

ORIGINAL

Recibido: 20 de diciembre de 2016
 Aceptado: 15 de marzo de 2017
 Publicado: 30 de marzo de 2017

EPIDEMIOLOGÍA DE LA CAMPILOBACTERIOSIS EN CASTILLA Y LEÓN DURANTE EL PERÍODO 2008-2015

Belén Berradre-Sáenz (1), José Luis Yáñez-Ortega (2), Lourdes García-Sánchez (3), Beatriz Melero-Gil (3), Jordi Rovira-Carballido (3), Isabel Carramiñana-Martínez (2), Silvia Tejero-Encinas (1), Cristina Ruiz-Sopeña (4) y Socorro Fernández-Arribas (4).

(1) Servicio de Medicina Preventiva. Hospital Universitario de Burgos. Burgos. España.

(2) Sección de Epidemiología. Servicio Territorial de Sanidad y Bienestar Social de la Junta de Castilla y León. Burgos. España.

(3) Departamento de Biotecnología y Ciencia de los Alimentos. Facultad de Ciencias. Universidad de Burgos. Burgos. España.

(4) Servicio de Epidemiología. Consejería de Sanidad. Dirección General de Salud Pública. Valladolid. España.

RESUMEN

Fundamentos: El *Campylobacter* es considerado el agente causal más común en el mundo de gastroenteritis humana. El objetivo de este estudio fue conocer la incidencia, tendencia y estacionalidad de los casos de campilobacteriosis declarados en Castilla y León (periodo 2008-2015) así como describir el tipo de presentación y nivel asistencial de declaración y estudiar la influencia de la edad, sexo y especie de *Campylobacter* en la hospitalización de las personas afectadas.

Métodos: Estudio retrospectivo con análisis de la serie temporal. Los datos se obtuvieron de los casos notificados al Sistema de Vigilancia Epidemiológica de Castilla y León (2008-2015). Para cada año, se hallaron tasas de incidencia y razón de tasas de incidencia globales y por edad y sexo. Se analizó la tendencia y estacionalidad de la serie temporal mediante método multiplicativo, ajustándose a un modelo lineal y exponencial.

Resultados: Se analizaron 4.330 casos, con un 49,4% de afectación en <5 años. La ratio hombre/mujer fue 1,43 y un 61,8% de casos se notificó desde atención especializada. *C. jejuni* se aisló en un 72,3% de muestras (n=2.593). La tasa de incidencia pasó de 11,42 casos por 100.000 habitantes en 2008 a 33,53 en 2015. El índice de estacionalidad varió entre 71,97% (cuatrisesmana 13) y 125,54% (cuatrisesmana 9). La hospitalización en ≥60 años alcanzó el 62,5%.

Conclusiones: Se observa una tendencia ascendente de los casos notificados de campilobacteriosis en Castilla y León (2008-2015), especialmente en <5 años, con una clara estacionalidad en verano. Predomina en hombres, y la hospitalización aumenta con la edad.

Palabras clave: Campylobacter, Series temporales, Epidemiología, Vigilancia, Enfermedades de transmisión alimentaria, Enfermedades de declaración obligatoria, Zoonosis.

ABSTRACT

Epidemiology of Campylobacteriosis in Castile and Leon, Spain, during the period 2008-2015

Background: *Campylobacter* is considered the most frequent agent of gastroenteritis in humans all around the world. The aim of this study was to know the incidence, trend and seasonality of notified campylobacteriosis cases in Castile and Leon, Spain, from 2008 to 2015. In addition, to describe the type of case and source of notification, and study the influence of age, sex and *Campylobacter* species on the hospitalization of cases.

Methods: Retrospective cross-sectional study with a time series analysis. Data on notified campylobacteriosis cases were collected from the Epidemiological Surveillance System of Castile and Leon (2008-2015). Incidence rates and incidence rate ratios by age, sex and year of notification were calculated. In order to estimate trend and seasonality, a time series analysis was performed using a multiplicative method and adjusted to a linear and exponential model.

Results: From 4,330 cases analyzed, 49.4% of children aged under 5 were affected. The ratio of men to women was 1.43 and 61.8% of cases were notified from secondary care. *C. jejuni* was isolated from 72.3% of samples (n=2,593). Incidence rate ranged from 11.42 cases per 100,000 inhabitants in 2008 to 33.53 in 2015. The seasonality range was from 71.97% (13th four-week period) to 125.54% (9th four-week period). Hospitalization reached 62.5% for people aged 60 or over.

Conclusions: A growing trend of notified campylobacteriosis cases is observed in Castile and Leon (2008-2015), mainly in children aged under 5, with a peak in summer months. Males are more affected than females and hospitalization increases with age.

Key words: Campylobacter, Trends [Subheading], Time Series Studies, Surveillance, Foodborne diseases, Communicable diseases, Zoonoses, Spain.

Correspondencia

Belén Berradre Sáenz
 Hospital Universitario de Burgos
 Servicio de Medicina Preventiva.
 C/ Islas Baleares, 3
 09006 Burgos.
 bberradre@saludcastillayleon.es; belenberradre@hotmail.com

Cita sugerida: Berradre-Sáenz B, Yáñez-Ortega JL, García-Sánchez L, Melero-Gil B, Rovira-Carballido J, Carramiñana-Martínez I, Tejero-Encinas S, Ruiz-Sopeña C, Fernández-Arribas S. Epidemiología de la campilobacteriosis en Castilla y León durante el periodo 2008-2015. Rev Esp Salud Pública. 2017; Vol. 91: 30 de marzo: e20170300.

INTRODUCCIÓN

El *Campylobacter* es considerado el agente causal más común en el mundo de gastroenteritis humana⁽¹⁾. La campilobacteriosis es la zoonosis con mayor número de casos declarados en la Unión Europea (UE), con tendencia ascendente desde 2008, y una tasa de notificación de 71 y 82,3 casos por 100.000 habitantes en la UE y España, respectivamente, durante 2014⁽²⁾. En Estados Unidos (EEUU), la tasa de incidencia por 100.000 habitantes se situaba en 13,45 en 2014⁽³⁾, aunque se estima que afecta a más de 1,3 millones al año, ya que muchos casos no se notifican⁽⁴⁾. La infradeclaración en los países desarrollados y la falta de registros en los países en vías de desarrollo hacen que solo se conozca una parte de la verdadera incidencia de la campilobacteriosis^(1,5,6). Afecta principalmente a menores de 5 años^(7,8,9), siendo una enfermedad endémica en la población infantil de los países en vías de desarrollo⁽⁵⁾.

Dentro del género *Campylobacter*, *C. jejuni* y *C. coli* son responsables de la mayoría de las afecciones gastrointestinales en humanos^(4,5). Los síntomas más frecuentes son dolor abdominal, fiebre, diarrea (a menudo sanguinolenta), náuseas y vómitos. Suele ser una enfermedad autolimitada, con una duración de entre 3 y 7 días, y solo en casos graves son necesarios los antibióticos para su resolución. Se ha asociado con otras enfermedades gastrointestinales y complicaciones postinfección, siendo las más comunes la artritis reactiva, síndrome de Guillain-Barré y síndrome de Miller Fisher^(1,5,6).

