

134



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE QUÍMICA



EXAMENES PROFESIONALES
FACULTAD DE QUÍMICA

ACTUALIZACIÓN EN EL ESTUDIO DEL GÉNERO
CAMPYLOBACTER ESPECIES JEJUNI, COLI Y LARI

TRABAJO MONOGRÁFICO
DE ACTUALIZACIÓN
QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE:
QUÍMICA FÁRMACO BIÓLOGA
P R E S E N T A :
GLORIA LAURA SANCHEZ OCHOA



MÉXICO, D.F.

2001

Capítulo 3



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

Jurado Asignado:

- Presidente: Profra. Lilia Vierna García
Vocal: Profra. Ma. Elsa Escudero García
Secretario: Profra. Adriana Guadalupe Mejía Chávez
1er. Suplente: Profra. Ma. de los Angeles Granados Silvestre
2do. Suplente: Profra. Ma. de los Dolores Campos Echeverría.

Sitio donde se desarrolló el tema: Biblioteca Central, U.N.A.M., Instituto de Investigaciones Biomédicas, U.N.A.M., Instituto de Cardiología, Dirección General de Bibliotecas, U.N.A.M., Hemeroteca de la Facultad de Química, U.N.A.M.

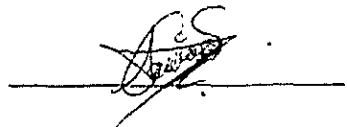
Nombre completo y firma del Asesor del tema:

Profra. Lilia Vierna García



Nombre completo y firma del sustentante:

Gloria Laura Sánchez Ochoa



A Dios

Por haberme dado la oportunidad de concluir este
trabajo tantos años postergado.

A mis padres

Carlos y Gloria, a quienes amo profundamente y a quienes además de la vida, sus cuidados, amor y buenos ejemplos, les debo y les agradezco que me hayan dado la herencia mas grande de mi vida: mi carrera profesional.

A mis hermanos: Julio, Francisco, Juan, Anabel e Ivonne, por todos los buenos y malos momentos que hemos compartido y que deseo sigamos compartiendo por el resto de nuestras vidas, sobre todo por el inmenso cariño que les tengo.

A mi hermano Jesús, muy especialmente, porque siempre ha sido para mí ejemplo de trabajo, responsabilidad y constancia. Por su apoyo y ayuda en los momentos más difíciles de mi vida. Muchas gracias, te quiero mucho.

A Francisco, a quien le debo en gran parte haber llegado al final de este proyecto, por su valioso apoyo en todos los sentidos, por sus consejos, cariño y tolerancia. Gracias mi amor, jamás olvidaré.

A mis cuñadas, Lety, Lupita y Mary, porque siempre me alentaron con sus consejos.

A mis sobrinos, Jessy, Dianita, Eli, Julito, Monse, Paquito, Juanito y Luisito, quienes tienen un significado muy especial para mí y porque espero que este trabajo, les sirva como un estímulo para su superación personal.

A mi gran amiga y compañera de siempre, Ramona, por nuestra amistad de tantos años, por esos intensos momentos de felicidad y tristezas, por su apoyo y comprensión.

A todas mis amistades que de alguna forma intervinieron y me animaron a continuar y ver terminado este proyecto y a quienes no nombro uno a uno, porque omitir un nombre sería imperdonable.

Agradezco profundamente a la Profra. Lilia Vierna García, el haber aceptado dirigir esta tesis. Muchas gracias por sus observaciones y su valioso tiempo.

A todos los profesores que en el transcurso de mi vida como estudiante, me marcaron el camino del triunfo.

A todas mis compañeras y compañeros del Hospital "Lic. Adolfo López Mateos", por todo el apoyo que me han brindado desde que yo inicié mi trabajo en este Hospital.

INDICE

INTRODUCCIÓN.....	1
OBJETIVOS.....	3
GENERALIDADES.....	4
2.1 HISTORIA	4
2.2 TAXONOMÍA	8
2.3. CARACTERISITICAS DEL GENERO CAMPYLOBACTER.....	16
2.3.1 DESCRIPCIÓN GENERAL	16
2.3.2 MEMBRANA EXTERNA.....	17
2.3.3 PARED CELULAR.....	17
2.3.4 FLAGELO.....	18
2.3.5 MEMBRANA CITOPLASMÁTICA.....	18
2.3.6 LÍPIDOS.....	19
2.3.7 PROTEÍNAS.....	19
2.3.8 ACIDO NUCLEICO	19
2.3.9 ENDOTOXINA.....	20
EPIDEMIOLOGIA, RESERVORIOS Y FUENTES DE INFECCIÓN.....	21
3.1 EPIDEMIOLOGÍA.....	21
3.2 RESERVORIOS.....	24
3.2.1. PRESENCIA DE CAMPYLOBACTER EN POLLO, COMO PRINCIPAL RESERVORIO	27
3.2.2 OTROS ANIMALES COMO RESERVORIOS DE CAMPYLOBACTER	33
3.3 FUENTES DE INFECCIÓN.....	40
3.3.1 ALIMENTOS.....	40
3.4 PREVENCIÓN.....	44
3.5 VACUNAS.....	46
AISLAMIENTO E IDENTIFICACIÓN DE CAMPYLOBACTER	47
4.1.- AISLAMIENTO A PARTIR DE MUESTRAS CLINICAS (HECES).....	47
4.1.1 INOCULACIÓN DE MEDIOS.....	47
4.1.2 METODOS ALTERNATIVOS PARA EL AISLAMIENTO DE CAMPYLOBACTER EN HECES.....	48

4.1.3 EMPLEO DE MEDIOS SELECTIVOS.....	49
4.1.4 USO DE ATMÓSFERA REDUCIDA DE OXÍGENO	50
4.1.5 TEMPERATURA DE 42° C EN AISLAMIENTO INICIAL.....	51
4.1.6 PASOS PARA EL AISLAMIENTO E IDENTIFICACIÓN DE CAMPYLOBACTER.....	53
4.2 AISLAMIENTO DE CAMPYLOBACTER A PARTIR DE MUESTRAS CLINICAS (SANGRE).....	54
4.3 IDENTIFICACION.....	54
PATRONES BIOQUIMICOS Y PRUEBAS SEROLOGICAS QUE PERMITEN LA DIFERENCIACION DE ESPECIES	56
5.1 PATRONES BIOQUÍMICOS.....	56
5.2 PRUEBAS SEROLÓGICAS.....	58
ENFERMEDAD.....	61
6.1. TRATAMIENTO	69
RESULTADOS	71
CONCLUSIONES.....	72
SUGERENCIAS.....	73
APÉNDICE “A”	74
BIBLIOGRAFIA.....	79

INTRODUCCIÓN

Las bacterias pertenecientes al género **Campylobacter** fueron asociadas con una variedad de enfermedades veterinarias desde 1913, algunos autores afirman que fue desde el año 1909, que se implicaba a estos microorganismos en abortos infecciosos en bovinos y ovinos. Estos organismos primeramente clasificados como **Vibrio**, habían sido extensamente estudiados por aquellos interesados en las enfermedades animales, habiendo escapado de la vista de los investigadores de enfermedades humanas hasta apenas hace unas décadas. En los últimos años, el incremento de manifestaciones de enfermedades humanas causadas por **Campylobacter**, combinada con métodos microbiológicos más sofisticados ha comenzado a descubrir la verdadera importancia de este género en las enfermedades en el hombre, despertando la atención no sólo de investigadores sino de médicos también.

La alta incidencia de los procesos infecciosos entéricos en la población en general, junto con sus elevados índices de morbi-mortalidad entre determinados grupos etarios (niños y ancianos) hacen que este tipo de infecciones constituyan un motivo de especial interés tanto desde el punto de vista clínico como microbiológico.

Son muchas las especies de este género implicadas en diversas enfermedades causadas por estos microorganismo y se ha ido ampliando durante los últimos años debido, entre otros factores al mejor conocimiento de la clasificación taxonómica de los diferentes agentes etiológicos y al desarrollo de métodos diagnósticos cada vez más sensibles. Antiguamente la aparición de estos agentes infecciosos, eran raros, casi desconocidos, en nuestro entorno. En la actualidad, su presencia se ha visto favorecida por la mayor frecuencia de viajes intercontinentales y el aumento de movimientos migratorios. Finalmente, el incremento debido al número de pacientes inmunocomprometidos (SIDA y tratamientos inmunosupresores) presupone un elemento de capital importancia en relación a este grupo de enfermedades infecciosas. Cabe mencionar que las infecciones producidas por especies del género **Campylobacter** se presentan con una frecuencia 39 veces más alta en pacientes con HIV que en el resto de la población. Así, en un estudio realizado en la ciudad de Los Angeles, entre los años de 1983 a 1987, la incidencia de infecciones por **Campylobacter** en pacientes con SIDA fue de 519 casos por 100,000 al año frente a 5-50 por 100,000 al año en el resto de la población. Este microorganismo es responsable del 0.4

al 2.8% de todas las infecciones que ocurren en estos enfermos. Entre el 3-10.2% de los episodios diarreicos que acontecen en pacientes con infección HIV, se aísla **Campylobacter** como agente causal. **Campylobacter jejuni**, es el serotipo más frecuentemente aislado en estos individuos, siguiendo el orden de frecuencia **Campylobacter fetus**, **Campylobacter coli** y **Campylobacter lari**.

Por lo tanto, ante la sospecha de un cuadro de infección gastrointestinal, debe hacerse una detallada historia clínica y un correcto estudio microbiológico. Los antecedentes epidemiológicos (edad, historia reciente de viajes, aparición esporádica o como parte de un brote, tipo de alimento sospechoso, periodo de incubación), la existencia de factores predisponentes (inmunosupresión), la presencia de signos y síntomas clínicos (fiebre, dolor abdominal, manifestación de náuseas y vómitos) y el tipo de diarrea (acuosa, mucosa o sanguinolenta), pueden orientar acerca del microorganismo implicado. No obstante, el diagnóstico definitivo clínicamente se puede obtener mediante pruebas de laboratorio.

Cabe mencionar asimismo, que la especie **Campylobacter fetus**, ha sido aislado de muchas condiciones clínicas tales como septicemia, meningitis, endocarditis, artritis séptica y pericarditis y que **Campylobacter jejuni**, es el principal enteropatógeno humano identificado en heces gracias al desarrollo de métodos prácticos para su aislamiento. **Campylobacter jejuni**, ha sido aislado virtualmente en todos los continentes; en algunos países se ha encontrado que es más prevalente que **Salmonella** y **Shigella**. En los últimos años, **Campylobacter jejuni** ha sido reportado como causa de artritis, carditis, colecistitis, infecciones del tracto urinario y otras condiciones clínicas.

OBJETIVOS

- Resaltar la importancia que tiene **Campylobacter** en el campo de la salud pública en diferentes países del mundo como agente causante de enfermedades gastrointestinales, así como su participación en otras manifestaciones clínicas.

- Informar sobre la amplia variedad de animales tanto domésticos como de vida libre que albergan **Campylobacter** como reservorios.

- Dar a conocer la importancia que tiene el pollo como principal fuente de infección de enfermedades gastrointestinales, producidas por **Campylobacter**.

GENERALIDADES

2.1 HISTORIA

Estos microorganismos fueron descritos y reconocidos como patógenos veterinarios inicialmente en 1913 (Véron, 1973; Retting, 1979; Cruz, 1991), aunque algunos autores afirman que la descripción se hizo en el año de 1909 (Mendoza, 1983; Caballero, 1990), siendo clasificados como vibrioides causantes de abortos en carneros (Eden, 1962; Chrystal, 1985; Cruz, 1991) e infertilidad en ovinos y bovinos (Véron, 1973; Barrantes, 1984; Chrystal, 1985), sin embargo, en ese entonces no recibieron nombre y no fue sino hasta 1919 que al ser cultivados de los fluidos fetales de esos abortos que se les bautizó como **Vibrio fetus**, nomenclatura que persistió durante décadas hasta que Véron y Sebolt propusieron el nombre de **Campylobacter** (Véron, 1973; Cruz, 1991). A partir de estos hallazgos, se vinieron sucediendo, uno tras otro aislamientos de nuevas especies de **Campylobacter**.

En 1930, se tuvieron los primeros informes en la literatura médica de formas espirales descritas en la mucosa gástrica humana. Doengs encontró espiroquetas en el 43% de 242 muestras de estómago estudiadas durante una necropsia, hallazgo que se reafirmó en 1938 con Fredburg y Barron, encontrándolos en el 37% de las muestras obtenidas de gastrotomías parciales. Ninguno de estos autores postula roles patógenos para estas bacterias, por el contrario, suponen una forma de contaminación oportunista (Figuroa, 1986).

En 1931, se aísla **Vibrio jejuni Jones**, que se encuentra presente en los tractos intestinales del ganado vacuno y de las ovejas, en los cuales puede causar disentería leve (Véron, 1973).

En 1940, Prévot recupera principalmente de la cavidad oral en gengivitis o de esputo en bronquitis, a **Vibrio sputorum**, que es un parásito humano patógeno ocasional (Véron, 1973).

En 1946, Levy descubre un brote de gastroenteritis en humanos (Mendoza, 1983), aislándose por primera vez de la sangre de pacientes y posteriormente del líquido cefalorraquídeo, abscesos y otros líquidos orgánicos a **Vibrio fetus** siendo considerado

como un microorganismo oportunista , ya que era más frecuente encontrarlo en pacientes con edades avanzadas o muy debilitados por enfermedades malignas como diabetes (Mendoza, 1983; Barrantes, 1984), trastornos cardiovasculares (Waintrub, 1986) y alcoholismo (Mendoza, 1983; Chrystal, 1985).

La gran dificultad en el aislamiento del germen fue el factor que más retrasó la relación de **Campylobacter** con infecciones humanas, lo cual se ha ido superando por el desarrollo de medios selectivos y técnicas de diagnóstico (Mendoza, 1983; Morales, 1984; Fernández, 1984; Vives, 1984; Fernández, 1992).

En 1947, Vinent describe por primera vez a **Vibrio fetus**, aislándolo de una mujer embarazada que padecía septicemia (Chrystal, 1985; Waintrub, 1986).

En 1948, Véron y Chatalain , dividen los “**Vibrios relacionados**” , en dos especies **Vibrio jejuni de Jones**, y **Vibrio coli de Doyle**, que posteriormente serán reconocidos como **Campylobacter jejuni** y **Campylobacter coli**, respectivamente (Controni, 1984; Fernández, 1992). En ese mismo año, se reportan 24 casos mas de infecciones humanas y un caso de meningitis en un recién nacido causadas por **Vibrio fetus**, relacionándolo también como causa de aborto y nacimiento prematuro en humanos (Eden, 1962).

En 1953, Florent aísla a **Vibrio bubulus Florent**, de secreciones vaginales y prepuciales, espermas, fetos y membranas fetales, de excrementos de ovejas, caballos y ganado vacuno (Véron, 1973).

En 1959, Florent aísla a dos subespecies, **Vibrio fetus subespecie intestinalis Florent** y **Vibrio fetus subespecie veneralis Florent**. La primera se encontró en los tractos intestinales de ovejas, ganado vacuno, aves y humanos, siendo aislado también en forma ocasional del tracto genital, las vísceras y la sangre, pudiendo causar abortos esporádicos principalmente en vacas y ovejas. La segunda, aislada del tracto genital bovino (cavidades prepucial y vaginal) que no sobrevive en el tracto intestinal y causa esterilidad en vacas y eventualmente, aborto en vacas preñadas (Véron, 1973).

En 1965, **Vibrio sputorum**, es descrita por Loesche y es aislada del área de las encías (Krieg, 1984)

En 1967, Véron y Sebolt , proponen el nombre de **Campylobacter** al género de estas especies (Véron, 1973; Retting, 1979).

En 1972, hay un avance significativo cuando Dekaysen y colaboradores, usando una

técnica de filtración para coprocultivo, así como un medio selectivo, aislan nuevamente a **Campylobacter jejuni**, de las heces de dos enfermeras que padecían gastroenteritis (Controni, 1984).

En 1973, Butzler y asociados, empleando técnicas similares a la anterior, reportaron una incidencia del 6% de **Campylobacter** en pacientes con diarrea. Butzler, reportó también que la bacteremia manifiesta, es una rara complicación de enteritis causada por **Campylobacter jejuni** (Controni, 1984). En esa misma fecha, Véron y Chatelain, dividen en tres biovarias a **Campylobacter sputorum**: **Campylobacter sputorum**, **Campylobacter bubulus** y **Campylobacter fecalis**, los cuales formaban parte de la flora normal de la boca humana, de los genitales de los bovinos y de las heces de las ovejas respectivamente (Krieg, 1984).

En 1974, Lawson, G.H.K., aísla a **Campylobacter mucosalis**, de puercos con lesiones con adenomatosis intestinal (Lawson, 1974; Thompson, 1988).

En 1975, con el advenimiento de la endoscopia de fibra y la posibilidad de hacer biopsias del antro gástrico, Steer y Colin Jones, realizan un elegante estudio sobre la asociación de bacterias espirales y los daños macroscópicos de la mucosa gástrica, y demuestran que la migración leucocitaria era en respuesta a la invasión microbiana y que el agente causal involucrado pertenecía al género **Campylobacter** (Figueroa, 1986).

En 1977, Skirrow informa que de 803 pacientes con gastroenteritis, 7.1% eran positivos a **Campylobacter jejuni**, tras efectuar coprocultivos de materias fecales no filtrados con un medio selectivo, que contiene tres antibióticos. Desde que la técnica de filtración y la descrita por Skirrow fueron introducidas, **Campylobacter jejuni**, ha sido aislado en varios países y ha sido reportado como causa de muchas enfermedades y condiciones clínicas, siendo su mayor incidencia en gastroenteritis (Controni, 1984).

En 1980, **Campylobacter laridis**, conocida inicialmente como NARTC (**Campylobacter** termofílica resistente al ácido nalidíxico), fue aislada por primera vez del intestino de gaviotas del género *larus* que forman parte de la microbiota normal (Nachamkin, 1984; Fernández, 1990; Fernández, 1992; Oyarzabal, 1997). Este nombre lo conservó hasta el año de 1984 (Oyarzabal, 1997) y en 1990, cambió a **Campylobacter lari** (Graevenitz, 1990; Nachamkin, 1992; Oyarzabal, 1997), nombre con el que se le conoce actualmente. Posteriormente fue aislada del hombre y de otros animales como pollos,

cerdos, perros, gatos, ganado ovino, bovino, aves acuáticas, etc. , aceptándose actualmente su participación etiológica en cuadros de diarrea (Fernández, 1990; Caballero, 1990; Fernández, 1996; Endtz, 1997), bacteremias y casos esporádicos con síntomas gastrointestinales. En ese mismo año, McClung y Paquin, aislan una bacteria fijadora de nitrógeno de las raíces de una planta llamada *Spartina alterniflora* que crece en Nueva Escocia y a la que le dan el nombre de **Campylobacter nitrofigilis** (Krieg, 1984; Atabay, 1998).

En 1981, Tanner, A.C.R., aisla de cavidades orales a **Campylobacter concisus** de gentes con enfermedad periodontal (Tanner, 1981; Thompson, 1988).

En 1982, Marsall y Warren, en Australia, aislan por primera vez del estómago de pacientes con lesiones gástricas y úlcera péptica, unos bacilos gram-negativos, con forma espiral y gran actividad de la enzima ureasa, a los que denominaron **Campylobacter pyloridis** (Figuroa, 1986; Ramírez, 1986; Goncalves, 1993; Vargas, 1994; Yang, 1999) nombre que fue rectificado a **Campylobacter pylori**, en el año de 1990 (Delgado, 1994).

En 1983, Sandstedt, K., aisla de perros sanos y con diarrea a **Campylobacter upsaliensis**, el nombre fue sugerido por el XV Congreso Internacional de Microbiología en 1986 (Sandstedt, 1983; Thompson, 1988; Goossens 1990).

En 1984, Fennell, C.L. y P.A.Totten, T.C., aislan de homosexuales a **Campylobacter cinaedi** y **Campylobacter fennelliae**, los cuales están asociados con enfermedades como proctitis, proctocolitis, enteritis y bacteremia en hombres homosexuales (Fennell, 1984; Thompson, 1984, Ng., 1987).

En 1985, Nelly, S.D. y J.N. Campbell, determinan la posición taxonómica de **Campylobacter cryaerophila**, causante de abortos en puercos, caballos y ovejas y ocasionalmente es aislada de infecciones en humanos (Neill, 1985; Thompson, 1988). En este mismo año, se aisla también **Campylobacter hyointestinalis** de puercos con ileitis proliferativa, por Gilbert, C.J. Al igual que las dos especies anteriores, ésta es aislada igualmente de hombres homosexuales con proctitis (Fennell, 1984; Thompson, 1988).

En 1990, gracias a estudios relacionados con **Campylobacter pylori**, se demostró que éste difería morfológicamente del género **Campylobacter** , ya que presentaba una composición de ácidos grasos y un perfil proteico notoriamente distinto a los integrantes de este género. Cuando se estudiaron ciertas secuencias de la subunidad 16s del RNAr, se

confirmaron dichas diferencias, por lo que se propuso la creación de un nuevo género, **Helicobacter**, en el que se incluyó a **Helicobacter pylori** como especie tipo (Doodley, 1991; Delgado, 1994; Velázquez, 1999).

2.2 TAXONOMÍA

Actualmente los estudios de homología del DNA, han mostrado que la diferenciación entre las especies de **Campylobacter**, establecen que son distintas unas de otras, sin embargo, no se ha determinado con claridad si esas especies están suficientemente relacionadas para justificar su clasificación dentro de un solo género. La comparación con la secuencia del fragmento 16s del RNAr, en los análisis filogenéticos han demostrado ser una herramienta poderosa para clasificar con precisión a los microorganismos. El reciente desarrollo de una técnica que facilita la rápida generación de la secuencia parcial del segmento 16s del RNAr, ha permitido investigar la relación filogenética entre las bacterias (Thompson, 1988).

