

ΑΝΑΣΚΟΠΗΣΗ REVIEW

Κλινική εικόνα και επιδημιολογία της λοίμωξης από *Campylobacter*

Η λοίμωξη από *Campylobacter* προκαλεί συνήθως εντερίτιδα, το νοσολογικό φάσμα της οποίας ποικίλλει από υδαρή, μη αιμορραγική, μη φλεγμονώδη διάρροια σε σοβαρή φλεγμονώδη διάρροια με κοιλιακό άλγος και πυρετό. Η βακτηριαμία, το σύνδρομο Reiter, το σύνδρομο Guillain-Barré και το αιμολυτικό ουραιμικό σύνδρομο αποτελούν επιπλοκές της λοίμωξης, η οποία μπορεί να προκαλέσει και εντοπισμένες λοιμώξεις, όπως μηνιγγίτιδα και εγκεφαλίτιδα, ιδιαίτερα στην παιδική ηλικία. Η λοίμωξη από *Campylobacter* μεταδίδεται με την κατανάλωση μολυσμένων τροφίμων ή νερού. Η περίοδος επώασης του νοσήματος είναι συνήθως 2–5 ημέρες, ενώ η περίοδος μεταδοτικότητας διαρκεί όσο και η λοίμωξη, συνήθως από μερικές ημέρες μέχρι μερικές εβδομάδες. Σύμφωνα με τα τελευταία δημοσιευμένα δεδομένα του Ευρωπαϊκού Κέντρου Ελέγχου Νοσημάτων, στις 25 χώρες-μέλη της Ευρωπαϊκής Ένωσης, η συνολική επίπτωση της λοίμωξης ήταν 44,1 κρούσματα ανά 100.000 κατοίκους το 2008 και το *Campylobacter* ήταν το συχνότερα δηλούμενο βακτηριακό αίτιο της οξείας γαστρεντερίτιδας και το συχνότερα απομονωθέν παθογόνο στις καλλιέργειες κοπράνων στις περισσότερες χώρες, υπερβαίνοντας τη σαλμονέλα. Στην Ελλάδα, το νόσημα επιτηρείται μέσω του Συστήματος Εργαστηριακής Δήλωσης που λειτουργεί σε εθελοντική βάση και τα διαθέσιμα επιδημιολογικά δεδομένα είναι περιορισμένα. Παράγοντες κινδύνου της λοίμωξης από *Campylobacter* είναι, σύμφωνα με τη διεθνή βιβλιογραφία, η κατανάλωση πουλερικών, η κατανάλωση κόκκινου κρέατος, η κατανάλωση μη παστεριωμένου γάλακτος ή μολυσμένου νερού, το κολύμπι σε φυσικά νερά, το ταξίδι στο εξωτερικό, η επαφή με ζώα, η λήψη ομепραζόλης και ανταγωνιστών των H₂ υποδοχέων, η παρουσία υποκείμενων νοσημάτων κ.ά. Η συνεισφορά καθενός από αυτούς τους παράγοντες στη νοσηρότητα της λοίμωξης ποικίλλει σημαντικά ανάλογα με τα ιδιαίτερα χαρακτηριστικά κάθε πληθυσμού. Αξίζει να σημειωθεί ότι ο αριθμός των αναλυτικών επιδημιολογικών μελετών που έχουν πραγματοποιηθεί στη νότια Ευρώπη είναι περιορισμένος, ενώ μία δημοσιευμένη μελέτη αφορά στον αστικό παιδικό πληθυσμό της Ελλάδας. Το καλοκαίρι του 2009 δηλώθηκε, για πρώτη φορά, στις υπηρεσίες δημόσιας υγείας της Ελλάδας επιδημία γαστρεντερίτιδας από *Campylobacter* με 54 καταγεγραμμένα κρούσματα. Κατά συνέπεια, είναι σημαντικό να ενημερώνονται οι κλινικοί ιατροί σχετικά με τα πρόσφατα επιδημιολογικά δεδομένα του νοσήματος, έτσι ώστε να ενισχυθεί η εργαστηριακή διερεύνηση των κρουσμάτων γαστρεντερίτιδας για *Campylobacter* και ως εκ τούτου να διευκολυνθεί η διερεύνησή τους από τις υπηρεσίες δημόσιας υγείας της χώρας.

1. ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Οι λοιμώξεις από *Campylobacter* αποτελούν πρόβλημα δημόσιας υγείας, ενώ η σημασία τους έχει επισημανθεί εδώ και πάνω από 100 έτη.¹ Είναι ίσως η μοναδική περίπτωση εντεροπαθογόνου που μεσολάβησε σχεδόν ένας αιώνας μεταξύ των πρώτων αναφορών σχετικά με την ύπαρξή του

και της ανάπτυξης τεχνικών για την καλλιέργειά του στα κόπρανα των ασθενών.^{2–8}

Το γένος *Campylobacter* αποτελείται από τουλάχιστον 19 είδη, μεταξύ των οποίων το *C. jejuni* και το *C. coli*, που αποτελούν δύο συχνά αίτια γαστρεντερίτιδας.^{9,10} Σε *in vitro* μελέτες έχει βρεθεί ότι τα στελέχη του *C. coli* φαγοκυττα-

ΑΡΧΕΙΑ ΕΛΛΗΝΙΚΗΣ ΙΑΤΡΙΚΗΣ 2011, 28(6):746–753
ARCHIVES OF HELLENIC MEDICINE 2011, 28(6):746–753

Κ. Μέλλου,¹
Ε. Βελονάκης²

¹Κέντρο Ελέγχου και Πρόληψης
Νοσημάτων, Αθήνα
²Τμήμα Νοσηλευτικής, Εθνικό και
Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών,
Αθήνα

Clinical manifestations and
epidemiology of *Campylobacter*
spp infection

Abstract at the end of the article

Λέξεις ευρετηρίου

Γαστρεντερίτιδα
Επιδημιολογία
Παράγοντες κινδύνου
Τροφιμογενές νόσημα

Υποβλήθηκε 31.1.2011
Εγκρίθηκε 17.2.2011

ρώνονται και φονεύονται από τα περιτοναϊκά μακροφάγα ευκολότερα από τα στελέχη του *C. jejuni*, οπότε πιθανολογείται ότι οι λοιμώξεις από το *C. coli* δεν είναι τόσο σοβαρές όσο αυτές που προκαλούνται από το *C. jejuni*.¹¹

Αλλα σημαντικά, από κλινική άποψη, είδη είναι το *C. fetus* και τα είδη *C. upsaliensis* και *C. lari*, που επίσης έχουν απομονωθεί από διάφορα κλινικά υλικά.⁹

