

Shigella spp.

Ficha de peligros/ACHIPIA N°09/2018

Shigella. es un patógeno humano altamente infeccioso, que representa una de las principales causas de diarrea sanguinolenta a nivel mundial. *Shigella dysenteriae* serotipo 1, productora de toxina siga (Stx), se ha asociado a la presentación de diarreas sanguinolentas severas y Síndrome Hemolítico Urémico (SHU). Los brotes de ETAs son provocados por el consumo de alimentos contaminados con material fecal humano, especialmente alimentos consumidos crudos, y se asocian comúnmente a manipuladores de alimento infectados. A diferencia de la mayoría de los patógenos asociados a ETAs, *Shigella* solo afecta a humanos, donde es el único hospedero.

1. Descripción del peligro

Shigella es un género de bacterias gramnegativas, bacilos no móviles pertenecientes a la familia de las *Enterobacteriaceae*. Existen cuatro especies diferentes pertenecientes a este género: *Shigella dysenteriae*, *Shigella flexneri*, *Shigella boydii* y *Shigella sonnei*, también designadas como serogrupos A, B, C y D, respectivamente. Las cuatro especies, con excepción de *S. sonnei*, incluyen múltiples serotipos. *S. sonnei* y *S. boydii*, causan enfermedad leve, mientras que *S. flexneri* es la principal causa de shigelosis endémica en países en desarrollo. *S. dysenteriae* serotipo 1 (SD1) causa enfermedades más severas y prolongadas, que pueden eventualmente cursar con altas mortalidades (WHO, 2005).

Se han identificado varias enterotoxinas producidas por *Shigella*, incluyendo shigella enterotoxina 1, encontrada casi exclusivamente en *S. flexneri* 2a, y shigella enterotoxina 2 o 1/OspD3, encontrada en la mayoría de los serotipos (Faherty et al., 2012). Históricamente SD1 fue considerado el único serotipo capaz de producir toxina shiga (Stx), potente citotoxina codificada a nivel cromosomal asociado a la presentación del Síndrome Hemolítico Urémico (SHU), sin embargo, aislados clínicos de *Shigella* diferentes de SD1 han adquirido genes codificantes de Stx a través de transferencia genética horizontal (Gray et al., 2015; Kotloff et al., 2017).

2. Características de crecimiento y sobrevivencia

Temperatura: La temperatura mínima de crecimiento es de 6-8°C y la máxima de 45-47°C (ICMSF, 1996). En general sobreviven mejor a bajas temperaturas como congelación (-20°C) y refrigeración (4°C) y por períodos prolongados (Hocking, 2003).

pH: *Shigella* crece en rangos de pH de 5 a 9 (ICMSF, 1996). El pH mínimo de crecimiento es 4,8-5 en 3,8-5,2% NaCl y pH máximo 9,3 en la presencia de 5,2% NaCl. A pesar del alto pH mínimo de crecimiento, *Shigella* se encuentra entre los patógenos de enfermedades alimentarias más ácido resistentes (ESR, 2001). *S. flexneri* y *S. sonnei* pueden sobrevivir hasta 15 días en alimentos ácidos como jugo de tomate (pH 3,9- 4,1) y en jugo de manzana (pH 3,3- 3,4) (Bagamboula et al., 2002). Ácidos orgánicos inhiben más su crecimiento comparado con ácidos minerales. Por ejemplo ácido láctico ha demostrado ser efectivo en la inhibición de crecimiento de *S. flexneri*, seguido en orden decreciente por ácido acético, ácido cítrico, ácido málico y ácido tartárico (Zaika, 2002). Es inactivada a pH < 4,0 pero pueden persistir por un tiempo a ese pH (ESR, 2001).

Oxígeno: Es capaz de crecer en ausencia de oxígeno (ESR, 2001).

Actividad de agua: En general sobrevive mejor en alimentos con baja actividad de agua. Algunas cepas pueden sobrevivir a 15% NaCl por un día. La sobrevivencia disminuye lentamente en días/semanas a 6% NaCl. Hay evidencia de sobrevivencia durante 4 días en 10% NaCl (ESR, 2001).

Conservantes: *S. flexneri* es inhibida por 1.500 ppm de triclosán y por 450 ppm de nitrito mientras que, para *S. sonnei*, 700 ppm a un pH de 5,5 (ESR, 2001).