Las especies de **Campylobacter**, fueron designadas inicialmente como **Vibrio fetus**, por Smith y Taylor, sin embargo, posteriormente la asignación de este microorganismo en el género **Vibrio**, fue insatisfactoria, ya que **Vibrio fetus**, difería enormemente con la especie tipo del género, **Vibrio cholerae**, respecto a las características bioquímicas y de crecimiento, así como también en el contenido de bases nucleótidas del DNA. **Campylobacter**, por ejemplo, no fermenta ni oxida carbohidratos, son microaerófilos o estrictamente anaerobios y tienen un contenido de G+C de 30-36%. Los verdaderos **Vibrios**, por su parte, fermentan azúcares seleccionados con producción de ácido, son anaerobios facultativos y tienen un contenido de G+C de 40-50% (Véron, 1973; Rettig, 1979; Krieg, 1984). Debido a estas grandes diferencias, Véron y Sebald, propusieron un nuevo género, **Campylobacter**, designando a **Campylobacter fetus**, como especie tipo (Véron, 1973; Rettig, 1979; Krieg, 1984). La única propiedad que comparten, es que ambos géneros son bacilos curvos, cuya característica es de dudoso valor taxonómico (Véron, 1973). Véron y Chatelain, proponen la siguiente taxonomía de **Campylobacter**, que es útil para propósitos de clasificación (Véron, 1973).

Clasificación taxonómica del género Campylobacter , según Véron y Chatelain

ESPECIE	SUBESPECIE	LOCALIZACIÓN	
		ANIMALES	HOMBRE
Vibrio fetus	intestinalis Florent	Tractos intestinales de ovejas y ganado vacuno, aves y genitales del ganado	Tractos intestinales como comensal.
	veneralis Florent	Estrictamente adaptada al tracto genital bovino (prepuccio y vagina). Tracto intestinal , causa esterilidad y aborto en vacas	
	intermedius Elazbary	Tracto intestinal y genital de ganado vacuno.	
Vibrio coli Doyle		Habitante normal de los intestinos de los puercos y aves de corral, causa disentería en cerdos y hepatitis en pájaros.	Ocasionalmente en los intestinos. Causa diarrea sanguinolenta.
Vibrio jejuni de Jones		Tracto intestinal del ganado vacuno y ovejas.	Se localiza en los intestinos y causa una gran variedad de enfermedades, la más importantes es la gastroenteritis.
Vibrio sputorum	sputorum Prévot		Patógeno ocasional, aislado de la cavidad oral en gengivitis y de esputo de bronquitis.
	bubulus Florent	Aislado de secreciones vaginales y prepusiales, espermas, fetos, membranas fetales y excrementos de ovejas, caballos y ganado	Parece no ser patógeno.

Para 1979, la designación del género **Campylobacter**, estaba ampliamente aceptada para este grupo de bacterias, pero existía considerable confusión y controversia acerca de la nomenclatura y clasificación de las cepas dentro del género, la clasificación de las especies de **Campylobacter** en esta fecha, estaba aceptada por el Manual de Bacteriología de Bergey's (Rettig, 1979; Controni, 1984), quedando establecida de la siguiente forma:

Clasificación taxonómica y sinónimos del género Campylobacter , de acuerdo a:

Manual de Bergey's	Véron y Chatelain	King	Florent o Jones
I.- Campylobacter fetus ss fetus	C.fetus ss veneralis	Vibrio fetus	V.fetus ss veneralis (Florent)
	C.fetus ss veneralis biotipo intermedius		
Campylobacter fetus sp intestinalis	C.fetus ss fetus	Vibrio fetus	V.fetus ss intestinalis (Florent)
Campylobacter fetus sp jejuni	C. jejuni C. coli	Vibrios relacionados	Vibrio jejuni (Jones)
II.-Campylobacter sputorum ss sputorum	C. sputorum	Vibrio sputorum	-
Campylobacter sputorum bubulus	C. bubulus	Vibrio bubulus	-
III.-Campylobacter fecalis	-	-	-

En 1982, Raymond L. Kaplan, clasifica el género **Campylobacter**, quedando constituido por tres especies: **Campylobacter fetus**, **Campylobacter sputorum** y **Campylobacter fecalis**, las que a su vez están divididas de la forma que se describe a continuación:

Campylobacter fetus lo divide
en tres subespecies

{ **C.fetus subespecie fetus**
C.fetus subespecie intestinalis
C.fetus subespecie jejuni

Campylobacter sputorum lo
divide en dos subespecies

{ **C.sputorum subespecie bubulus**
C.sputorusubespecie sputorum

Campylobacter fecalis

Propone, además una significación clínica: **C.sputorum subespecie sputorum**, se encuentra en la cavidad humana bucal y representa aproximadamente el 5% de su flora. **C.sputorum subespecie bubulus**, se ha aislado de la mucosa uterina del ganado vacuno y ovino, así como de la vaina de los toros. Se considera no patógeno. Estas dos subespecies no causan probadamente enfermedad alguna. **C. fecalis**, se ha aislado de heces ovinas, vagina y semen bovinos y no parece asociarse a ningún estado patológico. **C.fetus subespecie fetus**, causa aborto y esterilidad en bovinos, pero no se le ha asociado a ninguna enfermedad humana. Esta subespecie se aisló de una muestra clínica, pero es rara (Lennette, 1982).

Las dos subespecies de **C.fetus** que infectan al hombre, son **C.fetus subespecie intestinalis** y **C. fetus subespecie jejuni**. Estos microorganismos se han asociado con enteritis, endocarditis bacteriana subaguda, meningitis, abscesos, pústulas cutáneas, artritis séptica, pericarditis, peritonitis, colecistitis, flebitis, aborto séptico, infecciones del sistema nervioso central, aneurisma aórtico micótico, salpingitis, Síndrome de Reiter, eritema nudoso, septicemia posttransfusional, colitis e infecciones del tracto urinario. **C.fetus subespecie intestinalis**, causa generalmente enfermedad en las personas debilitadas o inmunosuprimidas. La manifestación más común de campylobacteriosis es la bacteremia, una infección no localizada siendo la mayoría de estos aislamientos en sangre, encontrándose a **C.fetus subespecie intestinalis**, como principal agente causal (Lennette, 1982).

En 1984, las especies que integraban el género **Campylobacter** (Krieg, 1984), eran las siguientes:

- Campylobacter fetus** { **C. fetus subespecie fetus**
 { **C.fetus subespecie veneralis**

- Campylobacter jejuni**

- Campylobacter coli**

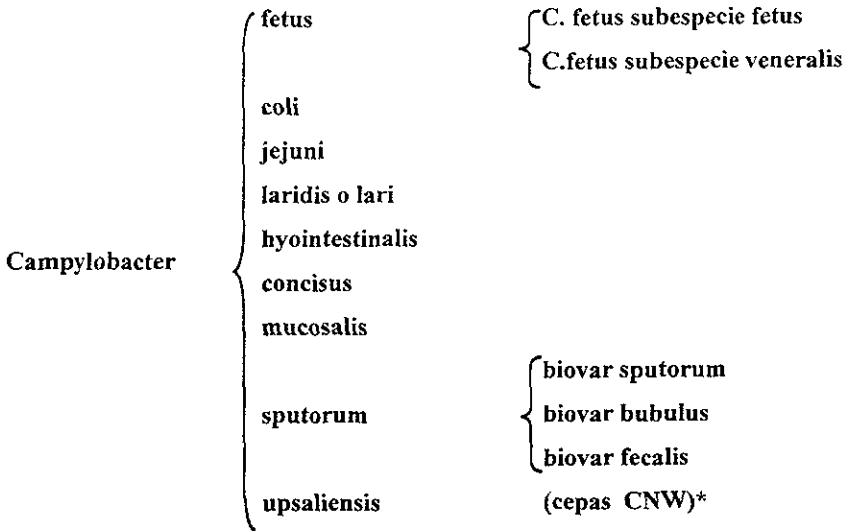
- Campylobacter sputorum** { **C. sputorum subespecie sputorum**
 { **C. sputorum subespecie bubulus**
 { **C.sputorum subespecie mucosalis**

- Campylobacter concisus**

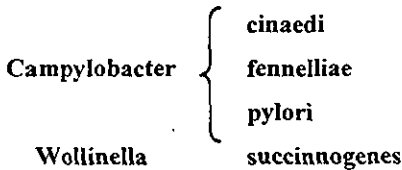
En ese mismo año, la lista aprobada de nomenclatura bacteriana, menciona la clasificación comúnmente aceptada de **Campylobacter**, definiendo a tres especies de importancia médica: **C. fetus subespecie fetus**, **C. jejuni** y **C.coli**, y dice que **C.fetus subespecie fetus**, será definida como **C. fetus**, ya que la otra subespecie **C.fetus veneralis**, no está reconocida como patógeno humano (Controni, 1984).

Así, en 1988, en un estudio filogenético del género **Campylobacter**, la relación filogenética de todas las especies del género y otras bacterias Gram-negativas, fueron determinadas por una comparación parcial de la secuencia del fragmento 16s del RNAr y los resultados de esos estudios indicaron que las especies entonces reconocidas en el género **Campylobacter** están divididas en tres GRUPOS HOMOLOGOS (Thompson, 1988), integrados de la manera siguiente:

GRUPO HOMOLOGO I.- Contiene las especies de **Campylobacter** verdaderas



GRUPO HOMOLOGO II.-Está constituido por



GRUPO HOMOLOGO III.- Contiene:



*cepas catalasa negativa o débilmente positivas

La especie tipo del género **Campylobacter fetus**, está dividida en dos subespecies: **C. fetus subespecie veneralis**, transmitida sexualmente y causante de abortos en ganado y **C.fetus subespecie fetus**, que se transmite en forma oral y es causante de abortos esporádicos en ganado y ovejas, también causa septicemia en humanos. **C.hyointestinalis**, ha sido aislada de puercos con ileitis proliferativa y ocasionalmente de machos

homosexuales con proctitis; *C. mucosalis*, ha sido aislada de lesiones en los intestinos de puercos con adenomatosis; *C. jejuni*, es parte de la flora normal de los intestinos de ganado, ovejas, perros, gatos, aves de corral y otros animales y es el principal causante de gastroenteritis bacteriana en humanos; *C. coli*, es parte de la flora normal de puercos y aves de corral y puede ser causante de diarrea en humanos; *C. lari*, puede encontrarse en los intestinos de las gaviotas de mar, humanos, perros, caballos y ocasionalmente puede causar infecciones en sangre y diarrea en humanos; *C. concisus*, puede ser aislado de cavidades orales de gentes con enfermedades periodontales; *C. sputorum*, está dividida en tres biovars: *biovar sputorum*, *biovar bubulus* y *biovar fecalis*, que se encuentran como parte de la flora normal de la boca humana, en los genitales de los bovinos y en las heces de ovejas, respectivamente; *C. pylori*, es un probable agente causante de úlceras gástricas y duodenales y gastritis crónica en humanos; *C. cinaedi* y *C. fennelliae*, pueden estar asociados con proctitis, proctocolitis, enteritis y bacteremia en hombres homosexuales; las cepas de *Campylobacter* CNW, fueron aisladas de perros y gatos sanos y con diarrea, asignándoles el nombre de *C. upsaliensis*, que fue sugerido por el XIV Int. Congr. Microbiolog., 86 (Goossens, 1990). La reasociación de experimentos con DNA, han demostrado que las cepas CNW representan a distintas especies; *C. cryaerophila*, es una especie aeróbica que causa abortos en puercos, ganado, caballos y ovejas y puede ocasionalmente ser aislada de infecciones humanas, mientras que *C. nitrofigilis*, es una bacteria microaerofílica, que requiere NaCl, es fijadora de nitrógeno y se encuentra en las raíces de pantanos salados y hierba (Thompson, 1988).

En 1991, Vandamme y col. proponen la creación del género *Arcobacter*, primeramente clasificado en el género *Campylobacter*, (ya que sólo difería de él por su aerotolerancia y crecimiento a muy bajas temperaturas (15-25 °C)), dentro de la Superfamilia VI rRNA, la cual incluía a los géneros *Campylobacter* y *Helicobacter*. Subsecuentemente, la familia *Campylobacteriaceae*, fue propuesta para abarcar a los géneros *Campylobacter* y *Arcobacter* (Atabay, 1998). *Campylobacter*, está entonces incluido en la Clase Proteobacteria, en la Superfamilia VI RNAr, Familia *Campylobacteriaceae* (Véron, 1973; Cardarelli, 1996; Atabay, 1998).

En 1992, la taxonomía del género *Campylobacter* continuaba con la clasificación que se le había asignado en el año de 1988, pero con un pequeño cambio, *C. pylori*, ya no

estaba incluida en esta clasificación, en virtud de que en el año de 1990, ya había sido transferida a un nuevo género: **Helicobacter** (Delgado, 1994; Velásquez, 1999).

Así, para 1994, y con la creación de los géneros **Arcobacter** y **Helicobacter**, especies que pertenecían al género **Campylobacter**, quedaron incluidos en los otros géneros, tales son los casos de: **C.cryaerophila**, **C. nitrofigilis**, **C.pylori**, **C. cinaedi**, **C.fennilliae**; los dos primeros ahora pertenecientes al género **Arcobacter** como **A. cryaerophila** y **A. nitrofigilis** y los tres restantes incluidos en el género **Helicobacter**, como **H. pylori**, **H.cinaedi**, **H. fennellie**, siendo **H. pylori** la especie tipo de este género (López, 1994; Delgado, 1994; Attabay, 1998), quedando conformada la taxonomía de la forma que sigue:

Campylobacter fetus	}	C.fetus ss fetus
Campylobacter jejuni		
Campylobacter coli		
Campylobacter lari		
Campylobacter concisus		
Campylobacter hyointestinalis	}	C.sputorum biovar sputorum C.sputorum biovar bubulus C.sputorum biovar fecalis
Campylobacter sputorum		
Campylobacter rectus		
Campylobacter upsaliensis		

Había surgido una nueva especie **C.butzleri**, para incluir algunas especies aerotolerantes, sin embargo, este microorganismo parece pertenecer en realidad al género **Arcobacter** (López, 1994).

Por último, de las investigaciones más recientes realizadas en el año de 1996, basadas en la identificación rápida de especies **Campylobacter**, mediante el análisis polimorfo de restricción fragmentaria de la secuencia del segmento 16s del RNAr (Cardarelli 1996), la clasificación queda como sigue:

<i>GRUPO A:</i>	Campylobacter jejuni
	“ coli
	“ lari
	“ showaii
	“ mucosalis
	“ curvus
	“ rectus
<i>GRUPO B:</i>	Campylobacter fetus
	“ hyointestinalis
	“ concisus
	“ sputorum
<i>GRUPO C:</i>	Campylobacter upsaliensis
	“ helveticus

2.3. CARACTERISITICAS DEL GENERO CAMPYLOBACTER

2.3.1 DESCRIPCIÓN GENERAL

Como etimológicamente lo indica su nombre, **Campylobacter** se deriva del griego “campylo” que significa “curvo” y “bacter” que quiere decir “bacilo” (Rettig, 1979; Controni, 1984). Son bacilos delgados, espirilados y curvados que miden de 0.2 a 0.5 μ de ancho y de 0.5 a 5.0 μ de largo (Smibert, 1978; Krieg, 1984; Fernández, 1992) Son bacilos que pueden formar uno o más espirales y tener una longitud hasta de 8 μ (Krieg, 1984). Pueden tener forma de “S”, “vuelo de gaviota” (cuando forman cadenas cortas), o bien tener forma de “coma”. Los extremos de la célula generalmente terminan en punta (Smibert, 1978; Vives, 1984; Cruz, 1991; Delgado, 1994). Las células en cultivos viejos pueden perder esa morfología y aparecer como formas cocoides (Smibert, 1978; Rettig, 1979; Controni, 1984; Krieg, 1984; Delgado, 1994).

Poseen movimientos característicos de vaivén, oscilante o de “sacacorchos”, debido a la presencia de un flagelo en uno o ambos extremos de la célula, que puede ser dos o tres veces más largo que toda la célula completa (Smibert, 1978; Mendoza, 1983; Krieg, 1984:

Waintrub, 1986; Levinson, 1992). Esta característica especial de movilidad, puede ser observada con el microscopio de campo oscuro o de contraste de fase (Smibert, 1978; Braude, 1984, Krieg, 1984; Caballero, 1990; López, 1994).

Son bacilos gram-negativos, microaerofilicos y no esporulados (Smibert, 1978, Rettig, 1979; Barrantes, 1984; Cruz, 1991; Delgado, 1994).

2.3.2 MEMBRANA EXTERNA

De los estudios hechos a *C. fetus*, por medio del microscopio electrónico, se obtuvo lo siguiente: La membrana celular externa, es de doble capa y recubre a la pared celular en forma de onda (Smibert, 1978; Krieg, 1984).

Cuando las células son tratadas con dodecil sulfato de sodio a 60° C durante 10 minutos, se tiñen negativamente y al ser examinados al microscopio electrónico, se observan algunas estructuras de superficie. La mayoría de los componentes son subunidades hexagonales empaquetadas holgadamente, mientras que una minoría consiste en hexágonos empaquetados firmemente, con una distancia entre centro y centro de 6.3 a 7.4 nm. También se encontró en la superficie celular de *C. fetus*, una estructura formada por estrías paralelas separadas entre sí por 4 nm. aproximadamente (Smibert, 1978).

2.3.3 PARED CELULAR

La pared celular de *C. fetus*, tiene tres capas, siendo la externa de lipoproteínas, la media de lipopolisacáridos y la interna de mucopéptidos (Smibert, 1978).

Después de haber sido tratada con tripsina, ribonucleasa y pepsina, se encontró que la pared celular, contenía alanina, glicina, ácido aspártico y ácido diaminopimélico. El peptidoglicano de cepas de origen venéreo e intestinal se aisló con laril sulfato de sodio en caliente. La mureína estaba compuesta de ácido murámico, glucosamina, alalina, ácido glutámico y ácido diaminopimélico (1:1:2:1:1).

Los carbohidratos que se encuentran en la pared celular, son glucosa, en un 80% y dos o tres azúcares no identificados en la cepa que se identifica como *C. fetus subsp. intestinalis*. Smibert reportó que los carbohidratos encontrados en la fracción polisacárida de la pared celular de *C. fetus subsp. fetus*, son galactosa y manosa o sólo galactosa. Unas

cuantas cepas tienen galactosa y ramnosa. La pared celular de *C. fetus subsp. jejuni*, contiene galactosa y glucosa o galactosa, glucosa y manosa (Smibert, 1978).

2.3.4 FLAGELO

La ultraestructura del flagelo de *C. fetus*, fue estudiada por McCoy y col. El ancho promedio de los flagelos de células de cultivos en fase media y cultivos en fase estacionaria tardía, fue de 21.3 ± 2.6 nm., mientras que el ancho del flagelo después de 24 horas de crecimiento, fue de 18.2 ± 2.0 nm. Estos flagelos son excepcionalmente anchos, no tienen cubierta flagelar y no hay una diferencia antigénica real entre flagelos cosechados de células que han tenido diversos periodos de crecimiento. Su colocación, es similar a la de otras bacterias (Smibert, 1978)

El flagelo contiene la mayoría de los amonoácidos, excepto cisteína y sólo trazas de prolina. La disociación con urea, origina péptidos de tamaño variado. La digestión con tripsina, produce nueve manchas ninhidrina (+) en cromatografía de capa fina.

Después de un tratamiento ultrasónico, McCoy detectó que el flagelo tenía ocho bandas en una electroforesis con gel de poliacrilamida. Por métodos de inmunoprecipitación y absorción se encontraron dos antígenos flagelares comunes, "a" y "c" y uno distinto "bb". Los tres antígenos pueden separarse por electroforesis en gel y por inmunodifusión en gel de agar. Los serotipos se dividieron en tres grupos en base al antígeno "H": el 0 grupo 1, tenía los antígenos H, a, c y bb; el 0 grupo 2, tenía los antígenos H, a,c, y bb2 y el 0 grupo 7, tenía los antígenos H, a, c y bb7 (Smibert, 1978).

2.3.5 MEMBRANA CITOPASMÁTICA

Esta membrana es densa en la región polar. La membrana polar es multilaminar y parece que se encuentra por debajo de la membrana citoplásmica. Puede verse en ambos extremos de la célula, aunque no se extiende a lo largo de ésta. Esta estructura ha sido reportada en bacterias helicoidales pertenecientes a los géneros *Aquaspirillum*, *Rhodospirillum*, *Ectothiodospira mobilis* y en el bastoncillo recto *Chromatium*. Una estructura similar se ha mencionado en *Selenomonas ruminatum* (Smibert, 1978; Krieg, 1984).

2.3.6 LÍPIDOS

La composición lipídica de *C. fetus*, se ha investigado en forma limitada. Los fosfolípidos que se encuentran en mayor cantidad son fosfatidil-etanolamina, fosfatidil-glicerol y fosfatil-serina. El glicolípido detectado fue digalactosiltriglicérido. Los ácidos grasos que se encuentran, son ácidos grasos saturados y monoinsaturados para *C.fetus subsp. fetus*. Los que están presentes en mayor cantidad son los ácidos mirístico, palmítico, palmitoleico y oleico; y para *C.fetus jejuni*, los ácidos láurico, mirístico, palmítico, palmitoleico y oleico. *C.fetus intestinalis*, tenía los mismos ácidos grasos que la subespecie *jejuni* (Smibert, 1978).

2.3.7 PROTEÍNAS

Después de realizar pruebas bioquímicas y electroforesis en gel, de las proteínas solubles en fenol-ácido de cepas *C.fetus*, obtenidas de ganado vacuno, borregos, cerdos y pájaros, las cepas estudiadas se dividieron en tres grupos: El I compuesto de todas las cepas provenientes de bovinos que se asociaban con infertilidad (probablemente *C.fetus subsp fetus*); el grupo II estaba formado por las cepas aisladas de las heces de ganado y por aquellas asociadas con abortos esporádicos en ganados y borregos (posiblemente *C. fetus subsp.intestinalis*) y el grupo III formado por las cepas aisladas de heces de cerdos (*C.fetus subsp.jejuni*). Se sabe que los patrones de gel estaban relacionados con el huésped animal del cual se aislaron los microorganismos (Smibert, 1978).

2.3.8 ACIDO NUCLEICO

El mayor porcentaje de guanina + citosina (G+C) del DNA de *C.fetus*, es de 32-35.4%, mientras que el de *C.bubulus*, es de 29.7 – 30.9%. Como puede verse, el contenido de G+C en el género *Campylobacter*, es muy diferente del género *Vibrio* (47%), y de la mayoría de las espirilas, cuyo contenido es mayor (Smibert, 1978; Krieg, 1984).