El principal reservorio del *Campylobacter* son las aves y mamíferos, tanto domésticos como salvajes, aunque también se encuentra en fuentes naturales de agua. La vía de transmisión más común es a través de la ingesta de alimentos contaminados y poco cocinados, siendo la carne de pollo la más frecuentemente implicada, y la transmisión cruzada con otros alimentos crudos. Leche y agua sin tratar, el contacto con mascotas y con heces de animales contaminados, bien de forma

directa o por vectores como las moscas, son otras posibles fuentes de infección⁽¹⁰⁾. Hay un claro patrón estacional en la presentación de la enfermedad, con mayor afectación en los meses de primavera y verano, por lo que se ha estudiado su posible relación con la temperatura medioambiental^(11,12).

En 2015 se incluyó en la lista de enfermedades de declaración obligatoria (EDO) en el conjunto de todas las comunidades autónomas (CCAA) españolas⁽¹³⁾, aunque en Castilla y León (CyL) se viene declarando como EDO desde 2007, tras la regulación de la Red de Vigilancia Epidemiológica⁽¹⁴⁾ y el Sistema EDO de CyL⁽¹⁵⁾. Los casos de campilobacteriosis recogidos en la Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica Española (RENAVE)⁽¹⁶⁾ hasta 2015 proceden de laboratorios de microbiología clínica que, de forma voluntaria, notifican al Sistema de Información Microbiológica (SIM) los casos de esta enfermedad. Según los criterios establecidos en el manual de notificación de CyL⁽¹⁷⁾, la campilobacteriosis es una enfermedad de notificación individualizada con datos epidemiológicos básicos (filiación, fecha de inicio de síntomas, tipo de presentación...), que se deben registrar en la encuesta epidemiológica por el personal médico y las personas responsables de la actividad asistencial de los centros de atención primaria y especializada, tanto públicos como privados. Los casos a declarar se clasifican en “probables” si cumplen los criterios clínicos y al menos un criterio epidemiológico, y “confirmado” cuando además presenta un criterio de diagnóstico de laboratorio⁽¹⁷⁾. El Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad (MSSSI) en 2013 actualizó los criterios y protocolos de declaración de las EDO⁽¹⁸⁾, que se incorporaron en CyL, eliminándose los casos “probables” a efectos de notificación.

Son pocos los estudios publicados en España sobre series temporales de campilobacteriosis y, hasta donde sabemos, este es el primero realizado en una comunidad autónoma.

El objetivo de este trabajo fue conocer la incidencia de los casos de campilobacteriosis

declarados al Sistema de Vigilancia Epidemiológica (SIVE) de CyL y analizar la tendencia y los patrones de estacionalidad durante el periodo 2008-2015. Asimismo, describir el tipo de presentación y nivel asistencial de declaración de esta enfermedad, y estudiar la influencia de la edad, sexo y la especie de *Campylobacter* en la hospitalización de las personas afectadas.

MATERIAL Y MÉTODOS

Estudio transversal, con análisis de la serie temporal, de los casos de campilobacteriosis declarados en CyL durante el periodo 2008-2015. Los datos se obtuvieron a través de los casos notificados al SIVE, durante dicho periodo, mediante una encuesta que recogía datos epidemiológicos básicos. Aunque la notificación de las EDO se realiza cuando existe sospecha clínica, en este estudio solo se tuvieron en cuenta los casos que, además de cumplir criterios clínicos, fueron confirmados por laboratorio. Para determinar la existencia de un brote se consideraron también los criterios epidemiológicos^(17,18).

De las variables recopiladas en SIVE, se analizó el año de declaración, edad, sexo, hospitalización, tipo de presentación (aislado o brote), especie de *Campylobacter* (*C.jejuni*, *C.coli*, *C.spp.*) y nivel asistencial de declaración (atención primaria, atención especializada, otros declarantes). Dada la mayor concentración de casos en edades tempranas, se crearon grupos de edad más pequeños hasta los 10 años y más amplios a partir de esa edad, para optimizar el análisis de los datos, quedando de la siguiente manera: <1 año, 1-4 años, 5-9 años, 10-34 años, 35-59 años y ≥60 años.

Para cada año se calcularon las tasas de incidencia (TI) de campilobacteriosis de forma global y por grupos de edad y sexo así como la razón de tasas de incidencia (RTI). Como denominador se utilizaron las poblaciones a 1 de julio de cada año, obtenidas del padrón municipal, publicadas por el Instituto Nacional de Estadística⁽¹⁹⁾.

Para el análisis de la serie temporal, los casos se agruparon en cuatrisesmanas a razón de 13 por año. Se analizó la tendencia y se efectuó una descomposición estacional, mediante el método multiplicativo, el cual divide la serie en tres componentes: tendencia-ciclo, irregularidad y estacionalidad. El estudio de esta última muestra el patrón de declaración de casos que se repite cada año, para lo que se calcularon los índices de estacionalidad en porcentaje, tal que un promedio estacional tendría un índice igual a 100. Para describir la serie temporal, se ajustaron los datos a un modelo lineal y a uno exponencial.

Para comparar la gravedad de la enfermedad (según hospitalización) en función de la edad, sexo y especie de *Campylobacter*, en el análisis bivalente, se utilizó el test de χ^2 . Los datos se analizaron con los programas informáticos Epidat 4.1, SPSS Statistics v.23 y STATGRAPHICS Centurion v. 16.2.

RESULTADOS

De los 4.330 casos confirmados de campilobacteriosis declarados en CyL, durante el periodo 2008-2015 el 99,4% fueron casos aislados sin vínculo epidemiológico conocido. El 49,4% de los casos se agrupó en menores de 5 años y la ratio hombre/mujer fue de 1,43. Aunque en todos los casos se confirmó el diagnóstico de campilobacteriosis, en el 59,9% de las encuestas se registró la especie de *Campylobacter* (n=2.593), de los que el 72,3% fueron infección por *C. jejuni*. Con respecto a la gravedad de los casos, 1.069 (24,7%) precisaron hospitalización. Desde atención especializada se produjo 61,8% de notificaciones al sistema SIVE (tabla 1). Del total de casos, 90 (2,1%) fueron no autóctonos de CyL.

