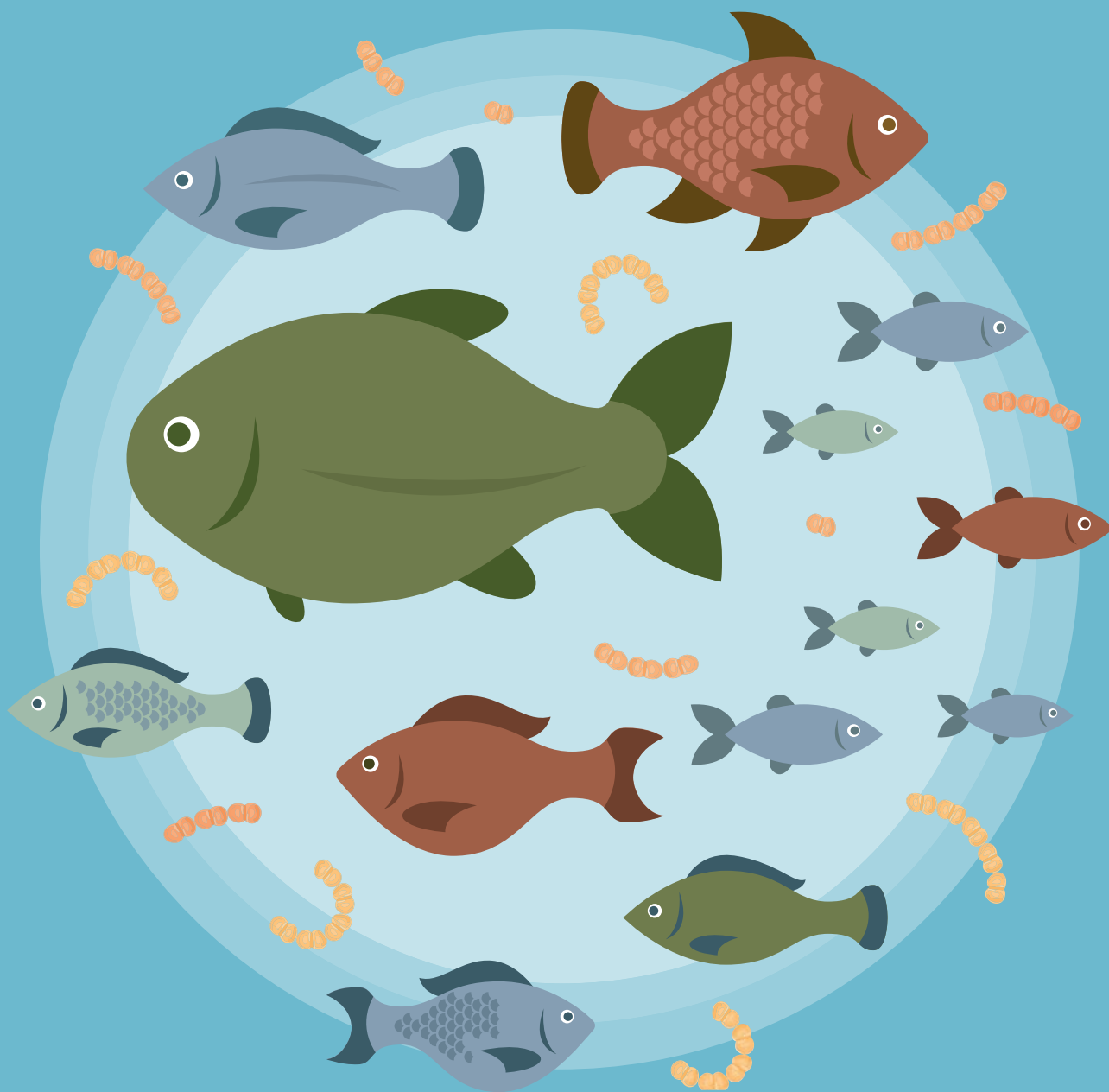




Organización de las Naciones
Unidas para la Alimentación
y la Agricultura



PERFIL DE RIESGO

Estreptococo del grupo B
(EGB)/*Streptococcus agalactiae*
tipo de secuencia (ST) 283
en pescado de agua dulce

PERFIL DE RIESGO

Estreptococo del grupo B
(EGB)/*Streptococcus agalactiae*
tipo de secuencia (ST) 283
en pescado de agua dulce

Cita obligatoria:

FAO.2022. *Perfil de riesgo - Estreptococo del grupo B (EGB)/Streptococcus agalactiae tipo de secuencia (ST) 283 en pescado de agua dulce*. Bangkok. <https://doi.org/10.4060/cb5067es>

Las denominaciones empleadas en este producto informativo y la forma en que aparecen presentados los datos que contiene no implican, por parte de la Organización de las Naciones Unidas para la Alimentación y la Agricultura (FAO), juicio alguno sobre la condición jurídica o nivel de desarrollo de países, territorios, ciudades o zonas, ni sobre sus autoridades, ni respecto de la demarcación de sus fronteras o límites. La mención de empresas o productos de fabricantes en particular, estén o no patentados, no implica que la FAO los apruebe o recomiende de preferencia a otros de naturaleza similar que no se mencionan.

Las opiniones expresadas en este producto informativo son las de su(s) autor(es), y no reflejan necesariamente los puntos de vista o políticas de la FAO.

ISBN 978-92-5-135887-0

© FAO, 2022



Algunos derechos reservados. Esta obra se distribuye bajo licencia Creative Commons

Atribución-NoComercial-CompartirIgual 3.0 Organizaciones intergubernamentales (CC BY-NC-SA 3.0 IGO;

<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/3.0/igo/deed.es>).

De acuerdo con las condiciones de la licencia, se permite copiar, redistribuir y adaptar la obra para fines no comerciales, siempre que se cite correctamente, como se indica a continuación. En ningún uso que se haga de esta obra debe darse a entender que la FAO refrenda una organización, productos o servicios específicos. No está permitido utilizar el logotipo de la FAO. En caso de adaptación, debe concederse a la obra resultante la misma licencia o una licencia equivalente de Creative Commons. Si la obra se traduce, debe añadirse el siguiente descargo de responsabilidad junto a la referencia requerida: "La presente traducción no es obra de la Organización de las Naciones Unidas para la Alimentación y la Agricultura (FAO). La FAO no se hace responsable del contenido ni de la exactitud de la traducción. La edición original en [idioma] será el texto autorizado".

Todo litigio que surja en el marco de la licencia y no pueda resolverse de forma amistosa se resolverá a través de mediación y arbitraje según lo dispuesto en el artículo 8 de la licencia, a no ser que se disponga lo contrario en el presente documento. Las reglas de mediación vigentes serán el reglamento de mediación de la Organización Mundial de la Propiedad Intelectual <http://www.wipo.int/amc/en/mediation/rules> y todo arbitraje se llevará a cabo de manera conforme al reglamento de arbitraje de la Comisión de las Naciones Unidas para el Derecho Mercantil Internacional (CNUDMI).

Materiales de terceros. Si se desea reutilizar material contenido en esta obra que sea propiedad de terceros, por ejemplo, cuadros, gráficos o imágenes, corresponde al usuario determinar si se necesita autorización para tal reutilización y obtener la autorización del titular del derecho de autor. El riesgo de que se deriven reclamaciones de la infracción de los derechos de uso de un elemento que sea propiedad de terceros recae exclusivamente sobre el usuario.

Ventas, derechos y licencias. Los productos informativos de la FAO están disponibles en la página web de la Organización (<http://www.fao.org/publications/es>) y pueden adquirirse dirigiéndose a publications-sales@fao.org. Las solicitudes de uso comercial deben enviarse a través de la siguiente página web: www.fao.org/contact-us/licence-request. Las consultas sobre derechos y licencias deben remitirse a: copyright@fao.org.

RESUMEN

En Singapur durante 2015, el *Streptococcus* del grupo B (EGB) tipo de secuencia 283 (ST283) causó el único brote reportado transmitido por alimentos de enfermedad invasiva EGB. Más del 20% de los casos fueron en adultos sanos sin comorbilidades, lo que es inusual para el EGB. El brote fue vinculado al consumo de pescado de agua dulce crudo.

Posteriormente investigaciones encontraron que el EGB ST283 ha sido común entre el EGB que causa enfermedad en humanos y en la tilapia en todo el sureste asiático por al menos 20 años, mientras que fue casi inexistente fuera de esta región. Dada la novedad del brote, este perfil de riesgo consolida el conocimiento actual para identificar los vacíos del conocimiento sobre el EGB ST283 a lo largo de la cadena de suministro de pescado de agua dulce en el sureste asiático.

Aunque la infección por EGB puede presentarse con pocos signos clínicos de enfermedad, los brotes de EGB en acuicultura super intensiva de tilapia pueden resultar en una infección grave con muertes hasta del 80%. Estos brotes son en gran parte poco documentados, pero probablemente tengan un amplio efecto en la acuicultura, dada su importancia económica y social por todo el sureste asiático.

Existe también una falta de datos en patrones de consumo de pescado, incluyendo frecuencia, cantidad, preparación y demografía del consumidor. Sin embargo, el consumo de pescado de agua dulce no cocinado con calor es común en el sureste asiático. Dada la multitud de vacíos de datos, el riesgo planteado por el EGB ST283 para el consumo de pescado de agua dulce continúa en gran parte incierto. Las opciones del manejo del riesgo potencial comienzan con la aplicación de buenas prácticas de acuicultura y buenas medidas de inocuidad alimentaria a través de toda la cadena de suministro.

Palabras clave: inocuidad alimentaria, enfermedades transmitidas por alimentos, *Streptococcus agalactiae*, *Streptococcus* del grupo B (EGB), ST283, pescado de agua dulce, acuicultura, pescado crudo, Sureste de Asia, perfil de riesgo.



ÍNDICE

Resumen	iii
Agradecimientos	vi
Abreviaturas y siglas	vii
Participantes	viii
Expertos	viii
Recursos humanos	ix
Miembros de la Secretaría	ix
Declaración de intereses	x
Resumen ejecutivo	xi
1. Introducción	1
1.1. Antecedentes del problema de inocuidad alimentaria	1
1.2. Alcance y propósito de este perfil de riesgo	2
2. La preocupante combinación riesgo-producto alimentario	3
2.1. La preocupación del riesgo: <i>Streptococo</i> del grupo B tipo de secuencia 283	3
2.1.1. El microorganismo	4
2.1.2. Características de crecimiento y supervivencia	7
2.2. El alimento: pescado de agua dulce	10
2.2.1. Cadena de suministro de pescado de agua dulce	10
2.2.2. Estadísticas de producción	12
2.2.3. Comercio internacional	13
2.2.4. Consumo	14
2.2.5. Los peces de agua dulce asociados con la aparición del <i>Streptococo</i> del grupo B tipo de secuencia 283	15
2.3. Los factores de riesgo para el <i>Streptococo</i> del grupo B tipo de secuencia 283	16
2.3.1. Calidad del agua	17
2.3.2. Producción	18
2.4. Presentación y transmisión del <i>Streptococo</i> del grupo B tipo de secuencia 283 en peces antes de la cosecha	20
2.4.1. Presentación de la infección y enfermedad del <i>Streptococo</i> del grupo B en peces	21
2.4.2. La transmisión del <i>Streptococo</i> del grupo B tipo de secuencia 283 en peces	23
2.5. Los factores de riesgo para el <i>Streptococo</i> del grupo B tipo de secuencia 283 en pescado post cosecha	25
2.5.1. Servicios alimenticios y comercio minorista	26
2.5.2. Preparación y consumo de alimento	27
3. Descripción de los efectos adversos en la salud en humanos como resultado de la infección por <i>Streptococo</i> del grupo B tipo de secuencia 283	29
3.1. Características de la enfermedad	29
3.1.1. Resultado de la exposición	30
3.1.2. Población susceptible	31
3.1.3. Mecanismos de infección y enfermedad	31
3.1.4. Naturaleza y disponibilidad de tratamiento	32
3.2. Epidemiología de la infección por <i>Streptococo</i> del grupo B tipo de secuencia 283	33
3.2.1. La vigilancia para la infección de <i>Streptococo</i> del grupo B/ <i>Streptococo</i> del Grupo B tipo de secuencia 283 en la región del sureste asiático	33
3.2.2. La frecuencia y las fuentes de infección de <i>Streptococo</i> del grupo B tipo de secuencia 283	34
3.2.3. DiCarga de la enfermedad e impacto económico de la infección por <i>Streptococo</i> del grupo B tipo de secuencia 283 en humanos	37
3.3. Dosis-respuesta	38
4. Evaluación del riesgo	39
4.1. Riesgo de <i>Streptococo</i> del grupo B tipo de secuencia 283 en los peces de agua dulce	40
4.1.1. Probabilidad de infección	40
4.1.2. Severidad de la enfermedad	41
4.1.3. Estimación del riesgo	42
4.2. Vacíos en la información	43
5. Implicaciones para el manejo de riesgo	45
5.1. Medidas de control existentes	45
5.1.1. Producción, incluyendo pesca silvestre	46
5.1.2. Transporte, procesamiento y venta al por menor	46
5.1.3. Consumo	47
5.1.4. Opciones de manejo del riesgo potencial	48
Referencias	50

AGRADECIMIENTOS

La Organización de las Naciones Unidas para la Alimentación y la Agricultura quisiera expresar su aprecio a las muchas personas (ver lista de contribuyentes) que contribuyeron en este documento, que fue desarrollado a través de la coordinación de Masami Takeuchi (FAO) bajo la supervisión general de Sridhar Dharmapuri (FAO). En particular, seis miembros del grupo central que proporcionaron contribuciones significativas a la estructura del documento con datos e información valiosos, a saber Timothy Barkham (Singapore), Swaine Chen (Singapur), Iddya Karunasagar (India), Andreas Kiermeier (Australia), Bing Wang (Estados Unidos de América) y Ruth Zadoks (Australia) son reconocidos con gratitud. El documento ha sido revisado en grupo por Brian Austin, Roger L. Cook, Jeffrey Farber, Dale Fischer y Anne-Marie Perchec-Merien. Las entradas editoriales y técnicas fueron provistas por varios colegas de la FAO, incluyendo Esther Garrido Gamarro, Kang Zhou, Jeffrey Lejeune, Cornelia Boesch y Markus Lipp. El documento ha sido editado técnicamente por Iljas Baker.

ABREVIATURAS Y SIGLAS

APPC	análisis de peligros y de puntos críticos de control
AVAD	año de vida ajustado en función de la discapacidad
BPH	Buenas Prácticas de Higiene
BPM	Buenas Prácticas de Manufactura
CC	complejos clonales
CRL	laboratorio central de referencia
DLV	variantes de doble locus
GBS	<i>Streptococo</i> del grupo B
ICMSF	Comisión Internacional sobre Especificaciones Microbiológicas para los Alimentos
ID	dosis infecciosa o de enfermedad
LD50	dosis letal media
MALDI-TOF	desorción/ionización láser asistida por matriz con tiempo de vuelo
MLST	tipificación de secuencia multilocus
MPa	unidad de presión de mega pascales
qPCR	reacción en cadena de la polimerasa cuantitativa
RAM	resistencia a los antimicrobianos
SNP	polimorfismo de nucleótido simple
SLV	variantes de un solo locus
ST	tipos de secuencia
ST283	tipo de secuencia 283
UFC	unidad formadora de colonia

PARTICIPANTES

Expertos

Syafinaz Amin-Nordin

Profesora
Departamento de Microbiología Médica
Facultad de Medicina y Ciencias de la Salud
Universidad Putra Malasia
Selangor, Malaysia

Mohammad Noor Amal Azmai

Profesor asociado
Departamento de Biología, Facultad de Ciencias
y Salud Animal Acuática y Laboratorio de
Terapia, Instituto de Biociencia Universidad de
Putra Malasia
Selangor, Malaysia

Paola Andrea Barato Gomez

Directora Científica y CEO
Corporación Patología Veterinaria CORPAVET y
MolecularVet SAS
Bogotá, Colombia

Timothy Barkham

Profesor Asociado
Departamento de Medicina de Laboratorio,
Hospital Tan Tock Seng
Singapur

Swaine Lin Chen

Profesor Asociado de Medicina, Universidad
Nacional de Singapur, y líder de grupo en
Genómica Bacterial, Instituto Genómico de
Singapur
Singapur

Alex Cook

Profesor Asociado
Escuela de Salud Pública Saw Swee Hock
Universidad Nacional de Singapur
Singapur

Matteo Crotta

Becario de investigación
Epidemiología veterinaria, Grupo en Salud
Pública y Economía (VEEPH), el Colegio Real de
Veterinaria
Reino Unido de Gran Bretaña e Irlanda del Norte

Mags Crumlish

Profesora Titular en alimentos, seguridad y
sustentabilidad
Instituto de Acuicultura, Universidad de Stirling
Escocia, Reino Unido de Gran Bretaña e Irlanda
del Norte

Balbir BS Dhaliwal

Profesor (Salud Pública Veterinaria)
Centro para Una Salud, Universidad de Ciencias
Animales y Veterinaria Guru Angad Dev
Ludhiana, Punjab, India

Fiona Harris

Profesora asociada en Antropología y Salud
Unidad de investigación en Enfermería,
Matronas y Profesiones Sanitarias Afines,
Universidad de Stirling
Escocia, Reino Unido de Gran Bretaña e Irlanda
del Norte

Karunasagar Iddya

Director Senior
Universidad de Nitte, Mangalore
India

Margaret Ip

Profesora
Departamento de Microbiología, Universidad
China de Hong Kong
China, RAE de Hong Kong

Pattanapon Kayansamruaj

Profesor Asistente
Departamento de Acuicultura, Facultad de
Pesca, Universidad Kasetsart
Bangkok, Tailandia

Andreas Kiermeier

Director
Statistical Process Improvement Consulting y
Training Pty Ltd
Adelaide, Australia

Theresa Lamagni

pidemióloga Senior y Jefe de sección
Servicio Nacional de Infecciones, Salud Pública
de Inglaterra
Reino Unido de Gran Bretaña e Irlanda del Norte

Carlos Augusto Gomes Leal

Profesor Asistente
Departamento de Medicina Veterinaria
Preventiva, Facultad de Veterinaria, Universidad
Federal de Minas Gerais (UFMG)
Minas Gerais, Brasil

Fengqin Li

Directora del Laboratorio de Microbiología
Centro Nacional de Evaluación de Riesgos en
Seguridad Alimentaria de China
Beijing, China

Kohei Makita

Profesor de epidemiología veterinaria
Escuela de Medicina Veterinaria, Universidad
Rakuno Gakuen
Hokkaido, Japón

Hetron Mweemba Munang'andu

Científico Senior en Investigación
Universidad Noruega de Ciencias de la Vida
Viken, Noruega

Ngoc Phuoc Nguyen

Profesor Asociado en Acuicultura y Pesca
Facultad de Pesca, Universidad Hue de
Agricultura y Silvicultura
Hue, Vietnam

Mario Ramirez

Profesor asociado
Facultad de Medicina, Universidad de Lisboa
Lisboa, Portugal

Joergen Schlundt

Consultor, Profesor emérito
Schlundt Consult
Gilleleje, Dinamarca

Bing Wang

Profesora Adjunto de Evaluación en Riesgos de
Seguridad Alimentaria
Departamento de Ciencia Alimentaria y
Tecnología
University of Nebraska-Lincoln
Lincoln, Estados Unidos de América

Ruth N. Zadoks

Profesora de Sanidad de Animales de
Producción
Escuela Sydney de Ciencias Veterinarias y del
Instituto Marie Bashir
Sydney, Australia

Recursos humanos**Gyanendra Gongal**

Consultor regional (Seguridad alimentaria)
Oficina regional para el sureste
Organización Mundial de la Salud
Nueva Delhi, India

Frida Esther Sparaciari

Oficina regional para el pacífico occidental
Organización Mundial de la Salud
Manila,

Miembros de la Secretaría**Masami Takeuchi**

Oficial de Seguridad Alimentaria
Organización de las Naciones Unidas para la
Agricultura y la Alimentación (FAO)
Roma, Italia

Kang Zhou

Oficial de Calidad y Seguridad Alimentaria
Organización de las Naciones Unidas para la
Agricultura y la Alimentación (FAO)
Roma, Italia

Esther Garrido Gamarro

Oficial de pesca
Organización de las Naciones Unidas para la
Agricultura y la Alimentación (FAO)
Roma, Italia

Liudmila Lyapina

Asistente de la oficina
Oficina regional para Asia y el pacífico
Organización de las Naciones Unidas para la
Agricultura y la Alimentación (FAO)
Bangkok, Tailandia

Shan Chen

Interno de Seguridad Alimentaria y
Bioseguridad
Oficina regional para Asia y el pacífico
Organización de las Naciones Unidas para la
Agricultura y la Alimentación (FAO)
Bangkok, Tailandia

DECLARACIÓN DE INTERESES

Todos los expertos diligenciaron una forma de declaración de intereses con antelación al trabajo. Basados en la información proporcionada, tres de los 35 expertos declararon un interés potencial relevante para el tema de la reunión; y nueve expertos declararon que estuvieron involucrados en investigación relevante con entidades públicas. Sin embargo, la FAO no tomó en cuenta que éstos presentaran algún conflicto a la luz de los objetivos de la obra. No obstante, estos declararon intereses y las copias completas de las formas de declaración de interés se pusieron de manifiesto de todos los expertos y colaboradores involucrados en la iniciativa. Todos los expertos confirmaron que participaron en la iniciativa en sus capacidades individuales y no como representantes de su país, gobierno u organización.

RESUMEN EJECUTIVO

En 2015, *Streptococcus agalactiae*, también conocido como *Estreptococo* del grupo B (EGB), causó un brote que involucró al menos a 146 personas en Singapur. La cepa responsable fue identificada como tipo de secuencia 283 (ST283). Este brote fue notable, tanto por qué fue el primer brote de origen alimentario de enfermedad invasiva causado por EGB documentado, y por qué causó enfermedad invasiva en adultos sanos. La enfermedad incluyó graves infecciones tales como artritis séptica y meningitis. Investigaciones epidemiológicas apuntaron a un fuerte vínculo con el consumo de pescado de agua dulce crudo. Se emitió un aviso en julio de 2015 en el que se advertía al público de no comer pescado de agua dulce crudo y el brote rápidamente remitió. Un resurgimiento de casos llevó a una nueva legislación en diciembre de 2015 prohibiendo la venta de pescado de agua dulce crudo como alimento listo para consumir. Sin embargo, más casos posteriores de ST283 continuaron siendo identificados en Singapur, con un aumento de 18 casos vistos en julio de 2020, indicando un riesgo continuo. La fuente de estas más recientes infecciones no ha sido comprobado, pero los casos negaron el haber comido pescado de agua dulce crudo cuando fueron entrevistados por los oficiales.

Investigaciones desde 2015 han demostrado que la enfermedad invasiva del EGB ST283 es común en otros países y áreas, en y alrededor del sureste de Asia, incluyendo China, RAE de Hong Kong, la República democrática del pueblo de Laos, Tailandia, y Vietnam. En contraste, muy pocos casos han sido reportados más allá de la región, a pesar de que se han elaborado numerosos estudios de tipificación apropiados en África, China continental, Europa y Norte y Suramérica.

La FAO comisionó este perfil de riesgo para documentar el estado actual de conocimientos sobre la presencia y transmisión del EGB ST283 a lo largo de la cadena de suministro del pescado de agua dulce (cubriendo acuicultura y pesca silvestre, transporte, procesamiento, venta al por menor, preparación, y consumo) y para identificar vacíos del conocimiento relevantes. En particular, la pregunta de interés en el manejo del riesgo fue: “¿cuál es el riesgo para la salud humana planteado por el EGB ST283 a través del consumo de pescado de agua dulce?”

El EGB (no específicamente el ST283 EGB) es frecuentemente portado por hombres y mujeres saludables. Desde la década de 1960, el EGB ha sido reconocido como la mayor causa de sepsis neonatal e infección en mujeres embarazadas y en labor de parto alrededor del mundo. Además, el EGB ha surgido desde la década de 1990 como una causa común de sepsis entre adultos con comorbilidades, pero no es muy común en adultos sanos. En contraste, el EGB ST283 causa enfermedad invasiva en adultos sanos.





©shutterstock/tarttong

Se han llevado a cabo muy pocos estudios en relación al crecimiento, supervivencia e inactivación del EGB en general. Sin embargo la información publicada indica que los estreptococos no son resistentes al calor y no sobreviven la pasteurización; en particular el EGB ST283 es más sensible al calor que la *Escheridia coli* O157:H7 y la *Listeria monocytogenes*. Además, el EGB puede crecer en concentraciones salinas de hasta 5.5 por ciento de NaCl y en un rango muy amplio de pH, aunque son menos resistentes al ácido que *E. coli* O157:H7 y *L. monocytogenes*.

Las tilapia son peces de agua dulce. Son criados en acuicultura en granjas en el sureste asiático. El EGB ST283 ha sido identificado en la tilapia cultivada en Malasia, Tailandia, y Vietnam, y también puede estar presente en otras industrias de acuicultura, siendo detectada en una serie de especies de agua dulce. La infección de los peces con *Streptococcus* spp., incluyendo el EGB, puede ser variable, y los signos clínicos son diversos. La infección puede ocurrir en cualquier edad del pez, y todas las etapas del ciclo de la vida pueden contribuir a la transmisión, que puede ser vía el ambiente acuático y el efluente humano. Los brotes del EGB en la acuicultura pueden resultar en mortalidades de hasta el 80 por ciento. Esto es de particular importancia dado que el sureste de Asia es una de las mayores regiones productoras de pescado de agua dulce en el mundo y que la tilapia del Nilo es una importante especie económica a través de la región. En el sureste asiático los peces de agua dulce, incluyendo las tilapias, son principalmente producidas para consumo doméstico.

Dada la importancia económica de los peces de agua dulce, existen algunos datos en relación al control del EGB en el entorno acuático. En particular, el riesgo de la enfermedad por EGB en el pez puede ser reducida a través del buen manejo de la calidad del agua y una buenas prácticas de producción acuícola. En relación con la calidad del agua, el riesgo de la enfermedad por EGB en los peces se incrementa con la alta temperatura en el agua, alta acidez del agua/alcalinidad, y la contaminación del agua. Las buenas prácticas de producción acuícola incluyen el manejo del agua del estanque y de los alevines antes de la introducción en el entorno de acuicultura; limpieza de las unidades de producción y del equipo entre lotes; manejo de los peces con poco estrés y con densidades de población adecuadas; uso de piensos y cantidades de alimento adecuadas; retiro de peces muertos y moribundos; implementación de buenas prácticas de bioseguridad. Sin embargo, se nota que únicamente la implementación de buenas prácticas de acuicultura puede no ser suficiente para prevenir la enfermedad por EGB en los peces o en los consumidores.

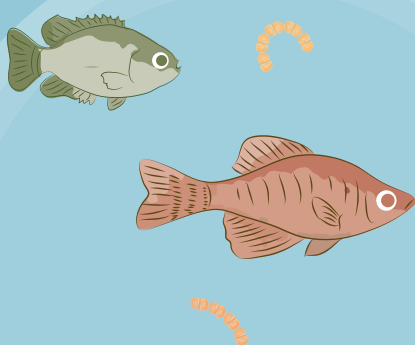
La investigación de la ocurrencia del EGB y el EGB ST283 en la producción y en la cadena de suministro de peces de agua dulce revela una ausencia de datos robustos, incluyendo el mecanismo exacto por el cual el EGB causa la enfermedad en el pez; la prevalencia en peces de agua dulce (incluidos peces sin signos clínicos y peces enfermos) dentro de entornos de pesca silvestre y de cultivo, en regiones y países; los efectos de los factores de procesamiento; y la prevalencia y concentración del EGB al interior del pez o

su superficie a través de la cadena de suministro, incluyendo la venta al por menor. Además, hay un vacío de datos en relación a los patrones de consumo incluyendo frecuencia, cantidad, y preparación (crudo, preservado, cocinado con calor, etc.) del pescado antes del consumo. En particular, los efectos de varias prácticas de preparación (tales como añadir zumo de limón) y la preservación (tal como la fermentación) en la concentración del EGB no son bien comprendidas. De manera similar, la demografía de la población consumidora no está bien descrita aunque se nota que el consumo de pescado de agua dulce crudo (sin cocinar con calor) es común en el sureste de Asia y tal vez se considere como normal en algunas culturas. Como ejemplo, el brote en Singapur fue concentrado en gran medida entre los chinos de edad avanzada que son los que más gustan de consumir pescado de agua dulce crudo con gachas de avena.

No se conoce el mecanismo por el cual el EGB (y específicamente el EGB ST283) causa infección y enfermedad invasiva, especialmente la de origen alimentario. Ninguna información está disponible para la relación dosis-respuesta de EGB ST283 en humanos después de la ingesta oral y existen únicamente datos limitados para modelos animales. No se dispone de datos sólidos sobre la epidemiología de EGB ST283 debido a la limitada infraestructura de asistencia sanitaria, diagnóstico, tipificación bacteriana y reporte. Como resultado, el EGB ST283 invasivo en el sureste de Asia puede ser una enfermedad tropical descuidada, por lo que la falta de datos perpetúa la falta de inversión en información, y viceversa. Más fundamentalmente, no se comprende si la gravedad de la enfermedad asociada con el brote de EGB ST283 en Singapur se relaciona con esta cepa en específico o a otros factores tales como el modo de transmisión o el nivel de contaminación.

Debido a la falta en general de datos cuantitativos, se intentó una evaluación cualitativa del riesgo de la enfermedad por EGB ST283 resultante del consumo de pescado de agua dulce crudo. La enfermedad puede ser categorizada como severa, pero la probabilidad de exposición a niveles lo suficientemente altos para causar enfermedad es muy incierta, resultando en una tasa de riesgo subsecuente que puede ir de baja a alta. Además, se califica como de igual riesgo el consumo de pescado fermentado o pescado que ha sido preparado con especias y condimentos como el de consumo de pescado de agua dulce crudo — esta estimación conservadora fue basada en el amplio rango de tolerancia al pH del EGB ST283, aunque este efecto también fue muy incierto. En contraste, se califica como más bajo en riesgo el consumo de pescado parcial o totalmente tratado con calor – esto en base a la susceptibilidad al calor del EGB ST283, aunque el efecto depende en la extensión del tratamiento con calor.

La falta de datos cuantitativamente confiables también limita las opciones de manejo del riesgo que se pueden recomendar. Las opciones de mitigación de riesgo que pueden tener algunos efectos están basados en la aplicación de las Buenas Prácticas de Acuicultura durante la producción, las Buenas Prácticas Higiénicas, las Buenas Prácticas de Manufactura, y un sistema de Análisis de Riesgos y Puntos de Control Críticos durante el procesamiento, transporte, y venta a minoristas. Mientras que el consumo de pescado crudo estuvo claramente relacionado con el brote de la enfermedad por EGB ST283 en Singapur, el consumo de pescado crudo es ampliamente practicado en el sudeste de Asia debido a su importancia cultural, a pesar de los esfuerzos prolongados usando campañas de salud pública para reducir esta práctica. Se ha especulado que los enfoques participativos que implican la comunicación estratégica de los riesgos y el compromiso de la comunidad pueden resultar más eficaces para cambiar las prácticas alimenticias relacionadas con el consumo de pescado crudo, aunque estos enfoques aún están por ser probados. Las opciones de manejo del riesgo con potencial a nivel de la granja incluyen vacunación, suplementos dietéticos (probióticos), glicoinhibidores, y vigilancia para EGB, aunque se necesita evaluar su costo-beneficio.





1

INTRODUCCIÓN

1.1. Antecedentes del problema de inocuidad alimentaria

El único brote de enfermedad invasiva transmitida por alimentos reportado causado por *Streptococcus agalactiae*, también llamado *Estreptococo* del grupo B (EGB), ocurrió en Singapur a principios de 2015. Resultó de una cepa muy inusual de EGB, denotada como tipo de secuencia 283 (a lo largo de este documento, éste será abreviado como ST283). El brote fue notable, tanto porque fue transmitido por alimentos y por qué involucró una enfermedad invasiva en adultos por demás sanos – más del 20 por ciento de los casos de ST283 invasivo fueron en adultos sanos, pero solamente el 2% de la enfermedad no invasiva de EGB ST283 fue vista en adultos sanos. Esto sugiere que el EGB ST283 es más virulento que otras cepas de EGB. Las investigaciones desde entonces han demostrado que el EGB ST283 es frecuente en personas en otros países/áreas dentro y alrededor del sureste de Asia incluyendo China, RAE de Hong Kong, la República popular de Laos, Tailandia y Vietnam (Barkham *et al.*, 2019, Kalimuddin *et al.*, 2017).

Las investigaciones epidemiológicas del brote en Singapur apuntaron a un fuerte vínculo con el consumo de pescado de agua dulce crudo, que es un plato popular entre los singapurenses de mayor edad como complemento de las gachas de avena. Un aviso publicado en julio de 2015 en el que se advertía al público de evitar comer pescado de agua dulce crudo redujo el brote. Un resurgimiento de casos llevó a una nueva legislación en diciembre de 2015, prohibiendo la venta de pescado de agua dulce crudo como comida lista para consumir. (Rajendram *et al.*, 2016, Tan *et al.*, 2016). El ST283 ha sido identificado en las granjas de tilapia en Malasia, Tailandia, Vietnam y también puede estar presente en otras industrias de acuicultura (Barkham *et al.*, 2019). Aunque las rutas de transmisión del ST283 no han sido estudiadas fuera de Singapur, el hallazgo del ST283 en humanos y peces en la región del sudeste asiático, en donde el consumo de pescado crudo es común, la muy rara presencia del ST283 fuera de la región, sugiere una relación entre el consumo de pescado de agua dulce y la infección del ST283 en humanos.

