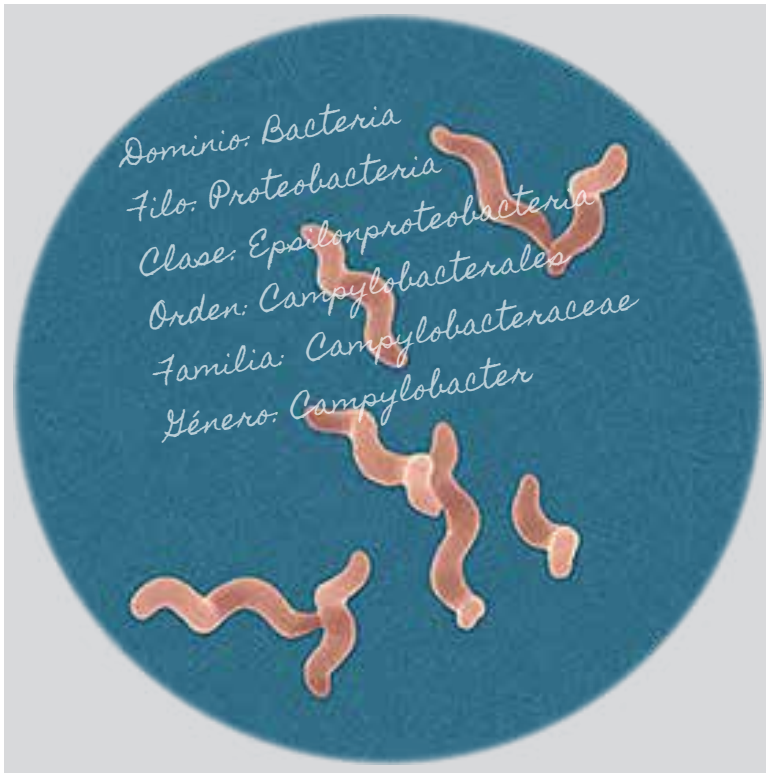


Colección: Patógenos y biofilms en la industria alimentaria. Nº 2

Campylobacter

La bacteria discreta



Betelgeux, S.L.

Pol. Ind. Raconc, naves 2 y 3

46729 Ador (Valencia) – España

Tel +34 962 871 345 - Fax: +34 962 875 867

Betelgeux.es

Edita:

Trotta Consulting, S.L.

Autores:

Enrique Orihuel Iranzo
Manuel Sanz Jiménez
Ramón Bertó Navarro
Juan José Canet Gascó
Fernando Lorenzo Cartón
Alfredo Corujo Fernández y
Alma Milvaques Cucart.

Diseño y maquetación:

Maria Cuerda Garcia-Junceda

Imagen de portada:

Copyright Dennis Kunkel Microscopy, Inc.

© Betelgeux, S.L. , 2015.

Queda prohibida la reproducción total o parcial de la esta obra sin la autorización expresa de Betelgeux, S.L. por cualquier medio o procedimiento, comprendidos la reprografía y el tratamiento informático y la distribución de ejemplares de ella mediante alquiler o préstamo públicos.

B*Betelgeux

Contenido

CAPÍTULO 1:

CAMPYLOBACTER: UN PATÓGENO EMERGENTE 5

- 1.1. IMPORTANCIA Y SIGNIFICACIÓN DEL PATÓGENO5
 - 1.1.1. Incidencia creciente de *Campylobacter* spp.7
- 1.2. LA ENFERMEDAD 10
 - 1.2.1. Diarrea del viajero. 12
 - 1.2.2. Tratamiento y prevención..... 14
 - 1.2.3. Mortalidad..... 15
- 1.3. EPIDEMIOLOGÍA, INCIDENCIA ESTIMADA Y COSTES 16
 - 1.3.1. Incidencia por edades, estacionalidad y grupos de riesgo..... 16
 - 1.3.2. Estimaciones sobre la incidencia real en EE.UU. y en la UE..... 18
 - 1.3.3. Costes asociados a campilobacteriosis. 22
- 1.4. ALIMENTOS IMPLICADOS. 23
- 1.5. BROTES. 27
- 1.6. PREOCUPACIÓN INTERNACIONAL SOBRE *CAMPYLOBACTER* 31
 - 1.6.1. Relación entre carne de ave y camplobacteriosis humana..... 32
 - 1.6.2. Gestión del riesgo de *Campylobacter* en Reino Unido..... 34
 - 1.6.3. Criterio microbiológico para *Campylobacter* en Países Bajos. 36
 - 1.6.4. Control de *Campylobacter* en Nueva Zelanda. 38
 - 1.6.5. Resistencia a los antibióticos. 40
- 1.9. BIBLIOGRAFÍA..... 44

Capítulo 1

Campylobacter: un patógeno emergente

1.1. Importancia y significación del patógeno

Campylobacter fue descrita por primera vez en 1886 por el pediatra y bacteriólogo alemán Theodore Escherich (1857-1911), que también fue el descubridor de la bacteria *Escherichia coli*, bautizada así en su honor en 1919 (Shulman et al. 2007). Escherich publicó una serie de artículos en los que describió estas bacterias curvas o espirales presentes en el colon de niños que habían muerto a causa de lo que él denominó como «cólera infantil»; no obstante Escherich creía que estas bacterias espirales no desempeñaban ningún papel etiológico (Butzler 2004). Por desgracia, estos artículos no serían reconocidos hasta muchas décadas después.

Este género es una de las causas más comunes de enfermedades diarreicas transmitidas por los alimentos en todo el mundo, pero, aunque la enfermedad causada por *Campylobacter* spp. hacía mucho tiempo que había sido descrita por Escherich, las bacterias no se aislaron con éxito a partir de muestras fecales humanas hasta el año 1972. Durante mucho tiempo se clasificaron entre los vibrios, pero Sebald y Véron propusieron el género *Campylobacter* en 1963 para estos bacilos delgados y curvos que difieren del cólera clásico y de los vibrios halófilos (Sebald et al. 1963) (Henry 2013).

El nombre de *Campylobacter* se deriva de la palabra griega «kampylos» que significa curva y de «baktron» que puede traducirse como varilla (Henry 2013). Los microorganismos del género *Campylobacter* son bacilos Gram negativos, con forma de coma o formando una espiral curvada (Ver Figura 1.2), móviles mediante un flagelo unipolar o bipolar, microaerófilos y con unas dimensiones de 0,2 a 0,8 μm de ancho y 0,5 a 5 μm de largo (Keener et al. 2004).

Campylobacter se conocía como causa de enfermedad en animales desde 1909. El



Figura 1.1. Theodore Escherich (1857-1911) describió por primera vez *Campylobacter*.

microorganismo, que era conocido como *Vibrio fetus*, se reconocía como responsable de abortos espontáneos en el ganado vacuno y ovino. Aunque probablemente *Campylobacter* spp. venía causando la enfermedad en el hombre desde hacía siglos, las especies de *Campylobacter* no fueron reconocidas como patógenos humanos hasta la década de los 70 del pasado siglo. Las especies de *Campylobacter* spp. termofílicas (cuyo desarrollo óptimo tiene lugar a temperaturas entre 42 y 43 °C), entre las que se incluyen *C. jejuni*, *C. coli*, *C. lari*, *C. upsaliensis* y *C. helveticus*, se consideran como el origen más frecuente de gastroenteritis en el hombre; una mayoría significativa de las infecciones humanas son ocasionadas por *Campylobacter jejuni* (80 %) y, en menor grado, por *Campylobacter coli* (10 %) (AESAN 2012).

En investigaciones recientes se ha observado que *Campylobacter jejuni* y *Campylobacter coli*, están convergiendo como consecuencia del intercambio genético entre las dos especies, favorecido por la creación de un nuevo nicho ecológico generado por la actividad humana. En estas investigaciones se muestra que los genomas de ambas especies convergen a través de intercambio de genes al menos cuatro veces más rápido de lo que divergen a través de mutaciones (Sheppard et al. 2008).

Hasta el año 1968 no se consiguió el aislamiento de *Campylobacter* en heces. De-



Figura 1.2. Imagen de microscopía electrónica mostrando la forma característica en espiral o sacacorchos de células de *Campylobacter jejuni* y estructuras asociadas. Autor: De Wood (2008). Color digital de Chris Pooley. Fuente: Agricultural Research Service (ARS) - U.S. Department of Agriculture.

keyser y Butzler consiguieron el aislamiento de *C. jejuni* en sangre tras aplicar una técnica especial de filtración diferencial de heces a través de filtros de 0,65 μm , e inoculación en un medio selectivo. Este primer cultivo fecal demostró que la infección intestinal era el origen de la bacteriemia. (Butzler 2004) (Dekeyser et al. 1972) (Trachoo 2002).

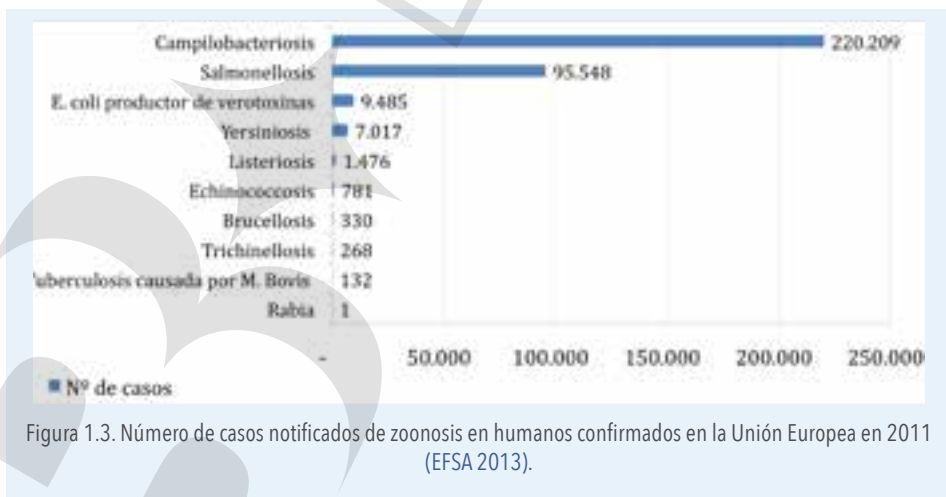
Durante los últimos treinta y cinco años *Campylobacter* spp. ha sido objeto de una atención creciente por parte de las autoridades sanitarias de la mayor parte de los países y por la Organización Mundial de la Salud (OMS), debido a la frecuencia progresiva con la que los microorganismos de este género se han aislado en el hombre, en animales, en alimentos y en el agua. Como se ha señalado anteriormente varias especies de *Campylobacter* han demostrado ser agentes de diarrea infecciosa en humanos,

aunque *Campylobacter jejuni* es, con diferencia, la especie más frecuentemente aislada en el hombre y es una causa usual de morbilidad, tanto en los países industrializados como en países en desarrollo. La mayor parte de los casos de campilobacteriosis están asociados al consumo de alimentos, principalmente carne de aves, por lo que esta bacteria representa un problema de seguridad alimentaria de primer orden así como una carga considerable sobre los recursos económicos y de salud pública de los diferentes países (Butzler 2004).

De hecho, hoy en día se considera la campilobacteriosis como una zoonosis, es decir una enfermedad o infección transmisible de manera natural entre los animales y las personas, directa o indirectamente. La *Campylobacter* spp. es responsable de un importante porcentaje de casos de enfermedad alimentaria a nivel mundial, tal como queda de manifiesto en algunos estudios sobre la incidencia de este patógeno que se revisarán a continuación.

1.1.1. Incidencia creciente de *Campylobacter* spp.

Según los informes de la *Autoridad Europea de Seguridad Alimentaria y de la Agencia Española de Seguridad Alimentaria y Nutrición*, (EFSA 2011) (AESAN 2012) *Campylobacter* spp. es el patógeno de transmisión alimentaria responsable de un mayor número de casos de enfermedades relacionadas con el consumo de alimentos desde el año 2005. En la Unión Europea, la tasa anual de notificación de *campylobacteriosis* pasó de 43,9 casos por 100.000 habitantes en 2008 a 45,6 casos por 100.000 habitantes en 2009 y a 48,6 casos por 100.000 habitantes en 2010, lo que supuso en este último año un total de 212.064 casos y 220.209 casos en 2011. Estos valores muestran una tendencia creciente en el periodo comprendido entre 2006 y 2011 y son la parte



visible de un problema que se estima que puede afectar anualmente en la Unión Europea a entre 2 y 20 millones de personas (EFSA 2010a).

En la Figura 1.3 se han representado los casos de zoonosis notificados y confirmados en la Unión Europea en 2011 (EFSA 2013); se observa como campilobacteriosis es responsable de un número de casos muy superior al de cualquiera de las otras zoonosis en humanos, con un valor de más del doble que la salmonelosis, que es la segunda zoonosis en importancia.

La situación es similar en otros países como EE.UU., donde la agencia *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC), perteneciente al *Departamento de Salud y Servicios Humanos de los Estados Unidos*, señala que *Campylobacter* es una de las causas más comunes de enfermedad diarreica. FoodNet, la red de vigilancia activa de este país, indica que se diagnostican unos 14 casos cada año por cada 100.000 habitantes. No obstante se estima que la campilobacteriosis afecta a más de 1,3 millones de personas anualmente, ya que muchos casos no se llegan a diagnosticar o no se declaran. Aunque la infección por *Campylobacter* no suele causar la muerte, se ha estimado que en EE.UU. mueren cada año alrededor de 76 personas por infección por *Campylobacter* (CDC 2013a).

También se ha estudiado la incidencia de *Campylobacter* spp. en los países de América del Sur (Fernández 2011), donde *Campylobacter jejuni* es también la especie más frecuentemente aislada, aunque la incidencia de *Campylobacter coli* es mayor a la que se presenta usualmente en otros países industrializados, alcanzando un valor de cerca del 25 % de los casos de diarrea producidos por especies del género, frente a frecuencias entre 5 y 10 % en otros países industrializados. Según el autor es posible que exista una vinculación del medio ambiente y del consumo de alimentos con la mayor frecuencia de aislamiento de *Campylobacter coli* como agente de diarrea en América del Sur.

En Israel, donde al igual que en muchos otros países la enfermedad debe ser notificada a las autoridades sanitarias, se ha detectado un notable incremento en la incidencia de la infección por *Campylobacter* spp., triplicándose en 12 años el ratio de incidencia. Durante el periodo comprendido entre 1999 y 2010 se pasó de 31,04 casos por cada 100.000 habitantes a 90,99 casos/100.000 habitantes, lo que supone un incremento anual de la incidencia del 10 %. Esta tendencia se ha observado tanto para *C. jejuni* como para *C. coli*, afectando a todos los grupos de edad. Estos datos contrastan con el decrecimiento substancial de los ratios de incidencia de infección por *Salmonella* spp. en este país, desde 86,9 casos/100.000 habitantes en 1995 hasta 44,0 casos/100.000 habitantes en 2009 (Weinberger et al. 2013).

También la *Organización Mundial de la Salud* (OMS 2011) considera que, a nivel mundial, *Campylobacter* es una de las principales causas de las enfermedades diarreicas de transmisión alimentaria del ser humano y la bacteria más común causan-

te de gastroenteritis en el mundo. Tanto en los países desarrollados como en los que se encuentran en vías de desarrollo, *Campylobacter* provocan más casos de diarrea que la *Salmonella* transmitida por los alimentos. Debido a su elevada incidencia, así como a la duración y posibles secuelas de la enfermedad, las infecciones por *Campylobacter* tienen gran importancia desde una perspectiva socioeconómica. Además, en los países en vías de desarrollo, las infecciones por *Campylobacter* en menores de dos años son especialmente frecuentes e incluso mortales.

