



La salud
es de todos

MinSalud

Metodología

Procedimiento para formular
modelos predictivos de
evaluación de riesgos
microbiológicos



INSTITUTO
NACIONAL DE
SALUD



Metodología: Procedimiento para formular modelos predictivos de evaluación de riesgos microbiológicos

Grupo de Evaluación de Riesgos en
Inocuidad de Alimentos ERIA y Plaguicidas

Instituto Nacional de Salud
Ministerio de Salud y Protección Social
República de Colombia

Bogotá D.C. 2020

Procedimiento para formular modelos predictivos de evaluación de riesgos microbiológicos

Instituto Nacional de Salud (INS). Grupo de Evaluación de Riesgos en Inocuidad de Alimentos (ERIA) y Plaguicidas.

Bogotá D.C. 2020

ISSN: 2422-0965

Para citar: Instituto Nacional de Salud; Grupo de Evaluación de Riesgos en Inocuidad de Alimentos y Plaguicidas (ERIA). Procedimiento para formular modelos predictivos de evaluación de riesgos microbiológicos. Bogotá, D.C., Colombia. 2020.

Todos los derechos reservados. El Grupo de Evaluación de Riesgos en Inocuidad de Alimentos autoriza la reproducción y difusión del material contenido en esta publicación para fines educativos y otros fines NO comerciales, sin previa autorización escrita de los titulares de los derechos de autor, especificando claramente la fuente. El Grupo de Evaluación de Riesgos en Inocuidad de Alimentos prohíbe la reproducción del material contenido en esta publicación para venta, reventa u otros fines comerciales, sin previa autorización escrita de los titulares de los derechos de autor. Estas solicitudes deben dirigirse al Grupo de Evaluación de Riesgos en Inocuidad de Alimentos y Plaguicidas (ERIA).

Para solicitudes y comentarios comuníquese a: Avenida calle 26 No 51-20, Bloque B Of. 250 o al correo electrónico eria@ins.gov.co; ERIA 2020

Todos los derechos reservados ©

Colombia 2020

Martha Lucía Ospina Martínez

Directora General Instituto Nacional de Salud

Franklyn Edwin Prieto Alvarado

Director de Vigilancia y Análisis de
Riesgo en Salud Pública

Hernán Quijada Bonilla

Subdirector de Análisis de Riesgo y
Respuesta Inmediata

Diana Walteros Acero

Subdirector de Prevención Vigilancia y
Control en Salud Pública

Iván Camilo Sánchez Barrera

Coordinador Grupo de Evaluación de Riesgos en
Inocuidad de Alimentos (ERIA) y Plaguicidas

Grupo de Evaluación de Riesgos en Inocuidad de
Alimentos y Plaguicidas

Grupo de Comunicación del Riesgo



INSTITUTO
NACIONAL DE
SALUD

Fernando Ruiz Gómez
Ministro de Salud y Protección Social

Diana Isabel Cárdenas Gamboa
Viceministra de Protección Social

Luis Alexander Moscoso
Viceministro de Salud Pública y Prestación
de Servicios

Claudia Milena Cuellar Segura
Dirección de Promoción y Prevención

Sandra Lorena Girón Vargas
Dirección de Epidemiología y Demografía



Grupo de redacción

Carla María Blanco Lizarazo

Ingeniera de alimentos, Doctora en
Biociencias

Contenido

1. Justificación.....	9
1.1. Objetivo	9
1.2. Alcance	9
2. Metodología.....	10
2.1. Construcción del modelo: estructura, ecuaciones, información disponible de entrada	10
2.1.1 Ejemplo de construcción general del modelo	10
2.2. Selección de ecuaciones para análisis de comportamiento de los microorganismos	12
2.2.1 Ejemplo de modelamiento de microbiología predictiva	13
2.3. Determinación de los datos de entrada al modelo de evaluación de la exposición	13
2.3.1 Ejemplo del planteamiento de escenarios para consumo de féculas de cereales para alimentación infantil	14
2.4. Estimación de la exposición	15
2.4.1 Ejemplo de la determinación de la evaluación de la exposición con enfoque probabilístico	17
2.5. Método propuesto para la caracterización del riesgo	17
2.5.1 Ejemplo de la determinación de la caracterización de riesgo con enfoque probabilístico	18

3. Conclusiones sobre el desarrollo de la metodología y su posible aplicación	20
4. Posibles limitaciones en la aplicación de la metodología.....	22
Referencias.....	23

1. Justificación

Este documento presenta una metodología basada en el enfoque de evaluación cuantitativa de riesgos microbiológicos (QMRA, por sus siglas en inglés) para realizar la evaluación de la exposición de un microorganismo en un alimento. Se aclara que QMRA comprende la modelación matemática del comportamiento de los microorganismos con enfoque de la granja o el mar a la mesa, para determinar el número de casos o enfermedades causadas por el consumo de alimentos contaminados (1). Este enfoque permite evaluar y mejorar la inocuidad alimentaria a través de la predicción de los efectos de las intervenciones en los procesos, en complemento con las herramientas de microbiología predictiva (2).