2.3.9 ENDOTOXINA

Se aisló una endotoxina de **C. fetus**, y se vió que contenía 53% de carbohidratos totales, 43% de hexosa, 4% de metilpentosa, 28% de lípidos, 2.1 % de P , 0.75% de N, 2.0% de proteínas y 0.2% de ácidos nucléicos. No se encontró pentosa. Este lipopolisacárido provoca un aumento de temperatura y una reacción generalizada de Shwartzman. Sin embargo, no produce una reacción cutánea primaria en conejos.

La endotoxina se obtiene en los medios de cultivo viejos, en donde existe lisis celular, produce abortos en vacas cuando se inyecta en forma intravenosa (Smibert, 1978).

EPIDEMIOLOGIA, RESERVORIOS Y FUENTES DE INFECCIÓN

3.1 EPIDEMIOLOGÍA

La ecología de **Campylobacter** involucra a portadores domésticos y de vida silvestre particularmente, pájaros y aves migratorias (patos, grullas, gansos y gaviotas) (Fernández, 1990; Fernández, 1994; Tresierra, 1995; Fernández 1996). Se ha encontrado también en roedores. Los insectos pueden portar al microorganismo en su exoesqueleto (Altekruse, 1999). Los animales domésticos como ganado, aves de corral, perros y monos sirven como reservorios de la bacteria para transmisión al hombre (Fernández, 1991; Fernández, 1992; Tresierra, 1995; Fernández, 1996; Oyarzabal, 1997; Tresierra, 1997; Modolo, 2000). No hay todavía un panorama claro de la relativa importancia de las diferentes fuentes sospechosas y posiblemente desconocidas de casos esporádicos de campylobacteriosis (Moller, 1999). La distribución de las especies y características genotípicas y fenotípicas de aislamientos clínicos comparados con aislamientos de fuentes potenciales pueden dar una información adicional de la importancia de esos factores de riesgo.

Hasta hace muy poco tiempo, la campylobacteriosis humana, se conocía en Estados Unidos, Europa y Africa: El mejor conocimiento de la enfermedad ha hecho que se reconozca en muchos otros lugares. Se sospecha que el microorganismo se transmite de los animales al hombre, pero el modo exacto de la adquisición es incierto (Braude, 1984).

Todas las especies del género **Campylobacter**, son principalmente habitantes del tubo intestinal de los animales tanto domésticos como silvestres o de vida libre (Volk, 1996; Hernández, 1996; Zanetti, 1996; Modolo, 1999), de acuerdo a Coyle entre el 30 y el 100% de las aves de corral, el 40 al 60% de los bovinos y del 60 al 80% de los cerdos, albergan a especies **Campylobacter** en el tracto intestinal (Abreu, 1994). Por lo tanto, es común encontrarlos en estos órganos tanto de animales como en el humano, sin causar ningún síntoma de enfermedad (Banzatto, 1997; Hingley, 1999). La transmisión a los humanos se presenta generalmente por vía fecal-oral de la misma manera que la propagación persona a persona (Levinson, 1992) o bien, por contacto ocupacional, como es el caso de granjeros, veterinarios y de personas encargadas en el manejo de alimentos (Skirrow, 1982). Skirrow afirma también, que la transmisión por esta vía puede ocurrir en

forma distinta, como es el caso de la adquisición perinatal de la infección de una madre infectada, sugerida por el hecho de que en un hospital 9 madres de 9 recién nacidos infectados, tuvieron cultivos positivos de **Campylobacter** y que 8 de las 9 madres, presentaron diarrea en el momento de dar a luz (Rettig, 1979). Sin embargo, diversos autores manifiestan que la transmisión persona a persona es poco común (Altekruse, 1999).

La patogénesis de **Campylobacter** involucra tanto al huésped como a factores específicos del patógeno. El estado de salud, la edad del huésped y la inmunidad humoral específica a **Campylobacter** así como la exposición previa, influyen en el resultado clínico después de la infección. En un estudio con voluntarios, la infección de **Campylobacter** ocurrió después de la ingestión de casi 800 organismos (Altekruse, 1999), aunque anteriormente, se afirmaba que una dosis de 500 organismos, son suficientes para causar una infección en voluntarios humanos (Skirrow, 1982). El grado de infección se incrementó al aumentar la dosis ingerida. El porcentaje de enfermedad pareció incrementarse cuando el inóculo fue tomado con una suspensión amortiguadora para reducir la acidez gástrica (Altekruse, 1999).

Algunos determinantes virulentos específicos del patógeno pueden contribuir a la patogénesis de la infección por **Campylobacter**, pero no tienen un papel comprobado. Los determinantes sospechosos de patogenicidad incluyen: la quimiotaxis, movilidad por flagelos, los cuales son importantes para el ataque y la colonización del epitelio intestinal. Una vez que la colonización ocurre, otros posibles determinantes de virulencia son también adquiridos: la capacidad de invasión celular del huésped, producción de toxinas, inflamación y secreción activa, así como la destrucción epitelial con filtración de fluido seroso (Altekruse, 1999).

No se conoce el o los mecanismos por los cuales **Campylobacter** produce diarrea, la posibilidad de que sea por invasividad es considerada, sobre todo por su asociación con heces sanguinolentas. Sin embargo, la posibilidad de efectos toxigénicos sobre el epitelio intestinal no pueden descartarse porque llama la atención el hecho de la poca frecuencia con que la infección produce deshidratación, ya que la diarrea es fundamentalmente de carácter secretor (Cruz, 1991; Altekruse, 1999; García, 1996).

Por otra parte, la presencia de evacuaciones acuosas profusas, sugieren un pequeño componente secretorio, posiblemente mediado por una enterotoxina. Guerrant y col.

recientemente publicaron la evidencia de que *C. fetus subespecie intestinalis* (ahora *C. hyointestinalis*) no produce o no se han detectado enterotoxinas mediante las pruebas clásicas “in vivo” o pruebas “citotóxicas” para la detección de enterotoxinas termoestables o termolábiles como las de *V. cholerae* o *E. coli*, diferentes autores afirman que existen datos que no se han publicado sobre la posible producción de enterotoxinas de *C. jejuni subespecie jejuni*, y resultan igualmente negativos (Rettig, 1979). Sin embargo, aislamientos clínicos posteriores han demostrado que *C. jejuni*, produce una enterotoxina termolábil que aumenta las concentraciones del AMPc. La actividad de esta enterotoxina se neutraliza parcialmente por el antisuero en contra de la toxina termolábil de *E. coli* y toxina colérica, lo cual demuestra que la enterotoxina pertenece al mismo grupo de toxinas que activan la adenilciclasa (Volk, 1996).

Asimismo, cabe destacar que las propiedades invasivas, enterotóxicas, citotóxicas y de adherencia han sido identificados como mecanismos patógenos de *Campylobacter*. Algunos investigadores de América Latina han realizado intentos por establecer algunos de esos mecanismos en cepas de especies de *Campylobacter*. En México, por ejemplo, Palacios y col., demostraron la invasividad mediante inoculaciones experimentales en pollos (Lindblom, 1990). Así también, en Brasil, Fernández demostró la misma propiedad, utilizando cultivos HeLa (Fernández, 1992; Tresierra, 1995). La producción de enterotoxinas fue estudiada por un grupo de mexicanos usando ratas, demostrando la enterotoxicidad de *C. jejuni* y *C. lari*, que fue confirmada por Johnson y Lior (Fernández, 1995; Tresierra, 1995).

Generalmente los casos esporádicos han sido asociados con el consumo de carne de pollo cruda, mientras que las epidemias han sido relacionadas con el consumo de leche sin pasteurizar y agua sin tratamiento. Las cepas de especies *Campylobacter*, normalmente crecen bien en el tracto digestivo de los pollos y cuando son emitidos al medio ambiente, quedan bajo ciertas fuerzas ambientales, quedando expuestos a inanición, gradientes de ósmosis, variaciones de temperatura y presión oxidativa. La transmisión a nuevos huéspedes frecuentemente incluye una exposición a un medio ambiente externo hostil, a lo cual *Campylobacter* puede superar esta exposición agresiva mediante un paso a través de la llamada “forma viable, pero no cultivable” o bien, permanecer en un estado latente (Talibart, 2000).

Con respecto a lo anterior, estudios previos sugieren que la persistencia de **Campylobacter** termotolerantes en agua, especialmente como una “forma viable pero no cultivable” (VNC), estuvo involucrada en un proceso de campylobacteriosis humana. Se investigó también la capacidad de supervivencia y recuperación de una colección de 85 cepas en un microcosmos acuoso. Dos terceras partes de estas cepas (68%) no fueron detectadas en un medio de agar después de una estadía de 14-21 días, mientras que el 21% alcanzó este estado antes de 14 días y el 11% fueron “no cultivables” después de una estadía de 21 días. Algunas cepas permanecieron cultivables después de 35 días en un microcosmo acuoso y más de 60 días sin cambio de medio. Después de 30 días, el 51% de las cepas no detectadas mediante cultivos convencionales fueron recuperadas después de la inyección en huevos de pollos embrionarios de 9 días. Un estudio cinético demostró que la edad de las “formas viables, pero no cultivables” y las características de las cepas podrían explicar las variaciones de recuperación. Estos resultados sugieren que las “formas viables pero no cultivables” de **Campylobacter** podrían ser un riesgo potencial de colonización en humanos o animales y que un factor que se encuentra presente en los embriones, parece ser esencial para permitir la recuperación (Talibart, 2000).

La evidencia epidemiológica indirecta, ha sugerido que los productos alimenticios de origen animal, especialmente los productos de aves de corral, constituyen el principal vehículo para la infección humana por especies de **Campylobacter**. Aunque no resulta completamente concluyente, el aislamiento de biotipos idénticos y serotipos de fuentes alimenticias y de humanos dentro de la misma área estudiada, brinda mayor soporte a la hipótesis de una correlación epidemiológica (Abreu, 1994).

Los estudios epidemiológicos indican que una higiene estricta, reduce la carga intestinal en animales que serán utilizados para consumo humano. En estudios de campo, los pollos que bebieron agua clorada, tuvieron rangos de colonización intestinal más bajos, que los pollos que bebieron agua no clorada (Altekruse, 1999).

3.2 RESERVORIOS

El género **Campylobacter** reconoce a una gran variedad de animales mamíferos silvestres y domésticos que podrían ser una fuente de infección para los humanos, para

otros animales, el agua y el medio ambiente (Mendoza, 1983; Simhón,1984; Fernández, 1992; Fernández, 1992; Fernández, 1993; Tresierra, 1995; Tresierra, 1995, Zanetti, 1996, Moller, 1999; Modolo, 1999).

En América Latina, varias especies animales han sido identificadas como portadoras naturales, así como también algunos alimentos de origen animal (Caballero, 1990), alimentos contaminados (Zanetti, 1996; Volk, 1996; Stanley, 1996; Graves, 1998; Hoey,1998), carne cruda (Sakuma, 1992; Abreu, 1994; Ping Lu, 1997;Consumer Reports, 1997; Modolo, 1999; Altekruise, 1999), el agua y aguas residuales han sido reportados como vehículos potenciales de **Campylobacter** termotolerantes (Skirrow, 1982; Tauxe, 1985; Fernández, 1992; Talibart, 2000).

La tabla 1 resume los porcentajes de aislamientos obtenidos de los portadores y vehículos potenciales antes mencionados, en países de América Latina (Fernández, 1992).

TABLA No. 1

Fuente	País	C. jejuni ssp. jejuni ^a	C. jejuni	C. coli	C. lari
Perros	Brasil	29.6 ^c 8.2	5.5 ^c	7.6	
	Brasil		35.2		
	Brasil		25.0		
	Perú		34.7		
	Chile		35.3		
Gatos	Brasil		23.8	7.9	
	Perú		21.0		
	Chile		22.5		
Ganado	Brasil	20.0	53.3	8.4	15.0
	Argentina	1.7	22.5	7.5	
	Costa Rica	17.0 ^c			
	Chile				
Puercos	Argentina	6.9	15.0	55.0	
	Chile	100.0			
	Chile				
Pollos	Brasil	64.2	66.9	19.8	
	Brasil		45.0		
	Chile		61.4	15.0	
	Chile				
	Perú				
Patos	Perú		18.2	7.0	
	Chile		66.0		
Gansos	Chile		28.4	18.3	
Ovejas	Chile				
Monos	Brasil	41.8	19.0		
	Chile				
Ratón de laboratorio	Costa Rica	7.1			
Gorriónes	Chile		28.0	12.0	
Palomas	Chile		17.4		
Gaviotas y otras aves acuáticas	Chile		11.8	11.8	17.6
Carne de pollo	Brasil	78.7	20.0	27.0	16.0
	Brasil	47.5			
	Costa Rica	57.0			
	Chile				
Carne de puerco	Brasil	35.0			
Carne de vaca	Argentina	3.2			
Hígado de pollo	Chile		21.7	69.6	
Leche	Colombia		4.0	1.0	
Huevos	Chile		25.0		
Aguas residuales	Brasil		56.2	25.0	12.5
Agua de ríos	Chile		9.5	24.3	

3.2.1. PRESENCIA DE **CAMPYLOBACTER** EN POLLO, COMO PRINCIPAL RESERVORIO

Diversos autores afirman que los pollos son los portadores más importantes de **Campylobacter** y que su carne, por lo tanto, es la ruta más frecuente de transmisión de campylobacteriosis humana (Figueroa, 1986; Fernández, 1992; Sakuma, 1992; Fernández, 1993; Abreu, 1994; Tresierra, 1995; Tresierra, 1995; Zannetti, 1996; Hernández, 1996; Volk, 1996; Banzatto, 1997; Hoey, 1998; Hingley, 1999). Ha sido aislado de estos animales, no sólo en la Gran Bretaña, sino también en los Países Bajos, Suecia, Yugoslavia, Canadá Sudáfrica y Australia (Skirrow, 1982). Lo anterior puede deberse quizás, a que los intestinos de estos animales son fácilmente colonizados por **Campylobacter**. Pollos de un día de edad, pueden ser colonizados con sólo 35 organismos. La mayoría de los pollos que se encuentran en operaciones de comercialización, son colonizados en 4 semanas (Altekruse, 1999). Estudios conducidos por la Unidad de Investigación de Seguridad Microbiológica de las aves de corral del Departamento de Agricultura de Estados Unidos, afirman que más del 90% de las aves fueron positivas para **Campylobacter**, fluctuando los niveles de colonización de una célula hasta más de un millón de células por ave (Hingley, 1999).

Durante los últimos años, los pollos han sido considerados como responsables de varios brotes de enteritis inducida por alimentos y causadas por especies **Campylobacter**. Algunos investigadores han demostrado la presencia de **Campylobacter** en el 80 al 100% de los pollos destinados al consumo humano (Banzatto, 1997). Esto puede variar del 25 al 100% dada la presencia también de otros patógenos que pueden contribuir a contaminar a estos animales durante el sacrificio y las operaciones de procesamiento, por ejemplo, la presencia de especies **Salmonella**. Además de **Campylobacter** después de la matanza y durante el empaquetado en hielo de los pollos en una procesadora industrial de Santa Catarina en Brasil, fueron detectados en un 56.6% y 10% respectivamente en sus muestras fecales examinadas minutos después del sacrificio. Después del proceso, un análisis de la piel en busca de especies **Campylobacter**, reveló que los niveles de contaminación fueron del 50% por **Campylobacter** y 13.3% por **Salmonella** (Abreu, 1994). Otros investigadores por su parte, han demostrado que el agente es bastante frecuente en los tractos

gastrointestinales de los pollos enviados a los rastros (Abreu, 1994; Banzatto, 1997) y pueden sobrevivir al sacrificio y a la rutina del procesamiento y aún ser detectados en las vísceras de estos animales, encontrándose en mayor porcentaje en hígado, bazo y secreción de bilis. Estos datos sugieren que el hígado puede ser el órgano de elección para el aislamiento de **Campylobacter** en presencia de diarrea. En Río de Janeiro, por ejemplo, Franco aisló **Campylobacter** del 100% de muestras de hígado analizadas. En Portugal, Veloso, en un estudio de 12 vísceras listas para el consumo, incluyendo hígado, mollejas y corazón, aisló **Campylobacter** de 7 muestras (58.3%); Christopher y col., por su parte, estudiaron 20 muestras de hígado y mollejas, obtenidas de pollos inmediatamente después de la desvisceración y detectó **Campylobacter** en 85% en las muestras de hígado y 89% en las muestras de mollejas. En esta situación puede observarse que la frecuencia de aislamiento, puede estar relacionada con las características de la infección por **Campylobacter** en aves, por ejemplo, el padecimiento de diarrea y su relación con el hígado, el proceso de desvisceración y su contaminación a otras partes del cuerpo; en ambos procesos se puede incrementar la oportunidad de aislar al microorganismo (Abreu, 1994; Banzatto, 1997) y considerar que tanto la piel como otras vísceras tienen niveles particularmente altos de contaminación (Altekruse, 1999).

Así también, una investigación realizada en los Países Bajos, reveló la presencia de **Campylobacter** en 61% de los contenidos intestinales de cerdos, en Inglaterra entre el 14 y 91% de los tractos intestinales de pollos, mostró la presencia de **Campylobacter**; en Noruega en una planta procesadora de aves de corral totalmente automatizada investigando **Campylobacter**, Rosef y col. demostraron la presencia de estos microorganismos en 31.3% de las muestras de la piel de los pollos examinados justo antes de empacarlos; Kwiatek y col. después de examinar 839 muestras de pollos muertos inmediatamente después de quitarles las vísceras, pero antes de congelarlos en una planta procesadora de aves en Polonia, demostró que un 80.3% de los pollos, 48.0% de los patos y 3% de los pavos, estaban contaminados con especies **Campylobacter**. Resultados similares fueron encontrados por De Boer & Hahné en los Países Bajos, donde **Campylobacter** fue aislada en 61% de 279 muestras de pollos tomadas de puestos de venta (Abreu, 1994). Otros estudios revelaron también que la mayoría de los pollos que están a la venta, están contaminados con **Campylobacter** ias, reportando un porcentaje de aislamiento del 98%

(Sakuma, 1992; Altekruise, 1999). En Bologna, Italia, se reportó en una investigación realizada en 57 muestras de cascarón de huevo y 130 muestras de carne cruda de pollo, pavo, puerco y salchicha que: 37.5% de la carne de pollo, 20% de la carne de pavo, 3.7% de la carne de puerco y 2.4% de las salchichas muestreadas, estaban contaminadas con especies de **Campylobacter** y que las muestras de los cascarones de huevo, no presentaron ningún tipo de contaminación, lo que implica que el tipo de reservorio tiene mucho que ver con la propagación del microorganismo (Zannetti, 1996).

Estudios llevados a cabo en Brasil, indican la presencia de especies **Campylobacter** en pollos listos para la venta (Abreu, 1992). Por ejemplo, Almeida y Serrano reportaron que 47.5% de las muestras de pollo en venta de la población de Campinas, Brasil, albergaban **Campylobacter**. Leitao y col., también en Campinas, registraron la presencia de **Campylobacter** en el 62% de pollos adquiridos en pollerías de la región. Sakuma y col., trabajando en Sao Paulo, con productos de pollos recién desviscerados vendidos en pequeñas pollerías, encontraron que el 13.5% de las muestras estaban contaminadas con **Campylobacter** (Abreu, 1992).

De las muestras de carne de pollo crudo y refrigerado compradas al menudeo en mercados de Sao Paulo, Brasil, que incluían cuerpos completos, partes del cuerpo (pechugas, alas, muslos, pescuezos) y vísceras (hígados, mollejas, corazones y patas), **Campylobacter** fue detectada en 13.5% de las muestras (Sakuma, 1992).

Un estudio similar se realizó en Minnesota, Estados Unidos, donde se tomaron muestras de pollos a la venta de una variedad de supermercados que iban desde grandes comercios hasta pequeños establecimientos, arrojando un resultado de contaminación por **Campylobacter** del 90% (Hingley, 1999).

Cabe mencionar que en el caso del estudio realizado en Brasil las muestras estaban refrigeradas y fueron transportadas al laboratorio en contenedores de hielo. Las muestras fueron examinadas, por una parte, inmediatamente después de la extracción de las vísceras dando un porcentaje de variación de presencia de **Campylobacter** de 60 a 100% y por otra parte, después de un periodo de congelación disminuyendo su presencia de 15 a 20% (Sakuma, 1992). Resultados similares se dieron en un estudio realizado en la Ciudad de La Habana en Cuba, donde se detectó un 80% de **Campylobacter**, después de la extracción de las vísceras y 66.7% después del congelamiento de las muestras (Caballero, 1990). Estos

resultados confirman que las campylobacterias son sensibles a las temperaturas de congelamiento (Sakuma, 1992).

De los resultados obtenidos en un estudio realizado en la Ciudad de Iquitos, Perú a portadores naturales de **Campylobacter**, como posibles fuentes de contaminación, se llegó a la conclusión de que el 26% de los animales domésticos estudiados, poseían campylobacterias termotolerantes, porcentaje que resultaba ser menor que el reportado por Fernández (43.6%) en muestras fecales de aves y mamíferos de Chile Meridional (Fernández, 1994). La prevalencia más alta de estos microorganismos fue registrada en pollos (54.0%), afirmando Alvarez y Flores, Svedhem y Kauser, que los pollos son los portadores más importantes de **Campylobacter** en Perú. **Campylobacter** ha sido aislado en 88% de pollos comerciales y 50% de pollos domésticos libres en una comunidad suburbana de Lima (Tresierra, 1995).