Desinfectantes: Un 90% de inactivación fue lograda con hipoclorito de sodio a una concentración de 0,5-1,5 mg/lit de cloro libre a 4°C. Una reducción 6D fue lograda en perejil con ácido acético 5,2% o 200 ppm de cloro libre luego de 5 minutos de exposición a 21°C. Tratamientos con 7,6% de ácido acético o 250 ppm de cloro libre aumentó la reducción a >7D (ESR, 2001).

Radiación: Sensibles a radiación γ (gamma), una reducción de 7D fue lograda a una dosis de 3kGy. Valores D están en el orden de 0,2 a 0,4 kGy (ESR, 2001).

Tabla 1 Límites para el crecimiento de *Shigella* cuando las condiciones están cercanas al óptimo.

Variable	Mínimo	Óptimo	Máximo
Temperatura (°C)	6,1	-	47,1
pH	4,8	-	9,3
Actividad de agua	0,96	-	-

(ICMSF, 1996)

3. Síntomas de la enfermedad

Incubación: La incubación puede variar desde 12 horas a 4 días (ESR, 2001).

Síntomas: En general, la severidad de la enfermedad es menor cuando es causada por *S. sonnei*, y mayor al ser causada por SD1 (WHO, 2005). Los síntomas de shigelosis incluyen dolor abdominal, diarrea, fatiga, y fiebre, (ESR, 2001). Toda *Shigella* puede causar diarrea sanguinolenta aguda, sin embargo los casos más severos, se asocian a SD1, donde los pacientes pueden desarrollar disentería, caracterizada por heces frecuentes y dolorosas, mucosas y sanguinolentas, calambres abdominales, náuseas y vómitos (FDA, 2012; Nygren et al., 2013). Este mismo serotipo se ha asociado a síndrome hemolítico urémico (SHU) el cual implica anemia hemolítica, trombocitopenia e insuficiencia renal, y ocurre en cerca del 13% de los pacientes que cursan con disentería por SD1 (Warren et al., 2006; Butler, 2012). Generalmente los síntomas de shigelosis suelen durar de 5 a 7 días, sin embargo existen casos de duración de 4 o más semanas (CDC, 2018).

También se han descrito síntomas poco comunes de shigelosis. Algunos niños han cursado con convulsiones generalizadas, fiebre alta y niveles anormales de electrolitos sanguíneos (Khan et al., 1999). Cerca del 2% de las personas infectadas por *S. flexneri*, podría cursar con artritis post infecciosa, la cual podría durar meses e incluso convertirse en una condición crónica (Simon et al., 1981). La septicemia también puede ocurrir y es más común en pacientes con sistema inmune debilitado, como pacientes con VIH, cáncer, o malnutrición severa (Appannanavar et al., 2014).

Mortalidad: A nivel mundial, *Shigella* fue la segunda causa de mortalidad ligada a diarrea en el año 2016, en todos los rangos de edad (212.438 muertes) (Khalil et al., 2018). La mayoría de casos y muertes, ocurren en niños menores de 5 años (WHO, 2005). En estos últimos, *Shigella* fue responsable de 63.713 muertes, y con frecuencia se asoció a diarrea en personas adultas, aumentando en personas de edad avanzada, con una amplia distribución geográfica. En adultos mayores de 70 años, este patógeno fue la principal causa de muerte asociada a diarreas. La tasa de

mortalidad global por diarrea atribuible a *Shigella* fue de 2,87 muertes por 100.000 personas al año 2016 (Khalil et al., 2018). Particularmente para SD1, la tasa de mortalidad, puede ser tan alta como el 15% (WHO, 2005).

Tratamiento: Los pacientes con shigelosis leve pueden solo necesitar reposición de fluidos y reposo, e incluso la mayoría se recuperará sin tratamiento en el curso de 5 a 7 días (Lederer et al., 2015; CDC, 2018). El tratamiento con antibióticos es útil en casos severos, y pueden reducir la duración de la enfermedad, como también la excreción del patógeno (Lederer et al., 2015). En estos casos, los antibióticos utilizados suelen ser ciprofloxacino (tratamiento común para adultos), y azitromicina (tratamiento común para niños), sin embargo se han reportado casos de resistencia antimicrobiana (Christopher et al., 2010; CDC, 2018). *Shigella* ha sido identificada por la Organización Mundial de la Salud, como un patógeno prioritario para el desarrollo de nuevas intervenciones (CDC, 2018).