Durante el periodo de estudio, la TI global de los casos confirmados y declarados de campilobacteriosis en CyL pasó de 11,42 por 100.000 habitantes en 2008 a 33,53 en 2015 (RTI=2,94; p<0,001) (tabla 2). En la tabla 3 se recogen las TI por 100.000 habitantes, y RTI por año y grupo

Tabla 1
Descripción de los casos confirmados de campilobacteriosis declarados en Castilla y León en el periodo 2008-2015

n=4.330		n	%
Grupos de edad	<1 año	446	10,3
	1-4 años	1.695	39,1
	5-9 años	665	15,4
	10-34 años	616	14,2
	35-59 años	334	7,7
	>60 años	574	13,3
Sexo	Hombre	2.548	58,8
	Mujer	1.782	41,2
Presentación	Aislada	4.302	99,4
	Brote	28	0,6
Hospitalización	No	3.261	75,3
	Si	1.069	24,7
Nivel asistencial de declaración	Atención especializada	2.675	61,8
	Atención primaria	1.633	37,7
	Otros declarantes	22	0,5
Tipo de <i>Campilobacter</i> n=2.593	<i>C. jejuni</i>	1.875	72,3
	<i>C. coli</i>	271	10,5
	<i>C. spp.</i>	447	17,2

Tabla 2
Tasa de incidencia (TI) anual y razón de tasas de incidencia (RTI) de los casos confirmados de campilobacteriosis declarados en Castilla y León (2008-2015)

Año	TI por 10 ⁵ habitantes (IC95%)	RTI (IC95%)	p
2008	11,42 (10,15-12,81)	-	-
2009	11,78 (10,50-13,20)	1,03 (0,87-1,22)	0,704
2010	14,85 (13,40-16,42)	1,3 (1,11-1,52)	0,001
2011	18,21 (16,60-19,94)	1,59 (1,37-1,85)	<0,001
2012	19,17 (17,50-20,94)	1,68 (1,45-1,95)	<0,001
2013	26,67 (24,69-28,76)	2,34 (2,03-2,69)	<0,001
2014	36,12 (33,80-38,55)	3,16 (2,77-3,62)	<0,001
2015	33,53 (31,29-35,90)	2,94 (2,57-3,37)	<0,001

Figura 1
Tasas de incidencia, global y por grupos de edad, de los casos de campilobacteriosis confirmados y declarados en Castilla y León. Periodo 2008-2015

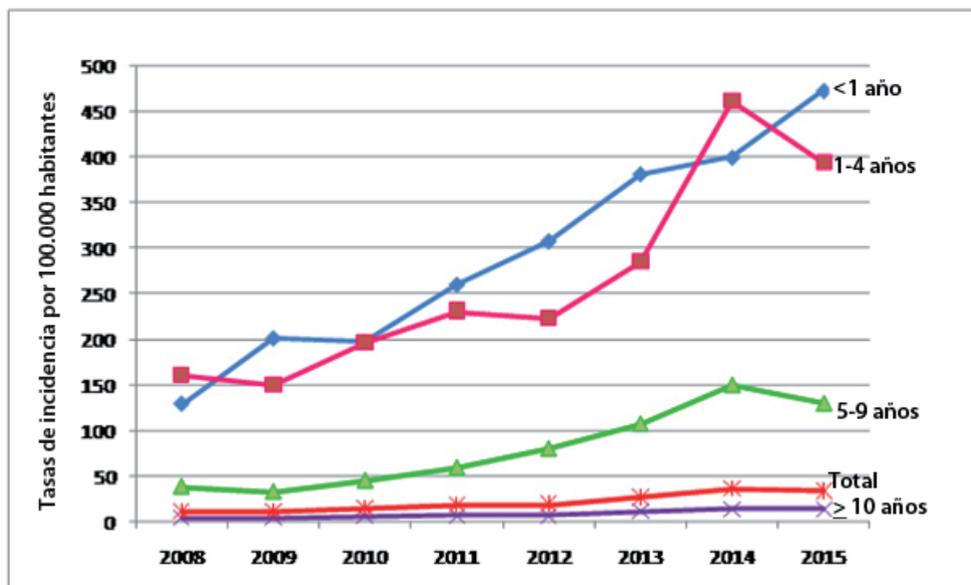


Tabla 3
Tasas de incidencia (TI) y razón de tasas de incidencia (RTI), por grupo de edad, de los casos confirmados de campilobacteriosis declarados en Castilla y León. Periodo 2008-2015

Año	Grupos de edad en años	TI por 10 ⁵ habitantes (IC95%)	RTI (IC95%)	p
2008	<1 año	128,63 (84,76-187,14)	-	-
	1-4 años	160,29 (134,02-190,20)	1,25 (0,82-1,96)	0,298
	5-9 años	38,37 (27,15-52,66)	0,29 (0,18-0,51)	<0,001
	10-34 años	4,4 (3,01-6,22)	0,03 (0,02-0,06)	<0,001
	35-59 años	2,2 (1,34-3,4)	0,02 (0,01-0,03)	<0,001
	≥60 años	6,21 (4,15-8,34)	0,05 (0,03-0,08)	<0,001
2009	<1 año	200,64 (144,60-271,21)	-	-
	1-4 años	150,44 (125,22-179,24)	0,75 (0,52-1,09)	0,113
	5-9 años	32,69 (22,50-45,91)	0,16 (0,1-0,26)	<0,001
	10-34 años	6,34 (4,63-8,5)	0,03 (0,02-0,05)	<0,001
	35-59 años	2,18 (1,33-3,36)	0,01 (0,006-0,02)	<0,001
	≥60 años	5,17 (3,64-7,13)	0,03 (0,02-0,04)	<0,001
2010	<1 año	197,1 (140,81-268,40)	-	-
	1-4 años	196,78 (167,90-229,20)	0,99 (0,70-1,45)	0,978
	5-9 años	45,07 (32,99-60,12)	0,23 (0,15-0,36)	<0,001
	10-34 años	7,1 (5,25-9,38)	0,036 (0,02-0,05)	<0,001
	35-59 años	2,8 (1,83-4,11)	0,014 (0,01-0,02)	<0,001
	≥60 años	7,48 (5,62-9,75)	0,04 (0,02-0,06)	<0,001
2011	<1 año	259,78 (194,02-340,66)	-	-
	1-4 años	231,18 (199,80-266,10)	0,89 (0,65-1,23)	0,452
	5-9 años	59,24 (45,32-76,10)	0,23 (0,15-0,34)	<0,001
	10-34 años	8,35 (6,31-10,84)	0,03 (0,02-0,05)	<0,001
	35-59 años	3,95 (2,8-5,45)	0,015 (0,01-0,02)	<0,001
	≥60 años	9,06 (7,01-11,53)	0,03 (0,02-0,05)	<0,001
2012	<1 año	307,6 (234,73-395,94)	-	-
	1-4 años	223,62 (192,64-258,17)	0,73 (0,54-0,99)	0,036
	5-9 años	79,97 (63,70-99,13)	0,26 (0,18-0,37)	<0,001
	10-34 años	7,24 (5,32-9,63)	0,02 (0,016-0,035)	<0,001
	35-59 años	4,47 (3,22-6,04)	0,05 (0,01-0,02)	<0,001
	≥60 años	9,57 (7,46-12,08)	0,03 (0,02-0,04)	<0,001
2013	<1 año	381,72 (297,57-482,28)	-	-
	1-4 años	286,07 (250,44-325,35)	0,75 (0,57-0,99)	0,039
	5-9 años	107,25 (88,31-129,05)	0,28 (0,21-0,38)	<0,001
	10-34 años	15,98 (13,00-19,43)	0,04 (0,03-0,06)	<0,001
	35-59 años	5,53 (4,13-7,25)	0,014 (0,01-0,02)	<0,001
	≥60 años	14,38 (11,78-17,40)	0,04 (0,03-0,05)	<0,001
2014	<1 año	399,88 (312,31-504,40)	-	-
	1-4 años	461,92 (415,56-512,05)	1,15 (0,89-1,51)	0,266
	5-9 años	150,15 (127,58-175,56)	0,37 (0,28-0,50)	<0,001
	10-34 años	24,65 (20,85-28,94)	0,06 (0,05-0,08)	<0,001
	35-59 años	6,6 (5,06-8,47)	0,017 (0,01-0,024)	<0,001
	≥60 años	13,48 (10,97-16,40)	0,03 (0,025-0,046)	<0,001
2015	<1 año	473,44 (377,62-586,13)	-	-
	1-4 años	394,86 (351,44-442,17)	0,83 (0,65-1,07)	0,146
	5-9 años	129,8 (108,83-153,64)	0,27 (0,21-0,36)	<0,001
	10-34 años	23,53 (19,77-27,8)	0,05 (0,04-0,06)	<0,001
	35-59 años	8,02 (6,31-10,05)	0,017 (0,012-0,023)	<0,001
	≥60 años	12,99 (10,54-15,86)	0,03 (0,02-0,04)	<0,001

