% 1,8-10,7), de haber sido transportados en el carro de la compra cerca del pasillo de la carne o aves (OR 3,3, IC del

95% 2,1-5,1), o de haberse expuesto a reptiles (OR 5,2, IC del 95% 3,4-7,9). Los reptiles a los que los casos se expusieron con mayor frecuencia incluyeron iguanas (25 casos), lagartos (25), serpientes (20) y tortugas (14). La infección también se asoció al consumo de carne y leche artificial líquida concentrada durante el período de exposición de 5 días (tabla 3). La salmonelosis no se asoció al consumo de leche artificial lista para beber o en polvo (datos no mostrados). La lactancia materna fue protectora; los casos tuvieron menos probabilidades de haber sido alimentados al pecho durante el período de exposición de 5 días que los controles (OR 0,5, IC del 95% 0,3-0,6). La movilidad de los lactantes (gatear o andar) y la preparación de carne cruda en el hogar en los 5 días previos también se asociaron con un menor riesgo de enfermedad.

En los modelos de regresión logística se efectuó un control para la edad del lactante por mes y el nivel de educación de los padres. Los análisis adicionales con un control de la situación del seguro sanitario e ingresos de la familia no modificaron significativamente los resulta-

TABLA 4. Exposiciones relacionadas con la infección con el más común de los serotipos de *Salmonella* entre lactantes: análisis de regresión de multivariable

Serotipo de <i>Salmonella</i>	OR	CI 95%
<i>Typhimurium</i> (n = 84)		
Exposición		
Reptiles	3,1	1,4-6,5
Leche artificial concentrada	2,6	1,5-4,6
Consumo de carne	2,9	1,4-5,9
Lactancia materna	0,4	0,2-0,7
Movilidad infantil	0,3	0,2-0,7
Carne preparada en domicilio	0,5	0,3-1,0
<i>Newport</i> (n = 38)		
Exposición		
Viaje fuera de EE.UU.	24,0	2,6-221,2
Lactancia materna	0,2	0,1-0,5
Carne preparada en domicilio	4,0	0,2-0,7
<i>Enteritidis</i> (n = 22)		
Exposición		
Transportado en carro compra cerca pasillos carne	3,4	1,0-11,3
<i>Heidelberg</i> (n = 19)		
Exposición		
Contacto con animales de granja	20,8	1,5-288,8
Leche artificial concentrada	4,8	1,5-14,9
<i>Montevideo</i> (n = 11)		
Exposición		
Consumo de huevos poco cocidos	161,9	6,6-indefinido
Consumo de carne	21,1	2,6-169,1

dos. La exclusión del centro de Nueva York (el único que temporalmente usó anuncios de nacimientos para identificar a los controles) no afectó significativamente los resultados.

Para comprender mejor los potenciales factores de riesgo y la fracción asociada atribuible a la población, se repitió el análisis de regresión multivariable clasificando a los casos y controles por edad en 3 grupos: < 3 meses, 3-6 meses y > 6 meses de edad (tabla 3). El uso previo de antiácidos y antibióticos se incluyó en los modelos específicos de edad pero no en el modelo global debido a las complejas interacciones de esta variable con la edad. La enfermedad se asoció con la exposición a reptiles y el transporte en el carro de la compra cerca de los pasillos de la carne y aves en todos los grupos de edad. El uso reciente de antiácidos fue un factor de riesgo significativo en lactantes < 3 meses de edad. La enfermedad se asoció con viajes fuera de Estados Unidos en lactantes ≥ 3 meses de edad. La asistencia a la guardería en la que un niño presentaba diarrea se asoció con enfermedad entre los > 6 meses de edad y el uso reciente de antibióticos se asoció con una disminución del riesgo en este grupo. La enfermedad se asoció con el consumo de leche artificial concentrada en los de 3-6 meses de edad y se asoció inversamente con la lactancia materna entre los de ≤ 6 meses de edad. Cuando se analizaron por separado, entre los subgrupos reclutados que hablaban español, mandarín o cantonés, no se identificaron factores de riesgo adicionales.

Entre los casos, los serotipos más habituales de *Salmonella* incluyeron *S. typhimurium* (20%), *S. newport* (9%), *S. heidelberg* (6%), *S. enteritidis* (5%) y *S. Montevideo* (3%). Estas proporciones son similares a la distribución de los serotipos en la FoodNet entre casos de un año o más de edad durante el mismo período, excepto que, en la población más mayor, *S. enteritidis* representa el 15% de casos. En la tabla 4 se muestran los resultados de los análisis de regresión multivariables

limitados a los casos con los serotipos específicos más habituales. No pudieron efectuarse análisis de los menos habituales debido al reducido número.

