

Campylobacter: emergente o reemergente

Campylobacter: emergent or reemergent

Cervantes-García Estrella*

Palabras clave:

Campylobacter,
patógeno emergente,
incidencia, prevalencia,
resistencia
antimicrobiana.

Keywords:

Campylobacter,
emerging pathogens,
incidence, prevalence,
antibiotic resistance.

RESUMEN

Campylobacter es una de las cuatro principales causas de gastroenteritis en el mundo; la incidencia y prevalencia se han incrementado en las últimas décadas, tanto en países desarrollados como en vías de desarrollo. La mayoría de los reportes sobre infecciones por *Campylobacter* son causadas por *Campylobacter jejuni*, considerada una de las principales causas de enteritis transmitida por alimentos contaminados al humano. Su importancia clínica ha aumentado por especies emergentes como *Campylobacter concisus* y *Campylobacter ureolyticus*; las aves de corral son el principal reservorio y fuente de transmisión hacia los humanos. Las bacterias campylobacter se encuentran ampliamente distribuidas en un gran número de especies animales como ganado, aves de corral, animales domésticos y silvestres. Entre los factores de riesgo se encuentran el consumo de productos animales, agua, leche, contacto con animales y viajeros internacionales. La implementación de estrategias y medidas de control para reducir la transmisión de este grupo de patógenos es fundamental para la salud pública; sobre todo porque la campylobacteriosis es una enfermedad infecciosa importante y un desafío global para la salud en los años venideros, debido al incremento en la resistencia antimicrobiana que ha adquirido *Campylobacter* a los antimicrobianos clínicamente importantes. Esta revisión proporciona una perspectiva del estado actual de infecciones causadas por *Campylobacter*.

ABSTRACT

Campylobacter is one of the four main causes of gastroenteritis worldwide and the incidence and prevalence has increased in both developed and developing countries over the last decades. *Campylobacter jejuni* is a major zoonotic bacterial pathogen and primarily causes foodborne enteritis in humans. The organism is widely distributed across a broad range of animal species, including livestock, poultry, and wildlife, and is transmitted to humans mainly via consumption of contaminated food, water, and milk. The most reports of *Campylobacter* infections are caused by *Campylobacter jejuni* and is one of the most prevalent infectious diseases of the last century, and there is increasing recognition of the clinical importance of emerging *Campylobacter* species, such as *Campylobacter concisus* and *Campylobacter ureolyticus*. Poultry is a major reservoir and source of transmission of campylobacteriosis to humans. Other risk factors include consumption of animal products and water, contact with animals, and international travel. Strategic implementation of multifaceted biocontrol measures to reduce the transmission of this group of pathogens is paramount for public health. Overall, campylobacteriosis is still one of the most important infectious diseases that are likely to challenge global health in the years to come due to the increase in antimicrobial resistance of *Campylobacter* to clinically important antibiotics may become insuperable. This review provides an overview of the status of *Campylobacter* infections.

INTRODUCCIÓN

La campylobacteriosis es considerada una infección zoonótica, transmitida por alimentos (ETA).¹ Las bacterias campylobacter son bacilos Gram negativos, aerobios, móviles; al microscopio se observan como bacilos delgados, curvos o en forma de coma. Crecen a temperaturas de 42 °C; son oxidasa positivos, no fermentan ni oxidan carbohidratos, obtienen su energía a partir de aminoácidos, o intermediarios del ciclo de los

ácidos tricarboxílicos. El género *Campylobacter* está compuesto por 32 especies, de las cuales dos aún no están bien clasificadas y nueve subespecies.²⁻⁴ Dentro del género *Campylobacter*, *Campylobacter jejuni* (*C. jejuni*) y *Campylobacter coli* (*C. coli*) constituyen una de las principales causas de gastroenteritis de transmisión alimentaria. El 90% de los casos se debe a infecciones por *C. jejuni* y menos de 10% a *C. coli*.^{4,5} Su incidencia es más alta que los patógenos *Escherichia coli*, *Shigella* o *Salmonella*.^{6,7}

* Profesor de tiempo completo «A». Departamento de Microbiología y Parasitología, Facultad de Medicina, UNAM.

Correspondencia:
Estrella Cervantes-García
E-mail:
estrellacervantes@yahoo.com

Recibido: 20/08/2020
Aceptado: 23/09/2020



Citar como: Cervantes-García E. *Campylobacter*: emergente o reemergente. Rev Mex Patol Clin Med Lab. 2020; 67 (3): 142-149. <https://dx.doi.org/10.35366/96677>

C. jejuni y *C. coli* poseen un amplio rango de hospederos, que incluyen animales productivos como aves, bovinos, ovinos y cerdos, y son considerados microorganismos comensales en estos animales.⁷ La transmisión al ser humano se efectúa a través del consumo de alimentos y agua contaminados, siendo el consumo de carne de ave, particularmente la de pollo, la fuente de transmisión más frecuente.²⁻⁴ Las bacterias campylobacter tienen gran importancia socioeconómica en países desarrollados y en vías de desarrollo; provocan más casos de diarrea transmitida por alimentos que *Salmonella* (Organización Mundial de la Salud, 2014).⁸ La campylobacteriosis es considerada una enfermedad emergente. A inicios de 1980 se reconoció su importancia en seres humanos.⁹