En Valdivia, Chile, se han realizado también investigaciones para determinar el grado de incidencia de **Campylobacter** en pollos mantenidos bajo diferentes condiciones ambientales de la forma siguiente: Se formaron tres grupos: A, B y C. El grupo A, estaba constituido por gallinas domésticas obtenidas de familias de bajos nivel socio económico de una zona periurbana de Valdivia; B, formado por gallinas ponedoras enjauladas individualmente y alimentadas con comida preparada comercialmente y agua potable y C, agrupado por gallinas mantenidas bajo condiciones estrictas de control sanitario e instaladas en la Facultad de Medicina Veterinaria. El porcentaje más alto de **Campylobacter** fue el encontrado en el grupo "A" con un 43% , siguiéndole el "B" con 29.4% y "C" con 7.5%, lo cual implica que las condiciones sanitarias juegan un papel muy importante en la incidencia de **Campylobacter**. Grados y Marquis, demostraron que las gallinas y los pollos que mantienen una relación estrecha con humanos, representan para estos últimos una significativa fuente potencial de infección. Las buenas condiciones ambientales serán factores que representan un riesgo bajo para la diseminación de **Campylobacter**. Las aves de corral libres, tienen más oportunidad para infectarse con **Campylobacter** (Fernández, 1993; Tresierra, 1995). Por lo tanto, el confinamiento de los pollos en un momento dado, puede ayudar eficazmente a reducir la contaminación por este microorganismo. Estudios relacionados bajo estas condiciones también se llevaron a cabo en la Ciudad de Iquitos, Perú, y en los cuales especies de **Campylobacter**, fueron aisladas

de dos grupos de pollos: Un grupo de pollo sin confinamiento y otro grupo en confinamiento. En la población no confinada, el 54% fue portadora de estas bacterias. Resultados similares fueron reportados por Fernández (60%), Grados (61.4%) y por Haustein (50%), en pollos criados en condiciones semejantes. En la población confinada, la frecuencia de aislamiento de fue de 35%, valor ligeramente superior al encontrado por Doyle (25.2%) y por Fernández (29.4%), en pollos mantenidos en similares condiciones ambientales (Tresierra, 1995).

Un estudio conducido por Harris y col., sobre enteritis endémica debida a **Campylobacter**, reveló que la carne de aves de corral fue responsable del 48.2% de los casos de campylobacteriosis y 22.3% de las muestras, presentaron los mismos serotipos en las personas infectadas.

Por otra parte, realizando un estudio de comparación en relación a la ocurrencia de **Salmonella** y **Campylobacter**, así como entre especies termofilicas de **Campylobacter**, en pollos muertos durante dos etapas de un proceso industrial de empaquetado (Abreu, 1994), los resultados obtenidos se muestran en las Tablas 2 y 3 respectivamente:

TABLA 2

Frecuencia de **Salmonella** y **Campylobacter** en pollos muertos, durante dos etapas de un proceso industrial de empaquetado, en una planta procesadora en Santa Catarina, Brasil.

Etapa del proceso de empaquetado	Muestras examinadas	Positivas		%	
		S	C	S	C
A	30	3	17	10	56.6
B	30	4	15	13.3	50.0

Donde :

A: proceso después de la matanza
B: producto terminado

S: **Salmonella**
C: **Campylobacter**

TABLA 3

Distribución de especies **Campylobacter** en pollos muertos examinados durante dos etapas de un proceso de empaquetado industrial, en una planta procesadora, en Santa Catarina, Brasil

Etapas del proceso de empaquetado	Positivas	Campylobacter					
		je j u n i		co l i		l a r i	
		N	%	N	%	N	%
A	23	3	13.0	13	56.5	3	13.0
B	18	1	5.5	14	77.8	1	5.5

La matanza y el procesamiento proveen oportunidades para reducir las cantidades de **Campylobacter**, en los cuerpos de los animales-comida. Las cargas bacteriales en las aves pueden incrementarse durante la matanza y los pasos del procesamiento, si no se cumple con reglas estrictas de salubridad, ejemplo de esta situación es la reportada en un estudio donde se observó un incremento durante la transportación de los animales muertos a la carnicería.

Son varios los estudios para detectar la presencia de **Campylobacter**, en pollos, entre ellos se encuentran los análisis de heces fecales, como posible origen de la infección en el hombre (Tresiera, 1995; Tresierra, 1995), la búsqueda del agente en el proceso de sacrificio (Caballero, 1990; Abreu, 1994; Banzatto, 1997; Altekruze, 1999), la valoración de la supervivencia a los métodos de conservación de la carne, los hábitos alimenticios y el manejo de los animales durante su procesamiento como alimentos de consumo (Caballero, 1990; Abreu, 1992; Consumer Reports, 1997; Graves, 1998; Hoey, 1998).

Es importante hacer notar, que de las tres especies termotolerantes clásicas: **C.jejuni**, **C.coli** y **C.lari**, la especie que se encuentra con mayor frecuencia, es **C. jejuni**, siguiéndole en orden de importancia **C.coli** y **C.lari** y que las tres especies, son los agentes más comunes causantes de enteritis y gastroenteritis en Latinoamérica y otros países del mundo (Tauxe, 1985; Fernández, 1991; Fernández, 1992; Fernández, 1992; Delgado, 1994; Fernández, 1994; Tresierra, 1995; Fernández, 1996; Talibart, 2000).

3.2.2 OTROS ANIMALES COMO RESERVORIOS DE CAMPYLOBACTER

Las Tablas 4 y 5 muestran los aislamientos de *Campylobacter* de diferentes animales, tanto domésticos como de vida silvestre en Chile y Perú respectivamente.

TABLA 4

Aislamiento de especies *Campylobacter* realizados en Chile

Animales Estudiados	N Total	C. jejuni (63)				C. coli (28)		C. lari
		I	II	III	IV	I	II	
Perros	91	26	20	11	6	14	14	0
Gallinas	100	(88)				(12)		0
		34	37	8	9	9	3	
Patos	73	(66)				(7)		0
		11	55	0	0	6	1	
Palomas	11	(7)				(4)		0
		1	6	0	0	0	4	

Donde:

I, II, III, IV, son los biotipos de las especies.

Campylobacter fue encontrada en 34.5% de las muestras fecales de estos animales examinados, siendo *C.jejuni* la especie aislada con mayor frecuencia (27.4%) y *C.coli* con (7.1%) , mientras que *C.lari*, no se encontró presente en ninguno de estos animales (Fernández, 1994).

TABLA 5

Aislamientos de especies *Campylobacter* , llevado a cabo en Perú.

Animales	N	Positivos	C. jejuni				C. coli		C. lari	
			I	II	III	IV	I	II	I	II
Pollos	100	54	16	10	1	0	5	12	6	4
Puercos	75	33	6	4	0	0	12	11	0	0
Pavos	50	17	9	6	0	0	0	2	0	0
Patos	50	13	3	6	0	0	3	1	0	0
Palomas	50	5	2	6	0	0	0	0	0	0
Perros	50	6	1	2	0	0	0	2	0	0
Gatos	50	5	4	1	0	0	0	0	0	0
Vacas	75	6	5	0	0	0	0	1	0	0
Loros	50	4	3	1	0	0	0	0	0	0

Los resultados obtenidos muestran que 146 (26.5%) de los animales domésticos estudiados, poseían *Campylobacter* termotolerantes (Tresierra, 1995).

La prevalencia de *C.jejuni*, como puede verse, es mayor en pollos que en el resto de los animales, indicando que éstos son los portadores más importantes en Perú, siendo aislada en 88% de los pollos comerciales y en 50% de los pollos domésticos de una localidad de Lima. La prevalencia en cerdos en este caso fue del 44% para *C. coli*, la cual fue menor que la reportada en otro estudio similar por Fernández en Chile (70%), estos animales poseen mayor capacidad para albergar a este microorganismo e incluso algunos investigadores los han reportado como parte de su flora normal intestinal (Tresierra, 1995).

Por otra parte, los bajos porcentajes de aislamiento encontrados en perros y gatos

domésticos, podrían deberse al hecho de que la mayoría de estos animales habitan lugares que se encuentran en buenas condiciones de higiene y salud, ya que tienen un propietario que se ocupa de su cuidado (Tresierra, 1995). Ejemplo de lo anterior, es el estudio realizado por Fernández en 150 perros callejeros y 64 perros domésticos, en el que se reportó un aislamiento de **Campylobacter** del 51.3% y 21.9% respectivamente (Fernández, 1991).

A pesar de lo anterior, se han reportado casos de infecciones causadas por **Campylobacter**, por la adquisición o el contacto con animales domésticos, tal es el caso sufrido por una mujer de 39 años de edad, que desarrolló diarrea acuosa severa con un fuerte dolor abdominal y fiebre de 40°C. Fue hospitalizada. Se le realizaron cultivos de sangre y fueron negativos, siete cultivos de excrementos dieron **Campylobacter** positivos, encontrándose **C.jejuni**, después de algunas pruebas de sensibilidad (ácido nalidíxico, eritromicina y tetraciclina), así como crecimiento a 42 °C en medio Blazer, se le administró eritromicina y la paciente fue dada de alta. Una semana más tarde, ella desarrolló dolor abdominal recurrente y diarrea acuosa sin fiebre, se le tomó una muestra de excremento a la que se le realizó cultivo dando ahora **C.lari**. Doce días antes del comienzo de la enfermedad, había adquirido un perrito aparentemente sano de 10 semanas de edad, el cual regaló cuatro días después. Tenía además un gato, que permaneció sano y del que se obtuvo un cultivo negativo para **Campylobacter** un mes después. Otro caso más fue el de una niña de 7 años de edad que desarrolló dolor abdominal episódico que se incrementó en frecuencia y severidad por varios días. Ni fiebre, diarrea, vómito o pérdida de peso fue notada, y varias revisiones médicas fueron normales. El dolor llegó a ser mas fuerte y tuvo que ser hospitalizada para una evaluación de diagnóstico de 4 días que incluyó entre otros estudios, cultivos de excrementos que fueron negativos para **Salmonella** y **Shigella**. La temperatura más alta que le fue tomada fue de 37.7°C. La primera impresión clínica fue de alergia a la leche, y sus síntomas parecieron disminuir después de que ella tuvo una dieta libre de leche. Sin embargo, de tres cultivos de excrementos obtenidos durante esa hospitalización, uno fue reportado 28 días después de haber producido una especie de **Campylobacter**, que fue identificada posteriormente como **C.lari**. Esta pequeña, fue el primer cuidador de un perro y un gato adultos, en la casa. Ella también estaba interesada en los animales de granja y tenía varios amigos quienes vivían en granjas cercanas, a las que visitaba frecuentemente. Un caso más, fue el de una niña de 8 meses de edad, que tuvo

diarrea acuosa en un principio, con más de diez evacuaciones al día. Fue visitada por un médico después de que se observó sangre en sus heces. No se registró fiebre y la revisión médica fue normal, excepto por una fisura anal. Se le tomó una muestra de excremento para su cultivo. La diarrea continuó por dos semanas, sin fiebre o dolor aparente. Después de que la niña se recuperó, una especie de **Campylobacter** fue aislada de la muestra fecal y fue identificada como **C.lari**. Dos gatitos de ocho semanas de edad habían sido llevados a la casa de la niña tres días antes del comienzo de la enfermedad. Los gatitos tenían diarrea, fueron mantenidos alejados de la infante, después de su primer día en casa, y estuvieron en ésta un total de 12 días. La madre de la niña desarrolló una enfermedad diarreica con fiebre, y una tía que estaba en la casa (la dueña de los gatitos) desarrolló una enfermedad similar a los trece días de la enfermedad de la niña. Estos episodios de diarrea se resolvieron espontáneamente después de 48 horas y no se obtuvieron cultivos (Tauxe, 1985).

Con respecto a los casos anteriores y dada la extensa experiencia de Skirrow, reportada en 1980, este microorganismo fue recuperado de perros, gatos, pollos, pero no de ovejas, ganado o cerdos. Esta aparente restricción en el rango de huéspedes, es aceptable de acuerdo con los resultados de los estudios en animales libres de patógenos, en los cuales, **C.lari**, falló para colonizar ovejas o ganado, aunque en un estudio realizado en pollos, a los que se les dio el organismo, fueron colonizados en un 50%. Por lo que se sugiere, de acuerdo a las observaciones, que en estos casos, el contacto con perros y gatos, fueron las fuentes potenciales de contaminación.(Tauxe, 1985).

Además de las aves de corral, **Campylobacter** se ha encontrado en otras aves que también lo alojan como reservorios naturales, como es el caso de las gaviotas del género *Larus dominicanus*, estos hallazgos permiten suponer la presencia de estas especies, específicamente **C.lari**, en un medio acuoso, ya que estas aves por sus hábitos migratorios pueden ser fuentes de contaminación para diferentes corrientes de agua, a partir de los cuales, el hombre puede adquirir la infección (Tauxe, 1985; Fernández, 1990; Obiri, 2000). Ejemplo de lo anterior, es el caso de una mujer de 22 años de edad que en el segundo trimestre de su primer embarazo desarrolló diarrea severa. Después de una semana, ella notó dolor abdominal severo y fue hospitalizada para su observación. Ella continuó con diarrea acuosa profusa. Al realizar cultivos de rutina de excremento para **Salmonella** y **Shigella** fueron negativos, así como el examen parasitoscópico. Cuando el cultivo de

excremento fue tomado al momento de la admisión, fue reportado como positivo para la especie **Campylobacter**, días después fue identificado como **C.lari**. La paciente vivió en una cabina a lado de un gran lago y bebía agua sin tratar de una toma abierta cerca de la casa. Los patos y otras especies silvestres fueron vistas frecuentemente alrededor de la toma (Tauxe, 1985).

Sin embargo, y en este caso específico de infección por **C. lari**, se puede decir que, ni la distribución geográfica, ni los antecedentes de exposición de esta persona, sugieren que las aves hayan sido precisamente la fuente directa de esta infección.

Las Tablas 6 y 7 muestran los aislamientos de diferentes especies de aves que albergan **Campylobacter** termotolerante.

TABLA 6

Especies de aves que albergan Campylobacterias termotolerantes

Especie	Num.	Positivos	C.jejuni	C. coli	C. lari
Gaviotín	6	3	2	2	0
Cuervo	4	1	0	0	1
Life	2	1	0	0	1
Gaviota	5	2	0	1	1

TABLA 7

Especies de aves que albergan especies **Campylobacter** termotolerantes, en Chile Meridional

Especie	Num	Positivos	C.jejuni			C.coli		C.lari	
			I	II	III	I	II	I	II
Pato maicero	46	31	6	8	2	7	5	2	1
Gaviotas	15	8	2	1	0	0	3	1	1
Bigua	11	6	1	2	1	1	0	0	1
Cisne de cuello negro	2	2	0	1	0	0	0	0	1
Paloma de castilla	104	11	3	4	0	1	3	0	0
Chiripepe de cabeza gris	114	4	1	2	0	1	0	0	0
Gorriones europeos	100	33	11	17	3	0	1	0	0

En el Reino Unido, más del 33.5% de las gaviotas aparentemente sanas portan **Campylobacter** (Tauxe, 1985).

Por otra parte, cabe mencionar que independientemente de las aves y los animales ya mencionados, también se han realizado estudios en otros animales como son los monos. Por ejemplo, en la Ciudad de Iquitos en Perú y dado que en esta zona amazónica existe una rica y variada fauna, es costumbre de sus habitantes criar, en calidad de mascotas, a diversos animales, entre los que destacan precisamente los monos. Uno de esos estudios, se llevó a cabo para determinar la distribución de **Campylobacter**, en monos domésticos, mismo que a continuación se resume en la tabla 8.

TABLA 8

Aislamiento de especies *Campylobacter* ias termotolerantes en monos

Especie	Num.	Positivos	C.jejuni				C.coli		C.lari
			I	II	III	IV	I	II	
Tamarino bigotudo	9	5	2	0	0	0	1	2	0
Machín negro	11	4	1	0	0	0	1	2	0
Tamarino de pecho rojo	6	2	0	0	0	0	0	2	0
Mono saki	4	1	0	0	0	0	0	1	0
Machín blanco	4	1	0	1	0	0	0	0	0
Mono lanudo	5	1	0	0	0	0	0	1	0
Simio ardilla	6	1	1	0	0	0	0	0	0
Chango perezoso	2	0	0	0	0	0	0	0	0

Las bacterias en este estudio fueron aisladas del 31.9% de los monos analizados, los cuales no mostraron signos de enfermedad, ni otro tipo de manifestación por infección entérica. Este valor resultó ser más elevado que los reportados por Luechtefeld y col. En Estados Unidos (9.3%) y por Fernández y col. En Brasil (19.0%), sin embargo, es menor a la registrada por Maggi y col. En Chile (41.8%). Al parecer, el hecho de domesticar estos animales puede ser un factor que incremente el grado de portación de *Campylobacter*, puesto que en un estudio previo realizado con monos silvestres, se encontró que la tasa de portación de este microorganismo, era menor (20.9%) (Tresierra, 1997).

Otros animales como canguros y camellos, así como los llamados pingüinos peruanos de corona azul, también son portadores de *Campylobacter* (Skirrow, 1982).

Campylobacter, se ha aislado también del medio ambiente marino, esto es de fosas y pantanos, agua de ríos y mar (Tauxe, 1985). Se ha demostrado, asimismo, que el consumo de ciertas especies de pescados contaminados son un riesgo potencial de infección y por lo tanto, de enfermedad (Obiri, 2000).

3.3 FUENTES DE INFECCIÓN

3.3.1 ALIMENTOS

Un grave problema representa el que el panorama microbiano esté cambiando. Un número de patógenos nuevos ha sido encontrado en los suministros alimenticios de los años recientes y los viejos están encontrando nuevas formas de perjudicar. El Dr. Paul Brake, Jefe de la Oficina de Enfermedades Diarreicas de los Centros de Control de Enfermedades (CDC), recuerda un reporte británico: se encontró evidencia de gastroenteritis severa con 2 a 10 días de diarrea, vómito y fiebre causada por **Campylobacter**, un microorganismo poco conocido hasta esa fecha, desde entonces, este microorganismo ha ido desarrollándose como líder patógeno contaminador de alimentos. En un estudio retrospectivo, los investigadores del CDC y el Departamento de Salud de Minnesota, recientemente encontraron que 20 epidemias de **Campylobacter**, ocurrieron durante los años 80's, entre niños de edad escolar que habían bebido leche cruda durante sus viajes a lecherías. De 1000 niños en 11 estados que tomaron parte en este rito, cerca de la mitad cayeron enfermos (Cowley, 1993).

De acuerdo a De Boer & Hahné, un mal cocimiento o contaminación cruzada de alimentos elaborados con pollos crudos, son las principales causas de infecciones por **Campylobacter** ias asociadas a productos de pollo. Estos investigadores reportaron que las especies de **Campylobacter** y **Salmonella**, son responsables de casi 15 y 5%, respectivamente de todos los casos de enteritis aguda humana en los Países Bajos (Abreu, 1994). **Campylobacter**, es una de las causas más comunes de enfermedad causada por alimentos en los Estados Unidos, causando aproximadamente 2 millones de casos de gastroenteritis cada año. La enfermedad asociada con infección por **Campylobacter**, generalmente es ligera, pero puede ser severa y hasta fatal (Graves, 1998).

Los alimentos que pueden estar contaminados con **Campylobacter**, incluyen carne cruda o mal cocida de aves y ganado, huevo, leche sin pasteurizar, fruta y vegetales, productos del mar (ostras y mejillones, entre otros) y agua para beber sin tratamiento (Skirrow, 1982; Vives, 1984; Hernández, 1996; Marble, 1996; Stanley, 1996; Zannetti, 1996; Consumer Reports, 1997; Endtz, 1997; Altekruse, 1999; Hingley, 1999). **C.jejuni**,

está muy relacionada con éstos, causando aproximadamente 4 millones de infecciones y provocando la muerte a más de 1000 personas al año (Consumer Reports, 1997; Hingley, 1997).

Las campylobacterias son eficientemente esparcidas a través de agua contaminada y leche no pasteurizada, tal y como se deja ver en los casos de dos brotes de una severa enfermedad entre escolares de Minnesota que tomaron leche no pasteurizada durante visitas a granjas. Los niños fueron infectados con **Campylobacter**, microorganismo que portan por lo menos el 10% del ganado vacuno en los Estados Unidos. Revisando los registros del Departamento de Salud, los investigadores encontraron que entre 1981 y 1990, habían surgido 18 brotes de este tipo en 10 estados y en algunos de éstos 9% de los niños enfermos tuvieron que llegar al hospital. Osterholm, indica que muchos granjeros beben leche pura sin efectos secundarios, debido a que ellos han producido anticuerpos (Carey, 1993).

Existen otros casos específicos, como el reportado por beber leche contaminada en Inglaterra y Gales, toda vez que en estos lugares se acostumbra dejar fuera de sus casa las botellas de leche. Los pájaros son atraídos por el brillo de las tapaderas de las botellas. Estos pican las tapas independientemente de que sea leche entera o descremada. Los pájaros frecuentemente portan **Campylobacter** en sus picos. Se realizó un estudio a partir de que una madre de un joven severamente infectado, relató que los pájaros habían picoteado la tapa de su leche una semana antes de que el chico se enfermara. Debido a que hubo una pequeña epidemia de infecciones por **Campylobacter**, en esa área, oficiales del Departamento de Salud, localizaron a 32 víctimas y los interrogaron para saber de qué forma obtenían su leche de consumo y hubo evidencia de que los pájaros habían tenido acceso a ella primero. Estas personas reportaron que las tapas de sus botellas de leche habían sido picoteadas por pájaros antes de beberlas. Las tapas picoteadas, fueron reportadas por 81% de los pacientes por lo que la probabilidad de tener infección estuvo fuertemente relacionada con la frecuencia de los ataques de los pájaros a las botellas de leche de entrega a domicilio. Los pájaros, aparentemente llegan a ser más abundantes en el área de Gales, lugar donde el estudio se llevó a cabo y atacan con mayor frecuencia en primavera, reduciendo el número de incidentes reportados en el mes de junio (Bennett, 1991).

Sin embargo, los casos esporádicos tales como los reportados en Oklahoma y países

desarrollados, están asociados con la preparación inadecuada de los alimentos (Hernández, 1994; Graves, 1998; Hoey, 1998) y con la época del año, por ejemplo, muchas epidemias ocurren durante la primavera y el otoño (Morales, 1984; Bennett, 1991; Altekruise, 1999) y otras más han sido reportadas en el verano (Controni, 1984; Sosa, 1987; Zannetti, 1996). La época del año, es muy importante, pues se ha visto que entre el primer y tercer trimestre de cada año, se reportan infecciones por **Campylobacter**. Este patrón se ha observado en Bélgica, Países Bajos, Suecia, Canadá, Estados Unidos y la Gran Bretaña. Las altas temperaturas parecen favorecer la multiplicación de **Campylobacter** en la comida (Skirrow, 1982).

En el caso del brote en Oklahoma, el personal de la cocina, admitió haber partido pollos en el mismo lugar usado posteriormente para preparar ensaladas y otras comidas (contaminación cruzada). Se supo además que la infección por **Campylobacter**, estaba fuertemente asociada con la ingestión de lechuga (Graves, 1998; Hoey, 1998). Comer pollo, no estaba asociado con la enfermedad, debido a que la carne había sido cocida a la temperatura apropiada. **Campylobacter**, puede ser eliminada al cocinar aves y otras carnes a una temperatura de 182 °C, esta es la temperatura a la cual la carne ya no esta rosada y el jugo luce claro (Hoey, 1998).