En España se notificaron en el año 2010 un total de 6.340 casos confirmados de campylobacteriosis, lo que supone un ratio anual de incidencia de 15,14 casos por cada 100.000 habitantes (EFSA 2012). En la Figura 1.4 se ha representado la evolución de los casos notificados y confirmados entre los años 2006 y 2010.

A diferencia de lo que ocurre con otros microorganismos patógenos asociados al consumo de alimentos, como es el caso de *Salmonella*, *Campylobacter* no forma parte del vocabulario popular ni tampoco aparece regularmente en los medios de comunicación, a pesar de que, como se ha descrito su presencia es muy notable en los recuentos epidemiológicos y de que es una de las bacterias responsables del mayor número de infecciones originadas por alimentos.

Aunque *Campylobacter* spp. no causa en la mayoría de los casos una enfermedad grave, la extensión de los problemas sanitarios que ocasiona afecta a nivel mundial a un total de entre 400 y 500 millones de personas (Ganan et al. 2012). Se comprende, por tanto, que desde el punto de vista de la seguridad alimentaria se hayan desarrollando numerosas estrategias para su control. Estas estrategias se aplican a la producción primaria (principalmente ganadería), a las industrias alimentarias, a

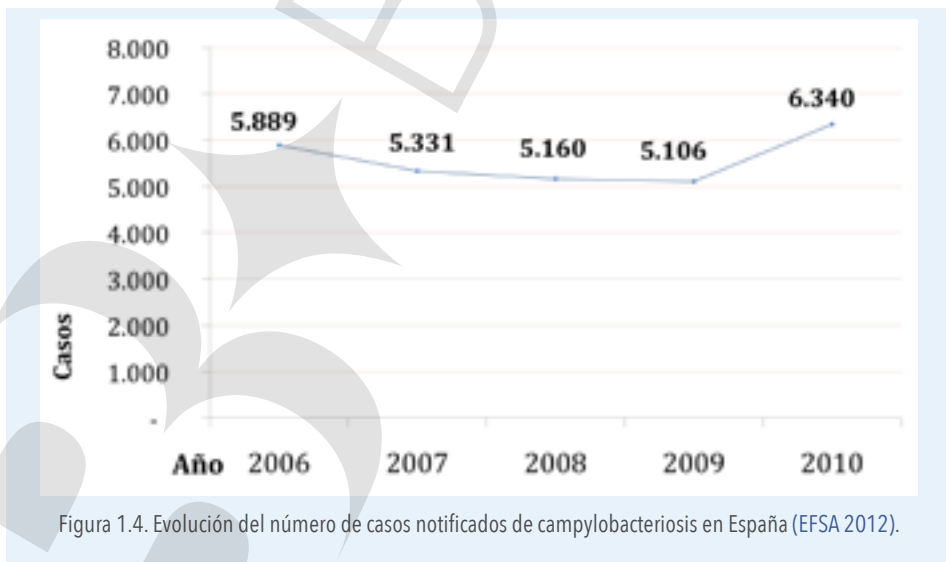


Figura 1.4. Evolución del número de casos notificados de campylobacteriosis en España (EFSA 2012).

la distribución, al sector de catering y restauración y al consumidor final, y también incluyen medidas para mejorar los sistemas de detección, aislamiento, notificación y confirmación de los casos que se presentan. Al mismo tiempo, tal como se detallará en la sección 1.6.5, se promueve la implementación de reglamentaciones y medidas encaminadas al uso responsable de los antibióticos, tanto en medicina humana como en animales, para evitar el desarrollo y transmisión de cepas resistentes a antibióticos de diversos patógenos alimentarios, entre los que se encuentra *Campylobacter*.

1.2. La enfermedad

Campilobacteriosis es el nombre común que describe las enfermedades infecciosas causadas por especies del género bacteriano *Campylobacter* (Coker et al. 2002) y constituyen un problema de salud pública con un coste social cada día más elevado. Las únicas formas de campilobacteriosis que revisten importancia para la salud pública son las debidas a *C. jejuni* y *C. coli*. Como ya se ha descrito el ratio de incidencia a nivel mundial de la campilobacteriosis se ha ido incrementando en los últimos años superando al número de casos de salmonelosis y shigellosis.

Las especies más comúnmente asociadas con la infección humana son *C. jejuni* seguida por *C. coli*. En el análisis de 47.253 episodios de infección humana por *Campylobacter* spp. (Weinberger et al. 2013) se encontró que más del 99 % de las infecciones fueron debidas a *C. jejuni* (37.062 episodios; 78,43%) y *C. coli* (10.092 episodios; 21,36 %); el resto de las infecciones fueron originadas por *C. fetus* (25 episodios), *C. upsaliensis* (6 episodios), *C. lari* (2 episodios), o por especies no identificadas (66 episodios).

El periodo de incubación de campilobacteriosis es usualmente de entre 2 y 5 días, pero se ha estimado que este tiempo puede extenderse hasta los 10 días (OMS 2011). En los países desarrollados la enfermedad gastrointestinal es aguda y auto limitada, que se caracteriza por la aparición de diarrea, fiebre, dolores abdominales y dolor de cabeza, es la forma más común en la que se presenta la infección por *Campylobacter jejuni*, pero sus síntomas y signos no son tan específicos para que los médicos puedan diferenciar fácilmente esta infección de otras enfermedades gastrointestinales causadas por otros microorganismos. En aproximadamente la mitad de los pacientes la diarrea es precedida por un periodo febril con malestar general, mialgias, dolor abdominal y fiebre (unos 40^o C); alrededor del tercer día puede aparecer sangre fresca en las heces; el vómito es raro. La diarrea continúa durante 2 ó 3 días, pero el dolor abdominal y el malestar puede persistir durante más tiempo (Butzler 2004).

Según algunas investigaciones, campilobacteriosis es menos severa en países en vías de desarrollo que en países desarrollados (Coker et al. 2002) (Oberhelman et al. 2000). En estos últimos la enfermedad es usualmente más severa que la originada por las

infecciones por *Shigella* y *Salmonella*. Como ejemplo de estas diferencias, en Tailandia sólo un tercio de las infecciones sintomáticas presentaron diarrea sanguinolenta, mientras que en EE.UU. este síntoma afectó a la mitad de los enfermos (Trachoo 2003).

Entre las complicaciones asociadas a campilobacteriosis se debe mencionar la bacteriemia (presencia de bacterias en el flujo sanguíneo) por *Campylobacter*, aunque es poco frecuente: se estima que menos del 0,5 % de los aislamientos de este microorganismo proceden de hemocultivos, aunque tiene mucha mayor incidencia en pacientes inmunodeprimidos y con alteraciones hepáticas (Cesteros et al. 2001). En el estudio ya mencionado realizado en Israel (Weinberger et al. 2013) se observó bacteriemia en el 0,7 % de los episodios estudiados.

Las infecciones por *Campylobacter* spp. originan en ocasiones secuelas no-gastrointestinales, infrecuentes pero severas. Entre ellas se encuentran:

- 1) Artritis reactiva: un proceso no infeccioso que afecta a múltiples articulaciones, asociada al fenotipo HLA-B27 (AESAN 2012), que puede comprometer las articulaciones, la uretra y los ojos. Este síndrome se puede desarrollar después de una infección por *Chlamydia*, *Campylobacter*, *Salmonella* o *Yersinia*. La artritis reactiva asociada a *Campylobacter* puede presentarse entre el 1 y el 5 % de los infectados; la duración de la artritis reactiva aguda varía considerablemente entre los diferentes estudios y la incidencia e impacto de la artritis reactiva crónica originada por la infección por *Campylobacter* es virtualmente desconocida (Pope et al. 2007).
- 2) El síndrome de Guillain-Barré (GBS) es un desorden desmielinizante del sistema nervioso con debilidad, normalmente simétrica de los párpados y músculos respiratorios, con pérdida de reflejos y que puede convertirse en crónico (AESAN 2012). Se trata de una forma de parálisis semejante a la poliomielitis que puede provocar disfunción respiratoria y neurológica grave, e incluso la muerte, en un reducido número de casos (Winer 2001). Se presenta entre dos y tres semanas después de la infección, con una incidencia de alrededor del uno por mil de los casos (Keener et al. 2004). En un estudio realizado en Nueva Zelanda (Baker et al. 2012) donde se analizaron los casos de campilobacteriosis y de GBS en el periodo 1988-2010, se comprobó que las hospitalizaciones por GBS estaban correlacionadas con las notificaciones de campilobacteriosis. En el trabajo citado se observó que tras las intervenciones dirigidas a disminuir la contaminación de la carne de pollo con *Campylobacter* spp., que se describirá con más detalle en la sección 1.6.4, las notificaciones de casos de campilobacteriosis disminuyeron en un 52 % y las hospitalizaciones por GBS en un 13 %. Por ello se considera que las medidas de control para reducir la campilobacteriosis tienen un efecto adicional en la disminución de casos de GBS.
- 3) El síndrome de Miller Fisher (MFS), una variante del GBS caracterizado por oftalmoplejía, ataxia y arreflexia (AESAN 2012). Es la variante más frecuente de las formas del síndrome de Guillain-Barré, constituyendo entre el 3 y el 5 % de los casos de GBS en los países occidentales.

1.2.1. Diarrea del viajero.

Campylobacter es uno de los agentes etiológicos de lo que se conoce como «diarrea del viajero» una enfermedad que afecta con mayor frecuencia a los viajeros de países industrializados que visitan zonas tropicales y subtropicales del planeta. Se estima que en algunos destinos llega a afectar a alrededor del 50 % de los viajeros (Figura 1.5), siendo las principales causas las deficientes infraestructuras sanitarias de los países de destino y prácticas de higiene inadecuadas, especialmente en países cálidos.

Los agentes bacterianos etiológicos más significativos de la diarrea del viajero son *Escherichia coli* enterotoxigénica, *Salmonella*, *Campylobacter* y *Shigella*. En América Latina se ha estimado que entre el 1 y el 5 % de los casos de diarrea del viajero son provocados por *Campylobacter jejuni*, mientras que en Asia y África las proporciones son mayores: del 1 al 28 % en África y del 9 al 39 % en Asia (Al-Abri et al. 2005) (Beraun-Villa et al. 2013). En la Tabla 1.1 se resume la incidencia de diferentes agentes etiológicos en la diarrea del viajero en el citado estudio.

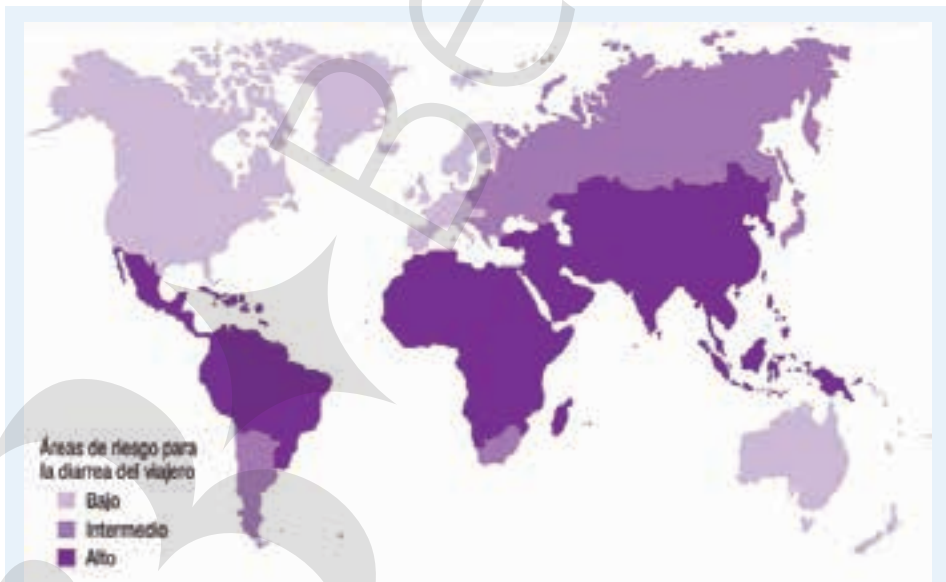


Figura 1.5. Áreas de riesgo para la diarrea del viajero. Ref.: Health Information for International Travel 2005-2006.

Agentes	América Latina	Comentarios
<i>E. coli</i> enterotoxigénica	17-70 %	Menos frecuente en Asia (6-37%) y África (8-42%)
Otras <i>E. coli</i>	7-22 %	
<i>Shigella</i> spp.	2-30 %	Menos frecuente en África (0-9%)
<i>Salmonella</i> spp.	1-16 %	Es más frecuente en África (4-25%)
<i>Campylobacter jejuni</i>	1-5 %	Es más frecuente en Asia (9-39%) y África (1-28%)
<i>Plesiomonas shigelloides</i>	0-6 %	Es más frecuente en Asia (3-13%)
<i>Aeromonas</i> spp.	1-5 %	Es más frecuente en Asia (1-57%)
<i>Rotavirus</i>	0-6 %	Es más frecuente en África (0-36%)
<i>Giardia lamblia</i>	1-2 %	
<i>Entamoeba histolytica</i>	<1 %	Es más frecuente en Asia (5-11%)
<i>Cryptosporidium</i> spp	<1 %	
<i>Cyclospora cayetanensis</i>	< 1%	

Tabla 1.1. Frecuencia de diferentes agentes etiológicos en diarrea del viajero en América Latina. Adaptado de Beraun-Villa et al. (2013).

Las recomendaciones que ofrece la Organización Mundial de la Salud (OMS 2011) para evitar la diarrea del viajero son las siguientes:

- Consultar el folleto de la OMS Guía para los viajeros sobre la inocuidad de los alimentos, donde se ofrecen consejos prácticos para salvaguardar la salud durante los viajes.
- Cerciorarse de que los alimentos estén bien cocidos y que se mantengan calientes al servirlos.
- Evitar el consumo de leche cruda y productos confeccionados con leche cruda. Beber únicamente leche pasteurizada o hervida.
- Evitar el consumo de hielo que no se haya hecho con agua inocua.
- Hervir el agua cuando se dude de su inocuidad y, si no es posible, desinfectarla con un agente desinfectante fiable de liberación lenta; existen preparaciones en forma de tabletas, que utilizan como principio activo el sodio dicloroisocianurato, yodo, hipoclorito sódico, etc. (OMS 2005).
- Lavarse bien las manos con frecuencia, usando jabón, sobre todo después de haber tenido contacto con animales de compañía o animales de granja, o después de haber ido al baño.

- Lavar cuidadosamente las frutas y verduras, especialmente si se van a consumir crudas. De ser posible, deben pelarse.

1.2.2. Tratamiento y prevención.

El tratamiento de la campilobacteriosis se encamina principalmente a tratar los síntomas, dado que la infección por *Campylobacter* suele curarse por sí misma. La gran mayoría de las personas infectadas con *Campylobacter* se recupera sin ningún tratamiento específico excepto la reposición de electrolitos y la rehidratación, compensando las pérdidas de líquido y de sales que se producen por la diarrea acuosa, para ello es importante beber suficiente líquido y, si es necesario, administrar suero terapia intravenosa.

