

ORIGINAL

BROTE DE FARINGOAMIGDALITIS DE ORIGEN ALIMENTARIO
POR ESTREPTOCOCO BETAHEMOLÍTICO A

Juan Nieto Vera (1), Estrella Figueroa Murillo (2), María Victoria Cruz Calderón (1) y Aránzazu Pérez Alonso (2)

(1) Epidemiología. Unidad de Prevención, Promoción y Vigilancia en Salud Pública. Distrito Sanitario Bahía de Cádiz-La Janda. Servicio Andaluz de Salud.

(2) Servicio Medicina Preventiva y Salud Pública. Hospital Universitario Puerto Real. Servicio Andaluz de Salud.

RESUMEN

Fundamento: Aunque no son frecuentes, algunos autores han comunicado brotes de faringoamigdalitis de origen alimentario. El 11 de mayo de 2010 se notificó a la Red de Vigilancia Epidemiológica de Andalucía (SVEA) que había personas con cuadro de faringoamigdalitis que tenían en común haber asistido a una comunión celebrada el día 8. El objetivo de este trabajo es la caracterización epidemiológica del brote

Método: Estudio observacional descriptivo de casos notificados y análisis de casos control por exposición a los alimentos implicados. Se analizaron las variables edad, sexo, sintomatología y fecha de inicio de síntomas. Fuentes de información fueron los registros del SVEA e historia digital individual (DIRAYA). Se calcularon frecuencias, tasas de ataque, y análisis bayesiano de comparación de diferencia de proporciones de enfermar para un intervalo de probabilidad o credibilidad (IP) del 95%.

Resultados: De 130 asistentes a una celebración se detectaron 41 casos de faringoamigdalitis (tasa ataque 31,5%) y se aisló en frotis *Streptococo betaheamolítico A*. El grupo de edad más afectado fue el de 25-44 años: 16 (39,0%); hubo más afectación de las mujeres 24 (68,6%) mujeres. La ensaladilla de huevo presentó una probabilidad mayor del 80% $P(\Delta > 0,10 \text{ y } \Delta > 0,15)$ para un IP del 95% de enfermar tras su consumo y la probabilidad de tener menos riesgo de no enfermar.

Conclusiones: Se trató de un brote por *estreptococo betaheamolítico A*. El análisis epidemiológico evidenció exposición a fuente única y común, siendo plausible la hipótesis del origen alimentario, posiblemente por la ensaladilla de huevo contaminada por algún manipulador de alimentos. Como factores contribuyentes se identificaron inadecuadas medidas higiénico-sanitarias en la manipulación y conservación de los alimentos.

Palabras clave: Brote alimentario. Faringoamigdalitis. *Streptococo betaheamolítico A*.

Juan Nieto Vera
Distrito Sanitario Bahía de Cádiz – La Janda
Servicio Andaluz de Salud.
Avda. Ramón de Carranza 19
11006 Cádiz
juan.nieto.sspa@juntadeandalucia.es

ABSTRACT

Tonsillopharyngitis Outbreak Caused by
Foodborne Group A Beta-Hemolytic
Streptococcus

Background: Although infrequent, some authors have reported outbreaks of foodborne tonsillopharyngitis. On May 11, 2010 a series of cases of tonsillopharyngitis among those attending a fellowship meeting on 8 March was notified to the Epidemiological Surveillance Network in Andalusia (SVEA). The aim of this study is to epidemiologically characterise the outbreak.

Methods: Descriptive analysis of reported cases and case - control exposure to the implicated food. The variables taken into account were age, sex, symptoms and start date. Sources of information used were the records of the SVEA and individual digital report (DIRAYA). Frequencies and attack rates were calculated, and a Bayesian analysis for the comparison of difference in proportions of disease was carried out for a 95% probability or credibility range (IP).

Results: Among the 130 attendees at a communion 41 cases of tonsillopharyngitis (attack rate 31.5%) were detected, and in smears Group A Beta-Hemolytic *Streptococcus* was isolated. The most affected age group was the 25-44 year-olds, 16 (39.0%); 68.6% (24) female. The egg salad showed a probability greater than 80% $P(\Delta > 0.10 \text{ and } \Delta > 0.15)$ for a 95% IP of risk of disease after intake and a probability of having a lower risk of no disease.

