

Original breve

Factores de riesgo de casos esporádicos de gastroenteritis por *Campylobacter* en niñosMarta Fajó-Pascual^{a,*}, Pere Godoy García^b, Jesús Aramburu Arnuelos^c y Antoni Nogués Biau^c^a Departamento de Microbiología, Medicina Preventiva y Salud Pública, Facultad de Ciencias de la Salud y del Deporte, Universidad de Zaragoza, Huesca, España^b Departamento de Cirugía, Facultad de Medicina, Universidad de Lleida, Lleida, España^c Laboratorio de Microbiología, Hospital Univesitario Arnau de Vilanova, Lleida, España

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 15 de julio de 2008

Aceptado el 28 de octubre de 2008

On-line el 6 de marzo de 2009

Palabras clave:

Infecciones por *Campylobacter*

Estudio de casos y controles

Factores de riesgo

España

RESUMEN

Objetivos: Identificar factores de riesgo en casos esporádicos de gastroenteritis por *Campylobacter* en niños ≤ 14 años de edad.**Métodos:** Estudio de casos y controles emparejados por edad. Los casos eran residentes de la región sanitaria de Lleida de 6 meses-14 años con diarrea y aislamiento de *Campylobacter*. Se recogió información telefónicamente mediante cuestionario estructurado sobre predisposición individual, exposiciones alimentarias y no alimentarias. Mediante multivariado de regresión logística condicional se estimó la *odds ratio* ajustada (ORA) y el intervalo de confianza del 95% (IC95%).**Resultados:** Se incluyeron 45 casos y 45 controles. La edad mediana de los casos fue de 1,6 años. El consumo de fiambre ≥ 2 veces (ORA:4,2; IC95%:1,2–14,7), pollo ≥ 3 veces (ORA:3,6; IC95%:1,1–11,1) y toma previa de antibióticos (ORA:4,7; IC95%:1,1–19,6) se asociaron independientemente con la enfermedad.**Conclusiones:** Se identificó la carne de pollo como factor de riesgo de campilobacteriosis, bien por consumo o por manipulación inadecuada que podría ocasionar contaminación cruzada de otros alimentos «listos para comer», como los fiambres.

© 2008 SESPAS. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

Risk factors for sporadic cases of *Campylobacter* infection in children

ABSTRACT

Keywords:

Campylobacter infections

Case-control study

Risk factors

Spain

Objectives: To identify risk factors for sporadic cases of *Campylobacter* infection in children aged ≤ 14 years.**Methods:** We performed an age-matched, case-control study. Cases were residents of Lleida Health Region aged 6 months to 14 years old with diarrhea and positive stool isolation for *Campylobacter*. Information was gathered by telephone using a structured questionnaire on individual susceptibility and food and non-food exposures. A multivariate conditional logistic regression model was used to estimate adjusted odds ratios (ORA) and their 95% confidence intervals (95%CI).**Results:** Forty-five cases and 45 controls were included in the analysis. The median age of cases was 1.6 years. Factors independently associated with disease were consumption of cooked deli meat ≥ 2 times (ORA:4.2, 95%CI:1.2–14.7), chicken ≥ 3 times (ORA:3.6, 95%CI:1.1–11.1) in the week before symptom onset, and previous antibiotic intake (ORA:4.7, 95%CI:1.1–19.6).**Conclusions:** Chicken meat was a risk factor for sporadic cases of campylobacteriosis in children, whether through consumption or through cross-contamination with other «ready-to-eat» foods such as cooked deli meat.

© 2008 SESPAS. Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

Introducción

Según datos del Sistema de Notificación Microbiológica de Cataluña de 2004–2005, las especies termófilas del género *Campylobacter* son los patógenos bacterianos más frecuentemente aislados en las gastroenteritis de la población infantil¹.

La metodología más empleada para el estudio de los factores de riesgo de estas gastroenteritis son los estudios de casos y controles con casos esporádicos de la enfermedad, pues los brotes son raros². Estos trabajos han identificado distintos factores de riesgo para la enfermedad, entre los que destacan el consumo y la manipulación de carne de pollo². El elevado número de casos inexplicados³, así como la gran variación en la contribución relativa de los factores de riesgo dependiendo del ámbito

geográfico donde se realice la investigación^{3,4}, justifican la realización de estudios locales. En España, los estudios de casos y controles publicados son muy escasos y se han centrado en la población infantil hospitalizada de menor edad (≤ 2 años)⁵. El objetivo del presente estudio fue identificar factores de riesgo para los casos esporádicos de gastroenteritis por *Campylobacter* en niños ≤ 14 años en la región sanitaria de Lleida en 2005.