Si la infección por *Campylobacter* evoluciona de forma grave, puede ser necesario un tratamiento con antibióticos. Este es el caso, por ejemplo, de una fiebre elevada o la presencia de las molestias propias de la campilobacteriosis durante más de una semana. El tratamiento antimicrobiano (eritromicina, tetraciclina, quinolonas) está recomendado en casos invasivos, cuando las bacterias invaden las células de la mucosa intestinal y dañan los tejidos, o bien para suprimir la condición de portador, es decir, cuando una persona es portadora de *Campylobacter* en su organismo y sigue diseminando las bacterias sin padecer los síntomas de la enfermedad (OMS 2011) (CDC 2013a). La creciente presencia, tanto en humanos como en animales, de cepas de *Campylobacter* resistentes a varios antibióticos, es una cuestión preocupante que se analizará con detalle en la sección 1.6.5.

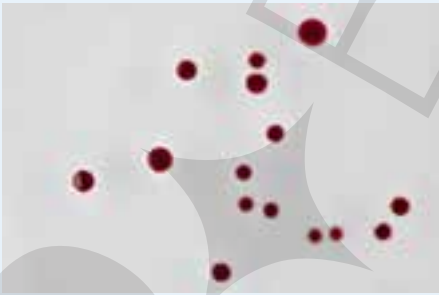


Figura 1.6. Colonias de *Campylobacter* sobre el medio de cultivo selectivo Brilliance CampyCount AGAR de Oxoid, un medio cromogénico selectivo para la enumeración de *C. jejuni* y *C. coli* en pollo y en muestras relacionadas (Oxoid es una marca de Thermo Fisher Scientific). Origen de la fotografía: <http://www.oxoid.com>.

Con carácter general la Organización Mundial de la Salud (OMS 2011) recomienda los siguientes métodos de prevención:

- La prevención debe basarse en medidas de control a lo largo de todas las etapas de la cadena alimentaria, desde la producción primaria en la explotación agropecuaria hasta la elaboración, manufactura y preparación de los alimentos, tanto comercialmente como en los hogares.
- En los países que no poseen un sistema adecuado de evacuación de aguas puede ser necesario someter a

desinfección las heces y los objetos contaminados por estas antes de su eliminación.

- Entre las medidas encaminadas a reducir la prevalencia de *Campylobacter* en aves de corral figura la mejora de la bioseguridad a fin de evitar la transmisión de la bacteria desde el medioambiente hasta las aves de la explotación. Este tipo de control es viable solo cuando los animales se mantienen encerrados.
- El sacrificio de los animales en condiciones adecuadas de higiene reduce su contaminación por las heces, pero no garantiza la ausencia de *Campylobacter* en la carne y en los productos cárnicos.
- La formación y entrenamiento de los trabajadores de los mataderos y de los productores de carne cruda en materias de seguridad alimentaria y manipulación higiénica de los alimentos es fundamental para mantener la contaminación en un nivel mínimo. En este sentido se ha demostrado como muy útil el uso de manuales específicos para la impartición de dicha formación (Orihuel et al. 2011).
- Los métodos de prevención de la infección en las cocinas de los establecimientos que sirven comidas y en los hogares son similares a los recomendados respecto de otras enfermedades bacterianas de transmisión alimentaria. La formación sobre prácticas higiénicas resulta imprescindible como herramienta preventiva (Orihuel et al. 2008).
- La aplicación de calor (p. ej. cocinado o pasteurización) o la irradiación, son los únicos métodos eficaces para eliminar *Campylobacter* en alimentos contaminados.

1.2.3. Mortalidad.

La muerte por campilobacteriosis es poco frecuente y únicamente suele ocurrir en pacientes muy jóvenes o de edad avanzada, o bien en aquellos que ya padecen alguna otra enfermedad grave como el sida. *Campylobacter* spp. está, en este sentido, en las antípodas de otro importante patógeno alimentario como es *Listeria monocytogenes*, que posee una baja incidencia pero con alta mortalidad.

En la Unión Europea se reportaron en 2010 un total de 266 muertes debidas a campilobacteriosis sobre un total de 115.747 casos registrados (EFSA 2012); este valor supondría un ratio de 2,29 muertes por cada 1.000 casos y, lógicamente, está muy alejado de los ratios de mortalidad que se calculan sobre el total de casos estimados, que es una cifra muy superior a la de casos registrados.

En España, el ratio de muertes registradas por campilobacteriosis se situó durante el periodo 2006-2010 en valores promedio anuales muy bajos, de 0,002 muertes (hombres)/100.000 habitantes y 0,001 muertes (mujeres)/100.000 habitantes (Instituto de Salud Carlos III 2013).

En Europa se barajan valores de mortalidad debida a las infecciones por *Campylobacter* spp. de 0,05 personas por cada 1.000 afectados (AESAN 2012), mientras que en EE.UU. las estimaciones oscilan entre 0,05 por cada 1.000 afectados (Mead et al. 1999) y un valor de 0,09 por cada mil afectados (Scallan et al. 2011); estas dos últimas cifras son relativas a casos de campilobacteriosis transmitida por alimentos.

1.3. Epidemiología, incidencia estimada y costes

Se revisan a continuación algunos datos relacionados con la epidemiología de campilobacteriosis, así como estimaciones sobre la incidencia real de la enfermedad y los costes asociados a la misma.

1.3.1. Incidencia por edades, estacionalidad y grupos de riesgo

Aunque existe mucha dispersión entre los datos de diversos países, regiones y autores, resulta claro que campilobacteriosis afecta a personas de todas las edades, aunque existe coincidencia en apreciar una mayor incidencia entre niños menores de cinco años (ECDC 2013) (CDC 2013b). Durante el año 2011 el 56,1 % de los casos registrados en España (3.551 de un total de 6.325) fueron menores de 5 años de edad y el 13 % fueron niños de entre 5 y 9 años (823 de un total de 6.325) (Instituto de Salud

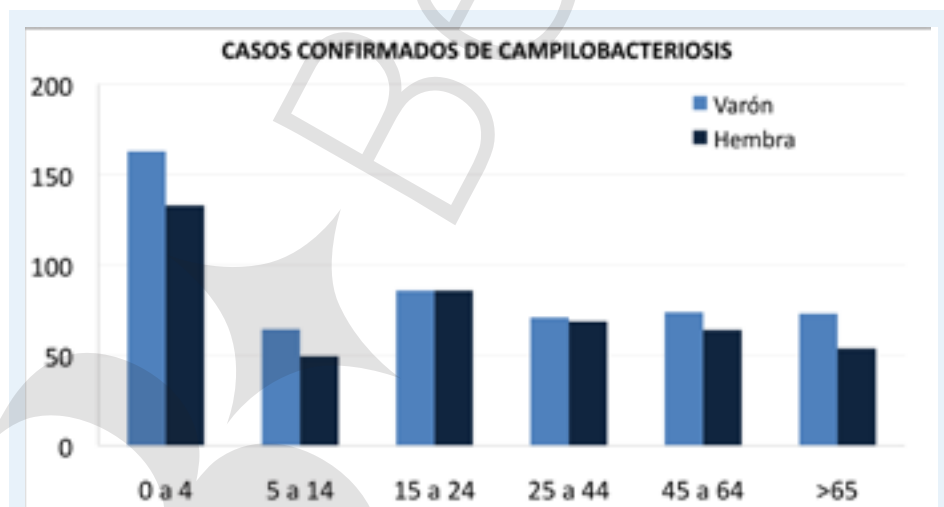


Figura 1-7. Ratio de casos confirmados de campilobacteriosis por 100.000 habitantes por grupo de edad y por género en 2011 reportados en Austria, Bélgica, República Checa, Dinamarca, Estonia, Finlandia, Francia, Alemania, Hungría, Islandia, Irlanda, Italia, Letonia, Lituania, Luxemburgo, Malta, Holanda, Noruega, Polonia, Rumanía, Eslovaquia, Eslovenia, España, Suecia y Reino Unido. Ref. ECDC (2013).

Carlos III 2013).

Se ha señalado como segundo grupo de edad con mayor incidencia el de los adultos jóvenes de entre 15 y 44 años (Butzler 2004). También se ha identificado que dentro del grupo de edad de menores de cinco años, los más vulnerables a campilobacteriosis son los niños menores de un año (Hurtado et al. 2008).

En la Figura 1.7 se han representado los ratios de incidencia en Europa correspondientes al año 2011, segregados por grupos de edad (ECDC 2013). En la gráfica también se observa la mayor incidencia de la enfermedad en varones que en hembras, con un ratio hombre-mujer de 1,17:1 en 2011, similar al obtenido en años anteriores por el *European Center for Disease Prevention and Control* (ECDC).

En contraste con lo que sucede en países desarrollados, en los que como ya se ha descrito, la infección ocurre tanto en adultos como en niños, en los países en vías de desarrollo *Campylobacter* spp. es el patógeno bacteriano más comúnmente aislado en niños de menos de dos años de edad que sufren diarrea, mientras que la enfermedad no parece revestir gran importancia en adultos (Coker et al. 2002), por lo que en esos países frecuentemente se considera como una enfermedad pediátrica.

En los países en vías de desarrollo, los niños, a través de exposiciones repetidas a la infección, llegan a desarrollar inmunidad a edades tempranas. En estos países los efectos de *Campylobacter* spp. son particularmente agudos durante el destete y, como resultado, la campilobacteriosis contribuye significativamente a la desnutrición de la población infantil. La exposición en el entorno doméstico a las heces de pollos vivos infectados por *C. jejuni* es el factor de riesgo predominante para la diarrea infantil, al que hay que añadir la exposición a agua tratada inadecuadamente o no tratada (Butzler 2004).

Respecto a la estacionalidad de los casos humanos de campilobacteriosis, en Europa se observa un incremento significativo de casos en los meses de junio, julio y agosto, mientras que enero, febrero y marzo son los meses con menor incidencia (algo menos de la mitad que en los meses de verano) (ECDC 2013). Esta es la tendencia general en países de clima templado, donde se ha señalado el verano y el otoño como las estaciones con mayor incidencia respectivamente (Nylen et al. 2002). En España (Instituto de Salud Carlos III 2013) se observaron en el año 2011 picos de incidencia para *Campylobacter* entre las semanas 18-20 (mayo) y 23-25 (junio), con dos picos consecutivos, y en la semana 37 (septiembre).

En los países en vías de desarrollo la campilobacteriosis no se presenta con variaciones estacionales. Los picos de aislamientos varían de unos países a otros, e incluso dentro de un mismo país. La ausencia de preferencias estacionales puede ser debida a la no existencia de variaciones extremas de temperaturas entre las estaciones, así como a sistemas deficientes o inadecuados para el seguimiento de las enfermedades (Coker et al. 2002).

La enfermedad sintomática ocurre en los niños pequeños, mientras que el estado de portador crónico asintomático se observa en los adultos. Los individuos inmunocomprometidos, como los infectados con el VIH y los enfermos de hipogammaglobulinemia –una disfunción del sistema inmune–, son más susceptibles de contraer campilobacteriosis, que suele evolucionar a bacteriemias por la dificultad que entraña su tratamiento. Por tanto, los individuos con sida tienen un riesgo elevado de infectarse por *Campylobacter* spp. y también un riesgo más elevado de sufrir la enfermedad invasiva (Butzler 2004) (Hernandez 2007).

Se cree que *Campylobacter jejuni* es un organismo oportunista en pacientes inmunocomprometidos. Así por ejemplo, en el condado de Los Angeles en EE.UU. durante los años 1983 a 1987 se observó que la incidencia de enteritis producida por *Campylobacter* en pacientes con el síndrome de inmunodeficiencia adquirida (sida) fue 39 veces mayor que en la población en general (Sorvillo et al. 1991) (Trachoo 2003).

1.3.2. Estimaciones sobre la incidencia real en EE.UU. y en la UE.

El alcance total de la carga económica y social asociada a la campilobacteriosis, así como los costes que origina, sólo se conocen de una forma muy parcial. Ocurre igual que con otros microorganismos bacterianos, virales y parasitarios que se transmiten a través de los alimentos. No obstante se cree que dicho impacto es muy considerable, por lo que se considera como un objetivo importante llenar la actual carencia de datos y dar respuesta al creciente interés mundial sobre las enfermedades y la salud. En este sentido se enmarca la Iniciativa de la OMS para estimar la carga total de las enfermedades alimentarias (OMS 2008), que debe facilitar la información necesaria para que los responsables de los países asignen adecuadamente los recursos para prevenir y controlar las enfermedades transmitidas por alimentos, evalúen las medidas de seguridad de los alimentos y desarrollen nuevas normas de seguridad alimentaria valorando la relación entre el coste y la efectividad de las intervenciones (Kuchenmüller et al. 1999).

En la sección 1.1.1 se han presentado algunos datos sobre la incidencia de campilobacteriosis en diversos países y regiones. No obstante, existe un alto grado de incertidumbre sobre la incidencia real de la enfermedad y sobre su impacto. Al igual que ocurre con los principales patógenos alimentarios, los datos registrados sobre el número de casos anuales, hospitalizaciones y muertes por *Campylobacter* en cada país están afectados por el hecho de que sólo una parte de la realidad queda registrada, ya que sólo una pequeña parte del problema es reportada y diagnosticada adecuadamente. El problema de que se registren menos casos que los que en realidad se producen afecta a cada paso de la cadena: la persona enferma debe buscar atención médica, el médico tiene que tomar una muestra de heces, el laboratorio debe ser capaz de detectar con precisión el agente patógeno y, si el laboratorio ha encontrado el

patógeno, el médico debe enviar una notificación a las autoridades sanitarias. Cada uno de estos pasos, al no completarse para todos los enfermos, determina que sólo quede registrada una mínima parte de la incidencia real.

Es por todo ello por lo que, tanto en la Unión Europea como en EE.UU., se vienen realizando estudios estimativos para conocer la extensión real del problema. A continuación se describirán los resultados de estudios estimativos sobre *Campylobacter* spp., realizados tanto en EE.UU. como en Europa, que pueden aportar una visión más ajustada a la realidad sobre la campilobacteriosis.

Las estimaciones sobre la incidencia real de campilobacteriosis en EE.UU. fueron realizadas por un equipo de investigadores de *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC), perteneciente al *Departamento de Salud y Servicios Humanos de los Estados Unidos* (Scallan et al. 2011). En este trabajo, que abarca los 31 patógenos alimentarios más relevantes en EE.UU., se han estimado el número total de enfermedades alimentarias, hospitalizaciones y muertes causadas por cada uno de los patógenos en estudio, a partir de los datos epidemiológicos del periodo comprendido entre los años 2000 y 2008, realizándose las estimaciones sobre una población total en EE.UU. de 299 millones de habitantes (correspondiente al año 2006). Las estimaciones se han derivado de modelos estadísticos con numerosos datos de entrada, cada uno de ellos con un cierto grado de incertidumbre, por lo que los resultados se han presentado como rangos de valores probables.

Las estimaciones obtenidas por el trabajo de Scallan para *Campylobacter* spp. se resumen en la Tabla 1.2. Para el cálculo del promedio de casos anuales debidos a enfermedad alimentaria, los autores utilizaron los datos de casos registrados aplicando dos multiplicadores para considerar la falta de registro y los casos en los que no se ha diagnosticado; los valores para *Campylobacter* spp. de estos multiplicadores son 1,0 y 30,3 respectivamente. A partir de los 43.696 casos anuales confirmados en laboratorio, se aplican los multiplicadores y se consideran que en un 20 % de los casos el origen de la campilobacteriosis es externo (adquirida en viajes fuera de EE.UU.) y que de los casos restantes, el 80 % son de origen alimentario (se excluyen por tanto los casos producidos por otras vías de infección tales como el contacto con animales portadores del patógeno).

