



Epidemiología descriptiva de la gastroenteritis por *Campylobacter* en Castellón.

Autora: Paula González López

Tutor: Juan Bellido Blasco

Curso 2017/2018

Universitat Jaume I (Departamento de Medicina)



TRABAJO DE FIN DE GRADO (TFG)- MEDICINA

EL/LA PROFESOR/A TUTOR/A hace constar su **AUTORIZACIÓN** para la Defensa Pública del Trabajo de Fin de Grado y **CERTIFICA** que el/la estudiante lo ha desarrollado a lo largo de 6 créditos ECTS (150 horas)

TÍTULO del TFG: EPIDEMIOLOGÍA DESCRIPTIVA DE LA GASTROENTERITIS
POR CAMPYLOBACTER EN CASTELLÓN

ALUMNO/A: PAULA GONZÁLEZ LÓPEZ

DNI: 18961663-A

PROFESOR/A TUTOR/A: JUAN B. BELLO BIASCO

Fdo (Tutor/a):

8-Marzo-2018

COTUTOR/A INTERNO/A (Sólo en casos en que el/la Tutor/a no sea profesor/a de la Titulación de Medicina):

INDICE

1. Resumen.....	5
2. Abstract.....	6
3. Extended summary.....	7
4. Introducción.....	9
5. Material y métodos.....	12
5.1. Diseño del estudio.....	12
5.2. Variables seleccionadas.....	13
5.3. Métodos de análisis epidemiológico y estadístico.....	14
5.4. Métodos microbiológicos.....	15
5.5. Aspectos éticos.....	15
6. Resultados.....	15
7. Discusión y conclusiones.....	18
8. Referencias.....	24
9. Tablas y figuras	25
Tabla 1.- Distribución de los casos según diversas variables principales y sexo.	25
Figura 1.- Distribución de casos por edad y sexo.....	26
Figura 2.- Distribución de los casos, por mes y sexo. Estacionalidad.....	27
Figura 3.- Serie temporal. Distribución semanal de casos, por sexo.....	28
Tabla 2.- Casos y tasas de incidencia por 1000 persona-año (p-a), según Departamentos de Salud 2 y 3, por sexo. Riesgo Relativo (RR) en hombres respecto a mujeres y del Departamento 3 vs el Departamento 2. Intervalos de confianza al 95% (IC95%). Periodo 2014-2017.....	29

Figura 4.- Tasas de incidencia x 1000 persona-año e intervalos de confianza al 95%, por grupos de edad y sexo. Departamentos de Salud de Castellón y La Plana juntos. Periodo 2014-2017.....	30
ANEXO. Tablas suplementarias.....	35
Tabla S1.- Demografía. Poblaciones por edad y Departamento de Salud. Suma total de personas-año. Fuente padrón municipal, IVE.....	31
Tabla S2.- Casos totales. Distribución por edad y sexo.	32
Tabla S3.- Tasas de incidencia x 1000 personas-año y límites del intervalo de confianza al 95%, por sexo y edad.....	33
Tabla S4.- Casos por municipio de residencia.....	35
Tabla S5.- Aislamientos de <i>Campylobacter</i> según la especie, cuando se dispone de ese dato. Fuente: RedMIVA. Base de datos diferente a la usada en el estudio de este TFG.....	36

1. RESUMEN

La gastroenteritis por *Campylobacter* (GEAc) es la más frecuente entre las diarreas bacterianas. Afecta de manera especial a los niños.

Con el objetivo de conocer los rasgos epidemiológicos de esta enfermedad en los Departamentos de Salud de Castellón y La Plana (470000 habitantes), se ha llevado a cabo un estudio epidemiológico descriptivo en el periodo de 2014 a 2017.

Se han incluido todos los casos con diagnóstico microbiológico confirmado, registrados en el sistema de Vigilancia Epidemiológica y residentes en el área del estudio. Hubo un total de 1804 casos (incidencia de 1 caso por 1000 personas-año). El 51% fueron menores de 5 años (tasa de 1 por 100 p-a). Se observó una mayor incidencia en hombres que en mujeres (razón de masculinidad 1.38). El porcentaje de hospitalización fue muy bajo (6%). El porcentaje de casos asociados a brote es asimismo bajo (2%). La tendencia a lo largo del periodo fue bastante estable. No hubo un patrón de estacionalidad claro. Se observó mayor incidencia en el Departamento de la Plana que en el de Castellón, con un riesgo relativo de 1.50 (IC95% 1.36-1.64).

La epidemiología de la GEAc presenta rasgos muy particulares en su distribución por edad y sexo; la escasez de brotes contrasta con la elevada incidencia de casos esporádicos, que, en general son leves. Se discuten e interpretan estos hallazgos y se proponen líneas para futuros estudios.

PALABRAS CLAVE: *Campylobacter*, gastroenteritis, epidemiología, incidencia, Castellón

2. ABSTRACT

Campylobacter gastroenteritis (GEAc) is the most common bacterial diarrhea. It affects children in a special way.

In order to know the epidemiological features of this disease in the Departments of Health of Castellón and La Plana (470000 inhabitants), a descriptive epidemiological study was carried out in the period from 2014 to 2017.

All cases registered in the Epidemiological Surveillance System with confirmed microbiological diagnosis, residents in the study area, have been included. There were a total of 1804 cases (incidence of 1 case per 1000 person-years (p-a)). 51% were under 5 years old (rate of 1 per 100 p-a). A higher incidence was observed in men than in women (male ratio 1.38). The percentage of hospitalization was very low (6%). The percentage of cases associated with outbreak was also low (2%). The trend throughout the period was quite stable. There was no clear seasonality pattern. A higher incidence was observed in the Department of La Plana than in that of Castellón, with a relative risk of 1.50 (IC95% 1.36-1.64).

The epidemiology of the GEAc presents very particular features in its distribution by age and sex; the little presence of outbreaks contrasts with the high incidence of sporadic cases, which are generally mild. These findings are discussed and interpreted, and lines are proposed for future studies.

KEYWORDS: Campylobacter, gastroenteritis, epidemiology, incidence, Castellón

3. EXTENDED SUMMARY

The infection chosen for the elaboration of the epidemiological study carried out has been the campylobacteriosis.

The main objective of this study has been the epidemiological description of the symptomatic infection by *Campylobacter* in Health Departments 2 and 3 of the province of Castellón during a period of four years: since 2014, when this infection happened to be of mandatory declaration, until now, 2017.

This type of infection, as has been discussed previously, is a disease present throughout the world. The disease is caused by a bacteria of the genus *Campylobacter*.

During the last 10 years, an increase in incidence rates has been observed worldwide.

This type of infections transmitted through the faecal-oral route can sometimes be considered serious, especially in the case of young people, as highlighted by the WHO.

The symptoms are nausea, abdominal pain and fever, making it difficult to distinguish this infection from other bacterial infections. The most frequent symptoms are those of gastroenteritis.

It is not always necessary to resort to pharmacological treatment, however, it may be justified in a severe case or in patients with a depressed immune system. The lethality is low.

The confirmatory diagnosis is microbiological, by means of culture of the samples in selective means, controlling and reducing the tension of oxygen and the incubation to 43°C. It was not until the year 1970 when *Campylobacter* was recognized as a human pathogen, and this was due both to the difficulty to grow it in the laboratory, and to the demanding microaerophilic conditions required as stated above.

This type of infection seems to be quite frequent in children under 3 years of age in developed countries. In addition, it can be observed that as the age ranges increase, the cases of infection seem to decrease progressively, which in view of some studies, seems to indicate the possibility of developing some immunological protection as a result of exposure to it at early ages.

Some authors have observed some seasonality in campylobacteriosis so that the incidence is greater during the summer season, a fact that is justified because at that time of the year the consumption of meat seems to increase substantially (with special mention to roasts in barbecues, due to the low cooking point of it).

The infection provides permanent immunity against serologically related strains, which is why it is common that in developing countries there is a high number of people with acquired immunity in the first two years of life.

The typical reservoir can be located in animals used for human consumption, and specifically in poultry.

As a result of the epidemiological study carried out, the following are shown:

In the first place, the existence of a high incidence of Campylobacter infection in the geographical area studied has been confirmed, with an average of 450 confirmed cases per year and an incidence of around 1 case per 1000 persons per year in all ages.

Second, age is a determining factor. The cases diagnosed are children in their vast majority. In children under 15 years of age (pediatric age), 70% of cases accumulate. Children under 5 years old have accounted for half of the cases (rate of about 10 cases per 1000 person-years).

Third, in the study area, it is presented as an infection that occurs on an outpatient basis in the vast majority of cases; only 6% were hospitalized and no deaths were recorded.

Fourth, only 2% of the cases were identified as belonging to an outbreak. 98% are sporadic cases, or appear as such.

Fifth, no clear seasonality has been observed. It has not been possible to verify the seasonality found by some authors, as previously mentioned.

Sixth, significant differences have been observed in the Health Departments. The risk of getting sick was 50% higher in one department than in another, in both men and women.

Seventh, the predominance of male cases has been very notable. For every 2 infected women there were 3 cases of men.