1.1. Objetivo

Documentar el procedimiento para formular modelos predictivos de evaluación de riesgos microbiológicos.

1.2. Alcance

Este instructivo presenta los pasos para el desarrollo de la evaluación de la exposición y caracterización del riesgo de peligros microbiológicos en alimentos, para realizar evaluaciones de riesgo requeridas al grupo ERIA y plaguicidas. El enfoque aplicado es el de QMRA. En este documento se aborda a manera de ejemplo la evaluación de la exposición y caracterización del riesgo de *Cronobacter sakazakii* en féculas de cereales para alimentación de niños menores de un año.

2. Metodología

2.1. Construcción del modelo: estructura, ecuaciones, información disponible de entrada

La estructura del modelo explica como la respuesta se conecta con la información de entrada disponible empleando un esquema (3). De esta manera, es posible entender la estructura del modelo como la conexión entre los datos de prevalencia recopilados en actividades de inspección, vigilancia y control (IVC) con la estimación de la concentración del microorganismo por dosis del alimento consumido; y a través de la caracterización de riesgo la determinación del número de casos de una enfermedad asociados al consumo del alimento contaminado.

Para la construcción del modelo es fundamental analizar el proceso de elaboración del alimento, con énfasis en las operaciones unitarias en donde se realizó la toma de muestras para el reporte de la prevalencia del microorganismo. Posteriormente, en el análisis cuantitativo de riesgo se emplean cuatro categorías de ecuaciones las cuales son descritas por Membré (3) así:

- i. Funciones de probabilidad, que describen un gran conjunto de datos sobre un fenómeno como el fraccionamiento, modelo de error, incertidumbre de la prevalencia, entre otros.
- ii. Ecuaciones relacionadas con modelos de transferencia de calor y masa, los cuales son empleados para simular perfiles de temperatura en operaciones como la pasteurización, cocción, enfriamiento, diferencias de temperatura en un tanque, entre otros.
- iii. Ecuaciones y modelos relacionados con microbiología predictiva, los cuales describen las cinéticas de crecimiento e inactivación microbiana. En consecuencia, estos modelos permitirán estimar la concentración de microorganismos en un alimento en función del tiempo en cualquier etapa de la graja o el mar a la mesa.
- iv. Modelos de dosis – respuesta, los que describen la probabilidad de ocurrencia de un efecto adverso a nivel de alteración en la inocuidad del alimento o su deterioro, éste tipo de modelos están en función de la exposición a los microorganismos.

2.1.1 Ejemplo de construcción general del modelo

En este apartado se ejemplifica la construcción general de la evaluación de la exposición de *C. sakazakii* en féculas y harinas de cereales consumidas como fórmulas infantiles en la que fue empleado un enfoque de evaluación cuantitativa de riesgos microbiológicos (QMRA, por sus siglas en inglés) (4) (Figura 1).