Por otra parte, en una reciente investigación realizada en Estados Unidos, sobre enfermedades causadas por alimentos en el periodo comprendido entre los años de 1973 a 1987, Bean & Griffin, concluyeron que las especies de **Campylobacter**, fueron los principales agentes etiológicos de diarreas bacteriales y estas infecciones estuvieron asociadas con la ingestión de pollo (Abreu, 1994).

Los oficiales de Salud Pública, manifiestan que miles de personas mueren en los Estados Unidos cada año por bacterias, virus y parásitos en sus alimentos (mientras que miles más se enferman). Los números precisos son imposibles de conseguir, se cree que menos del 5% de los casos de contaminación por alimentos son reconocidos y reportados. En la mayoría de los casos, la causa nunca es descubierta. Es difícil resolver el problema de la comida contaminada, debido a la naturaleza de los microorganismos y al suministro de la misma. La comida contaminada generalmente, sabe y huele perfectamente normal. Casos leves de contaminación por alimentos son considerados como "un dolor abdominal". Aun cuando los doctores son consultados, ellos pueden pasar por alto las pruebas necesarias para

confirmar la causa y errar al reportar la enfermedad a las autoridades de Salud Pública (Consumer Reports, 1997). Dependiendo del microorganismo, la dosis y la víctima, la comida contaminada puede causar a todos desde malestares y desórdenes en el estómago y riñones hasta meningitis y daño cerebral permanente. Cabe mencionar al respecto, que el gobierno de los Estados Unidos, no monitorea las enfermedades causadas por alimentos como lo hace con la sífilis y gonorrea, por lo que nadie sabe que tan presentes están. Los mejores registros sobre las víctimas fueron calculados en 1985 por investigadores de los Centros de Control y Prevención de Enfermedades (CDC) y concluyeron que 6.5 millones de americanos se contaminan cada año y que 9,100 mueren y nadie mas ha compilado un registro mas reciente, concordando los expertos en que esta situación va en incremento.

A pesar de lo anterior, en fecha mas reciente, el Departamento de Salud y Servicios Humanos de los Estados Unidos (HHS) emitió datos preliminares de los Centros de Control y Prevención de Enfermedades (CDC) que muestran un decline en la incidencia total de infecciones por **Salmonella** y **Campylobacter**, dos de las causas más comunes de enfermedades causadas por alimentos en los Estados Unidos. Los datos que llegan de Food Net (Foodborne Diseases Active Surveillance Network), indican que estos hallazgos son animosos y muestran que la lucha se intensifica contra las enfermedades causadas por alimentos contaminados y está siendo bien retribuida, sin embargo, hay mucho más por hacer. Las enfermedades causadas por alimentos contaminados permanece siendo un problema potencial de salud pública que afecta a millones de personas cada año. Los datos muestran que existió un decline del 15% entre los años de 1997 y 1998, en lo referente al número de enfermedades causadas por **Campylobacter**, el patógeno bacterial contaminador de alimentos más común en los Estados Unidos. Esto se debe a un nuevo sistema de inspección en el cual se requiere que las plantas procesadoras de carne de ganado vacuno y de pollo, se sometan a un procedimiento para prevenir la contaminación por **Salmonella** y **Campylobacter** que son potencialmente peligrosos; bajo este sistema, las plantas deben desarrollar un método para controles preventivos y realizar estándares para la reducción de patógenos, realizando pruebas para asegurar que éstas reúnan los requisitos indispensables. Esta disminución reportada en enfermedades causadas por alimentos contaminados, son entusiastas y sugieren que estos esfuerzos de prevención pueden estar funcionando. Sin embargo, las razones para afirmar que estos declines son

satisfactorios, no están completamente entendidas, por lo que se requiere de mayores esfuerzos (De Noon, 1999).

3.4 PREVENCIÓN

Para prevenir la contaminación de alimentos, deben seguirse las siguientes indicaciones (Skirrow, 1982; Caballero, 1990; Levinson, 1992; Cowley, 1993, Consumer Reports, 1997; Graves, 1998; Hoey, 1998):

- Desarrollar explotaciones de animales libres de **Campylobacter**, con un adecuado control de su alimentación y estrictas reglas de higiene, o al menos, tratar de mantener una incidencia baja en los animales a su llegada al matadero.

- Mantener procesos de obtención de la carne que eviten las contaminaciones cruzadas, que cumplan las medidas de higiene que tiendan a disminuir la posible contaminación que se presente.

- En la red de distribución, almacenamiento, expendio y consumo, debe existir la suficiente información en cuanto al peligro de estos alimentos como probables vehículos de microorganismos enteropatógenos como **Campylobacter jejuni**, con el objeto de que se preste particular atención a la cocción de las carnes para evitar la propagación de este agente a través de utensilios de cocina.

- Las autoridades sanitarias junto con los productores, deberán valorar las posibilidades de aplicar procesos por desecación por aire, soluciones ácidas o tratamientos de irradiación que puedan evitar la contaminación.

- Los restaurantes, son los principales proveedores de oportunidades para causar enfermedades por alimentos contaminados, debido a las grandes cantidades de alimentos variados que son manipulados en una misma cocina y en donde se cometen errores desde el mal lavado de los utensilios de cocina y hasta el no lavarse bien las manos antes de preparar los alimentos. La Administración de Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos, ha desarrollado unas guías para cocineros y manipuladores de alimentos para prevenir la contaminación cruzada de éstos, sin embargo, los Estados no están obligados a adoptar estos lineamientos.

- Se puede reducir el riesgo de enfermedades causadas por alimentos en los

restaurantes, mediante el aseguramiento de que los empleados del restaurant, reciban entrenamiento sobre la seguridad de los alimentos. Por ejemplo, los cocineros deben estar alerta de que los patógenos pueden estar presentes en la carnes de pollo y res crudas, por lo que deben apegarse a las siguientes medidas:

- 1.- Las carnes de pollo y de res, deben ser preparadas en una tabla de picar por separado y mantenerlas apartadas de todos los demás alimentos.
- 2.- Todos los utensilios, tablas de picar, mesas y toallas, deben ser lavadas con jabón y agua caliente después de preparar carnes de pollo y res crudas y antes de la preparación de otros alimentos.
- 3.- Deben lavarse las manos perfectamente con jabón y agua suficiente después de manipular carne de pollo o res crudas.
- 4.- La carne de pollo debe cocerse completamente a una temperatura de 182°C o hasta que la carne esté rosada y los jugos sean claros.

Para hacer más estricta la seguridad de los alimentos, se requerirá del esfuerzo de todos –desde productores de alimentos, tenderos y restauranteros hasta trabajadores del cuidado de la salud, reguladores gubernamentales y consumidores-. En Estados Unidos, por ejemplo, se ha propuesto una iniciativa de seguridad de los alimentos que incluye un sistema de precaución para mejorar la detección y respuesta de brotes de epidemias.

En lo que se refiere a los productos del mar, cabe mencionar que:

El pescado debe cocerse hasta que se deshaga en pedacitos con un tenedor. Cocinarlo a fuego lento durante 3 a 5 minutos o hasta que la carne se torne rosada y opaca. Las ostras se deben cocinar hasta que hagan un ruido sordo, por casi 5 minutos. Hay que hervir los ostiones por un periodo de 5 a 10 minutos o hasta que las conchas se abran (si no se abren hay que tostarlas). Hay que mantener los productos del mar en sal y en congelación hasta el momento en que se vayan a servir. Se debe evitar el consumo de ostiones crudos.

Se deben lavar todas las frutas y verduras. Lavarlas ayuda a remover los gérmenes que podrían transmitirse a partes sensibles cuando se corta en rebanadas a través de una cáscara contaminada.

La leche y agua contaminadas, deben hervirse antes de beberlas.

3.5 VACUNAS

En 1996, MicroCarb, Inc., Gaithersburg, Maryland, anunció el término de una prueba clínica Fase I de la vacuna para prevenir gastritis y diarrea causada por **Campylobacter**. La prueba demostró que la vacuna es segura e inmunogénica. Es la primera prueba clínica de una vacuna de **Campylobacter** (Key, 1996).

En 1997, Antes Biologics, Gaithersburg, Maryland, anunció los primeros resultados de una segunda prueba clínica de su vacuna de **Campylobacter**, administrada oralmente con un coadyuvante patentado. Los resultados iniciales, confirmaron la seguridad de la combinación vacuna-adyuvante, en voluntarios humanos y se demostró que esta combinación, fue aceptada y además es segura. Los datos preliminares parecen indicar que la respuesta inmunológica, se incrementa con esta combinación al ser comparada con los resultados obtenidos con la administración de la vacuna sin el adyuvante (Key, 1997).

Antex, espera ver una prueba humana a gran escala próximamente. Se llevaría aproximadamente dos años más para conseguir que la Administración de Drogas y Alimentos de los Estados Unidos (FDA), apruebe esta vacuna. Se prevé un gran mercado potencial entre los 35 millones de ciudadanos de Estados Unidos, que viajan internacionalmente cada año, ya que esta vacuna está diseñada básicamente para viajeros (DeNoon, 1997).

AISLAMIENTO E IDENTIFICACIÓN DE CAMPYLOBACTER

4.1.- AISLAMIENTO A PARTIR DE MUESTRAS CLINICAS (HECES)

Para el aislamiento de *Campylobacter* a partir de heces (Lennette. 1982; Mendoza, 1983; Controni, 1984; Fernández, 1984; Hernández, 1984; Morales. 1984; Nachamkin, 1984; Fernández, 1991; Levinson, 1992; Delgado, 1994), se recomienda la siembra inmediata a la toma de muestra en medios selectivos.

4.1.1 INOCULACIÓN DE MEDIOS

CAMPY-BAP: Puede inocularse directamente de hisopados rectales y muestras fecales o indirectamente después de la refrigeración nocturna de la muestra en CAMPY-THIO. El uso de ambos medios facilita el aislamiento de *C. jejuni*. (Lennette, 1982; Contoni, 1984)

- Inoculación directa de muestras

Hisopado rectal: Inocular en un CAMPY-BAP, diseminar para aislamiento e incubar. Heces diarreicas.- Inocular 3 a 5 gota en un CAMPY-BAP, para aislamiento e incubar. Heces sólidas.- Preparar una suspensión de heces en solución salina, mezclar en un vórtex, inocular 3 a 5 gotas en un CAMPY-BAP, estriar para aislamiento e incubar.

- Inoculación indirecta de muestras

Hisopado rectal: Colocar el hisopo más o menos 1 cm dentro del CAMPY-THIO y moverlo (así se inocula el microorganismo en un área de menor tensión de oxígeno), luego puede quitarse o sumergirse hasta el fondo del tubo. Heces diarreicas.- Colocar 5 gotas en el CAMPY-THIO. Heces sólidas.- Preparar una solución salina, mezclar en un vórtex y colocar 5 gotas en el CAMPY-THIO.

Todos los CAMPY-THIO, se refrigeran durante la noche y se subcultivan al día siguiente. Sin embargo, la duración de la refrigeración no parece ser crítica, siempre que sea mayor de 4 horas. *C. jejuni* se ha recuperado exitosamente de muestras clínicas que estuvieron en CAMPY-THIO durante 72 horas (un fin de semana). Para subcultivar, se coloca la punta de una pipeta Pasteur unos 2 cm. por debajo de la superficie del CAMPY-

THIO y se retira continuamente la muestra a medida que la punta vuelve lentamente a la superficie. Como la naturaleza del microorganismo puede hacer que éste crezca en una zona estrecha del tubo, este método se usa para asegurar un buen muestreo. Existe una pipeta (pipeta de transferencia, Falcón Plastics, Oxnard, California), que puede invertirse para mezclar la muestra si se desea. Luego se colocan de 3 a 5 gotas sobre un CAMPY-BAP, se disemina para su aislamiento y se incuba (Lennette, 1982).

Si se pretende aislar otras especies de **Campylobacter** distintas a **C. jejuni**, **C. coli** y **C. lari**, deben seguirse las siguientes recomendaciones (Delgado, 1994):

- Empleo de medios selectivos sin cefalosporinas
- Incubación a 37°C
- Atmósfera microaerofílica
- Tiempo de incubación de 7 días.

4.1.2 METODOS ALTERNATIVOS PARA EL AISLAMIENTO DE CAMPYLOBACTER EN HECES.

(Delgado, 1994; López, 1994):

A.- Filtrar las heces para eliminar los coliformes y flora contaminante. Los filtros son de acetato de celulosa con un poro de tamaño de 0.65 a 0.8 micrómetros. El filtrado se diluye y se siembra en agar no selectivo a 42°C en atmósfera microaerofílica.

B.- Colocar el filtro en la superficie del agar y echar una gota de heces. Tras incubación nocturna, se retira el filtro y se incuban las placas. **Campylobacter**, es capaz de atravesar el filtro y dar lugar a colonias en agar.

El cultivo de **Campylobacter**, debe cumplir tres requisitos:

- El empleo de medios selectivos.
- Uso de atmósfera reducida de oxígeno
- Temperatura de 42°C en un aislamiento inicial.

4.1.3 EMPLEO DE MEDIOS SELECTIVOS.

Los medios selectivos, son aquellos que contienen antibióticos para inhibir la flora acompañante. Los utilizados para el aislamiento del género **Campylobacter**, son los indicados en el Apéndice "A".

Existen autores que opinan que no es recomendable el uso de medios de enriquecimiento para el aislamiento de **Campylobacter** a partir de heces, aunque puede ser útil en los casos en que se ha reducido mucho el número de viables por haber expuesto las heces a temperatura ambiente durante tiempo prolongado o en muestras procedentes de individuos tratados o portadores (Delgado 1994).

Así también, las muestras fecales y los hisopados rectales, pueden enviarse al laboratorio, en diversas formas, por ejemplo, en el medio CAMPY-BLAIR O CAMPY-THIO, en agua peptonada alcalina y buffer salino con glicerol, los cuales son efectivos para mantener la viabilidad de **Campylobacter**.

En estos medios, **Campylobacter** se mantiene viable entre 1 y 2 semanas a 4°C.

El transporte y almacenamiento de muestras, no es generalmente un problema, pues se ha demostrado que estos microorganismos permanecen viables en las heces por lo menos durante tres días a temperatura ambiente y de 1 a 2 semanas en refrigeración a una temperatura de 4°C (Lennette, 1982).

Además de los medios ya mencionados, se han desarrollado otras técnicas de aislamiento para **C. jejuni** y **C. coli**, que utilizan, por una parte, un medio selectivo libre de sangre (BFM), el cual puede ser reemplazado por carbón vegetal y un medio no selectivo que contiene agar y 5% de sangre de oveja, cubierto por un filtro de membrana (FM) "Sartorius" que tiene un poro de diámetro de 0.45 a 0.65 micrómetros, los cuales se inoculan con la suspensión fecal. **Campylobacter**, es capaz de atravesar el filtro y dejar a los otros microorganismos. El filtro se retira y la placa se incuba en una atmósfera microaerofílica. Posteriormente se identifican las colonias y se realizan las pruebas bioquímicas correspondientes para determinar de que **Campylobacter** se trata. El método arroja buenos resultados, con lo que se concluye, que el uso de la combinación de un medio selectivo y un medio no selectivo (agar sangre), con una técnica de filtración, son mejores que un solo medio para el aislamiento de **Campylobacter** (Albert, 1992; López, 1994).

Se ha ideado también, un medio que contiene un porcentaje ya calculado de sal, para identificar especies halotolerantes (resistentes a altas concentraciones de sal). Las investigaciones sobre el mecanismo de protección de la bacteria contra altas concentraciones de sal, han revelado diversos cambios en las sustancias orgánicas e inorgánicas intracelulares. El contenido de sal en el medio, puede cambiar el patrón enzimático y la sensibilidad a los antibióticos, así como modificar la naturaleza de la superficie de la célula, las propiedades de hemaglutinación y puede inducir diferencias estructurales de la membrana exterior (Glünder, 1993).

4.1.4 USO DE ATMÓSFERA REDUCIDA DE OXÍGENO

El microorganismo requiere de condiciones microaerofilicas para crecer en un medio sólido a 37°C y las consigue con una atmósfera que contenga de 3-5% de O₂, 10% de CO₂ y 85% de N₂ (Smibert, 1978; Mendoza, 1983; Controni, 1984; Krieg, 1984; Delgado, 1994). Sin embargo, algunas cepas pueden crecer ligeramente en condiciones aeróbicas: 20% de O₂ (Krieg, 1984).

Estas condiciones microaerofilicas, se pueden conseguir mediante:

- Un sistema de evacuación-reemplazo, hasta lograr una atmósfera final conteniendo 5% de O₂, 10% de CO₂ y 85% de N₂ (Lennette, 1982; Mendoza, 1983; Braude, 1984; Controni, 1984; Delgado, 1994).

- Campanas de anaeróbicos con sobre comerciales que generan la atmósfera deseada (CAMPY-PACKS) (Fernández, 1984; Morales, 1984; Lindblom, 1990; Delgado, 1994; Fernández, 1994; Fernández, 1996; Benzatto, 1997; Altekruise, 1999).

- Bolsa de plástico (Biobag), que se sella con una banda plástica y en la que se colocan de 6 a 8 placas. La bolsa se llena con la mezcla de gases requerida (Lennette, 1982; Delgado, 1994).

- Existe también un sistema sencillo y barato que utiliza un tanque de gas conteniendo 5% de O₂, 10% de CO₂ y 85% de N₂, que puede instalarse en la mayoría de los laboratorios. Las placas a incubar en esta atmósfera se colocan en un bolsa de polietileno (Polibag Levin Bros. Paper Corp., Chicago ILL). La bolsa se infla, usando el tanque con un regulador y un tubo de tallo corto. La bolsa se aplasta una o dos veces para equilibrar la atmósfera ambiental; vuelve a inflarse, se ata con una banda de goma y se coloca en la

incubadora. La bolsa puede contener 12 placas, pero deben colocarse en su interior entre 6 y 8 placas. Cuando la bolsa esté bien inflada, las 6 u 8 placas que contiene, deben ocupar la mitad de todo el volumen. Esto mantiene una concentración suficiente de O₂ (Lennette, 1982).

Por otra parte, la incubación aeróbica en 10% de CO₂, permite crecer en medios semisólidos: 0.16% de agar, como agar tilo, agar extracto de levadura, agar Brucella (Cowan, 1979; Braude, 1984). Así también, el microorganismo se ha cultivado en condiciones atmosféricas diferentes, esto es en 10% de CO₂ y 90% de H₂ o aire (Braude, 1984). Algunas especies pueden crecer en condiciones anaeróbicas, si el medio contiene fumarato, formato y fumarato, oxígeno y fumarato (Krieg, 1984).

Muchos autores latinoamericanos, han estado interesados en la introducción de técnicas más simples y procedimientos de laboratorio para promover la investigación y diagnóstico bacteriológico de *Campylobacter*, en los laboratorios de recursos limitados. Magalhães y col. propusieron un método barato para obtener una atmósfera apropiada para hacer crecer a *Campylobacter*. Fernández y Trabulsi compararon dos medios de cultivo en diferentes atmósferas, en suma un estudio de colaboración entre investigadores latinos que han arrojado buenos resultados (Fernández, 1992).

Un ejemplo de esta colaboración, es la propuesta de un método muy similar a los métodos Campy-Pack y Biobag, que resulta ser muy simple y barato. Comparado con los Campy-Pack, que son relativamente costosos, se sugiere, un método que consiste en incubar cajas de agar en una bolsa plástica "zip-lock" generando la atmósfera microaerofílica manteniendo la respiración por 20 seg. y exhalando dentro de la bolsa a través de un tubo de goma de 0.5 cm de diámetro por 80 cm de largo. La bolsa se presiona para evacuar el aire, el procedimiento de exhalar y presionar se repite por cuatro ocasiones, la bolsa y inflada se sella rápidamente y se incuba por 48 horas. Los resultados son muy cercanos e incluso un poco más altos a los obtenidos por el Campy-Pack (Hernández, 1996).

4.1.5 TEMPERATURA DE 42° C EN AISLAMIENTO INICIAL

Las placas se incuban a 42°C durante 24, 48 y 72 horas antes de descartarse como negativas. A esta temperatura se consigue el máximo aislamiento de *C. jejuni*, *C. coli* y

C. lari, que son las especies más frecuentes y que también pueden crecer a 37°C, sin embargo, a 42°C se inhibe la mayor parte de la flora fecal acompañante (Lennette, 1982; Mendoza, 1983; Fernández, 1984; Morales, 1984; Nachmkin, 1984; Fernández, 1990; Tenover, 1990; Delgado, 1994; López, 1994; Fernández, 1996).

4.1.6 PASOS PARA EL AISLAMIENTO E IDENTIFICACIÓN DE CAMPYLOBACTER

IDENTIFICACION DE CAMPYLOBACTER

Inocular placa con medio de Skirrow

Colocar las placas en jarra de Brewer con "Campy-Packs"

Incubar a 42°C por 48 hrs.

Observar Morfología colonial

Frotis teñidos por Gram para colonias sospechosas

Resembrar en condiciones de microaerofilia

Realizar pruebas de oxidasa y catalasa (si ambas son positivas)

Resembrar en placas de Skirrow para purificar

Incubar en microaerofilia por 48 hrs. a 42°C

Realizar las pruebas bioquímicas que diferencian a las tres especies termotolerantes de acuerdo a la Tabla 9

4.2 AISLAMIENTO DE CAMPYLOBACTER A PARTIR DE MUESTRAS CLINICAS (SANGRE)

C. jejuni y *C. lari*, se han aislado de sangre como agentes etiológicos de sepsis en pacientes inmunosuprimidos y en SIDA (Tauxe, 1985; Waintrub, 1986). Estos *Campylobacter* crecen en la mayoría de los medios con sangre, pero tardan en desarrollarse 2 semanas. Es conveniente cultivarlos en medios líquidos y hacer subcultivos en medios sólidos que se incubarán a 37°C en atmósfera microaerofílica (Waintrub, 1986). Si se realizan hemocultivos en frascos que contengan tioglicolato con CO₂, el crecimiento es generalmente aparente en 48 horas y puede ser detectado en subcultivo. Los métodos rutinarios que emplean placas de agar chocolate, incubados a 10% de CO₂ a 37°C por 48 horas, son satisfactorios (Barrantes, 1984; Controni, 1984; Chrystal, 1985; Waintrub, 1986; Levinson, 1992).