En países desarrollados es la enfermedad gastrointestinal bacteriana de transmisión alimentaria más frecuente, superando de dos a siete veces la frecuencia de infecciones por otros patógenos como *Salmonella*, *Shigella*, o *E. coli* enterohemorrágica O157:H7;¹⁰⁻¹² además, es una de las causas más comunes de la denominada «diarrea del viajero».^{13,14} En países en desarrollo, *Campylobacter* es el segundo o tercer agente etiológico de diarrea, afecta principalmente a niños menores de dos años y disminuye su frecuencia a medida que los infantes crecen.¹⁵

El reservorio natural es el tracto digestivo de las aves de corral y silvestres,¹⁶ el cual se relaciona con la temperatura corporal de las mismas que oscila entre 42 y 43 °C, temperatura óptima para la multiplicación de las especies de *C. jejuni* y *C. coli*.^{1,3}

Las infecciones en el humano se adquieren fundamentalmente por el consumo de pollo mal cocido y sus subproductos, los cuales se han considerado responsables de un elevado número de casos de campylobacteriosis en la población humana; los más afectados son los niños, ancianos y personas inmunodeprimidas; además, se ha asociado el consumo de agua contaminada, leche no pasteurizada y la ingesta de una gran variedad de productos de granja.⁷⁻⁹

El principal objetivo de este trabajo es dar a conocer el estado actual de las infecciones causadas por bacterias campylobacter, principalmente *Campylobacter jejuni* y *Campylobacter coli*.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó una búsqueda en las bases de datos ScienceDirect, SCOPUS y Web of Science, PubMed, Embase, Cochrane, Science Direct, Lilacs, Biomed Central y Word Health Organization. Los criterios de búsqueda fueron los términos *C. jejuni*, *epidemiology*, *incidence*, *pathophysiology*, *diagnosis*, *treatment*, *antibiotics*.

Epidemiología. Una característica de la epidemiología de *Campylobacter* es su marcada estacionalidad.¹⁶⁻¹⁸ En Europa, fundamentalmente en países con clima templado, suele haber una mayor incidencia de casos a finales de primavera e inicios del verano.^{19,20} Además, se han relacionado los cambios en los hábitos alimenticios durante esta época, ya que es más frecuente el consumo de alimentos crudos y/o poco cocinados. De igual manera, los hábitos de ocio se modifican y las actividades recreativas ligadas al agua son más comunes.²¹

De acuerdo a la EFSA (*European Food Safety Authority*), 8% de los brotes en Europa fueron transmitidos por alimentos en 2015 (414 casos), producidos por *Campylobacter* termófilos, siendo la carne de pollo la fuente más común de infección.²²

La incidencia por *Campylobacter* varía entre países industrializados y en vías de desarrollo; en los primeros, las personas de todas las edades pueden desarrollar la enfermedad, siendo la mayoría de los infectados sintomáticos. La incidencia suele ser superior en jóvenes y adultos de entre 15-44 años y niños menores de cuatro años.^{23,24}

En México, se realizaron estudios en 2006 y 2007, y se encontró que *C. jejuni* fue la causa más frecuente de gastroenteritis aguda en infantes y preescolares.²⁵

Además, en México se desconoce el impacto en la salud y los reportes son escasos sobre la campylobacteriosis en animales para abasto. En la actualidad, en nuestro país no se realiza de forma rutinaria la búsqueda de *C. jejuni* a partir de muestras humanas; no obstante, algunos estudios realizados a partir de muestras de alimentos analizaron tacos de pollo rostizado de diferentes locales comerciales.²⁶ En dicho análisis encontraron un porcentaje elevado de *C. jejuni*; en segundo lugar otras especies del género y en menor porcentaje *C. coli*; tras lo cual se concluyó que esta bacteria representa un riesgo para quienes consumen este tipo de alimento en establecimientos que carecen de las medidas sanitarias adecuadas para prevenir la contaminación cruzada con otros alimentos.²⁷⁻²⁹

Transmisión. Las aves de corral son el principal reservorio de *Campylobacter*.³⁰ En estos animales la bacteria es un comensal del tracto intestinal, por lo que la presencia de la misma en la carne de pollo es un factor de riesgo para la transmisión de la enfermedad al humano; dicha transmisión se da con frecuencia por contaminación cruzada y consumo de carne de pollo mal cocida contaminada con este patógeno durante el proceso de faenamiento.³⁰ La transmisión horizontal en las aves es la principal forma de diseminación de *Campylobacter*, en reservorios animales domésticos y silvestres; las aves, y en particular los pollos, son los reservorios y la fuente

de infección humana más importante.^{7,8,31} También, aunque la transmisión vertical no está totalmente comprobada, *Campylobacter* se ha aislado en huevos en pocas ocasiones y en su mayoría se atribuye a contaminación fecal de la cáscara. Una vez que un ave se contagia por *Campylobacter*, ésta se difunde a partir del agua, alimento y la cama.³⁰ En las granjas, *Campylobacter* se disemina rápidamente debido al comportamiento coprofágico en las aves, la contaminación del agua que beben, la cama donde duermen o mediante vectores (como insectos, roedores e incluso el personal de la granja).³²