Valores anuales	Promedio	Intervalo de confianza (90 %)
Casos ₁	845.024	337.031 - 1.611.083
Hospitalizaciones	8.463	4.300 - 15.227
Muertes	76	0 - 332

(1) Casos de enfermedad alimentaria: se excluyen los casos en los que la infección fue contraída fuera de EE.UU. (viajeros).

Tabla 1.2. Estimación de casos de enfermedad alimentaria causada por *Campylobacter* spp., hospitalizaciones y muertes en EE.UU. Ref.: Scallan et al. (2011).

Según estas estimaciones *Campylobacter* spp. (0,8 millones de casos, el 9 % del total) es el cuarto microorganismo causante de enfermedades alimentarias en EE.UU., por detrás de norovirus (5,5 millones de casos; 58 % del total), *Salmonella* (1 millón de casos; 11 % del total) y *Clostridium perfringens* (1 millón de casos; 10 % del total).

Debe señalarse que estas estimaciones difieren de las publicadas en 1999 por un equipo de investigadores de CDC (Mead et al. 1999) donde se estimó una incidencia de campilobacteriosis en EE.UU. de 2.453.926 casos anuales, de los que el 80 % (1.963.141 casos) eran de origen alimentario, mientras que las nuevas estimaciones de Scallan, publicadas doce años después, reducen la incidencia a menos de la mitad, ya que utilizan una información mayor y más ajustada y aplican nuevas metodologías.

En la Unión Europea también existe un alto grado de incertidumbre sobre la verdadera incidencia de la campilobacteriosis humana que, como ya se mencionó en la sección 1.1.1 fue estimada en una horquilla de entre 2 y 20 millones de casos por año (EFSA 2010a). Dicha valoración se basó en suponer un ratio de infra-comprobación (*underascertainment*) en los diferentes países miembros de la UE comprendido entre 10 y 100, lo que supondría que los aproximadamente 200.000 casos reportados implicarían no menos de 2 millones de casos de campilobacteriosis al año, pudiendo llegar esta cifra hasta un valor de 20 millones de casos.

Se dispone de escasa información sobre los factores específicos que determinan que cada país miembro de la UE registre un número inferior al de los casos reales. Por todo ello el EFSA Panel on Biological Hazards (BIOHAZ) realizó unas estimaciones (EFSA 2011) sobre la incidencia real de campilobacteriosis en Europa (Unión Europea más Noruega y Suiza), basadas en los datos diferenciales que describen los riesgos para los viajeros suecos que viajan a otros países europeos, tal como los pu-

blicaron originalmente Ekdahl y Geisiecke en un estudio (Ekdahl et al. 2004), con datos actualizados para los viajeros de Suecia en la UE obtenidos del *Instituto Sueco para el Control de Enfermedades Transmisibles (Smittskyddsinstitutet, SMI)*.

Estas estimaciones ofrecen un total anual «real» de 9.227.842 casos de campilobacteriosis en la Unión Europea, frente a los 190.820 casos registrados en 2008 en la UE (excluyendo Portugal y Grecia y sin considerar a Croacia que aún no formaba parte de la UE); el factor global de infra registro (*underreporting*) sería por tanto de 48,4 para el conjunto de la UE, es decir se producirían 48,4 veces más casos de campilobacteriosis que los que en realidad se llegan a registrar.

En la Tabla 1.3 se resumen de forma comparativa, ordenadas de mayor a menor, las estimaciones de casos anuales por cada 100.000 habitantes y los valores reportados por cada país en 2008. Las diferencias entre los diferentes países miembros de la UE son muy notables, desde los 13.482 casos anuales por cada 100.000 habitantes de Bulgaria, hasta los 30 casos por 100.000 habitantes de Finlandia. Según esta estimación en España se producirían anualmente 3.055 casos por cada 100.000 habitantes frente a los 11,4 por cada 100.000 habitantes registrados. Esto supondría (para una población en 2012 de 47,27 millones de habitantes) un total de 1.440.100 casos anuales de campilobacteriosis, y un factor de infra registro de 268 casos reales por cada caso registrado.

Como puede observarse existen grandes divergencias entre los países, y también en los factores de infra registro. En Bulgaria y Rumanía se estima un número de casos extraordinariamente elevado mientras que prácticamente no se reportan casos de campilobacteriosis. Por el contrario, en países como Finlandia, Noruega, Estonia y Dinamarca la tasa de casos estimados es muy baja, y también son bajos los factores de infra registro.

País	Estimación (casos/100.000 h)	Reportado (casos/100.000 h)
Bulgaria	13.482	0,2
Rumanía	8.115	0,0
Polonia	3.837	0,7
Hungría	3.412	55,4
Portugal	3.352	
España	3.055	11,4
Malta	2.873	18,8
Eslovaquia	2.435	58,2

País	Estimación (casos/100.000 h)	Reportado (casos/100.000 h)
<i>República Checa</i>	2.190	194,3
<i>Grecia</i>	1.903	
EU-27	1.855	40,8
<i>Francia</i>	1.696	5,4
<i>Chipre</i>	1.438	2,9
<i>Irlanda</i>	1.200	39,8
<i>Lituania</i>	980	22,6
<i>Eslovenia</i>	644	44,3
<i>Italia</i>	586	0,4
<i>Bélgica</i>	561	47,9
<i>Austria</i>	528	51,7
<i>Holanda</i>	493	20,3
<i>Reino Unido</i>	470	90,9
<i>Luxemburgo</i>	438	90,7
<i>Letonia</i>	372	0,0
<i>Suiza</i>	349	103,7
<i>Alemania</i>	338	78,7
<i>Dinamarca</i>	251	63,4
<i>Estonia</i>	163	11,5
<i>Noruega</i>	140	60,7
<i>Finlandia</i>	30	84,0

Tabla 1.3. Incidencia real de campilobacteriosis humana en los 27 estados miembros de la UE más Noruega y Suiza (EFSA 2011) e incidencia reportada en dichos países, excepto en Grecia y Portugal en 2008 (EFSA 2010b).

1.3.3. Costes asociados a campilobacteriosis.

La estimación de los costes asociados a campilobacteriosis resulta muy complicada, ya que este tipo de valoraciones deben basarse en las estimaciones sobre la incidencia real de la enfermedad que, como ya se ha visto en la sección anterior, poseen un alto grado de incertidumbre. En la literatura se encuentran diversas estimaciones divergentes entre sí.

Basándose en un estudio económico realizado en el Reino Unido, en el que se tuvieron en cuenta los gastos directos de diagnóstico, tratamiento y hospitalización y también los costes indirectos tales como el absentismo laboral, se calculó que campilobacteriosis tiene un coste anual de aproximadamente 300 euros por paciente; a partir de estos datos Hernández estimó que en España los costes anuales asociados a campilobacteriosis serían de 120 millones de euros (Hernández 2007).

En Holanda, con unos 80.000 casos de campilobacteriosis por año, el coste de las secuelas excluyendo el síndrome de colon irritable, se estimó en 21 millones de euros por año. En Bélgica, con 55.000 casos, el coste asciende a 27 millones (EFSA 2010). Basándose en estos valores se estimó un coste total en la Unión Europea entre 500 y 5.000 millones de euros al año.

Una estimación de costes anuales asociados a campilobacteriosis con origen en pollos realizada en EE.UU. en 1995, ofreció como resultado un valor total de entre 362 y 699 millones de dólares (equivalente a 268-518 millones €).

En la Tabla 1.4 se han recogido los datos de estimaciones de costes anteriormente mencionados, calculando en cada caso el ratio de coste anual por habitante, a partir de las poblaciones correspondientes en las fecha de cada una de las estimaciones.

País	<i>Coste anual (mill. €)</i>	<i>Referencias</i>	<i>Coste anual €/habitante</i>
España	120	Hernández (2007)	2,60
EE.UU.	268 - 517	Bryan et al. (1995)	1,32 - 2,561
Holanda	21	EFSA (2010 a)	1,28
Bélgica	27	EFSA (2010 a)	2,57
UE27	500 - 5000	EFSA (2010 a)	1,0 - 10,0

(1) Se ha aplicado una corrección para considerar la inflación y que los datos sean comparables

Tabla 1.4. Costes anuales asociados a campilobacteriosis en distintos países.

1.4. Alimentos implicados.

La campilobacteriosis en humanos es causada, como ya se ha mencionado, por especies termotolerantes de *Campylobacter* spp.: *C. jejuni*, seguida de *C. coli*, y *C. lari*, aunque otras especies de *Campylobacter* también pueden provocar la infección humana. Estas especies de *Campylobacter* spp. están ampliamente distribuidas en la naturaleza, siendo su principal reservorio el tracto alimentario de aves y mamíferos,

tanto salvajes como domésticos o estabulados. *Campylobacter* es prevalente en animales que se emplean en alimentación, tales como aves de corral (pollo, pavo, etc.), cerdo, oveja, reses, así como en perros y gatos domésticos, en aves salvajes y en fuentes naturales de agua.

Las aves son el portador más común de *Campylobacter* spp. probablemente debido a su temperatura corporal más alta (en el pollo adulto entre 40,6 y 41,7° C). Aunque los animales raramente desarrollan la enfermedad, las bacterias llegan a contaminar fácilmente diversos alimentos que se obtienen de ellos, como carnes, leche cruda y productos lácteos y con menor frecuencia, pescado y productos de la pesca, mejillones y vegetales frescos. Entre las principales vías a través de las cuales se produce la infección en humanos por *Campylobacter* spp. se han mencionado las siguientes:

a) A través de la ingestión del microorganismo por el consumo de alimentos, especialmente carnes crudas o poco cocinadas, leche no pasteurizada, o agua y hielo contaminados. Es la vía más usual por la que se produce la infección por *Campylobacter*. Se ha estimado que el 80 % del total de casos de campilobacteriosis humana son de origen alimentario, ocasionados por el consumo de alimentos o agua (Scallan et al. 2011).

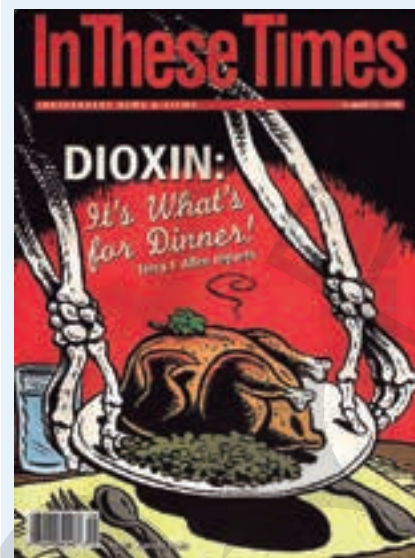


Figura 1.8. La crisis de las dioxinas en Bélgica en 1999, produjo una gran alarma social. La drástica caída en el consumo de carne de pollo, condujo a una reducción muy importante de la incidencia de la campilobacteriosis humana en ese país.

Fotografía: portada de la revista norteamericana *In These Times* de 22 de agosto de 1999.

b) Transmisión directa. Esta vía es principalmente ocupacional, presentándose en granjeros, carniceros, operarios de mataderos, etc. La transmisión a partir de personas infectadas asintomáticas que manipulan los alimentos es rara, pero es mayor cuando la infección es sintomática (AESAN 2012).

c) Por contacto con animales infectados, incluyendo mascotas en el ámbito doméstico.

d) Por contaminación cruzada durante la preparación de comida en la cocina del hogar o en restauración colectiva. Barbacoas, picnics y actividades similares parecen presentar riesgos especiales para la infección, ya que permiten una fácil transferencia de bacterias desde la carne cruda hacia las manos y hacia otros alimentos (Butzler 2004).

e) También se presentan algunos casos de campilobacteriosis por contacto con agua contaminada durante actividades recreativas.

Entre los alimentos que actúan como transmisores de la infección ocupan un lugar muy destacado las aves y, entre ellas, debido a su consumo masivo, la carne de pollo. En investigaciones epidemiológicas se ha demostrado que existe una correlación significativa entre la manipulación y el consumo de carne de pollo y la ocurrencia de campilobacteriosis (Butzler 2004). Se ha estimado que entre el 50 % y el 70 % de los casos de campilobacteriosis en humanos tienen su origen en el consumo de carne de pollo y de productos elaborados con carne de pollo (Keener et al. 2004).

La asociación entre el consumo de carne de pollo y la campilobacteriosis humana se evidenció en dos crisis alimentarias que tuvieron a esta especie animal como protagonista (EFSA 2010). En 1999, en Bélgica, la detección de elevadas concentraciones de dioxinas en los piensos destinados a granjas de pollos provocó la retirada del mercado de la carne y huevos procedentes de esta especie animal, comprobándose de forma coincidente una reducción de un 40% de los casos humanos de campilobacteriosis (Vellinga et al. 2002). En la Figura 1.9 se observa como durante las semanas en las que se produjo una importante reducción de la producción de pollo, también se detectó una disminución muy sensible de los casos de campilobacteriosis humana.

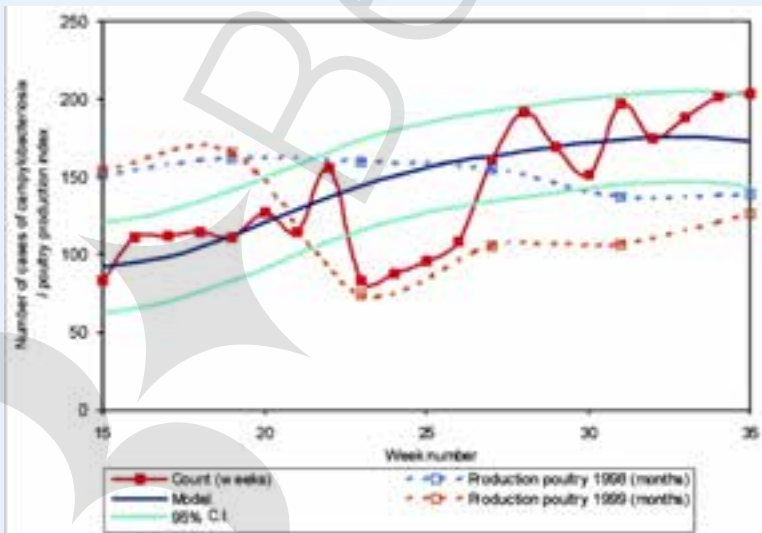


Figura 1.9. Evolución de los casos de campilobacteriosis y de la producción de pollo en Bélgica durante la crisis alimentaria de 1999 asociada a las dioxinas en piensos. Ref. Vellinga et al. (2010).

En mayo de 2003, en Holanda, como consecuencia de un brote de influenza aviar, se sacrificaron un elevado número de pollos de diferentes explotaciones avícolas, lo que contribuyó también a una reducción de más de un cuarenta por cien de los casos de campilobacteriosis humana

La carne de pollo es un producto de consumo mayoritario y en continuo crecimiento en todo el mundo. En España se consumen 15,56 kg per cápita al año, lo que equivale a un gasto de 62,6 euros per cápita (Martín 2012). Debido a la gran influencia del consumo de carne de pollo en el desarrollo de campilobacteriosis y a su gran demanda, la inmensa mayoría de los estudios y políticas orientadas a una disminución de los casos de campilobacteriosis humana, se basan en la disminución de casos con origen en carne de ave, principalmente de pollo. Se pueden mencionar, entre otros:

- FAO/OMS: Evaluación de riesgos de *Campylobacter* spp. en pollos para consumo y *Vibrio* spp. en pescados y mariscos. (FAO/OMS 2003).
- EFSA: Dictamen científico sobre la cuantificación del riesgo planteado por la carne de pollo en la campilobacteriosis humana en la Unión Europea. (EFSA 2010a).
- AESAN: Informe del Comité Científico de AESAN con relación a las medidas de control para reducir la presencia de *Campylobacter* spp. en carne fresca de aves (pollo). (AESAN 2012).