4.3 IDENTIFICACION

Las placas deben examinarse a las 24, 48 y 72 horas.

Las *Campylobacter* termofílicas dan lugar a colonias pequeñas que pueden ser planas y grises o bien incoloras con bordes irregulares o elevadas y redondas, de aspecto mucoso y no hemolíticas, que se asemejan a gotas de agua. Estas colonias tienen de 1 a 2 mm de diámetro y a veces se extienden a lo largo de la zona de aislamiento. Un pequeño porcentaje de aislamiento puede aparecer marrón o ligeramente rosado (Lennette, 1982; Mendoza, 1983; Controni, 1984; Krieg, 1984; Vives, 1984; Delgado, 1994). Las placas deben examinarse rápidamente y devolverse a la atmósfera apropiada, para asegurar la viabilidad de las cepas más sensibles al oxígeno (Lennette, 1982).

A las colonias sospechosas se les hace una tinción de Gram y se examinan con microscopio de contraste de fase (usando fucsina fenicada como colorante de contraste) o de campo oscuro (Lennette, 1992; Mendoza, 1983; Controni, 1984; Morales, 1984; Caballero, 1990; Fernández, 1992; López, 1994; Tresierra, 1995) si la preparación de contraste muestra la característica de movilidad brusca a saltos, deben hacerse las pruebas de oxidasa y catalasa (Lennette, 1982; Mendoza, 1983). Cuando se hace la prueba de movilidad en colonias sospechosas, por medio de un montaje en fresco, se debe suspender a los microorganismos

en tripticasa soya y no en solución salina, ya que ésta inhibe la movilidad (Delgado, 1994). **Campylobacter**, aparece como bacilos Gram-negativos, en forma de “S” o “vuelo de gaviota”.

PATRONES BIOQUÍMICOS Y PRUEBAS SEROLÓGICAS QUE PERMITEN LA DIFERENCIACIÓN DE ESPECIES

5.1 PATRONES BIOQUÍMICOS

La clasificación de género **Campylobacter**, siempre ha sido difícil, debido a que estos microorganismos, no fermentan ni oxidan carbohidratos, son inertes en cuanto a la mayor parte de las pruebas bioquímicas tradicionales, usadas para la identificación de bacterias, solamente un número relativamente pequeño de las pruebas están disponibles para la identificación y clasificación de **Campylobacter** (Thompson, 1988).

El género **Campylobacter**, tiene como característica principal que no fermenta carbohidratos, por lo que no hay producción de ácido (Berden, 1978; Krieg, 1984; Delgado, 1994; Cardarelli, 1996), no hidroliza gelatina ni urea, las pruebas de rojo de metilo y Voges Proskauer, son negativas, no activan lipasa, reducen nitratos, son oxidasa positiva, no producen pigmentos y crecen en un medio alcalino (pH 8.5-9.0) (Smibert, 1978; Darling, 1979; Lennette, 1982; Krieg, 1984). No requieren suero o sangre para crecer. La energía la obtienen de aminoácidos o de ácidos tricarbónicos intermediarios del ciclo, no de carbohidratos (Smibert, 1978, Krieg, 1984).

La Tabla 9 sintetiza las pruebas bioquímicas más importantes para la identificación de las especies termotolerantes: **Campylobacter jejuni**, **Campylobacter coli** y **Campylobacter lari** (Lennette, 1982; Mendoza, 1983; Barrantes, 1984; Controni, 1984; Krieg, 1984; Nachamkin, 1984; Delgado, 1994; López, 1994).

TABLA 9

Pruebas bioquímicas

CARACTERÍSTICAS	<u>C. jejuni</u>	<u>C.coli</u>	<u>C.lari</u>
Requerimiento de H ₂ para su crecimiento microaerofílico	+	+	+
Catalasa	+	+	+
Reducción de nitratos	+	+	+
Producción de H ₂ S	-	-	-
Crecimiento en presencia de 1% de glicina	+	+	+
Crecimiento en presencia de 3.5% de NaCl	-	-	+
Crecimiento a:			
25 °C	-	-	-
42 °C	+	+	+
Sensibilidad a:			
Acido nalidixico	+	+	-
Cefalotina	-	-	-
Hidrólisis de hipurato	+	-	-
Fermentación u oxidación de glucosa	-	-	-
Oxidasa	+	+	+
Producción de indol	-	-	-
Movilidad	+	+	+
Hidrólisis de indoxilacetato	+	+	-

Además de estas pruebas, se han realizado otras pruebas suplementarias para la mejor identificación entre especies **Campylobacter**, como la actividad de la arilsulfatasa y piracinimidasa (Burnens, 1993), dando los siguientes resultados:

	C. jejuni	C. coli	C.lari
Arilsulfatasa	-	-	-
Piracinimidasa	+	+	+

Las pruebas bioquímicas son las bases de la identificación de **Campylobacter**.

Comúnmente éstas son económicas, rápidas, fáciles de realizar y son adoptadas en casi todos los laboratorios involucrados en la identificación del género (Streinbrueckner, 1999).

5.2 PRUEBAS SEROLÓGICAS

La mayoría de los estudios antigénicos están relacionados con **Campylobacter fetus subespecie fetus** (Penner, 1980; Lior, 1982; Herbert, 1983), sin embargo, y hasta últimas fechas, los esquemas de Lior basados en antígenos termolábiles (Lior, 1982) y Penner, basados en antígenos termoestables o antígenos "O" (Penner, 1980), siguen vigentes para la serotipificación del género **Campylobacter**, con algunas modificaciones, por ejemplo, un nuevo esquema de serotipificación para **C. jejuni**, **C. coli** y **C. lari**, propuesto por Lior (Lior, 1984). La necesidad de diferenciar a estos microorganismos, para entender mejor su fisiopatología y la epidemiología, han llevado a realizar diversas pruebas tales como las realizadas por Harvey, utilizando una prueba rápida de hidrólisis de hipurato; Skirrow y Benjamín, han propuesto también un esquema de biotipificación, basado en la hidrólisis de hipurato acompañada de una prueba rápida de producción de H₂S, en un medio que contenga hierro y ácido nalidixico para la diferenciación de **C. jejuni**, **C.coli** y un tercer grupo de campylobacterias resistentes al ácido nalidixico a las que pertenece **C.lari**. Las pruebas anteriores empleadas en forma conjunta con el esquema de Lior (basado en la utilización de antígenos termolábiles), proporciona un marcador adicional significativo para el estudio epidemiológico de estas tres especies (Lior, 1984). Así, utilizando este nuevo

esquema proporcionado por Lior, se sabe que *C. jejuni*, tiene cuatro biotipos (I, II, III, IV), que *C.coli* tiene dos biotipos (I, II) y *C. lari*, tiene un biotipo (I) (Lior, 1984).

Por otra parte, en la literatura se describen diferentes pruebas serológicas para diferenciar especies de *Campylobacter*.

En 1953, Marh y Firehammer, utilizan la prueba de aglutinación en tubo y reportan 5 serotipos de *Vibrio fetus*. Místerlich y Lies en 1958, utilizan la prueba de fijación de complemento y Morgan la aglutinación con antígenos termoestables (Herbert, 1983). Basándose en los estudios realizados, los investigadores dividen a *Vibrio fetus* en dos serotipos A y B.

Berg y col., hacen en 1971 un estudio completo del microorganismo y reportan 5 serotipos basados en sus antígenos somáticos termoestables: serotipos A-1, A-sub 1, A-2, B y C.

La Tabla 10 muestra la comparación de estos sistemas de tipificación serológica (Smibert, 1978).

TABLA 10

Sistemas de serotipificación

BERG	BRYNER	SMIBERT	VERON Y CHATELAIN
Serotipo A-1	Biotipo sub 1	Fetus	Veneralis
Serotipo A sub a	Biotipo sub 1	Fetus	Veneralis
Serotipo A-2	Biotipo 2	Intestinalis	Fetus
Serotipo B	Ninguno	Intestinalis	Fetus
Serotipo C	Ninguno	Jejuni	Jejuni, coli

Berg encuentra siete antígenos termoestables, de los cuales, cinco se pueden encontrar en cualquier especie. Las reacciones cruzadas son comunes en éstos (Smibert, 1978).

En general, la serotipificación de especies *Campylobacter*, se puede realizar por técnicas de hemaglutinación indirecta o pasiva (antígenos termoestables), o bien mediante

aglutinación en portaobjetos (antígenos termolábiles). Ambas pruebas son de utilidad en evaluaciones epidemiológicas (Delgado, 1994; López, 1994).

Se utiliza también la prueba de fijación de complemento, en la cual un título elevado, al igual que en la hemaglutinación indirecta, sugiere la presencia de una infección (Braude, 1984).

Existen actualmente, técnicas más avanzadas que implican una rápida y simple diferenciación de las especies de **Campylobacter**, como son: la reacción en cadena de la polimerasa (PCR)(Endtz, 1997; Oyarzabal, 1997; Steinbrueckner, 1999), cromatografía de gases (Steinbrueckner, 1999), espectometría de masas por pirólisis (Steinbrueckner, 1999), electroforesis en gel de campo-pulso (PFGE) (Marble, 1996) y electroforesis en gel de poliacrilamida (Endtz, 1997), que podrían solucionar algunos riesgos en los procedimientos de rutina de laboratorio para la diferenciación de especies que es marcadamente embarazosa por la poca reactividad bioquímica de estos microorganismos.

Hay además otros métodos de identificación molecular como la hibridización del DNA-DNA, perfiles proteicos, secuencia parcial o completa del segmento 16s del RNAr, análisis polimorfo de restricción fragmentaria de la secuencia del fragmento 16s del RNAr por reacción en cadena de la polimerasa amplificada (PCR-RFLP) (Cardarelli, 1996; Steinbrueckner, 1999) y análisis por amplificación aleatoria del DNA polimorfo (Altekruse, 1997; Endtz, 1997), que proveen una identificación definitiva de especies **Campylobacter** y que también permiten la caracterización de nuevas especies. Sin embargo, estos métodos son demasiado complejos, costosos y requieren de mucho tiempo para ser utilizados en el diagnóstico de rutina de los laboratorios clínicos (Cardarelli, 1996; Steinbrueckner, 1999).

Por último, existen pruebas de confirmación para especies **Campylobacter**, como la prueba de aglutinación en látex, llamada comercialmente prueba de látex Meritec-Campy (jcl), que tiene un 100% de sensibilidad para la detección de **C. jejuni**, **C. coli**, pero no para **C. lari**, ya que en general da resultados negativos (Nachamkin, 1990) y otra prueba más que se realiza in vitro por sondas de DNA, que da una exactitud también del 100% (Tenover, 1990).

ENFERMEDAD

Hasta hace algunos años, las infecciones por **Campylobacter** eran consideradas como una causa rara de enfermedades humanas (Controni, 1984). Actualmente **C. jejuni** y **C.coli**, de ubicuidad mundial, son la causa bacterial más común de gastroenteritis. Personas de todas las edades se han visto afectadas por estos microorganismos, sin embargo, el rango de mayor incidencia parece ser el grupo de 0-5 años de edad, según el estudio realizado por Skirrow en Inglaterra y Escocia, en donde se encontró una incidencia de 9.5 casos por 10,000 en este grupo de edad (Rettig, 1979). Estas infecciones que afectan también a los adultos, han excedido en ambos casos (niños y adultos) a las infecciones causadas por **Salmonella** y **Shigella**, en lo referente a la frecuencia (Rettig, 1979; Keith, 1980; Mendoza, 1983; Controni, 1984; Hernández, 1984; Chrystal, 1985; Peterson, 1995; Zannetti, 1996).

Las infecciones generalizadas, como la bacteremia, son más frecuentes en neonatos y adultos debilitados. En los Estados Unidos, los infantes tienen el porcentaje de aislamiento de **Campylobacter** más alto, 14 por 100,000 personas al año. Conforme los niños van creciendo, los índices de aislamiento, descienden aproximadamente a 4 por 100,000 personas al año, en el caso de jóvenes adolescentes (Fernández, 1992, Altekruise, 1999). Una característica epidemiológica de campylobacteriosis humana, es el alto porcentaje de aislamiento entre adultos jóvenes, aproximadamente 8 por 100,000 personas al año. Entre los adultos de mediana edad o más viejos, el porcentaje es mayor de 3 por 100,000 personas al año. El elevado aislamiento en los recién nacidos e infantes, es atribuido, en parte, a la susceptibilidad a su primera exposición y a la poca atención de cuidados médicos. El alto grado de infección durante la etapa temprana de la madurez, la cual se ha observado es más pronunciada entre los hombres, se cree que refleja una práctica pobre en cuanto al manejo de los alimentos en una población que, hasta hace poco, confiaba a otros la preparación de la comida (Altekruise, 1999).

Asimismo, de la literatura existente, se puede decir que, en América Latina, la enteritis causada por **Campylobacter**, también es predominante en niños menores de dos años. Este aspecto epidemiológico fue confirmado en un estudio realizado por Calva y col. en México: Ellos encontraron que la proporción de enfermedad-infección en infantes menores de 6 meses fue de 1:2 y que está asociada evidentemente con la edad. Observaron,

por ejemplo, que el 66% de los niños estudiados habían tenido por lo menos un periodo de infección intestinal causado por **Campylobacter**, durante el tiempo que estuvieron en estudio y que solamente el 30% de los niños afectados presentaron los síntomas. Esta conclusión coincide con el alto número de portadores asintomáticos observado en muchos países subdesarrollados de América Latina y otros continentes (Fernández, 1992).

Ejemplos de infecciones humanas no entéricas y septicémicas causadas por **Campylobacter** han sido reportadas. Casi el 60% de estos casos se han originado en los Estados Unidos, otro 30% en Francia y Alemania y el resto se había reportado en todos los continentes, excepto en América Latina. Una revisión de todos los casos reportados en inglés, francés y alemán, revelan que el 69% de éstos se dieron en hombres. El promedio de edad de los pacientes fue de 53 años, con la mayoría fluctuando entre los 35 y 70 años de edad. La mayoría de los pacientes habían tenido una o más condiciones médicas por debajo de las normales, incluyendo alcoholismo y cirrosis, diabetes mellitus, enfermedades del corazón, ateroscleróticas o reumáticas, linfoma, leucemia u otras enfermedades linfoproliferativas, terapia inmunosupresora o esteroide y tuberculosis; otros tuvieron contacto con animales de granja y otros más fueron carniceros o trabajadores de mataderos. En reportes de casos simples, los pacientes habían ingerido carne e hígado de res crudos o leche de vaca sin pasteurizar (Rettig, 1979).

Las personas sanas, son las más comúnmente infectadas y la frecuencia de aislamiento de este microorganismo es bastante baja en países desarrollados con un porcentaje de 0-1.3% , mientras que en países en desarrollo el porcentaje es mayor , es de aproximadamente del orden del 17.7% (Lennette, 1982; Fernández, 1984; Fernández, 1991, Fernández, 1995, Volk, 1996).

Las tres especies termotolerantes: **C. jejuni**, **C. coli** y **C. lari**, han sido consideradas como causas principales de gastroenteritis y diarrea aguda tanto en niños con edades que fluctúan de los diez días de nacidos a los 6 años de edad (Braude, 1984; Fernández, 1984; Hernández, 1984; Morales, 1984; Vives, 1984; Waintrub, 1986; Sosa, 1987) y en adultos (Albert, 1992; Fernández, 1992; Sakuma, 1992), siendo **C. jejuni**, la de mayor prevalencia, seguida por **C. coli** y **C. lari** (Keith, 1980; Fernández, 1992; Burnens, 1993; Cowley, 1993; Fernández, 1993; López, 1994; Tresierra, 1995; Tresierra, 1995; Fernández, 1996) y han

sido aisladas de pacientes sanos y diarreicos en países subdesarrollados y países industrializados.

Las Tablas 11 y 12 muestran la frecuencia y porcentaje de aislamientos de *Campylobacter* en diferentes países del mundo y América Latina respectivamente.

TABLA 11

Frecuencia de aislamiento de Campylobacter jejuni en diferentes países

	Frecuencia		País
	Pacientes diarreicos	% Pacientes normales	
Wu Phee	3.2	00	Estados Unidos
Blazer y col.	5.1	00	Estados Unidos
Smith y col.	4.9	N.E.	Estados Unidos
Butzler y col.	5.1	1.3	Bélgica
Skirrow	7.1	00	Inglaterra
Ricciardi y col.	4.8	N.E.	Brasil
Blaser y col.	10.0	17.0	Bangladesh
Bokkenheuser y col.	35.0	16.0	Africa del Sur
Rajan y Mathan	N:E:	14.8	India
EPM	6.0	9.0	Brasil

NE: No estudiados

EPM: Escola Paulista de Medicina

TABLA 12

Porcentaje de aislamiento de C. jejuni y C. coli en países de América Latina

País	C. jejuni subsp.jejuni		C. jejuni		C.coli	
	Diarrea	Normal	Diarrea	Normal	Diarrea	Normal
Argentina			6.1	NI	NI	NI
Barbados			1.3	NS	NI	NS
Bolivia			10.5	9.6	NI	NI
Brazil	4.8	NS				
Brazil			18.5	NS	NI	NI
Brazil			7.3	14.3	NI	NI
Brazil			11.2	6.6	NI	NI
Brazil	13.9	0				
Colombia			14.4	3.7	2.4	1.2
Colombia			13.4	NS	NI	NI
Costa Rica	9.0	2.0				
Cuba	0.67	NS				
Chile	14.0	NS				
Chile			7.5	3.2	NI	NI
Chile			9.2	4.0	NI	NI
Chile			2.9	NS	NI	NI
Chile			5.7	NS	NI	NI
Chile			14.1	4.0	NI	NI
Ecuador	23.0	NS				
México	5.3	NS				
Panamá			11.7	NS	NI	NI
Perú			15.0/23.0 ^a	NS	NI	NI
Dominican Republic			11.3	NS	3.7	NS
Venezuela			9.2	0	NI	NI

^a 15.0% Lima; 23.0% jungle
 NE = No estudiados
 NI = No identificados

C. lari, ha sido aislada de un caso único de diarrea documentado en Chile y 4.8% de niños con diarrea en Colombia . El primer aislamiento de **Campylobacter** por enteritis humana en América Latina, parece haber sido en Brasil y Costa Rica en 1979 (Fernández, 1992).

En Estados Unidos tan solo se estima que ocurren aproximadamente dos millones de casos de campylobacteriosis al año, lo que equivale a la prevalencia de salmonelosis en este país (Cruz, 1991; Hernández, 1996; Graves, 1998), una situación similar ocurren en otros países desarrollados, por ejemplo, los casos de campylobacteriosis estimados en los Países Bajos, son alrededor de 300,000 al año (Hernández, 1996). En Inglaterra, también el número de casos de gastroenteritis por **Campylobacter** han superado a los de salmonelosis. En Italia, muchos casos han sido reportados, pero una comparación con otras infecciones no ha sido posible, debido a que no es obligatorio reportar casos de campylobacteriosis (Zannetti, 1990).

Por otra parte, en otro estudio realizado por el Departamento de Agricultura de los Estados Unidos en 1996, se estimó que **Salmonella** y **Campylobacter**, en carnes de aves, causa cuatro millones de casos de enfermedad y tres mil muertes al año en los Estados Unidos y que **Campylobacter**, causa aproximadamente de 400 a 500 millones de casos de gastroenteritis y diarrea en todo el mundo cada año, ocurriendo en su mayoría entre los infantes y adolescentes en los países del Tercer Mundo (Key, 1996; Key, 1997).

La campylobacteriosis puede ser considerada, bajo dos síndromes diferentes: una forma diseminada, sin diarrea y una enfermedad gastrointestinal, en la cual mas del 99% de los casos son debidos a **C. jejuni**, por lo que el síndrome clínico más común asociado a **Campylobacter**, es la enteritis (Braude, 1984; Controni, 1984).

Las manifestaciones clínicas de gastroenteritis por **Campylobacter**, son variables y pueden ir desde leves hasta severas, pudiendo simular colitis ulcerativa o enfermedad de Crohn (Controni, 1984). El periodo de incubación típico es de 2 a 5 días. Los rasgos más característicos son diarrea profusa, mal oliente, con sangrado o moco, dolor abdominal y fiebre, al inicio de la enfermedad; la diarrea desaparece en 3 a 5 días; la fiebre es usualmente el síntoma inicial y es variable en cuanto a su intensidad (llegado en algunos casos a los 40.5° C y algunos casos se presentan afebriles). La duración de la fiebre es de aproximadamente de 2 a 3 días. El dolor abdominal es un síntoma que se manifiesta dentro

de los tres días que preceden al inicio de la diarrea y en ocasiones dura hasta dos semanas. El dolor es periumbilical con cólicos y puede persistir hasta después de normalizarse las evacuaciones. El dolor puede presentarse simulando las características de apendicitis, adenitis mesentérica, colitis ulcerativa y perforación visceral (Lennette, 1982, Controni, 1984; Vives, 1984; López, 1994, Hingley, 1999). Los vómitos y la deshidratación, no son muy comunes, pero el vómito puede darse. En la mayoría de los casos, la duración de la enfermedad es de una semana. Si no se trata, los pacientes continúan excretando **Campylobacter**, por algunas semanas más después del cese de los síntomas. Durante este periodo de excreción asintomática (que puede durar de 6 a 8 semanas), el enfermo representa un problema de salud pública (Lennette, 1982).

La mayoría de los procesos diarreicos debidos a infecciones por **Campylobacter**, son leves y no requieren de tratamiento antibiótico (Smally, 1989; Delgado, 1994; López, 1994; Peterson, 1995).

En los últimos años, **Campylobacter**, ha sido reportado como causa de artritis (Pönka, 1980; Controni, 1984; Stanley, 1996), carditis (Pönka, 1980; Controni, 1984), colecistitis (Darling, 1979; Mertens, 1979; Controni, 1984), meningitis (Eden, 1962; Wright, 1979, Keith, 1980; Norrby, 1980; Controni, 1984; Hingley, 1999), infecciones del tracto urinario (Controni, 1984; Fernández, 1992) y otras condiciones clínicas como septicemia (Barrantes, 1984; Controni, 1984; Cristal, 1985), endocarditis (Loeb, 1966; Dzan, 1976; Controni, 1984; Waintrub, 1986), colitis (Hamsell, 1992), entre otras más. Es causante también de abortos en el humano (Eden, 1962).