Por lo tanto, este patógeno emergente transmitido por alimentos tiene el potencial de tener un efecto significativo en la salud pública de la región del sudeste asiático. Además, dado el crecimiento de la acuicultura en la región y el incremento en el consumo de pescado, tiene un potencial considerable de afectar la seguridad alimentaria y los medios de subsistencia en el sureste asiático. De manera similar, las exportaciones fuera de la región, de tilapia viva a granjas y de tilapia para consumo humano, puede suponer un riesgo global. Sin embargo, como se mostrará en este perfil de riesgo, los vacíos significativos en los datos con respecto a nuestro entendimiento del ST283 transmitido por alimentos impiden una evaluación completa del riesgo para ayudar en la toma de decisiones de gestión de riesgos. El EGB ST283 afecta potencialmente seis artículos de los objetivos de desarrollo sustentable (ODSs) de la Organización de las Naciones Unidas (ONU): no a la pobreza, cero hambre, buena salud y bienestar, trabajo decente y crecimiento económico, consumo y producción responsables, agua limpia y saneamiento

1.2. Alcance y propósito de este perfil de riesgo

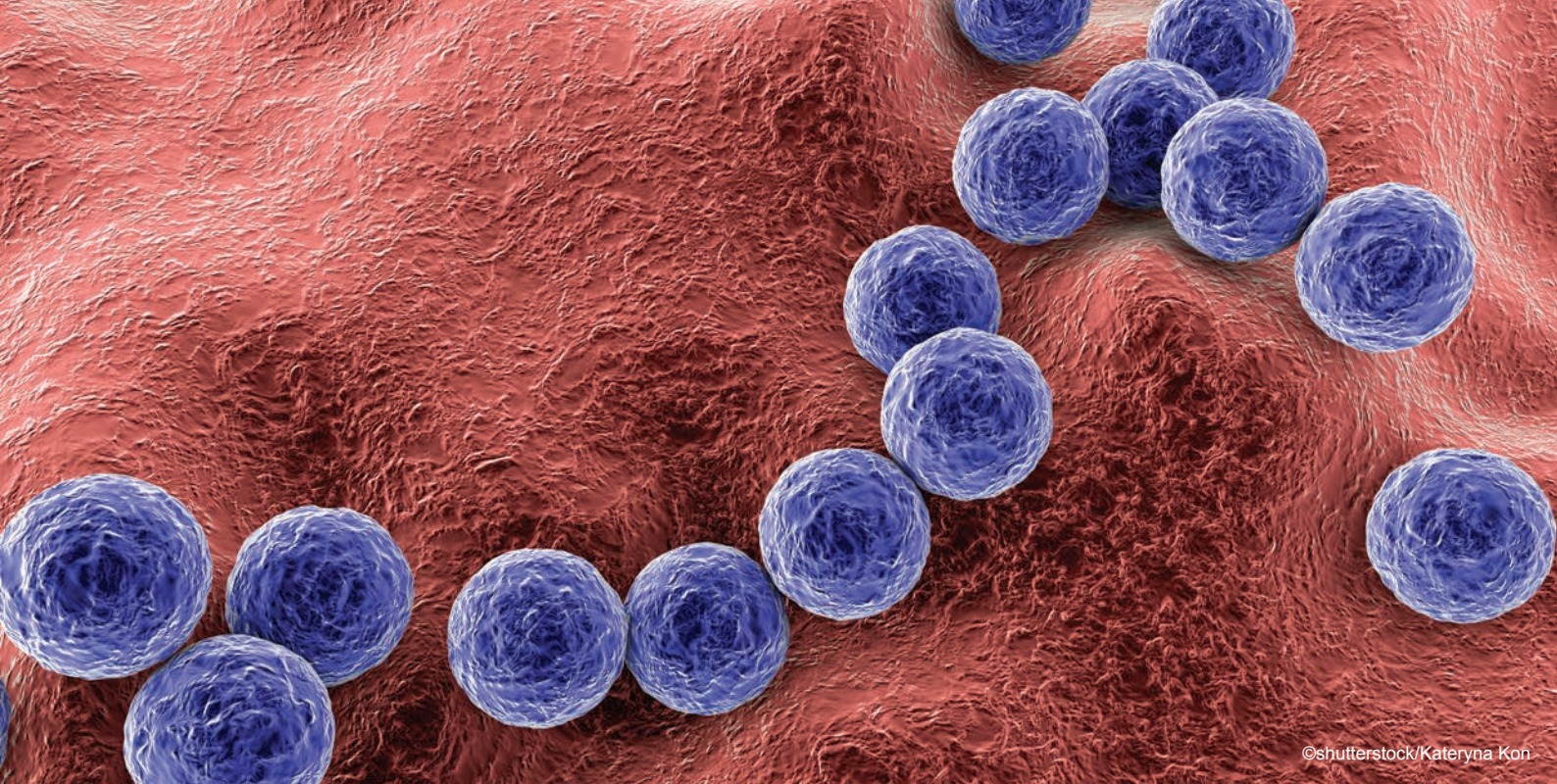
Para proporcionar información científica para los gestores de riesgo, en este documento se recopila la información pertinente relacionada con el riesgo a la salud pública que representa el EGB ST283 derivado del pescado en varios países. El alcance de este perfil de riesgo está restringido al pescado de agua dulce, que puede ser cultivado en granja, o comercialmente o no comercialmente capturado de la pesca silvestre. En particular, la tilapia es la especie de pescado de agua dulce en la que se enfoca primariamente el perfil de riesgo debido a su alta producción, consumo común, y su relativamente alta prevalencia de EGB ST283. También se ha encontrado el EGB ST283 en otros huéspedes de especies acuáticas, incluyendo ranas y pescado marino, pero éstas aún no han sido vinculadas a la enfermedad alimentaria y por lo tanto estas especies acuáticas no están incluidas. No existe evidencia de EGB en otras especies acuáticas, por ejemplo crustáceos, mariscos u otros invertebrados o macroalgas.

El propósito de este perfil de riesgo es el de proporcionar información exhaustiva, a través de una revisión crítica de la evidencia disponible actualmente, para abordar la pregunta de la gestión de riesgos sobre:

¿Cuál es el riesgo para la salud humana que representa el EGB ST283 a través del consumo de pescado de agua dulce dentro y alrededor del sureste de Asia?

En este documento, se describe el estado actual del conocimiento sobre la presencia y transmisión del EGB ST283 a lo largo de la cadena de suministro del pescado de agua dulce, cubriendo la acuicultura y la pesca silvestre, transporte, procesamiento, venta al por menor, preparación, y consumo. En la medida de lo posible se consideran diferentes métodos de consumo y preparación. Se presenta una evaluación preliminar del riesgo a la salud pública actual al presentar información disponible, y se resumen los vacíos de datos. Se debe hacer notar que este perfil de riesgo no representa una evaluación de riesgo completa pero puede ser usada para apoyar a los gestores de riesgos en comprobar la necesidad potencial de una evaluación de riesgo completa. Se describen posibles medidas de control para asistir a la gestión de riesgo.

En la medida de lo posible, la información se basa específicamente en el EGB ST283. Cuando esta información no está disponible, se consideraron los datos del EGB, otras especies de estreptococo que afectan a los peces, otras especies de estreptococo que no afectan a los peces, y otros patógenos bacterianos o no bacterianos transmitidos por alimentos desde los peces, en este orden se presume reflejar una jerarquía de fortaleza en las evidencias.



©shutterstock/Kateryna Kon

2

LA PREOCUPANTE COMBINACIÓN RIESGO-PRODUCTO ALIMENTARIO

2.1. La preocupación del riesgo: *Streptococo del grupo B* tipo de secuencia 283

PUNTOS CLAVE:

- El EGB (no específicamente el ST283) es comúnmente portado por hombres y mujeres sanos.
- El EGB (no específicamente el ST283) es una de las principales causas de enfermedad invasiva neonatal alrededor del mundo.
- El EGB (no específicamente el ST283) han surgido como una causa común de sepsis entre adultos con comorbilidades, aunque no es muy común en adultos sanos.
- Se ha informado de EGB en mamíferos, reptiles, anfibios, peces óseos y cartilagosos (rayas), pero no en aves. Únicamente se ha informado de EGB ST283 y los tipos estrechamente relacionados en humanos, peces y ranas
- Los estreptococos en general no son resistentes al calor y no sobreviven la pasteurización; en particular, el EGB ST283 es más sensible al calor que *Escherichia coli* O157:H7 y *Listeria monocytogenes*.
- El EGB puede crecer en un amplio rango de pH pero es menos resistente al ácido que *E. coli* O157:H7 y *L. monocytogenes*.
- El EGB pueden crecer en concentraciones de salinidad de hasta 5.5 por ciento de NaCl (el agua salada está en el promedio alrededor de 3.5 por ciento).
- El EGB puede sobrevivir bien a temperaturas tan frías como -70 °C.

2.1.1. El microorganismo

2.1.1.1. Características del organismo

El EGB es un coco encapsulado, grampositivo, no motil, organizado en pares y cadenas. Es un anaerobio facultativo, catalasa y oxidasa negativo. La mayoría de los aislamientos de EGB en humanos derivados de enfermedades clínicas, incluido el ST283, son beta-hemolíticos en agar sangre de oveja, y esto es usado comúnmente como una característica de diagnóstico en microbiología médica. Una minoría de los aislamientos en portadores sanos humanos, algunos aislamientos bovinos, y muchos aislamientos derivados de huéspedes de especies acuáticas no son hemolíticos.

El EGB es parte de la microbiota normal del tracto gastrointestinal sano y coloniza el tracto urogenital de hombres y mujeres (Bliss *et al.*, 2002, Lyhs *et al.*, 2016). Sin embargo, es oportunista y puede extenderse a otras áreas del cuerpo, incluyendo el torrente sanguíneo, el cerebro, las articulaciones, donde puede causar graves infecciones, así como úlceras y heridas en la piel. El EGB fue identificado como un importante patógeno neonatal en la década de 1960 y es una de las principales causas de meningitis y sepsis neonatal. Las infecciones invasivas por EGB también afectan a las mujeres embarazadas, especialmente en parto. En los últimos 30 años, el EGB ha surgido como una causa común de sepsis invasiva entre adultos con comorbilidades, aunque es poco común en mujeres adultas sanas no embarazadas y adultos sanos.

Los clasificadores de la Organización Mundial de la Salud para la enfermedad de EGB en la versión de la CIE-10:2016 incluyen: A40.1 ("Sepsis debido a *Streptococo* del grupo B"), B95.1 ("*Streptococo*, grupo B, como causa de enfermedades clasificadas a [sic] otros capítulos"), y clasificaciones neonatales específicas, tales como P23.3 ("neumonía congénita debido a *Streptococo*, grupo B") y P36.0 ("Sepsis de neonato debido a *Streptococo*, grupo B"). No se incluye ninguna clasificación separada de EGB o EGB ST283 transmitido por alimentos (WHO, 2016).

2.1.1.2. Subtipificación de *Streptococo* del grupo B

El EGB puede ser clasificado en el nivel de las subespecies usando una variedad de métodos de tipificación. Los diversos métodos clasifican los tipos de EGB de diferentes formas y la correlación entre las características bacterianas a las que van dirigidos los distintos métodos es limitada. La tipificación capsular (serotipificación) y la tipificación de secuencias multilocus (MLST) son los dos sistemas más usados. Mientras que la serotipificación seguirá siendo útil como un resultado de la posible aparición de las vacunas dirigidas al polisacárido capsular, el MLST es mucho más discriminatorio. Ha sido usado ampliamente en las últimas dos décadas para definir los tipos de secuencia (STs) de EGB (Barkham *et al.*, 2019, Da Cunha *et al.*, 2014, Delannoy *et al.*, 2013). Otros métodos de tipificación incluyen la elaboración de perfiles de resistencia antimicrobiana (RAM), la tipificación de genes de virulencia y genes de proteínas de superficie, y la inserción tipificación de secuencia, potencialmente más allá de la discriminación entre cepas que comparten la misma ST, aunque muchos de los factores de virulencia que son usados para la tipificación de aislamientos humanos están ausentes en los aislamientos de animales. Más recientemente, la secuenciación completa del genoma (WGS, por sus siglas en inglés Whole Genome Sequencing) ha sido utilizada para inferir el tipo de cápsula, ST, RAM así como los genes de virulencia y de proteínas de superficie (Ashton *et al.*, 2015, Barkham *et al.*, 2019, Furfaro *et al.*, 2019, Sigaúque *et al.*, 2018). La WGS ofrece una capacidad mucho más mejorada para distinguir de forma más cercana bacterias relacionadas utilizando polimorfismos de un solo nucleótido (SNP), o enfoques MLST de genoma completo o central.

La serotipificación de EGB a identificado diez tipos capsulares: Ia, Ib, II, III, IV, V, VI, VII, VIII, y IX. Todos los aislamientos de ST283 y STs estrechamente relacionados (ver sección 2.1.1.3) pertenecen a un subtipo de serotipo III, designado como serotipo III-4; este subtipo no ha sido descrito en ningún otro linaje de EGB, así que corresponde a ST283 y STs estrechamente relacionados. Basado en el análisis de los datos de WGS, la ST283 parece ser un clon de reciente aparición que data de la década de 1980, coincidiendo con la intensificación de la acuicultura (Barkham *et al.*, 2019). El ST283 es uno de los tres clados de EGB que

causan enfermedades en los peces, los otros son ST7 y sus parientes cercanos (que son del serotipo Ia), y el CC552 (serotipo Ib) (Delannoy *et al.*, 2013).

2.1.1.3. Nomenclatura del tipo de secuencia 283

La tipificación de secuencias multilocus (MLST) fue desarrollada antes de que la secuenciación genómica completa se volviera fácilmente disponible. La MLST está basada en la secuenciación de múltiples partes (loci) de un genoma, ya que solía ser más fácil que la secuenciación del genoma completo, y se dirige a un conjunto definido de genes que generalmente, aunque no siempre, son conservados en toda la especie. Para el EGB, la MLST involucra la observación de las secuencias de siete loci, en siete genes; para cada gen, o locus, la secuencia puede variar entre diferentes EGB. Una variante es llamada un alelo, y a cada alelo se le otorga un nombre numérico, como 1, 2, 3, 4 y así consecutivamente. Los alelos son nombrados en el orden que son catalogados en un registro central, de manera que la proximidad numérica de los alelos no implica que estos sean más similares entre sí que los alelos con nombres numéricamente más distantes. Cada uno de los siete loci pueden tener múltiples alelos en diferentes EGB. La MLST proporcionará así siete números, uno por cada uno de los siete loci.

El conjunto de siete números de alelo para estos genes constituye un perfil alélico que define un ST específico. Por ejemplo, el ST283 se refiere al perfil alélico 9-5-7-1-3-3-2 (que corresponde a los números de alelo en siete loci: *adhP*, *pheS*, *atr*, *glnA*, *sdhA*, *glcK*, and *tkt*, respectivamente). Las variantes de un solo locus (SLV) coinciden exactamente en seis de estos siete alelos, y las variantes de doble locus (DLV) en cinco de siete. Historicamente, las similitudes entre los perfiles alélicos han sido usados para definir complejos clonales (CC) (Feil *et al.*, 2004). Por ejemplo, el pez puede estar afectado por el CC7, que incluye y es nombrado ST7; otros STs en CC7 incluyen ST6, ST500, y ST735, todos los cuales son SLV de ST7. De manera similar, el CC552 incluye y es nombrado por ST552, pero también incluye ST246, ST258, ST259, ST260, ST261, ST553, y un número creciente de otros STs. El ST260 y ST553 son SLV de ST552, mientras que ST246, ST259, y ST261 son DLV de ST552, y ST258 es una variante de triple locus de ST552.

Sin embargo, la MLST sólo toma muestras de siete loci, que constituyen una pequeña proporción de todo el genoma y dos bacterias cualquiera con perfiles MLST similares pueden tener diferencias en otras partes del genoma. Como WGS se ha vuelto más común, ha quedado claro que algunos ST que normalmente serían considerados parte de un CC, basándose en perfiles MLST, realmente no están relacionadas estrechamente. Específicamente, para ST283, el análisis de todas las secuencias genómicas ha identificado los siguientes ST reportados en la base de datos pública de MLST como estrechamente relacionados

- ST491 (un SLV de ST283), y ST1311 (un SLV de ST491, y un DLV de ST283). Solo un ejemplo de ST491 y ST1311 han sido reportados; estos fueron aislados de la tilapia en Vietnam en 2006 y 2016, respectivamente (Barkham *et al.*, 2019, Delannoy *et al.*, 2013)
- ST739 (un SLV de ST283). Solo un ejemplo de ST739 ha sido reportado; fue aislado en 2014 de una rana tigre enferma criada para el consumo humano en Guangdong, China (Barkham *et al.*, 2019).

En contraste, los siguientes SLV de ST283 en las bases de datos públicas de MLST no están relacionadas estrechamente por análisis de datos de WGS, o no tienen otros datos para evaluar:

- El ST160 es de origen desconocido y no se encuentran datos genómicos;
- El ST690 está representado por un aislamiento humano pero no están disponibles datos genómicos;
- El ST751 es representado por aislamientos humanos de Europa, que son serotipo II; y
- Los datos de WGS indican que ST751 no está estrechamente relacionado con ST283 (Barkham *et al.*, 2019, Delannoy *et al.*, 2013, Jones *et al.*, 2003).

Para simplificar, ST283 (en lugar de CC283) será usado en el resto del documento, y las ST estrechamente relacionadas, incluyendo ST491 ST739, y ST1311, se entenderán incluidas en lo sucesivo cuando se mencione

la ST283. Note que, debido al uso predominante en la literatura, aún nos referiremos a CC7 y CC552, que en consecuencia ambos incluyen más de un ST

2.1.1.4. La susceptibilidad antibiótica del *Streptococo* del grupo B en humanos y peces

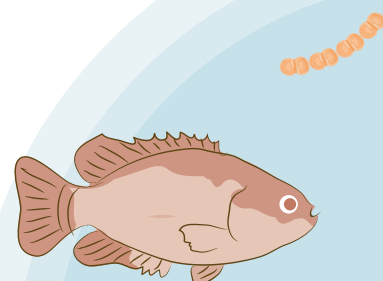
La prevalencia de RAM en EGB varía de acuerdo al huésped, edad y ubicación geográfica. En la medicina humana y bovina los betalactámicos son la opción de tratamiento para EGB (excepto en pacientes con sospecha o confirmación de alergia a la penicilina), aunque existe un pequeño pero creciente número de reportes de EGB humano, bovino, y en peces con reducida susceptibilidad a la penicilina debido a los cambios en las proteínas de unión a la penicilina (Li *et al.*, 2020).

Para el ST283, una búsqueda de la literatura relevante reveló que no existen reportes a la fecha de resistencia a la eritromicina, clindamicina, o penicilina (T. Barkham, comunicación personal, 2020). La información sobre la resistencia a la tetraciclina es limitada. Notablemente, para el EGB en general (no específicamente el ST283), la resistencia a la tetraciclina se ha descrito como un marcador de adaptación de huésped humano (Da Cunha *et al.*, 2014). La vasta mayoría de ST283 aislado antes de 2006 también fue resistente a la tetraciclina. Sin embargo, entre los aislamientos recientes, sólo los aislamientos de Vietnam y Malasia permanecen resistentes, mientras los aislamientos de la República Democrática de Laos y Tailandia son susceptibles. Los aislamientos de Singapur muestran resistencia variable a la tetraciclina, presumiblemente debido a la importación de diferentes países (Barkham *et al.*, 2019). Se sospecha que la presencia y/o persistencia de resistencia a la tetraciclina está relacionada al uso de tetraciclina en la acuicultura (Thi Kim Chi *et al.*, 2017). Sin embargo, se reporta el uso similar de antimicrobianos en la acuicultura en Tailandia y Vietnam, pero la resistencia a la tetraciclina entre los humanos con aislamientos ST283 de Tailandia desapareció después de 2012 (Rico *et al.*, 2014). Esta pérdida de resistencia a la tetraciclina después de 2012 también fue vista en humanos con aislamientos ST283 de la República Democrática de Laos y Singapur (Barkham *et al.*, 2019).

2.1.1.5. Virulencia del *Streptococo* del grupo B tipo de secuencia 2833

Basados en los análisis publicados y no publicados conducidos a la fecha, el ST283 comparte muchos factores de virulencia con otras cepas de EGB, incluyendo la presencia de una cápsula, pili, un operón de hemolisina, y los genes de virulencia *hylB* (hialuronidasa), *scpB* (C5a peptidasa), *lmb* (proteína de unión a la laminina), and *bca* (antígeno alfa de la proteína C) (Edwards and Baker, 2020, Jensen, 1982, Mehershahi *et al.*, 2015). El EGB ST283 y otros EGB no ST17 poseen el gen *bibA* (adhesina bibA), pero no el gen *hvgA* (adhesina hipervirulenta del EGB) que se encuentra en el ST17, el principal clado neonatal del EGB. Es exclusiva del ST283 la integración consistente de un profago en el extremo 5' (terminación 5 prima) del gen de la hialuronidasa *hylB*. Se ha hipotetizado que este profago puede jugar un rol en la regulación de la transcripción y la expresión del *hylB* (Crestani, Forde and Zadoks, 2020).

La virulencia del ST283 en el pez tiene casi con toda seguridad una diferente base molecular a la virulencia presente en los seres humanos. Un elemento genético móvil llamado Locus 3 está asociado con cepas EGB patógenas en los peces de todos los clados, es decir, CC7, ST283 y CC552 (Delannoy *et al.*, 2016). Este locus contiene el operón Lelior, que está asociado con el metabolismo de la galactosa, una característica que está enriquecida en los aislamientos de los peces comparados con aquellos de otras especies hospedadoras (Richards *et al.*, 2019). El locus 3 está también presente en el ST283 de humanos (Crestani, comunicación personal) y ha sido ocasionalmente reportada en otros aislamientos, por ejemplo el EGB ST1 del ganado, el ST6 y el ST7 de humanos, y el ST399 de un delfín (Delannoy *et al.*, 2016).



2.1.1.6. Los hábitos naturales y huéspedes del *Streptococcus* del grupo B

El EGB fue nombrado “*agalactiae*” (que significa “sin leche” en Griego) debido a que causa infecciones de la ubre en vacas lecheras, causando reducciones significativas en los rendimientos lácteos. El EGB también ha sido reportado en otros mamíferos (camellos, caballos, perros, gatos, focas, ballenas, delfines, conejos, conejillos de indias, ratas y ratones), reptiles (cocodrilos, lagartijas), anfibios (ranas), peces óseos y peces cartilaginosos (rayas), pero no en aves.

Las cepas EGB ST283 únicamente han sido reportadas en humanos, peces y ranas (Barkham *et al.*, 2019). El EGB ST283 ha sido mayormente detectado en especies de agua dulce, pero algunos aislamientos son de especies marinas (Zadoks *et al.*, 2020). En el ambiente, se cree que la supervivencia del EGB está limitado, y su presencia en el agua u otras fuentes ambientales es ampliamente atribuida a la contaminación con aguas negras humanas o desechos de animales (Jafar *et al.*, 2008, Jensen and Berg, 1982, Jorgensen *et al.*, 2016). EGB (no específicamente el ST283) puede estar presente en el suelo, el agua, el sedimento, y otras fuentes ambientales (Lyhs *et al.*, 2016).

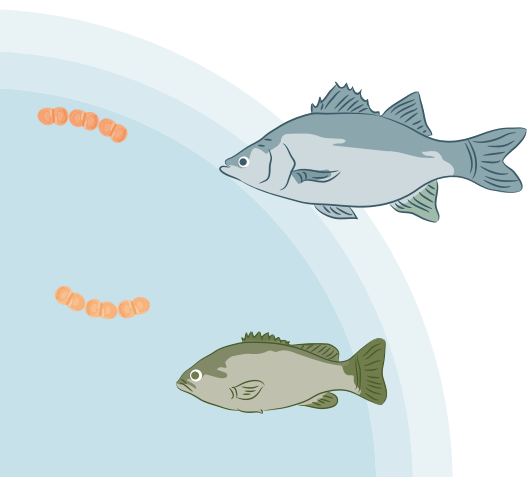
2.1.2. Características de crecimiento y supervivencia

Para el *Streptococcus* spp. en general, y específicamente el EGB y EGB ST283, existen unos pocos estudios publicados que reportan cómo afectan las condiciones del ambiente al crecimiento y supervivencia del organismo. Las principales bases de datos de modelación microbiana predictiva, llamadas ComBase (ComBase Team, 2019), programa de modelación de patógeno (USDA) y Sym'Previus (Sym'Previus Team) no incluyen los registros para el *Streptococcus* spp. o EGB en alimentos o en medios de cultivo en caldo. Los principales estudios experimentales se resumen en Tabla1 y Tabla2 en las secciones siguientes.

Tabla1. Los límites para el crecimiento del EGB (no específicamente el ST283) cuando otras condiciones son casi óptimas

	MÍNIMO	ÓPTIMO	MÁXIMO
Temperatura (°C)	5	30	45
pH	3	7	11
Actividad del agua ¹	>0.91	Incierto	>0.99
NaCl (por ciento)	0	0.5	5.5

¹ Para el *Streptococcus* spp. generalmente.
Fuente: Laith *et al.*, 2017



2.1.2.1. Temperatura

Las bacterias del género *Streptococcus* en general, y el EGB específicamente, no sobreviven a la pasteurización. Estudios experimentales sobre la leche humana han mostrado como tanto la pasteurización a baja temperatura (62°C) durante un tiempo prolongado (30 minutos) como la pasteurización a temperaturas altas (72°C) durante un breve tiempo (16 segundos) son capaces de reducir de manera eficaz altas cargas de EGB por debajo del límite detectable (reducción >6 logaritmos después de 4 segundos a 72°C, reducción >5 logaritmos después de 5 minutos a 62.5°C) (Terpstra *et al.*, 2007, Wills *et al.*, 1982).

Los efectos de sumergir rodajas de pescado en gachas de avena caliente, que era la práctica asociada con el brote en Singapur en 2015, fueron simulados a 56.4°C por Zwe *et al.* (2019). Los resultados de las pruebas para identificar la resistencia al calor de diferentes cepas de EGB fueron expresados como tiempo de reducción decimal (valor D). Este es el tiempo requerido para alcanzar una reducción de un logaritmo, que es equivalente a matar al 90 por ciento del EGB, por lo que un organismo con un valor D más pequeño se mata más rápido y tiene menor resistencia al calor. Los resultados indicaron que todas las cepas de EGB testeados eran menos resistentes al calor que *Escherichia coli* O157:H7 y *Listeria monocytogenes*. Aunque el ST283 tuvo los más bajos valores D medidos para la resistencia al calor, estos no fueron significativamente diferentes de los valores para la cepa EGB ST651 (Tabla2).

Tabla2. Tiempos de reducción decimal (en minutos) para varios patógenos bajo diferentes condiciones

ORGANISMO	VALOR D A UN PH DE 7.0 Y A 56.4 °C	VALOR D A UN PH DE 2.35 Y A 37 °C
EGB ST283 (a)	0.72 ± 0.06	0.32 ± 0.13
EGB ST283 (b)	0.72 ± 0.06	0.68 ± 0.28
EGB ST335	0.88 ± 0.12	0.60 ± 0.01
EGB ST651	0.74 ± 0.12	0.44 ± 0.08
<i>E. coli</i> O157:H7	11.44 ± 1.19	N.M.
<i>L. monocytogenes</i>	9.78 ± 0.30	23.69 ± 1.72

Fuente: Zwe *et al.*, 2019.

Las células vegetativas del estreptococo son en general resistentes al congelamiento y a la refrigeración. (Speck and Ray, 1977). Evans, Klesius and Shoemaker (2004) confirmaron la supervivencia del 100% del EGB de los órganos de los salmones infectados naturalmente después de nueve meses de almacenamiento a una temperatura de entre -20 °C a -70 °C, y se recuperaron muestras positivas de tilapias experimentalmente infectadas hasta 180 días después de haber sido congeladas a -70 °C.

El EGB aislado peces (tilapia híbrida infectada naturalmente) creció a temperaturas que varían de 5 °C a 45 °C, con el óptimo crecimiento observado a los 30°C (Laith *et al.*, 2017). El EGB CC552 crece a 28 °C pero no a 37 °C, mientras que CC7 y ST283 pueden crecer a cualquier temperatura.

2.1.2.2. pH

Basándonos en la fisiopatología del EGB en humanos, el EGB se ha adaptado exitosamente a diferentes niveles de pH que van desde el entorno ácido de la mucosa vaginal ($\text{pH } 4 \pm 0.5$) hasta los entornos casi neutros del tracto respiratorio y de la sangre humana (Shabayek and Spellerberg, 2017). Un reporte, usando un equivalente gástrico de pH de 2.35, indicó que todas las cepas de EGB probaron ser menos resistentes al ácido que *E. coli* O157:H7 y *L. monocytogenes*, cuando se probaron a 37 °C. Estos resultados son sorprendentes, ya que se reporta que *L. monocytogenes* no tolera tan bajo pH, pero la interpretación del trabajo experimental en la resistencia al ácido puede ser complicada ya que la bacteria puede ajustarse a un pH más bajo, si se le da tiempo. Las dos cepas de EGB ST283 testeadas en este trabajo difieren significativamente en su tolerancia al ácido; el mas bajo valor D medido para la tolerancia al ácido fue una de las cepas de EGB ST283, pero esto de nuevo no fue significativamente diferente de EGB ST651 (Tabla2) (Zwe *et al.*, 2019). El EGB de tilapia híbrida naturalmente infectada mostró crecimiento en un rango de pH de 3 a 11, pero con un óptimo de 7 (Tabla1) (Laith *et al.*, 2017). Se desconoce la importancia de estos experimentos a la tolerancia del ácido en un entorno natural, como en los platillos de comida. Además, se demostró que se necesita un pH ácido (pH 5) para la adhesión de una cepa de EGB encapsulada (SaTiBe 08-18, ST260, serotipo Ib) a las células epiteliales de los explantes intestinales de la tilapia (Barato *et al.*, 2016).

2.1.2.3. Actividad del agua

La actividad del agua (a_w) es un parámetro crítico que afecta la actividad microbiana. No se conocen los requisitos mínimos de a_w para el crecimiento y la supervivencia del EGB ST283 y del EGB en general, sin embargo, generalmente se necesitan valores de $a_w > 0.91$ para soportar el crecimiento y la supervivencia de la mayoría de las bacterias grampositivas (Roos, 2003).

2.1.2.4. Salinidad

EL EGB puede crecer en concentraciones de NaCl de 0 a 5.5 por ciento, como se muestra en la tabla1 (Laith *et al.* (2017)). De acuerdo con estos resultados, el EGB de tilapias híbridas rojas de agua dulce pueden sobrevivir en 0 a 1 por ciento de NaCl pero no de 6 por ciento a 8 por ciento de NaCl (Amal, 2007), mientras que el EGB aislado de la palometa plateada de agua marina (*Pampus argentusa*) podía crecer en medios de cultivo con un 3 por ciento a 4 por ciento de NaCl (Azad *et al.*, 2012, Duremdez *et al.*, 2004). Estos resultados de laboratorio soportan la posibilidad de que el EGB ocurra en peces de aguas salobres o marinas, como se ha demostrado para el CC552 en muchas especies de peces (Bowater *et al.*, 2012).

2.1.2.5. Alta presión

La exposición de bacterias a la alta presión causa daño a la membrana celular con consecuente desnaturalización de proteínas y muerte celular. Por esta razón, debido a la presencia de una dura pared celular, las bacterias gram-positivas son generalmente más resistentes a la alta presión que las gram-negativas. Datos experimentales en *S. agalactiae* ATCC 12927 (no una cepa ST283) en leche humana tratada por medios de procesamiento alta presión (HPP) mostraron una reducción de 8 logaritmos tras 4 minutos a 400 unidades de presión megapascal (MPa) (Viazis, Farkas and Jaykus, 2008).

2.2. El alimento: pescado de agua dulce

PUNTOS CLAVE:

- El sureste de Asia es una de las mayores regiones productoras de pescado de agua dulce en el mundo.
- La tilapia del Nilo puede ser considerada una especie económicamente importante en la región debido a que varios países del sureste asiático son los mayores productores.
- El pescado de agua dulce del sureste asiático, incluyendo la tilapia, es principalmente producido para consumo doméstico.
- Se ha encontrado en EGB ST283 en la tilapia, incluyendo aquellas que parecen estar sanas, y otras especies de acuicultura en el sureste de Asia.

2.2.1. Cadena de suministro de pescado de agua dulce

El sudeste asiático tiene abundantes recursos acuáticos, incluyendo cinco grandes sistemas de ríos. Sus cuencas de drenaje y grandes afluentes, así como el clima, son altamente favorables a la pesca silvestre y a la acuicultura de peces de agua dulce. La tilapia es de gran importancia para este perfil de riesgo debido a que es una de las principales especies de la acuicultura de agua dulce, con el tercer mayor tonelaje de 4 525.4 mil toneladas a nivel global en 2018 (FAO, 2020b) y porque al EGB, incluido el ST283, es un importante patógeno de la tilapia.

La producción de tilapia está altamente concentrada en unos pocos países y los países más grandes en producción de tilapia contabilizaron aproximadamente el 98 por ciento de la producción de tilapia cultivada en 2016, del cual aproximadamente 95 por ciento fue vendido a nivel doméstico (El-Sayed, 2019). Aunque los datos exactos son escasos, las granjas a pequeña escala, que se piensa contribuyen entre el 30 por ciento y el 80 por ciento del volumen total de producción por acuicultura (HLPE, 2014, Phillips *et al.*, 2016), aplican prácticas de producción tradicionales con vínculos más débiles hacia los mercados que las operaciones comerciales a gran escala (Ali *et al.*, 2018). El muestreo ha sido insuficiente para permitir comentar si el EGB ST283 es más común en granjas a pequeña escala o a gran escala.