2. ΚΛΙΝΙΚΗ ΕΙΚΟΝΑ ΤΗΣ ΛΟΙΜΩΞΗΣ ΑΠΟ *CAMPYLOBACTER*

Η λοίμωξη από *C. jejuni* ή *coli* προκαλεί συνήθως εντερίτιδα. Το νοσολογικό φάσμα της λοίμωξης ποικίλλει από υδαρή, μη αιμορραγική, μη φλεγμονώδη διάρροια, σε σοβαρή φλεγμονώδη διάρροια με κοιλιακό άλγος και πυρετό.¹² Άλλες εκδηλώσεις της εντερίτιδας από *C. jejuni* ή *coli* είναι η καταβολή, η μειωμένη όρεξη, η κεφαλαλγία και σπανιότερα η ναυτία, οι μυαλγίες και οι έμετοι.¹³ Συχνά, απαντάται ορατή ποσότητα αίματος στα κόπρανα των ασθενών,¹³ όπου μπορεί να ανευρεθεί, επίσης, βλέννη, πύον και λευκοκύτταρα.⁸ Τα συμπτώματα του νοσήματος διαρκούν συνήθως μία εβδομάδα, αν και σε ορισμένες περιπτώσεις μπορεί να διαρκέσουν έως και 10 ημέρες.¹⁴ Η διάρκεια των συμπτωμάτων είναι συνήθως μικρότερη στα παιδιά, ενώ η νόσος ενδέχεται να υποτροπιάσει.¹⁴

Παρ' ότι η βακτηριαμία αποτελεί σπάνια επιπλοκή της λοίμωξης, κυρίως σε ανοσοκατασταλμένα άτομα, άτομα με υποκείμενα νοσήματα ή ηλικιωμένους, το βακτήριο μπορεί να εισέλθει στην κυκλοφορία του αίματος και να προκαλέσει σοβαρή λοίμωξη, η οποία ενδέχεται να απειλήσει ακόμη και τη ζωή του ατόμου.¹⁵

Ποσοστό περίπου 3% των περιπτώσεων γαστρεντερίτιδας από *C. jejuni* ακολουθούνται από σύνδρομο Reiter ή από αντιδραστική αρθρίτιδα, αν και το ποσοστό αυτό ποικίλλει μεταξύ των μελετών.^{16,17} Η αντιδραστική αρθρίτιδα που σχετίζεται με το *C. jejuni* συνήθως προσβάλλει λίγες αρθρώσεις, συχνότερα δε τις αρθρώσεις των γονάτων, των αστραγάλων και των καρπών.¹⁷ Το μέσο διάστημα που μεσολαβεί μεταξύ της έναρξης της εντερίτιδας και της εμφάνισης της αρθρίτιδας είναι 7–10 ημέρες.¹³

Το σύνδρομο Guillain-Barré αποτελεί, μετά τον επιτυχημένο έλεγχο της πολιομυελίτιδας, τη συχνότερη αιτία οξείας νευρομυϊκής παράλυσης σε πολλές περιοχές του κόσμου.¹⁸ Στην πλειοψηφία των περιπτώσεων του συνδρόμου, εκλυτικός παράγοντας θεωρείται μια λοίμωξη, με συχνότερα αναφερόμενη τη λοίμωξη από *C. jejuni*.^{19–21} Το συγκεκριμένο σύνδρομο αποτελεί αυτοάνοση διαταραχή του περιφερικού νευρικού συστήματος, που καταλήγει

σε οξεία νευρομυϊκή παράλυση και εμφανίζεται σε μικρό αριθμό ασθενών 2–4 εβδομάδες μετά από τη λοίμωξη, συνήθως μετά την αποδρομή των διαρροϊκών συμπτωμάτων. Σύμφωνα με πρόσφατα δημοσιευμένη συστηματική ανασκόπηση των σχετικών μελετών, το 31% των πασχόντων από το σύνδρομο Guillain-Barré μπορεί να αποδοθεί σε λοίμωξη από *Campylobacter*.²² Η επίπτωση του συνδρόμου σε πρόσφατη μελέτη που πραγματοποιήθηκε στην Αγγλία υπολογίστηκε σε 1,17 περιπτώσεις/1.000 ανθρωπο-έτη στον πληθυσμό των ατόμων που επισκέπτονται τις υπηρεσίες υγείας με εντερίτιδα από *Campylobacter*, δηλαδή 77 φορές μεγαλύτερη από τη συχνότητα του συνδρόμου στο γενικό πληθυσμό.²³ Επίσης, έχει βρεθεί συσχέτιση της συχνότητας εμφάνισης του συνδρόμου με συγκεκριμένους οροτύπους του *C. jejuni*, όπως ο O:19 στην Ιαπωνία και ο O:41 στη νότια Αφρική.^{24,25} Στην Ευρώπη, αναφέρεται μεγαλύτερη ποικιλία οροτύπων και γονοτύπων βιβλιογραφικά,^{26,27} ενώ στην Ελλάδα έχει δημοσιευτεί μία περίπτωση συνδρόμου Guillain-Barré που σχετιζόταν με λοίμωξη από *C. jejuni* με ορότυπο O:19.²⁸

Επίσης, μπορεί να παρατηρηθούν εντοπισμένες λοιμώξεις από *Campylobacter*, ιδιαίτερα στην παιδική ηλικία, όπως μηνιγγίτιδα, εγκεφαλίτιδα, απόστημα λεμφαδένων ή ήπατος, ενώ ως επιπλοκή της λοίμωξης αναφέρεται και το αιμολυτικό ουραιμικό σύνδρομο. Σε πρόσφατη μελέτη βρέθηκε ότι οι ασθενείς που παρουσίασαν λοίμωξη από *Campylobacter* έχουν έως και τρεις φορές μεγαλύτερο κίνδυνο να εμφανίσουν ελκώδη κολίτιδα στο διάστημα του ενός έτους μετά από τη λοίμωξη σε σχέση με το γενικό πληθυσμό.¹⁷

Ο θάνατος είναι σπάνιος και συμβαίνει κυρίως σε νεογνά, ηλικιωμένους και ασθενείς με κάποιο υποκείμενο νόσημα.^{15,29} Υπολογίζεται ότι μία στις 20.000 λοιμώξεις καταλήγει σε θάνατο του ασθενούς.¹²

Όσον αφορά στα σπανιότερα είδη του *Campylobacter*, το *C. fetus* ευθύνεται για σηψαιμίες και σοβαρές εξω-εντερικές λοιμώξεις σε άτομα που πάσχουν από χρόνια νοσήματα και το *C. upsaliensis* προκαλεί διαρροϊκή νόσο, ιδιαίτερα στα παιδιά.^{30,31} Τα *Campylobacters* και κυρίως το *C. fetus* μπορεί να προσβάλλουν το έμβρυο και να προκαλέσουν αποβολή, πρόωρο τοκετό ή γέννηση πάσχοντος νεογνού.³² Η προσβολή του εμβρύου οφείλεται κυρίως σε πλακουντίτιδα ή σε ανιούσα λοίμωξη διά του τραχήλου. Συνήθως, στο ιστορικό της εγκύου αναφέρονται διάρροια και πυρετός δύο εβδομάδες περίπου πριν από την αποβολή ή τον τοκετό. Το νεογνό μπορεί, επίσης, να μολυνθεί κατά τον τοκετό ή αμέσως μετά και η λοίμωξη οδηγεί σε οξεία εντερίτιδα, μηνιγγίτιδα ή και σηψαιμία.³³

3. ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΑ ΤΗΣ ΛΟΙΜΩΞΗΣ ΑΠΟ *CAMPYLOBACTER*