Conclusions: It was a Group A Beta-Hemolytic *Streptococcal* outbreak, the epidemiological evidence indicates exposure to common single source, hence the hypothesis of dietary origin, the implicated food was egg salad. Contributing factors could be cross-contamination after preparation favoured by the bad practice and the conditions of the place.

Keywords: Foodborne Outbreak. Tonsillopharyngitis. Group A Beta-hemolytic streptococcus.

INTRODUCCIÓN

El *Streptococo* beta-hemolítico A es una bacteria de forma esférica (cocos), gram positivo y de más de 2 micras de diámetro. Inmóviles, tienen un crecimiento en cadena o como diplococos que no producen esporas. Son anaerobios facultativos, crecen y producen beta-hemólisis en agar sangre, son catalasa negativos pudiendo haber algunas cepas capsuladas¹. Es uno de los patógenos más importantes para el ser humano. Este microorganismo ubicuo es la causa más frecuente de la faringoamigdalitis bacteriana y también puede dar lugar a una gran variedad de infecciones cutáneo-mucosas y sistémicas¹⁻², así como tienden a provocar secuelas no supurativas, como son la fiebre reumática aguda y la glomerulonefritis postestreptocócica aguda. La vía de transmisión más común del *Streptococo* beta-hemolítico A es la directa de persona a persona a través de la vía aérea al toser, hablar, estornudar (gotitas de Pflügge)¹⁻³.

Otra posible vía de transmisión, aunque mucho menos frecuente, es la digestiva. Muy raramente son notificados brotes de faringoamigdalitis de origen alimentario con la implicación de este germen. Cuando estos se producen son generalmente por contaminación de los alimentos durante su preparación ó manipulación por portadores afectados asintomáticos, con afectación faringoamigdalar o con lesiones en piel⁴.

Hay constancia en la literatura de brotes alimentarios de este origen ocurridos generalmente en zonas cerradas, como prisiones, cuarteles militares, pequeñas comunidades o en ciertos eventos sociales (celebraciones, banquetes,...)⁴⁻⁵. En nuestro medio la notificación es escasa encontrando solo una referencia al respecto publicada en 1999⁵. Alimentos como ensaladas, pasta fría y preparaciones con huevo o sus derivados son los implicados

generalmente y notificados como vehículos de transmisión⁶⁻⁹.

La característica que presenta la faringoamigdalitis estreptocócica es su inicio súbito y las posibles complicaciones secundarias, siendo importante el diagnóstico precoz para prevenir los casos secundarios y sus complicaciones. Las características de la presentación, tipo de alimento, período de incubación y tipo de curva epidémica nos orientaría hacia una exposición a fuente común y en la posibilidad de contemplar su origen alimentario^{4-10,12}.

El objetivo de este trabajo es caracterizar epidemiológicamente un brote de faringoamigdalitis estreptocócica de origen alimentario detectado tras una celebración realizada en una finca de campo en el municipio de Benalup, Casas Viejas perteneciente al Distrito Sanitario Bahía de Cádiz, La Janda, el 8 de mayo de 2010 y notificado el 11 de mayo al SVEA, cuando desde el Centro de Salud comunicaron la asistencia de un número inusual de casos de faringoamigdalitis y fiebre entre los asistentes al evento.

SUJETOS Y MÉTODOS

Se realizó un diseño observacional descriptivo según las características de tiempo, lugar y persona y estudio casos control por exposición o no a los alimentos implicados. El ámbito de estudio fue el municipio de Benalup, Casas Viejas, Cádiz. Los sujetos de estudio fueron los casos notificados como asistentes al banquete. Las variables analizadas fueron edad, sexo, síntomas presentados, fecha de inicio de síntomas, alimentos consumidos. Para ello se utilizó una encuesta que fue administrada tanto por el Servicio de Urgencias hospitalario como por el Centro de Atención Primaria, a un total de 12 casos y 7 controles. Los controles se seleccionaron entre los acompañantes de los enfermos en la consulta y entre asistentes a la comunión

que no enfermaron. Para completar el resto de casos se localizaron a través de búsqueda activa en el Centro de Salud (historia de salud)⁴⁻¹² aunque solo se pudo recoger posible diagnóstico y día de presentación de síntomas.