Tabla 4
Tasas de incidencia (TI) y razón de tasas de incidencia (RTI) por sexo y grupo de edad de los casos confirmados de campilobacteriosis declarados en Castilla y León durante el periodo 2008-2015

Grupos de edad	Año	TI		RTI Hombre/Mujer (IC95%)	p
		Hombres	Mujeres		
<1 año	2008	128,84	128,39	1,00(0,44-2,32)	0,995
	2009	279,15	117,81	2,37(1,18-5,10)	0,009
	2010	286,86	101,67	2,82(1,34-6,47)	0,003
	2011	309,54	206,63	1,49(0,83-2,76)	0,156
	2012	347,36	265,11	1,31(0,76-2,28)	0,305
	2013	439,05	319,2	1,37(0,83-2,30)	0,192
	2014	450,26	344,13	1,31(0,80-2,18)	0,267
	2015	591,2	348,51	1,70(1,07-2,75)	0,019
	2008	190,12	128,62	1,48(1,03-2,14)	0,028
	2009	186,45	111,98	1,66(1,14-2,45)	0,006
	2010	214,85	177,49	1,21(0,88-1,67)	0,224
	2011	279,25	179,86	1,55(1,15-2,10)	0,003
	2012	223,7	223,54	1,00(0,74-1,35)	0,997
	2013	346,28	221,8	1,56(1,19-2,06)	0,001
	2014	502,91	417,94	1,20(0,97-1,50)	0,08
2015	390,3	399,78	0,97(0,77-1,23)	0,835	
1-4 años	2008	41,3	35,28	1,17(0,59-2,36)	0,635
	2009	36,67	28,5	1,28(0,61-2,77)	0,48
	2010	32,42	58,44	0,55(0,28-1,04)	0,052
	2011	75,7	41,89	1,81(1,04-3,23)	0,026
	2012	112,53	45,57	2,47(1,50-4,18)	<0,001
	2013	122,65	90,87	1,35(0,91-2,01)	0,118
	2014	177,98	120,5	1,48(1,06-2,07)	0,016
	2015	145,4	113,2	1,28(0,90-1,84)	0,151
	2008	5,05	3,71	1,36(0,64-2,99)	0,399
	2009	6,54	6,13	1,07(0,57-2,01)	0,832
	2010	7,3	6,88	1,06(0,58-1,94)	0,844
	2011	8,67	8,01	1,08(0,62-1,90)	0,772
	2012	9,56	4,77	2,01(1,05-3,98)	0,023
	2013	19,25	12,51	1,54(1,01-2,37)	0,035
	2014	30,55	18,38	1,66(1,18-2,36)	0,003
2015	30,52	16,14	1,90(1,31-2,76)	<0,001	
5-9 años	2008	2,77	1,58	1,75(0,65-5,17)	0,238
	2009	3,6	0,67	5,34(1,54-28,43)	0,002
	2010	2,72	2,89	0,94(0,40-2,21)	0,881
	2011	4,78	3,08	1,55(0,76-3,26)	0,197
	2012	5,39	3,49	1,54(0,80-3,07)	0,174
	2013	6,02	5,02	1,20(0,67-2,17)	0,518
	2014	7,71	5,45	1,41(0,83-2,45)	0,182
	2015	10,05	5,9	1,71(1,04-2,84)	0,025
	2008	9,51	3,56	2,67(1,37-5,45)	0,002
	2009	6,89	3,78	1,82(0,90-3,77)	0,074
	2010	10,21	5,26	1,94(1,10-3,53)	0,017
	2011	10,71	5,23	2,05(1,16-3,71)	0,009
	2012	10,33	8,94	1,15(0,70-1,90)	0,548
	2013	17,16	12,11	1,42(0,95-2,12)	0,074
	2014	15,21	12,06	1,26(0,83-1,91)	0,248
2015	15,06	11,28	1,33(0,88-2,03)	0,156	

de edad. Las TI más elevadas se concentraron en los grupos de <1 año, única población que mostró incrementos anuales en todos los años de la serie, y de 1-4 años, con un repunte de este último en 2014 (fi-

gura 1). Además, las TI fueron más altas en el sexo masculino, encontrándose diferencias estadísticamente significativas, con respecto a la RTI hombre/mujer en todos los grupos etarios (tabla 4).

Figura 2
Tendencia y estacionalidad de los casos confirmados de campilobacteriosis declarados en Castilla y León durante el periodo 2008-2015

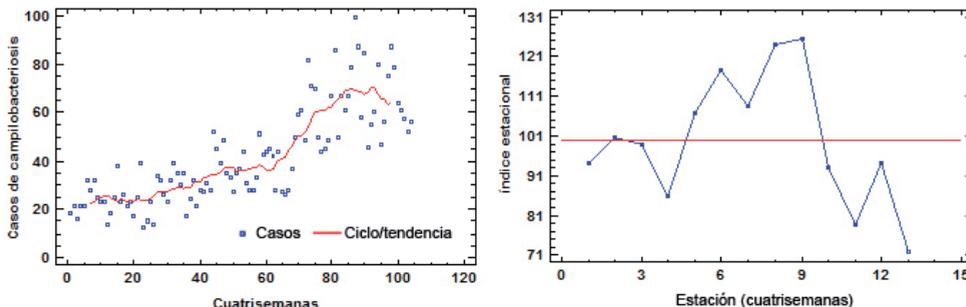
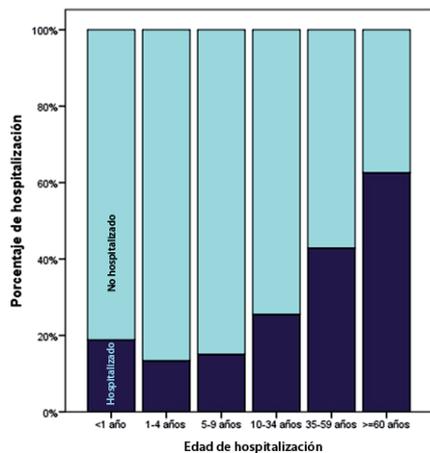


Figura 3
Porcentaje de hospitalización en cada grupo etario de los casos confirmados y declarados de campilobacteriosis en Castilla y León entre 2008 y 2015



El análisis de la serie temporal evidenció una tendencia ascendente en la declaración de casos con dos ciclos diferenciados: un ascenso lineal regular desde 2008 hasta 2012 y un ascenso exponencial en 2013 y 2014 que se limitó en el último año de declaración (figura 2).