Η λοίμωξη από *Campylobacter* ανήκει στα τροφιμογενή νοσήματα, μεταδίδεται δηλαδή με την κατανάλωση μολυσμένων τροφίμων ή νερού. Πολλά είδη του ζωικού βασιλείου αποτελούν φυσικά υποδόχα του *Campylobacter*, μεταξύ των οποίων τα πουλερικά, οι χοίροι, τα πρόβατα, τα τρωκτικά και κάποια άγρια πτηνά.^{34,35} Υποδόχα είναι, επίσης, και κατοικίδια ζώα, όπως οι γάτες και οι σκύλοι, ενώ αξίζει να σημειωθεί ότι συνήθως τα ζώα που έχουν μολυνθεί δεν εμφανίζουν συμπτώματα του νοσήματος.^{35,36}

Η περίοδος επώασης του νοσήματος διαρκεί 1–10 ημέρες, ανάλογα με την προσληφθείσα δόση του μικροοργανισμού (συνήθως 2–5 ημέρες).^{14,37} Η περίοδος μεταδοτικότητας διαρκεί όσο και η λοίμωξη, συνήθως από μερικές ημέρες μέχρι μερικές εβδομάδες. Ο μικροοργανισμός αποβάλλεται στα κόπρανα των ασθενών κατά μέσον όρο για 2–3 εβδομάδες μετά από την αποδρομή της διάρροιας. Μετά την ανάρρωση, οι ασθενείς που δεν λαμβάνουν αντιμικροβιακή αγωγή μπορεί να καταστούν φορείς και να αποβάλλουν το βακτήριο μέχρι και 7 εβδομάδες.³⁸ Η μετάδοση της λοίμωξης από άτομο σε άτομο είναι σπάνια.

3.1. Διεθνή επιδημιολογικά δεδομένα

Τα τελευταία χρόνια, το *Campylobacter* αποτελεί αντικείμενο μελέτης λόγω της συνεχώς αυξανόμενης συχνότητας απομόνωσής του σε ανθρώπους, ζώα, τρόφιμα και νερό.^{35,36,39} Παρά την έλλειψη δεδομένων σχετικά με την επίπτωση της νόσου στις αναπτυσσόμενες χώρες, μελέτες που πραγματοποιήθηκαν στην κοινότητα έδειξαν ότι στο γενικό πληθυσμό η ετήσια επίπτωση ανέρχεται περίπου σε 90 περιπτώσεις ανά 100.000 κατοίκους.^{40,41} Στις αναπτυσσόμενες χώρες, η επίπτωση του νοσήματος ποικίλλει σημαντικά μεταξύ των χωρών, αντικατοπτρίζοντας πιθανότατα όχι μόνο τα διαφορετικά επίπεδα νοσηρότητας μεταξύ τους, αλλά και το διαφορετικό βαθμό δήλωσης του νοσήματος. Σύμφωνα με τα τελευταία δημοσιευμένα δεδομένα του Ευρωπαϊκού Κέντρου Ελέγχου και Πρόληψης Νοσημάτων (ECDC) για το 2008 στις 25 χώρες-μέλη της Ευρωπαϊκής Ένωσης, η συνολική επίπτωση της λοίμωξης ήταν 44,1 κρούσματα ανά 100.000 κατοίκους,³⁹ ενώ το *Campylobacter* ήταν το συχνότερο βακτηριακό αίτιο της οξείας γαστρεντερίτιδας και το συχνότερα απομονωθέν παθογόνο στις καλλιέργειες κοπράνων στις περισσότερες από αυτές, υπερβαίνοντας τη σαλμονέλα.³⁹ Παράλληλα, τα δεδομένα δείχνουν ότι ο αριθμός των λοιμώξεων από *Campylobacter* έχει αυξηθεί τα τελευταία χρόνια σε αρκετές χώρες, την ίδια στιγμή κατά την οποία οι λοιμώξεις από σαλμονέλα παραμένουν σε σταθερά επίπεδα.³⁹ Η παρατηρηθείσα αύξηση της συ-

χνότητας είναι πιθανότατα σε κάποιο βαθμό τεχνητή λόγω (α) της αυξημένης ευαισθητοποίησης των εργαστηριακών ιατρών, (β) της βελτίωσης των εργαστηριακών τεχνικών και (γ) της ενίσχυσης της επιτήρησης του συγκεκριμένου παθογόνου σε αρκετές χώρες.

Η πραγματική επίπτωση της λοίμωξης από *Campylobacter*, όπως άλλωστε συμβαίνει και με όλα τα τροφιμογενή νοσήματα, στην πραγματικότητα είναι σημαντικά μεγαλύτερη από αυτή που εκτιμάται μέσω των συστημάτων επιτήρησης, αφού λόγω της ηπιότητας των συμπτωμάτων πολλοί ασθενείς δεν προσφεύγουν στις υπηρεσίες υγείας, ενώ ακόμη και αν ζητήσουν ιατρική βοήθεια δεν διερευνάται πλήρως η αιτιολογία της νόσου, καθώς κατά κανόνα η νόσος αυτοιάται.^{42,43} Το φαινόμενο αυτό αποδίδεται με τον όρο πυραμίδα δήλωσης (reporting pyramid). Σε μελέτη που πραγματοποιήθηκε στην Αγγλία, βρέθηκε ότι ο λόγος του αριθμού των περιπτώσεων λοίμωξης από *Campylobacter* στην κοινότητα προς τον αριθμό των περιπτώσεων που καταγράφονται από το εθνικό σύστημα επιτήρησης ήταν 7,6:1, ενώ ο ίδιος λόγος για τη σαλμονέλωση ήταν 3,2:1.⁴² Στον Καναδά, σε κάθε περίπτωση λοίμωξης από *Campylobacter* που δηλώνεται εκτιμάται ότι αντιστοιχούν 23–49 περιπτώσεις στην κοινότητα.⁴⁴

Ο μεγαλύτερος αριθμός σποραδικών κρουσμάτων στις εύκρατες περιοχές παρατηρείται τους καλοκαιρινούς μήνες,^{12,45} ενώ οι επιδημίες από «κοινή πηγή» αναφέρονται κυρίως το καλοκαίρι και το φθινόπωρο.¹⁰ Παρ' ότι αρκετές χώρες παρουσιάζουν αξιοσημείωτα επαναλαμβανόμενο ετήσιο εποχιακό επιδημικό πρότυπο, η εποχική διακύμανση παρουσιάζει διαφορές μεταξύ των χωρών.⁴⁵ Οι χώρες με ηπιότερους χειμώνες παρουσιάζουν υψηλότερη συχνότητα του νοσήματος νωρίτερα στη διάρκεια του έτους.⁴⁶

3.2. Επιδημιολογικά δεδομένα στην Ελλάδα

Στην Ελλάδα, υπεύθυνος φορέας για την επιτήρηση των λοιμωδών νοσημάτων είναι το Κέντρο Ελέγχου και Πρόληψης Νοσημάτων (ΚΕΕΛΠΝΟ) (νόμος 3204/23.12.2003, άρθρο 44) και το νόσημα επιτηρείται μέσω του Συστήματος Εργαστηριακής Δήλωσης με εθελοντική συμμετοχή των μικροβιολογικών εργαστηρίων (Laboratory Notification System). Ο μέσος ετήσιος αριθμός των θετικών για *Campylobacter* καλλιεργειών κοπράνων που δηλώθηκαν μέσω του εν λόγω συστήματος, σύμφωνα με τα δεδομένα του ΚΕΕΛΠΝΟ για το διάστημα 1999–2009, ήταν 285 καλλιέργειες. Ο αριθμός αυτός είναι ιδιαίτερα υψηλός, αφού <15 μικροβιολογικά εργαστήρια δηλώνουν σε τακτική βάση στο σύστημα. Η πλειοψηφία των δηλωθέντων κρουσμάτων το διάστημα αυτό αφορούσε σε παιδιά (88,9%).