## DISCUSIÓN

En lactantes la salmonelosis confirmada por el laboratorio se asocia con factores de riesgo potencialmente modificables. Como se esperaba, los orígenes potenciales en esta población son claramente diferentes de los identificados entre individuos de mayor edad, en buena parte debido a sus exposiciones dietéticas y medioambientales diferentes. Coincidiendo con otros estudios sobre *Salmonella* y muchos otros patógenos entéricos en la población general, la infección entre lactantes se asoció significativamente a los viajes internacionales, pero dicha exposición sólo representa una pequeña proporción (3%) de casos en esta población.

La lactancia materna fue protectora frente a la salmonelosis entre lactantes, en particular entre los de 6 meses de edad y menores de esa edad, en los que otras exposiciones dietéticas son limitadas y es más frecuente la alimentación al pecho. En otros estudios también se ha demostrado este efecto protector<sup>16,18,22</sup> y este hallazgo coincide con el elevado número de datos que sugieren que la lactancia materna reduce el riesgo de una amplia variedad de enfermedades en lactantes<sup>21,23</sup>. En el presente estudio, la salmonelosis se asoció con el consumo de leche artificial concentrada en el período de exposición de 5 días, incluso con un control para la lactancia materna. Entre los < 3 meses de edad, fue el segundo factor de riesgo más importante de la infección (fracción atribuible a la población = 15,1). En comparación, la salmonelosis no se asoció con el consumo de leches artificiales listas para beber o en polvo. La leche artificial en polvo no es un producto estéril y se ha asociado con brotes de infección por *Salmonella* y otros patógenos<sup>7,24,25</sup>. La leche artificial concentrada es estéril pero el agua añadida y la manipulación durante la preparación son fuentes potenciales de contaminación. No obstante, la enfermedad no se asoció independientemente con el consumo de agua de diversos orígenes o de leche artificial en polvo, a la que también se añade agua. En el presente estudio no se examinaron los detalles de la preparación de la leche artificial, aunque es posible que las diferencias de conservación y manipulación de los envases abiertos de leche artificial concentrada puedan asociarse con la enfermedad. Estudios adicionales pueden dilucidar los riesgos específicos asociados a la leche artificial concentrada. Es de mención que la salmonelosis no se asoció al consumo de leches artificiales con hierro, en comparación con los resultados de un estudio previo<sup>16</sup>.

La enfermedad en todos los grupos de edad se asoció con el transporte en un carro de la compra cerca de los pasillos de la carne o aves, con una fracción atribuible a la población del 11%. Hasta lo que conocen los autores del presente estudio, ningún estudio previo ha examinado específicamente este factor de riesgo. Un estudio reciente efectuado en el Reino Unido demostró niveles sustanciales de contaminación por patógenos en el envoltorio externo de carne y aves envasados<sup>26</sup>. Los hallazgos del presente estudio sugieren que es preciso dirigir la atención directamente a una mejor comprensión y

prevención de esta vía potencial de infección. Esta exposición documentada con frecuencia puede abordarse con envasados herméticos y separando a los lactantes de los alimentos de alto riesgo en el carro de la compra. También sería predecible que la movilidad diera lugar a una exposición potencialmente mayor a la contaminación medioambiental. Aunque observamos que entre los de 3-6 meses de edad la enfermedad se asoció inversamente con una mayor movilidad del lactante (gateo o marcha), en este grupo de edad pocos pacientes se mueven todavía. En los estudios efectuados en la isla de Guam, donde es más frecuente la contaminación medioambiental por *Salmonella*, la enfermedad se ha asociado a la exposición medioambiental<sup>17</sup>. En Estados Unidos, la contaminación medioambiental sería menos probable en ausencia de exposición a reptiles, animales de granja u otras fuentes identificables de animales. Aunque los estudios previos sobre salmonelosis en lactantes han incluido el cultivo de muestras del entorno doméstico<sup>27</sup>, que pueden proporcionar información adicional sobre los mecanismos potenciales de transmisión, en el presente estudio no se efectuó.