4. INTRODUCCIÓN

La campilobacteriosis es una enfermedad infecciosa de distribución mundial causada por bacterias gramnegativas del género *Campylobacter*. Es éste un bacilo que debe su nombre a su forma curvada (en griego *Campylo* significa “curvo”, y *bacter* “bacilo”). La infección por *Campylobacter* es la zoonosis más frecuente tanto en los países europeos^[1] como en los Estados Unidos^[2]. Además, durante los últimos 10 años, se han observado un incremento de las tasas de incidencia a nivel mundial^[3]. Este tipo de infecciones transmitidas por vía fecal-oral (vía alimentaria en muchas ocasiones), pueden tener un carácter lo suficientemente grave, sobre todo en el caso de los más pequeños, tal y como destaca la OMS^[4]

Campylobacter es un bacilo curvo con flagelos bipolares gracias a los que puede realizar un movimiento característico, en espiral, que les hace fácilmente identificables al examen microscópico. Su tamaño oscila entre de 0,2 a 0,5 micras transversalmente y 0,5 a 5 micras en su sección longitudinal ^[2] [un eritrocito mide alrededor de 6-7 micras de diámetro]. Existen varias especies de *Campylobacter*. La más común en patología humana es *C. jejuni* seguida -a bastante distancia- por *C. coli*. Pueden producir infecciones intestinales o extraintestinales. Las infecciones intestinales son las más frecuentes.

En cuanto al cuadro clínico, los síntomas más frecuentes son los de una gastroenteritis inespecífica: diarrea (que puede ser con sangre), náuseas, dolor abdominal y fiebre, lo cual dificulta la distinción meramente clínica con otras infecciones bacterianas que ocasionan gastroenteritis. Los síntomas de la enfermedad aparecen tras un periodo de incubación de dos a cinco días tras la infección, con un rango máximo entre uno y diez días ^[5]. No obstante, esta infección puede cursar de manera asintomática, pero autolimitada en el tiempo. Es decir, se considera que no hay portadores crónicos, salvo casos muy excepcionales en personas inmunodeprimidas.

El curso de la enfermedad es benigno, con un pronóstico favorable en la mayoría de los casos previamente sanos. No siempre es necesario recurrir a tratamiento farmacológico, que, sin embargo, puede estar justificado cuando la severidad del caso sea notable o en pacientes con el sistema inmunológico deprimido. La letalidad es baja, aunque variable, entre 0.01% y 1%. Un reducido número de pacientes pueden presentar

complicaciones post-infecciosas importantes como artritis reactiva (1% aproximadamente) o síndrome de Guillain-Barré (0.1% aproximadamente)^[6]

El diagnóstico confirmatorio es microbiológico, mediante cultivo de las muestras en medios selectivos, controlando y reduciendo la tensión de oxígeno y la incubación a 43°C. No fue hasta el año 1970 cuando *Campylobacter* fue reconocido como patógeno humano, y ello debido tanto a la dificultad para cultivarlo en laboratorio, como a las exigentes condiciones microaerófilas requeridas como se ha dicho anteriormente^[2]. Ahora bien, en la actualidad la identificación de *Campylobacter* en heces forma parte de las técnicas de rutina en la mayoría de laboratorios clínicos.

Según lo observado en la propia Organización Mundial de la Salud (OMS)^[7] el volumen de enfermedades que se transmiten a través de los alimentos, como puede ser el caso de la campilobacteriosis, es relativamente alto, pues todos los años las padecen aproximadamente el 10% de las personas, lo que paralelamente ha conllevado la pérdida de 33 millones de años de vida saludable.

Dentro de estas enfermedades transmitidas a través de los alimentos, destacan las de tipo diarreico al ser las más frecuentes. Se estiman 550 millones de casos de infección al año, de los cuales, 220 millones pertenecen al grupo de niños cuya edad está por debajo de los 5 años. Dentro de este grupo de enfermedades diarreicas transmitidas por los alimentos se encuentra la causada por *Campylobacter*, constituyendo una de las 4 causas más frecuentes de enfermedad diarreica a nivel internacional.^[7]

Si se profundiza en estudios que contengan datos epidemiológicos, se puede observar que la incidencia de infección por *Campylobacter* en la última década no ha dejado de crecer, haciendo especial hincapié en datos obtenidos en Norteamérica, Europa y Australia. Paralelamente y aunque de Asia, Oriente Medio y África no se tienen datos completos, parece desprenderse que la infección por *Campylobacter* es endémica en estas regiones.^[3]

Este tipo de infección, parece ser bastante frecuente en menores de 3 años en los países desarrollados, como España, donde podemos aceptar que es de endémica. Solo en raras ocasiones tiene un desenlace fatal. Además, se puede observar como a medida que aumentan los rangos de edad, los casos de infección parecen disminuir progresivamente, lo que en vista de algunos estudios, parece indicar la posibilidad de desarrollar cierta

protección inmunológica a raíz de la exposición a la misma en edades tempranas. En cuanto a la distribución por sexo, algunos estudios realizados en nuestro entorno han reportado una mayor frecuencia de en hombres que en mujeres.^[8,9]

Parece desprenderse, además, que es habitual encontrar apariciones de brotes causados por las distintas especies de *Campylobacter*, entendiéndose por brote como el suceso de más casos de los esperados en una región en concreto o en relación a un grupo específico de personas durante un periodo de tiempo determinado, usualmente debido a una causa común^[3].

Algunos autores han observado cierta estacionalidad en la campilobacteriosis. De manera que la incidencia sería mayor durante la temporada estival, cosa que atribuyen fundamentalmente a que en esta época parece aumentarse de manera sustancial el consumo de carnes (con especial mención a las asadas en barbacoas, debido al bajo punto de cocción de la misma)^[10]. Paralelamente, y jugando un papel igualmente protagonista, encontramos la leche no pasteurizada y el agua sin clorar^[10].

El reservorio típico puede situarse, como se comenta en diversos estudios^{[11],[3]}, principalmente en los animales empleados para el consumo humano, haciendo especial mención a las aves de corral, las cuales han estado asociadas tradicionalmente al reservorio principal de la infección en seres humanos en países desarrollados. Como reservorios secundarios, es frecuente encontrar principalmente a la oveja y el cerdo, aunque también se pueden incluir animales de compañía como perros o gatos.

Del reservorio principal, las aves de corral, se ha de decir que estas, al realizar el proceso de metabolización de los alimentos, alcanzan una temperatura corporal de 41 a 42 grados centígrados, por lo que la bacteria, en relación a su carácter termófilo, puede multiplicarse de manera efectiva. Así, la colonización se lleva a cabo en el intestino del ave, situándose principalmente en el ciego del ave^[11]. En muchos países una buena parte de las canales de pollo crudo están contaminadas con *C. jejuni*^[1,6].

El mecanismo de transmisión ocurre por la ingesta de microorganismos viables en general, por la ingesta de alimentos sin tratamiento térmico suficiente o agua contaminados. También por contacto con animales infectados, con o sin síntomas. La dosis infectante se ha calculado en unos 500 microorganismos. A pesar de que una persona enferma puede eliminar *Campylobacter* durante 2 a 7 semanas, no es habitual la transmisión de persona a persona^[6,11].

El periodo de transmisibilidad ocupa todo el curso de la infección, yendo desde unos pocos días a algunas semanas. Como dato, todas aquellas personas a las que no se les ha suministrado tratamiento antibiótico pueden excretar microorganismos en un periodo comprendido entre los 15 días y las 7 semanas. [6]

La infección proporciona inmunidad permanente contra cepas serológicamente afines, motivo por el cual es frecuente que en los países en desarrollo exista un alto número de personas con inmunidad adquirida en los dos primeros años de vida. [6]

Observando el fenómeno desde un prisma socioeconómico, la diarrea causada por *Campylobacter* tiene una gran importancia, debido fundamentalmente a la duración y las posibles complicaciones que lleva asociadas.

El **objetivo** principal de este estudio es la descripción epidemiológica de la infección sintomática por *Campylobacter* en los Departamentos de Salud 2 y 3 de la provincia de Castellón durante un periodo de los últimos cuatro años: desde el año 2014, en que esta infección pasó a ser de declaración obligatoria, hasta la actualidad, 2017. De manera adicional, se pretende contrastar las hipótesis de que esta infección es más frecuente en el género masculino que en el femenino. Con el fin de ordenar la presentación de resultados podemos diferenciar dos partes:

- a) Descripción de las características de los casos diagnosticados, según las variables clásicas de la epidemiología descriptiva.
- b) Estimación de las tasas de incidencia poblacionales que esos casos implican, es decir, el riesgo de enfermar.

5. MATERIAL Y MÉTODOS

5.1. Diseño del estudio

Se trata de un **tipo** de estudio epidemiológico observacional, descriptivo y retrospectivo de base individual.

El **lugar** donde se realiza el estudio, y de donde procede la población, es el área de influencia del Centro de Salud Pública de Castellón (CSPCS), que incluye los Departamentos de Salud 2 (Castellón) y 3 (La Plana), con una población de unos 460000 habitantes en 2016. El **periodo** del estudio abarca los cuatro años comprendidos

entre 2014 y 2017 completos; ello obedece a que es el periodo en que se puede disponer de información de calidad y comparable, debido a la inclusión de la infección por *Campylobacter* en el Sistema de Vigilancia Epidemiológica (SVE) como enfermedad de declaración obligatoria (EDO). El **tamaño muestral** viene determinado por el número de casos notificados al SVE, que se estima en unos 400 al año, según datos previos.

La **definición de caso**: todo paciente con resultado de cultivo microbiológico positivo a *Campylobacter* en una muestra analizada en los laboratorios de la red pública del sistema sanitario que atiende a la población objeto del estudio; en este caso, del Hospital General Universitario de Castellón y del Hospital Universitario de La Plana, para los Departamentos de Salud 2 y 3, respectivamente. Por tanto, se trata de **casos confirmados** microbiológicamente. La identificación de los casos se ha realizado a partir de los datos registrados de manera sistemática en el SVE del Centro de Salud Pública de Castellón (CSPCS). Como **criterios de inclusión**, se han incluido todos los casos sin restricción de edad u otra variable excepto los residentes fuera de los Departamentos 2 y 3.