La cadena de suministro del pescado de agua dulce, a pesar de algunas diferencias entre especies, fuente de la cosecha (captura versus acuicultura), y países, puede generalmente dividirse en las siguientes etapas (Tint *et al.*, 2020):

- (i) Producción de pescado, ya sea a través de la pesca por captura o acuicultura
- (ii) Cosecha
- (iii) Transporte
- (iv) Procesamiento
- (v) Almacenaje, transporte y venta al por menor

Estas etapas son descritas en mayor detalle en las siguientes secciones. Se presenta una descripción general en la Figura1.

Figura1. Representación general de la cadena de suministro de pescado de agua dulce



2.2.1.1. Producción

Los sistemas de producción para el pescado de agua dulce son diversos y van desde la tradicional a pequeña escala a sistemas intensivos con alta densidad de siembra. Los peces como la tilapia pueden ser cultivados en jaulas en ríos o lagos, estanques de tierra o estanques de geomembrana con sistemas abiertos, sistemas de recirculación en acuicultura, sistemas de canalización en estanque, sistemas de tecnología biofloc, sistemas acuapónicos o en arrozales (Abakari *et al.*, 2020, He *et al.*, 2020, Liang and Chien, 2013, Wambua *et al.*, 2020). Esto se puede realizar en monocultivo, o policultivo con otros peces herbívoros u omnívoros y con camarones, así como con otras especies animales como ranas, o con arroz (Stickney, 2013). Sin embargo, a menos que sea bien manejado, el policultivo puede resultar en calidad de agua más pobre comparado con el monocultivo (Chang *et al.*, 2020). Los detalles sobre el manejo sanitario de los peces y el control de EGB se presentan en la sección 2.3.

2.2.1.2. Cosecha

Las técnicas de cosecha y captura aplicadas para los peces de agua dulce pueden diferir dependiendo de la especie. En contraste, las condiciones de manejo a lo largo de la cadena de suministro son relativamente similares entre especies a pesar de la diversidad étnica de los consumidores en el sureste de Asia.

En la pesca de captura, los métodos de colecta son diversos, incluyendo redes, ganchos y trampas, y depende de las prácticas locales y las condiciones comerciales (Borderías and Sánchez-Alonso, 2011, Hortle, 2009). Para los peces cultivados, los métodos de cosecha varían dependiendo de la densidad de siembra y el tipo de sistema de producción, como en estanques, jaulones, o canales. En sistemas de producción intensiva, la cosecha es normalmente un único evento llevado a cabo al final del ciclo de producción. Los métodos empleados incluyen redes o bombeo del pescado vivo o alguna otra unidad de almacenamiento o vehículo de transporte seguido por el envío a la planta de procesamiento secundario. Las granjas de acuicultura intensiva generalmente practican el monocultivo y por lo general están más orientadas al mercado de exportación o enfocadas en productos premium en el mercado doméstico, vendidos vía minoristas. Los productos premium tienen más requisitos ya que son comercializados y vendidos a un precio mayor (FAO, 2018). Las unidades de producción a pequeña escala frecuentemente practican una pesca parcial, seleccionando el pescado cuando alcanzan el tamaño que el mercado desea y vendiendo a mercados locales o a comerciantes. Estos son destinados al mercado doméstico.

2.2.1.3. Transporte

El pescado destinado a los mercados internacionales suele permanecer entre 24 y 48 horas en ayuno antes de ser transportado a una planta de procesamiento. El periodo de inanición depende de la temperatura del agua y de las especies. El ayuno reduce la carga microbiana en el pescado y reduce la autólisis post-mortem

de las enzimas digestivas, que podría resultar en sabor extraños (Borderías and Sánchez-Alonso, 2011). La inanición previa al transporte no es comúnmente practicada en peces cultivado en granjas de pequeña escala. Los pescados son transportados como animales vivos, usualmente por la noche, en un amplio rango de contenedores con o sin oxígeno suplementario, en un pequeño volumen de agua de la granja. En algunos casos, el agua de transporte será enfriada. Las distancias de transporte son usualmente cortas (dentro del mismo distrito). Las condiciones de estrés durante la recolecta pesca y el transporte pueden exacerbar el estrés en los animales y comprometer la calidad del producto (Borderías and Sánchez-Alonso, 2011). En algunos casos, se sacrifican los peces de agua dulce directamente después de la pesca y son distribuidos a los mercados locales, restaurantes o directamente a los consumidores finales. El pescado usualmente será puesto en bloques de hielo y transportado en hieleras aisladas.

2.2.1.4. Procesamiento

El procesamiento consiste de tres etapas (pre-procesamiento, procesamiento primario, y procesamiento secundario), y todos los métodos de procesamiento involucran un grado de manipulación del producto crudo. El pre-procesamiento involucra la inspección del producto, el lavado, la clasificación y puede realizarse en el barco o en el mercado fresco, restaurante, o planta de procesamiento.

El procesamiento primario involucra la remoción de las vísceras, la cabeza, la cola, aletas, escamas, piel, y huesos. En las plantas de procesamiento a gran escala, algunos de estos pasos pueden ser automatizados, mientras que en las operaciones a pequeña escala y en puntos de venta y restaurantes estos pasos se realizan de manera manual. Los minoristas en los mercados frescos y en algunos supermercados sacrificarán y eviscerarán los peces y los venderán como pescados totalmente frescos o como productos cocinados y listos para comer (RTE, por su nombre en inglés Ready-to-eat) (Abdullah, Idrus and Mardi, 1978). En las plantas de procesamiento, los peces se mantienen en tanques de retención hasta el sacrificio, retiro de branquias (agallas) y eviscerado; la eliminación de la cabeza es opcional dependiendo de la forma del producto final. El pescado completo es entonces congelado o procesado más adelante.

El procesamiento secundario resulta en productos con valor añadido, como lo son frescos, congelados, o filetes cocinados con calor (incluyendo cocción simple, desmenuzados o apanado/empanizado), y salados, secos, ahumados, o productos enlatados. El grado de procesamiento depende de la especie y el destino del mercado final.

2.2.1.5. Vida útil

La información sobre la vida útil y el transporte de pescado de agua dulce es limitada (Jimenez-Ruiz *et al.*, 2020). Gerges, Selim and Osman (2016) encontraron que la vida útil de los filetes de tilapia es de siete días cuando son almacenados a 2°C, mientras Cyprian *et al.* (2013) observaron que la vida útil del filete fresco empacado al vacío es de 20 días cuando se almacena a -1°C y de 13 días a 15 días cuando es almacenado +1°C.

2.2.2. Estadísticas de producción

En los últimos 20 años, la producción de pescado de agua dulce a nivel global se incrementó de 6.4 millones de toneladas (promedio entre 1986 y 1995) a 12.0 millones de toneladas (2018), mientras que la acuicultura de agua dulce se incrementó de 8.6 millones de toneladas a 51.3 millones de toneladas. Mucho de este crecimiento ocurrió en el este y el sureste de Asia, en donde la producción de pescado de agua dulce de cultivo se incrementó de 5.1 millones de toneladas a 43.4 millones de toneladas (FAO, 2020b). Indonesia, Filipinas, Vietnam y Tailandia son los más grandes productores de tilapia capturada y de cultivo en la región (World Bank, 2013).

El valor de la acuicultura para el pescado de agua dulce excedió los 13.6 billones de dólares en 2018, y se contabilizó en 0.46 por ciento del PIB regional (FAO, 2020a, World Bank, 2020). En algunos países del sureste de Asia continental, esta contribución puede ser mayor (1.76 por ciento–2.92 por ciento para Vietnam, Myanmar y Camboya). Se espera que muchos gobiernos del sureste asiático promuevan la producción de

pesca basada en cultivo como una alternativa a la captura de peces, que se ha estancado en la producción por muchos años (World Bank and Ministry of Planning and Investment of Vietnam, 2016). Así pues, el pescado de agua dulce es de gran importancia para las economías regionales así como para la seguridad alimentaria, y el EGB transmitido por alimentos puede representar una amenaza para la producción de alimentos, para la seguridad alimentaria, y el crecimiento económico.

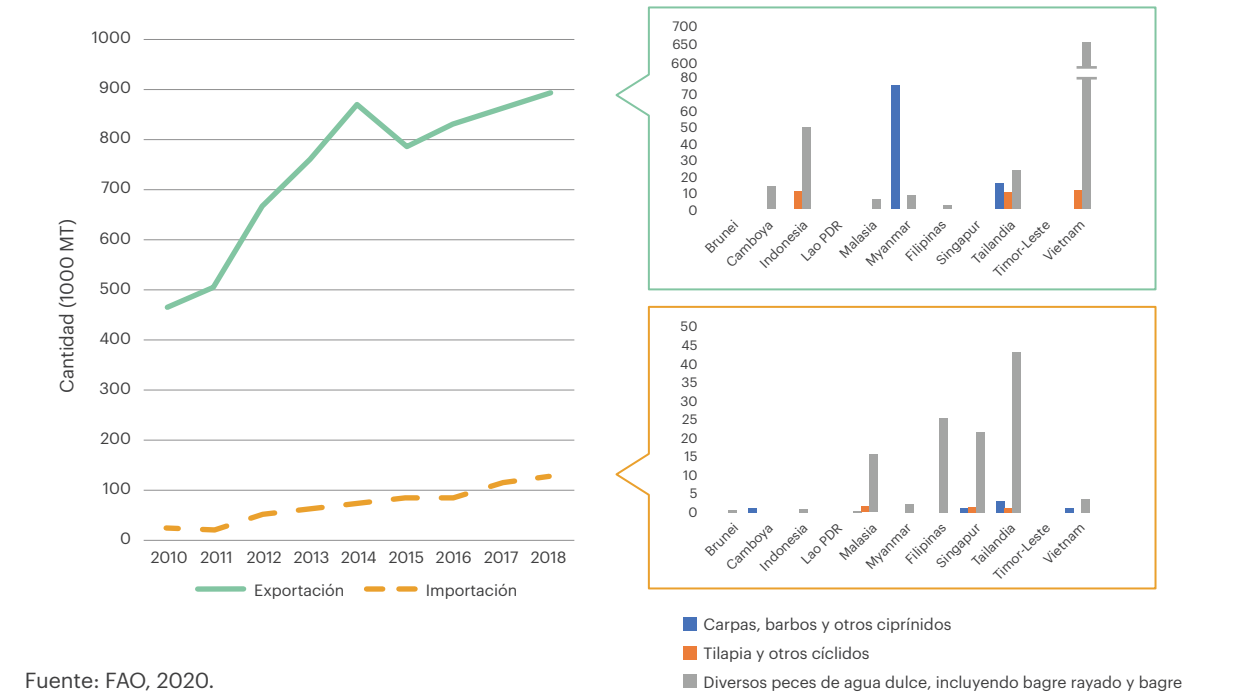
2.2.3. Comercio internacional

El comercio internacional en la pesca y los productos pesqueros es esencial para las economías de muchos países y regiones. Muchos países desarrollados, particularmente en el sureste asiático, están notando un incremento constante en el comercio internacional, con tasas de crecimiento más rápidas comparadas con los países desarrollados. China, el resto del este asiático, el sureste asiático y Sudamérica incrementaron su participación combinada de exportaciones globales de pescado y productos pesqueros de 38 a 54 por ciento entre 1976 y 2018. Se proyecta el rápido crecimiento de la acuicultura en la siguiente década en el sureste de Asia así como el sur de Asia y Latinoamérica (FAO, 2020b, World Bank, 2013).

Sin embargo, solamente una pequeña fracción de la producción de pescado de agua dulce es comercializada internacionalmente. De acuerdo con la FAO, se exportaron productos derivados de la pesca de agua dulce por alrededor de 894 535 toneladas desde los países del sureste de Asia (Figura2), los cuales contabilizaron sólo el 10.22% de la producción total de pescado de agua dulce de la región en 2018 (FAO, 2020a). Además, 674 580 toneladas (75.5 por ciento) de estos productos de exportación eran bagres, principalmente en forma de filete congelado (FAO, 2020a). Por lo tanto, a pesar de la producción relativamente alta, la exportación de tilapia y de carpas fue limitada. Estos datos destacan que el pescado de agua dulce del sureste asiático es principalmente destinado al consumo doméstico.

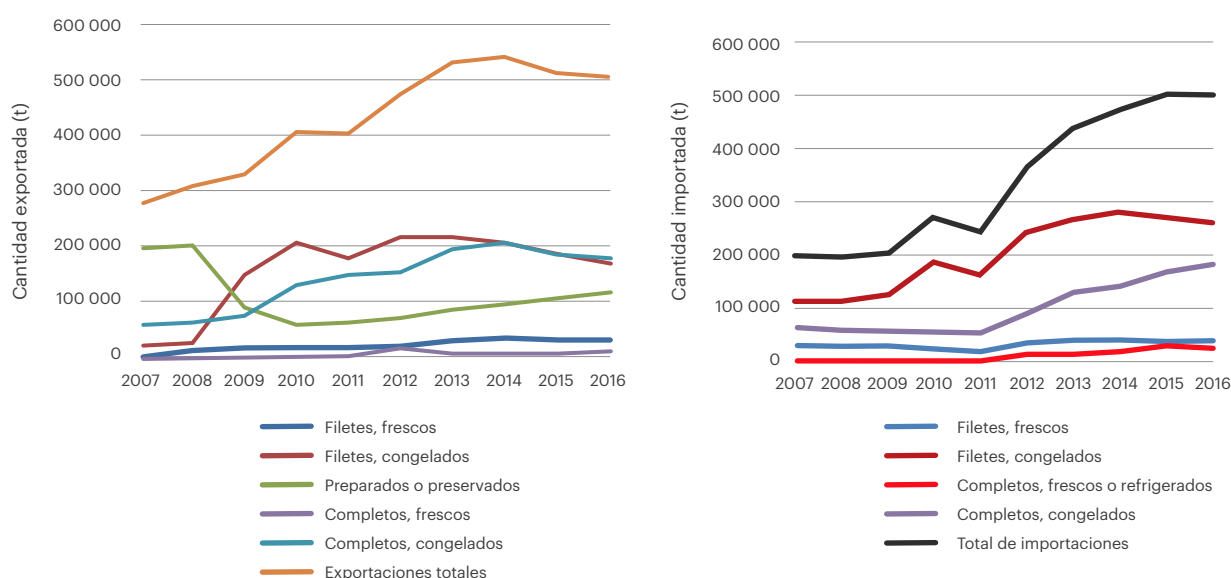
La importación de productos de pescado de agua dulce por los países del sureste de Asia es más bajo que las exportaciones (Figura2). De entre los países del sureste de Asia, Tailandia es el más grande importador (37.8 por ciento) en la región, seguido por las Filipinas (20.0 por ciento) y Singapur (19.0 por ciento). El mayor producto de importación por los países del sureste de Asia también fue el bagre (particularmente los filetes congelados), la mayoría de los cuales fue importado desde Vietnam (FAO, 2020a).

Figura2. Cantidades importadas y exportadas de productos de pescado de agua dulce por los países del sureste de Asia entre 2010 y 2018



Existe una tendencia en aumento para la importación y exportación de productos de tilapia preparados o preservados incluyendo pescado completo congelado y filetes (Figura3). Actualmente, las preferencias del consumidor en muchos países del sureste asiático están cambiando de pescado fresco tradicional no procesado y de tamaño pequeño a pescado más grande vendido fresco, refrigerado, o en productos congelados (El-Sayed, 2019).

Figura3. Importaciones y exportaciones de tilapia a nivel global



Fuente: FAO, 2018.

Es importante destacar, que no están disponibles las estadísticas sobre el comercio internacional de alevines y peces vivos para la cría y el engorde. En el caso de la tilapia, las poblaciones de peces han sido vendidas a través del continente para expandir la comercialización de la tilapia en países africanos en donde las granjas de producción de material genético (alevineras) no están disponibles (Mapfumo, 2018). Cabe destacar que se especuló que la importación de reproductores de tilapia desde Asia sería la fuente de los brotes de EGB ST283 en Brasil en 2016 y 2017 (Leal *et al.*, 2019).

2.2.4. Consumo

2.2.4.1. Volumen

En 2017, el consumo de los peces con aleta fue de más de 20 kg per cápita por año en Oceanía, Asia, Norteamérica y Europa versus los aproximadamente 10 kg per cápita en África, Latinoamérica y el Caribe (FAO, 2020b). El consumo anual de pescado en países continentales es menos de 1 kg de pescado per cápita a pesar de los avances en logística y cadenas de suministro (FAO, 2020b). El pescado de agua dulce sigue siendo muy importante para la seguridad alimentaria en muchos países de bajo y mediano ingreso (FAO, 2020b, Hasselberg *et al.*, 2020).

2.2.4.2. Preparación del alimento

Hablando a grandes rasgos, los platos con pescado pueden ser divididos en varias categorías en base a la preparación, incluyendo pescado crudo, preservado (por ejemplo salado y/o fermentado), ahumado (frío o caliente), y cocinado con calor. Como se observó durante el brote de EGB ST283 en Singapur, el término “cocinado” puede ser entendido de diferentes formas en diferentes lenguajes y culturas, por ejemplo como “tratado con calor” o “preparado pero no necesariamente con tratamiento con calor”. Por lo tanto, el uso del término “cocinado” puede llevar a un malentendido en el contexto de la inocuidad alimentaria. No se sabe si el suficiente calentamiento y la protección a la recontaminación del pescado tratado con calor posee un riesgo para la inocuidad del alimento y esto no es descrito en detalle aquí.

Platos con pescado crudo

El consumo de pescado crudo está particularmente asociado con las prácticas alimentarias de la cuenca del Mekong (Grundy-Warr *et al.*, 2012). Un ejemplo es *yu sheng*, que estuvo asociado con el brote de la enfermedad de EGB ST283 en 2015 en Singapur (Kalimuddin *et al.*, 2017). Existe un rango de técnicas de preparación, pero este platillo es típicamente similar a la ensalada mixta que contiene pescado crudo. Otro platillo tradicional con pescado crudo, llamado *koi pla*, es comúnmente consumido en el noreste de Tailandia y la República democrática de Laos. Este plato se prepara con carne de pescado crudo picado mezclado con chiles, jugo de limón, especias, y hierbas. Es relativamente sencillo de preparar y es popular en ciudades pesqueras y agrícolas en donde es fácil y barato conseguir el pescado de agua dulce local.

Platos con pescado preservado

Aparte del *koi pla* crudo, Kaewpitoon *et al.* (2008) identificaron los siguientes platillos que no contemplan tratamiento térmico:

- *pla som*, o pescado amargo, es un pescado fermentado de manera moderada que se almacena por unas semanas; y
- *pla ra* y *jaewbhong* son salsas o condimentos que usan pescado salado con otros ingredientes y se almacenan y fermentan por más de tres meses

La evidencia anecdótica indica que *pla ra* y *jaewbhong* se consumen diariamente por un gran número de personas en el noreste de Tailandia y las tierras bajas de la República democrática de Laos. Aunque la tilapia del Nilo es un cíclido, únicamente una fracción de su producción es usada en tales platillos (0.32 por ciento), y estos son preparados más comúnmente con el pez cabeza de serpiente, el barbo planteado, la perca trepadora, y una variedad de pescados de agua dulce locales (1.58 por ciento a 5.96 por ciento del volumen de producción).

Se consumen varias formas de pescado de agua dulce preservado en Sarawak, Malasia. Algunos ejemplos incluyen *kasom ikien*, consumido por los Bidayuh, y *kasam ikan*, que es consumido por los Iban. Estos platillos serían consumidos comúnmente como un acompañamiento a una comida con arroz, y por familias más pobres, puede a veces representar la única fuente de proteína en una comida típica.

2.2.5. Los peces de agua dulce asociados con la aparición del Estreptococo del grupo B tipo de secuencia 283

Se ha informado de la identificación del EGB ST283 en los peces de agua dulce de un número de especies listadas aquí, aunque debe hacerse notar que la detección en la venta al por menor podría ser resultado de la contaminación cruzada de otras fuentes. Además, la identificación de especies de peces puede no ser exacta ya que es común la sustitución de peces de gran valor por otros menos costosos (Barkham *et al.*, 2019). La lista está clasificada en orden de creciente fortalece de la evidencia de la infección de los peces, es decir, desde la potencial contaminación de tejidos post cosecha hasta la evidencia de invasión de órganos durante la enfermedad clínica de los peces vivos:

- músculo vendido como carpa de hierba (*Ctenopharyngodon idella*) – tres diferentes muestras de un puesto de comida en Singapur (Chau *et al.*, 2017);
- músculo vendido como carpa plateada (*Hypophthalmichthys molitrix*) – una muestra de un supermercado en Singapur (Chau *et al.*, 2017);
- hisopos de superficie, músculo y órganos vendidos como carpa cabezona asiática (*Hypophthalmichthys nobilis*) – seis diferentes muestras del puerto en Singapur (Chau *et al.*, 2017);
- hisopos de superficie, músculo y órganos de tilapia nilótica (*Oreochromis niloticus*) en supermercados y mercados frescos en Singapur (Barkham *et al.*, 2019, Chau *et al.*, 2017);
- órganos en la tilapia roja (*Oreochromis* sp.) en supermercados y mercados frescos en Singapur (Barkham *et al.*, 2019, Chau *et al.*, 2017);
- todas las etapas de la vida de la tilapia roja (*Oreochromis* spp.), independientemente de la obvia manifestación clínica (Pradeep *et al.*, 2016);

- órganos como por ejemplo cerebro y riñón, de tilapia nilótica clínicamente enferma y tilapia roja de granja de peces en Malasia, Vietnam, y Brasil (Barkham *et al.*, 2019, Leal *et al.*, 2019); y
- órganos de bagre gigante de Mekong (*Pangasianodon gigas*) con enfermedad clínica (Zadoks *et al.*, 2020).

Además del pescado de agua dulce ya mencionado, se ha reportado que han sido infectadas por GBS ST283 ranas de agua dulce (*Hoplobatrachus rugulosus*, *H. chinensis*) y especies marinas (*Lates calcarifer*; conocida como barramundi, lubina asiática, y perca de mar gigante) (Barkham *et al.*, 2019, Zadoks *et al.*, 2020). Una amplia variedad de peces marinos es afectada por EGB CC7 y CC552 (Bowater *et al.*, 2012, Delannoy *et al.*, 2013, Plumb *et al.*, 1974), pero su identidad va más allá del alcance de este perfil de riesgo.

2.3. Los factores de riesgo para el Estreptococo del grupo B tipo de secuencia 283

PUNTOS CLAVE:

- El riesgo de enfermedad de EGB en los peces se puede reducir a través de una buena calidad de agua y una buenas prácticas de producción piscícola.
- El riesgo de la enfermedad de EGB en los peces se incrementa con la alta temperatura del agua, el alto nivel de acidez/alcalinidad, así como la contaminación del agua.
- Las medidas de reducción de riesgo basadas en la producción podrían no ser suficientes para prevenir totalmente la enfermedad del EGB en los peces o en las personas.
- La tilapia en cada etapa de la vida, incluidos los alevines, pueden portar el EGB independientemente de las manifestaciones clínicas obvias.

La presencia de patógenos en el ambiente de los peces no es suficiente para causar un brote de enfermedad. Varios factores estresantes usualmente juegan un papel significativo en los brotes de enfermedades infecciosas en las poblaciones de peces (Kumar *et al.*, 2015, Yanong and Francis-Floyd, 2020). Algunos factores estresantes comunes que han sido vinculados con brotes de estreptococosis incluyen:

- Pobre calidad del agua, como alta temperatura del agua (Alsaid *et al.*, 2013, Amal *et al.*, 2015), baja concentración de oxígeno disuelto (Amal *et al.*, 2015), altas concentraciones de amonio (Amal *et al.*, 2015), y altos niveles de acidez/alcalinidad (pH <6 or >8) (Alsaid *et al.*, 2013, Amal *et al.*, 2015)
- Mal manejo, incluyendo altas densidades de siembra y manipulación y pesca brusca de los peces (Shoemaker, Evans and Klesius, 2000)

Mientras los *Streptococcus* spp. han sido reconocidos y estudiados desde hace mucho tiempo como patógenos de los peces, incluyendo en cierta medida el EGB CC7 y el CC552, el ST283 es más reciente. Por lo tanto, un aire muy poca información acerca de los efectos de la calidad del agua y las prácticas de crianza en el EGB ST283. Por lo tanto, los efectos de la calidad del agua y las prácticas de producción son discutidas en las siguientes secciones de una manera general ya que se relacionan con la salud de los peces, y en relación al EGB y al ST283 se presenta específicamente en donde haya información disponible.

2.3.1. Calidad del agua

La calidad del agua es un factor importante en todos los sistemas de acuicultura (Boyd and Tucker, 2012, El-Sayed, 2019). La pobre calidad del agua es un factor estresante para el sistema inmunológico, incrementando la susceptibilidad de los animales cultivados a la infección (Amal *et al.*, 2015). Además, la baja calidad del agua, así como la presencia de alimento suministrado a los peces y no consumida, y los niveles reducidos de oxígeno, pueden promover el crecimiento de varias bacterias patógenas en los peces y en el ambiente acuático que los rodea (Glibert *et al.*, 2002, Ismail *et al.*, 2016b).

2.3.1.1. Temperatura

La alta temperatura está asociada con el incremento en la mortalidad de los peces cultivados o silvestres causada por EGB en países tropicales. La enfermedad por EGB en los peces es considerada una estreptococosis de "aguas cálidas". Este grupo de enfermedades causa mortalidad a temperaturas más altas de 15 °C. Otros patógenos que causa la estreptococosis de aguas cálidas incluyen *Lactococcus garvieae* (sinónimo *Enterococcus seriolicida*), *Streptococcus iniae* (sinónimo del obsoleto *S. shiloi*), y *S. parauberis*. En contraste, la estreptococosis de "aguas frías" ocurre a temperaturas por debajo de los 15 °C y es causada por *Vagococcus salmoninarum* o *Lactococcus piscium* (Romalde *et al.*, 2008).

Las altas temperaturas estresan a los peces y reducen su inmunidad contra la infección por EGB. Además, el agua a temperaturas altas también promueve el crecimiento del EGB. Datos observacionales de Brasil y Malasia indican que las infecciones por EGB en la tilapia de cultivo estaban asociadas con altas temperaturas en el agua por encima de 27 °C (Amal *et al.*, 2015, Mian *et al.*, 2009).

2.3.1.2. Oxígeno disuelto

La temperatura del agua en la acuicultura de los peces de agua dulce generalmente varía de 24 °C a 32 °C, con un pH de entre 7 y 8. Los niveles de oxígeno disuelto deben estar entre 4 mg/L y 8 mg/L (Santos *et al.*, 2019, Tavares *et al.*, 2018). El bajo oxígeno disuelto puede ser un factor estresante en los sistemas de acuicultura, por lo que algunas granjas utilizan aireación artificial.

Bajo condiciones experimentales de infección, la tilapia del Nilo expuesta a niveles de oxígeno disuelto sub-letales (≤ 1 mg/L) tuvo una mortalidad y niveles de glucosa en sangre significativamente más altos como resultado de la infección por EGB en comparación con los peces expuestos a niveles aceptables de oxígeno (4 mg/L a 6 mg/L) (Evans, Shoemaker and Klesius, 2003). Asimismo, se hizo la asociación de niveles elevados de oxígeno disuelto con el menor aislamiento de EGB en un estudio de campo de tilapia híbridas rojas cultivadas (Amal *et al.*, 2015).

2.3.1.3. Amonio

El amonio es un producto de desecho de los peces y también puede resultar de la descomposición de alimento sin consumir. La alta concentración de amonio en el agua usualmente se relaciona con las pobres condiciones ambientales del área de cultivo de los peces debido a la cercanía con actividades residenciales o agrícolas así como a la eliminación de residuos domésticos. La masiva mortalidad del salmonete salvaje (*Liza klunzingeri*) causado por EGB en la bahía de Kuwait estuvo asociada con concentraciones de amonio elevadas (0.11 mg/L a 0.33 mg/L) (Glibert *et al.*, 2002). Una concentración de amonio más alta (0.24 mg/L) también fue significativamente correlacionada ($r = 0.5085$; $p < 0.01$) con un aumento del aislamiento de EGB de tilapia híbrida roja cultivada en Malasia (Amal *et al.*, 2015).

2.3.1.4. pH

Un estudio de campo de la tilapia híbrida roja cultivada en lagos seleccionados en Malasia, en donde el ST283 es el tipo predominante de EGB en los peces, se encontró un incremento en el aislamiento de EGB con un pH en el agua más alto durante el período de cultivo de peces (Amal *et al.*, 2015). El trabajo experimental soporta esta observación, la mortalidad de la tilapia después del desafío experimental con ST283 fue más baja a

pH 7.5 (40 por ciento), pero se incrementó a 60 por ciento en un pH de 8.5. La mortalidad fue igualmente alta en un pH ácido de 6.5 (70 por ciento), y más alta a un pH de 5.5 (95 por ciento) (Phuoc *et al.*, 2020).

2.3.1.5. Salinidad

Las tilapia son peces de agua dulce por naturaleza. La exposición a una alta salinidad representa una carga metabólica y puede predisponer a la tilapia a la infección y muerte (El-Leithy *et al.*, 2019). Para expandir el área donde la tilapia puede ser cultivada, se han producido variedades de algunas especies de tilapia que toleran la sal. La tilapia tolerante a la sal puede hacer frente a los niveles de salinidad de hasta 12 g/L, pero esto acarrea un costo metabólico como lo es el efecto negativo en el desempeño del crecimiento (Rahmah *et al.*, 2020). El impacto de la salinidad y la tolerancia a la sal de la tilapia sobre el riesgo de la infección de EGB (y EGB ST283) requiere mayor investigación.

2.3.2. Producción

Un buen manejo de la producción de los peces controlará y prevendrá, o al menos reducirá, la introducción, multiplicación, y transmisión del EGB en el entorno de crecimiento de los peces. Las prácticas de producción comunes que han estado asociadas con estreptococosis (incluyendo la enfermedad causada por EGB) o su prevención se discuten en la sección 2.3.2.1 a la Section 2.3.2.9. Sin embargo, las medidas de reducción de riesgo basadas en la producción pueden no ser suficientes para prevenir la enfermedad por EGB en los peces o en las personas y deben combinarse con otras medidas para una gestión integral.

2.3.2.1. Tratamiento del agua

La fuente de agua podría ser tratada antes de introducir los alevines o reproductores en el la granja de producción de material genético o de engorde ya que el agua, el sedimento del estanque, las heces de los peces, y los alevines pueden introducir el *Streptococcus* spp. en la sistema de cultivo de peces (Amal *et al.*, 2013, Nguyen and Kanai, 1999, Nguyen, Kanai and Yoshikoshi, 2002). La tilapia en cada etapa de la vida, incluyendo los alevines, puede albergar el EGB independientemente de cualquier manifestación clínica obvia (Pradeep *et al.*, 2016), y es posible la transmisión de EGB entre los alevines infectados y los peces adultos (Musa *et al.*, 2009, Nguyen, Kanai and Yoshikoshi, 2002).

2.3.2.2. Limpieza de las unidades de producción y del equipo

La limpieza y desinfección periódicas de las unidades de producción y del equipo disminuye la posibilidad de introducción del EGB (Zamri-Saad *et al.*, 2014). Previo a la introducción de los nuevos alevinos, se recomienda la limpieza de las redes de las jaulas, tanques, y estanques mediante una limpieza física y secado; también se aconseja el encalado adicional, con cal viva o dolomita para los estanques. Todo el equipamiento tal como las redes de pesca, cubetas, pequeños tanques, contenedores, etc., deben ser aseados regularmente usando lejía comercial común.

En el sudeste de Asia, los productores de acuicultura, que en su mayoría son a pequeña escala, usualmente tratan los estanques una vez al año, como máximo. El tratamiento incluye dragado del sedimento y fertilización así como el encalado del estanque. El agua se toma de fuentes fluviales públicas, como los canales de riego o los ríos (Hishamunda *et al.*, 2009), y se deja descansar el estanque por un par de semanas antes de comenzar el nuevo cultivo. En el caso del cultivo en jaulas en el río, que es el sistema predominante en la región de Mekong en Vietnam y a lo largo del río Perfume (río Huong) en la provincia de Thua Thien Hue, el manejo de rutina consiste únicamente en la limpieza y secado de las redes.

2.3.2.3. Manejo de los peces

El moco de los peces actúa como un agente antibacterial y una barrera física entre los organismos patógenos del agua y los peces (Francis-Floyd, 2002). La manipulación ruda puede dañar la piel del pez al quitarle la mucosidad y las escamas, por lo tanto crea una ruta directa para la infección por EGB (Xu, Shoemaker and Klesius, 2007).

2.3.2.4. Densidad de siembra

La alta productividad en las granjas de peces se lleva a cabo balanceando la densidad de siembra con la tasa de supervivencia. La densidad de siembra óptica de los peces depende del tamaño de la jaula, el tamaño del pez, y el sistema de acuicultura. Generalmente, cuando la mortalidad es alta, baja densidad poblacional ayuda a reducir tanto el nivel de estrés en los peces como la carga de patógenos en la población (Shoemaker, Evans and Klesius, 2000). La alta densidad de siembra de peces (≥ 11.2 g/L) incrementa significativamente la tasa de mortalidad en la tilapia expuesta a *S. iniae* (Shoemaker, Evans and Klesius, 2000). No se han reportado umbrales específicos para EGB y pueden diferir entre las especies de peces, los sistemas de producción y las etapas de crecimiento.

2.3.2.5. Alimentación

La reducción parcial o discontinuada de la alimentación también puede reducir la mortalidad durante los brotes de estreptococosis. Los peces infectados tienden a tener un menor apetito. El alimento sin consumir (o en exceso) puede llevar al deterioro de la calidad del agua, creando estrés (por ejemplo niveles altos de amonio) para el pez, así como un ambiente favorable para la proliferación de bacterias. El alimento contaminado es otra fuente de infección, como se ha visto con el uso de pescado “desechado” contaminado como alimento, que ha sido implicado en los brotes de *Streptococcus* en la República de Corea (Kim *et al.*, 2007).