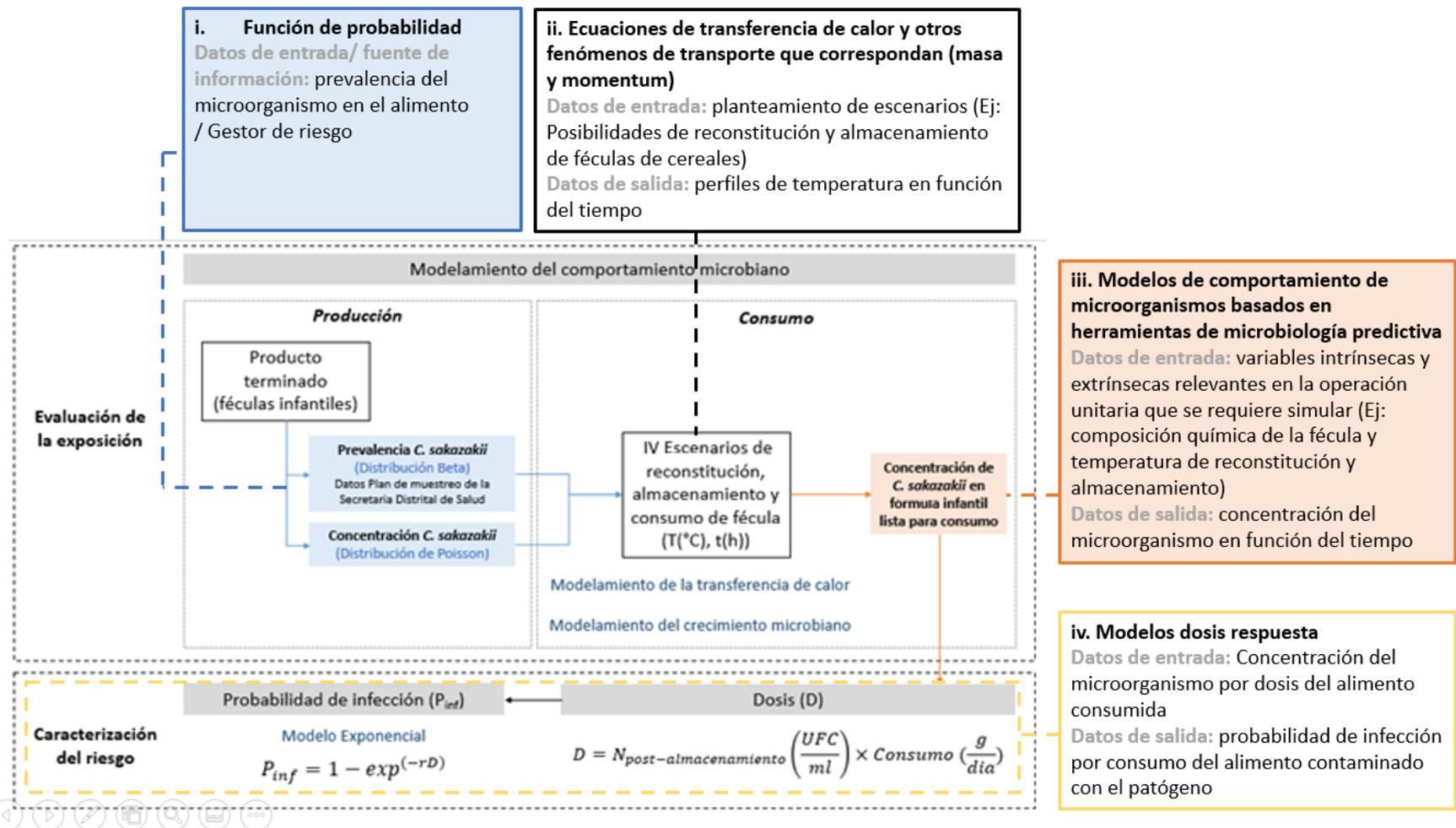


Figura 1. Esquema general del modelo de evaluación de riesgo de *C. sakazakii* en féculas y harinas de cereales consumidas como fórmulas infantiles y categorías de ecuaciones aplicadas con fuentes de información de entrada y salida

2.2. Selección de ecuaciones para análisis de comportamiento de los microorganismos

Para la determinación de los modelos de microbiología predictiva a emplear, es preciso definir si se aplicarán a la simulación del crecimiento o la inactivación, así como los parámetros intrínsecos, extrínsecos o implícitos de mayor influencia en el comportamiento del patógeno. Por otro lado, se debe tener en cuenta que estos modelos en general son poblacionales, lo que significa que describen un promedio de la concentración dinámica de los microorganismos. De esta manera, se estimará la concentración media de la población de microorganismos en función del tiempo, así como la velocidad de crecimiento o inactivación (μ), duración de la fase de latencia (λ), duración de los periodos conocidos como hombro y cola, los cuales aplican para la simulación de la inactivación; éstos parámetros se relacionan con el tiempo en que la concentración de la población de microorganismos se opone a la reducción y la concentración de microorganismos resistentes al proceso simulado, respectivamente.

La ecuación 1, presenta de manera general la descripción del comportamiento de una población de microorganismos. Donde, N está referida a la concentración promedio de la población microbiana, t corresponde al tiempo, c a los cambios extracelulares relacionados al metabolismo del microorganismo, D a los cambios ambientales asociados al procesamiento o almacenamiento del alimento y z a la varianza biológica.

$$\frac{dN(t)}{dt} = \mu(t)N(t); \mu(t) = \varphi(z(t), c(t), D(t)) \text{ (Ecuación 1)}$$

A partir de esta ecuación general se han propuesto múltiples modelos de microbiología predictiva. En este sentido, Baranyi y Roberts (5) resaltan que éstos modelos contribuyen a entender las relaciones fisiológicas y a considerar el comportamiento de las células, en un escenario que considera los factores explícitos e implícitos del alimento. La selección del modelo de microbiología predictiva a emplear en cada situación dependerá de la particularidad del fenómeno de comportamiento microbiano que se desea describir. Se aclara que estas ecuaciones se solucionan a través de métodos numéricos entre los que se encuentran Runge-Kutta de cuarto orden y diferencias finitas, entre otros. Se aclara que el resultado de los parámetros del modelo correspondientes a μ , λ y la concentración del microorganismos en tiempo t (Nt) o concentración máxima del microorganismo (N_{max}) se puede realizar con valores puntuales bajo un enfoque determinístico o estableciendo un rango de probabilidad con enfoque probabilístico.

La búsqueda de datos para modelamiento de las operaciones unitarias definidas dentro del modelo de evaluación de la exposición, se puede realizar empleando herramientas y bases de datos especializadas de microbiología predictiva. Tenenhaus-Aziza F y Ellouze M (6) presentan una descripción general de 16 herramientas que tiene diferentes módulos de bases de datos, predictores y herramientas para el ajuste de datos y evaluación de riesgos (<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0740002014001646>).