Tampoco era predecible identificar una asociación inversa de la enfermedad con la preparación reciente de carne o aves en el hogar (independiente del consumo de carne o aves por parte del lactante). En un estudio sobre infección esporádica por *Salmonella enteritidis* en la población general<sup>28</sup> se observó una asociación inversa entre la infección y la diversidad de la dieta, y es posible que el hallazgo del presente estudio se correlacione en algún grado con la diversidad de la dieta en la familia de un modo que no pudimos identificar con mayor detalle. La investigación en curso de la FoodNet se dirige a comprender mejor las implicaciones potenciales de la diversidad de la dieta en las toxiinfecciones alimentarias en todas las poblaciones<sup>29</sup>.

En lactantes la infección por *Salmonella* es claramente una sobrecarga sustancial para los pacientes y familias afectadas. En poblaciones de bajo riesgo no se recomienda un tratamiento sistemático de la infección por esta bacteria con antimicrobianos, a pesar de que los lactantes pueden correr un mayor riesgo de infección grave comparado con individuos de mayor edad<sup>3,4</sup>. Por lo tanto, es interesante destacar que en el presente estudio la proporción de lactantes tratados con antibióticos fue menor que la proporción de casos de un año o más de edad tratados con antibióticos por infecciones por *S. newport* (67%) o *S. enteritidis* (70%) en estudios recientes en centros de la FoodNet<sup>30</sup>. Es preciso dedicar la atención a comprender mejor los determinantes del uso de antimicrobianos y alentar la adhesión a las directrices nacionales para el diagnóstico y tratamiento de la gastroenteritis bacteriana<sup>31</sup>. En más de la quinta parte de casos, se refirió diarrea ulterior en otros miembros de la familia. A pesar de que no se confirmó que fueran casos de salmonelosis, esta tasa es sustancialmente más alta que la de diarrea en la población general<sup>32</sup>, lo que sugiere que puede ser frecuente la propagación intrafamiliar tras la infección del lactante<sup>33</sup>. De igual modo, en el 13% de casos de *Salmonella* en lactantes se identificó un inicio de la enfermedad en un plazo de 5 días después de la diarrea experimentada por otro miembro de la familia, lo que sugiere que la transmisión persona a persona puede ser una importante fuente de infección en el

lactante. Lamentablemente, en los controles no se obtuvieron datos sobre diarrea en los miembros de la familia, por lo que no pudimos cuantificar la magnitud de este riesgo. Además, en los miembros de la familia con diarrea antes o después del caso no se practicó un cultivo como parte del estudio, por lo que no pueden extraerse conclusiones más que limitadas acerca de la transmisión. Del mismo modo, entre otros lactantes que asistían a guarderías no tuvimos una confirmación de la infección mediante cultivo para evaluar la transmisión persona a persona en este ámbito.

En niños se ha documentado previamente en diversos estudios que la infección por *Salmonella* se asocia con la exposición a reptiles<sup>34,35</sup>, a pesar de que en ninguno se han examinado específicamente lactantes. En el presente estudio, para esta exposición se identificó la mayor fracción atribuible a la población de cualquiera de los factores de riesgo identificados: 17% para todos los lactantes. Aunque es posible que algunos de los de mayor edad hubieran tenido contacto directo con reptiles en su domicilio, es más probable que la mayor parte se infectara indirectamente a través del entorno contaminado por el reptil o de las manos contaminadas de los cuidadores. Los CDC han recomendado que las familias con hijos < 5 años de edad se abstengan de tener reptiles<sup>34</sup>.

En la población general, se ha identificado una amplia variedad de orígenes potenciales de infección por *Salmonella*, con una variación sustancial entre serotipos. La mayor parte de dichas fuentes incluyen el consumo de alimentos específicos. Puesto que sospechamos que la transmisión por los alimentos es un factor menos habitual en lactantes que en poblaciones de mayor edad, analizamos los datos para todos los serotipos combinados. Como era predecible, los factores de riesgo primario identificados se asociaron con exposiciones medioambientales y no con productos alimentarios específicos. El análisis de los orígenes potenciales asociados a serotipos específicos de *Salmonella* estuvo limitado por el reducido número de casos, en particular para los serotipos menos frecuentes. Puesto que los análisis específicos de serotipo incluyeron comparaciones múltiples sin un ajuste para pruebas múltiples, las incertidumbres asociadas pueden estar infrarrepresentadas. A pesar de esto, los hallazgos son compatibles con las asunciones iniciales del presente estudio. Por ejemplo, en lactantes la infección por *Salmonella* no se asoció con el consumo de huevos y carne de ave, que son orígenes establecidos de *S. enteritidis* en poblaciones de mayor edad; no obstante, en lactantes la infección por este serotipo se asoció con la exposición a carne y aves durante el transporte en el carro de la compra.