Las **poblaciones** para los denominadores en el cálculo de tasas se han tomado del Instituto Valenciano de Estadística (IVE), a partir del padrón de habitantes a enero de cada año en 2014, 2015 y 2016. Para 2017 se han asumido las poblaciones de 2016. La suma de las poblaciones de los 4 años, total y por estratos de edad y sexo, resultan en una cantidad de personas-año para cada estrato (tablas suplementarias S1).

5.2. Variables seleccionadas

De cada caso se dispone de las siguientes variables: edad, sexo, lugar de residencia, fecha del diagnóstico, hospitalización, pertenencia a brote, y país de origen familiar. Estas variables podemos definir las según tres criterios:

- Las variables **categorías**, dicotómicas o con más categorías. Las variables dicotómicas han sido: sexo (hombre/mujer), lugar de residencia (Departamento de Salud de Castellón o de La Plana), pertenencia a brote (sí/no), hospitalización (sí/no) y lugar o Departamento de Salud (Castellón o La Plana). La variable categórica con cuatro categorías ha sido: país de origen (español, árabe, rumano, otros); esta variable fue clasificada a partir de los apellidos por el personal de la Sección de Epidemiología del CSPCS.

- La edad, como variable **cuantitativa**. En el estudio calculada a partir de la fecha de nacimiento y la de diagnóstico. Se ha agrupado de varias formas. En primer lugar, por estratos de cinco años, excepto en los menores de 5 años, en los que se ha diferenciado el grupo de menores de 1 año: <1 año, 1-4, 5-9, 10-14...etc. En segundo lugar, en los pacientes de edad pediátrica, los menores de 15 años, se ha analizado la edad por años: 1, 2, 3...etc. En tercer lugar, la edad en los menores de 3 años se ha medido grupos de 6 meses: 0-5 meses, 6-11, 12-17, 18-23, 24-29 y 30-35 meses.
- La variable de dimensión **temporal**: la fecha de diagnóstico y notificación. Se ha analizado como año, trimestre, mes y semana para valorar la tendencia secular y la estacionalidad.

5.3. Métodos de análisis epidemiológico y estadístico

a) Descripción de los casos. Se han calculado los porcentajes de cada variable categórica según sexo. Para la comparación se ha utilizado el test de Chi cuadrado o el test de Fisher si el número de efectivos esperado en alguna casilla fue menor de 5. Se presentan los valores P de significación estadística y la razón de masculinidad (número de casos del sexo masculino dividido por número de casos del sexo femenino. Las cifras superiores a la unidad denotan mayoría de casos en hombres respecto a mujeres entre el conjunto de enfermos.

Para examinar las diferencias de edad por sexo, cuando esta variable se ha tomado como cuantitativa (años) se ha utilizado la *t de Student* o el test no paramétrico de comparación de medias (U de Mann-Withney), si las hipótesis de igualdad de varianzas no se cumplía. Igualmente se presentan los valores P de significación estadística. Asimismo se ha utilizado el análisis gráfico para representar el número de casos en cada sexo, según las distintas edades.

La evolución temporal se ha analizado fundamentalmente de manera gráfica. Representando la incidencia (absoluta) de casos a lo largo del tiempo (mes, semana y año), según sean hombres o mujeres. La tendencia secular a lo largo de todo el periodo de 4 años se ha analizado a partir de los datos de la incidencia semanal (52 semanas por año, son 208 semanas consecutivas en todo el periodo). La estacionalidad se ha examinado mediante la representación gráfica de la media móvil a partir de los datos semanales agrupados en fracciones o periodos de 4 semanas.

b) Cálculo de tasas. A partir de las poblaciones del IVE, se han calculado las tasas de incidencia por Departamento de Salud, edad y sexo. Las tasas se expresan en términos de casos/persona-año, recogiendo en el denominador la suma de persona-año del periodo de enero de 2014 a diciembre de 2017 (suma de las poblaciones del padrón del IVE). La comparación de tasas por sexo (hombres vs mujeres) o entre Departamentos de Salud (La Plana vs Castellón) se ha realizado mediante la estimación del Riesgo Relativo (RR), es decir mediante el cociente entre las tasas de esos grupos. Las estimaciones de tasas y de RR se acompañan de sus intervalos de confianza al 95% (IC95%).

Como herramienta de análisis estadístico y gráfico, se han escogido la hoja de cálculo Excel (Microsoft), el *software SPSS statistics* v.17) y el paquete de análisis epidemiológico Epi Info V6.04.

5.4. Métodos microbiológicos

Para este estudio no se han aplicado métodos específicos de laboratorio. Las técnicas microbiológicas han sido las estándar usadas en los laboratorios de la red pública, dentro de los análisis habituales de muestras de heces, que incluye *Campylobacter* de forma sistemática. No ha habido variación de técnicas a lo largo del periodo de estudio. No se ha identificado la especie de *Campylobacter* de forma rutinaria, por lo que no se analiza este aspecto de manera singular.

5.5.- Aspectos éticos

Para poder realizar la parte estadística y de tratamiento de datos epidemiológicos del trabajo que aquí se presenta, se cuenta con el permiso de la Dirección del Centro De Salud Pública de Castellón (*Conselleria de Sanitat Universal i Salut Pública*). Al ser esta información de carácter anónimo y haber sido acopiado de manera sistemática y obligatoria dentro del SVE, no es necesario contar con el visto bueno del Comité de Ética. En las bases de datos manejadas no es posible el identificar a los pacientes.

6. RESULTADOS

Entre 2014 y 2017 se han registrado en el SVE del CSPCS 1824 casos. De ellos, 20 (1.1%) fueron excluidos por tener la residencia fuera de la zona del estudio. Estos casos excluidos eran 8 hombres y 12 mujeres. Tenían una media de edad de 24.7 años;

algo superior al de los casos incluidos, cuya media era de 13.4 años (valor P de la diferencia = 0,107). Los resultados que se presentan, pues, lo son a partir de los **1804 casos** incluidos en el estudio; que distribuidos por los años 2014, 2015, 2016 y 2017, ascendían a un número de casos confirmados de 368, 511, 424 y 501 en cada año, respectivamente. Los resultados obtenidos en el estudio realizado, han sido clasificados según estudio de casos y tasas:

a) Casos

En total hubo 1046 hombres y 758 mujeres, lo que representa una repartición complementaria del 58% y 42%, respectivamente. La distribución de los grupos determinados por los valores de las variables: Departamento de Salud, edad (estratos), trimestre de año, hospitalización y origen familiar fue similar en hombres y mujeres (Tabla 1). El porcentaje de hospitalización fue muy bajo, con un 6% en cualquiera de los sexos. El porcentaje de casos asociados a brote es asimismo muy pequeño: el 2% en ambos sexos, como lo fue la distribución del origen familiar. En ninguna de esas variables se observaron diferencias estadísticamente significativas, como se aprecia en la Tabla 1.

La media de edad en hombres fue de 12.7 años y en mujeres 14.6 años (valor $P=0.136$, Tabla 1). Resultados no incluidos en las tablas revelaron, sin embargo, algunas diferencias respecto a la edad. Así, la media edad de los casos hospitalizados fue de 30.5 años y la de los no hospitalizados de 12.3, esta diferencia de 18 años fue estadísticamente significativa (valor $P < 0.001$). Por otra parte, la media edad de los casos pertenecientes a brotes fue de 1.7 años y la de los casos aislados de 13.6, esta diferencia de 11 años, fue estadísticamente significativa (valor $P = 0.003$).

La razón de masculinidad fue 1.38 para el conjunto de los casos (1046/758), y superior a la unidad en todos y cada uno de los grupos y subgrupos determinados por las variables consideradas, entre 1.05 y 1.68 (Tabla 1).

El 51% fueron menores de 5 años (Tabla 1). La distribución por edad y sexo se representa en la Figura 1 y tablas suplementarias S2 y S3. En esa figura se aprecia la concentración existente en menores de 15 años. En este grupo hay 1407 casos, el 79% del total, como se aprecia en la Tabla 1 y Figura 1a. El detalle de la distribución por edad y sexo en los menores de 15 años se representa en la Figura 1b, y con más detalle aún en los menores de 3 años en la Figura 1c. La distribución presenta una forma de U

invertida, con pocos casos en los menores de 6 meses y un pico en torno a las edades comprendidas entre 12 y 23 meses. La mitad de casos de edad pediátrica se situaron situados entre los 0 y los 2 años (50,6%), con especial incidencia sobre el primer año de edad.

En la Figura 2 podemos ver la distribución temporal de los casos distinguiendo entre hombres y mujeres. El patrón de mayoría de casos del sexo masculino se reproduce en casi todos los meses, excepto en junio, en que se iguala (Figura 2a). Al desagregar por año de diagnóstico, vemos que esto es a expensas de los meses de junio de 2016 y 2017 (Figura 2b). Destacan los meses de mayo y junio con mayor número de casos (171).

La serie temporal se representa gráficamente de manera sencilla en la Figura 3. No hay apenas tendencia, solo se aprecia un ligero incremento entre 1 o dos casos al cabo de 4 años (Figura 3a). No hay tampoco una estacionalidad clara que se refleje en la suavización de la serie con media móvil (Figura 3b).

b) Tasas

Las tasas de incidencia se situaron entre un mínimo de 0.71 casos por 1000 personas-año (mujeres Departamento de Castellón) y un máximo de 1.42 casos por 1000 personas-año (hombres del Departamento de La Plana), tal como se muestra en la Tabla 2a. En esa misma tabla se incluyen los RR calculados a partir de las tasas en hombres en relación con las tasas en mujeres. En ambos Departamentos de Salud aunados el riesgo en hombres fue un 33% mayor que en mujeres, con unos límites de confianza al 95% de 21% y 46% (RR=1.33; IC_{95%} 1.21-1.46). Este riesgo superior en varones no varía de un Departamento de Salud al otro.