3.3. Παράγοντες κινδύνου της λοίμωξης από *Campylobacter*

Σε διεθνές επίπεδο, έχει δημοσιευτεί πληθώρα επιδημιολογικών μελετών που διερευνούν τη σχέση μεταξύ διαφόρων παραγόντων κινδύνου και της συχνότητας των σποραδικών κρουσμάτων της λοίμωξης από *Campylobacter*. Η συνεισφορά καθενός από αυτούς τους παράγοντες στη νοσηρότητα του νοσήματος ποικίλλει σημαντικά, ανάλογα με τα ιδιαίτερα χαρακτηριστικά κάθε πληθυσμού. Ο αριθμός των αναλυτικών επιδημιολογικών μελετών που έχουν πραγματοποιηθεί στη νότια Ευρώπη είναι περιορισμένος, ενώ μία δημοσιευμένη μελέτη αφορά στον αστικό παιδικό πληθυσμό της Ελλάδας.⁴⁷

3.3.1. Δημογραφικά χαρακτηριστικά. Σύμφωνα με τα αποτελέσματα μελετών, οι άνδρες έχουν αυξημένο κίνδυνο να εμφανίσουν το νόσημα.⁴⁷⁻⁴⁹ Πιθανές εξηγήσεις που έχουν προταθεί είναι οι διαφορές ως προς τις πρακτικές χειρισμού των τροφίμων μεταξύ των δύο φύλων, οι διαφορές στην αναζήτηση ιατρικής βοήθειας και οι πιθανές βιολογικές διαφορές. Ωστόσο, καμιά δεν εξηγεί το φαινόμενο αυτό ικανοποιητικά.⁴⁸ Όσον αφορά στην ηλικία εμφάνισης του νοσήματος, τόσο τα παιδιά όσο και οι ενήλικες είναι σε κίνδυνο να νοσήσουν, αλλά τα μεγαλύτερα ποσοστά απομόνωσης παρουσιάζονται σε παιδιά (<5 ετών) και σε νεαρούς ενήλικες.⁴⁹ Οι παράγοντες που σχετίζονται με την αυξημένη επίπτωση της λοίμωξης στα παιδιά δεν είναι πλήρως κατανοητοί, αν και το φαινόμενο αυτό μπορεί εν μέρει να οφείλεται στη συχνότερη λήψη δειγμάτων και στη συχνότερη διερεύνηση για το συγκεκριμένο παθογόνο σε αυτές τις ηλικίες. Άλλες πιθανές εξηγήσεις που έχουν διατυπωθεί περιλαμβάνουν τη μεγαλύτερη ευαισθησία στο παθογόνο ή και την αυξημένη έκθεση σε αυτό.⁵⁰ Η συχνότητα της λοίμωξης μειώνεται με την ηλικία, υποδηλώνοντας την ανάπτυξη ανοσίας.^{51,52} Το *Campylobacter* έχει υψηλή παθογονικότητα τους πρώτους 6 μήνες της ζωής, ακόμη και στα παιδιά με προηγούμενη συμπτωματική λοίμωξη, γεγονός που σημαίνει ότι η λοίμωξη που εμφανίζεται πολύ νωρίς στη ζωή του παιδιού δεν είναι αρκετά ανοσογονική, έτσι ώστε να προκαλέσει προστασία έναντι του νοσήματος.^{52,53} Αντίθετα, οι λοιμώξεις μετά τους 6 μήνες ζωής που συμβαίνουν μετά από συμπτωματική λοίμωξη δεν προκαλούν νόσηση.⁵²

3.3.2. Κατανάλωση τροφίμων. Παράγοντες κινδύνου της λοίμωξης από *Campylobacter*, σύμφωνα με τη διεθνή βιβλιογραφία, είναι η κατανάλωση πουλερικών,^{47,48,53-64} κόκκινου κρέατος,^{54,59,60} βοδινού,⁶⁵ χοιρινού,^{54,59} μη παστεριωμένου γάλακτος^{54,60} και σταφυλιών.⁶⁰ Οι περισσότερες σποραδικές περιπτώσεις της λοίμωξης από *Campylobacter* σχετίζονται με την προετοιμασία ή την κατανάλωση πουλερικών, που

είναι ίσως και ο περισσότερο μελετημένος παράγοντας κινδύνου της συγκεκριμένης λοίμωξης. Παρά το γεγονός ότι δεν έχει βρεθεί κάποια συσχέτιση του νοσήματος με την κατανάλωση αυγών, η κατανάλωση μαγιονέζας είχε θετική συσχέτιση με τη συχνότητα της λοίμωξης σε μελέτη στην Αυστραλία.⁶⁶ Επίσης, έχει βρεθεί συσχέτιση με την κατανάλωση ωμών λαχανικών ή φρούτων, αν και στη συγκεκριμένη περίπτωση υποκρύπτεται πιθανότατα επιμόλυνση κατά την προετοιμασία του φαγητού,⁶⁰⁻⁶² ενώ σε άλλες μελέτες η κατανάλωση ωμών λαχανικών και φρούτων φαίνεται να έχει προστατευτική δράση έναντι του νοσήματος.^{47,68}

3.3.3. Κατανάλωση νερού – επαφή με νερό. Η κατανάλωση μολυσμένου νερού χαμηλής περιεκτικότητας σε χλώριο από το δίκτυο ύδρευσης, από ιδιόκτητο πηγάδι ή λίμνη/ποτάμι^{50,59,69,70} ή μολυσμένου εμφιαλωμένου νερού⁶¹ είναι παράγοντες που έχουν συσχετιστεί με τη συχνότητα της λοίμωξης από *Campylobacter*. Η κολύμβηση σε φυσικές πηγές νερού σχετίζεται, επίσης, με αυξημένη συχνότητα του νοσήματος.^{65,69} Παρ' ότι, σε φυσικά νερά, όπως τα νερά των ποταμών και των λιμνών, συχνά ανευρίσκονται *Campylobacters*,⁷¹ τα αποτελέσματα αναφορικά με το αν η κολύμβηση στη θάλασσα σχετίζεται με τη συχνότητα εμφάνισης του νοσήματος είναι αντικρουόμενα.^{59,47}

