

# CAMPILOBACTERIOSIS:

## ASPECTOS CLÍNICOS Y EPIDEMIOLÓGICOS.

## PROGRAMAS DE SEGUIMIENTO Y CONTROL

GARCÍA PEÑA F.J.<sup>1</sup>; PÉREZ COBO I.<sup>1</sup>; PÉREZ BOTO D.<sup>2</sup> Y ECHEITA SARRIONAINDÍA A.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Laboratorio Central de Veterinaria de Algete [Madrid]. Carretera Madrid-Algete km 8,00. 28110 Algete [Madrid]. Tfno: 916290300 ext 107. Correo: fgarcia@mapya.es

<sup>2</sup>Instituto de Salud Carlos III. Centro Nacional de Microbiología. Servicio de Bacteriología. Carretera Pozuelo-Majadahonda km 2,00. 28220 Majadahonda [Madrid]. Tfno: 918223615. Correo: aecheita@isciii.es

### ETIOLOGÍA E IMPORTANCIA ACTUAL DE LA CAMPILOBACTERIOSIS

El género *Campylobacter* incluye un conjunto de especies caracterizadas por ser bacilos curvados Gram negativos (Figura 1), muy móviles y microaerófilos. Algunas son patógenas y otras son comensales o de patogenicidad desconocida para los seres humanos. En la Tabla 1 se recogen las principales especies, especie animal de la que se han aislado y su patogenicidad para el hombre. Aunque tal y como se observa en esta tabla hay varias especies que pueden causar enfermedad en los seres humanos, la mayor parte de los casos de campilobacteriosis son producidos por el grupo de los denominados "*Campylobacter* termófilos", los cuales se caracterizan por su capacidad para crecer a temperaturas de incubación de 42° C.

Este grupo está constituido por cuatro especies: *Campylobacter jejuni*, *Campylobacter coli*, *Campylobacter lari* y *Campylobacter upsaliensis*.

La importancia de cada una de ellas es diferente ya que *C. jejuni* es responsable de aproximadamente el 80-90% de las infecciones en el hombre, mientras que *C. coli* está implicado en alrededor del 7% y *C. lari* y *C. upsaliensis* sólo suponen un 1% de los casos de campilobacteriosis. Sin embargo, estas proporciones pueden diferir de las reales ya que, según algunos autores, estos porcentajes se deberían en parte a que la mayoría de los protocolos de aislamiento (temperatura y atmósfera de incubación) y de los medios de cultivo selectivos utilizados en ellos favorecen el crecimiento

de *C. jejuni* y *C. coli*, en detrimento de otras especies del género.

La importancia de *Campylobacter* spp como agente causante de gastroenteritis en el hombre ha sido reconocida sólo desde hace unos 30 años, aunque se cree que estas bacterias ya fueron observadas en las heces de niños con diarrea en Alemania hacia 1880. Sin embargo, no fue hasta 1947 cuando se asoció por primera vez la infección en el hombre con los, en ese momento, denominados "vibrios microaerófilos". En 1957, Elizabeth King propuso dos tipos diferentes de vibrios implicados en infecciones entéricas, denominando a uno de ellos como *Vibrio fetus* y destacando en el otro su característica de vibrio termófilo. En 1963, basándose en características fenotípicas y el contenido en G+C se propuso la creación del género *Campylobacter*, desarrollándose desde entonces diferentes métodos y medios de cultivo selectivos para el aislamiento de estas bacterias.

La mejora en los métodos de diagnóstico permitió establecer el verdadero alcance de los *Campylobacter* termófilos como agentes productores de infecciones en los seres humanos. Se han llevado a cabo una gran cantidad de estudios epidemiológicos cuyos resultados han ido mostrando la emergencia de estas bacterias como un problema de salud pública de gran magnitud, tanto en países desarrollados como en países en vías de desarrollo.

**"Actualmente, *Campylobacter jejuni* es el patógeno bacteriano asociado con diarreas que se aísla con mayor frecuencia en gran parte de los países industrializados"**

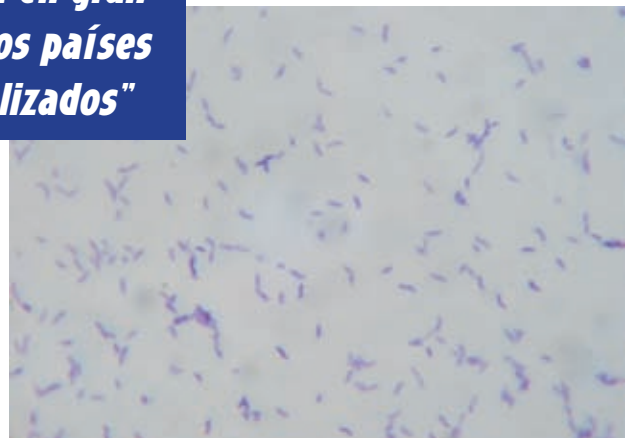


FIGURA 1: *Campylobacter jejuni* teñido con solución de cristal violeta al 50%

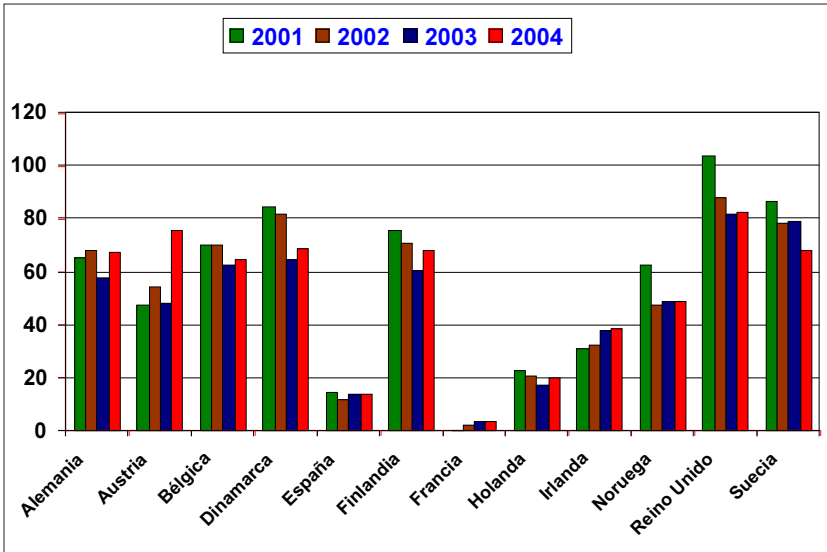


FIGURA 2: Casos por cada 100.000 en diferentes países de la Unión Europea

proceso. Los cálculos realizados en Estados Unidos establecen que un 94% de los casos de campilobacteriosis aguda no visitan al médico y se recuperan sin problemas, suponiendo un coste medio de 370€/caso. Un 5,4% acuden a una consulta médica y se recuperan completamente, ascendiendo aproximadamente a 790€ el coste de cada uno de ellos. Por último, 0,6% de los casos necesitan hospitalización y de estos, entre el 94-98% se recuperan y del 2 al 6% fallecen. El coste medio de cada hospitalización con posterior recuperación es de 9.085€. Si fallece, hay que añadir unos 385€ al coste anterior.