El período máximo de incubación de la faringitis estreptocócica se sitúa en 4 días, por lo que se definió caso primario el de aquellas personas que hubieran asistido a la celebración y presentaran odinofagia y fiebre, amígdalas con infiltrados pultáceos y/o cultivo positivo dentro de los cuatro días siguientes, y caso secundario el de aquellas personas que estuvieran relacionadas con asistentes a la celebración y que enfermaron después de los cuatro días de celebrado el evento^{10,13}.

Las fuentes de información fueron los registros del Sistema de Vigilancia Epidemiológica de Andalucía (SVEA) y la historia de salud digital individual (DIRAYA). Así mismo se realizó una entrevista directa a las personas que prepararon la comidas y a los familiares que ayudaron en su elaboración y presentación (junto a las encuestas antes mencionadas). También se realizó una inspección del recinto donde se sirvió y celebró la comida.

Se tomaron cultivos nasofaríngeos a algunos afectados y a los que manipularon o ayudaron en la preparación, aunque a gran parte de estos no se le tomaron muestras para cultivo cuando acudieron a consulta médica. Otras actuaciones realizadas y medidas de control implementadas fueron la información a los sanitarios y el tratamiento específico de las personas afectadas. Se consideró el final del brote cuando pasaron al menos dos períodos de incubación máximos sin la aparición de nuevos casos.

Para el análisis estadístico se calcularon frecuencias en las variables cuantitativas, porcentajes en las cualitativas, tasas de

ataque por alimentos según exposición a los mismos y diferencias de tasas¹⁴⁻¹⁵.

Se realizó análisis estadístico complementario desde la perspectiva bayesiana como estrategia muy apropiada cuando se trabaja con pequeños tamaños de muestra, como fue nuestro caso¹⁴⁻¹⁶. Se basa en la estimación de la diferencia de las proporciones de las tasas en casos y controles, cada una de estas representará un valor que puede coincidir con cualquiera de los infinitos números reales que se encuentran entre 0 y 1. En primer lugar se expresa a priori una distribución de probabilidad para cada una de estas proporciones a través de la distribución beta. En la distribución beta a priori la "P1" representó a los casos y la "P2" a controles sanos. El análisis nos permitió calcular si la probabilidad del evento en "P1" fue mayor que en "P2" basándose en nuestros datos y en la información previa. Asumimos como relevante una diferencia mayor del 10%¹⁶⁻¹⁷. Se seleccionó una distribución beta a priori con los parámetros a y b que correspondían a la mediana de tasa de ataque en expuestos encontrada en la literatura revisada del 70%, por lo que se aplicó en cada población los parámetros $a_1=7$ (70%) $b_1=3$ (30%) y $a_2=3$ (30%) $b_2=7$ (70%). Para estos Priors seleccionados se generaron las distribuciones a posteriori con 10.000 simulaciones que proporcionaron las distribuciones beta a posteriori de la diferencia de proporciones ($\Delta = P1 - P2$). Se calculó el área a la izquierda bajo la distribución de las diferencias entre las proporciones de 0,10 y 0,15 y un intervalo de máxima densidad (probabilidad o credibilidad) del 95%. Como instrumento para este análisis estadístico complementario se usó el módulo de análisis bayesiano del software EPIDAT (Programa para análisis epidemiológico de datos tabulados) versión 3.1 de comparación de diferencia de dos proporciones de enfermar según exposición a los distintos alimentos¹⁵⁻¹⁷.

RESULTADOS

De los 130 asistentes a la celebración se identificaron 41 personas afectadas (4 casos iniciales que habían solicitado atención médica y el resto por búsqueda activa). La tasa de ataque fue del 31,5% y la tasa de ataque secundario en asistentes fue del 3,8%. El rango de edad estuvo entre 2 y 73 años, el grupo de edad con mayor número de casos fue el de 25-44 años con un 39,0%. Un 68,6% fueron mujeres (tabla 1). Los principales síntomas presentados fueron odinofagia en 39 (95,1%) afectados, asociada en parte o junto a cuadro febril (tabla 2).