La principal vía de contaminación de los alimentos por *Campylobacter* es durante el proceso de faenamiento y evisceración de animales de abasto por contaminación fecal. El faenamiento de animales, como ganado vacuno y porcino, es generalmente más higiénico que el de pollos; por lo tanto, la carne de bovinos y porcinos se contamina menos con *Campylobacter* que la de pollo.^{30,33} Se considera que entre 50-80% de todos los casos de campylobacteriosis humana asocian al pollo como reservorio de esta bacteria.³³ La mayor parte de campylobacteriosis humana está relacionada con la manipulación de la carne cruda de pollo, inadecuada cocción, contaminación cruzada con otros alimentos y la poca higiene al momento de preparar alimentos.³⁴ *C. coli* y *C. jejuni* son las especies con mayor frecuencia asociadas a infecciones humanas transmitidas por los alimentos.³³ Las aves, debido a su alta temperatura metabólica (42 °C), constituyen un ambiente favorable para las especies termotolerantes: *C. jejuni* y *C. coli*.^{32,33} El porcentaje de pollos contaminados por *Campylobacter* varía de acuerdo con el país. En Estados Unidos, 90% de los lotes son positivos; en la Unión Europea lo son 71.2% y 75.8% de las carcasas;^{7,31} en Canadá, la positividad alcanza 40% de los pollos.³²

Es importante mencionar que la parte de las carcasas de pollos, ya sea fresca, refrigerada o congelada, están frecuentemente contaminadas con *Campylobacter*. Esto se debe a la contaminación cruzada desde los contenidos cecales e intestinales durante el proceso de evisceración, lo que permite la detección de la bacteria principalmente en la piel y también en la carne.

Estudios epidemiológicos han demostrado que existe una correlación entre la manipulación y consumo de carne de pollo y la ocurrencia de campylobacteriosis. Otros realizados en Estados Unidos, Europa y Australia muestran que 50-70% de todas las infecciones por *Campylobacter* se asocian al consumo de carne de pollo. A nivel mundial, el rango puede ser atribuido a esta fuente desde 30-76% y más de 80% en algunos países.²² Aunque en menor proporción han sido implicados en el consumo de carne vacuna y de leche no pasteurizada, también se

han asociado en casos esporádicos y brotes de campylobacteriosis.¹¹ En bovinos, la bacteria se ha aislado del tracto gastrointestinal inferior, vesícula biliar e hígado. Productos de origen animal como la leche cruda de vaca y estanques de acopio de leche (de vaca o de cabra) se han asociado con casos de campylobacteriosis; la leche se ha relacionado con la aparición de brotes.^{35,36}

La prevalencia estimada de *Campylobacter* en granjas de pollos y en otros animales susceptibles depende de la estación del año, la situación geográfica, y las prácticas higiénicas que se utilizan para el manejo de los animales y de los alimentos. Los países que han adoptado estrategias para reducir la prevalencia de *Campylobacter* en las aves de corral (vivas), han observado una reducción de los casos en humanos.

La colonización de los animales tiene lugar a partir de las dos o cuatro semanas de vida, probablemente por la presencia de anticuerpos maternos en pollos jóvenes que impide la colonización y las medidas de bioseguridad que se implantan en las granjas durante sus primeras semanas de vida.

Cuanto mayor es la tasa de contaminación de los animales, mayor es el riesgo de contaminación de los productos obtenidos tras su proceso en el matadero; aunque la mayor fuente de contaminación procede del tracto intestinal, los animales también pueden presentar la bacteria en la piel o las plumas; así, animales procedentes de lotes no infectados pueden contaminarse en el matadero, en especial en las etapas de desplumado, evisceración y refrigeración.^{8,37}

La carne de ternera o cerdo también puede estar implicada en la transmisión de *Campylobacter*;²⁸ aunque en este tipo de productos es poco frecuente y la tasa de contaminación es baja.²⁹ También se ha identificado la presencia de *Campylobacter* en canales de avestruz, jabalí y venado.^{36,38,39}

Otro factor de transmisión es el consumo de agua contaminada, leche y productos lácteos.^{22,35} El agua contaminada es una vía de transmisión de *Campylobacter* en humanos y animales domésticos, aunque de menor importancia que el consumo de alimentos de origen animal.³⁷ La presencia de la bacteria en el agua se debe a la contaminación fecal por aves salvajes o animales domésticos de vida libre, así como por el vertido de desechos derivados de la agricultura;³¹ de igual manera, se puede producir por contacto directo con animales o personas infectadas.³⁷

El contacto directo con animales es generalmente ocupacional, ya que el riesgo suele aumentar en personas con mayor exposición, especialmente durante el manejo de los animales y el procesamiento del canal/carne. También puede producirse a nivel doméstico

por contacto directo con animales de compañía como perros y gatos.