4. Virulencia e infectividad

Shigella sobrevive al ácido gástrico y en etapas tempranas, provoca una diarrea secretora a nivel de yeyuno para facilitar el tránsito hasta colon, donde causa su invasión. Una vez en colon, la bacteria invade las células epiteliales, donde se multiplica, provocando la liberación de citoquinas proinflamatorias. Esto desata el reclutamiento de polimorfos nucleares, destruyendo las células que recubren la mucosa intestinal, causando finalmente la diarrea sanguinolenta (Matkowskyj et al., 2000; Warren et al., 2006).

El serotipo SD1, causa enfermedad más prolongada y severa, debido a la producción de una potente enterotoxina denominada Shiga toxina (Stx) la cual es similar a la vero toxina producida por *E. coli* STEC, asociadas también a síndrome hemolítico urémico (SHU) (Taylor, 2008). Esta toxina es citotóxica, entero tóxica y neurotóxica (FSANZ, 2013). El desarrollo de SHU por shigelosis es asociado casi exclusivamente al serotipo SD1, provocando un desorden de coagulación, conocido como coagulación intravascular diseminada (CID) formando coágulos preferentemente a nivel de glomérulos, explicando la insuficiencia renal. La trombocitopenia se deriva del agotamiento de plaquetas en los coágulos y la anemia hemolítica resulta de la lesión mecánica de los glóbulos rojos al atravesar vasos sanguíneos parcialmente trombosados. Otro factor que puede inducir SHU es su lipopolisacárido o endotoxina, el cual potencialmente puede mediar lesión vascular, CID y sepsis (Butler, 2012).

5. Modo de transmisión

Es transmitido vía fecal-oral ya sea por el contacto directo entre personas o el consumo de alimentos y aguas contaminadas (Nygren et al., 2013). Las personas y primates son los principales reservorios de este microorganismo mientras que las moscas que tomaron contacto con aguas residuales o heces también pueden transmitir *Shigella* (ESR, 2001; Lederer et al., 2015). En una revisión de brotes en EE. UU, los factores contribuyentes en la transmisión en orden decreciente fueron: manipuladores de alimento infectados (58%), contacto del manipulador con alimentos

listos para el consumo (38%), temperaturas inadecuadas de almacenamiento (15%), e inadecuada limpieza de equipos de preparación de comidas (15%) (Nygren et al., 2013).

6. Incidencia de la enfermedad y datos de brotes

Shigelosis es endémica en la mayoría de los países en desarrollo, y es la causa más importante de diarrea sanguinolenta a nivel mundial. Se ha estimado que causa al menos 80 millones de casos de diarreas sanguinolentas y 700.000 muertes al año (WHO, 2005). Es predominantemente causada por *S. sonnei* en países industrializados, mientras que en países en desarrollo *S. flexneri* es más prevalente. Infecciones causadas por *S. boydii* y *S. dysenteriae* son menos común a nivel mundial, pero pueden significar una gran proporción de aislados en África subsahariana y Asia del sur (CDC, 2017).

La incidencia global de diarreas asociadas a *Shigella*, entre niños menores de 5 años, fue de 116,2 episodios cada 1000/año. Este microorganismo también fue asociado comúnmente en diarreas en adultos, aumentando en las personas mayores, donde fue la principal causa de diarrea en personas mayores de 70 años (Khalil et al., 2018).

Muchos brotes se han relacionado a guarderías de niños y colegios, donde *Shigella* se disemina desde los más pequeños a los demás integrantes de la familia y al resto de las personas de la comunidad (CDC, 2018). SD1 puede causar extensos brotes, asociados a altas tasas de ataque y mortalidad, los cuales son comunes en lugares sobrepoblados con pobres condiciones sanitarias, inadecuadas prácticas de higiene y fuentes de aguas poco seguras. Algunos de estos brotes, son el reportado en 1994 en Zaire, actual República Democrática del Congo, donde aproximadamente 20.000 personas fallecieron durante el primer mes del brote. En América Central, se describe una epidemia entre los años 1969 y 1973, responsable de más de 500.000 casos de shigelosis y 20.000 muertes (WHO, 2005).

Tabla 2 Incidencia de Shigelosis en el extranjero.