Además del pollo, la contribución relativa a la carga total de morbilidad de los otros alimentos mencionados es difícil de determinar ya que, como se verá más adelante, los brotes originados por *Campylobacter* spp. representan una proporción bastante reducida del total de casos, siendo la inmensa mayoría de ellos aislados o esporádicos, por lo que resulta más difícil determinar el origen de la infección (alimentario o no alimentario) y, en su caso, de los alimentos implicados.

La amplia distribución de *Campylobacter* spp. dificulta la adopción de estrategias de control a lo largo de la cadena alimentaria. Sin embargo, como se verá más adelante, en los países que han adoptado estrategias específicas para reducir la prevalencia de *Campylobacter* en las aves de corral vivas, se ha observado una reducción similar en los casos humanos.

1.5. Brotes.

Al contrario de lo que ocurre con otras bacterias transmitidas por alimentos, la mayor parte de las infecciones producidas por *Campylobacter* son esporádicas, es decir, se presentan como casos individuales (Keener et al. 2004) (Trachoo 2003). Sin embargo, aunque en total implican muchos menos casos individuales que los casos aislados, se han reportado numerosos brotes de *Campylobacter* en todo el mundo.

El primer brote registrado de *Campylobacter jejuni* en EE.UU. tuvo lugar durante la primera quincena de junio de 1978 en Bennington (Vermont). Aproximadamente unas 3.000 personas, lo que suponía un 19% de la población, contrajo la enfermedad presentando calambres abdominales (86 %), diarrea (82 %), malestar general (73 %) y dolor de cabeza (47 %). El brote se asoció al consumo de agua de bebida procedente del sistema de suministro de agua de la ciudad, que estaba contaminado. Este ha sido, hasta la fecha, el brote más importante de campilobacteriosis ocurrido en EE.UU. (Vogt et al. 1982).

En la Tabla 1.5 se resumen algunos de los brotes de campilobacteriosis ocurridos en los últimos años, indicando en cada caso el alimento implicado y la referencia bibliográfica (Silva et al. 2011).

Año	Lugar	Nº de casos	Alimento implicado	Referencia
2013	Pennsylvania, EE.UU.	8	Leche cruda	CDC (2013d)
2010	Northumberland, Reino Unido	24	Paté de hígado de pollo	Inns et al. (2010)
2009	Creta, Grecia	37	Agua del grifo	Karagiannis et al. (2010)
2007	Columbia Británica, Canadá	225	Ingestión de lodo en una carrera de mountain bike	Stuart et al. (2010)
2007	Røros, Noruega	105	Agua del grifo no tratada	Jakopanec et al. (2008)
2007	Kansas, EE.UU.	68	Queso fresco (leche cruda)	CDC (2009)
2005	Australia	11	Preparaciones conteniendo pollo	Black et al. (2006)
2005	Copenhague, Dinamarca	79	Ensalada de pollo	Mazick et al. (2006)
2003	Madrid, España	81	Natillas	Jiménez et al. (2005)

Tabla 1.5. Algunos alimentos implicados en brotes de *campylobacteriosis*.

Los brotes de infecciones por *Campylobacter* se han relacionado con la leche cruda, el agua contaminada, la carne de ave y, en menor medida, con otros alimentos, por ejemplo, en enero de 2014 se produjo un brote por consumo de ostras en Oregón (EE.UU.), identificándose *Campylobacter coli* como agente causal (FSN 2014). También se han producido brotes no alimentarios por contacto con mascotas y animales de granja.

Campylobacter puede estar presente en la leche por contaminación fecal durante el ordeño o por una infección de la ubre, aunque la adecuada pasteurización de la leche elimina la bacteria, excluyendo así el riesgo de infección en el consumidor. La leche cruda se ha identificado como un vehículo de la gastroenteritis humana por *Campylobacter* por lo que, dado que la comercialización de leche cruda es legal en algunos países, la leche actúa como vehículo de la infección y se han reportado numerosos brotes y casos por su consumo.

En España, al igual que en otros países, no está autorizado el suministro directo por parte del productor de pequeñas cantidades de leche cruda al consumidor final o a establecimientos locales de venta al por menor, aunque sí se permite su uso para la elaboración de queso cuando el ciclo de maduración es de 60 días como mínimo (RD 640 2006). Sin embargo existen países donde, bajo ciertas restricciones y controles está permitida la comercialización de leche cruda. Uno de ellos es EE.UU., donde se han registrado brotes recurrentes de campilobacteriosis originada por leche cruda procedente de determinadas granjas. Durante los últimos años se han producido brotes de *Campylobacter* con origen en productores de leche cruda, así



Figura 1.10. Leche cruda. Aunque en EE.UU. la mayoría de los estados imponen restricciones sobre la comercialización de leche cruda, en muchos de ellos está permitida.

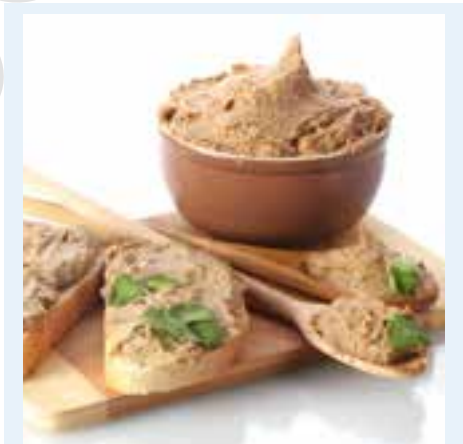


Figura 1.11. Pate de hígado de pollo: un producto que, cuando el hígado no ha sido suficientemente cocinado, ha causado recientemente diversos brotes de infección por *Campylobacter* spp.

por ejemplo, sólo en el estado de Pennsylvania, entre 2005 y 2013 se produjeron 17 brotes de campilobacteriosis y salmonelosis asociados a la leche cruda y cinco establecimientos tuvieron más de un brote en ese periodo (uno de ellos, en 2012, afectó a 148 personas) (CDC 2013d). Aunque las autoridades sanitarias advierten que debe evitarse el consumo de leche cruda, existe en EE.UU. una corriente de opinión favorable a su consumo.

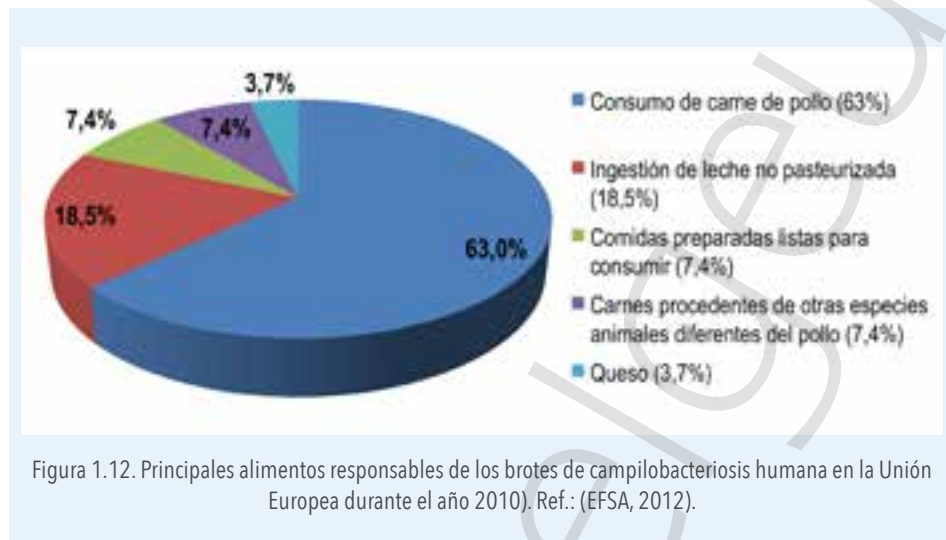
En Inglaterra y Gales, sobre un total de 83 brotes con origen en alimentos, se produjeron 20 brotes causados por *Campylobacter* spp. durante el año 2011. Los brotes de *Campylobacter* se han incrementado en Inglaterra y Gales desde el año 2009 y actualmente es el agente causal más frecuente, representando un 24 % del total de los brotes alimentarios. En 2011, como en años anteriores, la mayoría de los brotes de *Campylobacter* (16 de un total de 20) estuvieron asociados al consumo de productos de pollo, especialmente paté de hígado de pollo poco cocinado (Health Protection Agency 2012). Sin embargo, en EE.UU. tan solo el 1,9 % de los brotes de toxiinfección alimentaria reportados se han atribuido a *Campylobacter*.

Además de Inglaterra y Gales, el hígado de pollo, utilizado principalmente para la elaboración de paté, ha sido reportado como vehículo de la infección en brotes de *Campylobacter* en EE.UU. y en Australia y, como ya se ha descrito, ha tenido un incremento notable en Inglaterra y Gales desde 2007. Un reciente brote asociado con hígado de pollo poco cocinado o crudo se produjo en EE.UU. en 2012: el hígado de pollo había sido poco cocinado intencionadamente (manteniéndolo rosado en el centro), para mantener una textura y sabor adecuados; esta práctica puede estar muy extendida cuando se utiliza el hígado para la elaboración de paté o mousse (CDC 2013c).

Según el informe de la EFSA y de ECDC sobre zoonosis en la Unión Europea (EFSA 2012), en el año 2010 se produjeron un total de 698 brotes de enfermedad alimentaria, tan sólo el 3,9 % tuvieron a *Campylobacter* como agente causal (Ver Tabla 1.6). Por el contrario, el 48,9 % del total de brotes correspondieron a *Salmonella*. Como ya se ha indicado, la mayoría de los casos de campilobacteriosis se presentan como aislados o esporádicos.

En España se notificaron en 2011 un total de 16 brotes de campilobacteriosis humana, siendo 7 de ellos de transmisión alimentaria (Instituto de Salud Carlos III).

En el mismo informe de EFSA y ECDC se resumen los principales alimentos implicados en los brotes atribuidos a *Campylobacter* spp. en la Unión Europea. Como se muestra en la Figura 1.12, el 63 % se atribuyeron al consumo de carne de pollo, un 18,5 % a la ingestión de leche no pasteurizada, un 7,4 % a comidas preparadas listas para consumir, otro 7,4 % a carnes procedentes de otras especies animales diferentes del pollo y un 3,7 % al queso (EFSA 2012).



Agente causal	N	%	Casos	Hospitalizaciones	Muertes
<i>Salmonella</i>	341	48,9	5.212	994	9
Virus	87	12,5	2.441	17	0
Toxinas bacterianas	87	12,5	2.297	215	1
Otros agentes causales	61	8,7	334	49	1
<i>Campylobacter</i>	27	3,9	398	10	0
Otros agentes bacterianos	19	2,7	473	40	4
Parasitos	15	2,1	360	74	0
<i>Escherichia coli</i> , patogénica	2	0,3	58	2	0
Desconocido	59	8,5	836	21	0
EU total	698	100	12.409	1.422	15

Tabla 1.6. Numero de brotes (N) con fuerte evidencia de origen alimentario y casos humanos por agente causal en la Unión Europea en 2010. EFSA (2012). Entre los virus se incluyen calicivirus, flavivirus, rotavirus y virus hepatitis A. Toxinas bacterianas incluyen las de *Bacillus*, *Clostridium* y *Staphylococcus*. Otros agentes causales: toxinas de champiñones, biotoxinas marinas, histamina, micotoxinas y otros. Parasitos incluye principalmente *Trichinella*, pero también *Anisakis* y *Cryptosporidium*. Otros agentes bacterianos: *Brucella*, *Listeria*, *Shigella* y otros.

1.6. Preocupación internacional sobre *Campylobacter*

La protección de la salud humana frente a las enfermedades e infecciones que se transmiten directa o indirectamente entre los animales y las personas, es decir, las zoonosis, es una temática que tiene una gran importancia en todo el mundo. Las zoonosis transmitidas por alimentos tienen un alto impacto social en términos de enfermedades y dolencias en las personas, así como en los costes asociados a estas enfermedades, y también tiene un impacto económico en forma de pérdidas económicas en la industria agroalimentaria.

El Parlamento Europeo considera a la campilobacteriosis y a sus agentes causales como una zoonosis que debe ser objeto de vigilancia, junto con otras zoonosis y agentes zoonóticos: brucelosis, equinococosis, listeriosis, salmonelosis, triquinosis, tuberculosis por *Mycobacterium bovis* y *Escherichia coli* verotoxigénica (Parlamento Europeo y Consejo 2003b). Por lo que se refiere a *Campylobacter* spp., este patógeno continúa siendo una de las principales preocupaciones para los organismos de salud pública encargados del control de la seguridad de los alimentos, tanto en la Unión Europea como en la mayoría de los países. Como ya se ha descrito *Campylobacter* spp. afecta especialmente a los productos cárnicos y, en especial, a las carnes de ave, principalmente la carne de pollo. A continuación se describen varios aspectos concretos y experiencias relacionados con la preocupación a nivel mundial que origina *Campylobacter* en la mayoría de los países: la fuerte relación entre la contaminación de carne de ave por *Campylobacter* y la campilobacteriosis humana; la estrategia de gestión del riesgo implementada en Reino Unido; un criterio microbiológico para *Campylobacter* en pollos propuesto en Países Bajos; las estrategias de control de *Campylobacter* en pollos en Nueva Zelanda y el desarrollo de resistencias a antimicrobianos por *Campylobacter* spp.

1.6.1. Relación entre carne de ave y campilobacteriosis humana

La producción industrial de aves tiene un volumen global muy considerable y está experimentando una expansión constante. En el mundo se produjeron en 2010 un total de 98,1 millones de toneladas de carne de ave, de las que el 88% fue carne de pollo; entre los otros tipos de ave figura principalmente el pavo y el pato (Sitio Avícola 2012). En la Tabla 1.7 figuran los datos de producción de carne de ave en los cinco continentes durante el año 2010, así como los valores correspondientes de producción de carne de pollo.

En la Unión Europea la carne de ave es la segunda especie de carne más importante por producción, con un nivel muy cercano al autoabastecimiento, aunque desde 2007 las importaciones procedentes de terceros países han ido creciendo, mientras que las exportaciones ha ido disminuyendo lentamente desde

2002 (EFSA 2011). Varias especies, principalmente pollos (*Gallus gallus*) y pavos se utilizan en la producción industrial de carne en Europa y su importancia relativa en los diferentes países varía dependiendo de los hábitos de consumo.

Región	Carne de ave. millones t	Carne de pollo. millones t
África	4,6	4,4
América	41,8	38,4
Asia	34,5	28,6
Europa	16,1	13,8
Oceanía	1,1	1,1
TOTAL	98,1	86,3

Tabla 1.7. Producción mundial de carne de ave y carne de pollo en 2010 en millones de toneladas por continente. Ref. Sitio Avícola (2012).

En el informe de EFSA y ECDC sobre zoonosis en la Unión Europea de 2010 (EFSA 2012), se evaluó la presencia de *Campylobacter* en carne de ave fresca muestreada en el sacrificio, en el procesado y en la distribución al por menor. La proporción total de muestras positivas de *Campylobacter* en los estados miembros de la UE se mantuvo muy estable entre 2006 y 2010, con valores de alrededor del 30 % (29,6 % en el año 2010). Los datos de 2010 revelan grandes variaciones en los porcentajes de muestras positivas en los tres niveles de la cadena (sacrificio, procesado y distribución al por menor), así como grandes diferencias entre los distintos países miembros de la UE. De los informes de 16 países miembros, en siete (Austria, Hungría, Irlanda, Luxemburgo, Polonia, Eslovenia y España) se registraron proporciones muy altas (> 50 %) o extremadamente altas (> 70 %) de muestras positivas.