PATOGENIA Y FACTORES DE VIRULENCIA

En los últimos años se han identificado varios factores de virulencia de *Campylobacter*, sin embargo, aún no está completamente claro el papel de todos ellos en la patogénesis de la enfermedad:

- a) La motilidad es esencial para que *Campylobacter* colonice el intestino. Ésta se debe por el flagelo, la forma espiral de la bacteria, que le permite penetrar eficientemente la barrera mucosa de las células intestinales.⁴⁰ El flagelo está formado por dos proteínas codificadas por los genes *flaA* y *flaB*; algunas mutaciones en estos genes, en especial *flaA*, reducen la motilidad y habilidad de colonizar el tracto gastrointestinal. El flagelo también participa en la adhesión e invasión a células hospederas. La adherencia a células intestinales juega un papel fundamental en la colonización y progresión de la enfermedad, ya que evita la eliminación de *Campylobacter* desde el intestino por acción del peristaltismo y flujo de fluidos.⁴¹ Además de los genes que codifican las proteínas flagelares, *cadF*, *racR* y *dnaJ* son responsables de la expresión de adherencia y colonización de esta bacteria.⁴² La invasión celular provoca daño celular e inflamación, lo que conduce a una disminución en la capacidad de absorción del intestino; los genes implicados en la invasión son *virB11*, *ciaB* y *pldA*,⁴²⁻⁴⁴ y otros que codifican proteínas flagelares como *cadF*, *racR* y *dnaJ*.
- b) Adhesinas: *Campylobacter* puede sobrevivir libre en la mucosa intestinal o adherirse a las células del epitelio intestinal. La adherencia a éstas juega un papel fundamental en la colonización y progresión de la enfermedad, ya que evita la eliminación de *Campylobacter* desde el intestino por acción del peristaltismo y flujo de fluidos. Tras la adhesión se puede llevar a cabo la invasión de las células, lo cual conlleva a un daño celular y a la pérdida de funcionalidad y diarrea.⁶ Existen diversos factores relacionados con la adherencia e invasión bacteriana. En *C. jejuni* se han descrito adhesinas PEB1 (*binding periplasmic protein*), la *JlpA* (*jejuni lipoprotein A*), la *CapA* (*putative auto-transporter*), la *PorA* (*major outer membrane protein, MOMP*) o la proteína de superficie *CadF* (*Campylobacter adhesion to fibronectin*), esta última también descrita en *C. coli*.
- c) Cápsula: la cápsula de *C. jejuni* es una estructura muy variable dentro de la misma cepa y entre cepas; se

ha relacionado con la adhesión, invasión y virulencia bacteriana.

- d) Lipopolisacárido (LPS), lipooligosacárido (LOOS): al igual que la cápsula, tienen una estructura muy variable. Estos componentes se han involucrado con la adhesión e invasión celular y la evasión de la respuesta inmune del hospedero. Los LOOS de algunas cepas de *C. jejuni* pueden presentar mimetismo molecular con gangliósidos neuronales, que se han asociado con el desarrollo del síndrome de Guillain-Barré y Miller-Fisher, debido a la reacción cruzada de los anticuerpos producidos. También se ha comprobado que los LOOS/LPS bacterianos tienen actividad endotóxica debido a la presencia del lípido A.^{7,22,32,35}
- e) Sistemas de secreción: *C. jejuni* tiene diferentes sistemas de secreción de proteínas. El sistema de secreción flagelar tipo III (SST3 o *flagellar export apparatus*), localizado en el flagelo, facilita la secreción de proteínas no flagelares como las proteínas *Cia* o *FlaC*, éstas juegan un papel en la virulencia de la bacteria. Recientemente, se describió la presencia de otro sistema de secreción denominado sistema de secreción tipo VI o SST6, en el caso de *C. coli*. En *C. jejuni* se ha sugerido que el SST6 contribuye a la patogénesis de la bacteria liberando macromoléculas al medio, que pueden ser tóxicas para otras bacterias y para las células eucariotas, como los glóbulos rojos. Además, este sistema se ha relacionado con la supervivencia de la bacteria en presencia de sales biliares y desoxicolato, con mecanismos de colonización y adherencia e invasión celular.^{36,38}
- f) Otro factor de virulencia es la citotoxina de distensión citoletal (CDT). Una holotoxina formada por tres subunidades, codificadas por los genes *cdtA*, *cdtB*, *cdtC*, necesarios para que la toxina sea activa. *CdtB* es la subunidad activa del complejo y tiene actividad DNasa, mientras que *cdtA* y *cdtC* son necesarias para la distribución de la subunidad activa. Los efectos de esta citotoxina sobre las células hospederas son la distensión celular, arresto en la fase G2/M (bloqueando la entrada a mitosis) y posterior muerte.¹⁻³ También es un factor importante para la liberación de interleucina 8 por células intestinales *in vitro*, lo que juega un rol importante en la respuesta inflamatoria de la mucosa del hospedero.⁴¹