Métodos

Se diseñó un estudio de casos y controles emparejados por edad entre el 15 de enero y el 31 de julio de 2005. Los casos se detectaron prospectivamente a partir de aislamientos en coprocultivo realizados en el Hospital Universitario Arnau de Vilanova, de Lleida, que investiga sistemáticamente *Campylobacter* en las heces de los pacientes del hospital y de la atención primaria de la región sanitaria. Su población de cobertura era de 380.000

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: mfajo@unizar.es (M. Fajó-Pascual).

habitantes (año 2005), con un 15% (57.000) de ellos menores de 15 años de edad.

Se consideró caso esporádico a cualquier residente de la Región Sanitaria de Lleida con edad de 6 meses a 14 años que presentara diarrea y aislamiento positivo de *Campylobacter*, no relacionado con ningún brote comunitario. Los criterios de exclusión fueron el desarrollo de diarrea durante una estancia hospitalaria, no ser caso primario en el hogar, el coaislamiento bacteriano y el inicio de síntomas más de un mes antes de la entrevista. Cuando se detectaba un nuevo caso se asignaba un control, el de edad más próxima seleccionado entre las revisiones programadas de niño sano del pediatra del caso. Los criterios de exclusión para los controles fueron haber padecido gastroenteritis por *Campylobacter* previa o diarrea en el mes anterior.

Los casos y los controles fueron entrevistados por teléfono utilizando un cuestionario estructurado con preguntas cerradas basado en un cuestionario previo de la OMS⁶. El periodo de exposición de interés fue, para los casos, la semana anterior a los síntomas, y para los controles la anterior a la entrevista excepto para la medicación previa, que fue el mes anterior. La elección del periodo de exposición de interés tuvo en cuenta el tiempo de incubación típico de la enfermedad (dos a cinco días, máximo diez)². Se recogió información sobre: a) medicación previa; b) ingestión de alimentos (frecuencia de consumo de carne [pollo y otras], fiambres, embutidos, pescado, fruta) y agua; c) grado de cocinado del pollo; d) viajes; e) comidas fuera de casa; f) contacto con animales, y g) manipulación de alimentos (lavado de pollo crudo bajo el grifo). Finalmente se anotaban el sexo, la edad y el lugar de residencia (rural < 3000 habitantes o urbana) de los niños. Las preguntas las respondieron el padre o la madre de los niños tras obtener su consentimiento escrito. El protocolo del estudio fue aprobado por el comité de ética del Hospital Universitario Arnau de Vilanova.

Las variables de frecuencia de consumo de alimentos (continuas) se dicotomizaron por la mediana⁷. La asociación entre exposición y enfermedad se estimó mediante el cálculo de la *odds ratio* emparejada cruda de Mantel-Haenszel (OR_{M-H}) y su intervalo de confianza del 95% (IC95%). Las variables con valor de $p \leq 0,10$ se incluyeron en un modelo multivariado de regresión logística condicional ajustado por variables potencialmente confusoras. Las variables dicotómicas no requieren ninguna asunción sobre los datos para su inclusión en un modelo de regresión logística. El modelo multivariado final se obtuvo por una estrategia de eliminación de variables no significativas ($p \geq 0,05$), proporcionando OR ajustadas (ORa) y sus IC95%. El análisis estadístico se realizó con el programa SPSS 13.0 (SPSS Inc, Chicago, IL, USA).

Resultados

De los 53 casos identificados se excluyeron siete: tres por coaislamiento bacteriano (*Salmonella* spp.) y cuatro por inicio de síntomas más de un mes antes de la entrevista. De los 46 casos elegibles, uno no contestó al teléfono. De los controles seleccionados, dos fueron excluidos por diarrea en el mes anterior y uno por campilobacteriosis previa. Además, dos no pudieron ser localizados. Finalmente, en el análisis se incluyeron 45 casos y 45 controles.

Los casos excluidos (ocho) y los incluidos (45) en el estudio no difirieron de forma estadísticamente significativa en cuanto a sexo, edad (porcentaje de menores de 3 años) y lugar de residencia (porcentaje rural) ($p > 0,5$).

Los casos fueron entrevistados una mediana de 19 días tras el inicio de los síntomas, y los controles una mediana de Los siete días después que los casos.

La edad mediana de los casos y de los controles fue de 1,6 (rango intercuartílico: 1,0-2,3, máximo 9,6) y 1,9 años, respectivamente. El porcentaje de varones y el porcentaje con residencia rural fue similar en los casos y en los controles (62,2% frente a 57,8%, y 35,6% frente a 26,7%).