País	Periodo	Casos/100.000
Unión Europea	2015	1,7
EE. UU	2015	5,39
Nueva Zelanda	2018	5,3
Australia	2011	2,2

(CDC, 2015; OzFoodNet, 2015; ECDC, 2018; NZPHSR, 2018)

En Chile, *Shigella* está sujeta a vigilancia de laboratorio según el DS 158/04. Producto de la vigilancia realizada por el Instituto de Salud Pública, entre los años 2010 y 2015, los serotipos circulantes asociados a episodios de

shigelosis fueron: *S. sonnei* (53,6%), *S. flexneri* (43%), *S. boydii* (2,8%), *S. dysenteriae* (0,4%) (ISP, 2016). SD1, (letalidad del 20%), no se ha detectado en Chile (ISP, 2010). En cuanto a la distribución etaria, se observó predominio de aislamientos en niños de 5 a 9 años con el 19,7% (465/2.364) de cepas confirmadas de *Shigella*, seguido por el grupo de 0 a 4 años con el 19,2% (454/2.364). Además, existió estacionalidad, con un mayor número de aislados en los meses de primavera-verano disminuyendo en meses de invierno (ISP, 2016).

En Chile *Shigella* se ha asociado al 4-12% de los casos de diarrea aguda y a 22%-30% de episodios de diarrea disintérica en menores de 5 años (Prado et al., 1998; Henríquez et al., 1999).

Al año 2016, se notificaron 6 brotes de ETA por *Shigella* en Chile, lo que puede ser considerado bajo en comparación con otros patógenos como *Salmonella* (90), escombriosis (72) o *Staphylococcus aureus* (21). Los brotes se presentaron dentro de los parámetros esperados y no se registraron fallecidos (MINSAL, 2016).

7. Ocurrencia en alimentos

Los alimentos pueden ser contaminados con material fecal de origen humano a lo largo de toda la etapa de producción y preparación, por ejemplo, durante el cultivo, supermercados, durante la preparación en el hogar o restaurantes, y cuando son mantenidos sin refrigerar luego de ser preparados (WHO, 2005).

Los alimentos asociados generalmente a brotes de *Shigella* son aquellos consumidos crudos o alimentos listos para consumo, con manipulación considerable durante su producción (FSANZ, 2013). Un estudio de brotes de shigelosis asociado al consumo de alimentos, demostró un 20% de los brotes causados exclusivamente por el consumo de alimentos crudos, como ensaladas en base a lechuga, y un 30% asociados a alimentos parcialmente cocinados, como ensaladas de papas (Nygren et al., 2013).

Otros alimentos asociados a brotes han sido maíz (Lewis et al., 2009), zanahorias (Gaynor et al., 2009) y jugos de naranjas frescos (Ghosh et al., 2007).

8. Factores del hospedero que influyen en la enfermedad

Si bien las personas de todo rango etario pueden ser afectados, los niños más pequeños son los más susceptibles a desarrollar shigelosis (Adams, 2017). Los turistas que viajan a países en desarrollo, pueden estar más expuestos a consumir alimentos y agua contaminada (ya sea agua de bebida o de uso recreacional) (CDC, 2018). Hombres que mantengan relaciones sexuales con hombres, tienen mayor probabilidad de adquirir shigelosis, respecto a la población general (ESR, 2001; Aragón et al., 2007). Personas con VIH, cáncer, o cualquier condición que signifique un sistema inmune deprimido, están expuestos a desarrollar shigelosis más severas (NIH et al., 2009).

9. Dosis respuesta

La dosis requerida para causar enfermedad es de 10-100 organismos (ESR, 2001; Schroeder and Hilbi, 2008).

Lecturas recomendadas y links de utilidad

CDC. (2018). *Shigella* General Information. Retrieved from <https://www.cdc.gov/shigella/index.html>

ESR. (2001). Microbial Pathogen Data Sheets: *Shigella*. Retrieved from

<https://www.mpi.govt.nz/dmsdocument/11048-shigella-microbial-pathogen-data-sheet>

FDA (2012) Bad bug book: Foodborne pathogenic microorganisms and natural toxins handbook, 2nd ed, US Food and Drug Administration, Silver Spring, p. 17–20.

<http://www.fda.gov/Food/FoodborneIllnessContaminants/CausesOfIllnessBadBugBook/ucm2006773.htm>

Kotloff, K.L. K.L., Riddle, M.S., Platts-Mills, J.A., Pavlinac, P., Zaidi, A.K., (2017). Shigellosis. *The Lancet*. 391:801-12. doi:10.1016/S0140-6736(17)33296-8.