Tabla 1
Brote de faringoamigdalitis estreptocócica de origen alimentario, características demográficas (edad/sexo)

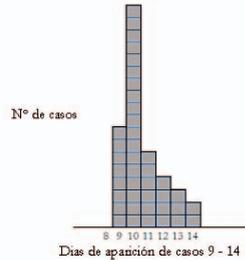
| SEXO | Nº | % | EDAD | Nº | % |
|--------|----|------|--------------|----|------|
| Hombre | 17 | 34,1 | 1-4 años | 2 | 4,9 |
| Mujer | 24 | 68,6 | 5-14 años | 7 | 17,1 |
| Total | 41 | 100 | 15-24 años | 5 | 12,1 |
| | | | 25-44 años | 16 | 39,0 |
| | | | 45-64 años | 9 | 22,0 |
| | | | > de 64 años | 2 | 4,9 |
| | | | Total | 41 | 100 |

Tabla 2
Brote de faringoamigdalitis estreptocócica de origen alimentario, principales síntomas presentados

| | Frecuencia | Porcentaje |
|------------------------------|------------|------------|
| Fiebre | 1 | 2,44% |
| Odinofagia | 28 | 68,29% |
| Odinofagia y Fiebre | 11 | 26,83% |
| Vómitos, Odinofagia y Fiebre | 1 | 2,44% |
| Total | 41 | 100% |

La curva epidémica reflejó que un total de 36 (88%) de los casos desarrollaron los síntomas en los 2 y 4 días posteriores al evento (figura 1), con un descenso paulatino dentro del período de incubación, siendo los últimos 5 casos a expensas de casos secundarios generados en el entorno familiar.

Figura 1
Brote de faringoamigdalitis estreptocócica de origen alimentario, curva epidémica por días de aparición de casos



Los alimentos servidos fueron cóctel de marisco, ensaladilla de huevo, carne de venado, perola de cerdo y tarta. No quedaron restos de alimentos por lo que no se pudieron analizar. Como resultado de las 19 encuestas realizadas, la ensaladilla (elaborada con mayonesa envasada y huevo cocido) presentó la tasa de ataque mas alta entre los expuestos, 63%, y la tasa de ataque mas baja en los no expuestos, 50%, con una diferencia de tasas a favor de la exposición del 13% (tabla 3).

La distribución de probabilidad resultante para la ensaladilla se encontró completamente a la derecha del cero lo que indicó una mayor influencia de la exposición en el resultado de enfermedad (figura 2) con una probabilidad muy alta, por encima del 90% por lo menos en un 10% ($P(\Delta > 0,10)$) y de más del 80% por lo menos en un 15% ($P(\Delta > 0,15)$) para un intervalo de probabilidad del 95%. Fue a su vez el alimento que presentó menor probabilidad de tener menos riesgo (53%) de enfermar entre los que no la consumieron frente a los que la consumieron (tabla 4).

Los cultivos de 4 frotis nasofaríngeos de los 6 que se pudieron tomar fueron positivos a *Streptococo beta*hemolítico grupo A, uno de ellos fue de una persona que colaboró en la presentación de los platos en las mesas previamente a la llegada de la

Tabla 3
Brote de faringoamigdalitis estreptocócica de origen alimentario, tasa de ataque por exposición a alimentos

| Alimentos servidos | Comieron | | | | No comieron | | | | |
|--------------------|----------|----|----|------------|-------------|-----|---|------------|------------|
| | E | NE | T | TAE% | E | nE | T | TAnE% | DTasas |
| Cóctel de mariscos | 5 | 7 | 12 | 42% | 7,5 | 0,5 | 8 | 94% | -52% |
| Ensaladilla | 12 | 7 | 19 | 63% | 0,5 | 0,5 | 1 | 50% | 13% |
| Venado | 8 | 7 | 15 | 53% | 4,5 | 0,5 | 5 | 90% | -37% |
| Perola de cerdo | 10 | 7 | 17 | 59% | 4,5 | 0,5 | 5 | 90% | -31% |
| Tartas | 11 | 7 | 18 | 61% | 1,5 | 0,5 | 2 | 75% | -14% |

E=Enfermos; nE=No enfermos; TAE=Tasa ataque enfermos; TAnE=Tasa Ataque no enfermos; T = Total; DTasas = Diferencia de tasas. Celdas con datos "0" se aplica 0.5 a todas las casillas relacionadas.