En España, el número de casos se establece basándose en el número de aislados obtenidos por diferentes

laboratorios y que son notificados Sistema de Información Microbiológica. La evolución de la incidencia se puede observar en la **Figura 4**. Esta incidencia esta por debajo de la real, ya que no todos los laboratorios notifican sus aislamientos y así, el descenso de casos que se observa en los dos últimos años puede ser debido a que ha disminuido el número de laboratorios declarantes.

Actualmente, *Campylobacter jejuni* es el patógeno bacteriano asociado con diarreas que se aísla con mayor frecuencia en gran parte de los países industrializados. Así, en Estados Unidos el número de casos de campilobacteriosis es mayor que la suma de casos de gastroenteritis causados por *Salmonella* spp, *Shigella* spp y *Escherichia coli* O157:H7. Además, en muchos laboratorios hospitalarios de este país no se realizan de forma rutinaria cultivos para el aislamiento de este grupo de bacterias. Si a esto añadimos que el cultivo de *Campylobacter* spp es más caro y difícil que el de otras bacterias entéricas, podemos concluir que el número de infecciones recogidas en el sistema de declaración estará muy por debajo del número de infecciones reales.

Si tomamos el año 2001 como referencia, el número de casos declarados fue de 6149. Aplicando el factor de corrección el número de casos reales ascendería a 231.817. Basándonos en las proporciones y costes anteriormente citados tendríamos que el coste de la campilobacteriosis en ese año ascendió a más de 103 millones de euros.

Está situación se reproduce en otros países industrializados y por tanto, la incidencia anual de campilobacteriosis será mucho mayor que la indicada en los sistemas de vigilancia. En la **Figura 2** se resume la incidencia de la infección en algunos países de la Unión Europea durante el periodo 2001-2004. Es necesario tener en cuenta que la **comparación de la incidencia entre los diferentes países es difícil debido a que los sistemas de vigilancia epidemiológica y la definición de caso varían de unos a otros.**

Por último, la incidencia de campilobacteriosis en personas infectadas con el virus de la inmunodeficiencia (VIH) es más alto que en la población no infectada. Por ejemplo, la incidencia de campilobacteriosis en el condado de Los Ángeles durante el periodo de 1983 a 1987 en personas con SIDA fue 39 veces mayor que la incidencia en el resto de la población.

**ASPECTOS CLÍNICOS**

La enteritis producida por *Campylobacter* es una enfermedad diarreica aguda con manifestaciones clínicas similares a otras infecciones bacterianas del tracto intestinal como salmonelosis o shigelosis.

La dosis infectiva puede depender de distintos factores, pero en general es baja. Así, se ha conseguido producir la infección con dosis tan bajas como 500 unidades formadoras de colonia (ufc). El periodo de incubación puede oscilar entre 1 y 10 días, siendo lo más frecuente de 2 a 5 días. La sintomatología dependerá en gran medida de la virulencia de la cepa implicada, de la dosis ingerida y de la susceptibilidad del paciente.



FIGURA 3: pasos en la cadena de notificación de casos de enfermedad al Sistema de Vigilancia Epidemiológica.

Para calcular la incidencia real, hay que aplicar un factor de corrección que tenga en cuenta la pérdida de casos que se producen en cada uno de los pasos de la cadena de notificación al sistema de vigilancia (**Figura 3**). Así, para el cálculo real de los casos de salmonelosis se estimó que era necesario multiplicar el número de casos notificados por 37,7. Este factor podría usarse igualmente para la estimación de los casos de campilobacteriosis, aunque probablemente debería utilizarse uno mayor.

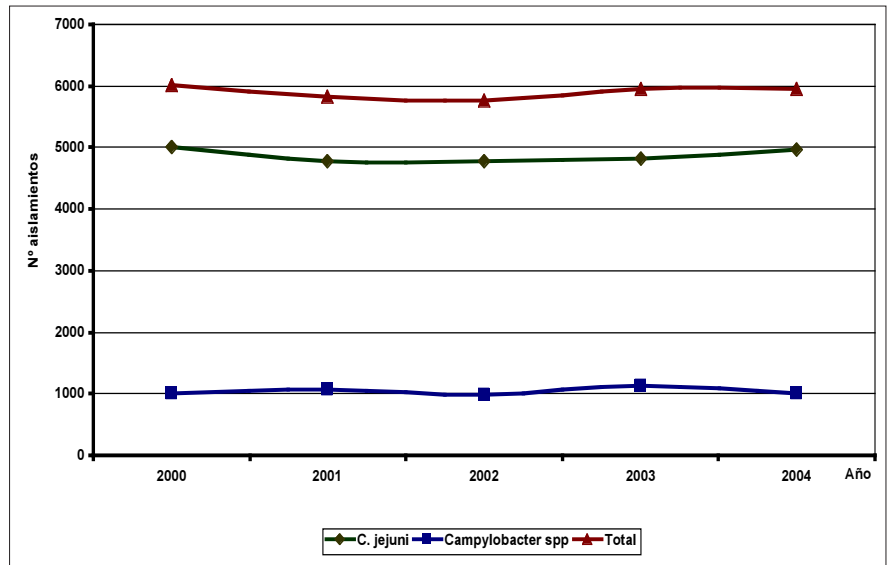
En cuanto a los costes que supone la infección, hay que tener en cuenta las diferentes situaciones que pueden darse según la gravedad del

El comienzo es normalmente repentino, con dolor y calambres abdominales seguidos rápidamente de diarrea acuosa, aunque en un 30% de los afectados se ha observado, previamente al inicio de los síntomas intestinales, una sintomatología inespecífica consistente en fiebre, dolor de cabeza, vértigos o mialgia. La diarrea puede ser sanguinolenta y acompañarse de náuseas y vómitos. Algunas personas infectadas no desarrollan ningún síntoma. En la **Tabla 2** se resumen los síntomas principales y la frecuencia con que aparece cada uno de ellos.