El RR del Departamento de Salud de La Plana respecto al de Castellón fue de 1.50 (1.36-1.64). Es decir, la incidencia fue un 50% (IC_{95%}= 36%-64%) superior al de Castellón, tanto en hombres como en mujeres, como se aprecia en la Tabla 2b.

Además, la mayor tasa incidencia en varones que en mujeres fue observada en de todos los estratos de edad pediátrica (donde hay más casos) y es menos apreciable en edades superiores (donde hay menos casos), como se aprecia en la Figura 4. Las tasas más altas fueron observadas en el grupo de 0-4 años: 11.5 casos por 1000 persona-año

en niños y 9.20 en niñas (en ambos sexos juntos: 10.4 casos por 1000 personas-año). Los datos se detallan en las tablas suplementarias del Anexo (S3).

7. DISCUSIÓN y CONCLUSIONES

Resultados clave.

En primer lugar, se ha constatado la elevada incidencia de la infección por *Campylobacter* en el área del estudio, con un promedio de 450 casos confirmados por año y una incidencia en torno a 1 caso por 1000 personas al año en todas las edades, o lo que es lo mismo 100 por 10⁵ habitantes.

En segundo lugar, la edad es un factor determinante. Los casos diagnosticados son niños en su inmensa mayoría. En menores de 15 años (edad *pediátrica*) se acumula el 70% de los casos. Pero todavía más, los menores de 5 años han supuesto la mitad de los casos, y un riesgo de alrededor del 1% al año (es decir, tasa del orden de 10 por 10³ ó 1000 por 10⁵). Incluso dentro de estos niños tan pequeños, también hay diferencias sustanciales: hubo pocos casos en menores de 6 meses y el pico se observó entre los 6 y 24 meses de edad.

En tercer lugar, en el área del estudio se presenta como una infección que cursa de manera ambulatoria en la inmensa mayoría de casos; sólo un 6% fueron hospitalizados y no se registró ninguna defunción.

En cuarto lugar, hay una lo que podríamos llamar una ‘disociación’ endemo-epidémica que se pone de manifiesto ante la escasez de brotes o epidemias ocasionados por *Campylobacter*. Solo un 2% de los casos fueron identificados como pertenecientes a algún brote. El 98% son casos esporádicos, o aparecen como tales.

En quinto lugar, no se ha observado una estacionalidad clara. Aproximadamente se dan ¼ de los casos en cada trimestre.

En sexto lugar, se han observado diferencias significativas en los Departamentos de Salud. El riesgo de enfermar fue un 50% mayor en el DSLP que en el DSCS, tanto en hombres como en mujeres.

En séptimo lugar, ha sido muy patente el predominio de los casos del género masculino. Por cada 2 mujeres hubo 3 hombres. Una razón de masculinidad superior a

la unidad hecha patente en todos los subgrupos analizados (incluso en la mayoría de municipios, ver tablas suplementarias, S4)

Limitaciones

Se trata de un estudio observacional retrospectivo a partir de datos acopiados sistemáticamente por el SVE oficial de manera rutinaria. Se dispone de la información recogida en la encuesta epidemiológica general. No hay información sobre factores de exposición (por ejemplo consumo de alimentos, o exposición a animales). No obstante, no se trata de un estudio analítico, con grupo control. Es un estudio cuyo propósito es ofrecer una descripción de casos diagnosticados y tasas según las variables principales, y eso creemos que se ha conseguido.

Los datos corresponden a las solicitudes realizadas por los médicos del sistema público sanitario ante pacientes con gastroenteritis. Ello significa que hay un sesgo de detección. En primer lugar, porque no todos los infectados presentan síntomas, y no todos los que los presentan acuden a su médico, y no a todos los que acuden al médico éste les solicita un coprocultivo. Los niños y los casos más graves pueden tener mayor probabilidad de diagnóstica etiológico. En segundo lugar, puede haber casos diagnosticados en el sistema privado que no fueron notificados al SVE; pero siendo cierto, en nuestra área el sistema privado de laboratorios de microbiología tiene poco peso. Estos sesgos de selección suponen una subestimación de los casos y las tasas calculadas. Dicho de otro modo las tasas reales serán superiores. Este sesgo, por otro lado, no creemos que afecte de manera diferente a niños o niñas, por lo que tampoco afectaría a las razones de masculinidad estimadas.

En cuanto a la especie de *Campylobacter*, no se ha analizado este aspecto. Sin embargo, datos parciales sobre un subgrupo de casos con esa información (ver anexo) nos indican que más del 95% de los casos fueron *C. jejuni* y solo un pequeño porcentaje podrían ser *C. coli* u otras especies menos frecuentes aún (ver tabla suplementarias, S5). Las técnicas de laboratorio no ha variado a lo largo del periodo del estudio, ni el sistema de recogida de información, por lo que el examen de las series temporal no se ve artefactado por estas razones.

Interpretación

Campylobacter es la bacteria más frecuente entre las GEA con diagnóstico etiológico filiado. Más que *Salmonella*, *Yersinia enterocolítica*, *Shigella* u otras, como se ha descrito en otros estudios similares^[8]. Algunos resultados de este estudio están en consonancia con los encontrados por Berradre-Sáenz et al en Castilla-León^[12], que estiman la razón de masculinidad en 1.43 y el porcentaje de casos en menores de 5 años en el 50%. El predominio de casos en pacientes de género masculino se ha podido observar, además, en la práctica totalidad de rangos de edad seleccionados. Es, por tanto, uno de los aspectos más destacables, que no ha sido aún bien explicado.

Las tasas de incidencia en Castellón, de son superiores a las de otros estudios españoles que la cifran en un 33.5 por 10⁵^[13], Igualmente es superior a la de España y a la de la Unión Europea según el informe EFSA, que las sitúan en un 63.3 y un 65.5 por 10⁵ habitantes, respectivamente para 2015^[1]. En relación con otros países europeos, tomando como referencia el mismo informe de la EFSA^[1], de 28 países europeos que reportan datos sobre tasas de incidencia sólo dos países tienen tasas superiores a las de estimadas en este estudio, son la República Checa (198.9 por 10⁵) y Eslovaquia (12.8.2 x 10⁵). En estos resultados podría influir que el SVE en la Comunitat Valenciana es más sensible, puesto que tiene mecanizada la notificación de los casos mediante la RedMIVA que incluye a todos los laboratorios del sistema sanitario público, que abarca una gran mayoría de laboratorios.

Igualmente, la poca presencia de casos asociados a brotes es un aspecto muy interesante ya reflejado en otros estudios^[12]. Puede haber habido algunos brotes de pequeña magnitud que no hayan sido notificados, siendo muy improbable que esto suceda para brotes de mayor magnitud. Aspectos como el reservorio, capacidad de supervivencia, capacidad de multiplicarse o facilidad para transmitirse de persona a persona entre otros podrían explicar este patrón epidemiológico tan particular.

En cuanto a la edad, es en el rango 0-1 años en el que se observan mayores contrastes, puesto que la incidencia en el periodo que abarca desde los 0 a los 5 meses es prácticamente nula. Este hecho puede deberse al mayor cuidado de la alimentación, mayor higiene alimentaria e incluso a la posibilidad de haber recibido anticuerpos maternos a través de la placenta, hecho que podría tener efecto durante un periodo de aproximadamente 6 meses.

El pequeño porcentaje de hospitalización muestra que este tipo de infección es por regla general de carácter leve, con gran parte de los casos tratados de manera ambulatoria. La baja invasividad y la práctica inexistencia de vómitos de consideración grave dificulta la aparición de la deshidratación, permitiendo además, la hidratación por vía oral exclusivamente, lo que facilita el tratamiento doméstico de los pacientes, sin necesidad de recurrir a la hospitalización. No obstante, se observa un cierto contraste en relación a otros estudios, donde han observado un mayor número de casos de hospitalización, prácticamente el 25% ^[12] concentrados en su mayor parte en mayores de 60 años los rangos de edad superiores. En este aspecto, el país europeo que más se acerca a nuestras tasas de hospitalización sería Alemania, con tasas situadas en el 10%. ^[13]

Esta infección, aun siendo de carácter generalmente leve, puede tener consecuencias importantes para algunos pacientes, como son el síndrome de Guillain-Barré y la artritis reactivas, entre otros ^[3,6].

En relación a la tendencia, se puede observar como en la evolución semanal y mensual no se aprecian signos de producirse mayor número de infecciones en verano, como se observa en algunos estudios ^[10,12,], y en el informe de la EFSA ^[1]. En este estudio, no se ha observado una estacionalidad clara. Tampoco ningún pico en la incidencia que refleje un brote de magnitud suficiente como para ser percibido. Los brotes, fueron escasos y de pequeña magnitud, semejantes a los descritos por otros autores ^[14], si bien, en nuestro país, se han reportado brotes en temporadas no estivales con decenas de afectados ^[15]

Como se pudo observar en la presentación de los resultados, las diferencias entre los departamentos, son claramente significativas. Huno mayor riesgo en el Departamento 3 que en el Departamento 2, y ello puede ser real o deberse a un problema de selección de pacientes, es decir, que en el Departamento 3 soliciten coprocultivos con más frecuencia. Este sería un asunto para ser analizado en otro estudio más detallado.