2.3.2.6. Removal of sick and dead fish

Una buena práctica en la producción de peces involucra la remoción de peces enfermos y muertos tan frecuentemente como sea posible, lo que puede ser un reto para las granjas de uso intensivo con muchas jaulas/estanques y altas densidades de peces cultivados. Los peces muertos deben ser desechados apropiadamente, por ejemplo a través de la incineración o entierro en cal viva. El equipamiento, por ejemplo las redes, usadas para remover los peces muertos necesitan ser desinfectadas apropiadamente antes de su uso posterior en otras instalaciones de almacenamiento de peces. Si no es así, es probable que la infección se propague por las instalaciones de acuicultura. La presencia de peces muertos infectados puede resultar en la infección de peces sanos. La transmisión horizontal de los patógenos entre los peces también debe ocurrir (Xu, Shoemaker and Klesius, 2007), potencialmente a través del canibalismo de peces muertos.

2.3.2.7. Tratamiento

Los antibióticos únicamente son efectivos para tratar los brotes de estreptococis si son aplicados tempranamente. Debido a que los peces infectados tienen disminuido su apetito, los tratamientos con antibióticos orales son menos efectivos. Por lo tanto, los antibióticos solamente controlan parcialmente la mortalidad durante el periodo de aplicación, con la mortalidad usualmente incrementándose después de cesar el tratamiento. Como resultado, los productores frecuentemente están tentados a extender la duración de la aplicación del antibiótico o a usar dosis mayores (Zamri-Saad *et al.*, 2014).

2.3.2.8. Vacunación

Se ha demostrado que la vacunación controla el EGB en peces cultivados alrededor del mundo, tanto en pruebas de laboratorio como en campo (Evans, Klesius and Shoemaker, 2004, Ismail *et al.*, 2016a, Ismail *et al.*, 2017, Liu *et al.*, 2016, Wang *et al.*, 2020). Sin embargo, los productores de peces a pequeña y mediana escala no suelen usar la vacunación debido al costo, conocimiento limitado, y disponibilidad limitada de la vacuna en su área o país. Por ejemplo, en Brasil, los costos estimados de producción se incrementarían entre 2.82 por ciento y 3.57 por ciento si se implementara la vacunación (C.A.G. Leal, personal communication, 2020). Además, de acuerdo con los fabricantes, las vacunas disponibles comercialmente no son efectivas contra ambos EGB hemolíticos (CC7, ST283) y no hemolíticos (CC552), por lo que la tipificación de las cepas es necesaria para seleccionar las vacunas apropiadas, lo que aumentaría más los costos. Además, no existe la infraestructura de laboratorio para el diagnóstico y tipificación de cepa en la industria de la acuicultura en el sureste de Asia, tanto para EGB como para otros patógenos.

2.3.2.9. Bioseguridad

La bioseguridad involucra prácticas, procedimientos, y políticas usadas para prevenir la introducción de enfermedades infecciosas (Dvorak, 2009). Esto aplica tanto a nivel de granja como nivel nacional. Se atribuye la distribución global del EGB CC552 al movimiento internacional de reproductores de tilapia para ayudar al desarrollo de la acuicultura (Kawasaki *et al.*, 2018). Asimismo, la importación de tilapia desde Asia se considera como una posible fuente de los brotes relacionados con peces por EGB ST283 en Brasil a partir de peces portadores introducidos desde Asia (Leal *et al.*, 2019).

Las medidas efectivas de bioseguridad pueden reducir el riesgo de introducción y los efectos económicos de las enfermedades. El movimiento de los peces, las fuentes de agua, la salud de los peces, el equipo/vehículos, la alimentación de los peces, y los vectores (humanos y animales) son los principales riesgos para la introducción y difusión de la enfermedad en las instalaciones de acuicultura. El uso de buenas prácticas de bioseguridad en los criaderos y en las granjas de engorde pueden proteger a los peces así como a las inversiones asociadas (Bondad-Reantaso, Arthur and Subasinghe, 2012).

2.4. Presentación y transmisión del Estreptococo del grupo B tipo de secuencia 283 en peces antes de la cosecha

PUNTOS CLAVE:

- Los peces infectados con EGB pueden o no mostrar signos clínicos y dichos signos clínicos son muy variados.
- Únicamente peces aparentemente sanos usualmente serán vendidos
- El EGB puede ocurrir en todas las etapas del ciclo de la vida del pez y todas las etapas del ciclo de la vida pueden contribuir con la transmisión
- El EGB puede ser transmitido a los humanos a través de efluentes del ambiente acuático y de los humanos.

Dada la relativamente reciente aparente emergencia de EGB ST283, existe una falta de información sobre la presencia y concentración del organismo en el suministro de peces y en la cadena de valor. En la mayoría de los estudios, los *S. agalactiae* son aislados de los peces clínicamente afectados a través de métodos de cultivo y aislamientos bacterianos que son sujetos después a análisis por MLST o WGS, que son técnicas que no siempre están disponibles y al alcance de todos. No se han descrito hasta ahora metodologías que puedan ser usadas específicamente para cuantificar al ST283 en el pez o en el alimento. Esto puede hacerse posible en el futuro, cuando los marcadores genéticos/de virulencia específicos para este complejo clonal sean identificados y las tecnologías como la hibridación de colonia, la reacción de la cadena de polimerasa cuantitativa (qPCR), el PCR digital por goteo, o el Número Más Probable (MPN) combinado con el PCR puedan ser aplicadas para la determinación cuantitativa del ST283 en asociación con los peces. Se desconoce si el ST283 pueda co-presentarse con otros complejos clonales (CC) de EGB en peces individuales o a nivel de granja. Dentro de los países, múltiples tipos coexisten (Syuhada *et al.*, 2020), aunque la prevalencia de tipos puede diferir entre regiones o sistemas fluviales (Phuoc *et al.*, 2020).

2.4.1. Presentación de la infección y enfermedad del *Estreptococo* del grupo B en peces

2.4.1.1. Manifestaciones clínicas

Los signos clínicos de la infección por EGB ST283 en peces son similares a aquellos de otras infecciones por EGB. Los signos clínicos de enfermedad son una combinación de anomalías en el comportamiento con cambios en los órganos internos y externos del pez infectado. Para el EGB en general, los signos clínicos y las lesiones macroscópicas e histopatológicas son variables y dependen de la especie huésped, el grupo etario, y la etapa de la infección. En los brotes de ST283, los peces enfermos muestran signos de letargia, melanosis, anorexia, ataxia (nado errático), exoftalmia uni o bilateral, opacidad corneal, y hemorragias en la piel o peri-oculares (Figura4). Algunos peces tienen distensión abdominal como resultado de la ascitis (Chideroli *et al.*, 2017, Delannoy *et al.*, 2013, Leal *et al.*, 2019). Los reportes actuales de ST283 en peces están principalmente basados en el examen de los órganos de peces clínicamente enfermos (Barkham *et al.*, 2019, Delannoy *et al.*, 2013, Syuhada *et al.*, 2020). En las granjas de peces, únicamente los peces que se ven aparentemente sanos serán vendidos, limitando la exposición del consumidor al EGB de pescados afectados clínicamente

Figura4. Las manifestaciones clínicas de la enfermedad por EGB en la tilapia causadas por EGB ST283



Notas: A) Alta mortalidad en granjas de tilapia con jaulas flotantes en Brasil; B) Nado errático de tilapia roja moribunda en Malasia; C) Ascitis en tilapia de granjas en Brasil; y D) Exoftalmia en tilapia roja moribunda en Malasia.

2.4.1.2. Mortalidad

En general, el EGB causa hasta el 80 por ciento de la mortalidad en poblaciones de peces afectadas (Amal and Zamri-Saad, 2011, Amal *et al.*, 2015, Zamri-Saad, Amal and Siti-Zahrah, 2010). Se ha reportado la mortalidad acumulada del 30% al 80% en China (Li *et al.*, 2014) y de 60 a 70% en jaulas de cría de tilapia en Malasia (Siti-Zahrah *et al.*, 2005).

Con respecto al ST283, los productores de tilapia en Brasil reportan que las tasas de mortalidad varían del 25 al 35% durante la etapa de engorde (Leal *et al.*, 2019); durante los brotes esta mortalidad fluctuó entre el 10 y el 80 por ciento (Chideroli *et al.*, 2017). En el norte de Tailandia, la mortalidad fue de 0.5 por ciento al 1.5 por ciento durante un brote de estreptococosis (predominantemente causada por ST283) en las granjas de tilapia en jaulones en río. (Niu *et al.*, 2020).

El reporte de EGB es ampliamente oportunista, impulsado por los intereses y disponibilidad de los investigadores y en laboratorios de diagnóstico. Actualmente no existe obligación u oportunidad vigilancia epidemiológica de rutina.

VACIOS EN LOS DATOS:

- Se desconoce la incidencia y distribución geográfica de la enfermedad por EGB en las granjas de peces.
- No existen datos sobre el alcance de la morbilidad como resultado de EGB durante los brotes entre especies y los sistemas de producción.
- No existen datos sistemáticos que se estén recolectando sobre la mortalidad como resultado del EGB durante los brotes entre especies, los sistemas de producción y los países.

2.4.1.3. Presentación no clínica en peces

Existen varios reportes de detección de ST283 o de otras cepas de EGB en los peces o mariscos que se venden al por menor. El EGB ST283 ha sido aislado de pescado aparentemente sano vendido al por menor en el sureste de Asia (Barkham *et al.*, 2019, Chau *et al.*, 2017). Las posibles explicaciones incluyen que aquellos peces estaban en las etapas tempranas de la infección, que EGB ST283 pudo haber inducido un aparente estado de portador sano en parte de la población de peces, o que la contaminación ocurrió post cosecha, por ejemplo desde otros portadores humanos o peces. En Francia, el EGB se encontró en 2 de 17 platillos de mariscos preparados pero en ninguna de las 41 muestras de peces frescos o RTE (van der Mee-Marquet *et al.*, 2009); este dato limitado fue interpretado por los autores de ese estudio sugiriendo que los manipuladores o los ingredientes que no eran de origen acuático fueron la fuente de contaminación más probable. Además, también está disponible evidencia de una infección de bajo nivel o sub-clínica. Por ejemplo, el EGB ST283 fue identificado en 10 de 28 (35.7 por ciento) tilapias híbrida roja en Malasia (en granja) incluso cuando el pez no mostraba ningún signo interno o externo de enfermedad (Barkham *et al.*, 2019). Más aún, el EGB ST283 se encontró en 3 de 20 peces aparentemente sanos que fueron muestreados durante un brote causado por coinfección del virus de la tilapia de lago (TiLV), *Aeromonas hydrophila*, y *Streptococcus agalactiae* en tilapia híbrida roja en Selangor, Malasia (Barkham *et al.*, 2019, Basri *et al.*, 2020).

También se ha reportado la detección del EGB CC7 en el tejido muscular de peces aparentemente sanos, incluyendo los abscesos musculares en peces crónicamente infectados o con nódulos rojo oscuro y amarillos en el músculo cerca de la vértebra (Junior *et al.*, 2020, Li *et al.*, 2014). El EGB serotipo la, se presume

que es CC7, fue detectado en 146 de 229 (64 por ciento) tilapias adultas/comerciales sanas en China (Sun *et al.*, 2016). Los peces eran procedentes de diez granjas de cinco distritos y pesaban entre 2kg y 3g, lo que está muy por encima del peso típico del mercado. Se ha postulado que el epitelio gastrointestinal es la ruta principal de entrada para que el EGB entre en el pez (Iregui *et al.*, 2016). Existen significativas brechas de conocimiento con respecto a la distribución del EGB en peces vivos (ubicación, prevalencia, e impacto del huésped y los factores ambientales) y en el pescado post cosecha (introducción, multiplicación, y remoción e inactivación del EGB).

VACIOS EN LOS DATOS:

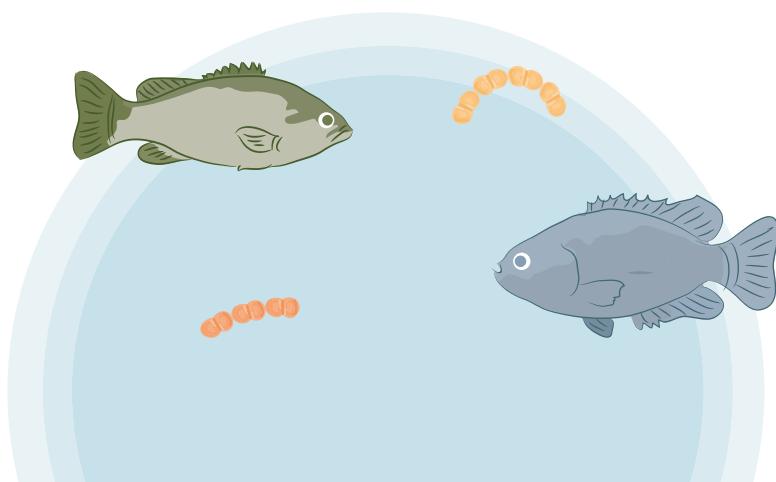
- La prevalencia y distribución (ubicación en los órganos del cuerpo) del EGB ST283 en peces aparentemente sanos son desconocidas.
- El huésped y los factores ambientales que afectan la prevalencia y distribución del EGB ST283 en peces aparentemente sanos no han sido estudiados.
- Las fuentes y los mecanismos de introducción y amplificación del EGB S283 en el pescado vendido al por menor son desconocidos.

2.4.2. La transmisión del *Streptococo* del grupo B tipo de secuencia 283 en peces

2.4.2.1. Transmisión por peces

En el sureste de Asia (Filipinas, Malasia) y otros lugares (Brasil), el EGB se puede encontrar en los peces en la granja de producción de material genético y en el engorde (Amal *et al.*, 2013, Legario *et al.*, 2020, Mian *et al.*, 2009). Se ha detectado el EGB ST283 en la tilapia con un peso vivo que va de 7 a 1 206 g, incluyendo grandes alevines y reproductores de gran tamaño (C. A. G. Leal, personal communication, 2020). En Malasia, en donde el ST283 es el tipo más común de EGB en los peces, se ha documentado la transmisión de un criadero a una granja de engorde (Amal *et al.*, 2013).

No queda claro como ocurre la transmisión entre peces en granjas de engorde. Se ha sugerido, basado en estudios usando EGB CC552 en tilapia, que los intestinos del pescado son la principal fuente de EGB (Iregui *et al.*, 2016), pero la transmisión dentro de la granja a otros peces a través de la vía oral no está clara. El reto oral del mero de Queensland con EGB CC552 no indujo la enfermedad (Delamare-Deboutteville *et al.*, 2015). Las posibles explicaciones incluyen la importancia de los factores estresantes para inducir la enfermedad tras la ingesta o la colonización intestinal, las diferencias entre especies de peces, y las rutas alternativas de transmisión, por ejemplo a través del canibalismo o por el agua.





©shutterstock/Thirawatana Phaisalratana

2.4.2.2. Transmisión en el ambiente

No se ha documentado la transmisión por el agua de cultivo, por ejemplo el río, pero se cree que es muy probable y podría explicar el por qué el ST283 es común en varias provincias a lo largo del río Mekong en Vietnam o los ríos Mae Klong y Chao Phraya en Tailandia central, en donde el uso de jaulas flotantes para el cultivo de tilapia es muy extendido. La posibilidad de la transmisión ambiental es respaldado por un brote de ST7 en salmonete salvaje (*Liza klunzingeri*) y en la dorada de criadero (*Sparus auratus*), que se le atribuyó al agua marina contaminada (Evans *et al.*, 2002, Jafar *et al.*, 2008). En estudios de reto experimental, incluyendo ensayos publicados y no publicados, todos los tipos de EGB que afectan a los peces, incluyendo el ST283, pueden ser transmitidos por convivencia de peces infectados o no infectados (Mian *et al.*, 2009) o a través de la inmersión de los peces en agua con EGB (Delamare-Deboutteville *et al.*, 2015). Los efluentes humanos pueden contribuir involuntariamente a la exposición de los peces al EGB, por ejemplo a través de letrinas o derrames de aguas residuales, o intencionalmente a través de sanitarios instalados en los estanques de peces, que son usados en algunas áreas para reciclar los nutrientes (Delannoy *et al.*, 2013, Jafar *et al.*, 2008).

VACIOS EN LOS DATOS:

- Se desconoce el mecanismo exacto o combinación de mecanismos, por ejemplo el contacto directo, transmitido por el agua, o a través de la ingesta, de la infección por EGB en los peces.
- No existen datos en relación a la posibilidad y efecto de las aguas residuales y la contaminación de las aguas superficiales con la contaminación por EGB de aguas de cultivo.

2.5. Los factores de riesgo para el *Estreptococo* del grupo B tipo de secuencia 283 en pescado post cosecha

PUNTOS CLAVE:

- Aparte del tratamiento por calor, esencialmente no existen datos sobre el efecto de cualquier paso en el procesamiento sobre la presencia o los niveles de EGB.
- No hay datos de referencia sobre la prevalencia y las concentraciones en el comercio al por menor.
- Los altos niveles de infección por tremátodos transmitidas por el pescado en peces y en personas en regiones del sureste de Asia sugieren que el consumo de pescado crudo o preservado, sin el apropiado tratamiento por calor, es común en muchas partes del sureste asiático.
- Se vinculó la enfermedad humana al consumo de pescado crudo contaminado con EGB ST283 como parte de un gran brote en Singapur.

Se han descrito los pasos del procesamiento en la sección 2.2.1.4. El tratamiento con calor mata el EGB, mientras que el congelamiento no. Aparte del congelamiento o tratamiento con calor, no hay estudios sobre los efectos de los métodos de procesamiento y preservación en la presencia y concentración de EGB, incluyendo EGB ST283, dentro y en la superficie de los pescados de agua dulce.



VACIOS EN LOS DATOS:

- No existen datos sobre los efectos del procesamiento en la probabilidad y concentración de EGB o EGB ST283 dentro y en la superficie del pescado de agua dulce.

2.5.1. Servicios alimenticios y comercio minorista

Un estudio nigeriano con muestras de tilapia (200 g a 500 g) obtenidas de pescadores mostró que los pescados almacenados por hasta 15 días en hielo o 12 horas a temperatura ambiente permanecieron en condición aceptable, con cargas microbiana total no mayores a 106 UFC/g (Adoga, Joseph and Samuel, 2010). Sin embargo, el monitoreo de las cargas bacterianas totales no son una forma confiable de evaluar la inocuidad del producto, ni para valorar si cualquier mal manejo en la temperatura ha ocurrido que pudiera llevar un potencial de crecimiento de patógenos.

En Singapur, la presencia de EGB en pescado crudo vendido en diferentes mercados al por menor fue investigado en dos estudios. Kalimuddin *et al.* (2017) analizaron 43 muestras de pescado de los puertos pesqueros, mercados frescos, supermercados, y establecimientos de comida entre agosto y diciembre de 2015. Trece muestras (30 por ciento) fueron positivas para EGB ST283. Subsecuentemente, la calidad microbiológica del pescado crudo vendido en los puertos, mercados y restaurantes fue investigada (Chau *et al.*, 2017). Se detectó el EGB ST283 en 18 de 997 (1.8 por ciento) muestras (todos peces de agua dulce), uno de un platillo listo para comer vendido en un puesto de comida, seis de pescado fresco vendido en los puertos, y once de productos de pescado fresco en mercados (Chau *et al.*, 2017). Todos los peces estaban aparentemente sanos y la contaminación post cosecha no pudo ser excluida. Las condiciones de manejo y del entorno que pueden promover la presencia y carga del EGB ST283 en pescado de agua dulce aún están por estudiarse. Sin embargo, el pescado comprado de mercados de producción y de puestos de comida, con prácticas de higiene y manejo relativamente pobres (como se deduce por los altos recuentos en placas estándar y la alta prevalencia de *E. coli*, *S. aureus*, y *Salmonella* spp.), tuvo tasas más altas de contaminación por EGB (12/108) que aquellas muestras de comida preparada lista para consumir en restaurantes y barras de aperitivos (0/282) (Chau *et al.*, 2017). De manera similar, una más alta prevalencia de *E. coli* (72 por ciento versus 44 por ciento) y *Salmonella* spp. (59 por ciento versus 23 por ciento) se encontró en alimentos de venta al por menor de mercados (frescos) abiertos tradicionales comparado con los modernos supermercados, respectivamente, en Tailandia (Ananchaipattana *et al.*, 2012).

De entre 102 muestras de agua del tanque de los peces analizadas en Singapur, 55.1 por ciento (54/98) del puerto fueron positivos para EGB y 6.1 por ciento (6/98) fueron positivos para EGB ST283. Tres de cada cuatro muestras de agua del tanque de los peces en los mercados y supermercados fueron positivas para EGB ST283, y los peces de los tanques correspondientes también fueron positivos para EGB ST283 (Chau *et al.*, 2017).

Nanayakkara *et al.* (2018) estudiaron la presencia de EGB en el pescado de los mercados frescos en China, en la RAE de Hong Kong. Se detectó que el EGB en 20 de las 53 tilapia evaluadas (*Oreochromis mossambicus*) y en 9 de 52 carpas de cabeza grande (*Hypophthalmichthys nobilis*), respectivamente. De los 64 aislamientos, la mayoría pertenecían al serotipo Ia (52%) o serotipos no determinados (39 por ciento); únicamente uno pudo haber pertenecido al serotipo III, pero no hubo posterior información reportada a nivel del serosubtipo o ST.

VACIOS EN LOS DATOS:

- Los datos de referencia sobre la presencia y concentración de EGB y EGB ST283 en el pescado crudo de ventas al por menor no existen.
- Existe únicamente información limitada sobre la asociación de la contaminación por EGB y el punto de venta al público y las condiciones de higiene del entorno.
- No existe información acerca de la presencia y concentración de contaminación por EGB de diferentes partes del pez (filete, viseras, branquias, etc.).
- No se han estudiado de manera sistemática las condiciones y la duración de la manipulación y el almacenaje posteriores al procesamiento, así como su impacto en la carga de EGB.

2.5.2. Preparación y consumo de alimento

En relación al consumo de pescado de agua dulce, los datos demográficos de la población consumidora, los tamaños de la porción, las frecuencias, y los formatos en los cuales estos son consumidos son en gran parte desconocidos.

2.5.2.1. Preparación del alimento

En el sudeste de Asia frecuentemente consumen pescado crudo o poco cocido (por ejemplo, no tratado con calor). Esto puede ser particularmente común en las comunidades rurales que están próximas a los ríos, lagos, u otras fuentes de agua en donde los peces pueden crecer y ser capturados. Además, existe una escasez de información publicada sobre el efecto de varias prácticas de preparación de alimentos en la viabilidad o concentraciones de EGB.

El consumo de carpa de cabeza grande asiática (*Hypophthalmichthys nobilis*) y de pez cabeza de serpiente (*Channa* sp.) en el platillo con pescado crudo estilo chino *yu sheng* estuvo fuertemente asociado con bacteriemia de ST283 EGB (cociente de probabilidad ajustado de 25.92) durante el brote de 2015 en Singapur (Kalimuddin *et al.*, 2017). El cese en la venta de platillos con pescado de río crudo RTE abatió el brote. Sin embargo, sigue la posibilidad de que estas dos especies de pescado en particular hayan sido contaminadas durante su manipulación. De cualquier forma, el origen de EGB ST283 en ese brote permanece desconocido. Además, la identificación de la especie de pez fue incierta, y la práctica de venta de filetes de un pescado más barato en lugar de uno más caro se considera frecuente en el sudeste de Asia.

No se conoce como los métodos de preparación que no involucran tratamiento por calor, tales como la fermentación o el uso de especias, afecta la presencia y concentración del EGB ST283 y la subsecuente posibilidad de infección por alimentos. Sin embargo, la investigación epidemiológica identificó un riesgo descendente de infección con el trematodo del hígado *Opisthorchis viverrini*, con *koi pla* cruda representando el más alto riesgo, seguido por *pla som* (moderadamente fermentada, almacenada de unos pocos días a semanas), *pla ra* (pescado altamente salado, extensamente fermentado, almacenado por al menos dos a tres meses), y *jaewbhong* (totalmente preservado) (Sithithaworn and Haswell-Elkins, 2003). Aunque la supervivencia del EGB puede variar de la supervivencia de un parásito bajo estas condiciones, ante la falta de información específica, las tasas de enfermedad parasitaria pueden servir como aproximación para el riesgo de enfermedad de EGB ST283 por alimentos.

VACIOS EN LOS DATOS:

- Existe una escasez de información sobre las prácticas de preparación de alimentos y el tipo de platillos en los que se utiliza el pescado de agua dulce.
- No existe información publicada sobre el efecto de varias prácticas de preparación de alimentos en la concentración de EGB.

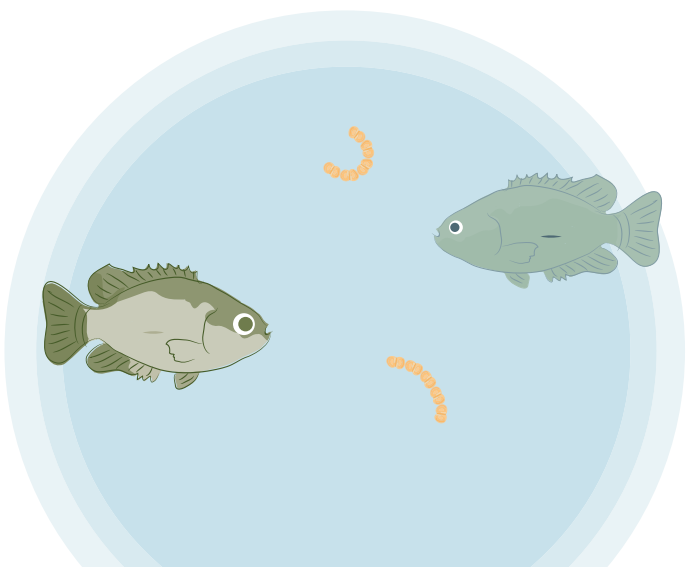
2.5.2.2. Tamaño de la porción y patrones de consumo

Hay poca evidencia respecto a la frecuencia del consumo de varios tipos de platillos con pescado. Aunque *yu sheng* ha estado asociado con el año nuevo lunar (típicamente se ha usado el salmón durante esta festividad; el EGB nunca ha sido identificado en el salmón, que es un pez marino de aguas frías), se degusta por todo el sureste de Asia durante todo el año cuando es más probable usar el pescado de agua dulce. En el norte y noreste de Tailandia, el *koi plase* se reserva para ocasiones especiales; *pla som* es consumido varias veces a la semana; y el *pla ra jaewbhongson* consumidos a diario por un gran número de personas (Kaewpitoon *et al.*, 2008).

La prevalencia generalizada de *Opisthorchis viverrini*, un trematodo del hígado que causa colangiocarcinoma (cáncer del conducto biliar), es indicativo de la frecuente práctica cultural de comer pescado de río crudo en las partes nortes de Tailandia, sureste y centro de la República democrática de Laos, y otras partes de la cuenca de Mekong, incluyendo Camboya y el norte y sur de Vietnam (Sithithaworn *et al.*, 2012a, Suwannahitatorn *et al.*, 2019, Wang, Feng and Sithithaworn, 2013). En áreas endémicas, la prevalencia de *O. viverrini* puede ser tan alta como un 70 por ciento en peces ciprínidos y un 85 por ciento en personas (Saenna *et al.*, 2017, Sithithaworn *et al.*, 2012b).

VACIOS EN LOS DATOS:

- No existen datos publicados sobre las características demográficas de la población que consumen pescado de agua dulce.
- Existe una escasez de información sobre las prácticas de consumo local, incluyendo el tamaño de las porciones y las frecuencias, en platillos en los cuales se consume pescado de agua dulce.





©shutterstock/saravutpics

3

DESCRIPCIÓN DE LOS EFECTOS ADVERSOS EN LA SALUD EN HUMANOS COMO RESULTADO DE LA INFECCIÓN POR *ESTREPTOCOCO* DEL GRUPO B TIPO DE SECUENCIA 283

3.1. Características de la enfermedad

PUNTOS CLAVE:

- El EGB ST283 causa una seria enfermedad invasiva, incluyendo sepsis, artritis séptica, y meningitis.
- El EGB ST283 causa enfermedad en adultos con relativamente pocas comorbilidades subyacentes o ninguna, es decir la población general parece susceptible a la infección con EGB ST283.
- El mecanismo biológico por el cual la ingestión de comida contaminada con EGB puede llevar a sepsis no está entendido.

3.1.1. Resultado de la exposición

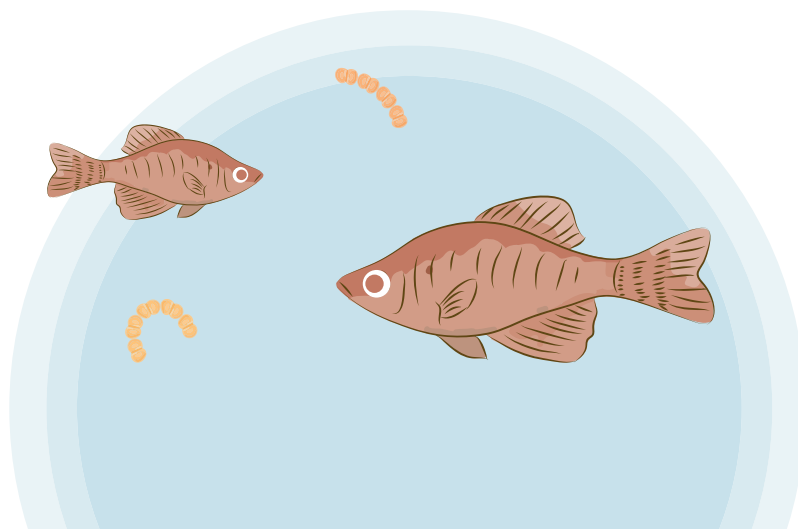
La infección por EGB ST283 vinculada al consumo de pescado se presenta con bacteriemia y sepsis en adultos. Cuando se compararon 146 casos de adultos con ST283 involucrados en un brote de enfermedad invasiva por EGB que se transmitió por alimentos con 262 casos de EGB pero no de la ST283 en un estudio de cohorte retroactivo en Singapur, se descubrió que los casos de ST283 fueron asociados más comúnmente con meningoencefalitis (19.9 por ciento versus 0.0 por ciento), endocarditis (10.3 por ciento frente a 5.0 por ciento), artritis séptica (30.1 por ciento frente a 5.0 por ciento), infecciones en la columna vertebral (8.2 por ciento frente a 1.9 por ciento) (Kalimuddin *et al.*, 2017). Era más probable que los pacientes infectados con ST283 fueran más jóvenes (de mediana edad de 61 años frente a 69.5 años), de etnia china (95 por ciento frente al 67 por ciento) y de tener menores comorbilidades que la cohorte de EGB no ST283: el 21.9 por ciento de los casos de ST283, pero únicamente el 1.9 por ciento de los casos no ST283, estuvieron en personas con comorbilidades “cero” (lo que significa que estaban sanos, sin comorbilidades). La mortalidad fue menor en los casos con ST283 comparado con los casos de EGB no ST283 (3.4 por ciento frente a 9.5 por ciento), lo que probablemente refleja el estado más sano de la gente afectada por ST283, pero algunos sobrevivientes sufrieron de complicaciones de la sepsis, tal como una pérdida de miembros (Kalimuddin *et al.*, 2017).

Un estudio retroactivo de EGB invasivo aislado de seis países del sureste asiático mostraron similar información clínica: 345/357 (97 por ciento) de los pacientes con ST283 fueron adultos, y 20 por ciento a 64% tenían comorbilidades, pero las tasas comparativas para la enfermedad no ST283 no fueron reportados. La artritis séptica estuvo más presente (23 por ciento a 39 por ciento), seguida por la meningitis (10 por ciento a 35 por ciento) y endocarditis (4.5 por ciento a 10 por ciento) (Barkham *et al.*, 2019). Reportes previos indicaron que la artritis séptica por EGB es inusual en adultos por demás sanos (Clerc *et al.*, 2011).

En un estudio más pequeño de 44 adultos con infección por ST283 de China, la RAE de Hong Kong (Ip *et al.*, 2016), la sepsis fue la más común de las complicaciones graves (38.6 por ciento), seguido por la artritis séptica (22.7 por ciento) y la meningitis (15.9 por ciento). La edad media fue de 63 años (rango de 23 a 96 años). Una relativamente alta proporción de pacientes (36.4 por ciento) no tenían enfermedades subyacentes reportadas, pero la mortalidad en general fue mucho más alta que en Singapur (27.3 por ciento versus 3.4 por ciento).

Estas diferencias no han sido explicadas, pero podrían estar relacionadas al modo de adquisición de la infección. El brote en Singapur estuvo asociado con el consumo de pescado contaminado, pero la transmisión no fue reportada desde China, RAE de Hong Kong. No queda claro si la gravedad de la enfermedad se relaciona con las propiedades de virulencia específica del organismo mismo, o si el modo de transmisión y/o el nivel de contaminación puede jugar un papel.

La enfermedad no invasiva causada por el ST283 parece rara a la fecha; los pocos aislamientos de los hisopos de pus estaban asociados a diagnósticos confirmados de celulitis, osteomielitis, y aneurisma micótico (Ip *et al.*, 2006). Sin embargo, la tipificación del EGB no invasivo es inusual, así que la ausencia de reportes puede reflejar una ausencia de información más que la ausencia de enfermedad no invasiva por EGB.