ASPECTOS CLÍNICOS DE LA INFECCIÓN

Las especies de *Campylobacter* pueden provocar diarreas acuosas en el humano, diarreas con sangre, cuadros de disentería con dolor abdominal, náuseas, vómitos

y, en algunos casos, fiebre. La mayoría de las diarreas debidas a estas bacterias son benignas, autolimitadas; sin embargo, 10% de la infección puede durar más de 10 días. Los niños mayores pueden presentar dolor abdominal de predominio periumbilical, de tipo cólico. El dolor abdominal puede simular una apendicitis o una invaginación intestinal; no obstante, el proceso clínico producido por *C. jejuni* y *C. coli* es muy similar, y su sintomatología es indistinguible,^{22,35} por lo que ambas especies se tratan de forma conjunta, al ser una enfermedad autolimitada, su duración puede ser menor a una semana;⁹ pero tras la infección en algunas personas, pueden aparecer complicaciones (Tabla 1) como artritis reactiva, un proceso no infeccioso que afecta múltiples articulaciones asociadas al fenotipo HLA-B27, (que consiste en una inflamación aséptica de la membrana sinovial, tendones y/o fascias), desencadenadas por una infección a distancia, de localización gastrointestinal o genital, aunque puede haber otros orígenes como las vías respiratorias, vías urinarias, meninges y piel,^{38,39} o neuropatías periféricas síndrome de Guillain-Barré o su variante, el síndrome de Miller-Fisher. El síndrome de Guillain-Barré es una de las complicaciones más severas de las bacterias campylobacter y la forma más común de parálisis flácida que afecta al sistema nervioso periférico en países occidentales.^{6,45} Se ha descrito que una de cada 1,000 infecciones por *C. jejuni* puede tener esta complicación. El síndrome de Miller-Fisher se caracteriza por oftalmoplejía y ataxia; 20% de los casos se asocian con una infección previa por *C. jejuni*.^{2,4,6,37}

Campylobacter puede producir infecciones en viajeros que visitan zonas tropicales. Los agentes más comunes de la diarrea del viajero son *E. coli* enterotoxigénica, *Salmonella* y *Shigella*.⁴⁰

Otra complicación severa es la bacteriemia, que puede desarrollarse en 1% de los pacientes, por lo general en individuos inmunocomprometidos, mujeres

embarazadas o ancianos (Tabla 1); presenta las principales complicaciones descritas tras la infección por *Campylobacter* termófilos.

DIAGNÓSTICO

Primero se realiza:

- a) Anamnesis: la anamnesis es el primer paso para realizar el diagnóstico, seguida por los síntomas compatibles con una infección por *Campylobacter*.
- b) Medios de cultivo: la segunda fase del diagnóstico es la toma de la muestra de heces y, en su caso, sangre para la identificación de *Campylobacter* en medios selectivos.

El primer medio utilizado fue el de Skirrow a base de sangre, suplementado con los antibióticos vancomicina, polimixina B y trimetoprima, lo que da lugar a un medio selectivo para el crecimiento de *Campylobacter jejuni* y *Campylobacter coli*. Posteriormente, se realizaron modificaciones a este medio con base en los requerimientos metabólicos y en combinación de nuevos antibióticos: cefalotina y anfotericina B, al medio de cultivo se le denominó Campy-Bap. Después, se desarrolló el medio de agar-Preston,⁴¹ el cual reemplazó los antibióticos anteriores por la rifamicina y la cicloheximida, resultando un mejor medio para aislamiento de *Campylobacter*. Posteriormente, Bolton y equipo diseñaron un nuevo cultivo que consistía en un medio a base de carbón libre de sangre que contenía cefoperazona y desoxicolato. Stern y colaboradores desarrollaron el medio agar Campy-Cefex usando los antibióticos cefoperazona y cicloheximida, siendo el medio más utilizado en el aislamiento de *Campylobacter* (National Advisory Committee on Microbiological Criteria for Food, 2007). En el 2001, se desarrollaron los medios agar Campy-line y agar sangre

Tabla 1: Complicaciones asociadas a la infección por *C. jejuni* y *C. coli*.

Intestinales	Sistema hepatobiliar	Sistema renal y urinario	Otras	Tardías
Apendicitis	Hepatitis	Nefritis	Bacteriemia	Síndrome de Guillain-Barré
Megacolon tóxico	Colecistitis	Prostatitis	Miocarditis	Síndrome de Miller Fisher
Hemorragia intestinal	Pancreatitis	Cistitis	Rotura esplénica	Artritis reactiva
Absceso perirrectal			Urticaria/eritema nodoso	
Peritonitis			Abortos	
EII postinfección			Sepsis neonatal	

EII = enfermedad inflamatoria intestinal.

Tabla 2: Mecanismos de resistencia frente a antimicrobianos en *C. jejuni* y *C. coli*.

Grupo antimicrobiano	Antimicrobianos	Mecanismo de resistencia	Otros mecanismos
Quinolonas	Ciprofloxacina, ácido nalidíxico	Mutación en la subunidad gyrA de la enzima ADN girasa	Bomba de eflujo CmeABC
Macrólidos	Eritromicina	Mutación en el gen 23S rRNA o en las proteínas ribosómicas L4 o L22 Metilación en el gen 23S rRNA	Bomba de eflujo CmeABC
Aminoglucósidos	Estreptomicina, gentamicina	Enzimas modificadoras de antimicrobiano (fosfotransferasas, adeniltransferasas o acetiltransferasas)	

Campy-line suplementado con cloruro de tetrazolium para la detección de *Campylobacter*.⁴⁶