Recomendaciones

Algunas líneas de investigación podrían proponerse a la luz de los resultados de este trabajo. Estudios que investiguen las causas del patrón epidemiológico tan particular de esta infección: en primer lugar, la ‘paradoja’ que supone la elevada

incidencia de casos sin vínculo epidemiológico (casos esporádicos) y la relativamente escasa frecuencia de brotes (casos epidémicos); y en segundo lugar, las diferencias de riesgo entre hombres y mujeres que de manera consistente se observan. Y, además, con un fin preventivo ulterior, pueden proponerse estudios que investiguen los factores de riesgo de casos esporádicos de GEA por *Campylobacter* tan frecuentes en niños.

AGRADECIMIENTOS:

A los microbiólogos de los laboratorios del Hospital General Universitario de Castellón y del Hospital Universitario de La Plana, sin cuyo trabajo de calidad este estudio no habría sido posible. A los médicos y enfermeras de la Sección de Epidemiología del Centro de Salud Pública, que se ocupan del Sistema de Vigilancia Epidemiológica de los Departamentos incluidos en este estudio. A mi tutor Juan Bellido Blasco, por su gran apoyo y motivación para la elaboración de mi trabajo.

8. REFERENCIAS

- [1] EFSA: The European Union summary report on trends and sources of zoonoses, zoonotic agents and food-borne outbreaks in 2015. European Food Safety Authority and European Centre for Disease Prevention and Control. 2015.
- [2] Romero, R.: Microbiología y Parasitología humana. Bases etiológicas de las enfermedades infecciosas y parasitarias. 3ª edición. México: Editorial Médica Panamericana; 2011.
- [3] Kaakoush N., Castaño-Rodríguez N., Mitchel H. y Ming S: Global Epidemiology of *Campylobacter* infection. Clin Microbiol Rev. 2015;28: 687–720.
- [4] Organización Mundial de la Salud: "*Campylobacter*". Centro de prensa: nota descriptiva. 2017 [internet] Rescatado de: <http://www.who.int/topics/campylobacter/es/> Consultado el 26/01/2017]
- [5] Wiecezorek, K. y Osek, J.: Antimicrobial resistance mechanisms among *Campylobacter*. Biomed Res Int. 2013; 2013: 340605. Published online 2013 Jun 24. doi: 10.1155/2013/340605 <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3707206/> [Consultado el 17/11/17]
- [6] Heymann, D. L.: Control of Communicable Diseases Manual, 20th ed. Washington, DC. American Public Health Association;2015.
- [7] Organización Mundial de la Salud: "*Campylobacter*". Centro de prensa: nota descriptiva. 2007. Rescatado de: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs255/es/> [Consultado el 26/10/2017]
- [8] Bellido-Blasco J.B., Celades-Porcar M.E., Tirado-Balaguer M.D., González-Cano J.M., Gil-Ortuño M., Arnedo-Pena A. Estudio de la Diarrea Infecciosa en Castellón (EDICS): incidencia poblacional del casos esporádicos en 2004 y comparación con el año 2000. Med Clin 2006;127:448-50
- [9] Bellido-Blasco J.B., González-Cano J.M., Galiano-Arlandis J.V., Herrero-Carot C, Tirado-Balaguer MD, Arnedo-Pena A et al. Grupo EDICS (Estudio de la Diarrea Infecciosa en Castellón). Factores de riesgo de los casos esporádicos de diarrea

por *Campylobacter*, *Salmonella* y rotavirus en niños preescolares. *An Esp Pediatr* 2007;66:367-74.

- [10] Epps S.V.R., Harvey R.B., Hume M.E., Phillips T., Anderson R.C. and Nisbet D.J. Foodborne *Campylobacter*: Infections, Metabolism, Pathogenesis and Reservoirs. *Int. J. Environ. Res. Public Health*. 2013;10:6292-304; doi:10.3390/ijerph10126292.
- [11] Wagenaar J., Newell D., Kalupahana R., Mughini-Gras L. *Campylobacter*: Animal Reservoirs, Human Infections, and Options for Control. In: Sing A. (eds) *Zoonoses - Infections Affecting Humans and Animals*. Springer, Dordrecht. 2015
- [12] Berradre B., Yáñez, J.L, García L., Melero B., Rovira J., Carramiñana I., Tejero S., Ruiz C., Fernández S. Epidemiología de la campilobacteriosis en Castilla y León durante el periodo 2008-2015. *RESP: Rev Esp Salud Pública*, 2017;91: 30 de marzo e1-e12.
- [13] Schielke A., Rosner B.M., Stark K. Epidemiology of campylobacteriosis in Germany – insights from 10 years of surveillance. *BMC Infect Dis* 2014;14:30.
- [14] Farmer S., Keenan A. and Vicancos R. Food-brone *Campylobacter* outbreak in Liverpool associated with cross-contamination from chicken liver parfait: Implications for investigation of similar outbreaks. *Public Health* 2012;126:657-9.
- [15] Calciati E., Lafuente S., De Simó, M., Balfagon P., Bartolomé R. y Caylá J.: A *Campylobacter* outbreak in a Barcelona school. *Enferm Infec Microbiol Clín* 2012;30:243-5

Tablas y figuras

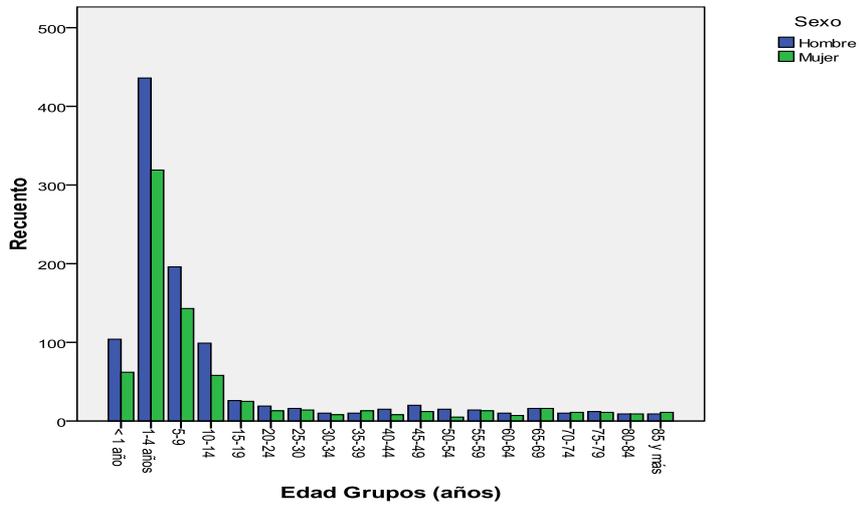
Tabla 1.- Distribución de los **casos según** diversas variables principales y sexo

		Total (1804)		Hombre (1046)		Mujer (758)		Valor P*	Ratio H/M
		n	%	n	%	n	%		
Dep	Dep 2	884	49%	523	50%	361	48%	0.340	1,45
	Dep3	920	51%	523	50%	397	52%		1,32
Media de edad (años)		13.4		12.7		14.3		0.136	
Edad estratos	<1	166	9%	104	10%	62	8%	0.280	1,68
	1-4	755	42%	436	42%	319	42%		1,37
	5-9	339	19%	196	19%	143	19%		1,37
	10-14	157	9%	99	9%	58	8%		1,71
	resto	387	21%	211	20%	176	23%		1,20
Trimestre del año	1	429	24%	256	24%	173	23%	0.114	1,48
	2	473	26%	252	24%	221	29%		1,14
	3	447	25%	264	25%	183	24%		1,44
	4	455	25%	274	26%	181	24%		1,51
Hospitalización	No	1697	94%	986	94%	711	94%	0.839	1,39
	Sí	105	6%	60	6%	45	6%		1,33
Brote	No	1775	98%	1029	98%	746	98%	0.944	1,38
	Sí	29	2%	17	2%	12	2%		1,42
Origen familiar (apellido)	Español	1609	89%	932	89%	677	89%	0.739	1,38
	Árabe	58	3%	34	3%	24	3%		1,42
	Rumano	96	5%	59	6%	37	5%		1,59
	Otros	41	2%	21	2%	20	3%		1,05

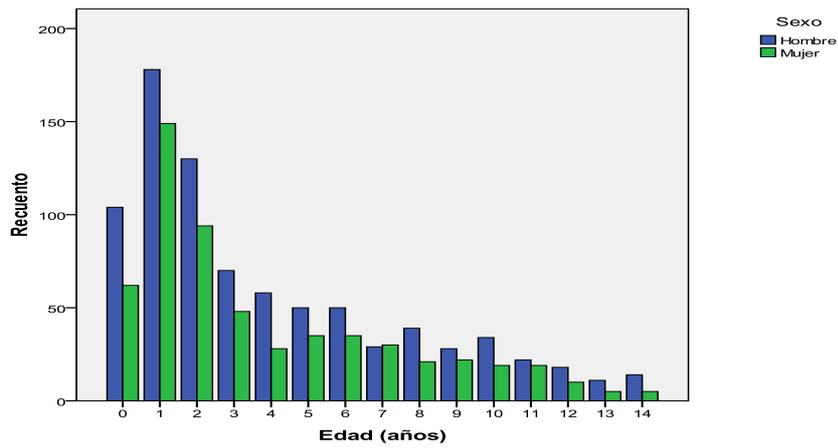
*Valor P calculado mediante la prueba de Chi2 o test de Fisher; comparación de medias, prueba no paramétrica.