VACIOS EN LOS DATOS:

- La incidencia de EGB, incluyendo el EGB ST283, como causa de sepsis y otras formas de enfermedad invasiva en humanos en el sureste asiático no ha sido cuantificada.
- Se desconoce la presencia de EGB ST283 en manifestaciones no invasivas de la enfermedad por EGB.
- Los factores que contribuyen a la gravedad de enfermedad por EGB ST283 en humanos son poco conocidos; esto incluye los factores humanos, las propiedades de virulencia del EGB el modo de transmisión y la dosis.

3.1.2. Población susceptible

En adultos con EGB no ST283, una alta proporción de enfermedad invasiva por EGB está asociada con factores de riesgo crónicos o agudos, incluyendo el embarazo, con menos del 10 por ciento de los casos ocurriendo en adultos no embarazados sin comorbilidades (Collin, Shetty and Lamagni, 2020, Jump *et al.*, 2019). Las condiciones de predisposición comúnmente reportadas incluyen diabetes, enfermedad cardiovascular, malignidad, enfermedad pulmonar y renal, y tener sobrepeso o estar bajo de peso. Entre el 10 y el 24 por ciento de la enfermedad en los adultos no embarazados está potencialmente vinculado con las intervenciones sanitarias, particularmente la cirugía, con residentes de instalaciones de cuidado a largo plazo que tienen un mayor riesgo de infección (Collin, Shetty and Lamagni, 2020, Dahl, Tessin and Trollfors, 2003, Henning *et al.*, 2001, Skoff *et al.*, 2009, Tyrrell *et al.*, 2000).

En contraste, la enfermedad por EGB ST283 asociada con el consumo de pescado afecta a las personas sanas, sin comorbilidades. Cuando se compararon los casos de bacteriemia por ST283 y no ST283, se encontró que el 21.9 por ciento de los casos por ST283 fueron adultos sin ninguna comorbilidad mientras que únicamente el 1.9 por ciento de los casos de bacteriemia por EGB no ST283 fueron en personas sin comorbilidades (Kalimuddin *et al.*, 2017).

Al ser un patógeno transmitido por los peces, es probable que las poblaciones de riesgo sean las que consumen pescados de agua dulce crudos. El perfil de edad de los casos en el brote de Singapur fue mayor que la población general (edad media de 61 años en el brote comparado con 37 años en la población general) (Kalimuddin *et al.*, 2017, Singapore Department of Statistics, 2015), lo que posiblemente refleja una diferencia en la exposición – el platillo de pescado crudo *yu sheng* es un plato tradicional que es más popular entre la gente mayor en Singapur. Las diferencias en la exposición explican posiblemente la prevalencia de los casos de etnia china en el brote de Singapur (95 por ciento frente al 74 por ciento de la población general). Basados en la limitada información anterior se concluye que la población general es susceptible a la infección de EGB ST283 por ingesta de alimentos.

3.1.3. Mecanismos de infección y enfermedad

El mecanismo biológico por el cual la ingestión de comida contaminada con EGB puede llevar a sepsis no está entendido. En caso de aparición temprana neonatal, colonización intestinal, seguida por colonización vaginal y transmisión vertical (de madre a hijo/a) es considerada la fuente y la ruta de transmisión, por lo que la potencial transmisión fecal-vaginal del ST283 justifica un monitoreo más cercano. Una reciente revisión encontró que las tasas de portadores rectovaginal de EGB en el sureste asiático son de 14 por ciento, basándose en 4 591 mujeres examinadas (Russell *et al.*, 2017). Sin embargo, no se reportaron los datos MLST.

De manera similar, una revisión de los datos de China mostró que las tasas de colonización maternal por EGB variaron de un 4 por ciento a un 15 por ciento pero no se encontró ST283 (Huang *et al.*, 2019). Sin embargo, se han registrado casos de enfermedad neonatal como resultado del ST283 en China, la RAE de Hong Kong

y la República Democrática de Laos, sugiriendo que la transmisión vertical puede ser posible (Barkham *et al.*, 2019, Ip *et al.*, 2016). Faltan los datos de la transmisión del ST283 en adultos de persona a persona, y existe información limitada con respecto a portadores gastrointestinales en humanos; el único reporte publicado encontró que ninguna de las 83 muestras de heces recolectadas de los contenedores de comida y de las pescaderías durante el brote de Singapur contenía EGB ST283 (Kalimuddin *et al.*, 2017). Sin embargo, información no publicada encontró ST283 en cinco de 184 (2.7 por ciento) muestras de heces recolectadas en el norte de Tailandia (Timothy Barkham – comunicación personal)

Aunque no se considera un patógeno común de hospital, cada vez se considera más al EGB como una fuente de brotes hospitalarios. Grupos de EGB entre pacientes adultos han sido reportados en los entornos sanitarios, indicando una posible transmisión hospitalaria (Baraboutis *et al.*, 2010, Denton *et al.*, 1993, Nagano *et al.*, 2012). Aunque se sabe que la transmisión del EGB entre los portadores humanos asintomáticos está asociada con la actividad sexual, se comprende poco sobre las fuentes y rutas de transmisión de la infección por EGB en adultos o en hospitales (Collin *et al.*, 2019).

VACIOS EN LOS DATOS:

- Las fuentes y rutas de transmisión en las personas que niegan haber comido pescado de río crudo no han sido estudiadas de forma adecuada.
- Existe una poca información sobre portadores gastrointestinales del EGB ST283 en individuos aparentemente sanos.
- El mecanismo de cómo el consumo de EGB lleva a la enfermedad, y a serias complicaciones no está entendido.

3.1.4. Naturaleza y disponibilidad de tratamiento

El tratamiento del EGB ST283 es similar que para la enfermedad por EGB causada por otros tipos. Principalmente, el tratamiento es con antibióticos a los cuales la especie continua ampliamente susceptible, incluyendo penicilinas o cefalosporinas, con o sin gentamicina (donde es indicada). Dependiendo del perfil de susceptibilidad del aislamiento, también pueden utilizarse macrólidos y lincosamidas. Frecuentemente el tratamiento es prolongado por al menos tres semanas en casos con un focalización profundamente arraigada, como en las infecciones del hueso y las articulaciones. Frecuentemente se requiere un tratamiento de soporte para los órganos y el control de la fuente mediante desbridamiento/drenaje. La resistencia del ST283 a la tetraciclina varía (ver Sección 2.1.1.4), pero esto no es relevante para el manejo del caso ya que no se usan las tetraciclinas para este propósito. Por lo general el EGB ST283 es susceptible a los macrólidos, aunque la resistencia es común entre otros serotipos de EGB, particularmente en el sureste asiático.

Aunque la infección de EGB por alimentos puede ser tratable, el acceso a tratamiento médico es un punto determinante del resultado de la infección para individuos y poblaciones en el sureste de Asia. Además, el acceso a tratamiento médico es crucial para recopilar información epidemiológica para identificar y cuantificar la presencia. Los miembros de la Asociación de Naciones del Sureste Asiático (ASEAN) difieren marcadamente en la disponibilidad y accesibilidad al tratamiento médico: Malasia, Singapur y Vietnam tienen más de diez médicos por 10 000 habitantes, mientras que Camboya, la República Democrática Popular de Laos y Tailandia tienen menos de 5 por 10 000 (WHO, 2015). El progreso hacia una cobertura de salud universal también es desigual, ya que el gasto en asistencia sanitaria en 2012 seguía siendo superior al 50% en Camboya, la República Democrática Popular de Laos, Myanmar y Singapur (WHO, 2015). La disponibilidad de instalaciones de laboratorio y diagnóstico también varía, e incluso Singapur, con su robusta infraestructura biomédica, le tomó varios meses reconocer el brote de 2015 (Kalimuddin *et al.*, 2017).

3.2. Epidemiología de la infección por *Streptococo* del grupo B tipo de secuencia 283

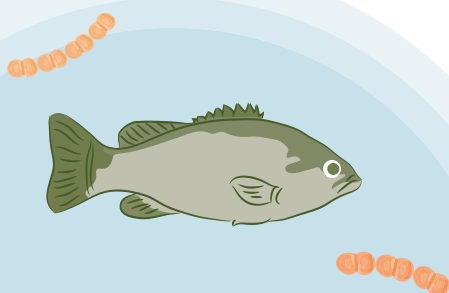
PUNTOS CLAVE:

- Información epidemiológica robusta para infecciones por EGB (tanto en general como en ST283) no existe en el sureste de Asia debido a la limitada infraestructura en atención médica, de diagnóstico, tipificación bacteriana y notificación.
- La falta de aplicación de rutina de MLST a los aislamientos de EGB lleva a una substancial incertidumbre con respecto al rol del ST283 en la enfermedad humana y sus rutas de infección, incluyendo el alcance de la infección transmitida por alimentos.
- Basado en un análisis retrospectivo de las colecciones de cepas oportunistas, la detección del EGB ST283 en las colecciones de aislamientos de EGB parece en gran medida limitarse al sureste de Asia.

3.2.1. La vigilancia para la infección de *Streptococo* del grupo B/*Streptococo* del Grupo B tipo de secuencia 283 en la región del sureste asiático

La enfermedad por EGB no es notificable en el sureste de Asia y su identificación recae en los sistemas de vigilancia voluntaria y el ingreso de aislamiento al laboratorio central de referencia central (LCR). Existen una multitud de razones para la falta de información robusta sobre el alcance de las infecciones por EGB ST283, incluyendo las infecciones transmitidas por alimentos, en el sureste de Asia. Éstos incluyen lo siguiente:

- Limitada asistencia del laboratorio, especialmente en entornos rurales y pequeños hospitales;
- muestras adecuadas antes del tratamiento frecuentemente no son recolectadas, especialmente si la prueba de diagnóstico incurre en costos adicionales, es decir gasto salido de el bolsillo del paciente;
- el uso de antibióticos previos “no prescritos” puede inhibir la recuperación del EGB en el cultivo;
- los laboratorios pueden no tener los recursos para identificar de forma correcta los EGB y pueden reportarlos simplemente como “*especie de Streptococcus*” o identificarlos incorrectamente como otras especies bacterianas;
- los laboratorios pueden no hacer la tipificación serológica de Lancefield o no aplicar el panel completo de sueros, lo que puede resultar en una identificación errónea del grupo B frente a otros grupos;
- los aislamientos no son rutinariamente sujetos al MLST, u otros modos de tipificación, necesarios para la identificación del ST283 (Barkham *et al.*, 2019);
- las herramientas de identificación avanzada tales como la espectrometría de masas de desorción/ionización láser asistida por matriz (MALDI-TOF-MS) y WGS están limitados a los LCR y a laboratorios de hospitales más grandes, y MALDI-TOF-MS rutinariamente no proporciona información de subtipificación; y
- falta de recursos adecuados como congeladores a -80 °C, y una logística eficaz limitan el rápido transporte de los aislados a LCR.



VACIOS EN LOS DATOS:

- La información de vigilancia de rutina de toda la población sobre el EGB ST283 no existe.
- No se dispone de datos sólidos sobre la epidemiología de EGB ST283 debido a la limitada infraestructura de asistencia sanitaria, diagnóstico, tipificación bacteriana y reporte.
- No existe información para cuantificar la eliminación en las heces, incluyendo la duración de la eliminación siguiendo la infección, tanto para infección invasiva como infección asintomática/enfermedad leve.

3.2.2. La frecuencia y las fuentes de infección de *Streptococo* del grupo B tipo de secuencia 283

En 2002, se reportó la primera descripción de EGB capsular tipo III, subtipo 4, de tres aislados con epidemiología no definida por el Laboratorio de *Streptococos* en Nueva Gales del Sur, Australia; (Kong *et al.*, 2002) posteriormente se confirmó que era ST283. Desde entonces, el EGB ST283 ha sido ampliamente detectado en humanos por todo el sureste de Asia, pero con menos frecuencia en otros lugares (Barkham *et al.*, 2019, Kalimuddin *et al.*, 2017). Se muestra un resumen de la detección de ST283 en colecciones de EGB oportunistas de aislamientos EGB invasivos en humanos de varios países Tabla3. Estos estudios muestran un porcentaje relativamente alto de EGB ST283 detectado de aislamientos de EGB humanos invasivos de los países del sureste asiático, pero una muy baja detección de EGB ST283 a pesar de los numerosos estudios de tipificación apropiados, entre 4 198 EGB en África, China, Europa y Norte y Sudamérica. Únicamente cinco EGB ST283 invasivos han sido reportados en humanos fuera del sureste de Asia/China, la RAE de Hong Kong, a saber en Francia con dos casos (Salloum *et al.*, (2010), Reino Unido con 1 caso (Genbank ERR1742070), los Estados Unidos con un caso (McGee *et al.* (2021)), y los Países Bajos con un caso (Genbank ERR1659855). Ninguno de estos casos tenía información epidemiológica asociada, así que no se puede descartar un viaje previo al sureste de Asia.

Tabla3. La detección del ST283 en las colecciones de EGB de aislamientos humanos invasivos

PAÍS/REGIÓN	TAMAÑO DE MUESTRA (AISLAMIENTOS EGB)	NÚMERO (POR CIENTO) DE AISLAMIENTOS QUE SON ST283	FUENTE
China, RAE de Hong Kong	437	50 (11 por ciento)	Ip <i>et al.</i> (2016)
La República Democrática de Laos	38	29 (76 por ciento)	Barkham <i>et al.</i> (2019)
Singapur 2001–2010	331	21 (6 por ciento)	Barkham <i>et al.</i> (2019)
Singapur 2011–2015	408	146 (36 por ciento)	Kalimuddin <i>et al.</i> (2017); McGee <i>et al.</i> (2021)
Tailandia	139	102 (73 por ciento)	Barkham <i>et al.</i> (2019)
Vietnam	13	4 (31 por ciento)	Barkham <i>et al.</i> (2019)
Malasia	18	0 (0 por ciento)	Eskandarian <i>et al.</i> (2013)
África, China Continental, Europa y Norte y Sudamérica	4 198	5 (0.1 por ciento)	Barkham <i>et al.</i> (2019)

Fuente: Zwe *et al.*, 2019.



Casos esporádicos siguen siendo identificados en el sureste de Asia, con un caso de meningitis por ST283 en Myanmar (T. Barkham, personal communication, 2020), y un reporte de dos hermanas mayores que desarrollaron meningitis por ST283 semanas después de haber regresado a casa de la República Democrática de Laos tras un periodo extenso fuera (T. Barkham, personal communication, 2020). Se han seguido notando casos esporádicos de bacteriemia/meningitis por ST283 en años recientes de un hospital en China, la RAE de Hong Kong (M. Ip, personal communication, 2020). No existe información de exposición epidemiológica y/o por alimentos para estos casos esporádicos.

Información no publicada de un hospital en Singapur demuestra la cronicidad del ST283; esta mostró una presencia constante de 2 a 15 casos de EGB ST283 por año de 1998 a 2019 (sin tomar en cuenta el año del brote en 2015). Información más reciente desde Singapur mostró un súbito incremento, con 18 casos reportados de todo el país en un mes, en julio de 2020 (Singapore Ministry of Health and Singapore Food Agency, 2020); notablemente, una prohibición en la venta de pescado de agua dulce para consumo en crudo (introducido en 2015) aún seguía en vigor. Además, Singapur también había implementado restricciones de viaje escalonadas empezando en enero de 2020 debido al COVID-19; para abril de 2020, no se permitía ningún viaje por placer fuera de Singapur, y ésta se extendió más allá de junio de 2020, limitando la posibilidad de que estos casos de EGB ST283 fueran adquiridos en el extranjero. Estos eventos sugieren que una reserva local, o una fuente importada de EGB ST283 estuviera presente en Singapur en ese tiempo. La investigación de estos casos realizada por el Ministerio de Salud de Singapur no revelaron ningún vínculo epidemiológico, aunque los pacientes pueden haber admitido con menor probabilidad el consumo de pescado de agua dulce crudo.

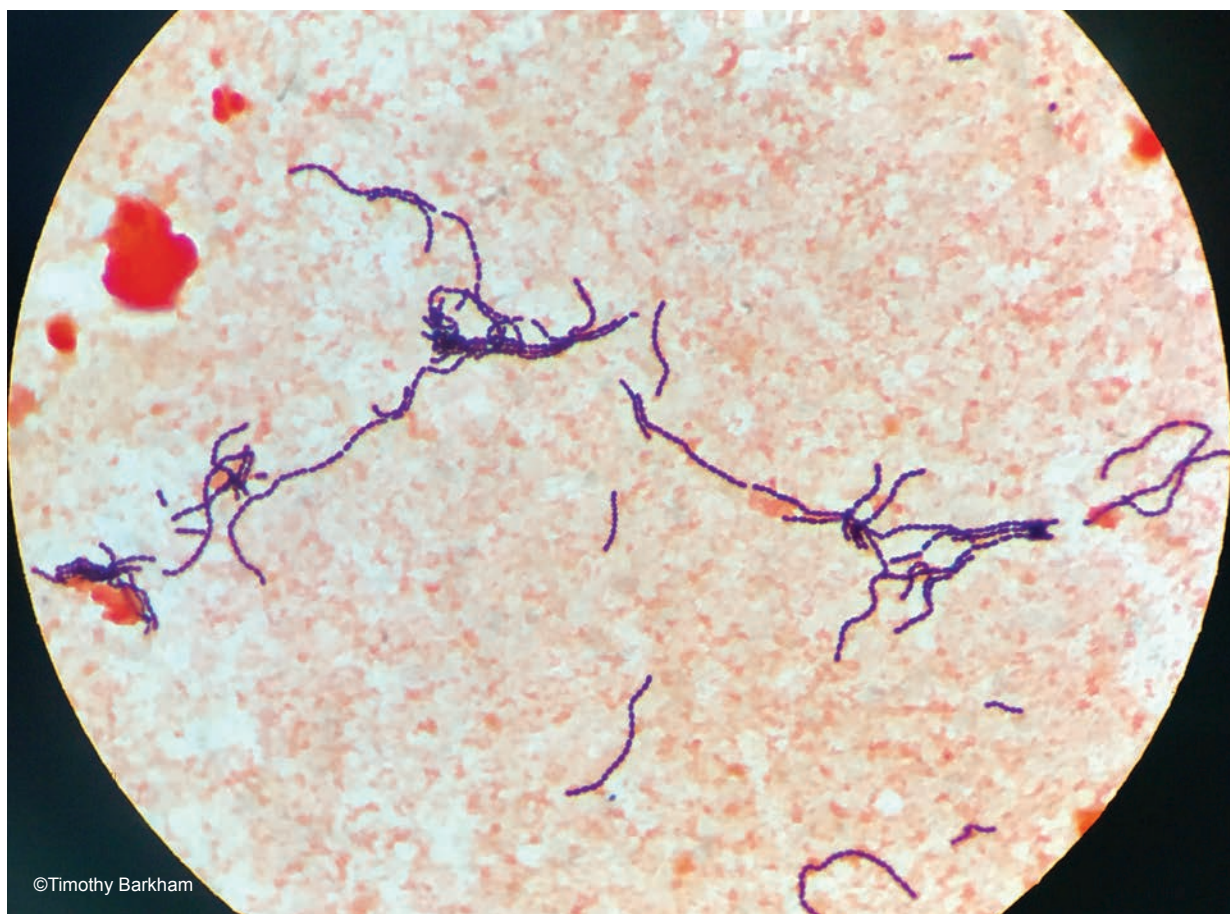
VACIOS EN LOS DATOS:

- No existen datos consolidados sobre el consumo de alimentos, historial de viajes, u otros factores de riesgo para casos esporádicos de infección por EGB ST283.

3.2.2.1. Los brotes del *Estreptococo* del grupo B tipo de secuencia 283 en humanos en orígenes y países del sureste Asiático

El primer brote reportado de EGB ST283 fue en Singapur en 2015 (Rajendram *et al.*, 2016, Tan *et al.*, 2016). Sin embargo, Wilder-Smith *et al.* (2000) reportaron un incremento de meningitis por EGB en adultos en 1998 en Singapur y China, la RAE de Hong Kong; estos inicialmente fueron descritos como ST11 (Jones *et al.*, 2003), pero subsecuentemente se mostró que eran ST283 (Barkham *et al.*, 2018). Además, Louthrenoo *et al.* (2014) describieron al EGB como una “causa emergente de artritis séptica” en Tailandia ya que se encontraron cuatro casos de EGB entre 1990 y 2008, y 34 casos adicionales entre 2008 y 2010. Fue notable que 14 de estos casos no tenían ninguna comorbilidad que pudiera predisponerlos a la infección articular.

Son limitados los reportes que estudiaron la transmisión en el brote en Singapur, en donde los estudios caso-control, de respuesta a una intervención (Rajendram *et al.*, 2016, Tan *et al.*, 2016), y de análisis genómicos (Kalimuddin *et al.*, 2017) todos apoyaron la adquisición del EGB ST283 por el consumo de pescado de agua dulce crudo. Subsecuentes análisis genómicos de todos los casos de ST283 reportados con datos de secuenciación genómica completa, incluyendo EGB de humanos y de tilapia, muestra que el ST283 forma un clado monofilético (Barkham *et al.*, 2019), pero la transmisión por sí misma no fue estudiada. Trabajo previo sobre el EGB en general ha apuntado al pescado como una fuente potencial de EGB que coloniza humanos (Foxman *et al.*, 2007). Sin embargo, estudios de tipificación molecular han encontrado muy poca evidencia de clones compartidos entre peces y humanos excepto por ST283 (potencialmente una zoonosis) y ST7, cuyas poblaciones en peces y en humanos mostraron estar cercanamente relacionadas a nivel del genoma, pero para los cuales no hay indicación epidemiológica de transmisión zoonótica. Nuestra comprensión de la transmisión del EGB en la cadena de alimentos sufre de una falta de información, probablemente a que hasta ahora no se consideraba una amenaza de origen alimenticio.



©Timothy Barkham

3.2.3. Carga de la enfermedad e impacto económico de la infección por *Streptococo* del grupo B tipo de secuencia 283 en humanos

Las tasas de bacteriemia por EGB con base en la población únicamente están disponibles para la provincia de Nakhon Phanom, Tailandia (O. Sangwichian, personal communication, 2020) y el reino unido de Gran Bretaña e Irlanda del Norte (Public Health England, 2015, Public Health England, 2016, Public Health England, 2017), y estos son mostrados en la Tabla4. Un total de 73 por ciento de los aislamientos invasivos de EGB de Tailandia en 2014 fueron ST283; por lo tanto, las infecciones por ST283 explican por sí solas la tasa de bacteriemia por EGB de dos a tres veces mayor en Tailandia en comparación con el Reino Unido de Gran Bretaña e Irlanda del Norte. Sin embargo, se desconoce la proporción que contribuyó a través de la transmisión por alimentos.

Tabla4. Las tasas de bacteriemia por EGB por 100,000 en la provincia de Nakhon Phanom, Tailandia y en el Reino Unido basado en la opinión del experto

AÑO	TASA DE BACTERIEMIA POR EGB (POR 100 000)	
	LA PROVINCIA DE NAKHON PHANOM, TAILANDIA	REINO UNIDO
2014	7.8	2.8
2015	6.7	3.1
2016	7.4	3.7

Fuente: O. Sangwichian, personal communication (2020);Public Health England (2015);Public Health England (2016); yPublic Health England (2017).

No existe información para estimar los efectos económicos y en la salud por EGB ST283 en humanos en el ámbito mundial. La información es necesaria para calcular los años de vida ajustados por discapacidad (DALY, por su nombre en inglés disability-adjuncted life years) relacionados con la infección de EGB ST283 transmitida por alimentos (Devleesschauwer *et al.*, 2014a, Devleesschauwer *et al.*, 2014b), incluyendo la información demográfica (como edad y género); incidencia anual específica del dominio; tasa de hospitalización, complicaciones, y mortalidad; pesos de discapacidad asociada y duraciones de la discapacidad. Además, no existe información sobre los costos de prevención y tratamiento así como de la pérdida de ingreso anual debido al EGB ST283, que todos son necesarios para estimar los efectos económicos y sanitarios del EGB ST283.

VACIOS EN LOS DATOS:

- No existe información publicada sobre la carga en la salud pública de las infecciones de EGB ST283 transmitida por alimentos.
- No existe información para calcular el DALY.
- No hay información económica, incluyendo costo del tratamiento y pérdida de ingresos, en relación con las infecciones de origen alimenticio del EGB ST283.

3.3. Dosis-respuesta

PUNTOS CLAVE:

- No está disponible la información sobre la relación dosis-respuesta del EGB, incluyendo el EGB ST283 en humanos tras la ingesta oral.
- Existe información limitada sobre la infección por EGB ST283 y otros *Streptococcus* spp. en modelos animales, pero puede que estos no sean representativos de la situación en humanos.

No existen estudios de desafío del EGB ST283 en humanos o en modelos de laboratorio que puedan ser usados para estimar un modelo de respuesta a la dosis oral para la infección/enfermedad por EGB ST283.

Las siguientes publicaciones reportan modelos de infección in vivo o la dosis letal media (DL50), aunque estos son de uso limitado para la extrapolación a la infección de EGB ST283 en humanos por la vía oral.

- Un modelo de larva de polilla de cera (*Galleria mellonella*) mostró que tanto las cepas ST17 y ST283 tenían un LD50 más bajo que otros tipos de secuencia de EGB. De manera notable, las cepas ST283 tenían una DL50 más baja (1×10^5 unidades formadoras de colonias (UFC)) que las cepas ST17 (1×10^6 UFC) (Six *et al.*, 2019).
- Un modelo de infección intraperitoneal en la tilapia híbrida roja resultó en una DL50 de 315 UFC para ST283 EGB, comparado a los 435 UFC para ST7 (Syuhada *et al.*, 2020).
- En un segundo modelo de desafío en la tilapia híbrida roja, el ST283 obtuvo una DL60 de 1.5×10^3 a 2×10^3 , comparada con 3×10^5 UFC para una cepa de CC552. No existió virulencia en los peces cuando se testeó un aislamiento humano en este modelo (el aislado humano fue ST651, lo que no es de un CC que está asociado con el pescado) (Phuoc *et al.*, 2020).
- Un modelo de infección intraperitoneal de ratones CD1 resultó en una DL50 de 3×10^6 UFC (Yang *et al.*, 2019).
- Un inóculo de 1×10^7 UFC en ratones ICR de seis semanas de edad resultó en una mortalidad del 90% para las cepas ST283 tras 10 días de la inoculación, mientras que la CC1 y CC103 no causaron mortalidad (Yang *et al.*, 2020).

No son posibles los estudios de desafío experimental con ST283 en humanos por razones éticas, pero la extrapolación de los resultados de estudios animales a humanos puede tener validez limitada debido a las diferencias en la fisiología, por ejemplo el pH del estómago y los sistemas inmunitarios. Además, muchos estudios de desafío no usaron exposición oral y las rutas alternas de transmisión pueden no reflejar el impacto de la exposición al ácido gástrico, o su rol en la adherencia e invasión del epitelio intestinal.

VACIOS EN LOS DATOS:

- No hay ningún modelo de dosis-respuesta para la infección de EGB ST283 en humanos por la vía oral.



4

EVALUACIÓN DEL RIESGO

PUNTOS CLAVE:

- A pesar del gran número de brechas en los datos que existen en relación al EGB ST283 a través de toda la cadena alimenticia, se intentó una evaluación de riesgo cualitativo usando una matriz de riesgo.
- La probabilidad de que una porción de alimento tenga suficientes organismos de EGB ST283 para causar infección/enfermedad fue altamente incierto.
- La gravedad de la enfermedad causada por EGB ST283 puede ser considerada como “severa” de acuerdo con la naturaleza de la amenaza a la vida y sus sustanciales complicaciones.
- Usando una matriz de riesgo con una escala de cuatro categorías, el riesgo fue estimado por ser al menos “bajo” para el consumo de pescado crudo, aunque el riesgo podría ser mayor dependiendo de la probabilidad de infección, la presencia y concentración de contaminación por EGB ST283 en los peces, así como el estado de salud de los consumidores.
- Se calificó el consumo de peces fermentados o peces que se han preparado de manera tradicional con otras especias/condimentos como de igual riesgo al consumo de pescado de agua dulce crudo. Esta estimación conservadora estuvo basada en el amplio rango de tolerancia al pH por parte del EGB ST283, aunque esto también fue muy incierto.
- Se calificó el consumo de pescado parcial o completamente tratado por calor como más bajo en el riesgo que el consumo de pescado de agua dulce crudo. La estimación estuvo basada en la susceptibilidad al calor del EGB ST283, aunque esto también fue incierto, y el efecto depende en que tanto tratamiento por calor recibe el pescado.

Históricamente, la enfermedad por EGB en humanos afecta principalmente a los infantes en la unidad materno-fetal y personas con comorbilidades. El EGB ST283 parece diferente de las otras cepas de EGB en innumerables formas:

- causa enfermedad invasiva en adultos no embarazados sin comorbilidades;
- causó el brote transmitido por alimentos reportado de enfermedad invasiva por EGB
- en Singapur, ha mostrado ser transmitida desde el pescado de agua dulce crudo a los humanos; y
- El EGB ST283 es uno de los tres principales grupos de EGB que causan mortalidad en los peces.

El EGB ST283 está restringido en gran medida al sureste de Asia, en donde es ampliamente generalizado y se contabiliza 11 por ciento a 76 por ciento de toda la enfermedad invasiva por EGB desde que comenzaron los registros. La transmisión del EGB ST283 únicamente ha sido estudiada en Singapur. Si las infecciones por EGB ST283 fuera de Singapur son también adquiridas por el alimento, entonces el EGB es predominantemente una enfermedad transmitida por alimentos en al menos estas partes de sureste de Asia.

Como se ha notado a través de todo este documento, la información disponible para el ST283 está en gran medida basada en colecciones oportunistas preexistentes de EGB. Las colecciones humanas fueron en gran medida encontradas en laboratorios financiados desde el extranjero y pueden no reflejar la epidemiología en otras partes de los países estudiados. El EGB fue recogido tanto de humanos como de peces en Tailandia y Vietnam, pero los datos fueron por demás desarticulados en tiempo y lugar, y con excepción de algunos de los datos de Tailandia, no son basados en la población. La información sobre los brotes de ST283 en la acuicultura son en gran medida de forma anecdótica, salvo los datos que muestran que el ST283 está extendido en las granjas de tilapia en numerosas regiones de Tailandia (Dangwetngam *et al.*, 2016, Kannika *et al.*, 2017, Kayansamruaj *et al.*, 2019, Suanyuk *et al.*, 2008). La información no es suficiente para estimar la carga de enfermedad en todo el sureste de Asia, ya sea en humanos o en la acuicultura. No se encontraron datos sobre el ST283 de Camboya, Indonesia, o las Filipinas en la literatura revisada por pares, aunque existe evidencia de infecciones por EGB en peces en algunos de estos países. Alguna literatura sugiere la presencia del ST283 en humanos pero sin confirmación molecular; por ejemplo, un reporte de Tailandia notó casos inusuales de artritis séptica causados por EGB pero sin datos de tipificación (Louthrenoo *et al.*, 2014) y los aislamientos ya no están disponibles. Las rutas de transmisión únicamente fueron estudiadas en Singapur.

4.1. Riesgo de *Streptococo* del grupo B tipo de secuencia 283 en los peces de agua dulce

La evaluación de riesgo cualitativa “más simple” combina:

- la **probabilidad de infección**, que es la probabilidad de riesgo que está presente al tiempo del consumo en números suficientes para causar enfermedad– en otras palabras presencia y concentración del riesgo en relación al DL50; y
- la **severidad** de la enfermedad resultante tras la ingestión del riesgo.

4.1.1. 1. Probabilidad de infección

La probabilidad de infección es un resultado de la contaminación (prevalencia y concentración) de ser propagada – incluyendo cualquier incremento y decremento a través de la cadena alimenticia desde el entorno acuático (ya sea por acuicultura o pesca silvestre), en conjunto con la dosis requerida para generar la infección en humanos. En una evaluación de riesgo cuantitativa esto puede ser hecho a través de modelos matemáticos, mientras que en la evaluación de riesgo cualitativo cada paso en la cadena de alimentos es reportada por descriptores no numéricos de la probabilidad tales como “alto”, “medio” y “bajo”. Dependiendo de la situación, una escala de probabilidad diferente incluyendo más descriptores (por ejemplo, “muy bajo”) se puede usar para incrementar el nivel de resolución del resultado.

Sumner, Ross and Ababouch (2004) definieron la evaluación de riesgo cualitativa como una que “está basada en datos que, aunque forman una base inadecuada para estimaciones de riesgo numéricas, sin embargo, cuando está condicionada por el conocimiento experto previo y la identificación de las incertidumbres concomitantes, permite la clasificación del riesgo o separación en categorías descriptivas del riesgo”. De aquí, las evaluaciones de riesgo cualitativas dependen principalmente en la discusión razonada y lógica de la evidencia disponible. A pesar de las limitaciones introducidas por las opciones subjetivas que necesitan hacerse, estas representan un enfoque valioso para una evaluación sistemática del riesgo en entornos con escasez de datos o cuando se necesita una respuesta rápida para atacar nuevas o urgentes amenazas.

También debe hacerse notar que el aspecto de probabilidad necesita tomarse en cuenta, tanto como sea posible, con información acerca del modelo dosis-respuesta, o DI50. Esto debido a que el riesgo que tiene una DI50 alta (por ejemplo, *Listeria monocytogenes*), requieren que estén presentes niveles más altos de contaminación sobre/en la comida al momento del consumo que un riesgo que tiene una DI50 baja (por ejemplo, norovirus).