La enfermedad suele ser autolimitante, produciéndose la recuperación completa en aproximadamente 10 días. En personas con el sistema inmune alterado, ocasionalmente se produce bacteriemia con riesgo para la vida del individuo. La tasa de mortalidad es inferior al 1‰ y el fallecimiento se producirá principalmente en bebés, ancianos y personas con otras enfermedades subyacentes.

Aunque generalmente no hay complicaciones posteriores, en un 15-20% de los casos se pueden producir recaídas y en un porcentaje mucho menor, algunas secuelas más graves. Así, la artritis reactiva es un proceso que se presenta en un 1% de los pacientes con campilobacteriosis. Se trata de un proceso estéril postinfeccioso que se manifiesta normalmente entre los 7 y 14 días después del comienzo de los síntomas. La duración de la artritis oscila desde varias semanas hasta un año y aunque puede llegar a ser incapacitante, el pronóstico suele ser bueno. **Cuando la artritis forma parte de una triada de síntomas acompañándose de uretritis y conjuntivitis, el proceso se denomina síndrome de Reiter.**

Otra secuela potencialmente más grave es el síndrome de Guillain-Barré, un síndrome neurológico que ocurre en 1 de cada 1000 casos de campilobacteriosis. Los síntomas iniciales de este síndrome incluyen sensación de ardor y entumecimiento muscular que pueden progresar a una parálisis flácida. Aunque la



**FIGURA 4: Identificaciones de *Campylobacter* spp declaradas al S.I.M. en España.**

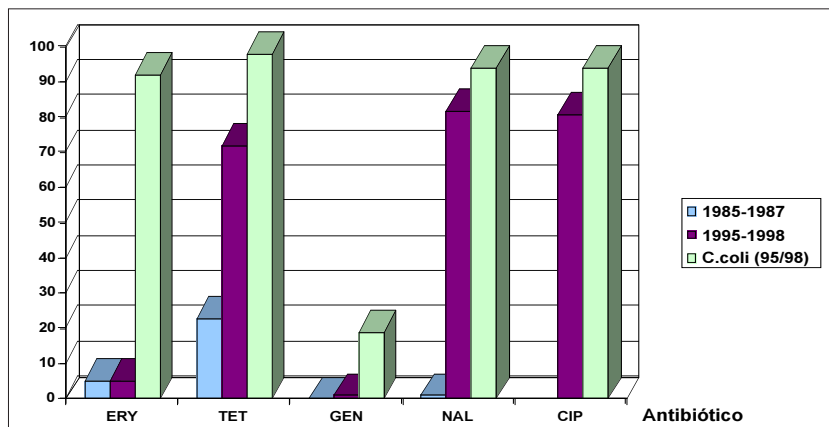
mayor parte de los afectados se recuperan, aproximadamente el 15% fallecen y otro 15% sufre complicaciones crónicas.

El tratamiento consiste principalmente en terapia de soporte. El tratamiento antibiótico deberá utilizarse en pacientes con fiebre alta, diarrea sanguinolenta o con más de 8 deposiciones en 24 horas. Asimismo, está indicado en pacientes inmunodeficientes, pacientes con bacteriemia y en aquellos en que los síntomas persisten durante más de una semana después del diagnóstico. El fármaco de elección es la eritromicina, aunque actualmente se usan quinolonas y nuevos macrólidos como la azitromicina.

Sin embargo, **el incremento en la proporción de infecciones causadas por cepas resistentes a antibióticos hace que el manejo clínico de los casos de campilobacteriosis sea más difícil.** La resistencia a antibióticos puede prolongar la enfermedad y sobre todo, complica el tratamiento de los pacientes con bacteriemia.

En los países industrializados, la aparición de cepas de *C. jejuni* resistentes a fluoroquinolonas ilustra la necesidad de hacer un uso más racional de los antibióticos en la producción de animales de abasto. Después de que a principios de los años 90 se aprobase en Europa el uso de fluoroquinolonas en producción animal, el número de cepas de *C. jejuni* resistentes que se aíslan en seres humanos ha ido en aumento.

En España, se han realizado varios estudios sobre la evolución de la resistencia a antimicrobianos en cepas de *Campylobacter* spp de diferentes orígenes. Los resultados obtenidos se recogen en la **Figura 5**. El primer estudio se realizó sobre 641 cepas humanas, 55 aisladas de diferentes alimentos, 85 aisladas de pollo y 40 de ganado porcino durante el periodo de 1997-1998. En cuanto a la distribución por especies, 690 eran *C. jejuni* (78,8%), 132 *C. coli* (15%) y 54 *Campylobacter* spp (6,2%).



**FIGURA 5: Incremento del porcentaje de cepas de *Campylobacter* spp resistentes a diferentes antimicrobianos en España. ERY: eritromicina / TET: tetraciclina / GEN: gentamicina / NAL: ácido nalidixico / CIP: ciprofloxacina**



**FIGURA 6:** granja de pollos de carne en producción intensiva.

La resistencia a la ciprofloxacina fue más alta en las cepas de *C. jejuni* y *C. coli* aisladas de pollo (98,7% y 100%) y cerdo (100% para *C. coli*) que para las cepas aisladas de alimentos (74,4% y 72,7%) o de heces humanas (75% y 70,7%). La alta prevalencia de resistencia a la ciprofloxacina encontrada en este estudio se podría explicar por el uso de quinolonas, principalmente enrofloxacin, en la práctica veterinaria.

En cuanto a la resistencia a macrólidos, se observó una mayor proporción de cepas de *C. jejuni* y *C. coli* resistentes a la eritromicina aisladas a partir de alimentos (17,1% y 50% respectivamente) o de cerdo (81,1% para *C. coli*) que en aquellas aisladas a partir de heces humanas (3,2% y 34,5%) y pollo (0% para ambas especies). Similares resultados se obtuvieron frente a azitromicina y espiramicina. La alta prevalencia de cepas de *C. coli* resistentes a la eritromicina aisladas a partir de cerdo y alimentos podría explicarse por el uso del macrólido tilosina como promotor de crecimiento en producción porcina.