Figura 2
Distribución empírica a posteriori de las diferencias encontradas en casos y controles según exposición o no exposición a alimentos (10.000 simulaciones)

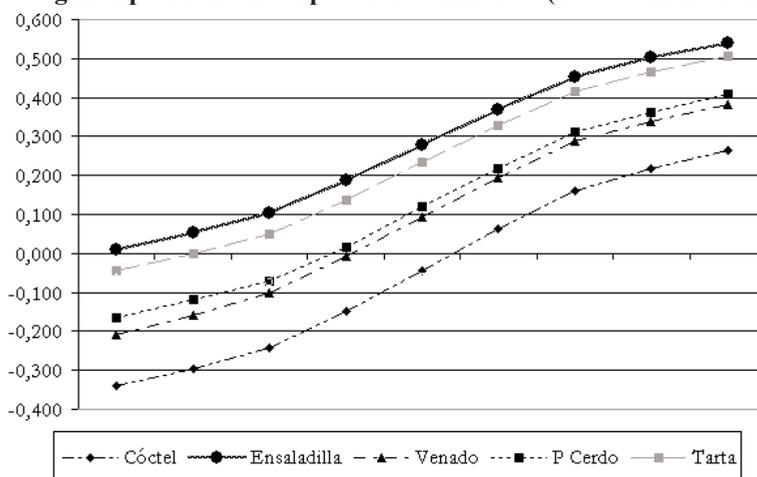


Tabla 4
Brote de faringoamigdalitis estreptocócica de origen alimentario, intervalos de probabilidad

| Priors a_1 y $b_1 = 7,3$ Priors a_2 y $b_2 = 3,7$ | $P(\Delta > 10)^1$ | $P(\Delta > 0.15)^2$ | Punto mas probable de la diferencia de medias | Intervalo de probabilidad (95%) ³ | $P(<R)^4$ |
|--|--------------------|----------------------|---|--|-------------|
| Cóctel Marisco | 0,36 | 0,11 | -0,043 | 0,263 - (-0,541) | 0,80 |
| Ensaladilla | 0,97 | 0,83 | 0,277 | 0,541- 0,009 | 0,53 |
| Venado | 0,71 | 0,35 | 0,093 | 0,380 - (-0,208) | 0,59 |
| Perola de Cerdo | 0,76 | 0,41 | 0,119 | 0,409 - (-0,165) | 0,57 |
| Tarta | 0,94 | 0,72 | 0,232 | 0,507 - (-0,044) | 0,55 |

- (1) Probabilidad de que la diferencia de proporciones entre expuestos y no expuestos sea > del 10%
- (2) Probabilidad de que la diferencia entre expuestos y no expuestos sea > del 15%
- (3) Probabilidad de que el intervalo contenga el valor de la diferencia entre las dos proporciones obtenidas de los valores del percentil 0.025-0.975.
- (4) Probabilidad de tener menos riesgo de enfermarse entre los que no consumieron frente a los que consumieron (diferencia de media de los dos intervalos de probabilidad)

comida y que a su vez estaba relacionado con un familiar enfermo de amigdalitis los días previos al evento y comió, como el resto, de la ensalada. Al eliminarse las muestras en laboratorio de forma accidental antes de su envío al hospital de referencia no se pudieron serotipar. Otros dos cultivos fueron positivos a estreptococo no filiado y a otros 6 casos de los iniciales no se les efectuó frotis. No se registraron complicaciones secundarias.