Figura 1.- Distribución de casos por edad y sexo

a) Todas las edades



b) Menores de 15 años, por año de edad



c) Menores de 3 años, por semestre de edad

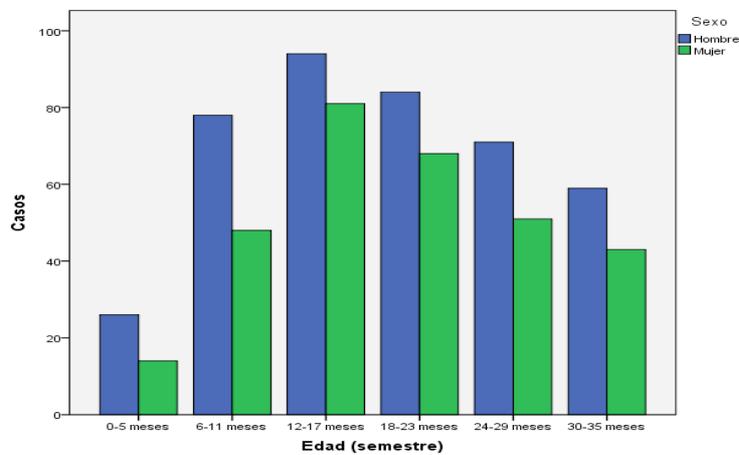
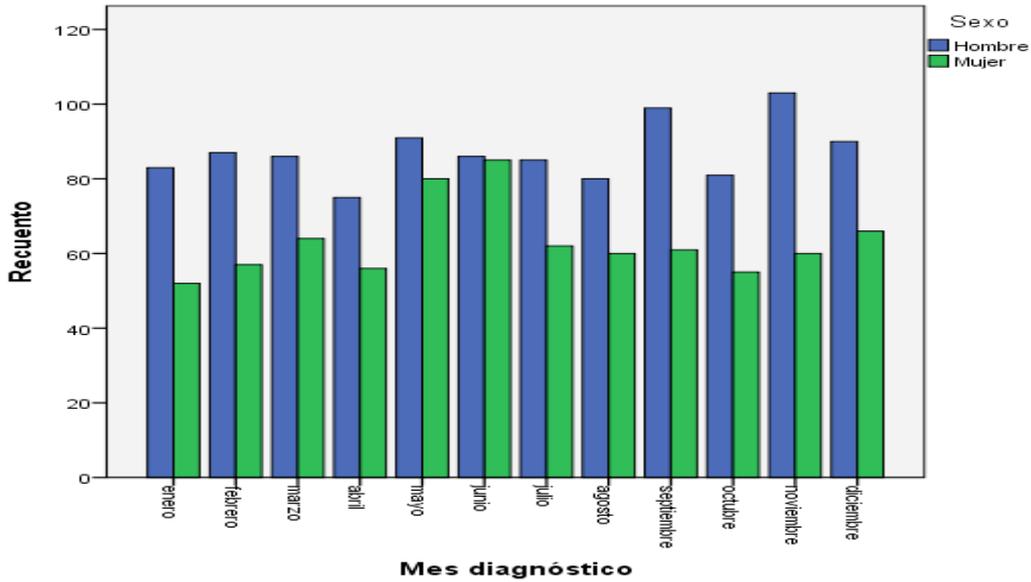


Figura 2.- Distribución de los casos, por mes y sexo. Estacionalidad.

a) Todo el periodo agrupado



b) Diferenciando cada año

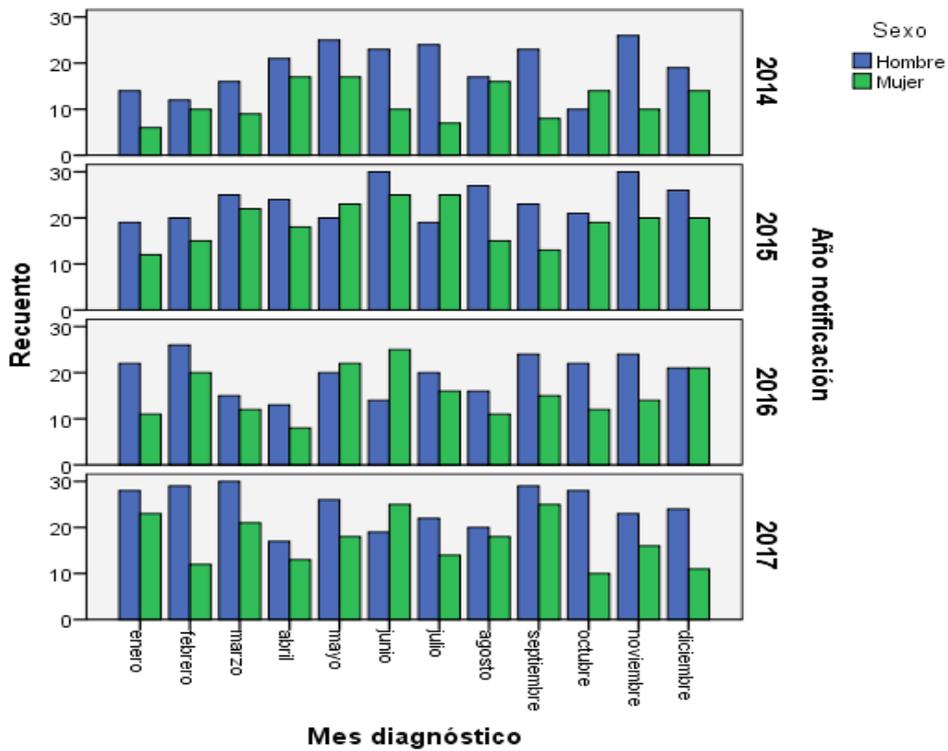
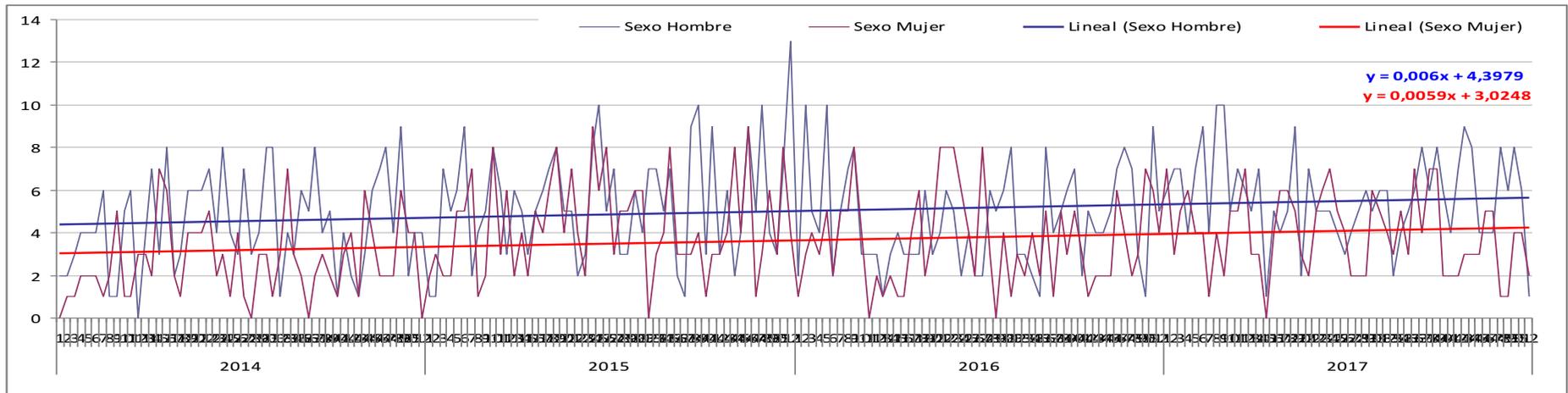


Figura 3.- Serie temporal. Distribución **semanal de casos, por sexo.**

a) Casos semanales y línea de tendencia lineal (regresión lineal simple)



b) Casos semanales y suavización mediante media móvil de 4 semanas

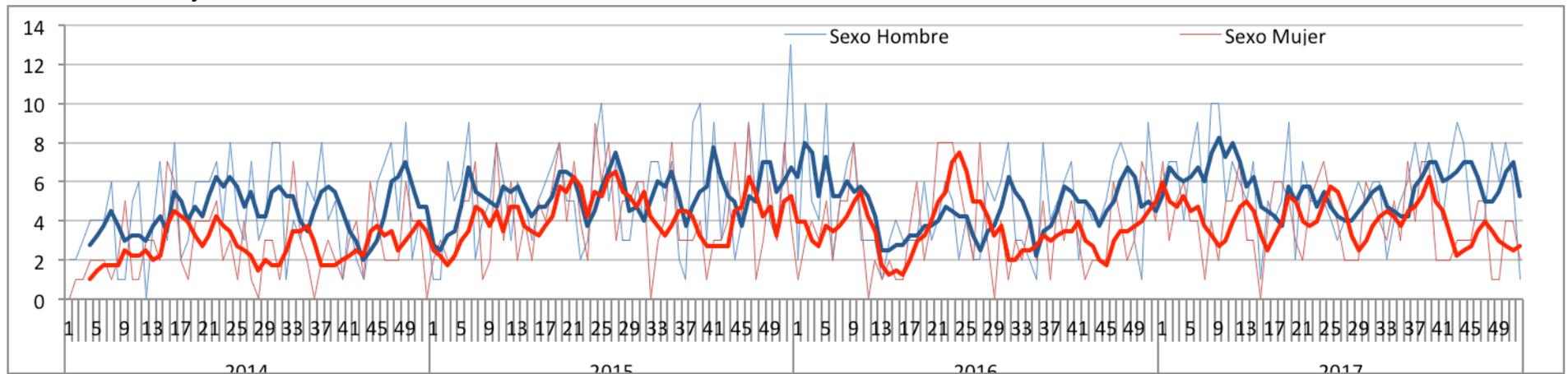


Tabla 2.- **Casos y tasas de incidencia** por 1000 persona-año, según Departamentos de Salud 2 y 3, por sexo. **Riesgo Relativo (RR)** en hombres respecto a mujeres y del Departamento 3 vs el Departamento 2. Intervalos de confianza al 95% (IC95%). Periodo 2014-2017.