3.3.4. Ταξίδι στο εξωτερικό. Σε πολλές από τις αναπτυγμένες χώρες του κόσμου, η συχνότητα εμφάνισης της λοίμωξης από *Campylobacter* σχετίζεται με πρόσφατο ταξίδι στο εξωτερικό^{48,53,60,65,70,72} και η λοίμωξη αποτελεί μια από τις κύριες αιτίες της διάρροιας των ταξιδιωτών.^{14,73} Το ποσοστό απομόνωσης του βακτηρίου στα διαρροϊκά κόπρανα των ταξιδιωτών εξαρτάται από την περιοχή επίσκεψής τους, αλλά και την εποχή του έτους που πραγματοποιήθηκε το ταξίδι,⁷³ ενώ τα κλινικά συμπτώματα της λοίμωξης συνήθως εξαρτώνται από τη χώρα καταγωγής του ταξιδιώτη, υποδηλώνοντας ότι η έκφραση του νοσήματος σχετίζεται περισσότερο με την προηγούμενη έκθεση και την ανοσία του ατόμου και λιγότερο με τα τοπικά στελέχη του βακτηρίου.⁷⁴ Προφανώς, το ταξίδι υποκρύπτει άλλους παράγοντες κινδύνου, όπως είναι η έκθεση σε μολυσμένα τρόφιμα ή νερό ή η έκθεση σε στελέχη του *Campylobacter* έναντι των οποίων ο ταξιδιώτης δεν έχει αναπτύξει ανοσία.⁵³

3.3.5. Επαφή με ζώα. Η επαφή με κατοικίδια πτηνά και ζώα αποτελεί παράγοντα κινδύνου, ιδιαίτερα όταν δεν τηρούνται τα βασικά μέτρα υγιεινής.^{50,64,70,72} Ισχυρότερη συσχέτιση με τη συχνότητα του νοσήματος φαίνεται να έχει η επαφή με κουτάβια και γενικότερα ζώα μικρής ηλικίας,^{64,67} ενώ η έκθεση των παιδιών σε ζωντανά κοτόπουλα εντός του οικιακού περιβάλλοντος αποτελεί παράγοντα κινδύνου.^{63,67} Επί πλέον, η επαγγελματική έκθεση σε ζώα, καθώς και σε ωμό κρέας σχετίζεται θετικά με τη συχνότητα εμφάνισης της

λοίμωξης,⁵⁹ όπως και η διαβίωση ή η εργασία σε αγροτική επιχείρηση/εκτροφείο πουλερικών.⁵⁴

3.3.6. *Ιατρικό ιστορικό και κατανάλωση φαρμάκων.* Συσχέτιση του νοσήματος έχει, επίσης, βρεθεί και με την κατανάλωση αντιβιοτικών στο διάστημα των 28 ημερών πριν από την έναρξη των συμπτωμάτων,⁵⁵ καθώς και με τη λήψη ομεπραζόλης και ανταγωνιστών των H₂ υποδοχέων για θεραπευτικούς λόγους.⁷⁵ Η χρήση αντιβιοτικών φαίνεται ότι αποσταθεροποιεί τη μικροβιακή χλωρίδα του εντέρου και μπορεί να αναστείλει την τοπική ανοσιακή αντίδραση, με αποτέλεσμα να μειώνεται η αντίσταση του οργανισμού σε πολλές λοιμώξεις, μεταξύ των οποίων και η λοίμωξη από *Campylobacter*.⁷⁶ Εκτός από την κατανάλωση φαρμάκων, νοσήματα όπως ο σακχαρώδης διαβήτης και η λοίμωξη από HIV/AIDS σχετίζονται με αυξημένη συχνότητα της λοίμωξης.⁷⁵

3.3.7. *Επιδημίες από Campylobacter.* Έχουν αναφερθεί επιδημίες λοίμωξης από *Campylobacter* από «κοινή πηγή», λόγω κατανάλωσης ατελώς μαγειρεμένου κοτόπουλου, μη παστεριωμένου μολυσμένου γάλακτος και μη χλωριωμένου πόσιμο νερού.^{37,77,78} Οι υδατογενείς επιδημίες αποτελούν πρόβλημα στις σκανδιναβικές χώρες, όπου πολλοί άνθρωποι καταναλώνουν νερό που δεν έχει υποστεί την κατάλληλη

επεξεργασία από ποτάμια ή άλλες πηγές,⁷⁹ ενώ τέτοιες επιδημίες έχουν σημειωθεί και σε άλλες χώρες μεταξύ των οποίων ο Καναδάς,⁸⁰ η Αγγλία και η Ουαλία,⁸¹ καθώς και η Αυστραλία.⁸² Το καλοκαίρι του 2009 δηλώθηκε για πρώτη φορά στις υπηρεσίες δημόσιας υγείας της Ελλάδας επιδημία γαστρεντερίτιδας από *Campylobacter* στα Χανιά της Κρήτης, με 54 καταγεγραμμένα κρούσματα.⁸³ Τα αποτελέσματα της επιδημιολογικής διερεύνησης της εν λόγω επιδημίας συνηγορούν υπέρ της υδατογενούς αιτιολογίας της.

4. ΕΠΙΛΟΓΟΣ

Οι οικονομικές και οι κοινωνικές επιπτώσεις της λοίμωξης από *Campylobacter* είναι μεγάλες, κυρίως λόγω της υψηλής συχνότητας του νοσήματος διεθνώς, αφού αποτελεί πλέον το συχνότερο βακτηριακό αίτιο γαστρεντερίτιδας στον αναπτυγμένο κόσμο. Στην αύξηση της συχνότητας συντελούν πολλοί παράγοντες, μεταξύ των οποίων ο σύγχρονος τρόπος ζωής και η αύξηση του ποσοστού των ανοσοκατασταλαμένων ατόμων στο γενικό πληθυσμό. Ως εκ τούτου, είναι σημαντικό να γνωρίζει ο κλινικός ιατρός το νόσημα και τα βασικά του επιδημιολογικά χαρακτηριστικά, έτσι ώστε να ενισχυθεί η εργαστηριακή διερεύνηση των κρουσμάτων γαστρεντερίτιδας για *Campylobacter*.

ABSTRACT

Clinical manifestations and epidemiology of *Campylobacter* spp infection

K. MELLOU,¹ E. VELONAKIS²

¹Hellenic Centre for Diseases Control and Prevention, Athens, ²Faculty of Nursing, National and Kapodistrian University of Athens, Athens, Greece

Archives of Hellenic Medicine 2011, 28(6):746–753

Campylobacter infection usually causes enteritis, the nosological spectrum of which varies from watery, non-bloody diarrhea to severe inflammatory diarrhea with abdominal pain and fever. Bacteremia, Reiter syndrome, Guillain-Barré syndrome and hemolytic uremic syndrome are possible complications of this infection, which can also cause localised infections, such as meningitis and encephalitis, especially in children. *Campylobacter* infection is transmitted through the consumption of contaminated food or water. The incubation period of the disease is usually two to five days and the transmission period lasts throughout the duration of infection, usually from a few days to a few weeks. According to the most recently published data of the European Centre for Diseases Control and Prevention, the overall incidence of the disease among the 25 countries of the European Union was 44.1 cases per 100,000 population in 2008, and *Campylobacter* spp was the most frequently reported bacterial cause of acute gastroenteritis and also the most frequently isolated pathogen in stool cultures, surpassing *Salmonella* spp. In Greece, the surveillance of the disease is voluntary and the available epidemiological data are limited. Risk factors for *Campylobacter* infection are consumption of poultry, red meat, unpasteurized milk or untreated water, swimming, travelling abroad, contact with animals, consumption of omeprazole or H₂ inhibitors, the presence of an underlying condition, etc. The contribution of each of these factors to disease morbidity varies according to the particular characteristics of the population. Only a limited number of analytical epidemiological studies have been conducted in Southern Europe, one of which refers to the urban population of children in Greece. In summer 2009 an outbreak of campylobacteriosis with

54 recorded cases was reported to the Greek public health authorities for the first time. Consequently, it is important for clinicians to be well-informed about the recent epidemiological data of the disease, in order to increase the frequency of laboratory investigation of gastroenteritis cases for *Campylobacter* spp. In this way, the public health authorities will be able to investigate cases of *Campylobacter* infection more actively.