Según el tipo de medio utilizado para el aislamiento de *Campylobacter*, la morfología colonial será diferente; por lo general, las colonias son redondas o de forma irregular, planas, grises o blancas o color gris cremosas. Posterior al crecimiento de *Campylobacter*, se pueden realizar pruebas bioquímicas para su identificación, además de la tinción de Gram, prueba de oxidasa, catalasa, reducción del fumarato a succinato. Otras pruebas bioquímicas utilizadas para diferenciar las especies de bacterias *campylobacter* son la hidrólisis del hipurato, producción de H₂S y resistencia al ácido nalidíxico.¹⁻³

Métodos genotípicos: tienen mayor sensibilidad y pueden diferenciar entre especies y sus subtipos; además, tienen un alto nivel de estandarización, reproducibilidad y el poder discriminatorio cuando se compara con los métodos fenotípicos.^{22,47}

Los métodos genotípicos más usados son: multilocus (tipificación de secuencias por multilocus), reacción en cadena de la polimerasa (PCR), electroforesis en gel por campos pulsados (PFGE), ribotipificación, tipificación de la flagelina y amplificación de polimorfismos de fragmentos largos (AFLP). Sin embargo, estos métodos no se realizan rutinariamente en los laboratorios clínicos por el costo, tiempo de realización y obtención de resultados, y porque requiere de personal especializado en estas técnicas.⁴⁷

TRATAMIENTO

Por lo general, las infecciones por *Campylobacter* son autolimitadas y sólo requieren de la reposición de fluidos y electrolitos, sólo en casos graves y prolongados o infecciones extraintestinales se requiere tratamiento antimicrobiano. Los fármacos de elección para estos casos han sido por largo tiempo los macrólidos, azólicos y fluoroquinolonas como ciprofloxacina; pero se ha observado una tasa de resistencia elevada a las ciprofloxacinas

(Tabla 2) debido al uso indiscriminado de antibióticos en la industria de las aves y en la ganadería, así como el uso en infecciones en el humano. Actualmente, en los casos en los que este tratamiento sea necesario, las quinolonas, especialmente los macrólidos, son los antimicrobianos más utilizados.⁵¹ En el caso de las quinolonas, en las últimas dos décadas se ha observado un incremento rápido de los porcentajes de resistencia a ciprofloxacina en cepas de *Campylobacter* en todo el mundo, aunque en casos de bacteriemia o infección sistémica se utilizan aminoglucósidos por vía intravenosa.

La aparición de cepas de *Campylobacter* resistentes a antimicrobianos dificulta el tratamiento de los pacientes, lo que conduce a un problema de salud pública. Se ha descrito que los pacientes infectados con cepas resistentes a quinolonas o eritromicina sufren un proceso más severo (mayor duración, enfermedad sistémica o muerte) que los pacientes infectados con cepas sensibles, aunque se desconoce si estos problemas son resultado de la resistencia a antimicrobianos o de otros factores de virulencia asociados a estas cepas resistentes.⁴⁸⁻⁵⁰

Las cepas de *Campylobacter* termófilos resistentes a antimicrobianos se presentan tanto en animales como en personas. En la actualidad, se llevan a cabo programas de vigilancia sobre los niveles de resistencia encontrados en animales de abasto, alimentos y personas, siendo variables los resultados en función del país.⁵¹ Estos programas de vigilancia permiten comparar la evolución de los perfiles de resistencia a antimicrobianos a lo largo del tiempo, así como la detección de nuevos patrones de resistencia. En 1997, se creó en España la Red VAV (Red de Vigilancia de Resistencias a Antimicrobianos en Bacterias de Origen Veterinario) con el objetivo de proporcionar información sobre los niveles de resistencia a antimicrobianos en las bacterias presentes en animales sanos, enfermos y alimentos derivados de ellos. El programa se basa fundamentalmente en el estudio de las bacterias productoras de zoonosis transmitidas por alimentos, así como de los microorganismos indicadores de resistencia a antimicrobianos.^{48,49}

CONCLUSIONES

A nivel mundial, los brotes por *Campylobacter* han aumentado, debido al consumo de alimentos contaminados. Por lo que es importante prevenir, controlar, identificar y caracterizar estas bacterias, sobre todo a *C. jejuni* por ser un riesgo para la salud en humanos, además de la resistencia que presenta a diversos fármacos usados como tratamiento de la infección. Así como el desarrollar una vacuna que proteja contra las infecciones por *Campylobacter*.