En la etapa de sacrificio la proporción de muestras positivas osciló desde el 8,5 % en Estonia hasta el 63,4 % de Irlanda; en el procesado, desde el 8,9 % en Bélgica hasta el 90 % en Austria, y en la venta al por menor desde el 3,1 % en Austria hasta el 58,8 % en Luxemburgo. Por lo que se refiere a España, los resultados recogidos en el informe se han resumido en la tabla 1.8 en la que figuran el número total de muestras analizadas cada año y los porcentajes de muestras positivas en cada una de las etapas.

Etapa	2008		2009		2010	
	N	% pos.	N	% pos.	N	% pos.
Sacrificio	420	86,20 %	72	95,80 %	139	44,60 %
Procesado	50	58 %	99	70,70 %	178	74,70 %
Distribución	165	13,30 %	273	49,50 %	126	25,40 %

Tabla 1.8. Número de muestras analizadas (N) y porcentajes de positivos por *Campylobacter* en España en tres etapas de la cadena de producción de pollo (muestras individuales de 25 g). Ref. EFSA (2012).

Sin embargo, dado que el número de muestras analizadas, y también los sistemas de muestreo y evaluación varían entre años y entre países, no se pueden extraer conclusiones definitivas sobre las tendencias en los diferentes países miembros de la UE. De hecho, el número de muestras analizadas que recoge el estudio de EFSA, tanto en España como en otros países, es relativamente muy bajo en relación al total de la producción.

El informe de la EFSA también ofrece datos sobre la presencia de *Campylobacter* en aves de corral (EFSA 2012). En 2010 once estados miembros de la Unión Europea y dos países no pertenecientes a la misma (Noruega y Suiza) facilitaron información sobre la presencia de *Campylobacter* en aves. En cinco de los países la prevalencia era extremadamente alta, mayor al 70 % (Rumanía, España, Francia, República Checa y Eslovenia), mientras que en tres países (Estonia, Finlandia y Noruega) se observaron porcentajes de análisis positivos inferiores al 6 %. El porcentaje de análisis positivos de *Campylobacter* en aves en España fue en 2010 muy alta (82,2 %), superior a la del año 2009 (59,6 %).

La incidencia de campilobacteriosis en los países miembros de la Unión Europea, aunque con un alto grado de dispersión, se correlaciona positivamente ($p = 0,02$) con el riesgo asociado a la preparación y consumo de carne de ave (EFSA 2011), lo que implica que los países con alta prevalencia y concentración de *Campylobacter* en aves son los que presentan mayor riesgo de campilobacteriosis humana. Por todo ello se cree que la disminución del predominio y cantidad de *Campylobacter* en las aves vivas puede ser uno de los medios más efectivos para reducir la contaminación de los alimentos y el número de casos de campilobacteriosis en los humanos.

Una Opinión Científica de EFSA (EFSA 2011) sugirió que reducir en una unidad logarítmica (1 log₁₀) los recuentos de *Campylobacter* en las canales (es decir, reducir los recuentos hasta al 10 % del nivel original), reduciría el riesgo de salud pública entre el 50 % y el 90%, mientras que reducir los recuentos en más de dos unidades logarítmicas (2 log₁₀) reduciría dicho riesgo en más del 90 %.

1.6.2. Gestión del riesgo de *Campylobacter* en Reino Unido.

En el Reino Unido se puso en marcha en 2010 un programa de gestión de riesgos por *Campylobacter*, con el objetivo de reducir los niveles de esta bacteria en el pollo. El programa, denominado «Estrategia de investigación e innovación del Reino Unido para *Campylobacter* en la cadena alimentaria 2010-2015» (UK Research and Innovation Strategy for *Campylobacter* in the food chain 2010-2015) (FSA et al. 2010a), abarca una serie de proyectos dirigidos a diferentes eslabones de la cadena alimentaria, desde la granja hasta el consumidor final, y en él participan diversos organismos: FSA (*Food Standards Agency*), BBSRC (*Biotechnology and Biological Sciences Research Council*), Defra (*Department for Environment, Food and Rural Affairs*), el Departamento de Irlanda del Norte para la Agricultura y el Desarrollo Rural y el Gobierno de Escocia.

Esta estrategia marcó un objetivo conjunto del gobierno de Reino Unido y de la industria para reducir los niveles de *Campylobacter* en pollos en 2015 (FSA et al. 2010b). Para ello se identificaron las intervenciones a implementar en un plan de acción y de investigación sobre *Campylobacter*.

Para la evaluación del objetivo acordado, que medirá los esfuerzos para reducir los niveles de *Campylobacter*, se establecieron tres categorías de niveles de contaminación. Los tres niveles establecidos fueron los siguientes: a) <100 ufc/g; b) 100 – 1.000 ufc/g y c) >1.000 ufc/g. Al inicio del programa el 27 % de las aves estaban en el nivel de mayor contaminación. De acuerdo con estos niveles el objetivo en Reino Unido se estableció en la reducción del porcentaje de los pollos producidos en los mataderos de Reino Unido con el nivel de contaminación por *Campylobacter* más alto (> 1.000 ufc/g). Se estableció como objetivo reducir el porcentaje de pollos con recuentos superiores a 1.000 ufc/g desde el valor de 2008 (27 %) hasta un valor del 10 % en el año 2015 (en recuentos realizados después del enfriamiento de las canales). La posibilidad de contraer campilobacteriosis es mayor cuanto mayor es el número de microorganismos ingeridos y, por esta razón, el objetivo marcado se dirigió hacia los recuentos más elevados. Se estimó que la consecución de este objetivo podía significar la reducción de más de un 30 % de los casos de campilobacteriosis con origen en alimentos (unos 111.000 casos al año en Reino Unido).

Sin embargo, el control realizado en 2013 (resultados entre marzo de 2013 y febrero de 2013), no fue indicativo de que se hubieran obtenido mejoras significativas sobre los niveles de 2008, por lo que se realizó una revisión profunda de la estrategia y se revisaron los objetivos para 2015 (FSA 2013a) (FSA et al. 2013b).

En la Tabla 1.9 se resumen los objetivos globales iniciales de la estrategia para los tres niveles microbiológicos establecidos (línea de base de 2008), los resultados de 2012-2013 y los objetivos para 2015 revisados en 2013.

	Niveles establecidos para la enumeración de <i>Campylobacter</i> en pollos		
	< 100 ufc/g	100 - 1.000 ufc/g	> 1.000 ufc/g
Línea de base 2008	42 %	31 %	27 %
Objetivo inicial para 2015	68 %	22 %	10 %
Datos de 2012-13	35 %	35 %	30 %
Objetivo revisado para 2015	Valores superiores a 2008		10 %

Tabla 1.9. Objetivos de la estrategia de reducción de *Campylobacter* en pollos en Reino Unido (FSA et al. 2010b y FSA 2013a).

La reducción de los niveles de *Campylobacter* en pollos se ha planeado que se logrará a través de la implicación tanto de los operadores como a través de las acciones de los organismos implicados en el programa, implantando intervenciones en la producción primaria, en el matadero y el procesado, en la distribución y en el consumo. En capítulos posteriores de este libro, dedicados a las estrategias de control en los diferentes eslabones de la cadena alimentaria, se revisarán con detalle las intervenciones concretas de la estrategia de reducción de niveles de *Campylobacter* en Reino Unido.



Figura 1.13. Poster de la campaña «Cleaner farms. Better flocks» (Granjas más limpias. Mejores pollos) de la Food Standards Agency de Reino Unido, dentro de la estrategia de reducción de niveles de *Campylobacter* en pollos.

1.6.3. Criterio microbiológico para *Campylobacter* en Países Bajos.

En los Países Bajos, el Instituto Nacional para la Salud Pública y el Medio Ambiente (*Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu* - RIVM), perteneciente al Ministerio de Salud, Bienestar y Deporte, ha elaborado un estudio para valorar el impacto potencial que tendría la implantación de un criterio microbiológico del riesgo de campilobacteriosis en los consumidores de carne de pollo. Dicho impacto se ha estimado tanto sobre los costes para la salud pública producidos por la enfermedad, como sobre los costes adicionales que implicaría implementar este criterio microbiológico para los productores. Para ello se aplicó un modelo de evaluación de riesgos, realizándose también un análisis de costos-beneficios (Swart et al. 2013).

En el estudio del RIVM se propuso establecer 1.000 ufc/g como valor límite para la contaminación aceptable de *Campylobacter* en carne de pollo. *Campylobacter* es la zoonosis bacteriana más frecuentemente reportada en Países Bajos: en 2011 se registraron un total de 8.490 casos de campilobacteriosis humana, aunque la incidencia real se estimó en 108.000 casos anuales y los costes anuales asociados a la enfermedad se estimaron en 82 millones de euros. Es por ello por lo que el gobierno de los Países Bajos considera establecer el mencionado criterio microbiológico (PHC: *process hygiene criterion*) de 1.000 ufc/g que coincide con el nivel máximo de recuentos de *Campylobacter* que, tal como se comentó en la sección anterior, se estableció en Reino Unido como nivel a partir del cual se considera una contaminación demasiado elevada, y sobre el que se está actuando en la estrategia de control en ese país (FSA 2013a).

El análisis se realizó a partir de los datos suministrados por las industrias de procesado de pollo. En 16 mataderos de los Países Bajos se midieron durante los años 2009 y 2010 los niveles de *Campylobacter*, tanto en la piel después del enfriado como en filetes después del corte. De esta forma se evaluó el riesgo para los consumidores por la preparación y consumo de carne de pollo, para cada planta y por año, utilizando para ello un modelo matemático probabilístico de estimación de riesgo previamente desarrollado: CPM (*Consumer Phase Model*) (Nauta et al. 2012).

Los autores del estudio del RIVM (Swart et al. 2013) desarrollaron un modelo matemático para simular el impacto que tendría implementar con éxito el criterio microbiológico (PHC) estableciendo como límite crítico 1.000 cfu de *Campylobacter* por gramo de pechuga y cuello (en el que ninguna de 5 muestras por lote exceda el límite crítico). Si todos los lotes que no cumplen este criterio lo cumplieran, el modelo predice un 67 % (2009) y un 72 % (2010) de reducción del riesgo en el consumidor. En estos dos años el 32 % y el 37 % de todos los lotes producidos no hubieran cumplido con el criterio establecido de 1.000 ufc/g. La proporción de lotes con recuentos superiores al límite crítico varió entre el 14 % y el 57 % en las diferentes plantas. En la práctica, el impacto del criterio microbiológico propuesto consistiría

en que las plantas con elevados porcentajes de lotes no-conformes, que son las que más contribuyen al riesgo de los consumidores, deberían implementar mejoras en la higiene del procesado, conduciendo a una reducción del porcentaje de lotes muy contaminados y, por tanto, a la disminución del riesgo en los consumidores.

Según el modelo desarrollado en este estudio, un criterio más rígido de 100 cfu/g reduciría el riesgo de los consumidores en un 98 %, pero el 55 % de los lotes no lo cumplirían. Por el contrario, un criterio más tolerante de 10.000 ufc/g reduciría el riesgo en un 21 % y no se cumpliría por el 6 % de los lotes. En la Figura 1.14 se reproduce las curvas obtenidas en el estudio por el modelo aplicado (con los resultados en las 16 plantas correspondientes al año 2009), que relacionan la fracción de lotes que no cumplirían con el criterio microbiológico con el valor de dicho criterio. Lógicamente, cuando mayor fuera el número de muestras de un lote que se exigiera que cumplieran con el criterio, mayor sería el porcentaje de lotes que no lo cumplirían.

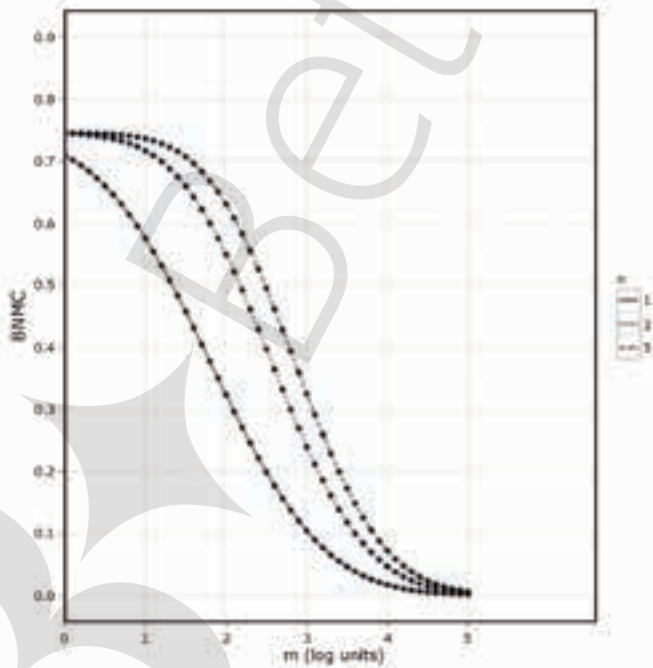


Figura 1.14. Efecto de la variación del límite crítico microbiológico para *Campylobacter* (m) sobre la fracción de lotes de pollo que no cumplirían con el criterio (BMNC: batches not meeting the criterion), según el modelo aplicado a los datos de 2009 por Swart, Mangen y Haavelar. Las tres curvas representan tres tamaños de muestra: 1, 3 y 5. Ref.: Swart (2013).

El análisis económico realizado en el estudio del RIVM (Swart et al. 2013) sugiere que la implementación del criterio microbiológico propuesto para *Campylobacter* en pollos (1.000 ufc/g) sería muy rentable desde el punto de vista económico y social. Los costos adicionales para el sector avícola en Países Bajos se estiman en aproximadamente 2 millones de euros anuales (necesarios para implementar medidas de higiene a lo largo del proceso que permitieran la conformidad con el criterio microbiológico propuesto), mientras que la reducción en los costes asociados a la enfermedad estaría en unos 9 millones de euros al año, además de la mejora en la calidad de vida de los consumidores. Los beneficios aún serían mayores si se considerara a los consumidores de carne exportada que se beneficiarían y si se exigiera el criterio microbiológico para la carne importada.

1.6.4. Control de *Campylobacter* en Nueva Zelanda.

Una iniciativa muy positiva en el control de la campilobacteriosis humana es la estrategia de gestión del riesgo de *Campylobacter* en Nueva Zelanda, desarrollada por el Ministerio de Industrias Primarias de ese país, que se inició en el año 2006 y que en la actualidad se encuentra en la fase correspondiente al periodo de 2013 a 2015 (MPI 2013). La incidencia de campilobacteriosis en Nueva Zelanda era de las más elevadas en países desarrollados. Las intervenciones de esta estrategia de seguridad alimentaria se dirigieron hacia la principal fuente de campilobacteriosis humana esporádica en Nueva Zelanda que, al igual que en otros países, se encuentra en las aves de corral, mediante la aplicación de controles más rigurosos sobre las vías de transmisión de la bacteria.