a) Tasas y Riesgos Relativos de hombres vs mujeres

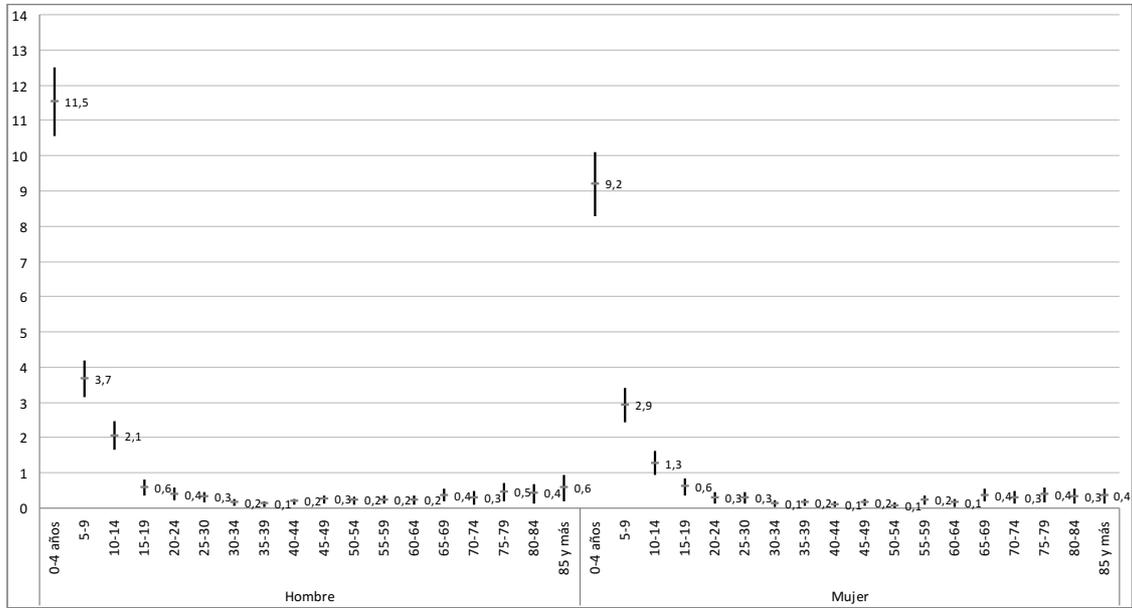
	Departamentos 2 y 3				D2				D3			
	T	H	M	RR (H/M)	T	H	M	RR (H/M)	T	H	M	RR (H/M)
Casos	1804	1046	758		884	523	361		922	523	397	
Población en personas-año	1795774	913776	881998		1057667	545755	511912		738107	368021	370086	
Tasa x1000 casos persona-año	1,00 (0.93-1.02)	1,14 (1.08-1.21)	0,86 (0.72-0.84)	1,33 (1,21-1,46)	0,84 (0.78-0.89)	0,96 (0.88-1.04)	0,71 (0.63-0.78)	1,36 (1,19-1,56)	1,25 (1.04-1.19)	1,42 (1.3-1.55)	1,07 (0.97-1.18)	1,32 (1,16-1,51)

b) Riesgos Relativos del Departamento de Salud de La Plana vs el de Castellón

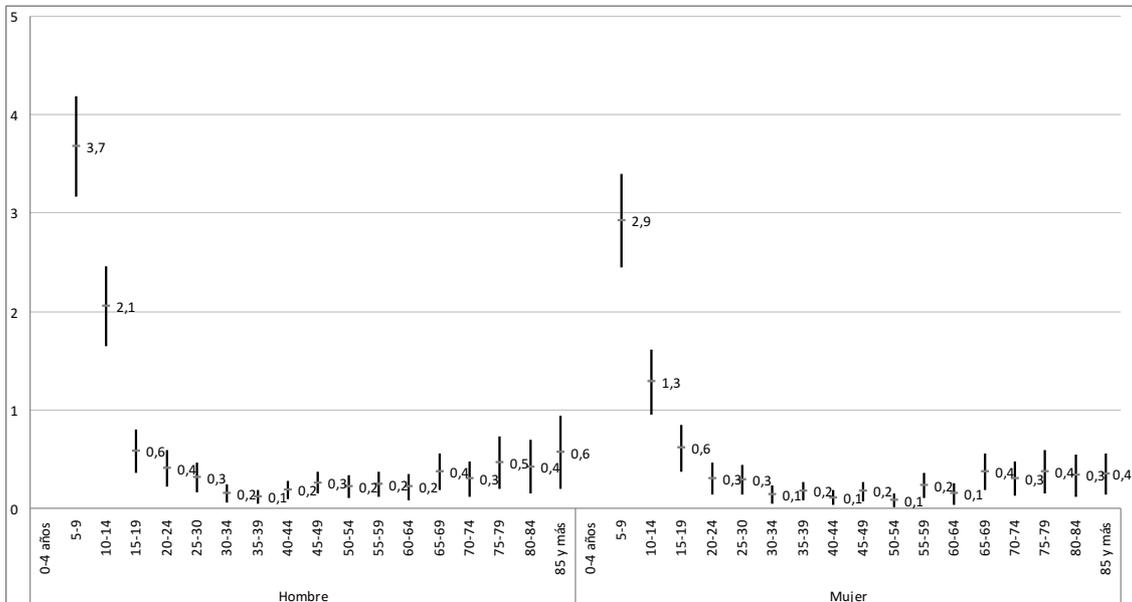
Riesgos Relativos del D3 vs D2 (D3/D2)		
Total	Hombres	Mujeres
1,50 (1,36-1,64)	1,48 (1,31-1,67)	1,52 (1,31-1,75)

Figura 4.- **Tasas de incidencia x 1000 persona-año e intervalos de confianza al 95%**, por grupos de edad y sexo. Departamentos de Salud de Castellón y La Plana juntos. Periodo 2014-2017

a) Todas las edades



b) Detalle: sólo tasas en mayores de 4 años



ANEXOS – Tablas suplementarias

Tabla S1.- Demografía. Poblaciones por edad y Departamento de Salud. Suma total de personas-año. Fuente padrón municipal, IVE.

Edad	Dep 2	Dep 3	Total						
	2014	2014	2015	2015	2016	2016	2017	2017	
0-4 años	11.854	9.639	13.348	9.286	13.112	8.937	13.112	8.937	88.225
5-9	13.310	11.003	15.288	10.729	15.281	10.658	15.281	10.658	102.208
10-14	11.978	10.008	13.747	9.735	13.978	9.957	13.978	9.957	93.338
15-19	11.373	9.188	12.871	8.822	12.805	9.045	12.805	9.045	85.954
20-24	11.825	9.564	13.716	9.277	13.529	9.186	13.529	9.186	89.812
25-30	13.292	10.656	15.682	10.525	15.068	9.980	15.068	9.980	100.251
30-34	17.059	13.563	19.693	13.497	18.195	12.391	18.195	12.391	124.984
35-39	21.918	17.252	24.987	16.827	24.156	16.310	24.156	16.310	161.916
40-44	20.731	16.330	24.256	15.636	24.356	15.802	24.356	15.802	157.269
45-49	19.250	15.336	22.707	14.805	22.941	14.921	22.941	14.921	147.822
50-54	16.753	13.545	19.857	13.226	20.041	13.398	20.041	13.398	130.259
55-59	14.284	11.416	17.106	11.437	17.665	11.827	17.665	11.827	113.227
60-64	11.631	9.201	14.485	9.304	14.830	9.513	14.830	9.513	93.307
65-69	10.664	8.402	13.510	8.708	13.567	8.729	13.567	8.729	85.876
70-74	8.105	6.548	11.177	7.495	11.226	7.336	11.226	7.336	70.449
75-79	6.649	5.225	8.431	5.541	8.780	5.914	8.780	5.914	55.234
80-84	5.306	4.349	7.729	5.278	7.765	5.248	7.765	5.248	48.688
85 y más	6.789	4.354	7.058	4.566	7.329	4.765	7.329	4.765	46.955
Total	232.771	185.579	275.648	184.694	274.624	183.917	274.624	183.917	1.795.774

Tabla S2.- Casos totales. Distribución por edad y sexo.