Posteriormente, un segundo estudio comparó la resistencia a antibióticos en bacterias enteropatógenas aisladas entre 1985-1987 y las aisladas en el periodo de 1995-1998. Se examinaron 660 cepas de *C. jejuni* en el primer periodo y un total de 909 cepas de *C. jejuni* y 48 de *C. coli* en el segundo. Todos los aislados fueron sensibles a la amoxicilina + ácido clavulánico. La eritromicina (5% de cepas resistentes en ambos periodos) y la gentamicina (0% de resistencia en el primer periodo y 1% en el segundo) se mantienen activas frente a *C. jejuni*, pero la resistencia a tetraciclinas y quinolonas se incrementó del 23 al 72% y del 1 al 82% respectivamente. Entre las cepas de *C. coli*, el 92% de las cepas fueron resistentes a eritromicina, 98% a tetraciclina, 19% a gentamicina y 94% a quinolonas.

### ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS

*Campylobacter* afecta a todos los grupos de edad pero presenta una distribución bimodal, con un pico de infección en niños menores de 5 años y un segundo pico en adultos jóvenes entre 15 y 30 años de edad.

Al contrario de lo que ocurre con otras bacterias implicadas en infecciones gastrointestinales, la mayoría

**“Si tomamos el año 2001 como referencia, el número de casos declarados fue de 6149. Aplicando el factor de corrección el número de casos reales ascendería a 231.817”**

de los casos de campilobacteriosis son esporádicos, siendo relativamente poco frecuente la aparición de brotes afectando a numerosos individuos. Por ejemplo, sólo el 0,04% de los casos declarados en Inglaterra y Gales en 1995 y 1996 se asociaron con brotes en los que se identificó la causa, aunque en la mayor parte de ellos la causa no pudo determinarse. Esto se debe en parte a que *Campylobacter* spp no se multiplica en los alimentos, a diferencia de lo que ocurre con otras bacterias enteropatógenas como *Salmonella* spp.

### I. CASOS RELACIONADOS CON BROTES

Los brotes presentan unas características epidemiológicas que difieren de las que se observan en los casos esporádicos. La estacionalidad de los brotes es bimodal, con un mayor número a final de primavera y principio del otoño.

Los factores de riesgo que se han asociado más frecuentemente con brotes de campilobacteriosis han sido el consumo de leche sin haber sido sometida a un tratamiento térmico adecuado, el consumo de agua sin higienizar y algunos alimentos, principalmente carne de pollo.

**Leche sin pasteurizar o esterilizar:** implicada en aproximadamente el 46% de los brotes. Se ha descrito que hasta un 40% de vacas lecheras sanas tenían cultivos rectales positivos. En consecuencia *Campylobacter* spp podrá también estar presente en la leche como resultado de la contaminación fecal de la misma. Además, vacas sin evidencia de enfermedad general, pueden excretar *Campylobacter* directamente en la leche como consecuencia de una infección mamaria. En un estudio realizado en Tennessee, *Campylobacter jejuni* se aisló del 12,3% de los tanques de leche examinados.

Aunque los niveles de contaminación suelen ser bajos, normalmente menos de 1 u.f.c. / ml de leche cruda, se piensa que el alto contenido en grasa de este alimento protegería a la bacteria de la acidez gástrica, haciendo posible que un bajo número de bacterias pudieran causar la infección.

La pasteurización o esterilización de la leche y los programas de educación pública sobre los riesgos del consumo de leche cruda serían suficientes para disminuir los casos debidos a esta fuente de infección.

**Agua:** se ha identificado como fuente de infección en el 19% de los brotes. Generalmente, los brotes se producen por consumo de aguas superficiales sin tratar o no cloradas adecuadamente, pero también se han descrito brotes asociados con aguas subterráneas.

El agua tratada de forma correcta (por ejemplo por cloración) debería estar libre de *Campylobacter* spp. Sin embargo, una contaminación fecal tras la cloración

puede dar lugar a que la capacidad desinfectante del cloro residual sea insuficiente para eliminar la bacteria. Una fuente importante de contaminación del agua son las aves acuáticas migratorias, una gran proporción de las cuales son portadoras intestinales de la bacteria. El organismo permanece viable en agua a 4° C durante 1 mes.

**Otros alimentos:** se han descrito brotes asociados a la manipulación y consumo de carne de pollo de una forma directa o bien por contaminación cruzada de otros alimentos. Así, se ha notificado un brote en una escuela de Madrid asociado al consumo de natillas. El postre se elaboró con leche UHT y un preparado deshidratado, no habiéndose detectado otros casos asociados a ninguno de estos productos en esta provincia. Mediante una encuesta epidemiológica, se dedujo que probablemente la causa de la contaminación de las natillas fue la manipulación inadecuada de carne de pollo cruda, utilizada ese mismo día en la preparación de una paella.

**Otros alimentos y causas detectados como origen de algunos brotes han sido los mariscos, paté de ave, productos cárnicos, fruta y por último la transmisión de persona a persona.**

## 2. CASOS ESPORÁDICOS

En este grupo estarían la mayor parte de los casos de campilobacteriosis. En Estados Unidos ocurren principalmente durante los meses de verano. En España no hay una estacionalidad tan clara y el pico de casos está desplazado hacia el otoño.

Teniendo en cuenta los estudios caso-control publicados por diferentes autores, el Comité Científico Veterinario de la Unión Europea ha emitido un informe en el que indica que los principales factores de riesgo asociados con los casos esporádicos de campilobacteriosis serían:

- Consumo de carne de pollo poco cocinada.
- Manipulación de carne de pollo cruda.
- Contacto frecuente con perros y/o gatos, en particular cachorros menores de 6 meses de edad.
- Beber agua no potable.
- Beber leche no esterilizada o pasteurizada o consumir productos lácteos fabricados con leche no sometida a un tratamiento térmico adecuado.
- Beber leche pasteurizada o esterilizada de envases que se han dejado en la calle y han sido picados por aves silvestres.
- Consumo de carne de pollo, cerdo o salchichas preparadas en barbacoa.
- Consumo de hígado de aves.
- Viajes al extranjero.

**A. Manipulación de carne de pollo cruda y consumo de carne de pollo poco cocinada.**

Sin ninguna duda, es la fuente de infección más importante. Los princi-

pales hechos e investigaciones que han permitido establecer esta conclusión han sido:

### 1. Crisis de las dioxinas en Bélgica

En junio de 1999 se produjo en Bélgica la denominada "crisis de las dioxinas", causada por la contaminación con dioxinas de piensos que se utilizaron en alimentación animal. La retirada del comercio de todos los huevos y pollos producidos en el país, así como todos los alimentos elaborados con ellos supuso un descenso de casi un 40% en el número de casos de campilobacteriosis en relación con el número de casos esperado según un modelo diseñado para predecir la prevalencia de esta infección.