Los índices de estacionalidad mostraron dos picos máximos en verano en las cuatrisesmanas 6 y 9. El mayor valor se obtuvo en la cuatrisesmana 9 cuando se declaró un 125,54% del promedio de un ciclo completo ($p < 0,05$), mientras que el valor mínimo se

Tabla 5
Hospitalización de los casos confirmados y declarados de campilobacteriosis en función de la edad, sexo y especie de *Campylobacter* (Castilla y León). Periodo 2008-2015

Hospitalización			
Variable	No n=3,261 n (%)	Sí n=1,069 n (%)	p*
Edad			
<1 año	362 (11,1)	84 (7,9)	<0,001
1-4 años	1.469 (45)	226 (21,1)	
5-9 años	565 (17,3)	100 (9,4)	
10-34 años	459 (14,1)	157 (14,7)	
35-59 años	191 (5,9)	143 (13,4)	
≥60 años	215 (6,6)	359 (33,6)	
Sexo			
Masculino	1.936 (59,4)	612 (57,2)	0,222
Femenino	1.325 (40,6)	457(42,8)	
Especie de <i>Campylobacter</i>			
Variable	No n=1,849 n (%)	Sí n=744 n (%)	
<i>C. jejuni</i>	1.264 (68,4)	611 (82,1)	<0,001
<i>C. coli</i>	206 (11,1)	65 (8,7)	
<i>C. spp.</i>	379 (20,5)	68 (9,1)	

*p asociada al estadístico χ^2

registró en invierno (cuatrisesmana 13) con el 71,97% ($p < 0,05$) (figura 2). Ajustados los datos de la serie temporal, el modelo exponencial fue el que proporcionó el mejor resultado, $R^2=67,73\%$ vs $R^2=64,11\%$ del modelo lineal, que indicó el grado con el que reproduce adecuadamente la tendencia.

En cuanto a la hospitalización, se encontraron diferencias estadísticamente significativas en función de la edad y especie de *Campylobacter*, no así en función del sexo (tabla 5). Cabe destacar que el 33,3% de las

personas hospitalizadas pertenecían al grupo de 60 años y más. En el 82,1% de los casos el agente causal fue *C. jejuni*. El porcentaje de hospitalización fue mayor durante el primer año de vida que en el rango de 1 a 9 años, y a partir de los 10 años aumentó con la edad, llegando a ser del 62,5% en el grupo etario ≥ 60 años (figura 3).

DISCUSIÓN

Los resultados reflejan una tendencia ascendente en los casos notificados de campilobacteriosis en CyL durante el periodo 2008-2015, con una clara estacionalidad en los meses de verano. La mayor afectación se produjo en los sujetos menores de 5 años y en el sexo masculino, siendo la especie *C. jejuni* la más frecuentemente implicada. La inmensa mayoría fueron casos esporádicos y la hospitalización representó la cuarta parte de las personas afectadas. La notificación fue más frecuentemente realizada desde atención especializada.

Durante los 8 años de estudio, la TI de los casos notificados de campilobacteriosis en CyL casi se triplicó. En España, en 2014 se observó un aumento con respecto a 2013 y 2012, aunque en años previos se mantuvo estable (casos declarados al SIM)⁽⁸⁾. Sin embargo, en la UE la tendencia desde 2008 fue al alza⁽²⁾, de forma similar a nuestro estudio, así como en Alemania en un análisis realizado entre 2001-2010⁽⁹⁾. En EEUU, según los datos procedentes de la Red de Vigilancia Activa de Enfermedades de Transmisión Alimentaria (*FoodNet*), el incremento de la incidencia en 2014 fue del 13% con respecto al periodo 2006-2008, sin cambios significativos en los años posteriores⁽³⁾.

Si comparamos nuestros resultados con los registrados por la Autoridad Europea de Seguridad Alimentaria (EFSA) y el Centro Europeo para la Prevención y el Control de las Enfermedades (ECDC), las cifras difieren considerablemente. El informe de 2014 presentó una tasa de notificación para España de 82,3 casos por 100.000 habitantes⁽²⁾, lejos de

los 36,12 de CyL hallados en nuestro trabajo. Esta diferencia podría deberse, por un lado, a que la EFSA estima que el sistema de vigilancia de la campilobacteriosis en nuestro país tiene una cobertura del 30% y en base a ese porcentaje hace un cálculo aproximado de la tasa de notificación⁽²⁾ y, por otro, a que los datos remitidos desde España proceden de la búsqueda activa de casos enviados al SIM⁽⁸⁾. Por el contrario, los datos de nuestro estudio provienen de los casos notificados al sistema EDO, lo cual puede llevar a una infradeclaración debido a su baja sensibilidad. Aunque algunos casos declarados proceden de los servicios hospitalarios de microbiología, aún no existe un SIM reglado en CyL.

En nuestro análisis, el mayor pico de casos se produjo entre las cuatrisesmanas 6 y 9, con un descenso en la 7, de forma casi idéntica a la estacionalidad hallada en la provincia de Valladolid durante el periodo 2000-2004⁽²⁰⁾. En la mayoría de estudios e informes también predomina la estacionalidad en verano^(2,9,21,22), si bien en otros se desplaza a mayo y junio^(23,24). En general, el cambio de hábitos durante el periodo estival, con mayor número de comidas y actividades recreativas al aire libre, además del aumento de la temperatura ambiente y la mayor presencia de vectores (moscas), favorecería la propagación de la bacteria y, en consecuencia, la posibilidad de infección. Dado que el consumo de carne de pollo poco cocinada es uno de los factores más implicados en la campilobacteriosis, se ha estudiado la posible relación entre la prevalencia de *Campylobacter* en los pollos y la afectación en seres humanos, con resultados contradictorios. En EEUU se observó un menor índice de casos positivos en las muestras de carne de pollo analizadas en verano⁽²⁵⁾, mientras que en Europa se observó una asociación positiva⁽²⁶⁾.