La proporción de casos y controles expuestos, así como la estimación de la OR_{M-H} y su IC95%, se presentan en la tabla 1. En el análisis bivariado, la medicación con antibióticos el mes anterior a los síntomas, lavar bajo el grifo la carne de pollo, y el consumo de pollo (≥ 3 veces) y fiambre (≥ 2 veces) la semana anterior a los síntomas, estuvieron significativamente asociados con la enfermedad ($p \leq 0,10$). El consumo de pescado (≥ 2 veces) se mostró como factor protector.

Los resultados del análisis multivariado de regresión logística condicional ajustado por sexo y residencia se muestran en la tabla 2. Los factores de riesgo que se asociaron independientemente con la enfermedad fueron la medicación con antibióticos

Tabla 1

Análisis bivariado de la asociación de ciertas exposiciones con los casos esporádicos de gastroenteritis por *Campylobacter* en niños, en Lleida, entre el 15 de enero y el 31 de julio de 2005

Factores de riesgo ^{a,b}	Nº expuestos (%)		OR_{M-H} (IC95%)	p
	Casos N = 45	Controles N = 45		
Medicación previa				
Antibióticos	17 (37,8)	3 (6,7)	5,7 (1,7-19,3)	<0,01
Corticosteroides orales	5 (11,1)	2 (4,4)	2,5 (0,5-12,9)	0,45
Consumo de alimentos				
Pollo (≥ 3 veces)	25 (55,6)	8 (17,8)	4,4 (1,7-11,6)	<0,01
Pollo poco hecho ^c	10 (22,2)	8 (17,8)	1,3 (0,5-3,8)	0,79
Pavo (≥ 1 vez)	9 (20,0)	10 (22,2)	0,9 (0,3-2,4)	1,00
Ternera (≥ 2 veces)	21 (46,7)	19 (42,2)	1,2 (0,5-3,0)	0,82
Cerdo (≥ 1 veces)	18 (40,0)	21 (46,7)	0,7 (0,3-1,8)	0,63
Cordero (≥ 1 veces)	28 (62,2)	25 (55,6)	1,6 (0,5-4,9)	0,58
Fiambres ^d (≥ 2 veces)	31 (68,9)	21 (42,7)	2,7 (1,0-6,8)	0,05
Embutidos (≥ 1 vez)	11 (24,4)	13 (28,9)	0,8 (0,3-2,0)	0,81
Pescado (≥ 2 veces)	23 (51,1)	35 (77,8)	0,2 (0,1-0,7)	0,01
Fruta (≥ 7 veces)	26 (63,4)	34 (75,6)	0,6 (0,2-1,7)	0,45
Consumo de agua				
Agua del grifo	21 (46,7)	14 (31,1)	3,3 (0,9-12,1)	0,11
Agua de fuente	0 (0,0)	1 (2,2)	NC	-
Agua embotellada	38 (84,4)	37 (82,2)	1,17 (0,4-3,5)	1,00
Comidas fuera de casa				
Guardería/colegio	10/20 (50,0)	8/21 (38,1)	2,0 (0,5-8,0)	0,51
Restaurante	2 (4,4)	6 (13,3)	0,2 (0,0-1,7)	0,22
Manipulación de alimentos				
Lavar pollo bajo el grifo	29 (64,4)	18 (40,0)	2,6 (1,1-6,2)	0,05
Contacto con animales				
Perro/gato en el hogar	8 (17,8)	8 (17,8)	1,0 (0,3-3,1)	1,00
Animales de granja	5 (12,4)	1 (2,2)	NC	-
Perro/gato de otro dueño	12 (26,7)	5 (11,1)	2,8 (0,9-8,6)	0,12
Viajes				
	4 (8,9)	2 (4,4)	2,0 (0,4-10,9)	0,68

OR_{M-H} : *odds ratio* cruda de Mantel-Haenszel.

^a Exposición en la semana anterior al inicio de los síntomas o entrevista excepto para medicación previa (mes anterior).

^b Las categorías consideradas fueron (Sí/No) salvo que se indique de otra forma.

^c Color rosado en el interior.

^d Fiambres incluye productos cárnicos cocidos, como el jamón de York, el pavo, etc.