El descenso significativo de la campilobacteriosis en Nueva Zelanda es una prueba más del papel dominante de las aves de corral como fuente principal de la enfermedad. Esta disminución en la incidencia de campilobacteriosis se inició durante el segundo semestre de 2006, alcanzándose en 2008 una incidencia en casos y hospitalización inferior en un 50% a la incidencia media anual entre 2002 y 2006 (Baker et al. 2011). Como ya se señaló en la sección 1.2, la disminución de casos produjo una reducción del 13 % de hospitalizaciones por el Síndrome Guillain-Barré (GBS). Se ha evaluado que el 74 % de la reducción de casos es atribuible al pollo y que se debe a la introducción de las regulaciones e intervenciones voluntarias en el procesado aplicadas en el ámbito de esta estrategia (Sears et al. 2011).

En la Figura 1.15 puede observarse la evolución del número trimestral de casos por en Nueva Zelanda desde el tercer trimestre de 2003 al segundo trimestre de 2013 (ambos inclusive). El descenso en la incidencia se produjo a partir del segundo semestre de 2006 (la estrategia comenzó en agosto de 2006). Como puede observarse los picos anuales de incidencia se producen en el cuarto trimestre y en el primero, correspondientes respectivamente a la primavera y al verano austral, mientras que

los niveles más bajos de incidencia son los del otoño (2º trimestre) e invierno austral (3º trimestre). La disminución de la incidencia observada en 2008, se mantuvo en años sucesivos con una ligera tendencia decreciente (MPI 2013).

Desde abril de 2007 se requirió a los procesadores avícolas reportar los niveles de contaminación por *Campylobacter* en las aves, y en abril de 2008 se establecieron límites máximos de contaminación por *Campylobacter* en las canales de aves de corral al final del procesado. Ya antes de establecerse estos requisitos la industria avícola había iniciado el seguimiento de los niveles de *Campylobacter* y el porcentaje de canales con *Campylobacter* detectable disminuyó desde el 63,3 % en octubre del año 2006 hasta el 39,8 % en noviembre 2007. El momento en que se produjo la disminución de la campilobacteriosis humana es consistente con la implementación de las intervenciones de seguridad alimentaria dirigidas a las aves y dicha disminución puede atribuirse en gran medida a una reducción en la infección derivada de aves (Baker et al. 2011).

Las intervenciones más significativas introducidas entre 2006 y 2008 en los diferentes eslabones la cadena alimentaria para reducir la campilobacteriosis humana asociada a la carne de pollo fueron las siguientes (Sears 2011):

- En producción primaria se desarrolló un Manual de Bioseguridad, se mejoraron los procedimientos de recogida y transporte, así como los procedimientos de limpieza y secado de jaulas, y se implantó un sistema de monitorización de *Campylobacter* spp. en muestras ciegas de aves de cada granja cada vez que se enviaban al matadero.

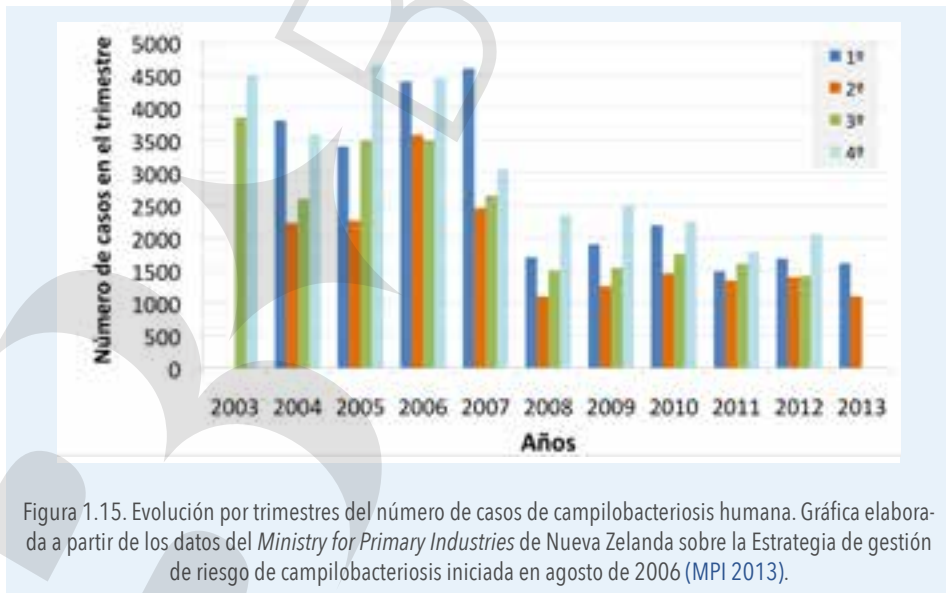


Figura 1.15. Evolución por trimestres del número de casos de campilobacteriosis humana. Gráfica elaborada a partir de los datos del *Ministry for Primary Industries* de Nueva Zelanda sobre la Estrategia de gestión de riesgo de campilobacteriosis iniciada en agosto de 2006 (MPI 2013).

- En el procesado se monitorizaron los recuentos de *Campylobacter* spp. en aves al final del procesado primario, a la salida del enfriamiento por inmersión, intercambiando información y mejorando los procesos, de forma especial las condiciones del enfriamiento de canales en inmersión. Así mismo se implantaron objetivos para los niveles de contaminación por *Campylobacter* spp. tras el procesado primario.
- En la distribución se propuso el uso voluntario de envases anti-goteo, para reducir las contaminaciones cruzadas en comercios y hogares, y también se implementó un programa de monitorización de *Campylobacter* spp. en los puntos de la venta.
- Respecto a los consumidores se mejoró la educación en aspectos de higiene alimentaria.

En los capítulos posteriores se describirán con mayor detalle las estrategias de control de *Campylobacter* en los diferentes eslabones de la cadena alimentaria.

1.6.5. Resistencia a los antibióticos.

Al igual que ocurre con otros patógenos relevantes para la seguridad alimentaria, como *Salmonella*, *Escherichia coli* o *Staphylococcus aureus*, el incremento del número de cepas de *Campylobacter* resistentes a varios antibióticos, es una cuestión de especial preocupación por sus repercusiones presentes y futuras sobre la salud pública.

El desarrollo de cepas de *Campylobacter* resistentes a antibióticos guarda una relación directa con su uso en ganadería. Con los antibióticos se persiguen dos objetivos:

- a) Se utilizan con fines terapéuticos, siendo los piensos medicamentosos una de las vías más usadas para administrar el fármaco.
- b) Se emplean como promotores del crecimiento animal (son los llamados APC: Antibióticos Promotores del Crecimiento), que favorecen el control de la flora bacteriana, lo que comporta un mayor aprovechamiento de los nutrientes y un aumento considerable de peso. Los APC fueron introducidos en la década de 1950 como aditivos en la dieta de los animales destinados a la producción de carne, huevos y leche.

Los resultados de la aplicación de APC son evidentes, aunque desde su inicio se abrió el debate sobre los posibles efectos negativos que su uso podía producir, tanto respecto a la seguridad alimentaria como en relación a las repercusiones en el bienestar animal y en la salud de los consumidores. Existe un nexo, que se ha investigado en los últimos años, que demuestra la relación entre el consumo de antibióticos por los animales y la aparición de bacterias resistentes a los antibióticos, tanto en estos

animales como en los consumidores de alimentos procedentes de los primeros (Cancho et al. 2000).

Según Goldman la mayor parte de los antibióticos producidos en EE.UU. se destina de forma rutinaria a animales de granja como promotores de crecimiento, lo que ejerce una presión selectiva sobre las bacterias para desarrollar resistencia a los antibióticos (Goldman 2004). Es por ello por lo que en los últimos años, el uso veterinario de antibióticos, especialmente los empleados como promotores de crecimiento animal, está siendo objeto de duras críticas y presiones legales. Estos agentes podrían ser los causantes directos del incremento de casos de resistencia a los medicamentos antimicrobianos administrados en medicina humana. Por un lado, los alimentos procedentes de animales tratados terapéuticamente con agentes antimicrobianos pueden contener trazas de éstos que se incorporan al organismo humano a través de la cadena alimentaria, fomentando igualmente la aparición de microorganismos resistentes en el hombre. Por otro lado, el consumo continuado de antibióticos promotores de crecimiento, aún a concentraciones subterapéuticas, fomenta la aparición en los animales de cepas de microorganismos resistentes que por diferentes vías de transmisión, especialmente a través de la cadena alimentaria, llegan al ser humano (Cancho et al. 2000). Pero el problema puede ser aún más grave, excediendo el ámbito de las enfermedades alimentarias, ya que las bacterias pueden transferir su resistencia a los antibióticos a otras especies bacterianas, provocando que enfermedades no relacionadas con los alimentos se hagan resistentes a los antibióticos (Goldman 2004).

En el año 1990 la prevalencia de *C. jejuni* resistente a las fluoroquinolonas (un amplio grupo de antibióticos entre los que se encuentran -entre otros- ciprofloxacina, ofloxacino, pefloxacina y moxifloxacino) era del 0% en EE.UU. En 1997 se había incrementado hasta el 13%, alcanzando en 1999 el 18%. Estos incrementos se produjeron tras la aprobación del uso de fluoroquinolonas en granjas avícolas en 1995. Sin embargo, en Australia, donde no está autorizado el uso de fluoroquinolonas en granjas avícolas, no se han detectado cepas de *Campylobacter* resistentes a las fluoroquinolonas (Butzler 2004) (Unicomb et al. 2003).

Un ejemplo de los niveles de resistencia de *Campylobacter jejuni* a los antibióticos es el trabajo realizado por García Campos y colaboradores, en el que determinaron la sensibilidad a ocho antibióticos de 80 cepas de *C. jejuni* aisladas de heces diarreicas de niños atendidos en el Hospital del Niño Jesús de Madrid. Para cada aislamiento se determinó la sensibilidad a cada uno de los antibióticos determinando el valor de CMI (concentración mínima inhibitoria) al 50 y al 90% de inhibición de las cepas, y determinando el porcentaje de resistencia (García-Campos et al. 2003). En la Tabla 1.10 se resumen los resultados obtenidos, que ponen de manifiesto la elevada resistencia de *C. jejuni* a las quinolonas (ofloxacino y mixifloxacino) y a la tetraciclina.

Antibiótico	CMI ₅₀ (mg/l)	CMI ₉₀ (mg/l)	Intervalo (mg/l)	Resistencia (%)
Ofloxacino	4	32	<0,06 ≥128	61,7
Moxifloxacino	2	8	≤0,06 - 16	37
Azitromicina	0,25	0,5	≤0,06 - 16	2
Eritromicina	0,5	2	≤0,06 - 8	3,7
Clindamicina	0,25	4	≤0,06 - 4	4,4
Ampicilina	2	8	≤0,06 ≥128	4,9
Amoxicilina-ác. clavulánico	0,5	2	≤0,06 - 4	0
Tetraciclina	32	>128	≤0,06 ≥128	61,7

Tabla 1.10. Sensibilidad de cepas de *Campylobacter jejuni* aisladas de heces diarreicas de niños a ocho antimicrobianos. Ref.: García-Campos et al. (2003).

En el año 1999, el Comité Director Científico (CDC) de la Comisión Europea se mostró muy preocupado por los cada vez más frecuentes problemas de salud debidos a la resistencia a los antimicrobianos y recomendó que se redujese cuanto antes el uso inadecuado de estos agentes. La estrategia fundamental destinada a reducir la utilización de antimicrobianos debería aplicarse por igual en todos los ámbitos de la medicina humana, la medicina veterinaria, cría de animales y productos fitosanitarios. En su dictamen el CDC señaló que: «*La utilización de antimicrobianos promotores del crecimiento pertenecientes a categorías utilizadas o que pueden utilizarse en la medicina humana o veterinaria (es decir, cuando hay un riesgo de selección de una resistencia cruzada a los medicamentos utilizados para tratar las infecciones bacterianas) debe ir reduciéndose lo más rápidamente posible y, por último, suprimirse*». El segundo dictamen del CDC sobre la resistencia a los antimicrobianos, en 2001, confirmó la necesidad de prever un período de tiempo suficiente para reemplazar los antimicrobianos por productos alternativos (Parlamento Europeo y Consejo 2003a).

El Reglamento 1831/2003 del Parlamento Europeo y del Consejo sobre los aditivos en la alimentación animal prohibió la autorización como aditivos para alimentación animal de los antibióticos a excepción de los coccidiostáticos, que se utilizan como medida preventiva para el control de la coccidiosis, una enfermedad infecciosa producida por parásitos del género *Eimeria* spp. e *Isospora* spp., así como de los histomonóstatos, utilizados frente a la histomoniasis, una enfermedad parasitaria producida por el *Histomonas meleagridis* para la que por el momento no existe ningún tratamiento alternativo). La comercialización y la utilización como aditivos para

alimentación animal de antibióticos distintos de los coccidiostáticos y los histomonostatos sólo se autorizó hasta el 31 de diciembre de 2005, eliminándose del registro a partir de dicha fecha (Parlamento Europeo y Consejo 2003a).

En cualquier caso, el ECDC (*European Centre for Disease Prevention and Control*), advertía en su informe epidemiológico anual de 2013 de que la resistencia a los antimicrobianos sigue variando considerablemente entre los países de la Unión Europea, dependiendo del agente antimicrobiano, del microorganismo y de la región geográfica. Con algunas excepciones, la vigilancia oficial sigue mostrando un deterioro de la situación. El porcentaje de cepas resistentes es mayor en el sur y el sudeste de los Estados miembros para la mayoría de microorganismos y agentes antimicrobianos. En dicho informe se insistía en que deben realizarse esfuerzos continuos para promover el uso prudente de los agentes antimicrobianos y aplicar medidas preventivas y de control para reducir el desarrollo y transmisión de bacterias resistentes a los antibióticos (ECDC 2013).

1.9. Bibliografía

- AESAN (2012). Informe del Comité Científico de la Agencia Española de Seguridad Alimentaria y Nutrición (AESAN) con relación a las medidas de control para reducir la presencia de *Campylobacter* spp. en carne fresca de aves (pollo). Revista del Comité Científico, Nº 16: 21-55.
- Al-Abri S.S., Beeching N.J., Nye F.J. (2005). Traveller's diarrhoea. *Lancet Infect Dis.*; 5: 349-60.
- Baker M.G., Sears A., Wilson N., French N., Marshall J., Muellner P., Campbell D., Logt P., Lake R. (2011). Keep the focus on contaminated poultry to further cur-tail New Zealand's *campylobacteriosis* epidemic. *Journal of the New Zealand Medical Association*, 124(1338): 135-139.
- Baker M.G., Kvalsving A., Zhang J., Lake R., Sears A., Wilson N. (2012). Declining Guillain-Barré syndrome after *Campylobacteriosis* control, New Zealand, 1988-2010. *Emerging Infectious Diseases*, 18 (2): 226-233.
- Beraun-Villa M., Valdez L.M. (2013). Diarrea del viajero. *Rev Med Hered* 24(1): 54-61.
- Black A.P., Kirk M.D., Millard G. (2006). *Campylobacter* outbreak due to chicken consumption at an Australian Capital Territory restaurant. *Commun. Dis. Intell.* 30: 373-377.
- Bryan F.L., Doyle M.P. (1995). Health Risks and Consequences of *Salmonella* and *Campylobacter jejuni* in Raw Poultry. *Journal of Food Protection*, 58(3): 326-344.