Hemos visto como la mayor TI en CyL se registra en los menores de 5 años, coincidiendo con los resultados de 2014 publicados en España⁽⁸⁾ y en la inmensa mayoría de las series temporales consultadas^(7,9,22,23,27,28). En Alema-

nia (2001-2010), aunque la mayor incidencia se registró en dicho grupo, sobre todo en menores de 1 año (igual que en nuestro estudio), el mayor incremento se produjo en las personas mayores de 50 años⁽⁹⁾ de forma similar a lo hallado en Inglaterra y Gales entre 1989-2011⁽²⁴⁾. Que la enfermedad sea más frecuente en niños puede deberse a la inmadurez del sistema inmunitario, y a factores como menos higiene de manos, el contacto con mascotas y las actividades en áreas de recreo contaminadas por heces de aves infectadas. En los países en vías de desarrollo, se ha sugerido la adquisición de inmunidad, tras las exposiciones repetidas a *Campylobacter* durante los primeros años de infancia, para explicar la menor incidencia en adultos^(5,29,30).

Con respecto al sexo, encontramos una razón global hombre/mujer superior a las halladas en los mencionados estudios de Alemania^(1,9,15) e Inglaterra y Gales^(1,14,24), aunque más cercana a los datos de 2014 publicados en España con un 58,1% de afectación en sexo masculino (ratio: 1,38)⁽⁸⁾. Se ha argumentado que distintos comportamientos en los hábitos higiénicos y alimentarios durante la preparación de los alimentos, incluso diferencias psicológicas e inmunológicas, serían algunos de los factores de riesgo que pretenden explicar este predominio de la enfermedad en los hombres^(20,31).

Los brotes de campilobacteriosis son menos comunes que en otras enfermedades de transmisión alimentaria, como la salmonelosis, aunque también se producen^(4,10), hecho que se corrobora en nuestro estudio con solo 28 casos (0,6%) asociados a brotes. En España se notificaron 13 brotes en 2014 con 93 personas afectadas, cifra pequeña en comparación con los 11.415 casos declarados⁽⁸⁾. Si bien el factor más importante sigue siendo el consumo de carne de pollo y productos derivados^(5,32,33,34), la ingesta de agua contaminada⁽³⁵⁾ y leche sin pasteurizar^(36,37) son fuentes frecuentes en la aparición de brotes. En algunos estados de EEUU (Pennsylvania, Washington, California, etc.), la venta de leche cruda, que es legal, se considera el principal factor de riesgo en la aparición de brotes de campilobacteriosis en humanos⁽³⁸⁾.

En la mayoría de los estudios la etiología por *C. jejuni* está próxima al 90% y por debajo del 10% para *C.coli*,^(2,7,9). En nuestros resultados se mantiene la mayor frecuencia de *C. jejuni* que de *C.coli*, aunque en proporciones diferentes. En Francia (2003-2010) se identificó una cifra aún superior para este último (15,25%)⁽³⁹⁾. Estos datos hay que analizarlos con precaución porque solo se registró la especie de *Campylobacter* en el 59,9% de las encuestas, hecho que no es aislado, ya que en el informe de la EFSA de 2014, en el 52,6% se facilitó dicha información⁽²⁾ y en el 34% en EEUU en 2012 (*FoodNet*)⁽⁷⁾. Además, el 17,1% se calificaron como *Campylobacter spp.*, por lo que los resultados también podrían variar por este motivo. La falta de registros en la especie de *Campylobacter* se podría deber a varias causas. Por un lado, CyL es una comunidad autónoma muy amplia, con gran heterogeneidad en los laboratorios de microbiología. Pese a que todos cuentan con protocolos que permiten identificar al microorganismo a nivel de género, para la confirmación del caso y obtener el antibiograma, no todos disponen de la misma metodología para determinar la especie, lo que podría explicar la falta de precisión. Por otro lado, durante los primeros años de la vigilancia de la campilobacteriosis solo se recogían los datos epidemiológicos básicos, que no incluían la especie de *Campylobacter*, por lo que no existe ese dato, salvo que el responsable notificador lo conociera y lo registrara en observaciones u otro campo libre. Con la actualización de los protocolos de declaración en 2013 se incluyó este dato⁽¹⁸⁾. Unido a todo esto, en ocasiones, es necesario tener un diagnóstico temprano para iniciar un tratamiento, generalmente en los casos más graves, y la confirmación microbiológica del caso por vía telefónica desde el laboratorio al médico responsable puede llevar a este a notificar el caso sin esperar el resultado de la especie. Si, posteriormente, no se hace una búsqueda activa para completar los datos microbiológicos se pierde esta información.

En cuanto a la gravedad de la enfermedad, casi la cuarta parte de las personas afectadas fueron hospitalizadas, cifra superior a la

observada en Alemania (10%) entre 2001-2010⁽⁹⁾. Dado que la campilobacteriosis suele ser una enfermedad autolimitada, la mayor presentación de casos graves en nuestro estudio puede deberse a que casi dos tercios se declararon desde atención especializada, sobreestimando los más complicados que son los que demandan asistencia sanitaria⁽⁴⁰⁾. Por el contrario, los casos más leves no suelen demandar dicha atención y, si lo hacen, acuden a atención primaria donde no siempre se pide un coprocultivo. En caso de solicitarlo, como la evolución suele ser buena, puede que el paciente no vuelva a por el resultado y el facultativo no lo notifique, hecho que podría sugerir la infradeclaración por parte de atención primaria. La mayoría de las personas hospitalizadas correspondían a los grupos de ≥ 60 años y menores de 5, de forma similar a lo observado en otros estudios^(7,9). Este hecho podría reflejar que la enfermedad es más grave en edades extremas de la vida, pero también que los signos de gravedad son más alarmantes en esas edades, sobre todo en los niños, por lo que se acude más al médico. Si bien en la encuesta epidemiológica el apartado referido a la hospitalización no es específica si el ingreso hospitalario es debido a la campilobacteriosis sino que solo figura “hospitalización si/no”, parece lógico pensar que en el caso de los niños que acuden a urgencias hospitalarias por una diarrea con signos de alarma (sangre, fiebre...), evolución de horas/días, si es ingresado y se confirma el caso, la causa principal de esa hospitalización sea la campilobacteriosis. En el grupo de ≥ 60 años, es fácil que concurren ciertas patologías crónicas que se pueden descompensar con la infección por un *Campylobacter* y que requieran hospitalización, por lo que el motivo del ingreso también se podría atribuir a esta enfermedad.

Es un hecho que la campilobacteriosis es un problema de salud pública del que solo vemos la punta del iceberg^(5,40). En la UE se considera que los casos podrían llegar a alcanzar los 9 millones/año si se mejoraran los registros y los sistemas de vigilancia⁽⁴¹⁾. De-

bido a la infradeclaración de casos, es difícil establecer el cálculo de gastos reales que conlleva esta enfermedad, pero se ha estimado que en España alcanzaría los 120 millones de euros/año⁽⁴⁾, llegando a 2,4 billones en la UE⁽⁴¹⁾ y entre 1,2 y 4 billones de dólares/año en EEUU⁽³¹⁾.