Es considerado además como patógeno oportunista, ya que causa infecciones sistémicas en huéspedes inmunocomprometidos como enfermos de SIDA, presentándose con una frecuencia 39 veces más alta en estos pacientes que en la población en general. Así, en un estudio realizado en la ciudad de Los Angeles, entre los años de 1983 y 1987, la incidencia de infecciones por **Campylobacter** en pacientes con SIDA, fue de 519 casos por cada 100,000 al año, frente a 5-50 por cada 100,000 al año en el resto de la población. Este microorganismo, es el responsable del 0.4 al 2.8% de todas las infecciones que ocurren en estos enfermos. Cabe mencionar que entre el 3-10.2% de los episodios de diarrea que acontecen en pacientes con infección de VIH, se aísla **Campylobacter** como agente causal (Altekruse, 1999; Alvarez, 2000). Lo mismo sucede con pacientes de edades avanzadas o

muy debilitados por enfermedades como la diabetes y alcoholismo (Dzan, 1976; Mendoza, 1983; Barrantes, 1984; Braude, 1984; Controni, 1984; Tauxe, 1985; Waintrub, 1986; Nachamkin, 1991; Sönderstrom, 1991; Endtz, 1997; Jenkin, 1998, Hingley, 1999).

Otra manifestación clínica, es la bacteremia misma que frecuentemente no es detectada por tres razones: Primero, muchos niños con fiebre y diarrea, no se les practican hemocultivos, ya que los médicos esperan los resultados de los cultivos en heces para identificar al patógeno atacante, causa de la fiebre. Segundo, hasta hace poco tiempo, los métodos estándar de hemocultivo usados en muchos laboratorios de hospitales no aislaban a **Campylobacter**. Los medios apropiados, tales como los sistemas de Detección Radiométrica Bacter, están disponibles hoy en día. Finalmente, la bacteremia puede ser transitoria al principio de la enfermedad, debido a que los microorganismos son rápidamente eliminados. La proporción de casos de bacteremia, es pequeña y cabe decir que puede tratarse de un evento común (Smally, 1989).

La bacteremia causada por **Campylobacter**, produce tres síndromes clínicos diferentes. El más común es una infección entérica con una bacteremia transitoria, que se resuelve espontáneamente. El segundo, constituido por pacientes inmunocompetentes sintomáticos que son infectados con una cepa de **Campylobacter**, resistente al suero (algunos microorganismos no son susceptibles a la actividad bactericida del suero normal) y que produce una enfermedad séptica, que puede aparecer con fiebre como la endocarditis, meningitis o tromboflebitis séptica. El tercero, un síndrome de sepsis causada por **Campylobacter**, con o sin síntomas gastrointestinales en pacientes recién nacidos o inmunocomprometidos (Smally, 1989).

La bacteremia sucede más frecuentemente en pacientes infectados con SIDA.

El síndrome de Reiter, el síndrome de Guillain Barre y la pancreatitis también se han asociado con enterocolitis por **C. jejuni** (Peterson, 1995; Altekruse, 1999).

El síndrome de Guillain Barre, es una enfermedad autoinmune, autolimitada y reactiva desencadenada por una infección viral o bacteriana precedente. **C. jejuni**, es el patógeno antecedente más frecuente; es probable que las respuestas inmunes dirigidas hacia los organismos infectantes estén involucradas en la patogénesis del síndrome, mediante una reacción cruzada con los tejidos neurales. El organismo infectante induce las respuestas inmunes humoral y celular que debido al comportamiento de epítopes homólogos

(imitación molecular), reaccionan en forma cruzada con los componentes de la superficie del ganglio de los nervios periféricos (Hahn, 1998). La bacteria parece provocar el desprendimiento de la funda exterior de los nervios (Key, 1995).

El término Síndrome Guillain Barre, define una entidad clínica reconocible, que está caracterizada por la debilidad de los miembros simétricos, que se desarrolla rápidamente y que incluye: pérdida de los reflejos de los tendones, signos sensoriales mínimos o ausentes y una variedad de disfunciones. Este síndrome ha llegado a ser la causa principal de parálisis flácida aguda en países del occidente. La condición sin embargo, ocurre en todo el mundo, afectando a pacientes de todas las edades y ambos sexos. En la mayoría de los casos esta neuropatía se desarrolla por una enfermedad viral o bacteriana como ya se ha mencionado (Eden, 1962; Berden, 1978; Peterson, 1995; Hahn, 1998; Hingley, 1999; Altekruse, 1999). La diarrea precede al síndrome Guillain Barre en un 10 a 30% de los casos (Key, 1995).

La evidencia serológica o cultivos de una infección reciente por *C. jejuni*, fluctuó del 26 al 41%, en series de casos esporádicos del síndrome Guillain Barre en Inglaterra, los Países Bajos, Estados Unidos y Japón (Key, 1995; DeNoon, 1997; Allos, 1998; Hahn, 1998; Hoey, 1998).

Este patógeno gastrointestinal también está fuertemente asociado con una neuropatía aguda motor-axonal que es una variante del Síndrome Guillain Barre, observada en el verano entre los niños de campo en el noreste de China. En un estudio realizado en esta provincia de China, *C. jejuni*, fue encontrada en el 66% de los pacientes con el síndrome Guillain Barre (Allos, 1998; Hahn, 1998)

Este síndrome, es la causa más común de parálisis neuromuscular en los Estados Unidos, afectando a 7 millones de personas cada año (Peterson, 1995; Graves, 1998).

Aproximadamente 20% de los pacientes con el síndrome Guillain Barre, quedan con alguna discapacidad y aproximadamente 5% mueren, a pesar de los avances en el cuidado respiratorio (Altekruse, 1999).

Así también, las personas que han sufrido de infecciones por alimentos contaminados con bacterias principalmente de los géneros **Campylobacter**, **Salmonella**, **Shigella** y **Yersinia**, tienen gran potencial para desarrollar otras enfermedades y no sólo la temporal e inconveniente diarrea y vómito. Ciertos individuos pueden sufrir alguna

enfermedad crónica de articulaciones como la artritis reactiva, después de haber sido infectados con bacterias ingeridas en la comida (Stanley, 1998).

La artritis inducida bacteriamente, es usualmente de tipo séptico, en el cual el microorganismo infectante está presente en la articulación. Como éste se desarrolla ahí, puede causar inflamación y destrucción del tejido articular. En el caso de la artritis reactiva o estéril, los organismos no están presentes en la articulación. Los componentes antigénicos de la bacteria infectante están ahí, pero los organismos viables no. El perfil genético, puede predisponer a los individuos a la artritis reactiva. Nadie sabe porqué, pero los individuos que también portan el gen responsable de producir el antígeno HLA-B27 del leucocito humano, son más susceptibles a la artritis, aproximadamente el 20%. Se sabe que la estructura molecular de los antígenos de esas bacterias de los alimentos en particular, imitan al antígeno HLA. Se ha sugerido entonces, que este antígeno imitado podría ser un mecanismo para causar la artritis. El gen HLA-B27, se ha encontrado en casi el 10% de caucásicos sanos, 1% de japoneses y un poco más del 4% de negros norteamericanos, pero está ausente en negros africanos y australianos (Stanley, 1998).

La artritis reactiva, también conocida como síndrome de Reiter, se da aproximadamente en el 1% de los pacientes con campylobacteriosis, el proceso estéril post-infección, ocurre de siete a diez días después del comienzo de la diarrea. Múltiples articulaciones pueden ser afectadas, particularmente las de las rodillas. El dolor y la incapacidad de movimiento, pueden durar algunos meses o llegar a ser crónicas. Se piensa también que es una respuesta autoinmune estimulada por la infección (Eden, 1962; Berden, 1978; Altekruze, 1999).

6.1. TRATAMIENTO

Se afirma que el agente antimicrobiano preferido en el tratamiento de gastroenteritis por *Campylobacter*, es la eritromicina (Lennette, 1982; Braude, 1984; Delgado, 1994; López, 1994; Peterson, 1995; Lucey, 2000). Por razones farmacocinéticas (estabilidad a PH ácido, absorción completa, etc.) el estearato de eritromicina, constituye el agente de elección para el tratamiento de adultos. En niños es preferible, por su mejor tolerancia, la administración de etilsuccinato de eritromicina.

Otras alternativas terapéuticas pueden incluir los nuevos macrólidos (como la claritomicina, roxitromicina y rokitamicina) y fluoroquinolonas (como la ciprofloxacina) (Hemsell, 1992; López, 1994; Peterson, 1995; Lucey, 2000). Debido a la posibilidad de desarrollo de resistencia a la ciprofloxacina durante el tratamiento, se recomienda reservar las fluoroquinolonas para aquellos casos de resistencia de macrólidos (López, 1994). Sin embargo, en estudios posteriores, los investigadores reportaron, que esta bacteria que causa contaminación en alimentos, está llegando a ser resistente a las fluoroquinolonas. La razón, los granjeros tratan a sus aves con este medicamento (Henney, 1999).

Se ha comprobado también que **Campylobacter**, es susceptible a la gentamicina, furazolidona, tetraciclina, doxicilina y cloranfenicol (Lennette, 1982; Braude, 1984; Lecey, 2000). Anteriormente llegaron a ser útiles la clindamicina, estreptomycin, neomicina, kanamicina, ampicilina, y carbenicilina (Braude, 1984).

Campylobacter, por otra parte, es resistente a la penicilina, colistina, cefalosporinas, trimetoprim, polimixina B, y en algunas ocasiones, puede ser resistente a la tetraciclina (Lennette, 1982; Braude, 1984).

RESULTADOS

Campylobacter es un microorganismo de ubicuidad mundial (ya que se encuentra ampliamente distribuido en todo el mundo) , infectando desde habitantes de países en vías de desarrollo hasta personas que viven en países industrializados, teniendo desde luego, preferencia por infantes y personas inmunocomprometidas, como son enfermos que portan el virus del HIV y personas con edades avanzadas o muy debilitadas por enfermedades como el alcoholismo y la diabetes, o bien a personas que se encuentran bajo tratamiento con inmunosupresores.

El problema principal con este microorganismo, es la escasa información que se tiene de él, en virtud de que en la mayoría de los casos la enfermedad cursa en forma asintomática, es decir, se encuentra presente en el hombre, pero sin causar ningún síntoma, creando bajo estas condiciones, un problema de salud pública. Así también, la enfermedad puede presentarse en forma transitoria, desapareciendo los síntomas en 2 o 3 días sin tratamiento, por lo cual en la mayoría de los casos no logra detectarse. Sin embargo, **Campylobacter**, es la causa principal de gastroenteritis en el mundo, superando en prevalencia a **Shigella** y **Salmonella** y a pesar de esta situación, su estudio se realiza una vez que se ha descartado la posibilidad de que se trate de estos microorganismos. **Campylobacter**, se ha aislado de una gran cantidad de enfermedades graves y poco comunes como son el Síndrome de Guillain Barre, artritis reactiva o Síndrome de Reiter, meningitis, endocarditis, colitis, colecistitis, infecciones del trato urinario entre muchas otras condiciones clínicas.

Por otra parte, su aislamiento y estudio en países en desarrollo es poco probable debido a lo anterior y a otras situaciones como lo es el costo de los medios de cultivo e incubación , toda vez que este microorganismo requiere de condiciones especiales para su desarrollo, como lo es una atmósfera microaerofílica.

En México, de las observaciones realizadas en esta investigación, puedo suponer que, lamentablemente los médicos carecen de información sobre este microorganismo y por lo tanto, no solicitan su estudio, razón por la cual en una gran mayoría de los hospitales del sector salud, por lo menos en el Distrito Federal, no realizan su cultivo, salvo algunos

hospitales como el Hospital Regional "Gral. Ignacio Zaragoza" del ISSSTE, el Hospital de Pediatría y el Instituto Nacional de Nutrición.

CONCLUSIONES

➤ El género **Campylobacter**, no cuenta con la difusión necesaria para evitar su propagación, por lo que considero que sería muy importante que se realice una campaña informativa a través de la Secretaría de Salud y específicamente del INDRE (Instituto Nacional de Referencia Epidemiológica) y a nivel de educación en las Facultades o Escuelas de Medicina.

➤ Realizar programas de información directa al consumidor en las Clínicas de Salud, a fin de que se dé a conocer la importancia que está cobrando en últimas fechas este microorganismo en infecciones gastrointestinales principalmente en infantes y neonatos, así como en pacientes con las características ya descritas, toda vez, que en algunos casos una infección bacteriana, teniendo a **Campylobacter** como agente causal, da origen, o es el factor desencadenante para otras enfermedades de consecuencias más graves como lo son los Síndromes de Guillain Barre y Reiter, por nombrar algunas.

➤ La principal fuente de infección es la ingestión de carne de pollo mal cocida, o bien, alimentos que han sido procesados donde se limpió o partió pollo crudo, por lo que es necesario conocer estas fuentes de infección, en donde se incluyen la leche y el agua, sin pasteurizar o hervir, respectivamente.

➤ Informar sobre los reservorios de estos microorganismos que incluyen a perros y gatos tanto domésticos como callejeros, entre otros.

SUGERENCIAS

➤ Siendo **Campylobacter** un microorganismo reconocido como una causa común de gastroenteritis aguda en el hombre, con un porcentaje de aislamiento en las heces, superior al de **Salmonella** y **Shigella**, cada laboratorio clínico debe investigar a **Campylobacter** cuando se le envía una muestra de heces.

➤ Promover en los laboratorios del Sector Salud, el desarrollo de técnicas y medios de cultivo económicos, que permitan la sistematización y control de estos agentes bacterianos.

➤ Sugerir a la Secretaría de Salud, que lleve a cabo un control estadístico de infecciones causadas por microorganismos que causan gastroenteritis.

➤ Establecer normas de higiene para el personal encargado de la crianza de animales y procesamiento de alimentos de origen animal.

MEDIO SKIRROW

(Morales, 1984; Vives, 1984; Sosa, 1987; Fernández, 1990; Tresierra, 1995)

Base de agar Brucella	
Sangre de caballo lisada al	7%
<u>Antibióticos:</u>	
Vancomicina	10 g/ml
Polimixina B	2.5 U:I/ml
Trimetoprim	5 g/ml

MEDIO CAMPY-BAP

(Lennette, 1982; Mendoza, 1983; Thompson, 1988; Fernández, 1991, Villafán, 1991, Delgado, 1994)

Medio de agar Brucella	
Sangre ovina	5%
<u>Antibióticos :</u>	
Vancomicina	10mg/l
Polimixina B	2,500 U:I/l
Trimetoprim	5 mg/ l
Anfotericina B	2 mg/l
Cefalotina	15 mg/l

En este medio sólo crecen las **Campylobacter** ias resistentes a la cefalotina.

MEDIO BUTZLER

(Delgado, 1994),

Medio de tioglicolato	
Sangre ovina	15%
<u>Antibióticos</u>	
Bacitracina	2 g/ml
Novoviocina	5 g/ml
Cicloheximida	50 g/ml
Cefalotina	15 g/ml
Colistina	10 g/ml

MEDIO SKIRROW MODIFICADO O ENRIQUECIDO

(Sosa, 1987; Caballero, 1990; Sakuma, 1992; Benzatto, 1997; Tresierra, 1997)

Base agar SS (oxid) A	
Medio Brucella (43 g para 950 ml. de agua destilada)	
Sangre de cordero	50 ml
<u>Antibióticos</u>	
Vancomicina	10mg
Trimetoprim	5 mg
Polimixina B	2,500 U.I.
Cefalotina	10 mg
Suplemento FBP (Oxoid MR)	
Piruvato de sodio	0.25 g
Metasulfito de sodio	0.25 g
Sulfato ferroso	0.25 g
Hemina	5 mg

OTRO MEDIO DE ENRIQUECIMIENTO

(Fernández, 1992; Fernández, 1994; Endtz, 1997)

Caldo Brucella (Difco)	28 g/
Agar (Difco)	1.5 g/
Metasulfito de sodio (Merck)	0.5 g/l
Piruvato de sodio	0.5 g/l
Sulfato ferroso (Merck)	0.5 g/l
Sangre de caballo (sin fibra)	30 ml/l
<u>Antibióticos</u>	
Trimetoprim (Sigma)	10 mg/l
Rifampicina (Sigma)	15 mg/l
Colistina (Sigma)	10,000 U.I./l
Anfotericina (Squib)	10 mg/l

MEDIO CARY- BLAIR

MEDIO CAMPY-THIO

(Lennette, 1982; Delgado, 1994)

Caldo tioglicolato con agar 0.16%

Antibióticos

Vancomicina	10 mg/l
Polimixina B	2,500 U.I./l
Trimetoprim	5 mg/l
Anfotericina B	2 mg/l
Cefalotina	15 mg/l

BIBLIOGRAFIA

- Abreu Machado, Ruben; Draci Tesiu, Mauro Faber de Freitas.
Occurrence of salmonella sp and Campylobacter sp in Leitão chickens during industrial processing.
Revista Microbiology, Sao Paulo, 25 (4): 239-244, 1994.
- Albert, M. J., W. Tee, A. Leach, V. Asche and J. L. Penner.
Comparison of a blood – free medium and a filtration technique for the isolation of Campylobacter spp. from diarrhoeal stools of hospitalized patients in central.
Journal of Medical Microbiology. Vol. 37, 176-179, 1992.
- Allos, Ban Mishu, Lippy Frank T.
Campylobacter jejuni strains from patients with Guillain-Barre syndrome.
Emerging Infectious Diseases, Apr-Jun 98, vol. 4 N° 2, p 263.
- Altekruse, Sean F., Stern (A), Norman J.
Campylobacter jejuni an emmerging foodborne pathogen.
Emerging Infectious Diseases, jan/feb 99, Vol. 5, No. 1, Pág. 28.
- Alvarez, Oscar A., Venegas Felipe, Maze Gregory L.,
Polymicrobial cholangitis and liver abscess in a patient with the Acquired Immunodeficiency Syndrome.
Southern Medical Journal, Feb 2000, Vol. 93 N° 2, p 232.
- Atabay Ibrahim H., Janet E. L. Corry.
Evaluation of a new Arcobacter enrichment medium and comparison with two media developed for enrichment of Campylobacter spp.
International Journal of Food Microbiology, 41: 53-58, 1998.
- Barrantes, E., E. Jiménez, M. L. Herrera.
Septicemia por Campylobacter un caso de autopsia.
Revista Costarricense de Ciencia Médica. 5 (1): 114-117, 1984.
- Bennett, William I.
Is nothing sagred?.
Narvad Health Letter, mar. 91, vol. 16 N° 5, p8.
- Berden J. H. M., H. L. Muytjens.
Reactive arthritis associated with Campylobacter jejuni enteritis.
British Medical Journal 10, 380-381, 1978.
- Banzatto de Carvalho, Angela Clcusa de Fátima, Rubén Pablo Schocken-Iturrino, Luis Felipe Stelzer Alves de Mirelcs Cama.
Isolation of Campylobacter jejuni from viscera and bile secretion of broiler chickens with diarrhea.
Revista de microbiología 28: 125-128, 1997.

ESTA TESIS NO SALE
DE LA BIBLIOTECA

Braude, Abraham I.

Agentes microbianos específicos de enfermedad. M.

Microbiología Médica. Editorial Médica Panamericana. Junin 831, Buenos Aires, Argentina, 1984. Págs.413-416.

Burnens, André P. and Jacques Nicolet.

Three supplementary diagnostic test for **Campylobacter** species and related organisms .

Journal of Clinical Microbiology. Vol. 31 N° 3, 708-710, 1993.

Caballero Torres, Angel, Margarita Valdés – Dapena Vivanco; Dulce María García Pacheco.

Campylobacter jejuni en carne de ave.

Revista Cubana de Higiene y Epidemiología 28 (2): 135-140, 1990.

Calva, Juan José.

Campylobacter jejuni: Reflexiones sobre la infección entérica en los niños mexicanos.

Boletín Médico del Hospital Infantil de México. Vol. 48 N° 7, 455-457, 1991.

Cardarelli - Leite Paola, Kristina Blom, Charlotte M. Patton.

Rapid identification of **Campylobacter** species by restriction. Fragment polymorphism analysis of a PCR-amplified fragment of the gene coding for 16S RNA.

Journal of Clinical Microbiology. 62-67, Jan 1996.

Carey, Benedict, Fraser, Laura.

Danger in Dairyland.

Health, mar/apr 93, Vol. 7, No. 2. Pág. 11.

Chystal, Juliet, Marisol Giglio y Nancy Enríquez.

Infecciones extraintestinales por **Campylobacter**

Revista Médica de Chile 113: 140-142, 1985.

Consumer Reports. Food Poisoning:

How to protect yourself from pathogens.

Consumer Reports Nov. 97, Vol. 62 No. 11, Pág. 64

Controni, Guido, Francisco Ng Sang.

Infecciones humanas por **Campylobacter**: sus aspectos clínicos y de laboratorio. Archivos

Dominicanos de Pediatría. Vol. 20, No. 1, 23-27, enero-abril, 1984.

Cowan, S.T. y K.J., Steel.

Manual para la identificación de bacterias de importancia médica.

Ed. Cía. Editorial Continental. S.A., México, 2ª. Edición, 1979. Págs. 167, 169 y 171.

Cowley, Geoffrey, McCormick. John.

How Safe is our food?.

Newsweek, 5/24/93, Vol. 121. No. 21, Pág. 52.

Cruz Luna, Alejandro.

Nuevos microorganismos enteropatógenos y su importancia en la gastroenteritis (Parte II).

Revista Mexicana de Patología Clínica. Vol. 38, No. 3, 59-61, 1991.

Darling, W. M., R. N. Peel and M.B. Skirrow.

Campylobacter cholecystitis.

The Lancet 16, 1302-1303, 1979.

Delgado, Iribarren Alberto.

Campylobacter Laboratorio de Microbiología.

Ed. Panamericana. McGraw-Hill. Impreso en España, 1ª. Edición, 1994. Págs. 291-299.

DeNoon, Daniel J. Key Sandra W.

Company developing **Campylobacter** vaccine.

Vaccine Weekly 17/24/97-12/01/97, p9.

DeNoon, Daniel J.. Key Keith.

Salmonella and **Campylobacter** illnesses on the decline.

Health Letter on the CDC, 03/29/99-04/05/99, Pág. 3.

Dooley, C. P.

Helicobacter pylori: review of research findings.