- Butzler J.P. (2004). *Campylobacter*, from obscurity to celebrity Clinical Microbiology and Infection. 10(10): 868-876. <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1469-0691.2004.00983.x/full>
- CDC (2009). *Campylobacter jejuni* Infection Associated with Unpasteurized Milk and Cheese - Kansas, 2007. Morbidity and Mortality Weekly Report (MMWR), 57(51-52): 1377-1379.
- CDC (2013a). *Campylobacter* general Information. http://www.cdc.gov/nczved/divisions/dfbmd/diseases/campylobacter/#how_common
- CDC (2013b). Incidence and Trends of Infection with Pathogens Transmitted Commonly Through Food - Foodborne Diseases Active Surveillance Network, 10 U.S. Sites, 1996-2012. Morbidity and Mortality Weekly Report (MMWR), 62(15): 283-287.
- CDC (2013c). Multistate Outbreak of *Campylobacter jejuni* Infections Associated with Undercooked Chicken Livers - Northeastern United States, 2012. Morbidity and Mortality Weekly Report (MMWR), 62(44): 874-876.
- CDC (2013d). Recurrent Outbreak of *Campylobacter jejuni* Infections Associated with a Raw Milk Dairy - Pennsylvania, April-May 2013. Morbidity and Mortality Weekly Report (MMWR), 62(34): 702-702.
- Cepero Briz R. (2005). Retirada de los antibióticos promotores de crecimiento en la Unión Europea: causas y consecuencias. XII Congreso Bienal Asociación Mexicana de Especialistas en Nutrición Avícola (AMENA). Octubre 2005.
- Cesteros R.I., Menasalvas A.I., Guerrero C., López-Domínguez R., Miranda A., Segovia M. (2001). Bacteriemia por *Campylobacter jejuni*: a propósito de 2 casos Enferm Infecc Microbiol Clin.; 19:189-90.
- Cancho Grande B., García Falcón M. S., Simal Gándara J. (2000). El uso de los antibióticos en la alimentación animal: perspectiva actual. Cienc. Tecnol. Aliment. 3(1): 39-47.
- Coker A.O., Isokpehi R.D., Thomas B.N., Amisu K.O., Obi C.L. (2002). Human *Campylobacteriosis* in Developing Countries. Emerging Infectious Diseases, Vol. 8, No. 3, 237-243.
- Dekeyser P, Gossuin-Detrain M., Butzler J.P., Sternon J. (1972). Acute enteritis due to a related vibrio: first positive stool cultures. J Infect; 125: 390-392.
- ECDC European Centre for Disease Prevention and Control (2013). Annual Epidemiological Report 2013. Reporting on 2011 surveillance data and 2012 epidemic intelligence data. Stockholm.
- EFSA (2010a). Scientific Opinion on quantification of the risk posed by broiler meat to human *campylobacteriosis* in the EU. The EFSA Journal, 8(1): 1.437.
- EFSA (2010b). The community summary report on trends and sources of zoonoses, zoonotic agents and food-borne outbreaks in the European Union in 2008. The EFSA Journal, 8(7):1658.
- EFSA (2011). Scientific Opinion on *Campylobacter* in broiler meat production: control options and performance objectives and/or targets at different stages of the food chain. The EFSA Journal, 9(4): 2105.

EFSA (2012). European Food Safety Authority. Scientific report of EFSA and ECDC. The European Union Summary Report on Trends and Sources of Zoonoses, Zoonotic Agents and Food-borne Outbreaks in 2010. The EFSA Journal, 10 (3): 2.597, pp: 1-442.

EFSA (2013). The European Union Summary Report on Trends and Sources of Zoonoses, Zoonotic Agents and Food-borne Outbreaks in 2011

Ekdahl K., Giesecke J. (2004). Travellers returning to Sweden as sentinels for comparative disease incidence in other european countries, *Campylobacter* and giardia infection as examples. EuroSurveill, 9(9).

FAO/OMS (2003). Evaluación de riesgos de *Campylobacter* spp. en pollos para asar y *Vibrio* spp. en pescados y mariscos. Roma.

Fernández H. (2011). *Campylobacter* y *campylobacteriosis*: una mirada desde América del Sur. Rev Peru Med Exp Salud Publica vol. 28 n. 1.

FSA, BBSRC, Defra (2010a). UK Research and Innovation Strategy for Campy-lobacter – in the food chain. 2010-2015. En Internet:

FSA, BBSRC, Defra (2010b). The joint government and industry target to reduce *campylobacter* in UK produced chickens by 2015. En Internet: <http://multi-media.food.gov.uk/multi-media/pdfs/campytarget.pdf>

FSA (2013a). A refreshed strategy to reduce *campylobacteriosis* from poultry. En Internet: <http://multimedia.food.gov.uk/multimedia/pdfs/board/board-papers-2013/fsa-130904.pdf>

FSA, BBSRC, Defra (2013b). Summary of the 2013 *Campylobacter* Strategy Workshop. En Internet: <http://multimedia.food.gov.uk/multimedia/pdfs/summary-campylo-bacter-strategy-workshop-2013.pdf>

FSN – Food Safety News (2014). Oregon *Campylobacter* Cluster Prompts Raw Oyster Recall. <http://www.foodsafetynews.com/2014/02/oregon-campylobacter-cluster-prompts-raw-oyster-recall/#.UvC39Gx3upo>

Ganan M., Silván J.M., Carrascosa A.V., Martínez-Rodríguez A.J. (2012) Alternative strategies to use antibiotics or chemicals products for controlling Campy-lobacter in the food chain. Food Control, 24, pp: 6-14.

García-Campos J.A., Alarcón T., Domingo D., Menendez-Rivas M., López Brea M. (2003). Sensibilidad de *Campylobacter jejuni* a ocho antibióticos en cepas aisladas de muestras clínicas de niños. Rev Esp Quimioterap. 16(2): 216-220.

Goldman E. (2004). Antibiotic Abuse in Animal Agriculture: Exacerbating Drug Resistance in Human Pathogens. Human and Ecological Risk Assessment: An International Journal. 10(1): 121-134.

Health Protection Agency (2012). Analysis of general foodborne outbreaks shows *campylobacter* as the leading cause in England and Wales in 2011. A Health Protection Report. 6(18).

Henry R. (2013). Ethymologia: *Campylobacter*. Emerg Infect Dis. 19(8): 1313.

Hernández J. (2007). *Campylobacter*: líder en patología intestinal infecciosa Discurso de Ingreso como Académico en la Real Academia de Medicina de la C. Valenciana: www.ramcv.com/Discursos/Dr.%20Hernandez%20Haba.pdf

Hurtado Díaz L.J., Rojas Mendoza R.S. (2008). Incidencia de *Campylobacter* sp. en pacientes ambulatorios menores de cinco años con diarrea aguda en dos hospitales de Lima 2006. Tesis Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Lima (Perú).

Inns T, Foster K, Gorton R. (2010). Cohort study of acampylobacteriosis outbreak associated with chicken liver parfait, United Kingdom. *EuroSurveill.* 15, 19704.

Instituto de Salud Carlos III - Centro Nacional de Epidemiología (2013). Resultados de la vigilancia epidemiológica de las enfermedades transmisibles. Informe anual. Año 2011. Madrid (España). En Internet: <http://publicaciones.isciii.es>

Jakopanec I, Borgen K., Vold L., Lund H., Forseth T, Hannula R., Nygård K. (2008). A large waterborne outbreak of *campylobacteriosis* in Norway: the need to focus on distribution system safety. *BMC Infect. Dis.* 8, 128. doi: 10.1186/1471-2334-8-128.

Jiménez M., Soler P, Venanzi J.D., Canté P, Varela C., Martínez-Navarro F. (2005). An outbreak of *Campylobacter jejuni* enteritis in a school of Madrid, Spain. *Eurosurveillance.* 10(4-6): 118-121.

Karagiannis I, Sideroglou T, Gkolfinopoulou K, Tsouri A., Lampousaki D., Velonakis E.N., Scoulica E.V., Mellou K., Panagiotopoulos T., Bonovas S. (2010) A waterborne *Campylobacter jejuni* outbreak on a Greek island. *Epidemiol. Infect.* 138, 1726-1734.

Keener K.M., Bashor M.P., Curtis P.A., Sheldon B.W., Kathariou S. (2004) Comprehensive Review of *Campylobacter* and Poultry Processing. *Comprehensive Reviews in Food Science and Food Safety* Vol. 3, 105-116.

Kuchenmüller T, Hird S., Stein C., Kramarz P, Nanda A., Havelaar A.H. (1999) Estimating the Global Burden of Foodborne Diseases - a collaborative effort. *Eurosurveillance.* 14(18): 1-4.

Martín Cerdeño V.J. (2012). Consumo de productos avícolas en los hogares españoles. Distribución y Consumo. Mayo-Junio 2012: 5-15.

Mazick A., Ethelberg S., Møller-Nielsen E., Mølbak K., Lisby M. (2006) An outbreak of *Campylobacter jejuni* associated with consumption of chicken, Copenhagen, 2005. *Euro Surveill.* 11, 622.

Mead P.S., Slutsker L., Dietz V., McCaig L.F., Bresee J.S., Shapiro C., Griffin P.M., Tauxe R.V. (1999) Food-Related Illness and Death in the United States. *Emerg Infect Dis.* 5(5): 607-625.

MPI-Ministry for Primary Industries, New Zealand (2013). *Campylobacter* Risk Management Strategy 2013-2014. Wellington (New Zealand).

- Nauta M.J., Sanaa M., Havelaar A.H. (2012). Risk based microbiological criteria for *Campylobacter* in broiler meat in the European Union. *Int J Food Microbiol.* 158(3): 209-17.
- Nylen G., Dunstan F., Palmer S.R., Andersson Y., Bager F., Cowden J., Feierl G., Galloway Y., Kapperud G., Megraud F., Molbak K., Petersen L.R., Ruutu P. (2002) The seasonal distribution of *campylobacter* infection in nine European countries and New Zealand. *Epidemiol. Infect.*, 128: 383-390.
- Oberhelman R.A., Taylor D.N. (2000) *Campylobacter* infections in developing countries. En: Nachamkin I., Blaser M.J., editores. *Campylobacter*, 2ª edición. Washington: American Society for Microbiology, p. 139-153.
- OMS (2005) Preventing Travellers' Diarrhoea: How to Make Drinking Water Safe. www.who.int/water_sanitation_health/hygiene/envsan/sdwtravel.pdf
- OMS (2011) *Campylobacter*. Nota descriptiva núm. 255. Octubre de 2011.
- OMS (2000) The Increasing Incidence of Human *Campylobacter* Infection. Report and Proceedings of a WHO Consultation of Experts. Copenhagen, Denmark
- OMS (2008) WHO Initiative to Estimate the Global Burden of Foodborne Diseases. A summary document. http://www.who.int/foodsafety/foodborne_disease/Summary_Doc.pdf
- Orihuel E., Bertó R., Milvaques A., Calabuig S., Vidal V., Donet C. (2011) Manual de manipuladores de alimentos para industrias. Ed. Trotta-Betelgeux, 6ª Ed., Gandia (España).
- Orihuel E., Bertó R., Milvaques A. (2008) Manual de manipuladores de alimentos para hostelería. Ed. Trotta-Betelgeux, 3ª Ed., Gandia (España).
- Parlamento Europeo y Consejo (2003a). Reglamento (CE) Nº 1831/2003 del Parlamento Europeo y del Consejo de 22 de septiembre de 2003 sobre los aditivos en la alimentación animal ES Diario Oficial de la Unión Europea, 18.10.2003, L 268/29.
- Parlamento Europeo y Consejo (2003b) Directiva 2003/99/CE del Parlamento Europeo y del Consejo de 17 de noviembre de 2003 sobre la vigilancia de las zoonosis y los agentes zoonóticos y por la que se modifica la Decisión 90/424/CEE del Consejo y se deroga la Directiva 92/117/CEE del Consejo. Diario Oficial de la Unión Europea, 12.12.2003, L 325/31-40.
- Pope J.E., Krizova A., Garg A.X., Thiesen-Philbrook H., Ouimet, J.M. (2007) *Campylobacter* Reactive Arthritis: A Systematic Review. *Semin Arthritis Rheum.* 37(1): 48-55.
- RD 640 (2006). Real Decreto 640/2006, de 26 de mayo, por el que se regulan determinadas condiciones de aplicación de las disposiciones comunitarias en materia de higiene, de la producción y comercialización de los productos alimenticios. BOE, 27 mayo 2006, nº 126: 19999-20002.
- Scallan E., Hoekstra R.M., Angulo F.J., Tauxe R.V., Widdowson M.A., Roy S.L., Jones J.L., Griffin P.M. (2011) Foodborne Illness Acquired in the United States - Major Pathogens. *Emerg Infect Dis.* 17(1): 7-15.

- Sebald M., Véron M. (1963) Base DNA content and classification of vibrios. *Ann Inst Pasteur (Paris)* 105:897-910.
- Sears A., Baker M.G., Wilson N., Marshall J., Mueller P., Campbell D., Lake R.J., French N.P. (2011). Marked *Campylobacteriosis* Decline After Interventions Aimed at Poultry, New Zealand. *Emerg Infect Dis.* 17(6): 1007-1015.
- Sheppard S.K., McCarthy N.D., Falush D., Maiden M.C.J. (2008). Convergence of *Campylobacter* Species: Implications for Bacterial Evolution. *Science.* 320(5873): 237-239.
- Shulman S.T., Friedmann H.C., Sims R.H. (2007) Theodor Escherich: The First Pediatric Infectious Diseases Physician? *Clin Infect Dis.* 45 (8): 1025-1029.
- Silva J., Leite D., Fernandes M., Mena C., Gibbs P.A., Teixeira P. (2011) *Campylobacter* spp. as a foodborne pathogen: a review. *Frontiers in Microbiology – Food Microbiology.* Volume2 - Article200: 1-12.
- Sitio Avícola (2012). Tendencias Avícolas Mundiales 2012: La avicultura incrementa su cuota en la producción mundial de carne. El Sitio Avícola. 23 julio 2012. En Internet: www.elsitioavicola.com
- Sorvillo F.J., Lieb L.E., Waterman S.H. (1991). Incidence of *campylobacteriosis* among patients with AIDS in Los Angeles County. *J Acquir Immune Defic Syndr.* 4(6): 598-602.
- Stuart T.L., Sandhu J., Stirling R., Corder J., Ellis A., Misa P., Goh S., Wong B., Martiquet P., Hoang L., Galanis E. (2010) *Campylobacteriosis* outbreak associated with ingestion of mud during a mountain bike race. *Epidemiol. Infect.* 138, 1695-1703.
- Swart A.N., Mangen M.J.J., Havelaar A.H. (2013) Microbiological criteria as a decision tool for controlling *Campylobacter* in the broiler meat chain. RIVM Letter Report 330331008/2013.
- Trachoo N. (2003) *Campylobacter jejuni*: An emerging pathogen. *Songklanakarajin J. Sci. Technol.*, 25(1): 141-157.
- Unicomb L., Ferguson J., Riley T.V., Collignon P. (2003) Fluoroquinolone resistance in *Campylobacter* absent from isolates, Australia. *Emerg Infect Dis* 9: 1482-1483.
- Vellinga A., Van Loock F. (2002). The Dioxin Crisis as Experiment to Determine Poultry-Related *Campylobacter* Enteritis. *Emerg Infect Dis.* 8(1): 19-22.
- Vogt R.L., Sours H.E., Barrett T., Feldman R.A., Dickinson R.J., Witherell L. (1982) *Campylobacter* enteritis associated with contaminated water. *Ann. Intern. Med.*, 96:292-296.
- Weinberger M., Lerner L., Valinsky L., Moran-Gilad J., Nissan I., Agmon V., Peretz C. (2013) Increased Incidence of *Campylobacter* spp. Infection and High Rates among Children, Israel. *Emerg Infect Dis.* 19(11): 1828-1831.
- Winer J.B. 2001 Guillain Barré syndrome. *Mol Pathol*; 54: 381-385.