2.2.1 Ejemplo de modelamiento de microbiología predictiva

Para calcular la concentración de *C. sakazakii* en féculas infantiles para cada escenario de reconstitución del producto fueron determinados los parámetros biocinéticos de crecimiento correspondientes a μ y λ , empleando el modelo de raíz de cuadrado medio (Ecuaciones 2 y 3) donde b_G , b_L , c_G y c_L son parámetros de bondad de ajuste al crecimiento del microorganismo calculados mediante regresión no lineal, y T_{min} y T_{max} , son las temperaturas mínimas y máximas de *Cronobacter* spp., respectivamente (2,5°C y 49°C).

$$\sqrt{\mu} = b_G(T - T_{min})\{1 - \exp(c_G(T - T_{max}))\} \quad (\text{Ecuación 2})$$

$$\text{Log}\lambda = c_L \ln(T) + b_L \quad (\text{Ecuación 3})$$

2.3. Determinación de los datos de entrada al modelo de evaluación de la exposición

Existen dos tipos de datos de entrada: variables y escenarios. Las variables de ocurrencia del microorganismo en un alimento determinado pueden ser un valor determinístico que corresponde a una estimación puntual o un rango asociado con la probabilidad que corresponde a una estimación probabilística; estas estimaciones son calculadas a través de muestreos realizados por el gestor de riesgo. Se aclara que las variables de entrada no pueden asociarse con ninguna opción de gestión, es decir, no pueden usarse para controlar o reducir el riesgo.

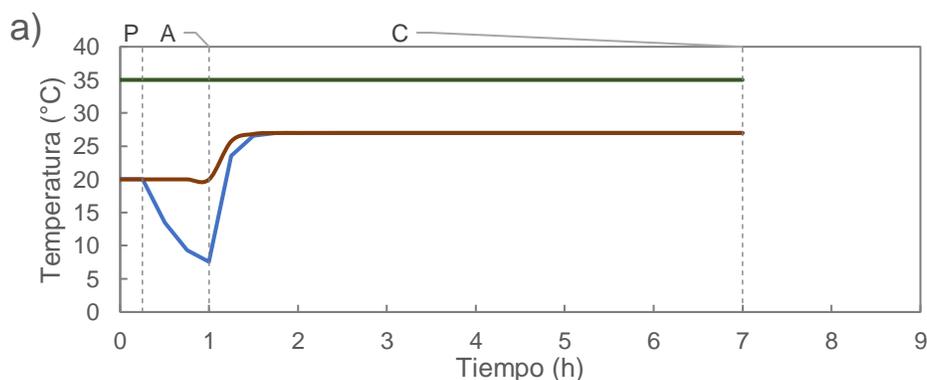
Respecto a los escenarios, éstos corresponden a los criterios específicos del producto y el proceso relacionados directamente con el aumento o reducción del riesgo del alimento, como su formulación o los tiempos y temperaturas de esterilización. Los cuales permiten realizar comparaciones entre las salidas del modelo, especialmente la dosis del microorganismo por porción del alimento consumido. De acuerdo con Akmel et al. (7) la estimación de la exposición está basada en escenarios de consumo de alimentos contaminados. No obstante, puede tener alta complejidad porque muchas variables están

involucradas, como condiciones de manejo del alimento, ambientes de consumo, características de los consumidores, entre otras.

Para las estimaciones probabilísticas generalmente se aplica modelo de Montecarlo de primer o segundo orden, según sea el caso. Para esto, se pueden emplear diversos software como @Risk®, SimuLAR®, Crystal ball®, Matlab®, entre otros. Particularmente, @Risk® (software con licencia) y SimuLAR® (emailware con licencia gratuita) son programas especializados en simulación de Montecarlo y presentan interfaces gráficas más sencillas e intuitivas, además no requieren conocimientos en programación a diferencia de Crystal ball® (software con licencia) y Matlab® (software con licencia).

2.3.1 Ejemplo del planteamiento de escenarios para consumo de féculas de cereales para alimentación infantil

La figura 2 presenta los perfiles de temperatura simulados de preparación, almacenamiento y consumo de la fécula de cereal para alimentación infantil con base en modelos de transferencia de calor no estacionaria. De esta manera, fueron planteados cuatro escenarios ejemplificados con las letras A, B, C y D los cuales fueron basados en los supuestos para el consumo de fórmulas infantiles para menores de un año propuestos por WHO/ FAO (8).



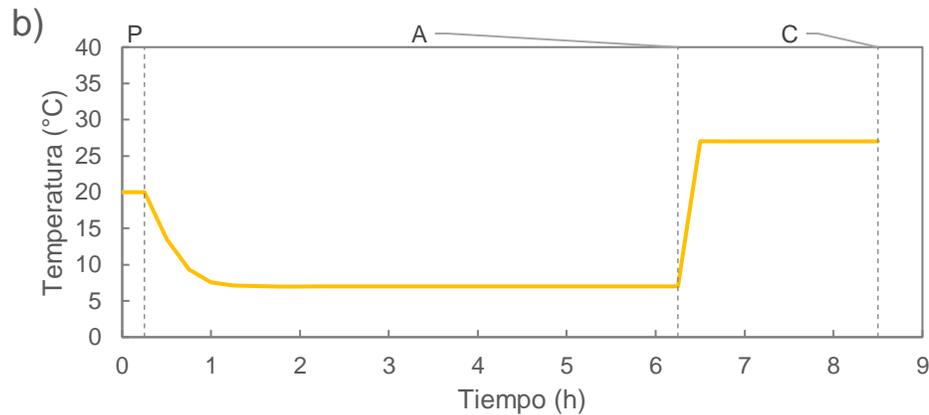


Figura 2. Perfiles de temperatura tiempo de preparación (P), almacenamiento (A) y consumo (C) de féculas para alimentación infantil por escenario: **A (-), B (-), C (-) y D (-)**
 Fuente: tomado de INS/ERIA (4)