DISCUSIÓN

Los resultados sugieren que este brote por *Streptococo beta*hemolítico A fue producido por la ingesta de la ensaladilla preparada con huevo y servida durante la celebración familiar de una comunión. Produjo un alto número de afectados de aparición súbita en un corto período de tiempo. Hubo que realizar búsqueda activa para poder completar el estudio y cuantificar a los afectados. No obstante la muestra que se obtuvo para el estudio de casos y controles fue pequeña, parte de los casos se identificaron posteriormente debido a que algunos de ellos no habían acudido inicialmente a consulta y se tuvo conocimiento de ellos por comentarios de algunos de los afectados o de algún acompañante de estos a posteriori. Este aspecto supone una limitación, aunque para minimizarlo se realizó el análisis bajo una aproximación bayesiana (prescindiendo de la estadística clásica) como técnica más adecuada para estas muestras pequeñas^{15,16}. De hecho, el resultado del análisis de la diferencia de proporciones entre sujetos expuestos y no expuestos a los alimentos servidos fue coincidente con el análisis simple de frecuencias clásico, continuando como alimento supuestamente imputable del brote la ensaladilla, observándose que la probabilidad de enfermar en los expuestos a este alimento es mayor que en la exposición a los otros.

La mayoría de los casos aparecieron entre el día 9 y 10 de mayo, entre las 24 y 48 horas posteriores a la ingesta, decayendo

después. La presentación epidémica fue con una curva de tipo holomíantica con la aparición de casos dentro del período de incubación de la enfermedad, lo que indica la exposición de los afectados a fuente común tal como se recoge en brotes similares y generalmente, como en nuestro caso, durante eventos sociales como celebraciones, comidas preparadas, comedores comunitarios.... etc⁴⁻¹¹.

La sintomatología presentada (faringoamigdalitis y cuadro febril) y la exposición al alimento imputado y su forma de preparación es coincidente con lo comunicado en otras publicaciones^{4,6,10,13}. La tasa de ataque encontrada en nuestro estudio es inferior a la descrita por otros autores, presumiblemente por la dificultad del registro del total de afectados, aunque sí es similar la tasa de ataque secundarios debido a casos intrafamiliares supuestamente producidos por contagio directo⁹.

En nuestro caso, no se detectó entre las personas identificadas como manipuladores de los alimentos lesiones dérmicas sugestivas, si un antecedente de faringoamigdalitis en alguno de los familiares que colaboró en la celebración (la preparación fue entre familiares y conocidos y todos ayudaron en algún momento en la preparación y presentación de las mesas).

Es importante, como se recoge en la literatura⁶, que ante cuadros faringoamigdalares por *Streptococo beta*hemolítico A entre familiares o grupos de personas con alguna actividad comunal, el clínico piense en la posibilidad de esta etiología por la forma de presentación del cuadro y las circunstancias y vínculos que la rodean para evitar que se demore el análisis de este tipo de brotes.

Aunque no fue posible analizar restos de la ensaladilla, consideramos plausible la hipótesis del vehículo alimentario como causa de este brote de faringoamigdalitis

en el que su análisis epidemiológico sugiere exposición a fuente única y común. Lo más probable es que el alimento implicado fuera la citada ensaladilla, pudiéndose decir que por la forma de su elaboración con huevo y por la conservación, podría haber sido contaminada posteriormente⁵ a su preparación por algún manipulador de alimentos o algún familiar de los que ayudaron en la preparación, que fuera portador de estreptococo en nasofaringe, favorecido todo ello por la mala práctica (la ensaladilla estuvo servida en las mesa durante hora y media antes de su consumo) y a las nulas condiciones higiénico sanitarias del local (nave en el campo sin medios de refrigeración ni conservación de alimentos).

El análisis bayesiano¹⁶⁻¹⁷ puede ser otra forma de enfoque analítico, y de utilidad y ayuda cuando estamos ante muestras pequeñas o ante la imposibilidad de recabar otras mayores como una aproximación metodológica adecuada para la comprobación de la sospecha epidemiológica planteada a priori.

AGRADECIMIENTOS

Nuestro agradecimiento al personal del Servicio de Urgencias del Hospital Universitario de Puerto Real, a las MIR de Medicina Preventiva y S. P. del mismo hospital, así como al personal de la Unidad de Gestión Clínica de Alcalá-Benalup.