Los casos y controles difirieron con respecto a la raza, grado de educación del cuidador, cobertura del seguro médico, e ingresos de la familia, cada uno de los cuales puede correlacionarse con la posición socioeconómica. En el modelo final incluimos el grado de educación del cuidador como medida indirecta de la posición socioeconómica. La inclusión de factores adicionales como el nivel de ingresos y el tipo de seguro médico se tradujo en una pérdida de datos (debido a la información omitida) y no cambió significativamente los resultados. La comprensión adicional de los factores de riesgo asociados con la posición sociodemográfica será una importante parte del control adicional de esta enfermedad entre lactantes.

El presente estudio es la mayor investigación de casos y controles, basada en la población descrita sobre salmonelosis en lactantes. En comparación con las poblaciones de mayor edad con diversas exposiciones dietéticas, entre lactantes, los orígenes potenciales reflejan su dieta más limitada y la contribución relativamente mayor de las exposiciones medioambientales a la transmisión de la infección. No obstante, la contaminación del entorno puede acontecer, en parte, a través de focos de *Salmonella* (como carne de ave, y reptiles) habituales en poblaciones de mayor edad. Muchos de los factores de riesgo identificados pueden modificarse potencialmente a través de una educación preventiva dirigida y un cambio de conducta entre los cuidadores de los lactantes. Es preciso dirigir la atención al desarrollo de medidas prácticas y eficaces para prevenir la infección por *Salmonella* en esta población de alto riesgo.