Tabla 2

Análisis multivariado de regresión logística condicional de la asociación de ciertas exposiciones con los casos esporádicos de gastroenteritis por *Campylobacter* en niños, en Lleida, entre el 15 de enero y el 31 de julio de 2005

Factores de riesgo ^a	ORa ^b (IC95%)	p
Medicación previa		
Antibióticos	4,7 (1,1-19,6)	0,03
Consumo de alimentos		
Pollo (≥ 3 veces)	3,6 (1,1-11,1)	0,03
Fiambres ^c (≥ 2 veces)	4,2 (1,2-14,7)	0,02
Manipulación de alimentos		
Lavar pollo bajo el grifo	2,5 (0,9-7,1)	0,08

^a Exposición en la semana anterior al inicio de los síntomas o entrevista excepto para medicación previa (mes anterior).

^b Odds ratio ajustada por sexo y residencia (rural frente a urbana).

^c Fiambres incluye productos cárnicos cocidos, como el jamón de York, el pavo, etc.

durante el mes anterior (ORa:4,7; IC95%: 1,1-19,6) y dos factores alimentarios: el consumo de fiambre (ORa:4,2; IC95%: 1,2-14,7) y de pollo (ORa:3,6; IC95%: 1,1-11,1) la semana anterior a los síntomas. Lavar la carne de pollo bajo el grifo resultó marginalmente asociado (ORa:2,5; IC95%: 0,9-7,1).

Discusión

Nuestro estudio corrobora la importancia de reconocidos factores de riesgo para la infección por *Campylobacter* en los niños, como el consumo frecuente de pollo, y coincide con varios estudios de casos y controles realizados en otros países desarrollados^{3,4,7-9}. Bellido et al⁵, en un estudio realizado en Castellón en niños menores de 3 años hospitalizados, también detectaban esta asociación.

Este hallazgo presenta una elevada plausibilidad biológica dada la elevada tasa de contaminación por *Campylobacter* de la carne de pollo en los comercios minoristas, que algunos estudios en España estiman en el 87%¹⁰, y su baja dosis infectante². No encontramos diferencias significativas en el porcentaje de casos y controles (22,2% frente a 17,8%) que comunicaron cocinar «poco» la carne de pollo (color rosado en el interior). Otros estudios epidemiológicos tampoco habían podido demostrar esta asociación⁸.

Para explicar esta contradicción se ha sugerido que el riesgo asociado con una manipulación inadecuada de la carne de pollo que ocasionara la contaminación cruzada de alimentos consumidos sin tratamiento térmico, como los fiambres, podría contribuir a la asociación observada con el consumo frecuente de carne de pollo^{4,11}. El consumo de fiambres también se relacionó en nuestra investigación con un aumento del riesgo de presentar la enfermedad, en coincidencia con otro estudio de casos y controles realizado en Estados Unidos⁹.

Cogan et al¹², en un estudio microbiológico, habían demostrado que la manipulación de carne de pollo provocaba una elevada diseminación del microorganismo en la cocina a través de manos y superficies de contacto. Además, en nuestro estudio, la práctica de lavar la carne de pollo cruda bajo el grifo, que se desaconseja por su capacidad de producir aerosoles¹¹, fue más frecuente en los casos (64,4% frente a 40,0%), aunque la diferencia estuvo en el límite de la significación estadística.

El tratamiento con antibióticos durante el mes anterior a los síntomas incrementó el riesgo de padecer la enfermedad, tal como también se halló en otro trabajo realizado en Estados Unidos⁹.

Bellido et al⁵ obtuvieron resultados contradictorios, aunque la ventana de exposición considerada fue menor (tres días). Para explicar este hallazgo se ha sugerido que el tratamiento con antibióticos alteraría la flora intestinal del paciente e incrementaría su susceptibilidad a la infección⁹.

Nuestro estudio presenta algunas limitaciones. En primer lugar, el pequeño tamaño de la muestra probablemente fue insuficiente para detectar ciertas asociaciones, como el contacto con perros o gatos, que se ha identificado como factor de riesgo en los niños¹³ y no obtuvo significación estadística ($p = 0,12$). La elección de un mayor número de controles por caso hubiera aumentado la potencia estadística del estudio¹⁴.

Además, la duración del estudio fue inferior a un año, lo que impide valorar la estacionalidad de los factores de riesgo. Sin embargo, se realizó en el periodo en que se identifican más casos de campilobacteriosis en la región sanitaria de Lleida (datos no publicados), esto es, en la transición primavera-verano, coincidiendo con lo comunicado por Luquero-Alcalde et al¹⁵ para Valladolid.

A pesar de que el objetivo del trabajo era la población infantil atendida por pediatras, la mayoría de los casos (80%) tenían menos de 3 años. Por ello, los factores de riesgo identificados probablemente sean los predominantes entre niños con campilobacteriosis en ese rango de edad.