REFERENCIAS

1. Heredia N, García S. Animals as sources of food-borne pathogens: a review. *Anim Nutr*. 2018; 4 (3): 250–255. doi:10.1016/j.aninu.2018.04.006
2. Bolton DJ. *Campylobacter* virulence and survival factors. *Food Microbiol*. 2015; 48: 99-108.
3. Hsieh YH, Sulaiman IM. *Campylobacteriosis*: an emerging infectious foodborne disease. In: Holban AM, Grumezescu AM. eds. *Foodborne dis*. 2018, pp. 119-155.
4. Lastovica A, On SW, Zhang L. The family campylobacteraceae. In: D Rosenberg E, Long EF. *The prokaryotes*. Springer Berlin Heidelberg. 2014, p. 307-335.
5. Cervantes GE, Cravioto QA. *Campylobacter* y enfermedades asociadas. *Rev Fac Med UNAM* 2007; 50: 31-35.
6. Jamshidi A, Bassami MR, Farkhondeh T. Isolation and identification of *Campylobacter* spp. and *Campylobacter coli* from poultry carcasses by conventional culture method and multiplex PCR in Mashhad, Iran. *J Vet Res*. 2008; 9 (2): 132-137.
7. Friis LM, Pin C, Pearson BM, Wells JM. *In vitro* cell culture methods for investigating *Campylobacter* invasion mechanisms. *J Microbiol Methods*. 2005; 61 (2): 145-160.
8. Butzler JP. *Campylobacter*, from obscurity to celebrity. *Clin Microbiol Infect*. 2004; 10: 868-876.
9. European Food Safety Authority (EFSA); European Centre For Disease Prevention AND Control (ECDC). 2015. The European Union summary report on trends and sources of zoonoses, zoonotic agents and food-borne outbreaks in 2013. *EFSA Journal*. 13 (1): 3991-4153.
10. Center for Disease Control and Prevention, (CDC). *Campylobacter*. National Center for Emerging and Zoonotic Infectious Diseases. 2014.
11. Allos BM. *Campylobacter jejuni* infections: update on emerging issues and trends. *Clin Infect Dis*. 2001; 32: 1201-1206.
12. Coker AO, Isokpehi RD, Thomas BN, Amisu KO, Obi CL. Human campylobacteriosis in developing countries. *Emerg Infect Dis*. 2002; 8 (3): 237-244.
13. Kaakoush NO, Baar C, MacKichan J, Schmidt P, Fox EM, Schuster SC et al. Insights into the molecular basis of the microaerophily of three campylobacteriales: a comparative study. *Antonie Van Leeuwenhoek*. 2009; 96 (4): 545.
14. Platts-Mills JA, Kosek M. Update on the burden of *Campylobacter* in developing countries. *Curr Opin Infect Dis*. 2014; 27 (5): 444.
15. Fernández H. *Campylobacter* y *Campylobacteriosis*: una mirada desde América del Sur. *Rev Perú Med Exp Salud Pública*. 2011; 28 (1): 121-127.
16. Zendehbad B, Khayatzaadeh J, Alipour A. Prevalence, seasonality and antibiotic susceptibility of *Campylobacter* spp. isolates of retail broiler meat in Iran. *Food Control*. 2015; 53: 41-45.
17. Line JE, Hiatt KL, Guard-Bouldin J, Seal BS. Differential carbon source utilization by *Campylobacter jejuni* 11,168 in response to growth temperature variation. *J Microbiol Methods*. 2010; 80 (2): 198-202.
18. 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 (3): 383-390.
19. McCarthy ND, Gillespie IA, Lawson AJ. Molecular epidemiology of human *Campylobacter jejuni* shows association between seasonal and international patterns of disease. *Epidemiol Infect*. 2012; 149: 2247-2255.
20. EFSA, EFSA and ECDC (European Food Safety Authority and European Centre for Disease Prevention and Control), 2015. The European Union Summary Report on Trends and Sources of Zoonoses, Zoonotic Agents and Food-borne Outbreaks in 2013. *EFSA Journal*. 2015; 13 (1): 3991-4153.
21. Epps SV, Harvey RB, Hume ME, Phillips TD, Anderson RC, Nisbet DJ. Foodborne *Campylobacter*: infections, metabolism, pathogenesis and reservoirs. *Int J Environ Res Public Health*. 2013; 10 (12): 6292-6304. doi: 10.3390/ijerph10126292.
22. Whitley H, van Den Akker B, Giglio Bentham R. The role of environmental reservoirs in human campylobacteriosis. *Int J Environ Res Public Health*. 2013; 10 (11): 5886-5907.
23. Heredia N, García S. Animals as sources of food-borne pathogens: a review. *Anim Nutr*. 2018; 4 (3): 250-255. doi: 10.1016/j.aninu.2018.04.006.
24. Silva J, Leite D, Fernandes M, Mena C, Gibbs PA, Teixeira P. *Campylobacter* spp. as a foodborne pathogen: a review. *Frontiers in Microbiology*, 2011; 2: 200. doi: 10.3389/fmicb.2011.00200.
25. Mussaret B Zaidi, Patrick F. McDermott, Freddy D. Campos, Rodolfo Chim, Antimicrobial-resistant *Campylobacter* in the food chain in Mexico. *Foodborne Pathog Dis*. 2012; 9: 841-847.
26. Quiñones RE, Vázquez SC, Rodas SO, Ramos FM, Rodríguez MR. Frequency of isolation of *Campylobacter* from roasted chicken samples from Mexico City. *J Food Prot*. 2000; 63: 117-119.
27. Kaakoush NO, Castaño-Rodríguez N, Mitchel HM, Man SM. Global epidemiology of campylobacter infection. *Clin Microbiol Rev*. 2015; 28: 687-720.
28. FAO & WHO. Risk assessment of *Campylobacter* spp. in broiler chickens: technical report. *Microbiological Risk Assessment*. 2009; 12: 1-132.
29. Wagenaar JA, MAP van Bergen, MJ Blaser RV, Tauxe DG Newell, and JPM van Putten. *Campylobacter fetus* infections in humans: exposure and disease. *Clin Infect Dis*. 2014; 58: 1579-1586.
30. Bahrndorff S, Rangstrup L, Nordentoft S, Hald B. Foodborne disease prevention and broiler chickens with reduced *Campylobacter* infection. *Emerg Infect Dis*. 2013; 19 (3): 425-430.
31. Igwaran A, Ifeanyi OA. Human campylobacteriosis: a public health concern of global importance. *Heliyon*. 2019; 5 (11): e02814.
32. Van Gerwe T, Milflin J, Templeton J, Bouma A, Wagenaar J, Jacobs Reitsma et al. Quantifying transmission of *Campylobacter jejuni* in commercial broiler flocks. *Applied and Environmental Microbiology*. 2009; 75 (3): 625-628.
33. Hadush A, Pal M. Detection of *Campylobacter jejuni* from food and its epidemiology. *Journal of Public Health and Epidemiology*. 2013; 5 (9): 357-361.
34. Horrocks SM, Anderson RC, Nisbet DJ, Ricke SC. Incidence and ecology of *Campylobacter jejuni* and *coli* in animals. *Food Microbiol*. 2009; 15: 18-25.
35. Nadeau É, Messier S, Quessy S. Comparison of *Campylobacter* isolates from poultry and humans: association between in