### 2. Estudios de intervención

Toda la carne de pollo comercializada en Islandia hasta el año 1996 era congelada, no estando permitida la venta de pollos o sus productos frescos. A partir de ese año, las autoridades sanitarias modificaron la legislación permitiendo la venta de pollo fresco.

Paralelamente al aumento en las ventas de productos de pollo frescos, hubo un aumento progresivo del número de casos de campilobacteriosis, alcanzando su punto máximo en 1999. En ese año, aproximadamente un 62% de las canales de pollo analizadas estaban contaminadas por *Campylobacter* spp.

Estos hechos llevaron a intentar reducir la contaminación mediante la introducción de una serie de medidas sólo un 15% de los lotes examinados fueron positivos a *Campylobacter* spp y el número de casos en humanos descendió un 72%.

### 3- Estudios caso-control

En este tipo de estudios se selecciona un grupo de personas en un área geográfica determinada que cumplen una serie de criterios para ser consideradas como enfermas (casos) y otro grupo de la misma región consideradas sanas (controles). Posteriormente, se realiza una misma encuesta a ambos grupos para comparar la frecuencia de exposición a distintos factores de interés (factores de riesgo). Se han realizado multitud de estudios de este tipo en diferentes países con el fin de identificar los factores de riesgo asociados con los casos esporádicos producidos por las diferentes especies de *Campylobacter* termotolerantes.

**La mayor parte de estos estudios han mostrado que entre el 50 y el 70% de los casos esporádicos de campilobacteriosis se deben al consumo de carne de pollo cocinada insuficientemente y/o la manipulación de carne de pollo fresca.**

En España, se produjo un incremento en los casos de campilobacteriosis entre septiembre y noviembre de 1995 en la Isla de Mallorca. Las investigaciones epidemiológicas revelaron una asociación de los casos con una cadena de tiendas donde los afectados solían comprar pollo y en las que el manejo de los alimentos y las condiciones higiénicas no eran las adecuadas.



**FIGURA 7: aspecto de las colonias de *Campylobacter jejuni* en agar Karmali.**

#### 4- Estudios de similitud antigénica y genética entre aislados

El objetivo de estos estudios es mostrar datos que establezcan una evidencia microbiológica directa que conecte los factores de riesgo con la enfermedad. Es decir, los aislados de casos humanos y las cepas aisladas de las posibles fuentes de infección se caracterizan utilizando técnicas serológicas y moleculares (RFLP-PCR del gen *fla A*, electroforesis en campo pulsante...) y se comparan para ver cual es el coeficiente de similitud entre ellas.

Un estudio realizado en Nueva Zelanda en el año 1999 mostró que la mayoría de los aislados obtenidos a partir de productos del pollo y de pacientes eran similares entre sí. Estos datos sugieren que los seres humanos adquieren con mayor probabilidad la infección a partir del pollo que de otras posibles fuentes.

Entre las razones que explican el papel del pollo y sus productos frescos como una de las principales fuentes de infección podemos destacar las siguientes:

- **Alta susceptibilidad a la infección:** el intestino del pollo es colonizado fácilmente por *C. jejuni*. Experimentalmente, se ha conseguido la colonización del intestino de pollitos de un día con un inóculo conteniendo tan sólo 35 u.f.c. Sin embargo, en condiciones naturales, la bacteria generalmente no se aísla hasta la segunda o tercera semana de vida. Una vez establecida la infección, la bacteria se multiplica rápidamente y puede llegar a alcanzar recuentos de hasta  $10^9$  ufc/ g de contenido cecal, siendo entonces fácilmente detectable en heces.

- **Sistema productivo, transmisión horizontal muy eficaz y persistencia de la infección:** la cría intensiva con altas densidades de animales (Figura 6) y los hábitos coprofágicos dan lugar a que en un plazo tan breve como 3-4 días, el 100% del lote pueda estar infectado. Normalmente, la infección persistirá hasta la salida del lote a matadero.

- **Transporte al matadero:** la alta proporción de aves infectadas, unido al estrecho contacto y el uso de camiones de varios pisos, origina que se produzca un incremento de hasta 1000 veces en el grado de contaminación superficial de los animales.

- **Alta tecnificación de los mataderos de aves:** las líneas de procesado modernas son capaces de trabajar a un elevado ritmo de pollos por minuto, facilitando la contaminación cruzada y dando lugar a que la cantidad de canales contaminadas sea superior al número de aves vivas colonizadas.

- **Distribución de la contaminación en la canal:** *Campylobacter jejuni* se ha aislado a partir de tejido subcutáneo (folículos de las plumas) en un 75% de las canales positivas. Durante el escaldado, la temperatura del agua da lugar a una dilatación de los folículos permitiendo la entrada de la bacteria a través de ellos. Posteriormente, la refrigeración produce el cierre de los folículos y la bacteria queda localizada subcutáneamente. Al estar protegida por la piel, la bacteria sobrevivirá a la

**“Aunque la mayor parte de los afectados se recuperan, aproximadamente el 15% fallecen y otro 15% sufre complicaciones crónicas.”**

deseccación producida por el enfriamiento de la canal con aire forzado y al tratamiento de la canal con agentes desinfectantes (agua clorada, fosfato trisódico...)

- **Desconocimiento de las fuentes de infección:** aunque hasta un 90% de las explotaciones de pollos de carne pueden estar infectadas por *C. jejuni*, las vías de entrada de la bacteria en las granjas avícolas todavía no están muy claras, haciendo difícil el establecimiento de medidas de control eficaces.

#### B. Contacto con perros y gatos, en particular con cachorros menores de 6 meses de edad y/o con diarrea.

En el año 1961 se describieron los primeros casos de campilobacteriosis humana en los que se sospechó de los animales de compañía como fuente de la infección. Se ha estimado que más del 5% de los casos de campilobacteriosis humana se deben al contacto directo con animales de compañía.

Las tasas de aislamiento de *Campylobacter* spp a partir de heces oscilan entre un 8-76% en cachorros caninos, un 0-50% en perros adultos y entre un 0-45% en gatos. La duración de la excreción fecal se desconoce, pero se han descrito casos en que la bacteria se ha aislado a partir de las heces del animal infectado durante más de 40 días.