World Health Organization, WHO (2005) Guidelines for the control of shigellosis, including epidemics due to *Shigella dysenteriae* type 1.

Food Standards Australia New Zealand, FSANZ (2013). Agents of Foodborne Illness, 2nd ed, FSANZ.

REFERENCIAS

Adams, D.A., 2017. Summary of notifiable infectious diseases and conditions—United States, 2015. *MMWR. Morbidity and mortality weekly report* 64.

Appannanavar, S.B., Goyal, K., Garg, R., Ray, P., Rath, M., Taneja, N., 2014. Shigellemia in a post renal transplant patient: a case report and literature review. *The Journal of Infection in Developing Countries* 8, 237-239.

Aragón, T.J., Vugia, D.J., Shallow, S., Samuel, M.C., Reingold, A., Angulo, F.J., Bradford, W.Z., 2007. Case-control study of shigellosis in San Francisco: the role of sexual transmission and HIV infection. *Clinical Infectious Diseases* 44, 327-334.

Bagamboula, C., Uyttendaele, M., Debevere, J., 2002. Acid tolerance of *Shigella sonnei* and *Shigella flexneri*. *Journal of applied microbiology* 93, 479-486.

Butler, T., 2012. Haemolytic uraemic syndrome during shigellosis. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene* 106, 395-399.

CDC, 2015. FoodNet Surveillance Report. In: Center for Disease Control and Prevention, A., USA (Ed.).

CDC, 2017. Infectious Diseases Related to Travel. Center for Disease Control and Prevention, Atlanta, USA.

CDC, 2018. *Shigella*. General Information. Center for Disease Control and Prevention, Atlanta, USA.

Christopher, P.R., David, K.V., John, S.M., Sankarapandian, V., 2010. Antibiotic therapy for *Shigella* dysentery. *Cochrane Database of Systematic Reviews*.

ECDC, 2018. Annual Epidemiological Report for 2015, Shigellosis.

ESR, 2001. Microbial Pathogen Data Sheets: *Shigella*. New Zealand Food Safety Authority (NZFSA).

Faherty, C., Harper, J.M., Shea-Donohue, T., Barry, E.M., Kaper, J.B., Fasano, A., Nataro, J.P., 2012. Chromosomal and plasmid-encoded factors of *Shigella flexneri* induce secretogenic activity ex vivo. *PloS one* 7, e49980.