2.4. Estimación de la exposición

Se realiza acorde con la ecuación 4 propuesta por Cole (9) y Nauta (10) donde la R corresponde a todas las operaciones unitarias que involucran reducción de la concentración microbiana, G a todas las operaciones unitarias que involucran incremento, C corresponde a todas las operaciones unitarias que involucran re-contaminación y H_0 se refiere a la concentración inicial de microorganismos (por ejemplo, el recuento experimental o estimado del patógeno en las materias primas de mayor relevancia).

$$H_0 - \sum R + \sum G + \sum C = \text{Exposición (Ecuación 4)}$$

Para la aplicación de la ecuación 4 siempre debe conocerse la concentración inicial de microorganismos, la que puede calcularse mediante datos experimentales o estimarse empleando herramientas de microbiología predictiva en conjunto con el planteamiento de escenarios y supuestos. Por otro lado, el incremento (G) de la concentración celular se determinará a través de modelos y ecuaciones que se ajusten la curva de crecimiento microbiana (Figura 3) que en forma general corresponde a una derivada entre la concentración celular en función del tiempo descritas mediante el producto entre μ y la concentración del patógeno en un tiempo t (Ecuación 5). Asimismo para determinar (R) se emplean modelos y ecuaciones ajustadas a la curva de inactivación (Figura 4) la cual está igualmente descrita por la ecuación 5 con μ negativa.

$$\frac{dN(t)}{dt} = \pm\mu(t)N(t) \quad (\text{Ecuación 5})$$

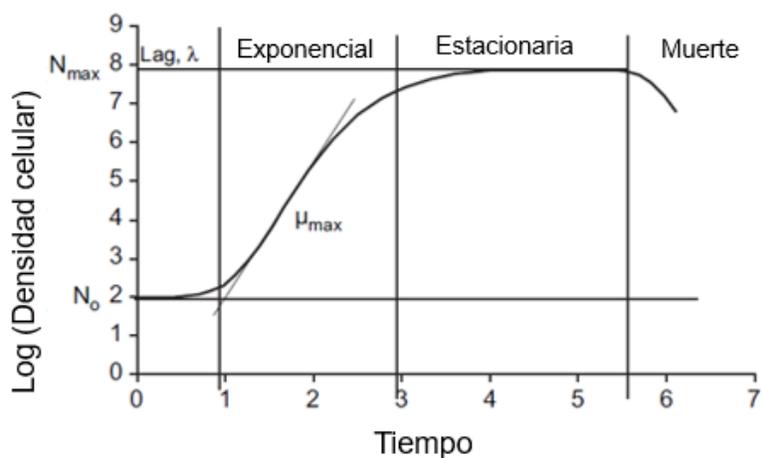


Figura 3. Curva de crecimiento microbiano. Fuente: tomado y traducido de Lebert y Lebert (11)

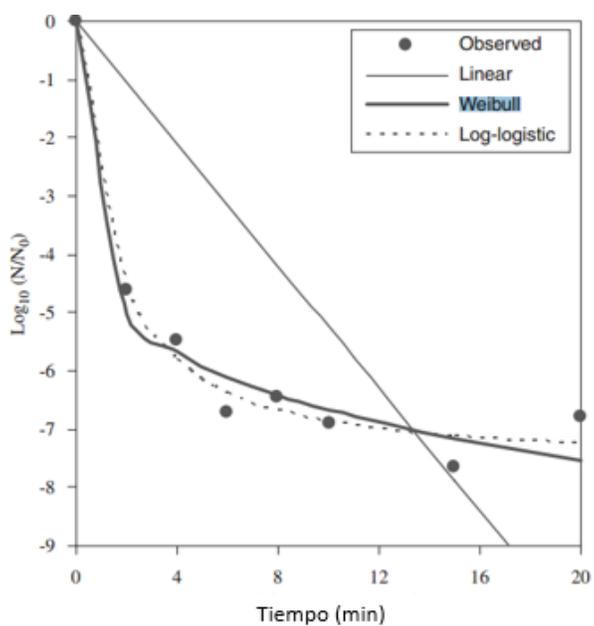


Figura 4. Datos de supervivencia de *Salmonella enterica* serovar Enteritidis ajustado a modelos lineal, log-logístico y Weibull. Fuente: tomado y traducido de Chen (12)

2.4.1 Ejemplo de la determinación de la evaluación de la exposición con enfoque probabilístico

Para cada escenario de preparación, almacenamiento y consumo, fue calculada la dosis correspondiente a la salida principal de la evaluación de la exposición con enfoque probabilístico (Tabla 1).