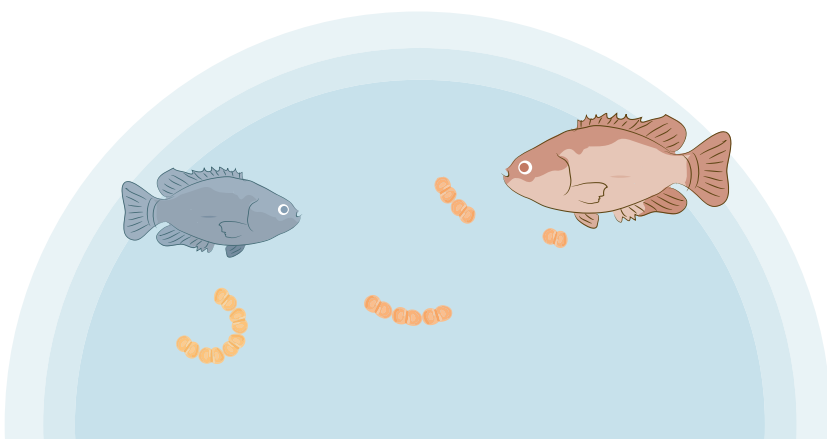
Basada en la información proporcionada en la sección 2 de este documento, actualmente no es posible comprobar una descripción cualitativa o cuantitativa de la probabilidad de infección por EGB ST283 en humanos en relación al consumo de pescado de agua dulce. Sin embargo, dado que el EGB ST283 no es resistente al calor (Sección 2.3) e incluso la exposición a temperaturas medianamente elevadas por un periodo corto de tiempo parece ser efectivo para reducir la carga microbiana en productos contaminados, se puede concluir que el consumo de pescado de agua dulce crudo tendrá una más alta probabilidad de resultar en infección que el pescado de agua dulce que ha recibido algún tipo de tratamiento con calor, por ejemplo sumergirlo en un líquido/grasa caliente o totalmente cocido (se debe tomar en cuenta que el EGB crece a 37 °C, por lo que ciertas temperaturas pueden promover la multiplicación más que reducir la carga bacteriana). En contraste, el EGB se adapta a un amplio rango de valores de pH y el efecto de la modificación del pH u otras prácticas de preparación y preservación, por ejemplo la adición de jugo de limón/ajo/chile o fermentación, es incierta. Asumiendo que estas prácticas no tienen efecto en la concentración de EGB, comparado con el pescado crudo, resulta en un enfoque conservador. si est

4.1.2. Severidad de la enfermedad

El International Commission on Microbiological Specifications for Foods (ICMSF) (2018) propuso una clasificación para el riesgo de transmisión por alimentos como:

- **Severa** (ya sea para la población en general o restringido a la sub-población): que ponga en riesgo la vida o que tenga substanciales secuelas crónicas o de larga duración (por ejemplo, *E. coli* toxigénica Shiga, *Vibrio cholera* O1 para la población en general o *E. coli* enteropatógena en infantes).
- **Grave**: incapacitante pero no amenaza la vida; con secuelas no frecuentes; duración moderada (por ejemplo, *Salmonella*, *Shigella*, *L. monocytogenes*).
- **Moderado**: usualmente no amenaza la vida; sin secuelas; normalmente de corta duración; los síntomas son auto limitantes; puede resultar en malestar severo (por ejemplo, toxina de *Staphylococcus aureus*, *Vibrio parahaemolyticus*, toxina de *Bacillus cereus*, *E. coli* enteropatógena).

Dada la información proporcionada en la sección 3, se concluye que el EGB ST283 puede ser considerado como un riesgo severo para la población en general. hazard for the general population.



4.1.3. Estimación del riesgo

La probabilidad y severidad comúnmente están combinadas usando una matriz de riesgo tal como se muestra en Tabla 5. No existe una matriz de riesgo estandarizada y por lo tanto el número de descripciones de las categorías de probabilidad y severidad pueden diferir entre diferentes matrices de riesgo en uso. Sin embargo, independientemente de la matriz de riesgo que se esté utilizando, una característica común de todas ellas es que el nivel de riesgo se incrementa a medida que aumentan tanto la probabilidad como la gravedad (es decir de abajo a la izquierda a arriba a la derecha en Tabla 5). Aunque este tipo de evaluación utiliza términos descriptivos para probabilidad y gravedad, estos también pueden ser mapeados a información numérica, especialmente en relación a la probabilidad, por ejemplo, probabilidad < 1 por ciento ≡ “Muy improbable”, 1–10 por ciento ≡ “Improbable”, etc. (FAO/WHO, 2021). Métodos de evaluación de riesgo alternativos, por ejemplo, Risk Ranger (Ross and Sumner, 2002), requieren datos e información más detallados que la evaluación cualitativa usando una matriz de riesgo.

Tabla 5. La matriz de riesgo para una estimación cualitativa del riesgo como función de probabilidad de infección por porción servida y severidad de las consecuencias

PROBABILIDAD DE INFECCIÓN	GRAVEDAD		
	MODERADA	GRAVE	SEVERA
Muy probable	Media	Alta	Alta
Probablemente	Media	Media	Alta
Posible	Baja	Media	Media
Improbable	Baja	Baja	Media
Muy improbable	Muy baja	Baja	Baja

Como se explicó anteriormente, debido a la reciente emergencia de EGB ST283 como un patógeno transmitido por alimentos, la falta sustancial de datos sistemáticos impide una estimación exacta de la probabilidad de infección de EGB ST283 por alimentos en humanos. En particular, de las Secciones 2 y 3 es evidente que existe una falta de información en relación con:

- presencia y concentración de EGB ST283 en pescado de agua dulce crudo minorista o en el punto de consumo;
- los efectos de las diferentes prácticas de preparación y presentación del pescado en la concentración de EGB ST283; y
- el modelo dosis-respuesta o DI50 del EGB ST283 en la población en general asociado con la ingesta.

No obstante, la enfermedad causada por el EGB ST283 en la población en general es severa. Usando la matriz de riesgo de la Tabla 5 para propósitos ilustrativos, el riesgo potencial del consumo de pescado de agua dulce crudo puede variar de bajo a alto, dependiendo de la probabilidad real de infección. A pesar de que el resultado del riesgo real es altamente incierto dada la actual falta de datos, se debe notar que una probabilidad más alta de infección resultará generalmente en un mayor riesgo. Por lo tanto:

- el consumo de pescado crudo tendrá un riesgo que es por lo menos tan alto como el riesgo de consumo de pescado que ya ha sido fermentado o preparado usando prácticas tradicionales; y
- el consumo de pescado de agua dulce tratado con calor ya sea parcial o totalmente tendrá un riesgo más bajo que el consumo de pescado crudo, y el efecto dependerá del tiempo y la temperatura del tratamiento.

Como una prueba de realidad, se puede notar que estas observaciones se alinean con el hecho de que el EGB ST283 ha resultado en un brote de enfermedades por GBS ST283 transmitida por alimentos en Singapur en 2015, afectando a 146 personas, vinculado al consumo de pescado de agua dulce crudo. De esto, se puede concluir que aunque la probabilidad real de infección permanece altamente incierta, el riesgo que representa el EGB ST283 para la población en general del sureste de Asia es por lo menos “bajo” y se deben realizar esfuerzos para reducir la incertidumbre en esas brechas de datos que impiden una evaluación más exacta del riesgo (ver Sección 4.2).

4.2. Vacíos en la información

La siguiente lista proporciona información sobre importantes brechas en los datos (identificadas en las secciones anteriores) para tener una mejor estimación del riesgo. Estas brechas de datos se enlistan en “orden inverso”, es decir, comenzando por el más cercano al consumidor y moviéndose hacia atrás desde la cadena de los alimentos hasta la producción. Esto se realizó para enfocarse en los esfuerzos de una colección de datos futura que está más cerca del consumidor y así permitir un beneficio más inmediato en términos de estimación de riesgo. Sin embargo, se evaluarán los datos más atrás en la cadena alimentaria en relación con un mejor entendimiento tanto de los mecanismos de la contaminación alimentaria como del beneficio potencial de medidas de mitigación del riesgo a lo largo de toda la cadena del alimento.

- El modelo dosis-respuesta para el EGB ST283 en humanos: actualmente no existe información sobre un modelo dosis-respuesta por la ingesta de EGB ST283 ni para la DI50 (infección media o dosis de enfermedad).
- Susceptibilidad y factores de riesgo: la razón de que el brote de 2015 en Singapur fuera tan notable fue debido a la infección y la enfermedad de adultos sanos, lo que sugiere que la población en general es susceptible al ST283. Sin embargo, no existe información que indique si las subpoblaciones particulares, como las personas mayores, muy jóvenes o personas inmuno-comprometidas, están en un riesgo más alto que la población en general. Además, existe poca información sobre el consumo de comida, historias de viajes, u otros factores de riesgo para la infección por EGB ST283.
- Carga de la enfermedad: con la excepción de los limitados datos de Tailandia, la carga de la enfermedad relacionada con el EGB ST283 en los países del sureste asiático no está bien cuantificada, especialmente relacionada con la infección transmitida por alimentos. Además, no existe la información para calcular el DALY para el EGB ST283, ni la información económica, incluyendo el costo del tratamiento y la pérdida del ingreso.
- Incidencia de la enfermedad: no se ha cuantificado la incidencia de EGB, incluyendo el EGB ST283, como causa de sepsis y otras formas de enfermedad invasiva en humanos en el sureste de Asia. La presencia de EGB ST283 en manifestaciones no invasivas de la enfermedad por EGB es desconocida y los factores que contribuyen a la severidad de la enfermedad por EGB ST283 en humanos, por ejemplo factores del huésped, las propiedades de la virulencia, modos de transmisión o la dosis están pobremente entendidas. Además, no se comprende la razón del por qué la enfermedad relacionada con el EGB ST283 ha sido principalmente reportada en el sureste de Asia y no en otras regiones geográficas.
- Infección humana y la excreción: actualmente no existen datos relacionados con la presencia portadores humanos de EGB ST283 o la concentración del EGB ST283 en heces, incluyendo la duración de la excreción, especialmente tras la infección invasiva y durante la infección asintomática. No se dispone de datos sólidos sobre la epidemiología de EGB ST283 debido a la limitada infraestructura de asistencia sanitaria, diagnóstico, tipificación bacteriana y notificación.
- Mecanismo de infección: el (los) mecanismo (s) de cómo el consumo de pescado contaminado con EGB ST283 infecta y causa enfermedad en humanos no está entendido. No se conoce el potencial para que otras cepas de EGB causen una enfermedad similar, asociada con el consumo de pescado contaminado.
- Tamaño y demografía de la población consumidora: no existen datos sistemáticos documentando el tamaño de la población consumidora, o de sus características demográficas, identidades culturales

y variables geográficas como la ubicación en la costa o en el interior. Idealmente esta información podría ser específica por país.

- Prácticas de consumo y preparación de alimentos: aunque el brote de Singapur estuvo relacionado con el consumo de pescado de agua dulce crudo, se desconocen las exactas prácticas de consumo y preparación de alimentos. Además, tampoco se conoce en que medida las distintas prácticas mitigan el riesgo, por ejemplo, sumergir el pescado en líquidos calientes. Idealmente esta información podría ser específica por país y/o cultura.
- La frecuencia de consumo y el tamaño de la porción: no existe información sobre qué tan frecuente los consumidores de pescado de agua dulce consumen el producto en varios formatos de preparación, y que tan grande es el tamaño de la porción (incluyendo la media en la variabilidad del tamaño de la porción). Idealmente esta información podría ser específica por país.
- Presencia y concentración de EGB ST283 en la venta al por menor: el muestreo en el puerto y en los mercados después del brote en Singapur de 2015 indicó una mayor presencia en la detección de EGB ST283 en los mercados que en el puerto. Sin embargo, este trabajo estuvo limitado en el ámbito de la investigación y no se obtuvieron datos de concentración. Para emprender una evaluación del riesgo, se requieren los datos y la concentración del EGB ST283 en los peces de agua dulce, incluyendo las partes del pez específicas. Idealmente esta información sería específica por país.
- Volúmenes comerciales: solamente existen datos limitados sobre la producción y los volúmenes de comercio de pescado de agua dulce, por formato de especie y producto. Esta información es necesaria para entender mejor las vías de riesgo y exposición probable.
- Manipulación post proceso (incluyendo almacenamiento y transporte): no existen datos disponibles actualmente para indicar las condiciones reales del manejo post-proceso, el almacenamiento y el transporte (en particular, la temperatura y la duración del almacenamiento y el transporte). Idealmente esta información sería específica por país.
- Efecto del procesamiento: los efectos del procesamiento del pescado de agua dulce, para los mercados doméstico e internacional, en relación con los factores que afectan la contaminación de la carne de pescado con EGB ST283 no están soportados por datos, y por esto son poco conocidos.
- Donde se encuentra el EGB ST283: dada la oportunidad para la contaminación cruzada de muestras durante el testeo, actualmente no existen buenos datos en la distribución (ubicación en el cuerpo) del EGB ST283 en peces enfermos y aparentemente sanos.
- La probabilidad de contaminación de peces vivos: no existe actualmente datos específicos por país y por especie sobre la presencia y concentración de EGB ST283 dentro y entre granjas de peces y estanques/jaulas y peces de pesca silvestre. En particular, tal trabajo investigaría la colonización o infección del pescado con y sin signos clínicos que son los más probables que se vendan para el consumo humano. Sin embargo, investigaciones de los brotes relacionados con el EGB ST283, incluyendo el alcance de la morbilidad y mortalidad, en acuicultura también serán importantes para tener un mejor entendimiento de la enfermedad en peces, que puede ayudar en las medidas de prevención y mitigación en la granja.
- Los factores de riesgo para las infecciones en peces: se requiere una mejor comprensión de qué factores contribuyen a la contaminación de ambientes de acuicultura y la subsecuente infección de los peces, incluyendo los peces aparentemente sanos. Esto debe incluir el efecto de co-infecciones con otros organismos y los cambios en el microbioma del pez y su entorno, sobre el EGB.
- El mecanismo de la infección del pez: el o los mecanismos, por ejemplo el contacto directo, la transmisión por el agua, o mediante la ingesta, de la infección por EGB en peces son desconocidos, y no existen datos en relación con la probabilidad y efecto de aguas residuales y contaminación de las aguas superficiales en la contaminación por EGB de las aguas de cultivo.
- La presencia del ST283 en humanos en países distintos del sureste de Asia, especialmente países donde el ST283 ya ha sido detectado en peces cultivados (Brasil, Sudamérica).
- Los riesgos asociados con exportaciones desde el sureste de Asia.
- Una falta de comprensión del conocimiento de los acuicultores en diferentes parámetros como mejores prácticas, signos de una población de peces o de un individuo enfermo, implicaciones de las malas prácticas de producción acuícola.
- Las barreras a los buenos procesos de producción.



5

IMPLICACIONES PARA EL MANEJO DE RIESGO

5.1. Medidas de control existentes

Dada la falta de datos relacionados con la contaminación del pescado por el EGB y el EGB ST283, los productos pesqueros y la cadena de suministro, las opciones de manejo del riesgo para este organismo son muy generales. Por lo tanto, las opciones de manejo del riesgo se basan en la aplicación de:

- Buenas Prácticas de Acuicultura (BPA) durante la producción (Joint Institute For Food Safety And Applied Nutrition (JIFSAN), 2016); y
- Buenas Prácticas de Higiene (BPH), Buenas Prácticas de Manufactura (BPM), y un sistema de Análisis de Riesgo y Punto de Control Crítico (HACCP) durante la producción, transporte y venta al por menor, especialmente cómo estas prácticas se relacionan con el pez y con los productos pesqueros (FAO/WHO, 2020).

Se reconoce que estos sistemas son más propensos a aplicarse en sistemas de producción a gran escala y en la cadena de suministro de exportaciones que en la producción a pequeña escala para consumo doméstico. Además, las prácticas de higiene en la cadena de valor del pescado pueden ser monitoreadas usando recuento total de bacterias o de bacterias indicadoras como *Escherichia coli*. Actualmente, no existen datos que indiquen si o que tan extendido el EGB ST283 puede originarse desde la contaminación fecal, por ejemplo lo relacionado a la contaminación desde los manipuladores de alimentos o la contaminación del ambiente de cultivo. Adicionalmente, no existen datos para indicar la relación, si la hay, entre los recuentos bacterianos totales, recuentos de *E. coli*, y la prevalencia o concentración de EGB en peces. Sin embargo, existen diversas opciones de manejo del riesgo potencial específicas al EGB en la producción de los peces que son discutidos en la sección 5.1.4. Sin embargo, se necesita verificar y validar su eficacia.

5.1.1. Producción, incluyendo pesca silvestre

La prevención y el control de una enfermedad es un proceso multifactorial y requiere un enfoque de manejo de salud integral (Wendover, 2009).

Las prácticas que contribuyen a las buenas prácticas de acuicultura y que tienen el potencial de reducir los riesgos en la inocuidad alimentaria en la etapa de producción se enlistan a continuación, aunque se reconoce que su aplicabilidad puede diferir entre países y sistemas de producción, por ejemplo sistemas basados en estanque frente a jaulones en río:

- Mantener una buena bioseguridad en la granja para la producción de acuicultura.
- Practicar la cosecha todo adentro-todo afuera, incluyendo la limpieza de los estanques y equipamiento y los períodos de descanso entre los ciclos de producción.
- Usar una densidad de siembra adecuada.
- Proporcionar una adecuada alimentación para cumplir con las necesidades de crecimiento de los peces y limitar el desperdicio de alimento; no sobrealimentar a los peces.
- Utilizar las fuentes comerciales de alimentación, almacenar el alimento adecuadamente y usarlo antes de la fecha de expiración.
- Mantener una buena calidad del agua.
- Utilizar el inventario de animales con certificación sanitaria (con o sin pruebas de laboratorio).
- Asegurar el cumplimiento de buenas prácticas de higiene y saneamiento en las granjas.
- Incluir períodos de climatización en donde los animales adquiridos de criaderos sean almacenados y monitoreados (de uno a cinco días) en busca de cualquier signo clínico o de comportamiento previo al ingreso a la producción dentro de la granja.
- Utilizar un único tiempo de producción sin incluir las poblaciones de peces silvestres.
- Entrenar al personal en aspectos relevantes de la producción de peces, la salud de los peces, e inocuidad alimentaria en lo que se refiere al cultivo de peces.
- Proporcionar las instalaciones adecuadas para la operación, incluyendo instalaciones sanitarias y aquellas para el almacenamiento de alimento y químicos.
- Controlar las especies invasoras de la granja/estanque y retirar los peces silvestres del sitio y alrededor de la granja en jaulas en el río.
- Remover frecuentemente los peces moribundos y muertos, y disponer adecuadamente la mortalidad.
- Controlar estrictamente los tratamientos químicos y veterinarios (en el agua y en los animales) y cumplir los períodos de retiro post tratamiento.
- Evitar la transmisión de antimicrobianos, residuos o genes de resistencia entre humanos, peces y otras especies animales a través de la escorrentía de residuos o de su uso en la producción.
- Reducir el estrés durante la cosecha y hacerlo correctamente. Enfriar el pescado rápidamente y manipularlo apropiadamente para reducir la probabilidad de contaminación con patógenos humanos transmitidos por alimentos.

5.1.2. Transporte, procesamiento y venta al por menor

Las medidas generales relevantes a la contaminación bacteriana de los alimentos marinos para el consumo en crudo se detallan en la "Evaluación de riesgo de *Vibrio parahaemolyticus* en los alimentos marinos" (FAO/WHO, 2011). Note que el término "alimentos marinos" incluye el pescado de agua dulce. La presencia de patógenos en el producto final en el punto de consumo está principalmente afectado por, primero, la temperatura durante el procesamiento/transporte, y segundo, el potencial para la contaminación cruzada durante el transporte y preparación. Los sistemas de cadena fría y la introducción de medidas de higiene preventiva para evitar la contaminación cruzada son bien conocidos por la mayoría de los sistemas de procesamiento y transporte de alimentos y estos reducirán el riesgo de enfermedad transmitida por alimentos al evitar el crecimiento bacteriano.

Se han realizado varios esfuerzos gubernamentales en los países del sureste asiático para iniciar la implementación del HACCP en las industrias de procesamiento de peces. La aplicación del concepto HACCP es único a cada proceso y fábrica. Un estudio detallado del flujo del proceso es necesario para identificar los riesgos y los puntos donde se puede ejercer el control. Sin embargo, como se notó anteriormente, los principios HACCP son generales y no específicos con EGB ST283.

5.1.3. Consumo

Se vinculó el brote de infección del EGB ST283 de origen alimentario en humanos al consumo de pescado crudo (Kalimuddin *et al.*, 2017). Las políticas subsecuentemente implementadas en Singapur incluyeron la prohibición del uso de platillos con pescado de agua dulce listo para comer (RTE) y exigieron la adquisición de pescado marino a proveedores de pescado crudo aprobados por las autoridades de Singapur. Además, los servicios de alimentación fueron requeridos para cumplir con las prácticas requeridas para preparar platillos RTE con pescado marino crudo (Chau *et al.*, 2017). Estas acciones regulatorias fueron la respuesta directa al brote de origen alimentario que lo llevó a su fin. Sin embargo, se debe notar que a pesar de estas medidas, existe evidencia no publicada de un hospital en Singapur de que las infecciones por EGB aún siguen más altas que en el brote de 2015. Esto puede implicar la existencia de otra fuente de infección o de que las medidas de control existentes no son completamente efectivas. Como ya vimos en la sección 3.2.2 O, la investigación de estos casos por parte del Ministerio de Salud de Singapur no revelaron ningún vínculo epidemiológico, aunque pudo ser menos probable que los pacientes admitieran la ingesta de pescado de agua dulce crudo.

Como el riesgo en la inocuidad alimentaria asociada con el EGB ST283 es un fenómeno recientemente detectado, no se han conducido evaluaciones de intervenciones relacionadas con la salud pública. Sin embargo, como observamos en la sección 2.5.2 O, el consumo de platillos con pescado crudo o no completamente tratado con calor en el sureste de Asia es extendido, lo que se cuantifica por la presencia de infecciones parasitarias, como el trematodo hepático y el anisakis (Jongsuksuntigul and Imsomboon, 2003). Las medidas de control para estas infecciones, que pueden ser aplicables al EGB ST283, incluyen desde campañas de salud pública hasta promover el evitar la ingesta de pescado crudo y el fomento de las medidas higiénicas de defecación para prevenir la transmisión en el entorno natural que sirva para exacerbar el ciclo de infección (Jongsuksuntigul and Imsomboon, 2003). Sin embargo, a pesar de esfuerzos prolongados, esto continúa siendo un problema significativo en la región.

Los mensajes sobre salud pública parecen ser menos efectivos, en gran medida debido a que las campañas se desarrollan en centros metropolitanos, con poca comprensión de los factores socio-culturales para las buenas de alimentación y los comportamientos asociados. Por ejemplo, la práctica del consumo de peces crudos puede estar sujeto a otros significados relacionados con las identidades tradicionales, la seguridad alimentaria y la resiliencia de la comunidad. Por consiguiente, existe una necesidad de perseguir un enfoque



integral para cualquier campaña de salud pública, incluyendo las perspectivas desde las ciencias médicas, naturales, sociales y las humanidades (Asavarut *et al.*, 2016, Sripa and Echaubard, 2017). Los enfoques participativos pueden ser más apropiados para desarrollar campañas de salud pública en lenguas locales, más que imponer éstas desde centros remotos y más pudientes (Asavarut *et al.*, 2016). Por consiguiente, los enfoques participativos pueden probar ser más efectivos en intentar cambiar las prácticas alimenticias asociadas con el consumo de pescado crudo.

Otras medidas potenciales de control pueden incluir modificaciones en la preparación de los alimentos reportados por un pequeño cuerpo de literatura sobre los efectos de los ingredientes alimenticios comunes como el ajo (Ankri and Mirelman, 1999), el jengibre (Islam *et al.*, 2014), y el jugo de limón (Oikeh *et al.*, 2016), en las cargas de EGB ST283 y la viabilidad en los productos alimenticios. Es posible que la adaptación de la receta pueda lograr una ruta para el control de la infección que es más aceptable para las comunidades que los mensajes de abstención al consumo. Sin embargo, todos estos enfoques requieren mayor investigación.

En el sureste de Asia, se practican varios métodos tradicionales de preservación y preparación de pescado y sus productos (Abdullah, Idrus and Mardi, 1978). Sin embargo, como se mencionó arriba, no se sabe cuán efectivos sean los siguientes enfoques en controlar el EGB ST283.

- **Salado y secado:** el proceso de salado y secado, se usa tanto peces de agua dulce como de agua marina. El proceso incluye remoción de las branquias y vísceras, y los pescados son extendidos y abiertos en forma de mariposa. Después, se aplican capas gruesas de sal en ambos lados del mismo, que entonces se deja secar directo al sol por hasta siete días dependiendo del tamaño del pescado y la intensidad de la luz solar. Los pescados son entonces lavados para remover las sal remanente y son extendidos para secarse de nuevo. El pescado solamente estará frito o cocinado a alta temperatura antes de ser consumido.
- **Secado:** en este proceso, se secan los peces en condiciones ambientales sin añadir sal. El pescado usado en este proceso viene de aguas marinas y dulces. Los pescados usualmente son fritos o cocinados a alta temperatura antes de ser consumidos.
- **Smoking:** este método de curado es muy específico por país y no es usado comúnmente en el sureste de Asia. El pescado se puede ahumar de manera suave o dura, dependiendo del tiempo y la temperatura del ahumado. El pescado levemente ahumado frecuentemente es cocinado después a altas temperaturas, por ejemplo en curry, o por calor directo, antes de ser consumido. Es más probable que el pescado ahumado, duro o seco se consuma sin mayor tratamiento térmico.
- **Fermentación:** la fermentación del pescado o de la salsa de pescado usualmente se prepara fermentándolo con sal.
- **En escabeche:** el fermentarlo o conservarlo en vinagre y sal de nuevo se limita en esta región. La mayoría de estos productos vistos en la región son importados.
- **Seasoning raw fish:** los platillos con pescado crudo generalmente son preparados mezclándolos con diversos sazonadores como ajo, sal, chile y jugo de limón.

Aprovechando los enfoques para el control del trematodo hepático, puede haber una oportunidad de elaborar una serie de intervenciones incluyendo los enfoques farmacológico y de salud pública para manejar la infección por EGB ST283. Desde una perspectiva médica, las vacunas humanas pueden representar una ruta para prevenir la enfermedad, aunque el promover mensajes sobre reconocimiento de síntomas, detección temprana y tratamiento temprano pueden ser más realistas y costo-benéficas para controlar la infección y limitar el potencial de complicaciones.

5.1.4. Opciones de manejo del riesgo potencial

5.1.4.1. Vacunación de los peces

Se han descrito numerosas vacunas experimentales de EGB en la literatura, basados en una diversidad de tecnologías vacunales. Las vacunas comercialmente disponibles apuntan al EGB serotipo Ib (CC552)

o al serotipo la (CC7). Existen una limitada protección cruzada entre las cepas no hemolíticas (serotipo lb, CC52) y las cepas Beta-hemolíticas (serotipo la, CC7), pero los productores de vacunas afirman que hay una protección cruzada entre los tipos beta-hemolíticos de EGB, es decir CC7 y ST283

Se han realizado programas de vacunación con vacunas autógenas y comerciales para controlar los brotes de EGB ST283 en Brasil. El éxito de esos programas depende de la temperatura del agua durante los brotes. Los peces vacunados crecieron en granjas endémicas con jaulas flotantes a temperaturas del agua por debajo de los 30 °C y han mostrado tasas de supervivencia del 85 al 92 por ciento en la fase de engorde. En contraste, en temporadas (principalmente verano) cuando las temperaturas del agua alcanzan por arriba de los 31 °C, se obtienen tasas de supervivencia del 70 por ciento al 75 por ciento, lo que es cercano a la supervivencia en peces no vacunados (C.A.G. Leal, personal communication, 2020).

El costo de producción adicional de la vacunación es alrededor del 3%, y las experiencias en las fallas de la vacunación debido a un desajuste entre la cepa de la vacuna y la cepa que causa la enfermedad en la granja, ha limitado la adopción general de la vacunación, especialmente en pequeños productores.

5.1.4.2. Suplementos dietéticos

Se han incorporado los suplementos dietéticos como inmunoestimulantes en el alimento de los peces para aumentar la respuesta inmunológica del huésped, reduciendo de esta forma la susceptibilidad a la enfermedad. Sin embargo, a la fecha no existen datos sobre inmunoestimulantes contra EGB ST283.

Algunos cultivos microbianos han mostrado combatir mejor un amplio rango de patógenos bacterianos en los peces, incluyendo el EGB. Por ejemplo, los *Bacillus* spp. frecuentemente se usa para control microbiano en animales y plantas, y se ha demostrado experimentalmente que ayudan a combatir el EGB en peces (Kuebutornye *et al.*, 2020). *Bacillus* spp. exhibe un efecto anti EGB por mecanismos tales como mejora del estado inmunológico del huésped (Kim, Subramanian and Heo, 2017) y excreción de metabolitos que inhiben el crecimiento de EGB (Yi *et al.*, 2018). Se ha observado el efecto promisorio de los cultivos microbianos tanto en estudios *in vitro* and *y vivo para la tilapia y otros pescados de agua dulce* (Kuebutornye *et al.*, 2020, Thy *et al.*, 2017, Xia *et al.*, 2020), aunque esto pueda verse limitado por las fluctuaciones en la calidad del agua (Srisapoomme and Areechon, 2017).

5.1.4.3. Glicoinhibidores

Se han propuesto los glicoinhibidores de adherencia del EGB en peces como una medida efectiva para evitar la infección por EGB en la tilapia (Barato *et al.*, 2016, Iregui and Barato, 2017, Vásquez-Machado, Barato-Gómez and Iregui-Castro, 2019). De acuerdo esta patente, se pueden usar azúcares específicos y una lectina, que bloquean la adherencia del EGB al epitelio intestinal de la tilapia cultivada, para prevenir la adhesión e invasión en el pez. El concepto se desarrolló en Colombia, donde se ha reportado el CC552, pero no ST283 en peces (Barato *et al.*, 2015). El enfoque se basa en la noción de que la principal ruta de infección es la vía oral y está precedida por una colonización intestinal (Barato *et al.*, 2016, Vásquez-Machado, Barato-Gómez and Iregui-Castro, 2019). Algunos estudios de desafío proporcionan una fuerte evidencia para esta ruta de infección (Iregui *et al.*, 2016), mientras que otros estudios son ambiguos (Soto *et al.*, 2016) o sugieren que la inmersión del pez en agua contaminada por EGB (en contraposición a la exposición oral) está asociada con la mortalidad (Delamare-Deboutteville *et al.*, 2015). Aún no se han llevado a cabo estudios similares para el ST283.

5.1.4.4. Selección genética

La selección genética de tilapia para mejorar la resistencia contra el estreptococo en la progenie está en progreso (Suebsong *et al.*, 2019) con prometedoras tendencias en la mejora de la resistencia de la primera hasta la tercera generación de la descendencia híbrida (P. Kayansamruaj, personal communication, 2020).

5.1.4.5. Vigilancia del *Streptococo* del grupo B

Un programa de vigilancia del EGB basado en el cultivo de un hato lechero danés dió como resultado una reducción en la frecuencia de las infecciones por EGB (mastitis) de 4 por ciento en 1966 a 0.5 por ciento en 2000. El programa inicialmente fue voluntario pero después obligatorio a nivel nacional e ilustra que la vigilancia obligatoria a nivel nacional puede ayudar a reducir la presencia de EGB, al menos en algunos sistemas de producción animal (Mweu, 2014). No se ha reportado un análisis costo-beneficio de medidas de control y vigilancia en peces, y no es probable que sea una opción costo-beneficio en el sureste de Asia, especialmente porque la transmisión entre granjas en los sistemas fluviales sería muy difícil de controlar.

En contraste, establecer un programa completo para vigilancia de la salud pública de la enfermedad por EGB es de vital importancia como medio para proporcionar alerta temprana de brotes potenciales y para evaluar patrones epidemiológicos de enfermedad, incluyendo la exposición a través del consumo de pescado. Desarrollar una infraestructura para facilitar la vigilancia de los tipos de cepas de EGB es de vital importancia para abordar las brechas en los datos y proporcionar rápida respuesta a las amenazas emergentes.

REFERENCIAS

- Abakari, G., Luo, G., Meng, H., Yang, Z., Owusu-Afriyie, G., Kombat, E. O. & Alhassan, E. H.** 2020. The use of biochar in the production of tilapia (*Oreochromis niloticus*) in a biofloc technology system-BFT. *Aquacultural Engineering*, 91: 102123. [10.1016/j.aquaeng.2020.102123](https://doi.org/10.1016/j.aquaeng.2020.102123).
- Abdullah, M. I., Idrus, A. Z. & Mardi, S.** The fish processing industry in Peninsular Malaysia. Indo-Pacific Fishery Commission Symposium on Fish Utilization Technology and Marketing in the IPFC Region, 8-11 March 1978 Manila. [Accessed 2020].
- Adoga, I. J., Joseph, E. & Samuel, O. F.** 2010. Storage life of tilapia (*Oreochromis niloticus*) in ice and ambient temperature. *Researcher*, 2(5): 39-44.
- Ali, H., Upraity, V., Gurung, S., Dhar, G. C. & Belton, B.** 2018. Making sense of the market: Assessing the participatory market chain approach to aquaculture value chain development in Nepal and Bangladesh. *Aquaculture*, 493: 395-405.
- Alsaid, M., Daud, H., Mohamed, N., Bejo, S. K., Mohamed, Y. & Abuseliana, A.** 2013. Environmental factors influencing the susceptibility of red hybrid tilapia (*Oreochromis sp.*) to *Streptococcus agalactiae* infection. *Advanced Science Letters*, 19(12): 3600-3604.
- Amal, M. N. A.** 2007. *Isolation and identification of Streptococcus spp. isolated from red tilapia (Oreochromis sp.)*. Bachelor of Science in Agrotechnology (Aquaculture) Undergraduate thesis, Universiti Malaysia Terengganu. [Accessed 2020].
- Amal, M. N. A. & Zamri-Saad, M.** 2011. Streptococcosis in tilapia (*Oreochromis niloticus*): A review. *Pertanika Journal of Tropical Agricultural Science*, 34(2): 195 - 206.
- Amal, M. N. A., Zamri-Saad, M., Zahrah, A. S. & Zulkafli, A. R.** 2015. Water quality influences the presence of *Streptococcus agalactiae* in cage cultured red hybrid tilapia, *Oreochromis niloticus* × *Oreochromis mossambicus*. *Aquaculture Research*, 46(2): 313-323. [10.1111/are.12180](https://doi.org/10.1111/are.12180).
- Amal, M. N. A., Zamri-Saad, M., Siti-Zahrah, A. & Zulkafli, A. R.** 2013. Transmission of *Streptococcus agalactiae* from a hatchery into a newly established red hybrid tilapia, *Oreochromis niloticus* (L.) × *Oreochromis mossambicus* (Peters), farm. *Journal of Fish Diseases*, 36(8): 735-739.
- Ananchaipattana, C., Hosotani, Y., Kawasaki, S., Pongsawat, S., Md. Latiful, B., Isobe, S. & Inatsu, Y.** 2012. Prevalence of foodborne pathogens in retailed foods in Thailand. *Foodborne pathogens and disease*, 9(9): 835-840.
- Ankri, S. & Mirelman, D.** 1999. Antimicrobial properties of allicin from garlic. *Microbes and infection*, 1(2): 125-129.
- Asavarut, P., Norsworthy, P. J., Cook, J., Taylor-Robinson, S. D. & Harrison, R. V.** 2016. Diet and disease: Transgressing boundaries between science and society – understanding neglected diseases through the lens of cultural studies and anthropology. *Medical Humanities*, 42: 181-183.