**La mayor prevalencia de la infección en cachorros que en animales adultos podría ser el reflejo de una mayor exposición de los animales jóvenes a los excrementos debido a sus hábitos de aseo y alimentación y a estar confinados en un espacio limitado. Asimismo, al tener el sistema inmune inmaduro y no haber estado expuestos previamente al agente, carecen de protección y son más susceptibles a la colonización intestinal por *C. jejuni*.** Un estudio realizado en el Reino Unido ha postulado una posible correlación entre el patrón de estacionalidad de nacimientos caninos y de los casos de campilobacteriosis humana. La mayor cantidad de cachorros que se adquieren durante los meses de verano podría contribuir al pico de casos humanos que se observa en esa estación.

En el año 1983, se aisló a partir de heces caninas una nueva especie de *Campylobacter* termófilo y catalasa negativo al que se denominó *Campylobacter upsaliensis*. Su importancia como patógeno entérico para los animales de compañía no está muy clara ya que se aísla frecuentemente de heces, tanto de perros y gatos sanos como con diarrea.

**Estudios caso-control han mostrado que la posesión de perros y/o gatos en una vivienda es el principal factor de riesgo asociado con las infecciones por esta especie en seres humanos. Uno de los aspectos más importantes de *C. upsaliensis* es la elevada proporción de cepas resistentes a los antibióticos de elección para el tratamiento de la campilobacteriosis.** Así, en un estudio realizado en Suiza, sólo un 38% de las cepas fueron sensibles a la eritromicina.

ESPECIE	AISLADA DE	PATOGENICIDAD EN	
		HUMANOS	ANIMALES
<i>C. coli</i>	Aves y ganado porcino, bovino y ovino	Gastroenteritis y septicemia	Gastroenteritis Aborto en rumiantes
<i>C. concisus</i>	¿?	Enfermedad periodontal, enteritis, septicemia	Desconocida
<i>C. curvus</i>	¿?	Enfermedad periodontal y diarrea	Desconocida
<i>C. fetus sub fetus</i>	Ganado bovino y ovino	Septicemia, gastroenteritis, aborto y meningitis	Aborto en rumiantes
<i>C. fetus sub venerealis</i>	Ganado bovino	Septicemia	Infertilidad bovina
<i>C. gracilis</i>	¿?	Enfermedad periodontal y abscesos	Desconocida
<i>C. helveticus</i>	Perros, gatos	Desconocida	Gastroenteritis
<i>C. hyointestinalis sub intestinalis</i>	Ganado porcino y ovino, ciervo, hamster	Gastroenteritis	Enteritis en ganado ovino y porcino
<i>C. jejuni sub doylei</i>	Ganado porcino	Gastroenteritis y septicemia en pacientes pediátricos	Desconocida
<i>C. jejuni sub jejuni</i>	Aves, ganado porcino, bovino y ovino, perros, gatos, conejos, visones	Gastroenteritis, septicemia, meningitis. Síndromes de Reiter y de Guillain-Barré	Gastroenteritis, Aborto en rumiantes Mamitis en ganado bovino
<i>C. lari</i>	Aves, perros, gatos, ganado equino, monos, focas	Gastroenteritis y septicemia	Gastroenteritis en aves
<i>C. rectus</i>	¿?	Enfermedad periodontal y diarrea	Desconocida
<i>C. showae</i>	¿?	Enfermedad periodontal	Desconocida
<i>C. sputorum biovar fecalis</i>	Ganado ovino y porcino	Desconocida	Desconocida
<i>C. sputorum biovar paraureolyticus</i>	Ganado bovino	Enteritis	Desconocida
<i>C. sputorum biovar sputorum</i>	Ganado bovino, ovino y porcino	Abscesos y gastroenteritis	Desconocida
<i>C. upsaliensis</i>	Perros, gatos, patos, monos	Gastroenteritis, septicemia y abscesos	Gastroenteritis en perro y gato

**TABLA 1: Especies de *Campylobacter* aisladas de seres humanos con o sin sintomatología.**

### C. Carne de vacuno, ovino y porcino.

*C. jejuni* y en menor medida *C. coli*, son comensales habituales del aparato digestivo del ganado vacuno. Dependiendo de la edad y número de animales analizados, sistema de manejo, época del año y método de cultivo empleado, la bacteria se ha aislado a partir de las heces del 2,5% al 100% de los animales examinados. Los animales pueden excretar entre  $10^4$  –  $10^6$  bacterias /g de heces, constituyendo una importante fuente de contaminación del ambiente, por ejemplo para las aguas superficiales.

En el caso del ganado ovino existen menos datos, pero en un estudio realizado en matadero se aisló *Campylobacter* spp a partir del intestino en un 48,7% de los corderos analizados cuando se realizó cultivo directo en medio sólido. Cuando las muestras se analizaron con enriquecimiento en medio líquido, el porcentaje ascendió al 91,1%. Un aspecto importante de la colonización en el ganado ovino es su marcada estacionalidad, con un pico de infección en primavera coincidiendo con la paridera.

El ganado porcino es infectado frecuentemente por *Campylobacter* spp, principalmente *C. coli*. La colonización tiene lugar a una edad muy temprana y se mantiene hasta el final del cebo. Así, la prevalencia obteni-

da en diferentes estudios fluctuó entre el 61% y el 98%.

Esta elevada proporción de portadores supone que las canales podrán contaminarse en el matadero a partir del contenido intestinal. Sin embargo, se produce una reducción importante en la contaminación de las canales tras el enfriamiento, siempre que se use aire forzado a una temperatura aproximada de  $-25^{\circ}\text{C}$ . Así, la bacteria se aísla sólo de un 4% de las canales de vacuno y de un 14% de las de porcino en el día posterior al sacrificio.

***Campylobacter* spp es muy sensible a la desecación, al oxígeno y al pH ácido y además, el grupo de *Campylobacter* termófilos no crece a temperaturas por debajo de  $30^{\circ}\text{C}$ .** A diferencia de lo que ocurre en las canales de pollo, la bacteria no está protegida por la piel y si las condiciones de oreo se mantienen adecuadamente, con ventilación mecánica y enfriamiento, el papel de la carne de estas especies como fuente de *Campylobacter* spp parece poco relevante.

**Sin embargo, actualmente hay un conjunto de evidencias que sugieren que el papel de la carne de vacuno y ovino como fuente de infección se ha subestimado.** Utilizando diferentes técnicas

serológicas y genotípicas, se ha observado que los rumiantes excretan cepas de *C. jejuni* similares a las detectadas en casos humanos.

En el caso de la carne de cerdo, se ha visto que los serotipos de *C. coli* aislados a partir de ganado porcino no se corresponden en general con los serotipos aislados en humanos, lo cual indicaría que no tiene un papel relevante como fuente de infección. Sin embargo, en estudios epidemiológicos retrospectivos y estudios caso-control se han relacionado los casos de campilobacteriosis humana con el consumo de salchichas y carne de cerdo.