Tabla 1. Dosis de *C. sakazakii* en fórmulas infantiles listas para el consumo (Log UFC/ml) bajo la simulación de escenarios de reconstitución. Percentil 90 (P90) 95 (P95).

Escenario	Dosis (Log UFC/ml)				
	Promedio	Mínimo	Máximo	P90	P95
A y C*	3,29	-2,91	3,42	3,37	3,37
B	0,34	-0,04	0,47	0,42	0,42
D	5,72	-5,34	5,85	5,79	5,80

* Se agruparon los escenarios porque no presentaron diferencias significativas en la simulación del comportamiento microbiano

Fuente: tomado de INS/ERIA (4)

2.5. Método propuesto para la caracterización del riesgo

La caracterización del riesgo permite realizar estimaciones cuantitativas de la severidad de los efectos adversos en salud causados por el consumo de un alimento contaminado con un microorganismo patógeno (13).

De esta manera, a partir de la distribución de la incidencia del microorganismo es posible calcular el impacto en salud a través de las estimaciones probabilísticas de: (i) la probabilidad de infección, la que depende del tipo del modelo de dosis respuesta de infección, (ii) frecuencia de consumo del alimento y (iii) proporción de consumidores del alimento en la población específica que es objeto de la evaluación de riesgo.

La selección del tipo de modelo para determinar la probabilidad de infección (P_{inf}), así como sus parámetros se determinará a partir de la revisión de literatura. Acorde con la WHO/ FAO (14) los modelos dosis – respuesta teóricos consideran que un huésped que ingiere exactamente una célula de un microorganismo patógeno. Acorde con esta hipótesis, la probabilidad que este patógeno superviviera a todas las barreras y colonizara el huésped debe ser diferente de cero (p_m). De esta manera, si una segunda célula del patógeno fuera ingerida así como la hipótesis independiente de la acción es válida, entonces la probabilidad de que el huésped no sea infectado es $(1-p_m)^2$; donde para una estimación basada en la probabilidad de n patógenos (probabilidad de dosis del microorganismo) esta se expresa en

la ecuación 6. En consecuencia, se podrá determinar el número de casos atribuible al consumo de un alimento contaminado, cuando este se asocia a una patología específica.

$$P_{inf}(n; p_m) = 1 - (1 - p_m)^n \quad (\text{Ecuación 6})$$

Por otro lado, si el riesgo microbiológico objeto de la evaluación de riesgo no se asocia a una enfermedad puntual, se puede determinar el número de años de vida ajustados por discapacidad (DALY, por sus siglas en inglés) o años de vida perdidos debido a una muerte prematura (YLL, por sus siglas en inglés). Los conceptos básicos y definiciones aplicadas a estos parámetros para una evaluación de riesgos son comunes para riesgos microbiológicos y químicos ([Referencia metodología riesgos químicos](#)).

Asimismo, resulta muy relevante realizar un análisis de sensibilidad, el cual permitirá conocer cuales son las variables con mayor incidencia en la probabilidad de infección y en consecuencia el número de casos atribuible al consumo de un alimento contaminado.

2.5.1 Ejemplo de la determinación de la caracterización de riesgo con enfoque probabilístico

Para el ejemplo de evaluación de riesgo abordado en este documento, se determinó la probabilidad de infección con base en un modelo exponencial, donde fue utilizada la dosis del microorganismo en la fécula infantil reconstituida lista para consumo (D) para cada escenario propuesto. Por otro lado, el número de casos por exposición a un microorganismo (R) fue tomado de la literatura, con un valor correspondiente a $2,5 \times 10^{-8}$ (15).

Las simulaciones probabilísticas de QMRA que muestran el riesgo de contraer una enfermedad transmitida por alimentos (ETA) debido al consumo de féculas de maíz y plátano y la mezcla de harinas para alimentación infantil contaminadas con *Cronobacter sakazakii* en lactantes menores a un año, se muestran en la tabla 2.

Tabla 2. Caracterización probabilística del riesgo de *C. sakazakii* en harinas y féculas de cereales consumidas como fórmulas infantiles listas para el consumo. Percentiles 90 y 95 (P90, P95)

Escenario	Probabilidad de infección (P_{inf})					Número de casos al mes (N_{exp})				
	Promedio	Mínimo	Máximo	P90	P95	Promedio	Mínimo	Máximo	P90	P95
A y C*	$4,90 \times 10^{-5}$	-2,04 $\times 10^{-5}$	6,57 $\times 10^{-5}$	5,84 $\times 10^{-5}$	5,98 $\times 10^{-5}$	5,21	-2,38	14,19	8,29	9,23
B	$5,52 \times 10^{-8}$	-2,30 $\times 10^{-8}$	7,40 $\times 10^{-8}$	6,57 $\times 10^{-8}$	6,73 $\times 10^{-8}$	0,0059	-0,0027	0,016	0,009	0,010