Key words: *Campylobacter*, Epidemiology, Foodborne disease, Gastroenteritis, Risk factor

Βιβλιογραφία

- KIST M. The historical background of *Campylobacter* infection: New aspects. In: Pearson AD (ed) *Proceedings of the 3rd International Workshop on Campylobacter infections*. Public Health Laboratory Service, London, 1985:23–27
- ESCHERICH T. Beiträge zur Kenntniss der Darmbakterien. III. Ueber das Vorkommen von Vibrionen im Darmcanal und den Stuhlgängen der Säuglinge. *Muench Med Wochenschr* 1886, 33:815–817, 833–835
- KIST M. Who discovered *Campylobacter jejuni/coli*? A review of hitherto disregarded literature. *Zentralbl Bakteriol Mikrobiol Hyg A* 1986, 261:177–186
- COOPER IA, SLEE KJ. Human infection by *Vibrio fetus*. *Med J Aust* 1971, 1:1263–1267
- DEKEYSER P, GOSSUIN-DETRAIN M, BUTZLER JP, STERNON J. Acute enteritis due to related vibrio: First positive stool cultures. *J Infect Dis* 1972, 125:390–392
- BUTZLER JP, DEKEYSER P, DETRAIN M, DEHAEN F. Related vibrio in stools. *J Pediatr* 1973, 82:493–495
- SKIRROW MB. *Campylobacter* enteritis: A “new” disease. *Br Med J* 1977, 2:9–11
- CRUSHHELL E, HARTY S, SHARIF F, BOURKE B. Enteric *Campylobacter*: Purging its secrets? *Pediatr Res* 2004, 55:3–12
- ΛΕΓΑΚΗΣ Ν. Ελικοβακτηρίδια – Καμπυλοβακτηρίδια. Στο: Αντωνιάδης Α, Αντωνιάδης Γ, Λεγάκης Ν, Τσελέντης Ι (Συντ.) *Ιατρική Μικροβιολογία*. Ιατρικές εκδόσεις Π.Χ. Πασαλιδης, Αθήνα, 1999:139–141
- FERNÁNDEZ-CRUZ A, MUÑOZ P, MOHEDANO R, VALERIO M, MARÍN M, ALCALÁ L ET AL. *Campylobacter* bacteremia: Clinical characteristics, incidence, and outcome over 23 years. *Medicine (Baltimore)* 2010, 89:319–330
- BANFIE, CINCO M, ZABUCCHI G. Phagocytosis of *Campylobacter jejuni* and *C. coli* by peritoneal macrophages. *J Gen Microbiol* 1986, 132:2409–2412
- ALLOS BM. *Campylobacter jejuni* infections: Update on emerging issues and trends. *Clin Infect Dis* 2001, 32:1201–1206
- PETERSON MC. Rheumatic manifestations of *Campylobacter jejuni* and *C. fetus* infections in adults. *Scand J Rheumatol* 1994, 23:167–170
- CHIN J. *Control of communicable diseases manual*. 17th ed. American Public Health Association, Washington, DC, 2000:79–81
- PACANOWSKI J, LALANDE V, LACOMBE K, BOUDRAA C, LESPRIT P, LEGRAND P ET AL. *Campylobacter* bacteremia: Clinical features and factors associated with fatal outcome. *Clin Infect Dis* 2008, 47:790–796
- HANNU T, KAUPPI M, TUOMALA M, LAAKSONEN I, KLEMETS P, KUUSI M. Reactive arthritis following an outbreak of *Campylobacter jejuni* infection. *J Rheumatol* 2004, 31:528–530
- TERNHAG A, TÖRNER A, SVENSSON A, EKDAHL K, GIESECKE J. Short- and long-term effects of bacterial gastrointestinal infections. *Emerg Infect Dis* 2008, 14:143–148
- TSANG RS. The relationship of *Campylobacter jejuni* infection and the development of Guillain-Barré syndrome. *Curr Opin Infect Dis* 2002, 15:221–228
- RAJABALLY YA, KASS-HOUT T, WILSON P, DAMIAN MS. Sensory Guillain-Barré syndrome after *Campylobacter jejuni* infection. *Eur J Neurol* 2007, 14:e11–e12
- KALRA V, CHAUDHRY R, DUA T, DHAWAN B, SAHU JK, MRIDULA B. Association of *Campylobacter jejuni* infection with childhood Guillain-Barré syndrome: A case-control study. *J Child Neurol* 2009, 24:664–668
- TAM CC, O'BRIEN SJ, PETERSEN I, ISLAM A, HAYWARD A, RODRIGUES LC. Guillain-Barré syndrome and preceding infection with *Campylobacter*, influenza and Epstein-Barr virus in the general practice research database. *PLoS One* 2007, 2:e344
- POROPATICH KO, WALKER CL, BLACK RE. Quantifying the association between *Campylobacter* infection and Guillain-Barré syndrome: A systematic review. *J Health Popul Nutr* 2010, 28:545–552
- TAM CC, RODRIGUES LC, O'BRIEN SJ, HAJAT S. Temperature dependence of reported *Campylobacter* infection in England, 1989–1999. *Epidemiol Infect* 2006, 134:119–125
- TAKAHASHI M, KOGA M, YOKOYAMA K, YUKI N. Epidemiology of *Campylobacter jejuni* isolated from patients with Guillain-Barré and Fisher syndromes in Japan. *J Clin Microbiol* 2005, 43:335–339
- LASTOVICA AJ, GODDARD EA, ARGENT AC. Guillain-Barré syndrome in South Africa associated with *Campylobacter jejuni* O:41 strains. *J Infect Dis* 1997, 176(Suppl 2):139–143
- DINGLE KE, VAN DEN BRAAK N, COLLES FM, PRICE LJ, WOODWARD DL, RODGERS FG ET AL. Sequence typing confirms that *Campylobacter jejuni* strains associated with Guillain-Barré and Miller-Fisher syndromes are of diverse genetic lineage, serotype, and flagella type. *J Clin Microbiol* 2001, 39:3346–3349
- TABOADA EN, VAN BELKUM A, YUKI N, ACEDILLO RR, GODSCHALK PC, KOGA M ET AL. Comparative genomic analysis of *Campylobacter jejuni* associated with Guillain-Barré and Miller Fisher syndromes: Neuropathogenic and enteritis-associated isolates can share high levels of genomic similarity. *BMC Genomics* 2007, 8:359
- CHATZIPANAGIOTOU S, KILIDIREAS K, TRIMIS G, NICOLAOU C, ANAGNOSTOULI M, ATHANASSAKI C ET AL. *Campylobacter jejuni* O:19 serotype-associated Guillain-Barré syndrome in a child: The