Edad Grupos (años)	Sexo		Total
	Hombre	Mujer	
< 1 año	104	62	166
1-4 años	436	319	755
5-9	196	143	339
10-14	99	58	157
15-19	26	25	51
20-24	19	13	32
25-30	16	14	30
30-34	10	8	18
35-39	10	13	23
40-44	15	8	23
45-49	20	12	32
50-54	15	5	20
55-59	14	13	27
60-64	10	7	17
65-69	16	16	32
70-74	10	11	21
75-79	12	11	23
80-84	9	9	18
85 y más	9	11	20
Total	1046	758	1804

Tabla S3.- Tasas de incidencia x 1000 personas-año y límites del intervalo de confianza al 95%, por sexo y edad.

a) Departamentos de Salud 2 y 3 juntos

Edad	Departamentos 2 y 3								
	Hombres			Mujeres			Todos		
	Tasa	L. inf	L. sup.	Tasa	L. inf	L. sup.	Tasa	L inf	L sup
0-4 años	11,54	10,57	12,51	9,20	8,28	10,12	10,44	9,77	11,11
5-9	3,68	3,16	4,19	2,92	2,45	3,40	3,32	2,96	3,67
10-14	2,06	1,65	2,46	1,28	0,95	1,61	1,68	1,42	1,94
15-19	0,58	0,36	0,80	0,61	0,37	0,85	0,59	0,43	0,76
20-24	0,41	0,22	0,59	0,30	0,14	0,47	0,36	0,23	0,48
25-30	0,31	0,16	0,46	0,29	0,14	0,44	0,30	0,19	0,41
30-34	0,15	0,06	0,25	0,13	0,04	0,23	0,14	0,08	0,21
35-39	0,12	0,04	0,19	0,17	0,08	0,26	0,14	0,08	0,20
40-44	0,18	0,09	0,27	0,11	0,03	0,18	0,15	0,09	0,21
45-49	0,26	0,15	0,37	0,17	0,07	0,27	0,22	0,14	0,29
50-54	0,22	0,11	0,34	0,08	0,01	0,15	0,15	0,09	0,22
55-59	0,24	0,12	0,37	0,23	0,11	0,36	0,24	0,15	0,33
60-64	0,22	0,08	0,35	0,15	0,04	0,26	0,18	0,10	0,27
65-69	0,37	0,19	0,55	0,37	0,19	0,56	0,37	0,24	0,50
70-74	0,30	0,11	0,48	0,30	0,12	0,48	0,30	0,17	0,43
75-79	0,46	0,20	0,73	0,38	0,15	0,60	0,42	0,25	0,59
80-84	0,42	0,15	0,69	0,33	0,11	0,55	0,37	0,20	0,54
85 y más	0,57	0,20	0,94	0,35	0,14	0,56	0,43	0,24	0,61
Total	1,14	1,08	1,21	0,86	0,80	0,92	1,00	0,96	1,05

(Tabla S3 continuación)

b) Departamentos de Salud 2 y 3 por separado.

edad	Departamento 2 (Castellón)						Departamento 3 (La Plana)					
	Hombres			Mujeres			Hombres			Mujeres		
	Tasa	L. inf	L. sup.	Tasa	L. inf	L. sup.	Tasa	L inf	L sup	Tasa	L inf	L sup
0-4 años	9,33	8,2	10,46	7,51	6,41	8,62	14,89	13,17	16,62	11,42	9,86	12,98
5-9	3,37	2,72	4,01	2,72	2,11	3,33	4,12	3,27	4,96	3,2	2,43	3,96
10-14	2,07	1,54	2,6	1,05	0,66	1,45	2,04	1,42	2,67	1,58	1,03	2,14
15-19	0,3	0,09	0,51	0,38	0,13	0,64	0,98	0,53	1,43	0,91	0,46	1,35
20-24	0,18	0,02	0,34	0,28	0,07	0,49	0,74	0,35	1,12	0,33	0,07	0,59
25-30	0,33	0,12	0,53	0,39	0,16	0,62	0,29	0,06	0,51	0,15	-	0,32
30-34	0,13	0,02	0,24	0,09	0,01	0,19	0,19	0,02	0,35	0,2	0,02	0,37
35-39	0,1	0,01	0,18	0,16	0,04	0,28	0,15	0,02	0,27	0,19	0,04	0,33
40-44	0,08	0	0,16	0,07	0,01	0,15	0,34	0,14	0,54	0,16	0,02	0,3
45-49	0,26	0,11	0,4	0,12	0,01	0,23	0,26	0,08	0,44	0,24	0,06	0,42
50-54	0,15	0,03	0,27	0,05	0,02	0,13	0,33	0,12	0,55	0,11	-	0,24
55-59	0,26	0,09	0,43	0,16	0,02	0,29	0,22	0,03	0,4	0,34	0,11	0,58
60-64	0,25	0,06	0,43	0,14	0	0,29	0,16	-0,02	0,35	0,16	-	0,33
65-69	0,34	0,12	0,57	0,2	0,02	0,37	0,41	0,11	0,72	0,62	0,26	0,99
70-74	0,3	0,06	0,53	0,14	0,02	0,3	0,3	0,01	0,59	0,52	0,16	0,88
75-79	0,32	0,04	0,6	0,29	0,04	0,55	0,68	0,18	1,19	0,49	0,1	0,87
80-84	0,39	0,05	0,74	0,32	0,04	0,59	0,46	0,01	0,91	0,35	0,01	0,7
85 y más	0,42	0,01	0,82	0,37	0,1	0,65	0,81	0,1	1,51	0,33	0,01	0,65
Total	0,96	0,88	1,04	0,71	0,63	0,78	1,43	1,3	1,55	1,07	0,97	1,18

Tabla S4.- Casos por municipio de residencia

Municipio	Total	Hombre	Mujer	Razón H/M
ALBOCASSER	4	2	2	1
ALCALA DE XIVERT	1	0	1	0
ALCORA (L')	42	28	14	2
ALFONDEGUILLA	1	0	1	0
ALMAZORA/ALMASSORA	97	56	41	1,4
ALQUERIAS DEL NIÑO PERDID	27	20	7	2,9
ARAÑUEL	2	1	1	1,0
ARES DEL MAESTRE	1	1	0	
ARTANA	4	1	3	0,3
ATZENETA DEL MAESTRAT	7	2	5	0,4
BENASAL	3	2	1	2
BENICASIM/BENICASSIM	55	43	12	3,6
BENLLOCH	2	0	2	0,0
BETXI	17	10	7	1,4
BORRIOL	17	10	7	1,4
BURRIANA	155	87	68	1,3
CABANES (CASTELLÓN)	11	6	5	1,2
CASTELLON DE LA PLANA	553	318	235	1,4
CASTILLO DE VILLAMALEFA	1	1	0	
CATI	1	0	1	
COSTUR	1	1	0	
COVES DE VINROMA (LES)	1	1	0	
CULLA	2	1	1	1
DESCONOCIDO	2	1	1	1
FIGUEROLES	1	0	1	
LLUCENA/LUCENA DEL CID	4	2	2	1
LUDIENTE	2	2	0	
MONCOFA	26	17	9	1,9
NULES	83	48	35	1,4
ONDA	185	102	83	1,2
OROPESA DEL MAR/ORPESA	30	20	10	2
POBLA TORNESA (LA)	3	1	2	0,5
RIBESALBES	4	3	1	3
SANT JOAN DE MORO	10	6	4	1,5
SANT MATEU	1	0	1	
SIERRA ENGARCERAN	1	0	1	
TALES	8	4	4	1
TIRIG	1	1	0	
TORRE D'EN BESORA (LA)	1	0	1	
TORREBLANCA	13	7	6	1,2
USERAS/USERES (LES)	1	1	0	
VALL D'ALBA	9	5	4	1,3
VALL D'UIXO (LA)	143	85	58	1,5
VILA-REAL	253	142	111	1,3
VILAFAMES	7	2	5	0,4
VILANOVA D'ALCOLEA	1	0	1	
VILAVELLA (LA)	9	5	4	1,3
VILLAHERMOSA DEL RIO	1	1	0	
TOTAL	1804	1046	758	1,4

Tabla S5.- Aislamientos de *Campylobacter* según la especie, cuando se dispone de ese dato. Fuente: RedMIVA. Base de datos diferente a la usada en el estudio de este TFG

Municipio	<i>Campylobacter coli</i>	<i>Campylobacter jejuni</i>	<i>Campylobacter spp.</i>	Total
Albocasser	0	2	1	3
Alcora (l')	2	25	3	30
Alfondeguilla	0	1	0	1
Almazora/almassora	5	76	11	92
Alquerias del niño perdido	0	4	18	22
Arañuel	0	0	2	2
Ares del maestre	0	1	0	1
Artana	0	0	4	4
Atzeneta del maestrat	0	7	0	7
Benasal	0	2	0	2
Benicasim/benicassim	1	42	4	47
Benlloch	0	2	0	2
Betxi	0	0	15	15
Borriol	0	12	2	14
Burriana	0	1	140	141
Cabanes	2	9	0	11
Castellon de la plana/castello de la plana	14	406	62	482
Castillo de villamalefa	0	1	0	1
Costur	0	0	1	1
Coves de vinroma (les)	0	1	0	1
Desconocido	0	1	0	1
Figueroles	0	1	0	1
Llucena/lucena del cid	0	2	1	3
Lucena del cid	0	1	0	1
Ludiente	0	0	1	1
Moncofa	0	0	21	21
Nules	0	1	67	68
Onda	0	5	160	165
Oropesa del mar/orpesa	0	22	3	25
Pobla tornesa (la)	0	3	0	3
Ribesalbes	0	0	4	4
Sant joan de moro	0	6	2	8
Tales	0	0	8	8
Tirig	0	1	0	1
Torre d'en besora (la)	0	1	0	1
Torreblanca	0	11	0	11
Useras/useres (les)	0	1	0	1
Vall d'alba	0	7	0	7
Vall d'uixo (la)	0	1	123	124
Vila-real	0	5	220	225
Vilafames	0	3	1	4
Vilanova d'alcolea	0	1	0	1
Vilavella (la)	0	0	8	8
Villahermosa del rio	0	1	0	1
TOTAL	24 3% de los 690 identificados	666 97% de los 690 identificados	882	1572