BIBLIOGRAFÍA

- 1.- Bisno AL. *Streptococcus pyogenes*. En: Mandell GL, Douglas GR, Bennett JE. *Enfermedades infecciosas. Principios y práctica*. 4ta. ed. Buenos Aires: Editorial Médica Panamericana; 1991.p.1998-2013.
2. Farely TA, Wilson SA, Mahoney F, Kelso KY, Johnson DR, Kaplan EL. Direct inoculation of food as the cause of group A streptococcal pharyngitis. *J Infect Dis*. 1993;167:1232-5.
3. Dwight R J, Kaplan E L, VanGheem A, Facklam RR, Beall B. Characterization of group A streptococci (*Streptococcus pyogenes*): correlation of M-protein and emm-gene type with T-protein agglutination pattern and serum opacity factor. *J Med Microbiol*. 2006;55:157-164.
4. Levy M, Johnson CG, Kraa E. Tonsillopharyngitis caused by foodborne group A streptococcus: a prison-based outbreak. *Clin Infect Dis*. 2003;36:175-182.
5. Suanzes Hernández J, Valle Arrojo M, Armada Álvarez A, Martínez Risco R, Nicolás Miguel R, Guijarro Mayor J. Brote de faringoamigdalitis por *Streptococcus betaheamolítico* del grupo A vehiculizado por alimentos. *Gac Sanit*. 1999;13:9215.
6. Falkenhorst G, Bagdonaite J, Lisby M, Madsen SB, Lambertsen I, Olsen K E P, Mølbak K. Outbreak of group A streptococcal throat infection: don't forget to ask about food. *Epidemiol Infect*. 2008; 136:1165-1171.
7. Takayama Y, Hikawa S, Okada J, Sunakawa K, Akahoshi T. A foodborne outbreak of a group A streptococcal infection in a Japanese university hospital. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2009 Mar;28(3):305-8. Epub 2008 Aug 21.
8. Asteberg I, Andersson Y, Dotevall L, Ericsson M, Darenberg J, Henriques-Nordmark B, Söderström A. A food-borne streptococcal sore throat outbreak in a small community. *Scand J Infect Dis*. 2006; 38: 988 - 994.
9. Linhart Y, Amitai Z, Lewis M, Katser S, Sheffer A, Shohat T. A food-borne outbreak of streptococcal pharyngitis. *Isr Med Assoc J*. 2008;10(8-9):617-20.
10. Kaluski DN, Barak E, Kaufman Z, Valinsky L, Marva E, Korenman Z, Gorodnitzki Z, Yishai R, Koltai D, Leventhal A, Levine S, Havkin O, Green MS. A large food-borne outbreak of group A streptococcal pharyngitis in an industrial plant: potential for deliberate contamination. *Isr Med Assoc J*. 2006;8(9):618-21.
11. Investigación de Brotes Epidémicos. Sevilla: Junta de Andalucía. Consejería de salud; 1988. Serie Manuales.
12. David L Heyman, Editor. *Publicación Científica y Técnica N° 613*. Organización Panamericana de la Salud (OPS), Organización Mundial de la Salud (OMS); 2005.
13. Katzenell U., Shemer J., Bar-dayan Y. Streptococcal contamination of food: an unusual cause of epidemic pharyngitis. *Epidemiol. Infect*. 2001; 127:179-184.
14. Epi Info Database and statistics software for public health professionals. V.3.2.2.;2004

15. EpiDat (software): Análisis epidemiológico de datos tabulados. OPS/OMS – DXSP Consellería de Sanidade Xunta de Galicia. Versión 3.1. de enero 2006.

16. Silva LC, Benavides A.. El enfoque Bayesiano: otra manera de inferir. *Gac Sanit* 2001; 15:341-6.

17. Perea-Milla E, Silva Aycaguer LC, March Cerda JC, González Saiz F, Francisco Rivas-Ruiz F, Danet A., Romero Vallecillo M, Oviedo-Joekes E. Efficacy of prescribed injectable diacetylmorphine in the Andalusian trial: Bayesian analysis of responders and non-responders according to a multi domain outcome index. *Trials* 2009; 10:70. Disponible en: <http://www.trials-journal.com/content/10/1/70>.