En relación con la selección de los casos, no se incluyeron todos los pacientes identificados, pero la participación fue alta (>95%). El examen de los datos sociodemográficos disponibles (sexo, edad, residencia) tampoco sugirió diferencias sustanciales entre casos incluidos y excluidos.

En cuanto a los sesgos de clasificación, las personas que han padecido una enfermedad tienden a recordar mejor exposiciones previas¹⁵. Para minimizar este sesgo de recuerdo, la ventana de exposición considerada fue una semana, la anterior a los síntomas en los casos y la anterior a la entrevista en los controles.

Los factores de riesgo alimentarios de campilobacteriosis en los niños identificados en este estudio sugieren la necesidad de una comunicación efectiva para reducir el riesgo de contaminación cruzada durante la manipulación no higiénica de pollo crudo en los alimentos «listos para comer», como los fiambres.

Bibliografía

- Análisis de los microorganismos declarados al Sistema de Información Microbiológica de Cataluña, 2004-5 [editorial]. *BEC.* 2007;28:41-52.
- Friedman CR, Neimann J, Wegener C, et al. Epidemiology of *Campylobacter jejuni* infections in the United States and other industrialized nations. En: Nachamkin I, Blaser MJ, editors. *Campylobacter*. 2nd ed. Washington: ASM Press; 2000. p. 121-38.
- Stafford RJ, Schluter P, Kirk M, et al. A multi-centre prospective case-control study of *Campylobacter* infection in persons aged 5 years and older in Australia. *Epidemiol Infect.* 2007;135:978-88.
- Neimann J, Engberg J, Molbak K, et al. A case-control study of risk factors for sporadic *Campylobacter* infections in Denmark. *Epidemiol Infect.* 2003;130:353-66.
- Bellido-Blasco JB, González-Cano JM, Galiano-Arlandis JV, et al. Factores de riesgo de los casos esporádicos de *Campylobacter*, *Salmonella* y rotavirus en niños preescolares. *An Pediatr (Barc)*. 2007;66:367-74.
- Control and Prevention of *Campylobacter* infections. Suggestions for the design, conduct, and analysis of an epidemiological study aimed at identification of risk factors for *Campylobacter* infections in humans [Monografía en Internet]. En: Kapperud G, Ostroff S, editores. WHO, Emerging and other communicable diseases, surveillance and control. Ginebra: OMS; 1998 [citado 4 de julio de 2008]. Disponible en: http://libdoc.who.int/hq/1998/WHO_EMC_ZOO_98.3.pdf.
- Friedman CR, Hoekstra RM, Samuel M, et al. Risk factors for sporadic *Campylobacter* infection in the United States: a case-control study in FoodNet sites. *Clin Infect Dis.* 2004;38(Suppl 3):S285-96.
- Wingstrand A, Neimann J, Engberg J, et al. Fresh chicken as main risk factor for campylobacteriosis, Denmark. *Emerg Infect Dis.* 2006;12:280-5.
- Effler P, Jeong MC, Kimura A, et al. Sporadic *Campylobacter jejuni* infections in Hawaii: associations with prior antibiotic use and commercially prepared chicken. *J Infect Dis.* 2001;183:1152-5.

10. Saenz Y, Zarazaga M, Lantero M, et al. Antibiotic resistance in *Campylobacter* strains isolated from animals, foods, and humans in Spain in 1997–1998. *Antimicrob Agents Chemother.* 2000;44:267–71.
11. Second Report on *Campylobacter* [Monografía en Internet]. London: Food Standards Agency, ACMSF (Advisory Committee on the Microbiological Safety of Food); 2004 [citado el 4 de julio de 2008]. Disponible en: <http://www.food.gov.uk/multimedia/pdfs/acmsfcampylobacter.pdf>.
12. Cogan TA, Bloomfield SF, Humphrey TJ. The effectiveness of hygiene procedures for prevention of cross-contamination from chicken carcasses in the domestic kitchen. *Lett Appl Microbiol.* 1999;29:354–8.
13. Carrique-Mas J, Andersson Y, Hjertqvist M, et al. Risk factors for domestic sporadic campylobacteriosis among young children in Sweden. *Scand J Infect Dis.* 2005;37:101–10.
14. Estudios de casos y controles. En: Argimón Pallás JA, Jiménez Villa J, editors. *Métodos de investigación: clínica y epidemiológica*. Madrid: Harcourt; 2002. p. 51–64.
15. Luquero-Alcalde FJ, Sánchez Padilla E, Eiros Bouza JM, et al. Tendencia y variaciones de las gastroenteritis por *Campylobacter* en Valladolid. Serie de 5 años. *Rev Esp Salud Pública.* 2007;81:319–26.