La principal limitación del estudio es la posible infrarrepresentación de casos, debido a la baja sensibilidad del sistema EDO, ya que es un sistema pasivo de búsqueda de casos que puede influir en la infranotificación de algunos casos y en la mayor representación de otros. Sirvan como ejemplo los datos no publicados referidos al área de salud de Burgos para 2015 que, con una población de 361.129 habitantes, estiman en 367 los aislamientos de *Campylobacter* frente a los 139 casos declarados, lo que supone el 37,87% de todos los casos diagnosticados. Del total de casos declarados, el 80,58% fue desde el ámbito hospitalario. Por otro lado, el SIM actualmente es un sistema básico de la Red de Vigilancia Epidemiológica de CyL⁽¹⁴⁾, que añadiría flexibilidad y especificidad a la declaración de la campilobacteriosis, pero que en el momento de la elaboración de este estudio no se ha desarrollado reglamentado. En este trabajo, tampoco se ha analizado la diferencia en el nivel de declaración de cada provincia ni se han tenido en cuenta otros factores como los geográficos (medio rural/urbano), fuente de infección e influencia de la proximidad a granjas avícolas, que se han analizado y vinculado con la enfermedad en otros estudios^(9,24,42). A pesar de estas limitaciones, en cuanto a la infradeclaración y representatividad de los casos, pensamos que no es un factor de confusión que haya influido en el incremento de la incidencia de la enfermedad notificada en CyL en el periodo de estudio.

Esta tendencia ascendente de los casos de campilobacteriosis declarados en CyL, especialmente en menores de 5 años, plantea la necesidad de diseñar programas de educación sanitaria, dirigidos a progenitores y cuidado-

res, en relación con la higiene y cuidado en la preparación de los alimentos así como en las zonas de recreo al aire libre. Por otra parte, sería aconsejable introducir mejoras en la calidad de la recogida de datos de las encuestas epidemiológicas para poder indagar la fuente de infección, disminuir la infradeclaración de los casos leves y trabajar con datos más reales que puedan ayudar a fomentar políticas globales de salud pública en torno a la campilobacteriosis. Para ello, además de fortalecer el sistema de vigilancia epidemiológica, dotándolo de suficientes recursos para poder manejar tal volumen de información, sería conveniente una colaboración multidisciplinar (autoridades sanitarias, industria alimentaria, comunidad científica, etcétera.) con el fin de aunar fuerzas en la investigación y control de la carga de esta enfermedad en humanos que ayuden a detectar cambios en el riesgo de su adquisición y generar nuevas hipótesis de trabajo.

AGRADECIMIENTOS

Agradecemos a todos los técnicos de las Secciones de Epidemiología de los Servicios Territoriales de Sanidad y Bienestar Social de la Junta de Castilla y León su labor diaria en la recogida de información, sin la cual no habría sido posible este trabajo, junto con el resto de profesionales sanitarios que forman parte de la Red de Vigilancia Epidemiológica de Castilla y León. Asimismo, agradecemos a la Dra. Eva Ojeda Fernández, jefa del Servicio de Microbiología del Hospital Universitario de Burgos, su colaboración en este estudio.

BIBLIOGRAFÍA

1. World Health Organization. The global view of campylobacteriosis. Utrecht: World Health Organization; 2012. Disponible en: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/80751/1/9789241564601_eng.pdf
2. European Food Safety Authority and European Centre for Disease Prevention and Control. The European Union summary report on trends and sources of zoonoses, zoonotic agents and food-borne outbreaks in 2014. EFSA J. 2015;13:4329:191. Disponible en: <http://ecdc.europa.eu/en/publications/publications/zoonoses-trends-sources-eu-summary-report-2014.pdf>

3. Centers for Disease Control and Prevention. Preliminary Incidence and Trends of Infection with Pathogens Transmitted Commonly Through Food-Foodborne Diseases Active Surveillance Network, 10 U.S. Sites, 2006–2014. MMWR 2015;64(18):495-9. Disponible en: <http://www.cdc.gov/mmwr/pdf/wk/mm6418.pdf>.
4. Iranzo E, Sanz Jimenez M, Bertó Navarro R, Canet Gasco JJ, Lorenzo Cartón F, Corujo Fernández A et al. Campylobacter. La bacteria discreta. Patog y biofilms en la Ind Aliment. 2015;2:1-48.
5. Kaakoush NO, Castaño-Rodríguez N, Mitchell HM, Man SM. Global epidemiology of campylobacter infection. Clin Microbiol Rev. 2015;28:687-720.
6. Epps SVR, Harvey RB, Hume ME, Phillips TD, Anderson RC, Nisbet DJ. Foodborne Campylobacter : Infections , Metabolism , Pathogenesis and Reservoirs. Int J Environ Res Public Health. 2013; 10: 6292-304.
7. Centers for Disease Control and Prevention. Incidence and Trends of Infection with Pathogens Transmitted Commonly Through Food — Foodborne Diseases Active Surveillance Network, 10 U.S. Sites, 1996–2012. MMWR 2013;62(15):283-7. Disponible en: <http://www.cdc.gov/mmwr/pdf/wk/mm6215.pdf>
8. Centro Nacional de Epidemiología. CIBER de Epidemiología y Salud Pública (CIBERESP). Instituto de Salud Carlos III. Resultados de la vigilancia epidemiológica de las enfermedades transmisibles. Informe anual 2014. Madrid: Centro Nacional de Epidemiología; 2016.
9. Schielke A, Rosner BM, Stark K. Epidemiology of campylobacteriosis in Germany – insights from 10 years of surveillance. BMC Infectious Diseases 2014; 14:30. Disponible en: <http://www.biomedcentral.com/1471-2334/14/30>
10. Silva J, Leite D, Fernandes M, Mena C, Gibbs PA, Teixeira P. Campylobacter spp. as a foodborne pathogen: a review. Front Microbiol. 2011;2:1-12.
11. Tam CC, Rodrigues LC, O'Brien SJ, Hajat S. Temperature dependence of reported Campylobacter infection in England, 1989-1999. Epidemiol Infect. 2006;134(1):119-25.
12. Lake IR, Gillespie IA, Bentham G, Nichols GL, Lane C, Adak GK et al. A re-evaluation of the impact of temperature and climate change on foodborne illness. Epidemiol Infect. 2009;137:1538-47.
13. Boletín Oficial del Estado. Orden SSI/445/2015 de 9 de marzo, por la que se modifican los anexos I, II y III del Real Decreto 2210/1995 de 28 de diciembre, por el que se crea la Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica, relativos a la lista de enfermedades de declaración obligatoria, modalidades de declaración y enfermedades endémicas de ámbito regional. BOE núm 65 de 17 de marzo de 2015.