- FDA, 2012. Bad bug book, foodborne pathogenic microorganisms and natural toxins. Gram-positive bacteria. Second edition. Lampel K, Al-Khaldi S, Cahill S, editors. Silver Spring: Center for Food Safety and Applied Nutrition of the Food and Drug Administration (FDA), US Department of Health and Human Services.
- FSANZ, 2013. Agents of Foodborne Illness. 2nd ed, Food Standards Australia New Zealand, Canberra.
- Gaynor, K., Park, S., Kanenaka, R., Colindres, R., Mintz, E., Ram, P., Kitsutani, P., Nakata, M., Wedel, S., Boxrud, D., 2009. International foodborne outbreak of *Shigella sonnei* infection in airline passengers. *Epidemiology & Infection* 137, 335-341.
- Ghosh, M., Wahi, S., Kumar, M., Ganguli, A., 2007. Prevalence of enterotoxigenic *Staphylococcus aureus* and *Shigella* spp. in some raw street vended Indian foods. *International Journal of Environmental Health Research* 17, 151-156.
- Gray, M.D., Leonard, S.R., Lacher, D.W., Lampel, K.A., Alam, M.T., Morris, J.G., Ali, A., LaBreck, P.T., Maurelli, A.T., 2015. Stx-producing *Shigella* species from patients in Haiti: an emerging pathogen with the potential for global spread. In, *Open forum infectious diseases*.
- Henríquez, O., Montoy, M., Venegas, V., Henríquez, V., Apablaza, B., 1999. Frecuencia y biodiversidad de algunas bacterias enteropatógenas aisladas en niños con síndrome diarreico agudo. *Revista chilena de infectología : organo oficial de la Sociedad Chilena de Infectología* 16, 283-291.
- Hocking, A.D., 2003. Foodborne microorganisms of public health significance. Australian Institute of Food Science and Technology Incorporated (AIFST Inc.).
- ICMSF, 1996. Microorganisms in food 5: Microbiological specifications of food pathogens. International Commission on Microbiological Specifications for Foods, Nueva York.
- ISP, 2010. Vigilancia de *Shigella* spp. Newsletter científico 2010. Instituto de Salud Pública de Chile, Santiago, Chile.
- ISP, 2016. Vigilancia *Shigella* spp. 2010-2015. Instituto de Salud Pública de Chile. Santiago, Chile.
- Khalil, I.A., Troeger, C., Blacker, B.F., Rao, P.C., Brown, A., Atherly, D.E., Brewer, T.G., Engmann, C.M., Houpt, E.R., Kang, G., 2018. Morbidity and mortality due to shigella and enterotoxigenic *Escherichia coli* diarrhoea: the Global Burden of Disease Study 1990–2016. *The Lancet Infectious Diseases* 18, 1229-1240.
- Khan, W.A., Dhar, U., Salam, M.A., Griffiths, J.K., Rand, W., Bennish, M.L., 1999. Central nervous system manifestations of childhood shigellosis: prevalence, risk factors, and outcome. *Pediatrics* 103, e18-e18.
- Kotloff, K.L., Riddle, M.S., Platts-Mills, J.A., Pavlinac, P., Zaidi, A.K., 2017. Shigellosis. *The Lancet*.
- Lederer, I., Taus, K., Allerberger, F., Fenkart, S., Spina, A., Springer, B., Schmid, D., 2015. Shigellosis in refugees, Austria, July to November 2015. *Eurosurveillance* 20.
- Lewis, H., Ethelberg, S., Olsen, K., Nielsen, E., Lisby, M., Madsen, S., Boel, J., Stafford, R., Kirk, M., Smith, H., 2009. Outbreaks of *Shigella sonnei* infections in Denmark and Australia linked to consumption of imported raw baby corn. *Epidemiology & Infection* 137, 326-334.
- Matkowskyj, K.A., Danilkovich, A., Marrero, J., Savkovic, S.D., Hecht, G., Benya, R.V., 2000. Galanin-1 receptor up-regulation mediates the excess colonic fluid production caused by infection with enteric pathogens. *Nature medicine* 6, 1048.
- MINSAL, 2016. Brotes de Enfermedades Transmitidas por Alimentos (ETA) Semana epidemiológica 1-52 Chile. Ministerio de Salud, Departamento de Epidemiología, Chile.

- NIH, CDC, America, H.M.A.o.t.I.D.S.o., 2009. Guidelines for prevention and treatment of opportunistic infections in HIV-infected adults and adolescents.
- Nygren, B., Schilling, K., Blanton, E., Silk, B., Cole, D., Mintz, E., 2013. Foodborne outbreaks of shigellosis in the USA, 1998–2008. *Epidemiology & Infection* 141, 233-241.
- NZPHSR, 2018. Public Health Surveillance Report. 8.
- OzFoodNet, 2015. Monitoring the incidence and causes of diseases potentially transmitted by food in Australia: Annual report of the OzFoodNet network, 2011. *Communicable diseases intelligence quarterly report* 39, E236.
- Prado, V., Pidal, P., Arellano, C., Lagos, R., San, O.M., Levine, M., 1998. Antimicrobial multiresistance of *Shigella* sp strains in a semi rural community of northern Santiago. *Revista medica de Chile* 126, 1464-1471.
- Schroeder, G.N., Hilbi, H., 2008. Molecular pathogenesis of *Shigella* spp.: controlling host cell signaling, invasion, and death by type III secretion. *Clinical microbiology reviews* 21, 134-156.
- Simon, D., Kaslow, R., Rosenbaum, J., Kaye, R., Calin, A., 1981. Reiter's syndrome following epidemic shigellosis. *The Journal of rheumatology* 8, 969-973.
- Taylor, C.M., 2008. Enterohaemorrhagic *Escherichia coli* and *Shigella dysenteriae* type 1-induced haemolytic uraemic syndrome. *Pediatric Nephrology* 23, 1425.
- Warren, B., Parish, M., Schneider, K., 2006. *Shigella* as a foodborne pathogen and current methods for detection in food. *Critical reviews in food science and nutrition* 46, 551-567.
- WHO, 2005. Guidelines for the control of shigellosis, including epidemics due to *Shigella dysenteriae* type 1. 9
- Zaika, L.L., 2002. Effect of organic acids and temperature on survival of *Shigella flexneri* in broth at pH 4. *Journal of food protection* 65, 1417-1421.

-0-