Aliment Pharmacol Ther (England) 5 suppl 1: 129-143, 1991.

Dzan, Víctor J., Peter H. Schur and Louis Weinstein.

Vibrio fetus endocarditis in a patient with systemic lupus erythematosus.

The American Journal of the Medical Sciences. Vol. 272 N° 3, 332-334, 1976.

Eden Alvin N.

Vibrio fetus meningitis in a newborn infant.

The Journal of Pediatrics. Vol. 61, N° 1, 33-38, 1962.

Endtz, Hubert P.. John S. Vliegenthart, Peter Vandamme.

Genotypic diversity of **Campylobacter** **laris** isolated from mussels and oysters in the Netherlands.

International Journal of Food Microbiology. 34: 79-88, 1997.

Engberg, Jorgen. Stephen L. W. ON, Clare S. Harrington and Peter Gerner-Smidt.

Prevalence of **Campylobacter**, **Arcobacter**, **Helicobacter** and **Sutterella** spp in human fecal samples as estimated by a reevaluation of isolation methods for **Campylobacter** sp.

Journal of Clinical Microbiology. Vol. 38, N° 1, 286-291, 2000.

Etterijck, R. Van., J. Breynaert, H. Renets, T. Devreker and Y. Vandenas.

Isolation of **Campylobacter** **concisus** from heces of children with and without diarrhea.

Journal of Clinical Microbiology. Vol. 34 N° 9, 2304-2306, 1996.

Fennell, C.L., P.A. Totten, T.C. Quinn, D.L. Patton, K.K. Holmes and W.E. Stamm.
Characterization of *Campylobacter* -like organisms isolated from homosexual men.
Journal Infectious diseases. 149: 58-66, 1984.

Fernández H., W. Gesche, A. Montefusco, R. Schlatter.
Wild Birds as reservoir of thermophilic enteropathogenic *Campylobacter* species in southern Chile.
Memorias do Instituto Oswaldo Cruz, Vol. 91 (6): 699-700, 1996.

Fernández Heriberto and Luis R. Trabulsi.
Invasive and enterotoic properties in *Campylobacter jejuni* and *Campylobacter coli* strains isolated from humans and animals.
Biol. Res. 28: 205-210, 1995.

Fernández Heriberto.
Increase of *Campylobacter* isolation rates using on enrichment medium.
Revista de Microbiología, Sao Paulo, 23 (1): 5-7, 1992.

Fernández Heriberto.
Occurrence of thermotolerant species of *Campylobacter* in three groups of hens maintained under different environmental conditions.
Revista de Microbiología, Sao Paulo, 24 (4): 265-268, 1993.

Fernández, H.
Thermotolerant *Campylobacter* species associated with human diarrhea in Latin America.
Ciencia e Cultura (Journal of the Brazilian Association for the Advancement of Science).
Vol.44 (1), 39-43, 1992.

Fernández, H. y Erwing Landskron.
Campylobacter laridis: Primer aislamiento clínico e identificación de reservorio en Chile.
Revista Médica de Chile 118: 699-701, 1990.

Fernández, Heriberto, Karen Kahler, Rosana Salazar.
Prevalence of thermotolerant species of *Campylobacter* and their biotypes in children and domestic birds and dogs in southern Chile.
Revista del Instituto de Medicina Tropical. Sao Paulo 36(5), 433-436, 1994.

Fernández, Heriberto, María Regina F. Toledo, Ulises Fagundes Neto y Luis R. Trabulsi.
Aislamiento de *Campylobacter jejuni* en niños con diarrea aguda y controles sanos.
Revista Médica de Chile. 112: 238- 241, 1984.

Fernández, Heriberto.
Campylobacter intestinal carriage among stray and pet dog.
Revista de Saude Publica, Sao Paulo, 25(6): 473-475, 1991.

Figueroa, Guillermo, María Soledad Toledo, Raúl Acuña y Renato Palma.
Aislamiento de *Campylobacter pyloridis* en pacientes con patología gástrica.
Revista Médica de Chile. 114: 618-622, 1986.

García, González Rafael, Bernardo López Medina, Eliut Ponce Nava.
Incidencia de *Campylobacter jejuni* en muestras clínicas de origen pediátrico.
Revista de Enfermedades Infecciosas en Pediatría. Vol. IX N° 35, 72-78, 1996.

Gebhart, C. J., P. Edmonds, G.E. Ward, H.J.Kurtz and D.J. Brenner.
Campylobacter hyointestinalis sp. nov.: a new species of *Campylobacter* found in the intestines of pigs and other animals.
Journal Clinical of Microbiology 21: 715-720, 1985.

Gliinder G. Na CI – Tolerance of *Campylobacter* isolates from birds and *Campylobacter* type strains and variation of their serological behaviour.
Journal of Veterinary Medicine. B40, 245-252, 1993.

Goncalves, Da Rocha a. F., O. De Souza Maciel y C. C. Alzamora.
Test respiratorio para identificación de *Helicobacter pylori*.
Acta Bioquímica Clínica Latinoamericana Vol. XXVII N° 24, 459-462, 1993.

Goossens Herman, Bruno Pot, Linda Ulaes, Chantal Van den Borre.
Characterization and description of *Campylobacter upsaliensis* isolated from human feces. Journal of Clinical of Microbiology. Vol. 28 N°5, 1039-1046, 1990.

Graevenitz, A. Von.
Revised nomenclature of *Campylobacter laridis*, *Enterobacter intermedium* and *Flavobacterium branchiophila*.
International Journal of Systematic Bacteriology. Vol. 4, No. 2, 211, 1990.

Graves, T.K., K.K. Bradley. J.M. Crutcher.
Outbreak of *Campylobacter* enteritis associated with cross-contamination of food-Oklahoma, 1996.
MMWR. Morbidity & Mortality Weekly Report, 02/27/98, Vol. 47, No. 7, Pág. 129.

Hahn, Angelika F.
Guillain-Barre syndrome.
Lancet, 08/22/98, Vol. 352 N° 9128, p 635.

Hemsell, David L.
Campylobacter laridis colitis in a human immunodeficiency virus-positive patient treated with a quinolone.
Clinical Infections Diseases, 15: 172-173, 1992.

Henney, Jane E.
Antibiotics in danger.
Nutrition Action Health Letter, Jul/Aug/ 99, vol. 26 N° 6, p2.

Herbert, G. Ann, D. G. Hollis, R. E. Weaver.

Serogroups of *Campylobacter jejuni*, *Campylobacter coli*, and *Campylobacter fetus* defined by direct immunofluorescence.

Journal of Clinical Microbiology. Vol. 17 (3), 529-538, 1983.

Hernández Francisco.

A simple and inexpensive method to generate a microaerophilic atmosphere for the isolation of *Campylobacter spp.*

Revista de Microbiología, Sao Paulo, 38(3): 241-242, 1996.

Hernández, Francisco, Marco Luis Herrera, Patricia Rivera, Rosa Ma. Rodríguez.
Alteraciones morfológicas ocurridas espontáneamente en cultivos de *Campylobacter fetus ssp jejuni*.

Revista Costarricense de Ciencias Médicas. 5 (1): 61-70, 1984.

Hingley, Andrey.

Campylobacter. FDA Consumer, sep/oct/99, Vo. 33, No.5, Pág. 14.

Hoey John.

Campylobacter enteritis: It could happen to you!

CMAJ: Canadian Medical Association Journal, 04/21/98, Vol. 158, N° 8, p 1053.

Jenkin Grant A. and Wee Tee.

Campylobacter upsaliensis – Associated diarrhea in human immunodeficiency virus – infected patients.

Clinical Infections Diseases, 27: 816-821, 1998.

Keith, Thomas, Kwok Chan and C. D. Riveiro.

Campylobacter jejuni / *coli* meningitis in a neonate.

British Medical Journal, 1301-1302. 1980.

Key, Keith K.

The world as a hot zone: New and re-emerging diseases.

Infections Disease Weekly, 3/20/95, p10.

Key, Keith K.

Phase I results of ***Campylobacter*** vaccine completed

Infections Disease Weekly, 07/15/96, p18.

Key, Sandra W., DeNoon, Daniel J.

Second ***Campylobacter*** vaccine clinical trial results reported.

Disease Weekly Plus, 04/14/97.

Krieg, Noel R.

Genus ***Campylobacter***.

Bergey's Manual of Systematic Bacteriology: Vol. 1, 111-118, 1984.

Krieg, Noel R.

Genus **Campylobacter**.

Bergey's Manual of Systematic Bacteriology. Vol. 1, 111-118, 1984.

Lawson, G.H.K. and A.C. Rowland.

Intestinal adenomatosis in the pig: a bacteriological study.

Research in Veterinary Science 17: 331-336, 1974.

Lennette, Erwing H.

Microbiología Clínica **Campylobacter**

Ed. Panamericana, Buenos Aires, Argentina, 3ª. Edición, 1982, Capítulo 19, Págs. 297-303.

Levinson, Warren E. y Ernest Jawetz.

Microbiología e Inmunología: Evaluación y repaso.

Ed. El Manual Moderno, México, D. F., 1992. Págs. 29, 30, 103, 136, 142, 152, 153, 326, 517, 518.

Lindblom G. B., M. Johny, K. Khalil, K. Mazhar.

Enterotoxigenicity and frequency of **Campylobacter jejuni**, **C. coli** and **C. lariidis** in human and animal stool isolates from different countries.

Federation of European Microbiological Societies Microbiology Letters. 66: 163-168, 1990.

Lior H. Woodward, D. L. Edgar J. A. La Roche, L. J. Gill, P.

Serotyping of **Campylobacter jejuni** by slide agglutination based on heat – labile antigenic factors.

Journal Clinical of Microbiology. 15: 761-768, 1982.

Lior, Henry. New, extended biotyping scheme for **Campylobacter jejuni**, **Campylobacter coli** and **Campylobacter lariidis**.

Journal of Clinical Microbiology. Vol. 20 (4), 636-640, 1984.

Loeb, Henry, Jerome L. Bettag, Nan Kit Yung and Silvia King.

Vibrio fetus endocarditis.

American Heart Journal. Vol. 71 N° 3, 381-386, 1966.

López Brea, Manuel, J.C. Sanz, M.A. Usera, J. Reina, L. Cardoso, F. Vasallo.

Gastroenteritis bacterianas, víricas, parasitarias y toxi-infecciones alimentarias.

Procedimientos en Microbiología Clínica. Recomendaciones de la Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica. 1994.

Lucey, Brigid, Crowley, D., Daly, M., o'Halloran, F., Fanning, S.

Integronlike structures in **Campylobacter spp.** of human and animal origin.

Emerging Infections Diseases, Jan/Feb 2000, Vol. 6, N° 1, p50.

Marble, Michelle.

Food poisoning.

Disease Weekly Plus, 11/25/96 – 12/02/96, Pág. 29.

Mendoza, Hugo R., Francisco Ng, Ramona Pimentel.
Enfermedades diarreicas agudas por **Campylobacter** en Santo Domingo.
Archivos Dominicanos de Pediatría. Vol. 19, No. 3, 87-92, septiembre-diciembre, 1983.

Mertens, A., M. De Smet.
Campylobacter cholecystitis.
The Lancet, 19, 1092-1093, 1979.

Modolo, José Rafael, Luis Florencio Fernández Margato.
Incidence of **Campylobacter** in pigs with and without diarrhea.
Revista de Microbiología, Sao Paulo, 30: 19-21, 1999.

Moller Nielsen Eva, Niels Ladefoged Nielsen.
Serotypes and typability of **Campylobacter jejuni** and **Campylobacter coli** isolated from pouerry products.
International Journal of Food Microbiology. 46: 199-205, 1999.

Morales, Castillo Martha E., Martha García Pérez, José Luis Pedroza.
Frecuencia de **Campylobacter fetus ss jejuni** y **Yersinia enterocolítica** en niños con diarrea aguda.
Boletín Médico, Hospital Infantil de México. Vol. 41, N° 2, 86-89, 1984.

Nachamkin, Dromg, Christopher Stowell, Daaniela Skalina.
Campylobacter laridis causing bacteremia in on Immunosuppressed patient.
Annals of Internal Medicine 101: 55-57, 1984.

Nachamkin, Irving and Stephanie Barbagallo.
Culture confirmation of **Campylobacter spp** by latex agglutination.
Journal of Clinical Microbiology. Vol. 28 (4), 817-818, 1990.

Nachamkin, Irwing.
Identification of **Campylobacter laridis**.
Clinical Infections Diseases. 15: 1055, 1992.

Neill, S.D., J.N. Campbell, J.J. O' Brien, S.T.C. Weather cup and W.A.Ellis.
Taxonomic position of **Campylobacter cryaerophila sp nov.**
International Journal Systematic Bacteriology 35: 342-356, 1985.

Norrby, R., R. V. McCloskey.
Meningitis caused by **Campylobacter fetus ssp jejuni**.
British Medical Journal, 1164, 1980.

Novello, A.
Outbreak of **Escherichia coli 0157: H7** and **Campylobacter** among attendess of the Washington county fair- New York, 1999.
MMWR: Morbidity & Mortality Weekly Report, 09/17/99, Vol. 18, No. 36, Pág. 803.
Database Academic Search Elite.

Obiri-Danso K. And K. Jones.

Interdital sediments as reservoirs for hippurate negative **Campylobacters**, salmonella and faecal indicators in three EU recognised bathing waters in north west England.
Wat. Res. Vol. 34, No. 2, 519-527, 2000.

Oyarzabal, O.A., I.V. Wesley, J.M. Barbaree, L.H.Lauerman, D.E. Conner.
Specific detection of **Campylobacter lari** by PCR.
Journal of Microbiological Methods 29: 97-102, 1997.

Penner, J. L., Hennessey, J. N.
Passive agglutination technique for serotyping **Campylobacter fetus sub spp jejuni** on the basis of soluble heat-stable antigens.
Journal of Clinical of Microbiology. 12: 732-737, 1980.

Peterson, M.C.
Campylobacter jejuni infection is an overlooked cause of diarrhea illness.
Modern Medicine, Jan 95, Vol. 63 N° 1, p.57.

Ping Lu, Brian W. Brooks, Ruth A. Robertson, Klaus H. Nielsen.
Characterization of monoclonal antibodies for the rapid food borne **Campylobacters**.
International Journal of Food Microbiology. 37: 87-91, 1997.

Pönkä, A., T. Pitkänen, S. Aittomemi and T. U. Kosunen.
Carditis and arthritis associated with **Campylobacter jejuni** Infection.
Acta Médica Scandinava, 208: 495-496, 1980.

Ramírez, Ramos A., León Barúa R., German R., Spira W. y Recavanen S.
Detección de **Campylobacter pilórico** con enfermedades gastroduodenales.
Acta de Gastroenteritis América Latina. 16: 9-22, 1986.

Rettig, Philip J., M.D. Dallas Texas.
Campylobacter infections in human beings.

Sakuma, Harumi, Bernardette, D.G., M. Franco, Heriberto Fernández.
Ocurrence of **Campylobacter jejuni** and **Campylobacter coli** in retail raw chicken meta and giblets in Sao Paulo, Brazil.
Revista de Microbiología. Sao Paulo, 23(1): 13-16, 1992.

Sandstedt, K., J. Ursing and M. Walder.
Thermotolerant **Campylobacter** with no weak calatalsactivity isolated from dogs. Current Microbiology 8: 209-213, 1983.

Simhon, Alberto, María del Mar Gamboa y Leonardo Mata.
Rotavirus y **Campylobacter fetus** asociados a un brote de diarrea en terneros.
Revista de Biología Tropical 32(2): 303-304, 1984.

Skirrow, M. B.

Campylobacter enteritis: The first five years.
Journal of Hygiene 89, 175-184, 1982.

Smally, Alan Jon, Pool Sharon K.

Transient Campylobacter bacteremia in a healthy child.
Southern Medical Journal, Nov. 96, Vol. 89 N° 11, p 1123.

Smibert, R. M.

The genus Campylobacter.
Annual Review of Microbiology. 32, 674-709, 1978.

Söderstrom, Claes, Claes Schalen and Mats Walder.

Septicaemia caused by unusual Campylobacter species (C. laridis and C. mucosalis).
Scandinavian Journal of Infections Diseases. 23: 369-371, 1991.

Sosa, Guillermo, Gonzalo Ossa A., Vijna Illescas B., Patricia Reydet B., Jaime Hinostrroza S., Jorge Rodríguez T.

Campylobacter jejuni en diarrea aguda del lactante.
Revista Médica de Chile 115: 19-23, 1987.

Stanley, Doris.

Arthritis from food borne bacteria?
Agricultural Research, oct. 96, Vol. 44 N° 10, p16.

Stas, T., Jordan, F.T.W.; Woldehiwet.

Experimental infection of chickens with Campylobacter jejuni: Strains differ in their capacity to colirige the intestine. Avian Pathology;
Feb. 99, Vol. 28 N° 1, p. 61, 4 p.

Steinbrueckner, Bernhard, George Haerter, Klaus Pelz.

Routine identification of Campylobacter jejuni and Campylobacter coli from human stool samples
Federation of European Microbiological Societies Microbiology Letters. (FEMS). 179: 227-232, 1999.

Stephen, L. W. ON.

Confirmation of human Campylobacter concisus isolates misidentified as Campylobacter mucosalis and suggestions for improved differentiation between the two species.
Journal of Clinical Microbiology. Vol. 32, N° 9, 2305-3206, 1994.

Talibart R., M. Denis, A. Castillo, J. M. Cappelier, G. Ermel.

Survival and recovery of viable but non cultivable forms of Campylobacter in aqueous microcosm.
International Journal of Food Microbiology 55: 263-267, 2000.

Tanner, A.C.R., S. Badger, C.H. Lai, M.A. Listgarten, R.A. Visconti and S.S. Socransky. Wolinella ge. Nov. Wolinella succinogenes (Vibrio succinogenes Wolin et. al.) comb. Nov. And description of bactericides grackles sp. Nov. Wolinella recta sp. Nov. Campylobacter concisus sp. Nov. And Eikenella corrodens from humans with periodontal disease. International Journal of Systematic Bacteriology 31: 432-445, 1981.

Tauxe Robert V., Charlotte M. Patton, Paul Edmonds.
Illness associated with *Campylobacter laridis*, a newly recognized *Campylobacter* species.
Journal of Clinical Microbiology. Vol. 21 N° 2, 222-225, 1985.

Tenover, Fred C., Larry Carlson, Stephanie Barbagallo and Irving Nachmkin.
DNA probe culture confirmation assay for identification of thermophilic *Campylobacter* species.
Journal Clinical of Microbiology. Vol. 28 N° 6, 1284-1287, 1990.

The Journal of Pediatrics. Vol.94, No.6, 855-864, 1979.
Thompson, Luis M. III, Robert M. Smibert, John L. Jonson and Noel Krieg. Phylogenetic study of the genus *Campylobacter*
International Journal of Systematic Bacteriology. Vol. 38, No. 2, 190-200, 1988.

Tresierra Ayala a., F. Espinoza, J. Macedo, M.E. Bendayan.
Distribución de biovares de *Campylobacter jejuni* y *Campylobacter coli* en moros de Iquitos (Perú).
Archivos de Medicina Veterinaria XXIX, N° 1, 141-143, 1997.

Tresierra, A. H. Fernández, G. Reinhardt, N. Tadich.
Detección de efectos toxigénicos en cepas de *Campylobacter jejuni* y *Campylobacter coli* aislados de bovinos.
Archivos de Medicina Veterinaria. XXVII, No.1, 53-59, 1995.

Tresierra, Ayala A., Bedayan, María E., Bernuy A., Espinoza F.
Carriage of the classical thermotolerant *Campylobacters* in healthy domestic animals from eastern Perú.
Revista del Instituto de Medicina Tropical. Sao Paulo. 37(6): 537-539, 1995.

Tresierra, Ayala A.; Heriberto Fernández, María E. Bendayán.
Aislamiento de especies termotolerantes de *Campylobacter* en dos poblaciones de pollos criados con y sin confinamiento.
Revista de Saude Publica. 29(5): 389-392, 1995.

Valerie, L. NG., W. Keith Hadley, Cynthia L. Fennell, Becky M. Flores and Walter E. Stamm.
Successive bacteremias with *Campylobacter cinaedi* and *Campylobacter fennelliae* in a bisexual male.
Journal of Clinical Microbiology. Vol. 25, N° 10, 2008-2009, 1987.

Vargas, L. Jaime.

Helicobacter pylori.

Atención Médica. Agosto: 8-10, 1994.

Velázquez, Madeline, Joellen M. Feirtag.

Helicobacter pylori: characteristics, pathogenicity, detection, methods and mode of transmission implicating foods and water.

International Journal of Food Microbiology. 53: 95-104, 1999.

Véron, M. And R. Chatelain.

Taxonomic study of the genus Campylobacter Sebalt and Véron and designation of the neotype strain for the type species, Campylobacter fetus (Smith and Taylor) Sebald and Véron.

International Journal of Systematic Bacteriology. Vol. 23 No.2, 12-134, 1973.

Villafán, Horacio, Rosalinda Ordóñez, Angel Trejo, Juan Manuel Hernández.

Infección por Campylobacter jejuni en niños de una comunidad rural.

Boletín Médico del Hospital Infantil de México. Vol. 48 N° 7, 458-462, 1991.

Vives Marcela, Leonardo Mata, Bernardo Castro **Campylobacter jejuni.**

Diarrea por Campylobacter fetus jejuni y otros agentes infecciosos en niños del área rural de Puriscal, Costa Rica.

Revista de Biología Tropical. 32 (1): 137-143, 1984.

Volk, Wensley A

Microbiología Básica.

Ed. Harla , 7ª. Edición, p-549, 1996.

Waintrub, Mauricio L. Liliana Paredes.

Endocarditis derecha por Campylobacter fetus.

Revista Médica de Chile 114: 1168-1170, 1986.

Wright, E. P.

Meningism associated with enteritis.

The Lancet, 19, 1092, 1979.

Yang Libo, Jamshid Eshraghi, Reza Fassihi.

A new intragastric delivery system for the treatment of Helicobacter pylori associated gastric ulcer: in vitro evaluation.

Journal of Controlled Release. 57: 215-222, 1999.

Zanetti Franco, Ornella Varoli, Serena Stampi.

Prevalence of thermophilic Campylobacter and Arcobacter butzleri in food of animal origin.

International Journal of Food Microbiology. 33: 315-321, 1996