- first case reported from Greece. *Clin Microbiol Infect* 2003, 9:69–72
29. GRADEL KO, SCHÖNHEYDER HC, DETHLEFSEN C, KRISTENSEN B, EJLERTSEN T, NIELSEN H. Morbidity and mortality of elderly patients with zoonotic *Salmonella* and *Campylobacter*: A population-based study. *J Infect* 2008, 57:214–222
 30. GOOSSENS H, GIESENDORF BA, VANDAMME P, VLAES L, VAN DEN BORRE C, KOEKEN A ET AL. Investigation of an outbreak of *Campylobacter upsaliensis* in day care centers in Brussels: Analysis of relationships among isolates by phenotypic and genotypic typing methods. *J Infect Dis* 1995, 172:1298–1305
 31. BOURKE B, CHAN VL, SHERMAN P. *Campylobacter upsaliensis*: Waiting in the wings. *Clin Microbiol Rev* 1998, 11:440–449
 32. SELANDER B, RYDBERG SJ, LENNÉR C, HÄGERSTRAND I. Unusual infectious complication in a pregnant woman. Spontaneous abortion caused by *Campylobacter coli*. *Lakartidningen* 1993, 90:4356–4357
 33. KARMALI MA, NORRISH B, LIOR H, HEYES B, MONTEATH A, MONTGOMERY H. *Campylobacter enterocolitis* in a neonatal nursery. *J Infect Dis* 1984, 149:874–877
 34. VAN LOOVEREN M, DAUBE G, DE ZUTTER L, DUMONT JM, LAMMENS C, WIJDOOGHE M ET AL. Antimicrobial susceptibilities of *Campylobacter* strains isolated from food animals in Bergium. *J Antimicrob Chemother* 2001, 48:235–240
 35. HORROCKS SM, ANDERSON RC, NISBET DJ, RICKE SC. Incidence and ecology of *Campylobacter jejuni* and *coli* in animals. *Anaerobe* 2009, 15:18–25
 36. EUROPEAN FOOD SAFETY AUTHORITY (EFSA). The Community Summary Report on trends and sources of zoonoses, zoonotic agents, antimicrobial resistance and foodborne outbreaks in the European Union in 2007. EFSA Journal, 2008. Available at: www.efsa.europa.eu/en/fsajournal/ub/223r.htm
 37. ΤΡΙΧΟΠΟΥΛΟΣ Δ, ΚΑΛΑΠΟΘΑΚΗ Β, ΠΕΤΡΙΔΟΥ Ε. Προληπτική Ιατρική και δημόσια υγεία. Ιατρικές εκδόσεις Ζήτα, Αθήνα, 2000:305–306
 38. BRAAM HP. *Campylobacter enteritis*. In: Heymann DL (ed) *Control of communicable diseases manual*. 18th ed. American Public Health Association, Washington, DC, 2004:81–84
 39. EUROPEAN CENTRE FOR DISEASES PREVENTION AND CONTROL. Annual epidemiological report on communicable diseases in Europe 2010. ECDC, Stockholm, 2010. Available at: http://www.ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/1011_SUR_Annual_Epidemiological_Report_on_Communicable_Diseases_in_Europe.pdf
 40. TAUXE RV. Epidemiology of *Campylobacter jejuni* infections in the United States and other industrialized nations. In: Nachamkin I, Blaser MJ, Tompkins LS (eds) *Campylobacter jejuni: Current and future trends*. American Society for Microbiology, New York, 1992:9–19
 41. OBERHELMAN RA, TAYLOR DN. *Campylobacter* infections in developing countries. In: Nachamkin I, Blaser MJ (eds) *Campylobacter*. American Society for Microbiology, Washington, 2000:139–153
 42. TOMPKINS DS, HUDSON MJ, SMITH HR, EGLIN RP, WHEELER JG, BRETT MM ET AL. A study of infectious intestinal disease in England: Microbiological findings in cases and controls. *Commun Dis Public Health* 1999, 2:108–113
 43. KUBOTA K, IWASAKI E, INAGAKI S, NOKUBO T, SAKURAI Y, KOMATSU M ET AL. The human health burden of foodborne infections caused by *Campylobacter*, *Salmonella*, and *Vibrio parahaemolyticus* in Miyagi Prefecture, Japan. *Foodborne Pathog Dis* 2008, 5:641–648
 44. THOMAS MK, MAJOWICZ SE, SOCKETT PN, FAZIL A, POLLARI F, DORÉ K ET AL. Estimated numbers of community cases of illness due to *Salmonella*, *Campylobacter* and verotoxigenic *Escherichia coli*: Pathogen-specific community rates. *Can J Infect Dis Med Microbiol* 2006, 17:229–234
 45. NYLEN G, DUNSTAN F, PALMER SR, ANDERSSON Y, BAGER F, COWDEN J ET AL. The seasonal distribution of *Campylobacter* infection in nine European countries and New Zealand. *Epidemiol Infect* 2002, 128:383–390
 46. KOVATS RS, EDWARDS SJ, CHARRON D, COWDEN J, D'SOUZA RM, EBINKL ET AL. Climate variability and *Campylobacter* infection: An international study. *Int J Biometeorol* 2005, 49:207–214
 47. MELLOU K, SOURTZI P, TSAKRIS A, SAROGLOU G, VELONAKIS E. Risk factors for sporadic *Campylobacter jejuni* infections in children in a Greek region. *Epidemiol Infect* 2010, 138:1719–1725
 48. FRIEDMAN CR, HOEKSTRA RM, SAMUEL M, MARCUS R, BENDER J, SHIFERAW B 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–S296
 49. BAKER MG, SNEYD E, WILSON NA. Is the major increase in notified campylobacteriosis in New Zealand real? *Epidemiol Infect* 2007, 135:163–170
 50. CARRIQUE-MAS J, ANDERSSON Y, HJERTQVIST M, SVENSSON A, TORNER A, GIESECKE J. Risk factors for domestic sporadic campylobacteriosis among young children in Sweden. *Scand J Infect Dis* 2005, 37:101–110
 51. HAVELAAR AH, VAN PELT W, ANG CW, WAGENAAR JA, VAN PUTTEN JP, GROSS U ET AL. Immunity to *Campylobacter*: Its role in risk assessment and epidemiology. *Crit Rev Microbiol* 2009, 35:1–22
 52. RAO MR, NAFICY AB, SAVARINO SJ, ABU-ELYAZEED R, WIERZBA TF, PERUSKI LF ET AL. Pathogenicity and convalescent excretion of *Campylobacter* in rural Egyptian children. *Am J Epidemiol* 2001, 154:166–173
 53. RODRIGUES LC, COWDEN JM, WHEELER JG, SETHI D, WALL PG, CUMBERLAND P ET AL. The study of infectious intestinal disease in England: Risk factors for cases of infectious intestinal disease with *Campylobacter jejuni* infection. *Epidemiol Infect* 2001, 127:185–193
 54. STUDAHL A, ANDERSSON Y. Risk factors for indigenous *Campylobacter* infection: A Swedish case-control study. *Epidemiol Infect* 2000, 125:269–275
 55. EFFLER P, IEONG MC, KIMURA A, NAKATA M, BURR R, CREMER E ET AL. Sporadic *Campylobacter jejuni* infections in Hawaii: Associations with prior antibiotic use and commercially prepared chicken. *J Infect Dis* 2001, 183:1152–1155
 56. CORRY JE, ATABAY HI. Poultry as a source of *Campylobacter* and related organisms. *Symp Ser Soc Appl Microbiol* 2001, 30:S96–S114
 57. NADEAU E, MESSIER S, QUESSY S. Prevalence and comparison of genetic profiles of *Campylobacter* strains isolated from poultry and sporadic cases of campylobacteriosis in humans. *J Food Prot* 2002, 65:73–78