14. Boletín Oficial de Castilla y León. Decreto 69/2006 de 5 de octubre, por el que se regula la Red de Vigilancia Epidemiológica de Castilla y León. BOCyL núm 197 de 11 de octubre de 2006.
15. Boletín Oficial de Castilla y León. Orden SAN/2128/2006 de 27 de diciembre de 2006, por la que se regula el Sistema de Enfermedades de Declaración Obligatoria de Castilla y León. BOCyL; núm 5 de 8 de enero de 2007.
16. Boletín Oficial del Estado. Real Decreto 2210/1995 de 28 de diciembre, por el que se crea la red nacional de vigilancia epidemiológica. BOE núm 21 de 24 de enero de 1996.
17. Dirección General de Salud Pública. Consejería de Sanidad. Junta de Castilla y León. Manual de Notificación: Sistema de Enfermedades de Declaración Obligatoria. Valladolid: Dirección General de Salud Pública; 2007.
18. Centro Nacional de Epidemiología. Instituto de Salud Carlos III. Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica. Protocolos de enfermedades de declaración obligatoria. Madrid: Centro Nacional de Epidemiología; 2013.
19. Instituto Nacional de Estadística. Padrón. Población por municipios.(Consultado el 03/03/2016). Disponible en : http://www.ine.es/inebmenu/mnu_padron.htm
20. Luquero Alcalde FJ, Sánchez Padilla E, Eiros Bouza JM, Domínguez-Gil González M, Gobernado Serrano C, Bachiller Luquer R, et al. Tendencia y variaciones estacionales de las gastroenteritis por *Campylobacter* en Valladolid. Serie de cinco años: 2000-2004. Rev Esp Salud Pública. 2007; 81: 319-26.
21. Bless PJ, Schmutz C, Suter K, et al. A tradition and an epidemic: determinants of the campylobacteriosis winter peak in Switzerland. Eur J Epidemiol. 2014;29:527-37.
22. Spencer SEF, Marshall J, Pirie R, Campbell D, Baker MG, French NP. The spatial and temporal determinants of campylobacteriosis notifications in New Zealand, 2001-2007. Epidemiol Infect. 2012;140:1663-77.
23. Ivanova K, Marina M, Petrov P, Kantardjiev T. Campylobacteriosis and other bacterial gastrointestinal diseases in Sofia, Bulgaria for the period 1987-2008. Euro Surveill. 2010;15(4):pii=19474. Disponible en: <http://www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=19474>
24. Nichols GL, Richardson JF, Sheppard SK, Lane C, Sarran C. Campylobacter epidemiology: a descriptive study reviewing 1 million cases in England and Wales between 1989 and 2011. BMJ Open. 2012;2:e001179.
25. Williams MS, Golden NJ, Ebel ED, Crarey ET, Tate HP. Temporal patterns of Campylobacter contamination on chicken and their relationship to campylobacteriosis cases in the United States. Int J Food Microbiol. 2015;208:114-21.
26. Jore S, Viljugrein H, Brun E, Heier BT, Borck B, Ethelberg S, et al. Trends in Campylobacter incidence in broilers and humans in six European countries, 1997-2007. Prev Vet Med. 2010;93:33-41.
27. Weinberger M, Lerner L, Valinsky L, Moran-Gilad J, Nissan I, Agmon V, et al. Increased incidence of Campylobacter spp. infection and high rates among children, Israel. Emerg Infect Dis. 2013;19(11):1828-31.
28. Feierl G, Jelovec S. Campylobacteriosis in Austria: Situation and trends. Wien Klin Wochenschr. 2009;121(3-4):103-7.
29. El-Tras WF, Holt HR, Tayel AA, El-Kady NN. Campylobacter infections in children exposed to infected backyard poultry in Egypt. Epidemiol Infect. 2015;143:308-15.
30. Randremanana RV, Randrianirina F, Sabatier P, Rakotonirina HC, Randriamanantena A, Razanajatovo IM, et al. Campylobacter infection in a cohort of rural children in Moramanga, Madagascar. BMC Infect Dis. 2014;14:372. Disponible en: <http://www.biomedcentral.com/1471-2334/14/372>
31. Gözl G, Rosner B, Hofreuter D, Josenhanc C, Kreienbrock L, Löwensteina A, et al. Relevance of Campylobacter to public health - The need for a One Health approach. Int J Med Microbiol. 2014;304:817-23.
32. Calciati E, Lafuente S, De Simó M, Balfagon P, Bartolomé R, Caylà J. A Campylobacter outbreak in a Barcelona school. Enferm Infecc Microbiol Clin. 2012;30(5):243-5.
33. Centers for Disease Control and Prevention. Multistate Outbreak of Campylobacter jejuni Infections Associated with Undercooked Chicken Livers - Northeastern United States, 2012 . MMWR 2013;62(44):874-6.
34. Little CL, Gormley FJ, Rawal N, Richardson JF. A recipe for disaster: outbreaks of campylobacteriosis associated with poultry liver pâté in England and Wales. Epidemiol Infect. 2010;138:1691-4.
35. Bartholomew N, Brunton C, Mitchell P, Williamson J, Gilpin B. A waterborne outbreak of campylobacteriosis in the South Island of New Zealand due to a failure to implement a multi-barrier approach. J Water Health. 2014;12(3):555-63.
36. Taylor E V., Herman KM, Ailes EC, Fitzgerald C, Yoder JS, Mahon BE, et al. Common source outbreaks of Campylobacter infection in the USA, 1997-2008. Epidemiol Infect. 2013;141:987-96.

37. Heuvelink AE, Van Heerwaarden C, Zwartkruis-Nahuis A, Tilburg JJHC, Bos MH, Heilmann FGC, et al. Two outbreaks of campylobacteriosis associated with the consumption of raw cows' milk. *Int J Food Microbiol.* 2009;134:70-4.
38. Mungai EA, Behravesh CB, Gould LH. Increased Outbreaks Associated with Nonpasteurized Milk, United States, 2007–2012. *Emerg Infect Dis.* 2015;21(1):119-22.
39. Bessède E, Lehours P, Labadi L, Bakiri S, Mégraud F. Comparison of characteristics of patients infected by campylobacter jejuni, campylobacter coli, and campylobacter fetus. *J Clin Microbiol.* 2014;52(1):328-30.
40. Haagsma JA, Geenen PL, Ethelberg S, Fetsch A, Hansdotter F, Jansen A, et al. Community incidence of pathogen-specific gastroenteritis: reconstructing the surveillance pyramid for seven pathogens in seven European Union member states. *Epidemiol Infect.* 2013;141:1625-39.
41. European Food Safety Authority. EFSA explains zoonotic diseases. Campylobacter. EFSA; 2014:1-2. Disponible en: https://www.efsa.europa.eu/sites/default/files/corporate_publications/files/factsheetcampylobacter.pdf.
42. Bessell PR, Matthews L, Smith-Palmer A, Rotariu O, Strachan NJC, Forbes KJ, et al. Geographic determinants of reported human Campylobacter infections in Scotland. *BMC Public Health.* 2010;10:423. Disponible en: <http://www.biomedcentral.com/1471-2458/10/423>.