# BIBLIOGRAFÍA

- Voetsch AC, Van Gilder T, Angulo FJ, et al. FoodNet estimate of the burden of illness caused by nontyphoidal *Salmonella* infections in the United States. *Clin Infect Dis*. 2004;38(suppl 3):S127-34.
- Centers for Disease Control and Prevention. FoodNet Annual Report, 2003. Atlanta, GA: Centers for Disease Control and Prevention; 2005.
- Cleary TG. *Salmonella*. En: Feigin RD, Cherry JD, Demmler GJ, Kaplan SL, editores. Textbook of pediatric infectious diseases. 5.<sup>a</sup> ed. Filadelfia, PA: WB Saunders Co; 2004. pp. 1473-87.
- Cohen MB. Etiology and mechanisms of acute infectious diarrhea in infants in the United States. *J Pediatr*. 1991;118(4 pt 2):S34-9.
- Rushdy AA, Stuart JM, Ward LR, et al. National outbreak of *Salmonella senftenberg* associated with infant food. *Epidemiol Infect*. 1998;120:125-8.
- International Investigation Collaborating Units. Preliminary report of an international outbreak of *Salmonella anatum* infection linked to an infant formula milk. *Euro Surveill*. 1997;2:22-4.
- Usera MA, Echeita A, Aladuen A, et al. Interregional foodborne salmonellosis outbreak due to powdered infant formula contaminated with lactose-fermenting *Salmonella virchow*. *Eur J Epidemiol*. 1996;12:377-81.
- Rowe B, Begg NT, Hutchinson DN, et al. *Salmonella* ealing infections associated with consumption of infant dried milk. *Lancet*. 1987;2(8564):900-3.
- Sato Y, Mori T, Koyama T, Nagase H. *Salmonella virchow* infection in an infant transmitted by household dogs. *J Vet Med Sci*. 2000;62:767-9.
- Cyriac J, Wozniak ER. Infantile *Salmonella* meningitis associated with gecko-keeping. *Commun Dis Public Health*. 2000;3:66-7.
- Qutaishat SS, Stemper ME, Spencer SK, et al. Transmission of *Salmonella enterica* serotype typhimurium DT104 to infants through mother's breast milk. *Pediatrics*. 2003;111:1442-6.
- Cartolano GL, Moulies ME, Sequier JC, Boisivon A. A parent as a vector of *Salmonella brandenburg* nosocomial infection in a neonatal intensive care unit. *Clin Microbiol Infect*. 2003;9:560-2.
- Buck JJ, Nicholls SW. *Salmonella arizona* enterocolitis acquired by an infant from a pet snake [carta]. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 1997;25:248-9.
- Haddock RL. The origins of infant salmonellosis. *Am J Public Health*. 1993;83:772.
- Haddock RL, Nocon FA. Infant salmonellosis and vacuum cleaners. *J Trop Pediatr*. 1994;40:53-4.
- Haddock RL, Cousens MA, Guzman CC. Infant diet and salmonellosis. *Am J Public Health*. 1991;81:997-1000.
- Haddock RL, Malilay J. A search for infant salmonellosis risk factors on Guam. *Southeast J Trop Med Public Health*. 1986;17:38-42.
- France GL, Marmer DJ, Steele RW. Breast feeding and *Salmonella* infection. *Am J Dis Child*. 1980;134:147-52.
- Delarocque-Astagneau E, Desenclos JC, Bouvet P, Grimont PAD. Risk factors for the occurrence of sporadic *Salmonella enterica* serotype enteritidis infections in children in France: a national case-control study. *Epidemiol Infect*. 1998;121:561-7.
- Allos BM, Moore MR, Griffin PM, Tauxe RV. Surveillance for sporadic foodborne disease in the 21st century: the FoodNet perspective. *Clin Infect Dis*. 2004;38:S115-20.
- Fullerton K, Ingram LA, Jones TF, et al. Sporadic *Campylobacter* infection in infants, a FoodNet case-control study. *Pediatr Infect Dis J*. En prensa.
- Rowe SY, Rocourt JR, Shiferaw B, et al. Breast feeding decreases risk of sporadic salmonellosis among infants in FoodNet sites. *Clin Infect Dis*. 2004;38(suppl 3):S262-70.
- Golding J, Emmett PM, Rogers IS. Gastroenteritis, diarrhoea and breast feeding. *Early Hum Dev*. 1997;49(suppl):S83-103.
- Centers for Disease Control and Prevention. *Enterobacter sakazakii* infections associated with the use of powdered infant formula: Tennessee, 2001. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2002;51:297-300.
- Thurm V, Gericke B. Identification of infant food as a vehicle in a nosocomial outbreak of *Citrobacter freundii*: epidemiological subtyping by alloenzyme, whole-cell protein and antibiotic resistance. *J Appl Bacteriol*. 1994;76:553-8.
- Burgess F, Little CL, Allen G, Williamson K, Mitchell RT. Prevalence of *Campylobacter*, *Salmonella*, and *Escherichia coli* on the external packaging of raw meat. *J Food Prot*. 2005;68:469-75.
- Schutze GE, Sikes JD, Stefanova R, Cave MD. The home environment and salmonellosis in children. *Pediatrics*. 1999;103(1). Disponible en: [www.pediatrics.org/cgi/content/full/103/1/e1](http://www.pediatrics.org/cgi/content/full/103/1/e1)
- Kimura AC, Reddy V, Marcus R, et al. Chicken consumption is a newly identified risk factor for sporadic *Salmonella enterica* serotype Enteritidis infections in the United States: a casecontrol study in FoodNet sites. *Clin Infect Dis*. 2004;38(suppl 3):S244-52.
- Hardnett FP, Hoekstra RM, Kennedy M, Charles L, Angulo FJ. Epidemiologic issues in study design and data analysis related to FoodNet activities. *Clin Infect Dis*. 2004;38(suppl 3):S121-6.
- Devasia RA, Varma JK, Whichard J, et al. Antimicrobial use and outcomes in patients with multidrug-resistant and pansusceptible *Salmonella* Newport infections. *Microbial Drug Resist*. 2005;11:356-62.
- Guerrant RL, Van Gilder TJ, Steiner TS, et al. Practice guidelines for the management of infectious diarrhea. *Clin Infect Dis*. 2001;32:331-50.
- Jones TF, McMillian MB, Scallan E, et al. A population-based estimate of the substantial burden of diarrheal disease in the United States: FoodNet, 1996-2003. *Epidemiol Infect*. En prensa.
- Wilson R, Feldman RA, Davis J, LaVenture M. Salmonellosis in infants: the importance of intrafamilial transmission. *Pediatrics*. 1982;69:436-8.
- Centers for Disease Control and Prevention. Reptile-associated salmonellosis, selected states, 1998-2002. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2003;52:1206-9.
- Mermin J, Hutwagner L, Vugia D, et al. Reptiles, amphibians, and human *Salmonella* infection: a population-based casecontrol study. *Clin Infect Dis*. 2004;38(suppl 3):S253-61.