### **NORMATIVA EUROPEA Y PLANES DE CONTROL EN LA UE**

En la Directiva 92/117/CEE de 17 de diciembre de 1992, la campilobacteriosis se incluía en el punto II del Anexo I. Es decir, la notificación del aislamiento e identificación de sus agentes causales a la autoridad competente no era obligatoria y en consecuencia, tampoco lo era el registro y la notificación a otros Estados miembros de la información relativa a los casos clínicos de campilobacteriosis que afecten a personas o animales.

Posteriormente, estudios realizados en diferentes países han ido mostrando un aumento año tras año del

número de casos de campilobacteriosis. Así, se ha pasado de 83.792 casos notificados en el año 1997 a los 157.547 notificados en el año 2001. Como consecuencia de esta tendencia hubo una propuesta para la reducción de esta zoonosis en la que se marcaba como objetivo la disminución de la prevalencia de *Campylobacter jejuni* y *Campylobacter coli* en pollos de engorde a un 15% de los lotes en diciembre del 2006 y a sólo un 3% a finales del 2011. Sin embargo, el Comité Científico reconoció con posterioridad que “existían varias lagunas en el conocimiento de la epidemiología de *Campylobacter* como zoonosis de origen alimentario”, e indicaba que “era necesario documentarse acerca de la eficacia del establecimiento de medidas estrictas de higiene en las explotaciones avícolas y que debía estudiarse con mayor detalle la eficacia de los procedimientos aplicados en las explotaciones para reducir la prevalencia de *Campylobacter*”.

Teniendo en cuenta todos estos puntos, la nueva Directiva europea 2003/99/CEE de 17 de noviembre de 2003 incluye a la campilobacteriosis y sus agentes dentro del Anexo I pasando a considerarse como agente zoonótico que debe de ser objeto de vigilancia, siendo obligatoria la notificación del número de aislamientos, el registro de casos y la información a otros Estados. Sin embargo, no se establece ningún objetivo de reducción de la prevalencia ni la obligatoriedad de implantar planes de control. Asimismo, indica que con el fin de llevar a cabo un sistema para la vigilancia de resistencia a los antimicrobianos, se deberán realizar pruebas de susceptibilidad de un número representativo de cepas de *Campylobacter jejuni* y *Campylobacter coli* procedentes de ganado vacuno, porcino y aviar.

En la actualidad, hay establecidos programas de vigilancia y control a nivel de granjas de pollos de carne en Dinamarca, Holanda, Suecia y Noruega. Únicamente el programa sueco es oficial y está subvencionado con fondos de la Unión Europea. También Finlandia, Bélgica e Irlanda del Norte llevan a cabo programas de vigilancia para el estudio de la prevalencia en lotes de pollos de carne. En consecuencia, la Unión Europea ha planteado para el presente año la introducción de un programa para la armonización de los protocolos de seguimiento y las posibles medidas de control en las diferentes etapas de la cadena de producción de pollos de engorde y ha propuesto un calendario de actuación.

Aunque puedan producirse cambios según prioridades (por ejemplo la influenza aviar), las fases del plan serían las siguientes:

- Entre enero y marzo de 2007: comienzo de dos estudios simultáneos para establecer la línea basal o de partida de la prevalencia de *Campylobacter* en lotes de pollo de carne en granja y/o matadero y en carne de pollo. La duración de estos estudios sería de 12 meses.
- Final de 2007: preparación por la

SÍNTOMAS	FRECUENCIA
Diarrea	75-100%
Dolor abdominal	80-93%
Fiebre	59-93%
Cefaleas	61%
Náuseas	60-79%
Vómito	36-55%
Sangre visible en heces	21%
Recaidas	25%

**TABLA 2: Frecuencia de diferentes síntomas en casos de campilobacteriosis.**

Comisión de un informe acerca de las medidas de control de las zoonosis transmitidas por alimentos.

- En 2008:

- Basándose en el estudio realizado en carne de pollo y en el informe de la Comisión, deberán elaborarse las **medidas de control a nivel de matadero, planta de procesamiento y comercio minorista.**
- Basándose en el estudio realizado en granjas de pollo de engorde, deberán realizarse **estudios de evaluación de riesgos y análisis coste/beneficios de las medidas establecidas para reducir la prevalencia de *Campylobacter*.**

- En 2009-2010: se implantarán **medidas específicas a nivel de granjas de pollos de engorde** teniendo en cuenta:

- El análisis de evaluación de riesgos y el análisis coste / beneficios.
- La evolución de la prevalencia en granjas de pollos de engorde, carne de pollo y seres humanos, en particular después de la introducción de medidas de control en las diferentes fases de la producción.
- Informe de prioridades.

Aunque la Directiva también exige la recopilación de datos de prevalencia comparables entre los diferentes países, se asume que en el caso de *Campylobacter*

es imposible de conseguir en la actualidad por las siguientes razones:

- Falta de un método de cultivo “gold estándar” para el análisis de las muestras de heces y/o ciegos.
- Posibles variaciones entre las poblaciones objeto de muestreo, como por ejemplo diferentes edades de sacrificio.
- Variaciones en la estructura de la industria avícola.

Para tratar de paliar en lo posible este problema, el Laboratorio de Referencia de la OIE para campilobacteriosis (Lelystad, Holanda) ha organizado un curso de formación con el fin de armonizar las técnicas de cultivo e identificación de *Campylobacter*.

Asimismo, la U.E. ha elaborado un documento de trabajo

**“La mayor parte de estos estudios han mostrado que entre el 50 y el 70% de las casos esporádicas de capilobacteriosis se deben al consumo de carne de pollo cocinada insuficientemente y/o la manipulación de carne de pollo fresca”**



**SANCO/453/2006 denominado "Especificaciones técnicas para un esquema de control de *Campylobacter* en pollos de engorde"** en donde se indica el plan de muestreo, tamaño y manejo de las muestras, metodología del diagnóstico, controles de calidad y los informes que cada estado miembro debe elaborar para remitir a la Comisión. Algunos de los puntos más destacados de este documento serían:

- La unidad de muestreo será cada una de las partidas de matadero. Una partida se define como el conjunto de pollos de engorde criados en un mismo lote y que lleguen al matadero al mismo tiempo. Un lote se define como todos los pollos criados en una misma granja con un mismo estatus de salud y que constituyen una unidad epidemiológica; en el caso de pollos alojados incluiría a todas las aves que comparten el mismo ambiente.
- **El número de partidas a analizar en un año dependerá del tamaño de la población avícola del país. En el caso de España, el número de partidas es de 370.**
- La muestra a analizar será un ciego intacto tomado de 10 animales de cada partida seleccionada. Los 10 ciegos deberán llegar al laboratorio en menos de 24 horas. Si esto no es posible, las muestras se mantendrán refrigeradas al menos hasta que se envíen al laboratorio y siempre se analizarán antes de que transcurran 3 días desde que fueron obtenidas.
- Las muestras se mezclarán adecuadamente y se cultivarán en un medio sólido adecuado, incubándose las placas a  $41,5 \pm 0$  C y en atmósfera microaerófila durante al menos 48 horas. Las colonias sospechosas (**Figura 7**) se confirmarán mediante observación al microscopio de la morfología y la motilidad, pruebas fenotípicas y/o técnicas PCR.
- Recomendación de identificar los aislados a nivel de especie y realizar pruebas de susceptibilidad antimicrobiana de un aislado por cada partida de matadero.

#### BIBLIOGRAFÍA RECOMENDADA

- 1- Altekruze SF, Stern NJ, Fields PI, Swerdlow DL. 1999. *Campylobacter jejuni* - An emerging foodborne pathogen. *Emerg Infect Dis*; 5: 28-35.
- 2- Buzby JC, Roberts t, Lin CTJ, MacDonald JM. 1996. Bacterial foodborne diseases-Medical costs & productivity losses. Washington DC: Economic Research Service, USDA, Agricultural Economic Report number 741.
- 3- Directiva 92/117/CEE del Consejo de 17 de diciembre de 1992 relativa a las medidas de protección contra determinadas zoonosis y determinados agentes productores de zoonosis en animales y productos de origen animal, a fin de evitar el brote de infecciones e intoxicaciones procedentes de los alimentos.
- 4- Directiva 2003/99/CEE del Parlamento Europeo y del Consejo de 17 de noviembre de 2003 sobre la vigilancia de las zoonosis y los agentes zoonóticos.
- 5- European Commission. Health & Consumer Protection Directorate-General. 12 April 2000. Opinion of Scientific Committee on Veterinary Measures Relating to Public Health on Food-borne Zoonoses.
- 6- European Commission. Health & Consumer protection Directorate-General. Trends and sources of zoonotic agents in animals, feedingstuffs, food and man in the European Union and Norway in 2001.
- 7- Friedman CR, Neimann J, Wegener HC, Tauxe RV. 2000. Epidemiology of *Campylobacter jejuni* infections in the United States and other industrialized nations. In: Nachamkin I, Blaser MJ (Eds). *Campylobacter*. American Society for Microbiology, Washington, DC, pp. 121-138.
- 8- Frost JA. 2001. Current epidemiological issues in human campylobacteriosis. *J Appl Microbiol*; 90: 85S-95S.
- 9- Hudson JA, Nicol C, Wright J, Whyte R, Hasell SK. 1999. Seasonal variation of *Campylobacter* types from human cases, veterinary cases, raw chicken, milk and water. *J Appl Microbiol*; 87: 115-124.
- 10- Jimenez M, Soler P, Venanzi JD, Cante P, Varela C, Martinez Navarro F. 2005. An outbreak of *Campylobacter jejuni* enteritis in a school of Madrid, Spain. *Euro Surveill*, 10(4): 118-121.
- 11- Kapperud G, Eystein S, Bean NH, Ostroff SM, Lassen J. 1992. Risk factors for sporadic *Campylobacter* infections: results of a case-control study in South-eastern Norway. *J Clin Microbiol*; 30: 3117-3121.
- 12- Keener KM, Bashor MP, Curtis PA, Sheldon BW, Kathariou. 2004. Comprehensive review of *Campylobacter* and poultry processing. *CRFSFS*; 3: 105-116.
- 13- Newell D. 2004. 2004. *Campylobacter jejuni* and *Campylobacter coli*. OIE Manual of Standards for Diagnostic Tests and Vaccines for terrestrial animals 5th ed: 1072-1081.
- 14- Pebody RG, Ryan MJ, Wall PG. 1997. Outbreaks of *Campylobacter* infection: rare events for a common pathogen. *CDR Review*; 7: R33-R37.
- 15- Prats G, Mirelis B, Llovet T, Muñoz C, Miró E, Navarro F. 2000. Antibiotic resistance trends in enteropathogenic bacteria isolated in 1985-1987 and 1995-1998 in Barcelona. *Antimicrob Agents Chemother*, 44 (5): 1140-1145.
- 16- Reiersen J, Briem H, Hardardottir H, Gunnarsson E, Georgsson F, Kristinsson KG. 2001. Human campylobacteriosis epidemic in Iceland 1998-2000 and effect of interventions aimed at poultry and humans. *Int J Med Microbiol*; 291 (Suppl 31): 153.
- 17- Saenz Y, Zarazaga M, Lantero M, Gastanares MJ, Baquero F, Torres C. 2000. Antibiotic resistance in *Campylobacter* strains isolated from animals, foods, and humans in Spain in 1997-1998. *Antimicrob Agents Chemother*. 44(2): 267-271.
- 18- Skirrow MB, Blaser MJ. 2000. Clinical aspects of *Campylobacter* infection. In: Nachamkin I, Blaser MJ (Eds). *Campylobacter*. American Society for Microbiology, Washington, DC, pp. 69-89.
- 19- Skirrow MB. 1991. Epidemiology of *Campylobacter* enteritis. *Int J Food Microbiol*; 12: 9-16.
- 20- Stanley K & Jones K. 2003. Cattle and sheep farms as reservoirs of *Campylobacter*. *J Appl Microbiol*; 94: 104S-113S.
- 21- Stern NJ, Hiatt KL, Alfredsson GA, Kristinsson KG, Reiersen J, Hardardottir H, Briem H, Gunnarsson E, Georgsson F, Lowman R, Berndtson E, Lammerding AM, Paoli GM, Musgrove MT. 2003. *Campylobacter* spp. in Icelandic poultry operations and human disease. *Epidemiol Infect*; 130:23-32.
- 22- Vellinga A, Van Loock F. 2002. The dioxin crisis as experiment to determine poultry related *Campylobacter* enteritis. *Emerg Infect Dis*; 8: 19-22.
- 23- Wesley I. 1998. Overview: Public Health significance of *Campylobacter* in livestock and poultry. USAHA Proceedings.  
<http://www.usaha.org/speeches/speech98/s98wesle.html>