D	1,30 x10 ⁻²	- 0,55 x10 ⁻²	1,75 x10 ⁻²	1,56 x10 ⁻²	1,60 x10 ⁻²	1343,9	-650,3	3482,2	2109,2	2334,9
----------	------------------------	-----------------------------	---------------------------	---------------------------	---------------------------	--------	--------	--------	--------	--------

* Se agruparon los escenarios porque no presentaron diferencias significativas en la simulación del comportamiento microbiano

Fuente: tomado de INS/ERIA (4)

Por otro lado, el análisis de sensibilidad mostró que las variables de mayor influencia sobre la estimación de la probabilidad de infección son la prevalencia del patógeno en fórmulas infantiles, frecuencia de consumo mensual y su cantidad en gramos al día.

3. Conclusiones sobre el desarrollo de la metodología y su posible aplicación

En conclusión este instructivo presenta los pasos para el desarrollo de la evaluación de la exposición y caracterización del riesgo de peligros microbiológicos en alimentos con un enfoque QMRA. Sin embargo, es muy importante tener en cuenta que como información mínima de entrada de parte del gestor para este tipo de metodología se requiere la prevalencia del patógeno en el alimento determinada a partir de un muestreo que sea estadísticamente representativo (Figura 5).

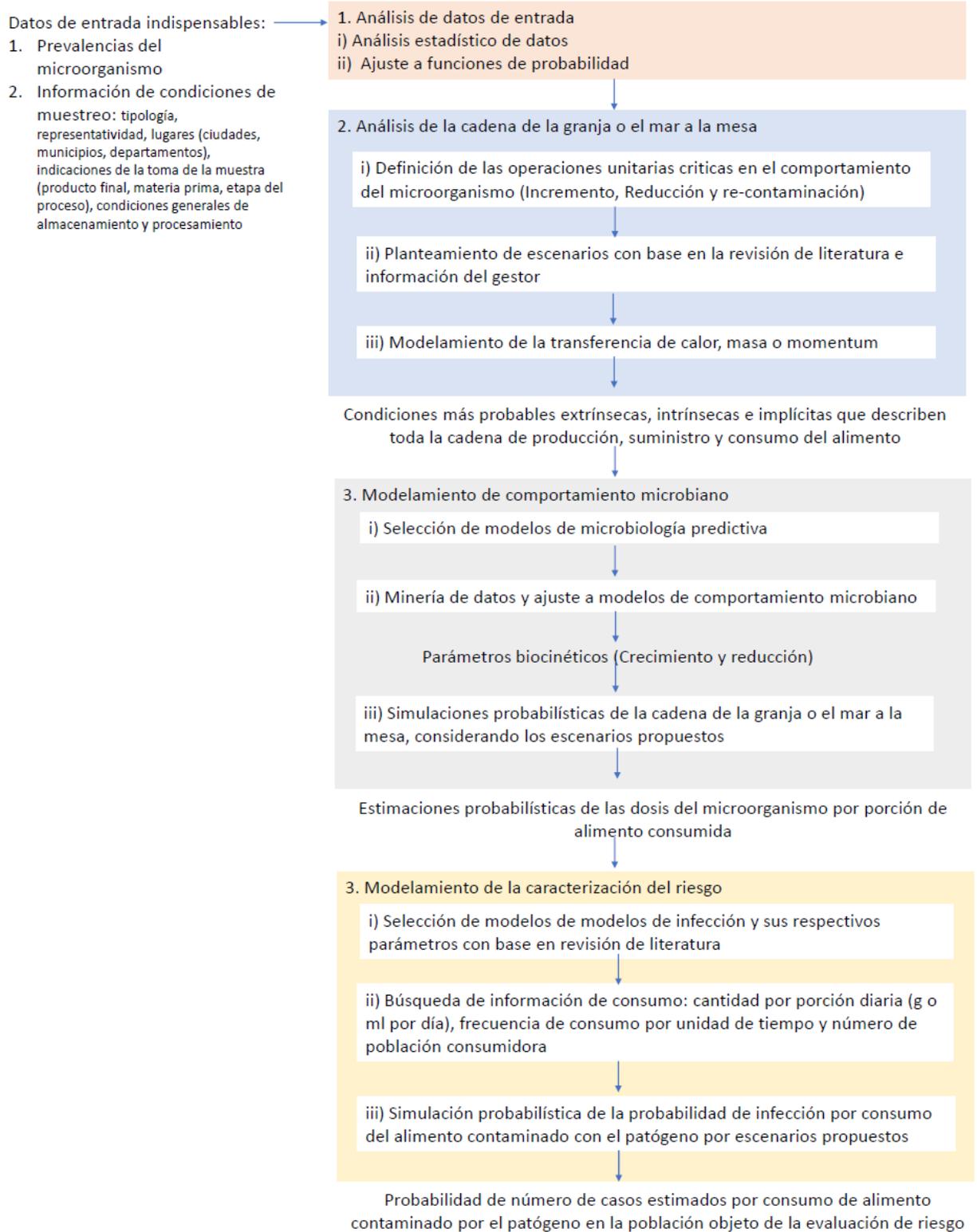


Figura 5. Diagrama de proceso general para realizar la evaluación de la exposición y caracterización del riesgo de un peligro microbiológico