- Ashton, P. M., Peters, T., Ameh, L., McAleer, R., Petrie, S., Nair, S., Muscat, I., de Pinna, E. & Dallman, T. 2015. Whole genome sequencing for the retrospective investigation of an outbreak of *Salmonella* Typhimurium DT 8. *PLoS currents*, 7.
- Azad, I. S., Al-Marzouk, A., James, C. M., Almatar, S., Al-Gharabally, H. & Qasem, J. A. 2012. Outbreak of natural streptococcosis in hatchery produced silver pomfret (*Pampus argenteus* Euphrasen) larvae in Kuwait. *Aquaculture*, 330: 15-20.
- Baraboutis, I. G., Doris, K., Papanikolaou, K., Tsagalou, E. P., Chatsiou, K., Papathanasiou, E., Platsouka, E., Papastamopoulos, V., Belesioutou, H. & Apostolou, T. 2010. An outbreak of hemodialysis catheter-related bacteremia with sepsis caused by *Streptococcus agalactiae* in a hemodialysis unit. *International Journal of Infectious Diseases*, 14(5): e418-e422.
- Barato, P., Martins, E. R., Melo-Cristino, J., Iregui, C. A. & Ramirez, M. 2015. Persistence of a single clone of *Streptococcus agalactiae* causing disease in tilapia (*Oreochromis* sp.) cultured in Colombia over 8 years. *Journal of Fish Diseases*, 38(12): 1083-7. 10.1111/jfd.12337.
- Barato, P., Martins, E. R., Vasquez, G. M., Ramirez, M., Melo-Cristino, J., Martínez, N. & Iregui, C. 2016. Capsule impairs efficient adherence of *Streptococcus agalactiae* to intestinal epithelium in tilapias *Oreochromis* sp. *Microbial Pathogenesis*, 100: 30-36. 10.1016/j.micpath.2016.08.040.
- Barkham, T., Sheppard, A., Jones, N. & Chen, S. 2018. *Streptococcus agalactiae* that caused meningitis in healthy adults in 1998 are ST283, the same type that caused a foodborne outbreak of invasive sepsis in 2015: An observational molecular epidemiology study. *Clinical Microbiology and Infection*. 10.1016/j.cmi.2018.04.006.
- Barkham, T., Zadoks, R. N., Azmai, M. N. A., Baker, S., Bich, V. T. N., Chalker, V., Chau, M. L., Dance, D., Deepak, R. N., van Doorn, H. R., Gutierrez, R. A., Holmes, M. A., Huong, L. N. P., Koh, T. H., Martins, E., Mehershahi, K., Newton, P., Ng, L. C., Phuoc, N. N., Sangwichian, O., Sawatwong, P., Surin, U., Tan, T. Y., Tang, W. Y., Thuy, N. V., Turner, P., Vongsouvath, M., Zhang, D., Whistler, T. & Chen, S. L. 2019. One hypervirulent clone, sequence type 283, accounts for a large proportion of invasive *Streptococcus agalactiae* isolated from humans and diseased tilapia in Southeast Asia. *PLOS Neglected Tropical Diseases*, 13(6): e0007421. 10.1371/journal.pntd.0007421.
- Basri, L., Nor, R. M., Salleh, A., Saad, M. Z., Barkham, T. & Amal, M. N. A. 2020. Co-infections of tilapia lake virus, *Aeromonas hydrophila* and *Streptococcus agalactiae* in farmed feed hybrid tilapia. *Animals*, 10(11): 2141.
- Bliss, S. J., Manning, S. D., Tallman, P., Baker, C. J., Pearlman, M. D., Marrs, C. F. & Foxman, B. 2002. Group B *Streptococcus* colonization in male and nonpregnant female university students: a cross-sectional prevalence study. *Clinical Infectious Diseases*, 34(2): 184-90. 10.1086/338258. Epub 2001 Dec 5.
- Bondad-Reantaso, M. G., Arthur, J. R. & Subasinghe, R. P. 2012. Improving biosecurity through prudent and responsible use of veterinary medicines in aquatic food production. *FAO Fisheries and Aquaculture Technical Paper*, (547): I,III,IV,VII,VIII,IX,X,XI,XII,XV,1-9,11-67,69-89,91-117,119-153,155-165,167-203,205-207.
- Borderías, A. J. & Sánchez-Alonso, I. 2011. First processing steps and the quality of wild and farmed fish. *Journal of food science*, 76(1): R1-R5.
- Bowater, R. O., Forbes-Faulkner, J., Anderson, I. G., Condon, K., Robinson, B., Kong, F., Gilbert, G. L., Reynolds, A., Hyland, S. & McPherson, G. 2012. Natural outbreak of *Streptococcus agalactiae* (GBS) infection in wild giant Queensland grouper, *Epinephelus lanceolatus* (Bloch), and other wild fish in northern Queensland, Australia. *Journal of fish diseases*, 35(3): 173-186.
- Boyd, C. E. & Tucker, C. S. 2012. *Pond aquaculture water quality management*. Springer Science & Business Media 2012].
- Chang, Y., Wang, W., Liu, X., Du, F. & Yao, D. 2020. Effects of different pond aquaculture systems on water environments, and suggestions for structural adjustments. *Polish Journal of Environmental Studies*, 29(1): 571-577.
- Chau, M. L., Chen, S. L., Yap, M., Hartantyo, S. H. P., Chiew, P. K. T., Fernandez, C. J., Wong, W. K., Fong, R. K., Tan, W. L., Tan, B. Z. Y., Ng, Y., Aung, K. T., Mehershahi, K. S., Goh, C., Kang, J. S. L., Barkham, T., Leong, A. O. K., Gutierrez, R. A. & Ng, L. C. 2017. Group B *Streptococcus* infections caused by improper sourcing and handling of fish for raw consumption, Singapore, 2015-2016. *Emerging Infectious Diseases*, 23(12). 10.3201/eid2312.170596.
- Chideroli, R. T., Amoroso, N., Mainardi, R. M., Suphoronski, S. A., de Padua, S. B., Alfieri, A. F., Alfieri, A. A., Mosela, M., Morales, A. T. P., de Oliveira, A. G., Zanolo, R., Di Santis, G. W. & Pereira, U. P. 2017. Emergence of a new multidrug-resistant and highly virulent serotype of *Streptococcus agalactiae* in fish farms from Brazil. *Aquaculture*, 479: 45-51. 10.1016/j.aquaculture.2017.05.013.
- Clerc, O., Prod'hom, G., Greub, G., Zanetti, G. & Senn, L. 2011. Adult native septic arthritis: A review of 10 years of experience and lessons for empirical antibiotic therapy. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, 66(5): 1168-73. 10.1093/jac/dkr047.

- Collin, S. M., Lamb, P., Jauneikaite, E., Le Doare, K., Creti, R., Berardi, A., Heath, P. T., Sriskandan, S. & Lamagni, T. 2019. Hospital clusters of invasive Group B streptococcal disease: A systematic review. *Journal of Infection*, 79(6): 521-527.
- Collin, S. M., Shetty, N. & Lamagni, T. 2020. Invasive group B *Streptococcus* infections in adults, England, 2015-2016. *Emerging Infectious Diseases*, 26(6): 1174-1181. 10.3201/eid2606.191141.
- ComBase Team 2019. ComBase: A web resource for quantitative and predictive food microbiology. 2020 <https://data.nal.usda.gov/dataset/combase-web-resource-quantitative-and-predictive-food-microbiology> [Accessed 6 March 2021].
- Crestani, C., Forde, T. L. & Zadoks, R. N. 2020. Development and application of a prophage integrase typing scheme for Group B *Streptococcus*. *Frontiers in microbiology*, 11: 1993.
- Cyprian, O., Lauzon, H. L., Jóhannsson, R., Sveinsdóttir, K., Arason, S. & Martinsdóttir, E. 2013. Shelf life of air and modified atmosphere-packaged fresh tilapia (*Oreochromis niloticus*) fillets stored under chilled and superchilled conditions. *Food Science & Nutrition*, 1(2): 130-140.
- Da Cunha, V., Davies, M. R., Douarre, P. E., Rosinski-Chupin, I., Margarit, I., Spinali, S., Perkins, T., Lechat, P., Dmytruk, N., Sauvage, E., Ma, L., Romi, B., Tichit, M., Lopez-Sanchez, M. J., Descorps-Declere, S., Souche, E., Buchrieser, C., Trieu-Cuot, P., Moszer, I., Clermont, D., Maione, D., Bouchier, C., McMillan, D. J., Parkhill, J., Telford, J. L., Dougan, G., Walker, M. J., Consortium, D., Holden, M. T. G., Poyart, C. & Glaser, P. 2014. *Streptococcus agalactiae* clones infecting humans were selected and fixed through the extensive use of tetracycline. *Nature Communications*, 5: 4544. 10.1038/ncomms5544.
- Dahl, M. S., Tessin, I. & Trollfors, B. 2003. Invasive group B streptococcal infections in Sweden: Incidence, predisposing factors and prognosis. *International Journal of Infectious Diseases*, 7(2): 113-119.
- Dangwetngam, M., Suanyuk, N., Kong, F. & Phromkunthong, W. 2016. Serotype distribution and antimicrobial susceptibilities of *Streptococcus agalactiae* isolated from infected cultured tilapia (*Oreochromis niloticus*) in Thailand: Nine-year perspective. *Journal of Medical Microbiology*, 65(3): 247-54. 10.1099/jmm.0.000213.
- Delamare-Deboutteville, J., Bowater, R., Condon, K., Reynolds, A., Fisk, A., Aviles, F. & Barnes, A. C. 2015. Infection and pathology in Queensland grouper, *Epinephelus lanceolatus* (Bloch), caused by exposure to *Streptococcus agalactiae* via different routes. *Journal of fish diseases*, 38(12): 1021-1035.
- Delannoy, C. M., Crumlish, M., Fontaine, M. C., Pollock, J., Foster, G., Dagleish, M. P., Turnbull, J. F. & Zadoks, R. N. 2013. Human *Streptococcus agalactiae* strains in aquatic mammals and fish. *BMC Microbiology*, 13: 41. 10.1186/1471-2180-13-41.
- Delannoy, C. M., Zadoks, R. N., Crumlish, M., Rodgers, D., Lainson, F. A., Ferguson, H. W., Turnbull, J. & Fontaine, M. C. 2016. Genomic comparison of virulent and non-virulent *Streptococcus agalactiae* in fish. *Journal Fish of Diseases*, 39(1): 13-29. 10.1111/jfd.12319.
- Denton, M., Hawkey, P. M., Hoy, C. M. & Porter, C. 1993. Co-existent cross-infection with *Streptococcus pneumoniae* and group B streptococci on an adult oncology unit. *Journal of Hospital Infection*, 23(4): 271-278.
- Devleesschauwer, B., Havelaar, A. H., De Noordhout, C. M., Haagsma, J. A., Praet, N., Dorny, P., Duchateau, L., Torgerson, P. R., Van Oyen, H. & Speybroeck, N. 2014a. Calculating disability-adjusted life years to quantify burden of disease. *International journal of public health*, 59(3): 565-569.
- Devleesschauwer, B., Havelaar, A. H., Maertens de Noordhout, C., Haagsma, J. A., Praet, N., Dorny, P., Duchateau, L., Torgerson, P. R., Van Oyen, H. & Speybroeck, N. 2014b. DALY calculation in practice: A stepwise approach. *International Journal of Public Health*, 59(3): 571-4. 10.1007/s00038-014-0553-y.
- Duremdez, R., Al-Marzouk, A., Qasem, J. A., Al-Harbi, A. & Gharabally, H. 2004. Isolation of *Streptococcus agalactiae* from cultured silver pomfret, *Pampus argenteus* (Euphrasen), in Kuwait. *Journal of Fish Diseases*, 27(5): 307-310.
- Dvorak, G. 2009. Biosecurity for aquaculture facilities in the North Central region. *North Central Regional Aquaculture Center Extension Fact Sheets Series #115*. https://lib.dr.iastate.edu/cgi/viewcontent.cgi?article=1007&context=ncrac_factsheets [Accessed 6 March 2021].
- Edwards, M. S. & Baker, C. J. 2020. *Streptococcus agalactiae* (group B *Streptococci*) Mandell, Douglas and Bennet's Principles and Practice of Infectious Diseases, 9th Edition, pp. 2505-2512. Philadelphia, Elsevier. [Accessed 2020].
- El-Leithy, A. A., Hemeda, S. A., Abd El Naby, W. S., El Nahas, A. F., Hassan, S. A., Awad, S. T., El-Deeb, S. I. & Helmy, Z. A. 2019. Optimum salinity for Nile tilapia (*Oreochromis niloticus*) growth and mRNA transcripts of ion-regulation, inflammatory, stress-and immune-related genes. *Fish Physiology and Biochemistry*, 45(4): 1217-1232.

- El-Sayed, A.-F. M.** 2019. Tilapia culture. Academic Press [Accessed 2020].
- Eskandarian, N., Neela, V., Ismail, Z., Puzi, S. M., Hamat, R. A., Desa, M. N. & Nordin, S. A.** 2013. Group B streptococcal bacteremia in a major teaching hospital in Malaysia: A case series of eighteen patients. *International Journal of Infectious Diseases*, 17(9): e777-80. 10.1016/j.ijid.2013.01.011.
- Evans, J., Klesius, P., Gilbert, P., Shoemaker, C., Al Sarawi, M., Landsberg, J., Duremdez, R., Al Marzouk, A. & Al Zenki, S.** 2002. Characterization of β -haemolytic group B *Streptococcus agalactiae* in cultured seabream, *Sparus auratus* L., and wild mullet, *Liza klunzingeri* (Day), in Kuwait. *Journal of Fish Diseases*, 25(9): 505-513.
- Evans, J. J., Klesius, P. H. & Shoemaker, C. A.** 2004. Efficacy of *Streptococcus agalactiae* (group B) vaccine in tilapia (*Oreochromis niloticus*) by intraperitoneal and bath immersion administration. *Vaccine*, 22(27-28): 3769-3773.
- Evans, J. J., Shoemaker, C. A. & Klesius, P. H.** 2003. Effects of sublethal dissolved oxygen stress on blood glucose and susceptibility to *Streptococcus agalactiae* in Nile tilapia *Oreochromis niloticus*. *Journal of Aquatic Animal Health*, 15(3): 202-208.
- FAO** 2018. Globefish highlights-A quarterly update on world seafood markets (3rd issue 2018).1-72. <http://www.fao.org/3/CA1531EN/ca1531en.pdf> [Accessed 6 March 2021].
- FAO** 2020a. Global production by production source 1950–2018 (FishstatJ). Rome: <http://www.fao.org/fishery/statistics/software/fishstatj/en> [Accessed 6 March 2021].
- FAO** 2020b. The state of world fisheries and aquaculture 2020: Sustainability in action. Rome: <https://doi.org/10.4060/ca9229en> [Accessed 3 March 2021].
- FAO/WHO** 2011. Risk assessment of *Vibrio parahaemolyticus* in seafood-interpretative summary and technical report. *Microbiological Risk Assessment series; No. 16*. Rome: [Accessed 6 March 2021].
- FAO/WHO** 2020. Code of practice for fish and fishery products. Rome.1-372. [Accessed 2020].
- FAO/WHO** 2021. Microbiological risk assessment guidance for food: Joint FAO/WHO expert meetings on microbiological risk assessment (JEMRA) on methodologies of microbiological risk assessment [In preparation]. [Accessed 2021].
- Feil, E. J., Li, B. C., Aanensen, D. M., Hanage, W. P. & Spratt, B. G.** 2004. eBURST: Inferring patterns of evolutionary descent among clusters of related bacterial genotypes from multilocus sequence typing data. *Journal of Bacteriology*, 186(5): 1518-1530.
- Foxman, B., Gillespie, B. W., Manning, S. D. & Marrs, C. F.** 2007. Risk factors for group B streptococcal colonization: potential for different transmission systems by capsular type. *Annals of Epidemiology*, 17(11): 854-62. 10.1016/j.annepidem.2007.05.014.
- Francis-Floyd, R.** 2002. Stress – Its role in fish disease. *University of Florida IFAS Extension Circular 919*. <https://edis.ifas.ufl.edu/fa005> [Accessed 6 March 2021].
- Furfaro, L. L., Chang, B. J., Kahler, C. M. & Payne, M. S.** 2019. Genomic characterisation of perinatal Western Australian *Streptococcus agalactiae* isolates. *PLoS one*, 14(10): e0223256.
- Gerges, T. M., Selim, A. & Osman, M.** 2016. Improvement the shelf life of tilapia fillets stored at chilling condition. *Benha Veterinary Medical Journal*, 31(2): 45-55.
- Glibert, P. M., Landsberg, J. H., Evans, J. J., Al-Sarawi, M. A., Faraj, M., Al-Jarallah, M. A., Haywood, A., Ibrahim, S., Klesius, P. & Powell, C.** 2002. A fish kill of massive proportion in Kuwait Bay, Arabian Gulf, 2001: The roles of bacterial disease, harmful algae, and eutrophication. *Harmful Algae*, 1(2): 215-231.
- Grundy-Warr, C., Andrews, R. H., Sithithaworn, P., Petney, T. N., Sripa, B., Laithavewat, L. & Ziegler, A. D.** 2012. Raw attitudes, wetland cultures, life-cycles: Socio-cultural dynamics relating to *Opisthorchis viverrini* in the Mekong Basin. *Parasitology International*, 61(1): 65-70.
- Hasselberg, A. E., Aakre, I., Scholtens, J., Overå, R., Kolding, J., Bank, M. S., Atter, A. & Kjellekvold, M.** 2020. Fish for food and nutrition security in Ghana: Challenges and opportunities. *Global Food Security*, 26: 100380.
- He, R. Z., Xu, J., Wang, J. & Li, A. X.** 2020. Quantitative detection of streptococcosis infection in dead samples of Nile tilapia (*Oreochromis niloticus*). *Journal of Applied Microbiology*, 129(5): 1157-1162.
- Henning, K. J., Hall, E. L., Dwyer, D. M., Billmann, L., Schuchat, A., Johnson, J. A. & Harrison, L. H.** 2001. Invasive group B streptococcal disease in Maryland nursing home residents. *Journal of Infectious Diseases*, 183(7): 1138-1142.

- Hishamunda, N., Bueno, P. B., Ridler, N. & Yap, W. G.** 2009. *Analysis of aquaculture development in Southeast Asia. Food and Agriculture Organization of the United Nations (FAO)2009*.
- HLPE** 2014. Aquaculture for food security and nutrition. *A report by the High Level Panel of Experts on Food Security and Nutrition. Rome: Food and Agriculture Organization [Accessed 2021]*.
- Hortle, K. G.** 2009. Chapter 9 - Fisheries of the Mekong River Basin. In Campbell, I. C., ed. *The Mekong: Biophysical environment of an international river basin*, pp. 197-249. San Diego, Academic Press. Available: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9780123740267000097> [Accessed 2021].
- Huang, J., Lin, X. Z., Zhu, Y. & Chen, C.** 2019. Epidemiology of group B streptococcal infection in pregnant women and diseased infants in mainland China. *Pediatrics and Neonatology*, 60(5): 487-495. 10.1016/j.pedneo.2019.07.001.
- International Commission on Microbiological Specifications for Foods (ICMSF)** 2018. Microorganisms in foods 7: Microbiological testing in food safety management.
- Ip, M., Ang, I., Fung, K., Liyanapathirana, V., Luo, M. J. & Lai, R.** 2016. Hypervirulent clone of group B *Streptococcus* serotype III sequence type 283, Hong Kong, 1993-2012. *Emerging Infectious Diseases*, 22(10): 1800-3. 10.3201/eid2210.151436.
- Ip, M., Cheuk, E. S., Tsui, M. H., Kong, F., Leung, T. N. & Gilbert, G. L.** 2006. Identification of a *Streptococcus agalactiae* serotype III subtype 4 clone in association with adult invasive disease in Hong Kong. *Journal of Clinical Microbiology*, 44(11): 4252-4. 10.1128/JCM.01533-06.
- Iregui, C. A., Comas, J., Vásquez, G. M. & Verjan, N.** 2016. Experimental early pathogenesis of *Streptococcus agalactiae* infection in red tilapia *Oreochromis spp.* *Journal of Fish Diseases*, 39(2): 205-215.
- Iregui, C. C. A. & Barato, G. P. A.** 2017. Glyco-inhibitors of adherence of *Streptococcus* in fish. Google Patents. WO/2017/109587 [Accessed 2020].
- Islam, K., Rowsni, A. A., Khan, M. M. & Kabir, M. S.** 2014. Antimicrobial activity of ginger (*Zingiber officinale*) extracts against food-borne pathogenic bacteria. *International Journal of Science, Environment and Technology*, 3(3): 867-871.
- Ismail, M. S., Siti-Zahrah, A., Syafiq, M. R. M., Amal, M. N. A., Firdaus-Nawi, M. & Zamri-Saad, M.** 2016a. Feed-based vaccination regime against streptococcosis in red tilapia, *Oreochromis niloticus* x *Oreochromis mossambicus*. *BMC Veterinary Research*, 12(1): 194.
- Ismail, M. S., Syafiq, M. R., Siti-Zahrah, A., Fahmi, S., Shahidan, H., Hanan, Y., Amal, M. N. A. & Saad, M. Z.** 2017. The effect of feed-based vaccination on tilapia farm endemic for streptococcosis. *Fish & Shellfish Immunology*, 60: 21-24.
- Ismail, N. I. A., Amal, M. N. A., Shohaimi, S., Saad, M. Z. & Abdullah, S. Z.** 2016b. Associations of water quality and bacteria presence in cage cultured red hybrid tilapia, *Oreochromis niloticus* x *O. mossambicus*. *Aquaculture Reports*, 4: 57-65.
- Jafar, Q. A., Sameer, A. Z., Salwa, A. M., Samee, A. A., Ahmed, A. M. & Al-Sharifi, F.** 2008. Molecular investigation of *Streptococcus agalactiae* isolates from environmental samples and fish specimens during a massive fish kill in Kuwait Bay. *Pakistan Journal of Biological Sciences*, 11(21): 2500-4.
- Jensen, N. E.** 1982. Experimental bovine group B streptococcal mastitis induced by strains of human and bovine origin. *Nordisk Veterinærmedicin*, 34(12): 441-450.
- Jensen, N. E. & Berg, B.** 1982. Sewage and aquatic biotopes as potential reservoirs of group B *Streptococci* [zoonosis, cattle]. *Dansk Veterinærtidsskrift*, 65(5): 197-200.
- Jimenez-Ruiz, E. I., Maeda-Martínez, A. N., Ocaño-Higuera, V. M., Sumaya-Martínez, M. T., Sanchez-Herrera, L. M., Fregoso-Aguirre, O. A., Rincones-López, J. E. & Palomino-Hermosillo, Y. A.** 2020. Shelf life of fresh fillets from eviscerated farmed tilapia (*Oreochromis niloticus*) handled at different pre-filleting times. *Journal of Food Processing and Preservation*: e14529.
- Joint Institute For Food Safety And Applied Nutrition (JIFSAN)** 2016. **Good Aquacultural Practices (GAQP)**. <https://jifsan.umd.edu/training/international/courses/gaqp/manuals> [Accessed 15 February 2021].
- Jones, N., Bohnsack, J. F., Takahashi, S., Oliver, K. A., Chan, M. S., Kunst, F., Glaser, P., Rusniok, C., Crook, D. W., Harding, R. M., Bisharat, N. & Spratt, B. G.** 2003. Multilocus sequence typing system for group B *Streptococcus*. *Journal of Clinical Microbiology*, 41(6): 2530-6. 10.1128/jcm.41.6.2530-2536.2003.
- Jongsuksuntigul, P. & Imsomboon, T.** 2003. Opisthorchiasis control in Thailand. *Acta tropica*, 88(3): 229-232.

- Jorgensen, H. J., Nordstoga, A. B., Sviland, S., Zadoks, R. N., Solverod, L., Kvitle, B. & Mork, T. 2016. *Streptococcus agalactiae* in the environment of bovine dairy herds – Rewriting the textbooks? *Veterinary Microbiology*, 184: 64-72. 10.1016/j.vetmic.2015.12.014.
- Jump, R. L. P., Wilson, B. M., Baechle, D., Briggs, J. M., Banks, R. E., Song, S., Zappernick, T. & Perez, F. 2019. Risk factors and mortality rates associated with invasive group B *Streptococcus* infections among patients in the US Veterans Health Administration. *JAMA Network Open*, 2(12): e1918324. 10.1001/jamanetworkopen.2019.18324.
- Junior, J. A. F., Leal, C. A. G., de Oliveira, T. F., Nascimento, K. A., de Macêdo, J. T. S. A. & Pedroso, P. M. O. 2020. Anatomopathological characterization and etiology of lesions on Nile tilapia fillets (*Oreochromis niloticus*) caused by bacterial pathogens. *Aquaculture*: 735387.
- Kaewpitoon, N., Kaewpitoon, S. J., Pengsaa, P. & Sripa, B. 2008. *Opisthorchis viverrini*: The carcinogenic human liver fluke. *World Journal of Gastroenterology*, 14(5): 666.
- Kalimuddin, S., Chen, S. L., Lim, C. T. K., Koh, T. H., Tan, T. Y., Kam, M., Wong, C. W., Mehershahi, K. S., Chau, M. L., Ng, L. C., Tang, W. Y., Badaruddin, H., Teo, J., Apisarnthanarak, A., Suwantararat, N., Ip, M., Holden, M. T. G., Hsu, L. Y., Barkham, T. & Singapore Group, B. S. C. 2017. 2015 epidemic of severe *Streptococcus agalactiae* sequence type 283 infections in Singapore associated with the consumption of raw freshwater fish: A detailed analysis of clinical, epidemiological, and bacterial sequencing data. *Clinical Infectious Diseases*, 64(suppl_2): S145-S152. 10.1093/cid/cix021.
- Kannika, K., Pisuttharachai, D., Srisapome, P., Wongtavatchai, J., Kondo, H., Hirono, I., Unajak, S. & Areechon, N. 2017. Molecular serotyping, virulence gene profiling and pathogenicity of *Streptococcus agalactiae* isolated from tilapia farms in Thailand by multiplex PCR. *Journal of Applied Microbiology*, 122(6): 1497-1507. 10.1111/jam.13447.
- Kawasaki, M., Delamare-Deboutteville, J., Bowater, R. O., Walker, M. J., Beatson, S., Ben Zakour, N. L. & Barnes, A. C. 2018. Microevolution of *Streptococcus agalactiae* ST-261 from Australia indicates dissemination via imported tilapia and ongoing adaptation to marine hosts or environment. *Applied and Environmental Microbiology*, 84(16). 10.1128/AEM.00859-18.
- Kayansamruaj, P., Soontara, C., Unajak, S., Dong, H. T., Rodkhum, C., Kondo, H., Hirono, I. & Areechon, N. 2019. Comparative genomics inferred two distinct populations of piscine pathogenic *Streptococcus agalactiae*, serotype Ia ST7 and serotype III ST283, in Thailand and Vietnam. *Genomics*, 111(6): 1657-1667. 10.1016/j.ygeno.2018.11.016.
- Kim, D.-H., Subramanian, D. & Heo, M.-S. 2017. Dietary effect of probiotic bacteria, *Bacillus amyloliquefaciens*-JFP2 on growth and innate immune response in rock bream *Oplegnathus fasciatus*, challenged with *Streptococcus iniae*. *The Israeli Journal of Aquaculture*, 69: 11.
- Kim, J. H., Gomez, D. K., Choresca Jr, C. H. & Park, S. C. 2007. Detection of major bacterial and viral pathogens in trash fish used to feed cultured flounder in Korea. *Aquaculture*, 272(1-4): 105-110.
- Kong, F., Gowan, S., Martin, D., James, G. & Gilbert, G. L. 2002. Serotype identification of group B *Streptococci* by PCR and sequencing. *Journal of Clinical Microbiology*, 40(1): 216-226. 10.1128/jcm.40.1.216-226.2002.
- Kuebutornye, F. K. A., Abarike, E. D., Lu, Y., Hlordzi, V., Sakyi, M. E., Afriyie, G., Wang, Z., Li, Y. & Xie, C. X. 2020. Mechanisms and the role of probiotic *Bacillus* in mitigating fish pathogens in aquaculture. *Fish Physiology and Biochemistry*, 46: 819-841.
- Kumar, P., Thirunavukkarasu, A. R., Subburaj, R. & Thiagarajan, G. 2015. Concept of stress and its mitigation in aquaculture. *Advances in marine and brackishwater aquaculture*. Springer.95-100. [Accessed 2020].
- Laith, A. A., Ambak, M. A., Hassan, M., Sherif, S. M., Nadirah, M., Draman, A. S., Wahab, W., Ibrahim, W. N., Aznan, A. S., Jabar, A. & Najiah, M. 2017. Molecular identification and histopathological study of natural *Streptococcus agalactiae* infection in hybrid tilapia (*Oreochromis niloticus*). *Veterinary World*, 10(1): 101-111. 10.14202/vetworld.2017.101-111.
- Leal, C. A. G., Queiroz, G. A., Pereira, F. L., Tavares, G. C. & Figueiredo, H. C. P. 2019. *Streptococcus agalactiae* sequence type 283 in farmed fish, Brazil. *Emerging Infectious Diseases*, 25(4): 776-779. 10.3201/eid2504.180543.
- Legario, F. S., Choresca Jr, C. H., Turnbull, J. F. & Crumlish, M. 2020. Isolation and molecular characterization of streptococcal species recovered from clinical infections in farmed Nile tilapia (*Oreochromis niloticus*) in the Philippines. *Journal of Fish Diseases*, 43(11): 1431-1442.
- Li, C., Sapugahawatte, D. N., Yang, Y., Wong, K. T., Lo, N. W. S. & Ip, M. 2020. Multidrug-resistant *Streptococcus agalactiae* strains found in human and fish with high penicillin and cefotaxime non-susceptibilities. *Microorganisms*, 8(7): 1055.