- vitro virulence properties, biotypes, and pulsed-field gel electrophoresis clusters. *Appl Environ Microbiol.* 2003; 69 (10): 6316-6320.
36. Wilson DJ, Gabriel E, Leatherbarrow AJH, Cheesbrough J, Gee S, Bolton E et al. Tracing the source of campylobacteriosis. *PLoS Genet.* 2008; 4 (9): 1-9.
 37. Konkel ME, Larson CL, Flanagan R. *Campylobacter jejuni* FliA binds fibronectin and is required for maximal host cell adherence. *J Bacteriol.* 2010; 192 (1): 68-76.
 38. García-Sánchez L, Melero B, Rovira J. *Campylobacter* in the Food Chain. *Adv Food Nutr Res.* 2018; 86: 215-252.
 39. Rouger A, Tresse O, Zagorec M. Bacterial contaminants of poultry meat: sources, species, and dynamics. *Microorganisms.* 2017; 5 (3): 50-44.
 40. González-Hein G, Huaracán B, García P, Figueroa G. Prevalence of virulence genes in strains of *Campylobacter jejuni* isolated from human, bovine and broiler. *Braz J Microbiol.* 2013; 44 (4): 1223-1229.
 41. Taboada EN, Clark CG, Sproston EL, Carrillo CD. Current methods for molecular typing of *Campylobacter species*. *J Microbiol Methods.* 2013; 95 (1): 24-31.
 42. Ricke SC, Feye KM, Chaney WE, Shi Z, Pavlidis H, Yang Y. Developments in Rapid Detection Methods for the Detection of Foodborne *Campylobacter* in the United States. *Front Microbiol.* 2018; 9: 3280.
 43. Kim SA, Lee YM, Hwang IG, Kang DH, Woo GJ, Rhee MS. Eight enrichment broths for the isolation of *Campylobacter jejuni* from inoculated suspensions and ground pork. *Lett Appl Microbiol.* 2009; 49 (5): 620-626.
 44. Banowary B, Dang VT, Sarker S, Connolly JH, Chenu J, Groves P. Evaluation of two multiple PCR-high resolution melt curve analysis methods for differentiation of *Campylobacter jejuni* and *Campylobacter coli* intraspecies. *Avian Dis.* 2018; 62: 86-93. doi: 10.1637/11739-080417-Reg.1.
 45. Marotta F, Garofolo G, Di Donato G, Aprea I, Platone S, Cianciavichia et al. Population diversity of *Campylobacter jejuni* in poultry and its dynamic of contamination in chicken meat. *Biomed Res Int.* 2015; doi: 10.1155/2015/859845.
 46. Ghunaim H, Behnke M, Aigha I, Sharma A, Doiphode SH, Deshmukh A. Analysis of resistance to antimicrobials and presence of virulence/stress response genes in *Campylobacter* isolates from patients with severe diarrhoea. *PLoS ONE.* 2015; 10: e0119268.
 47. Yang Y, Feye KM, Shi Z, Pavlidis HO, Kogut M, Ashworth AJ, Ricke SC. A historical review on antibiotic resistance of foodborne *Campylobacter*. *Front Microbiol.* 2019; 10: 1509.
 48. Shen Z, Wang Y, Zhang Q, Shen J. Antimicrobial resistance in *Campylobacter spp.* *Microbiol Spectr.* 2018; 6 (2): doi: 10.1128/microbiolspec.ARBA-0013-2017.
 49. Wiecek K, Osek J. Antimicrobial resistance mechanisms among *Campylobacter*. *Biomed Res Int.* 2013; 2013: 340605.
 50. Ge B, Wang F, Sjolund-Karlsson M, McDermott PF. Antimicrobial resistance in *Campylobacter*: susceptibility testing methods and resistance trends. *J Microbiol Methods.* 2013; 95: 57-67.