4. Posibles limitaciones en la aplicación de la metodología

- Siempre se debe contar con la prevalencia del patógeno en el alimento, así como debe estar claramente definida la información del muestreo, debido a que se pueden presentar errores y sesgos asociados al tipo de muestreo y su representatividad estadística.
- Se debe tener en cuenta que generalmente no se tienen datos acerca de la concentración del microorganismo en los puntos de muestreo evaluados, debido a que las pruebas aplicadas por los gestores están enfocadas a la determinación de ausencia/ presencia de un patógeno. En consecuencia, las simulaciones de la concentración del microorganismo y modelos de infección están sujetas a la disponibilidad de datos de la literatura.
- Actualmente la incertidumbre de los modelos no se puede calcular, debido a las dificultades del subregistro en el reporte de ETA, así como la dificultad para asociar la patología a un alimento y agente etiológico específico. Por otro lado, resulta muy importante realizar comparaciones plausibles de espacio, tiempo, edad y persona.

Referencias

1. Chardon JE, Evers EG. Improved swift Quantitative Microbiological Risk Assessment (sQMRA) methodology. *Food Control* [Internet]. 2017;73:1285–97. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.foodcont.2016.10.049>
2. Nauta MJ. Modelling bacterial growth in quantitative microbiological risk assessment: Is it possible? *International Journal of Food Microbiology*. 2002;73(2–3):297–304.
3. Membré JM. Microbiological risk assessments in food industry. *Food Hygiene and Toxicology in Ready-to-Eat Foods*. 2016;337–50.
4. INS/ ERIA. Evaluación de riesgos: Cronobacter spp en féculas de maíz, plátano u otras harinas a base de cereales para alimentación infantil y adulto mayor en Bogotá. Bogotá D.C.: Instituto Nacional de Salud; 2020. 74.
5. Baranyi J, Roberts TA. Mathematics of predictive food microbiology. *International journal of food microbiology* [Internet]. 1995 Jul [cited 2014 Oct 20];26(2):199–218. Available from: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/016816059400121L>
6. Tenenhaus-Aziza F, Ellouze M. Software for predictive microbiology and risk assessment: A description and comparison of tools presented at the ICPMF8 Software Fair. *Food Microbiology*. 2015 Feb 1;45(PB):290–9.
7. Akmel DC, Aw S, Montet D, Assidjo N, Degni ML, Akaki D, et al. Quantitative assessment of the microbiological risk associated with the consumption of attieke in Côte d’Ivoire. *Food Control*. 2017;81:65–73.
8. FAO/OMS. Enterobacter sakazakii (Cronobacter spp.) in Powdered Follow-Up Formulae. Microbiological Risk Assessment Series 15. Rome: Food and Agriculture Organization of the United Nations/World Health Organization; 2008.
9. Cole M. Food safety objectives-Concept and current status*. Australia; 2004.
10. Nauta MJ. The Modular Process Risk Model (MPRM): a Structured Approach to Food Chain Exposure Assessment. In: *Microbial Risk Analysis of Foods*. American Society of Microbiology; 2014. p. 99–136.
11. Isabelle L, André L. Quantitative prediction of microbial behaviour during food processing using an integrated modelling approach: a review. *International Journal of Refrigeration* [Internet]. 2006 Sep [cited 2014 Oct 30];29(6):968–84. Available from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0140700706001010>
12. Chen H. Use of linear, Weibull, and log-logistic functions to model pressure inactivation of seven foodborne pathogens in milk. *Food Microbiology*. 2007 May 1;24(3):197–204.
13. de Oliveira Mota J, Guillou S, Pierre F, Membré JM. Quantitative assessment of microbiological risks due to red meat consumption in France. *Microbial Risk Analysis* [Internet]. 2020;(June 2019):100103. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.mran.2020.100103>
14. FAO/WHO. 6. DOSE-RESPONSE MODELLING. In: Food and Agriculture Organization of the United Nations and the World Health Organization, editor. *Hazard Characterization for Pathogens in Food and Water GUIDELINES* [Internet]. Geneva: Food and Agriculture Organization of the United Nations and the World Health Organization; 2003 [cited 2020 Jun 3]. Available from: <http://www.fao.org/3/y4666e/y4666e0b.htm>

15. Pagotto FJ, Farber JM. Cronobacter spp. (*Enterobacter sakazakii*): Advice, policy and research in Canada. *International Journal of Food Microbiology* [Internet]. 2009 Dec 31 [cited 2020 Jul 5];136(2):238–45. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19487040/>



INSTITUTO
NACIONAL DE
SALUD

www.ins.gov.co

Dirección de Vigilancia y Análisis del Riesgo en Salud Pública
Grupo de Evaluación de Riesgos en Inocuidad de Alimentos (ERIA) y Plaguicidas



La salud
es de todos

MinSalud