- Li, Y. W., Liu, L., Huang, P. R., Fang, W., Luo, Z. P., Peng, H. L., Wang, Y. X. & Li, A. X. 2014. Chronic streptococcosis in Nile tilapia, *Oreochromis niloticus* (L.), caused by *Streptococcus agalactiae*. *Journal of Fish Diseases*, 37(8): 757-63. 10.1111/jfd.12146.
- Liang, J.-Y. & Chien, Y.-H. 2013. Effects of feeding frequency and photoperiod on water quality and crop production in a tilapia–water spinach raft aquaponics system. *International Biodeterioration & Biodegradation*, 85: 693-700.
- Liu, H., Zhang, S., Shen, Z., Ren, G., Liu, L., Ma, Y., Zhang, Y. & Wang, W. 2016. Development of a vaccine against *Streptococcus agalactiae* in fish based on truncated cell wall surface anchor proteins. *Veterinary Record*, 179(14): 359-359.
- Louthrenoo, W., Kasitanon, N., Wangkaew, S., Hongsongkiet, S., Sukitawut, W. & Wichainun, R. 2014. *Streptococcus agalactiae*: An emerging cause of septic arthritis. *Journal of Clinical Rheumatology*, 20(2): 74-8. 10.1097/RHU.0000000000000071.
- Lyhs, U., Kulkas, L., Katholm, J., Waller, K. P., Saha, K., Tomusk, R. J. & Zadoks, R. N. 2016. *Streptococcus agalactiae* serotype IV in humans and cattle, Northern Europe. *Emerging Infectious Diseases*, 22(12): 2097-2103. 10.3201/eid2212.151447.
- Mapfumo, B. 2018. Tilapia trade: Global and regional trends. FAO/ASTF GCP/RAF/510/MUL: Enhancing capacity/risk reduction of emerging Tilapia Lake Virus (TiLV) to African tilapia aquaculture: <http://www.fao.org/fi/static-media/MeetingDocuments/TiLV/dec2018/Default.html> [Accessed 30 November 2020].
- McGee, L., Chochua, S., Li, Z., Mathis, S., Rivers, J., Metcalf, B., Ryan, A., Alden, N., Farley, M. M. & Harrison, L. H. 2021. Multistate, population-based distributions of candidate vaccine targets, clonal complexes, and resistance features of invasive group B streptococci within the United States, 2015–2017. *Clinical Infectious Diseases*, 72(6): 1004-1013.
- Mehershahi, K. S., Hsu, L. Y., Koh, T. H. & Chen, S. L. 2015. Complete genome sequence of *Streptococcus agalactiae* serotype III, multilocus sequence type 283 strain SG-M1 Genome Announcement, 3(5). 10.1128/genomeA.01188-15.
- Mian, G. F., Godoy, D. T., Leal, C. A., Yuhara, T. Y., Costa, G. M. & Figueiredo, H. C. 2009. Aspects of the natural history and virulence of *S. agalactiae* infection in Nile tilapia. *Veterinary Microbiology*, 136(1-2): 180-3. 10.1016/j.vetmic.2008.10.016.
- Musa, N., Wei, L. S., Musa, N., Hamdan, R. H., Leong, L. K., Wee, W., Amal, M. N., Kutty, B. M. & Abdullah, S. Z. 2009. Streptococcosis in red hybrid tilapia (*Oreochromis niloticus*) commercial farms in Malaysia. *Aquaculture Research*, 40(5): 630-632.
- Mweu, M. 2014. *Streptococcus agalactiae* infection in the population of Danish dairy cattle herds: An epidemiological inquiry. PhD, University of Copenhagen. [Accessed 6 March 2021].
- Nagano, N., Nagano, Y., Toyama, M., Kimura, K., Tamura, T., Shibayama, K. & Arakawa, Y. 2012. Nosocomial spread of multidrug-resistant group B streptococci with reduced penicillin susceptibility belonging to clonal complex 1. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, 67(4): 849-856.
- Nanayakkara, D., Li, C., Luo, M., Yang, Y. & Ip, M. 2018. Isolation and characterization of *Streptococcus agalactiae* from freshwater fish procured from wet markets in Hong Kong. https://www.researchgate.net/profile/Dulmini-Sapugahawatte/publication/331669113_Isolation_and_characterization_of_Streptococcus_agalactiae_from_freshwater_fish_procured_from_wet_markets_in_Hong_Kong/links/5d08937492851cfcc61f77ce/Isolation-and-characterization-of-Streptococcus-agalactiae-from-freshwater-fish-procured-from-wet-markets-in-Hong-Kong.pdf [Accessed 6 March 2021].
- Nguyen, H. T. & Kanai, K. 1999. Selective agars for the isolation of *Streptococcus iniae* from Japanese flounder, *Paralichthys olivaceus*, and its cultural environment. *Journal of Applied Microbiology*, 86(5): 769-776.
- Nguyen, H. T., Kanai, K. & Yoshikoshi, K. 2002. Ecological investigation of *Streptococcus iniae* in cultured Japanese flounder (*Paralichthys olivaceus*) using selective isolation procedures. *Aquaculture*, 205(1-2): 7-17.
- Niu, G., Khattiya, R., Zhang, T., Boonyayatra, S. & Wongsathien, D. 2020. Phenotypic and genotypic characterization of *Streptococcus* spp. isolated from tilapia (*Oreochromis* spp.) cultured in river-based cage and earthen ponds in Northern Thailand. *Journal of Fish Diseases*, 43(3): 391-398.
- Oikeh, E. I., Omoregie, E. S., Oviasogie, F. E. & Oriakhi, K. 2016. Phytochemical, antimicrobial, and antioxidant activities of different citrus juice concentrates. *Food science & nutrition*, 4(1): 103-109.
- Phillips, M., Subasinghe, R., Tran, N., Kassam, L. & Chan, C. 2016. Aquaculture big numbers. FAO Fisheries and Aquaculture Technical Paper; 601. <http://www.fao.org/3/i6317e/i6317e.pdf> [Accessed 6 March 2021].

- Phuoc, N. N., Linh, N. T. H., Crestani, C. & Zadoks, R. N. 2020. Effect of strain and enviromental conditions on the virulence of *Streptococcus agalactiae* (group B *Streptococcus*; GBS) in red tilapia (*Oreochromis* sp.). *Aquaculture*, 534: 736256.
- Plumb, J. A., Schachte, J. H., Gaines, J. L., Peltier, W. & Carroll, B. 1974. *Streptococcus* sp. from marine fishes along the Alabama and northwest Florida coast of the Gulf of Mexico. *Transactions of the American Fisheries Society*, 103(2): 358-361.
- Pradeep, P. J., Suebsing, R., Sirthammajak, S., Kampeera, J., Jitrakorn, S., Saksmerprome, V., Turner, W., Palang, I., Vanichviriyakit, R. & Senapin, S. 2016. Evidence of vertical transmission and tissue tropism of streptococcosis from naturally infected red tilapia (*Oreochromis* spp.). *Aquaculture Reports*, 3: 58-66.
- Public Health England 2015. Voluntary surveillance of pyogenic and non-pyogenic streptococcal bacteraemia in England, Wales and Northern Ireland: 2014. 9 https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/478808/hpr4115_strptcccs.pdf [Accessed 6 March 2021].
- Public Health England 2016. Surveillance of pyogenic and non-pyogenic streptococcal bacteraemia in England, Wales and Northern Ireland: 2015. 10 https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/572847/hpr4116_strptccc-crrctd.pdf [Accessed 6 March 2021].
- Public Health England 2017. Laboratory surveillance of pyogenic and non-pyogenic streptococcal bacteraemia in England, Wales and Northern Ireland: 2016. 11 https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/660589/hpr4117_pnp-strptccc.pdf [Accessed 6 March 2021].
- Rahmah, S., Liew, H. J., Napi, N. & Rahmat, S. A. 2020. Metabolic cost of acute and chronic salinity response of hybrid red tilapia *Oreochromis* sp. larvae. *Aquaculture Reports*, 16: 100233.
- Rajendram, P., Mar Kyaw, W., Leo, Y. S., Ho, H., Chen, W. K., Lin, R., Pratim, P., Badaruddin, H., Ang, B., Barkham, T. & Chow, A. 2016. Group B *Streptococcus* sequence type 283 disease linked to consumption of raw fish, Singapore. *Emerging Infectious Diseases*, 22(11): 1974-1977. 10.3201/eid2211.160252.
- Richards, V. P., Velsko, I. M., Alam, M. T., Zadoks, R. N., Manning, S. D., Pavinski Bitar, P. D., Hassler, H. B., Crestani, C., Springer, G. H., Probert, B. M., Town, C. D. & Stanhope, M. J. 2019. Population gene introgression and high genome plasticity for the zoonotic pathogen *Streptococcus agalactiae*. *Molecular Biology and Evolution*, 36(11): 2572-2590. 10.1093/molbev/msz169.
- Rico, A., Oliveira, R., McDonough, S., Matser, A., Khatikarn, J., Satapornvanit, K., Nogueira, A. J., Soares, A. M., Domingues, I. & Van den Brink, P. J. 2014. Use, fate and ecological risks of antibiotics applied in tilapia cage farming in Thailand. *Environmental Pollution*, 191: 8-16. 10.1016/j.envpol.2014.04.002.
- Romalde, J. L., Ravelo, C., Valdés, I., Magariños, B., de la Fuente, E., San Martín, C., Avendaño-Herrera, R. & Toranzo, A. E. 2008. *Streptococcus phocae*, an emerging pathogen for salmonid culture. *Veterinary Microbiology*, 130(1-2): 198-207.
- Roos, Y. H. 2003. Water activity | Effect on food stability *Encyclopedia of Food Sciences and Nutrition* (Second Edition). Academic Press. [Accessed 2020].
- Ross, T. & Sumner, J. 2002. A simple, spreadsheet-based, food safety risk assessment tool. *International Journal of Food Microbiology*, 77(1-2): 39-53.
- Russell, N. J., Seale, A. C., O'Driscoll, M., O'Sullivan, C., Bianchi-Jassir, F., Gonzalez-Guarin, J., Lawn, J. E., Baker, C. J., Bartlett, L. & Cutland, C. 2017. Maternal colonization with group B *Streptococcus* and serotype distribution worldwide: Systematic review and meta-analyses. *Clinical Infectious Diseases*, 65(suppl_2): S100-S111.
- Saenna, P., Hurst, C., Echaubard, P., Wilcox, B. A. & Sripa, B. 2017. Fish sharing as a risk factor for *Opisthorchis viverrini* infection: Evidence from two villages in north-eastern Thailand. *Infectious Diseases of Poverty*, 6(1): 1-9.
- Salloum, M., van der Mee-Marquet, N., Domelier, A. S., Arnault, L. & Quentin, R. 2010. Molecular characterization and prophage DNA contents of *Streptococcus agalactiae* strains isolated from adult skin and osteoarticular infections. *Journal of Clinical Microbiology*, 48(4): 1261-9. 10.1128/JCM.01820-09.
- Santos, J. F., Assis, C. R. D., Soares, K. L. S., Rafael, R. E. Q., Oliveira, V. M., de Vasconcelos Filho, J. E., França, R. C. P., Lemos, D. & Bezerra, R. S. 2019. A comparative study on Nile tilapia under different culture systems: Effect on the growth parameters and proposition of new growth models. *Aquaculture*, 503: 128-138.
- Shabayek, S. & Spellerberg, B. 2017. Acid stress response mechanisms of group B *Streptococci*. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*, 7: 395.

- Shoemaker, C. A., Evans, J. J. & Klesius, P. H.** 2000. Density and dose: Factors affecting mortality of *Streptococcus iniae* infected tilapia (*Oreochromis niloticus*). *Aquaculture*, 188(3-4): 229-235.
- Sigaúque, B., Kobayashi, M., Vubil, D., Nhacolo, A., Chaúque, A., Moaine, B., Massora, S., Mandomando, I., Nhampossa, T. & Bassat, Q.** 2018. Invasive bacterial disease trends and characterization of group B streptococcal isolates among young infants in southern Mozambique, 2001–2015. *PloS one*, 13(1): e0191193.
- Singapore Department of Statistics** 2015. General household survey. <https://www.singstat.gov.sg/publications/ghs/ghs2015> [Accessed 6 March 2021].
- Singapore Ministry of Health & Singapore Food Agency** 2020. Advisory on the increase in the number of invasive group B *Streptococcus* cases. *MOH news highlights*: <https://www.moh.gov.sg/news-highlights/details/advisory-on-the-increase-in-the-number-of-invasive-group-b-Streptococcus-cases> [Accessed 6 March 2021].
- Sithithaworn, P., Andrews, R. H., Van De, N., Wongsaroj, T., Sinuon, M., Odermatt, P., Nawa, Y., Liang, S., Brindley, P. J. & Sripa, B.** 2012a. The current status of opisthorchiasis and clonorchiasis in the Mekong Basin. *Parasitology International*, 61(1): 10-16.
- Sithithaworn, P. & Haswell-Elkins, M.** 2003. Epidemiology of *Opisthorchis viverrini*. *Acta Tropica*, 88(3): 187-194.
- Sithithaworn, P., Ziegler, A. D., Grundy-Warr, C., Andrews, R. H. & Petney, T. N.** 2012b. Changes to the life cycle of liver flukes: Dams, roads, and ponds. *The Lancet Infectious Diseases*, 12(8): 588.
- Siti-Zahrah, A., Padilah, B., Azila, A., Rimatulhana, R. & Shahidan, H.** Multiple streptococcal species infection in cage-cultured red tilapia, but showing similar clinical sign. M. G. Bondad- Reantaso, C. V. Mohan, M. Crumlish, & R.P. Subasinghe (Eds.), *Disease in Asian Aquaculture VI*. Fish Health Section, Asian Fisheries Society, Manila, Philippines, 2005 Colombo, Sri Lanka. 332-339. [Accessed 2020].
- Six, A., Krajangwong, S., Crumlish, M., Zadoks, R. N. & Walker, D.** 2019. *Galleria mellonella* as an infection model for the multi-host pathogen *Streptococcus agalactiae* reflects hypervirulence of strains associated with human invasive disease. *Virulence*, 10(1): 600-609. [10.1080/21505594.2019.1631660](https://doi.org/10.1080/21505594.2019.1631660).
- Skoff, T. H., Farley, M. M., Petit, S., Craig, A. S., Schaffner, W., Gershman, K., Harrison, L. H., Lynfield, R., Mohle-Boetani, J., Zansky, S., Albanese, B. A., Stefonek, K., Zell, E. R., Jackson, D., Thompson, T. & Schrag, S. J.** 2009. Increasing burden of invasive group B streptococcal disease in nonpregnant adults, 1990-2007. *Clinical Infectious Diseases*, 49(1): 85-92. [10.1086/599369](https://doi.org/10.1086/599369).
- Soto, E., Zayas, M., Tobar, J., Illanes, O., Yount, S., Francis, S. & Dennis, M. M.** 2016. Laboratory-controlled challenges of Nile tilapia (*Oreochromis niloticus*) with *Streptococcus agalactiae*: Comparisons between immersion, oral, intracoelomic and intramuscular routes of infection. *Journal of Comparative Pathology*, 155(4): 339-345. <https://doi.org/10.1016/j.jcpa.2016.09.003>.
- Speck, M. L. & Ray, B.** 1977. Effects of freezing and storage on microorganisms in frozen foods: A review. *Journal of Food Protection*, 40(5): 333-336.
- Sripa, B. & Echaubard, P.** 2017. Prospects and challenges towards sustainable liver fluke control. *Trends in Parasitology*, 33(10): 799-812.
- Srisapoome, P. & Areechon, N.** 2017. Efficacy of viable *Bacillus pumilus* isolated from farmed fish on immune responses and increased disease resistance in Nile tilapia (*Oreochromis niloticus*): Laboratory and on-farm trials. *Fish & Shellfish Immunology*, 67: 199-210.
- Stickney, R. R.** 2013. Polyculture in aquaculture. In Christou, P., Savin, R., Costa-Pierce, B. A., Misztal, I. & Whitelaw, C. B. A., eds. *Sustainable Food Production*, pp. 1366-1368. New York, NY, Springer New York. Available: https://doi.org/10.1007/978-1-4614-5797-8_176 [Accessed 6 March 2021].
- Suanyuk, N., Kong, F., Ko, D., Gilbert, G. L. & Supamattaya, K.** 2008. Occurrence of rare genotypes of *Streptococcus agalactiae* in cultured red tilapia *Oreochromis sp.* and Nile tilapia *O. niloticus* in Thailand—Relationship to human isolates? *Aquaculture*, 284(1): 35-40. <https://doi.org/10.1016/j.aquaculture.2008.07.034>.
- Suebsong, W., Poompuang, S., Srisapoome, P., Koonawootrittriron, S., Luengnaruemitchai, A., Johansen, H. & Rye, M.** 2019. Selection response for *Streptococcus agalactiae* resistance in Nile tilapia *Oreochromis niloticus*. *Journal of Fish Diseases*, 42(11): 1553-1562.
- Sumner, J. L., Ross, T. & Ababouch, L.** 2004. Application of risk assessment in the fish industry. FAO Fisheries Technical Paper 442: <http://www.fao.org/3/y4722e/y4722e00.htm> [Accessed 6 March 2021].
- Sun, J., Fang, W., Ke, B., He, D., Liang, Y., Ning, D., Tan, H., Peng, H., Wang, Y. & Ma, Y.** 2016. Inapparent *Streptococcus agalactiae* infection in adult/commercial tilapia. *Scientific Reports*, 6: 26319.

Suwannahitatorn, P., Webster, J., Riley, S., Mungthin, M. & Donnelly, C. A. 2019. Uncooked fish consumption among those at risk of *Opisthorchis viverrini* infection in central Thailand. *PLoS ONE*, 14(1): e0211540.

Sym'Previous Team Sym'Previous: Predictive models for food microbiology. <https://symprevious.eu/en/> [Accessed 6 March 2021].

Syuhada, R., Zamri-Saad, M., Ina-Salwany, M. Y., Mustafa, M., Nasruddin, N. N., Desa, M. N. M., Nordin, S. A., Barkham, T. & Amal, M. N. A. 2020. Molecular characterization and pathogenicity of *Streptococcus agalactiae* serotypes Ia ST7 and III ST283 isolated from cultured red hybrid tilapia in Malaysia. *Aquaculture*, 515: 734543. 10.1016/j.aquaculture.2019.734543.

Tan, S., Lin, Y., Foo, K., Koh, H. F., Tow, C., Zhang, Y., Ang, L. W., Cui, L., Badaruddin, H., Ooi, P. L., Lin, R. T. & Cutter, J. 2016. Group B *Streptococcus* serotype III sequence type 283 bacteremia associated with consumption of raw fish, Singapore. *Emerging Infectious Diseases*, 22(11): 1970-1973. 10.3201/eid2211.160210.

Tavares, G. C., Carvalho, A. F., Pereira, F. L., Rezende, C. P., Azevedo, V. A. C., Leal, C. A. G. & Figueiredo, H. C. P. 2018. Transcriptome and proteome of fish-pathogenic *Streptococcus agalactiae* are modulated by temperature. *Frontiers in Microbiology*, 9: 2639.

Terpstra, F. G., Rechtman, D. J., Lee, M. L., Hoeij, K. V., Berg, H., Engelenberg, F. A. V. & Wout, A. B. V. T. 2007. Antimicrobial and antiviral effect of high-temperature short-time (HTST) pasteurization applied to human milk. *Breastfeeding Medicine*, 2(1): 27-33. 10.1089/bfm.2006.0015.

Thi Kim Chi, T., Clausen, J. H., Van, P. T., Tersbøl, B. & Dalsgaard, A. 2017. Use practices of antimicrobials and other compounds by shrimp and fish farmers in Northern Vietnam. *Aquaculture Reports*, 7: 40-47. <https://doi.org/10.1016/j.aqrep.2017.05.003>.

Thy, H. T. T., Tri, N. N., Quy, O. M., Fotedar, R., Kannika, K., Unajak, S. & Areechon, N. 2017. Effects of the dietary supplementation of mixed probiotic spores of *Bacillus amyloliquefaciens* 54A, and *Bacillus pumilus* 47B on growth, innate immunity and stress responses of striped catfish (*Pangasianodon hypophthalmus*). *Fish & Shellfish Immunology*, 60: 391-399.

Tint, K. K., Ngin, K., Sapari, A., Souliphone, K., Suwannapoom, S., Viron, J. G., Thanh, V. T. P. & Chumchuen, S. V. 2020. Fish trade practices: Southeast Asian perspective. *Fish for the People*, 18(2): 9-20.

Tyrrell, G. J., Senzilet, L. D., Spika, J. S., Kertesz, D. A., Alagaratnam, M., Lovgren, M. & Talbot, J. A. 2000. Invasive disease due to group B streptococcal infection in adults: Results from a Canadian, population-based, active laboratory surveillance study -1996. Sentinel Health Unit Surveillance System Site Coordinators. *The Journal of Infectious Diseases*, 182(1): 168-173.

USDA Pathogen modeling program (PMP). Pennsylvania, USA: <https://pmp.errc.ars.usda.gov/PMPOnline.aspx#nogo> [Accessed 6 March 2021].

van der Mee-Marquet, N., Domelier, A. S., Salloum, M., Violette, J., Arnault, L., Gaillard, N., Bind, J. L., Lartigue, M. F., Quentin, R. & Bloodstream Infection Study Group of the Réseau des Hygienistes de la Région, C. 2009. Molecular characterization of temporally and geographically matched *Streptococcus agalactiae* strains isolated from food products and bloodstream infections. *Foodborne Pathogens and Disease*, 6(10): 1177-83. 10.1089/fpd.2009.0287.

Vásquez-Machado, G., Barato-Gómez, P. & Iregui-Castro, C. 2019. Morphological characterization of the adherence and invasion of *Streptococcus agalactiae* to the intestinal mucosa of tilapia *Oreochromis* sp.: An in vitro model. *Journal of Fish Diseases*, 42(9): 1223-1231.

Viazis, S., Farkas, B. E. & Jaykus, L. A. 2008. Inactivation of bacterial pathogens in human milk by high-pressure processing. *Journal of Food Protection*, 71(1): 109-118.

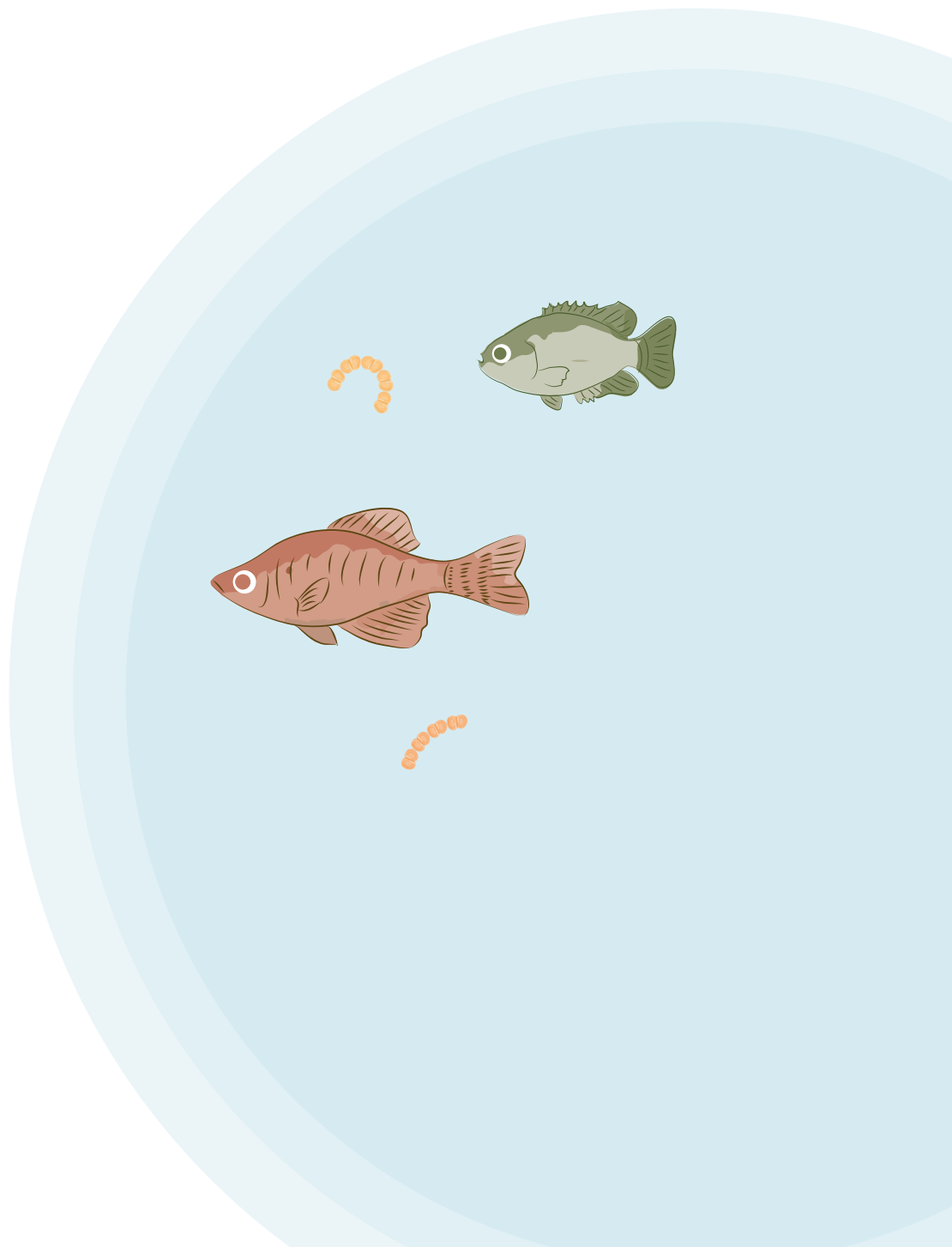
Wambua, D. M., Home, P. G., Raude, J. M. & Ondimu, S. 2020. Environmental and energy requirements for different production biomass of Nile tilapia (*Oreochromis niloticus*) in recirculating aquaculture systems (RAS) in Kenya. *Aquaculture and Fisheries*, In Press.

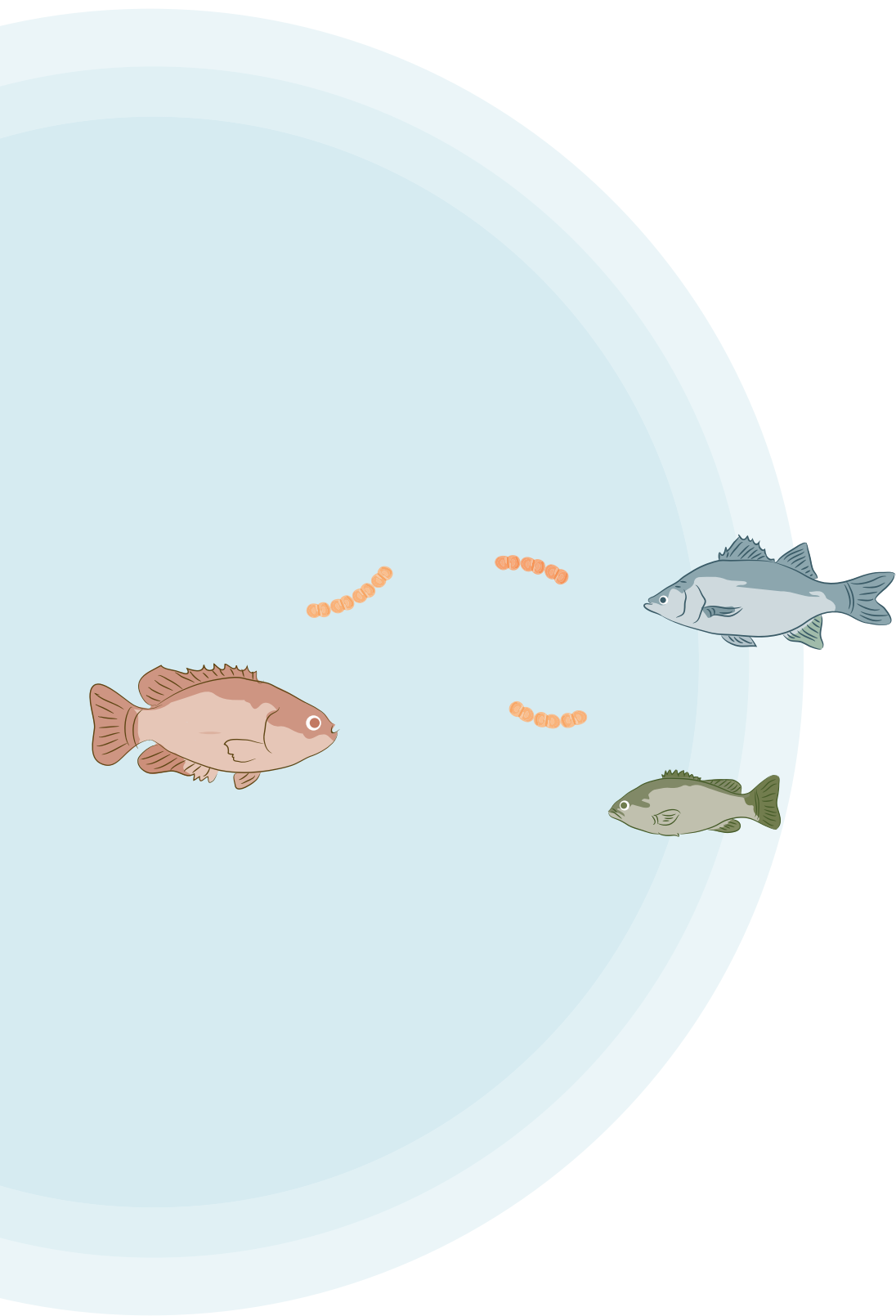
Wang, Q., Fu, T., Li, X., Luo, Q., Huang, J., Sun, Y. & Wang, X. 2020. Cross-immunity in Nile tilapia vaccinated with *Streptococcus agalactiae* and *Streptococcus iniae* vaccines. *Fish & Shellfish Immunology*, 97: 382-389. 10.1016/j.fsi.2019.12.021.

Wang, Y.-C., Feng, C.-C. & Sithithaworn, P. 2013. Environmental determinants of *Opisthorchis viverrini* prevalence in northeast Thailand. *Geospatial Health*, 8(1): 111-123.

Wendover, N. 2009. Managing tilapia health in commercial systems. *The Fish Site*, 19 November 2009. Available: <https://thefishsite.com/articles/managing-tilapia-health-in-commercial-systems> [Accessed 16 February 2021].

- WHO** 2015. World health statistics 2015. <https://www.who.int/docs/default-source/gho-documents/world-health-statistic-reports/world-health-statistics-2015.pdf> [Accessed 1 March 2021].
- WHO**. 2016. *International statistical classification of diseases and related health problems 10th revision (ICD-10)* [Online]. Geneva, Switzerland Available: <https://icd.who.int/browse10/2016/en#/> [Accessed 15 February 2021].
- Wilder-Smith, E., Chow, K. M., Kay, R., Ip, M. & Tee, N.** 2000. Group B streptococcal meningitis in adults: Recent increase in Southeast Asia. *Australian and New Zealand Journal of Medicine*, 30(4): 462-5.
- Wills, M. E., Han, V. E. M., Harris, D. A. & Baum, J. D.** 1982. Short-time low-temperature pasteurisation of human milk. *Early Human Development*, 7(1): 71-80. [https://doi.org/10.1016/0378-3782\(82\)90009-3](https://doi.org/10.1016/0378-3782(82)90009-3).
- World Bank** 2013. Fish to 2030: Prospects for fisheries and aquaculture. *Agriculture and Environmental Services Discussion Paper 03*. <http://www.fao.org/3/i3640e/i3640e.pdf> [Accessed 6 March 2021].
- World Bank** 2020. GDP: World Bank national accounts data, and OECD National Accounts data files. <https://data.worldbank.org/indicator/NY.GDP.MKTP.CD> [Accessed 30 November 2020].
- World Bank & Ministry of Planning and Investment of Vietnam** 2016. Vietnam 2035: Toward prosperity, creativity, equity, and democracy. Washington, DC: <https://openknowledge.worldbank.org/handle/10986/23724> [Accessed 6 March 2021].
- Xia, Y., Wang, M., Gao, F., Lu, M. & Chen, G.** 2020. Effects of dietary probiotic supplementation on the growth, gut health and disease resistance of juvenile Nile tilapia (*Oreochromis niloticus*). *Animal Nutrition*, 6(1): 69-79.
- Xu, D. H., Shoemaker, C. A. & Klesius, P. H.** 2007. Evaluation of the link between gyrodactylosis and streptococcosis of Nile tilapia, *Oreochromis niloticus* (L.). *Journal of Fish Diseases*, 30(4): 233-238.
- Yang, Y., Luo, M., Zhou, H., Li, C., Luk, A., Zhao, G., Fung, K. & Ip, M.** 2019. Role of two-component system response regulator bceR in the antimicrobial resistance, virulence, biofilm formation, and stress response of group B *Streptococcus*. *Frontiers in Microbiology*, 10: 10.3389/fmicb.2019.00010.
- Yang, Y., Yeoh, Y. K., Li, C., Sapugahawatte, D., Rothen, J., Morach, M., Stephan, R., Schmitt, S., Ewers, C., Reyes Vélez, J., Urs, G., Crespo, M., Crumlish, M., Revathi, G., Regli, W., Luo, M., Lin, Z., Zhou, H., Fung, K. & Ip, M.** 2020. Comparative genomics and virulence of human and animal group B *Streptococcus* (*Streptococcus agalactiae*). https://www.researchgate.net/publication/341726516_Comparative_genomics_and_virulence_of_human_and_animal_Group_B_Streptococcus_Streptococcus_agalactiae [Accessed 6 March 2021].
- Yanong, R. P. E. & Francis-Floyd, R.** 2020. Streptococcal infections of fish. *Series from the Department of Fisheries and Aquatic Sciences, Florida Cooperative Extension Service, Institute of Food and Agricultural Sciences, University of Florida*. <https://edis.ifas.ufl.edu/pdf/FA/FA05700.pdf> [Accessed 6 March 2021].
- Yi, Y., Zhang, Z., Zhao, F., Liu, H., Yu, L., Zha, J. & Wang, G.** 2018. Probiotic potential of *Bacillus velezensis* JW: Antimicrobial activity against fish pathogenic bacteria and immune enhancement effects on *Carassius auratus*. *Fish & Shellfish Immunology*, 78: 322-330.
- Zadoks, R. N., Barkham, T., Crestani, C., Nguyen, N. P., Sirmanapong, W. & Chen, S. L.** Population growth, climate change and intensification of the aquaculture industry as drivers of invasive disease emergence in humans in Southeast Asia. The 6th World One Health Congress, 30 October - 3 November 2020 Virtual meeting. [Accessed 2020].
- Zamri-Saad, M., Amal, M. N. & Siti-Zahrah, A.** 2010. Pathological changes in red tilapias (*Oreochromis spp.*) naturally infected by *Streptococcus agalactiae*. *Journal of Comparative Pathology*, 143(2-3): 227-9. [10.1016/j.jcpa.2010.01.020](https://doi.org/10.1016/j.jcpa.2010.01.020).
- Zamri-Saad, M., Amal, M. N. A., Siti-Zahrah, A. & Zulkafli, A. R.** 2014. Control and prevention of streptococcosis in cultured tilapia in Malaysia: A review. *Pertanika Journal of Tropical Agricultural Science*, 37(4).
- Zwe, Y. H., Goh, Z. H. E., Chau, M. L., Aung, K. T. & Yuk, H.-G.** 2019. Survival of an emerging foodborne pathogen: Group B *Streptococcus* (GBS) serotype III sequence type (ST) 283—under simulated partial cooking and gastric fluid conditions. *Food Science and Biotechnology*, 28(3): 939-944.





CONTACTAR

Oficial de Inocuidad Alimentaria – Oficina regional para
Asia y el pacífico

FAO-RAP@fao.org
fao.org/asiapacific

**La organización de las Naciones Unidas para
la Alimentación y la Agricultura**
Bangkok, Tailandia

ISBN 978-92-5-135887-0



9 789251 358870

CB5067ES/1/06.22