58. VELLINGA A, VAN LOOCK F. The dioxin crisis as experiment to determine poultry-related *Campylobacter* enteritis. *Emerg Infect Dis* 2002, 8:19–22
59. KAPPERUD G, ESPELAND G, WAHL E, WALDE A, HERIKSTAD H, GUSTAVSEN S ET AL. Factors associated with increased and decreased risk of *Campylobacter* infection: A prospective case-control study in Norway. *Am J Epidemiol* 2003, 158:234–242
60. NEIMANN J, ENGBERG J, MØLBAK K, WEGENER HC. A case-control study of risk factors for sporadic *Campylobacter* infections in Denmark. *Epidemiol Infect* 2003, 130:353–366
61. EVANS MR, RIBEIRO CD, SALMON RL. Hazards of healthy living: Bottled water and salad vegetables as risk factors for *Campylobacter* infection. *Emerg Infect Dis* 2003, 9:1219–1225
62. VERHOEFF-BAKKENES L, JANSEN HA, in't VELD PH, BEUMER RR, ZWIETERING MH, VAN LEUSDEN FM. Consumption of raw vegetables and fruits: A risk factor for *Campylobacter* infections. *Int J Food Microbiol* 2011, 144:406–412
63. WINGSTRAND A, NEIMANN J, ENGBERG J, NIELSEN EM, GERNER-SMIDT P, WEGENER HC ET AL. Fresh chicken as main risk factor for campylobacteriosis, Denmark. *Emerg Infect Dis* 2006, 12:280–285
64. STAFFORD RJ, SCHLUTER PJ, WILSON AJ, KIRK MD, HALL G, UNICOMB L ET AL. Population-attributable risk estimates for risk factors associated with *Campylobacter* infection, Australia. *Emerg Infect Dis* 2008, 14:895–901
65. UNICOMB LE, DALTON CB, GILBET GL, BECKER NG, PATEL MS. Age-specific risk factors for sporadic *Campylobacter* infection in regional Australia. *Foodborne Pathog Dis* 2008, 5:79–85
66. GALLAY A, BOUSQUET V, SIRET V, PROUZET-MAULÉON V, VALK H, VAILLANT V ET AL. Risk factors for acquiring sporadic *Campylobacter* infection in France: Results from a national case-control study. *J Infect Dis* 2008, 197:1477–1484
67. TENKATE TD, STAFFORD RJ. Risk factors for *Campylobacter* infection in infants and young children: A matched case-control study. *Epidemiol Infect* 2001, 127:399–404
68. KIMURA K, McCARTNEY AL, McCONNELL TA, TANNOCK GW. Analysis of fecal populations of bifidobacteria and lactobacilli and investigation of the immunological responses of their human hosts to the predominant strains. *Appl Environ Microbiol* 1997, 63:3394–3398
69. SCHÖNBERG-NORIO D, TAKKINEN J, HÄNNINEN ML, KATILA ML, KAU-KORANTA SS, MATTILA L ET AL. Swimming and *Campylobacter* infections. *Emerg Infect Dis* 2004, 10:1474–1477
70. FULLERTON KE, INGRAM LA, JONES TF, ANDERSON BJ, McCARTHY PV, HURD S ET AL. Sporadic *Campylobacter* infection in infants: A population-based surveillance case-control study. *Pediatr Infect Dis J* 2007, 26:19–24
71. JONES K. *Campylobacters* in water, sewage, and the environment. *Symp Ser Soc Appl Microbiol* 2001, 30:S68–S79
72. MARCUS R. New information about pediatric foodborne infections: The view from FoodNet. *Curr Opin Pediatr* 2008, 20:79–84
73. SHAH N, DuPONT HL, RAMSEY DJ. Global etiology of travelers' diarrhea: Systematic review from 1973 to the present. *Am J Trop Med Hyg* 2009, 80:609–614
74. KETLEY JM. Pathogenesis of enteric infection by *Campylobacter*. *Microbiology* 1997, 143:5–21
75. NEAL KR, SLACK RC. Diabetes mellitus, anti-secretory drugs and other risk factors for *Campylobacter* gastro-enteritis in adults: A case-control study. *Epidemiol Infect* 1997, 119:307–311
76. VAISHNAVI C, KAUR S. Is *Campylobacter* involved in antibiotic associated diarrhoea? *Indian J Pathol Microbiol* 2005, 48:526–529
77. PETERSON MC. *Campylobacter jejuni* enteritis associated with consumption of raw milk. *J Environ Health* 2003, 65:20–21, 24, 26
78. HENNESSY EP. An outbreak of campylobacteriosis amongst directing staff and students at the Infantry Training Centre, Brecon, Wales, March 2004. *J R Army Med Corps* 2004, 150:175–178
79. JAKOPANEC I, BORGES K, VOLD L, LUND H, FORSETH T, HANNULA R ET AL. A large waterborne outbreak of campylobacteriosis in Norway: The need to focus on distribution system safety. *BMC Infect Dis* 2008, 8:128
80. SCHUSTER CJ, ELLIS AG, ROBERTSON WJ, CHARRON DF, ARAMINI JJ, MARSHALL BJ ET AL. Infectious disease outbreaks related to drinking water in Canada, 1974–2001. *Can J Public Health* 2005, 96:254–258
81. SMITH A, REACHER M, SMERDON W, ADAK GK, NICHOLS G, CHALMERS RM. Outbreaks of waterborne infectious intestinal disease in England and Wales, 1992–2003. *Epidemiol Infect* 2006, 134:1141–1149
82. DALE K, KIRK M, SINCLAIR M, HALL R, LEDER K. Reported waterborne outbreaks of gastrointestinal disease in Australia are predominantly associated with recreational exposure. *Aust N Z J Public Health* 2010, 34:527–530
83. KARAGIANNIS I, SIDEROGLOU T, GKOLFINOPOULOU K, TSOURI A, LAMPOUSAKI D, VELONAKIS EN ET AL. A waterborne *Campylobacter jejuni* outbreak on a Greek island. *Epidemiol Infect* 2010, 138:1726–1734

Corresponding author:

K. Mellou, 81 Kreontos street, GR-104 43 Athens, Greece
e-mail: mellou@keelpno.gr