

Campylobacter

El término Campylobacteriosis se refiere a un grupo de infecciones causadas por bacterias del género *Campylobacter* que afectan tanto a seres humanos como a animales domésticos ¹.

Muchas especies del género son capaces de causar enfermedad transmitida por alimentos (ETA) en seres humanos, destacándose *Campylobacter jejuni* subespecie *jejuni* (*C.jejuni*) y *Campylobacter coli* (*C.coli*) ².

Nos referiremos principalmente a *C.jejuni* y *C.coli*.

Características microbiológicas.

Taxonomía: Las primeras especies de este género fueron identificadas hace más de 90 años en animales, pero no fue sino hasta 1970 cuando se reconoció como patógeno humano. Inicialmente incluidos dentro del género *Vibrio*, en 1963 se encontró que presentaban notorias diferencias bioquímicas y serológicas con el agente del cólera y otros vibrios halofílicos, constituyéndose entonces el género *Campylobacter*. Aunque la clasificación de estas bacterias está en continua revisión y modificación, actualmente se consideran dos géneros dentro del Grupo *Campylobacter*: *Campylobacter*, con más de 20 especies y subespecies, y *Arcobacter* ³. De acuerdo a criterios taxonómicos más actuales, integra el Grupo I de la Superfamilia VI de rARN. ⁴

Morfología y características fisiológicas: Se trata de bacterias gramnegativas, pequeñas (0.3-0.6 μm de diámetro, 0.5-5 μm de ancho), no esporuladas, con una forma distintiva curva o en espiral, con aspecto de vibrio, cuando se observan a partir de cultivos jóvenes; con más de 48 horas de incubación o tras prolongada exposición al aire adoptan una forma cocoide.

Presentan un flagelo no envainado único en uno o dos de sus extremos y se mueven característicamente en forma rápida y a modo de sacacorchos. Casi todas las especies son sensibles al oxígeno y sólo pueden desarrollar en condiciones de reducción de oxígeno, habitualmente en atmósfera microaerófila (5-10% de oxígeno). Todas las especies son capaces de desarrollar a 37°C, pero *C.jejuni* tiene una temperatura óptima de crecimiento de 42°C, por lo que es práctica habitual en el laboratorio la incubación a esta temperatura con el fin de facilitar el aislamiento selectivo del principal patógeno humano del género. Su velocidad de desarrollo es más lenta que la de las bacterias de la flora normal entérica, por lo que para su aislamiento a partir de materias fecales se requieren medios de cultivo selectivos que inhiban esta flora.

Aislamiento e identificación: Para el aislamiento a partir de materias fecales, los medios de cultivo selectivos más comunes se basan en agar sangre y antibióticos; los más usados son Skirrow, Butzler y Campy-BAP. Los caldos de enriquecimiento no suelen ser necesarios ya que los individuos enfermos excretan grandes cantidades de bacterias (10^6 - 10^9) por gramo de materia fecal. El desarrollo de técnicas de filtración, con filtros que permiten el pasaje de estas pequeñas bacterias pero retienen las de mayor tamaño como las de la flora entérica, seguidas del cultivo en medios no selectivos como agar sangre, ha representado un avance significativo sobre el uso de medios selectivos y es actualmente el método recomendado para el aislamiento primario de *Campylobacter*.

En los casos de enfermedad extraintestinal el aislamiento en hemocultivos no requiere medios selectivos aunque puede requerir tiempos de incubación tan prolongados como dos semanas.

Las colonias pueden apreciarse en las placas en 24-48 horas, aunque a veces pueden ser necesarias 72-96 horas. *Campylobacter* puede diferenciarse de otras bacterias por métodos estándar (morfología celular, reducción de nitratos, hidrólisis de urea, desarrollo a diferentes temperaturas) . La capacidad de hidrolizar el hipurato distingue a *C.jejuni* de otras especies, aunque una minoría de las cepas de esta especie son hipurato-negativas.

Campylobacter muestra una gran diversidad serotípica; se han identificado por lo menos 90 serotipos en base a antígeno somático (O) y más de 50 serotipos en base a los antígenos capsulares y flagelares; estos últimos pueden experimentar variación de fase.

Aunque no se han identificado antígenos flagelares o somáticos de grupo, algunas proteínas de superficie parecen tener amplia especificidad serotípica, lo que puede ser útil en el desarrollo de vacunas polivalentes ¹.

Epidemiología.

La infección por *Campylobacter* constituye una zoonosis de distribución mundial.

A pesar de que algunos aspectos de la transmisión del microorganismo aún se desconocen, se ha logrado progresar considerablemente en la comprensión de sus reservorios. Aparentemente los modos de transmisión predominante son diferentes en países industrializados y países en vías de desarrollo.

Reservorios animales: Varias especies de *Campylobacter* se encuentran como comensales en el tracto gastrointestinal de animales salvajes y domésticos. Los principales reservorios los constituyen el ganado bovino, ovino y suino, roedores, todas las aves de corral, perros y gatos. El espectro de reservorios varía con la especie: *C.jejuni* tiene un reservorio amplio, mientras que *C.coli* es más

frecuentemente aislado en suinos. La adquisición primaria del germen por los animales ocurre generalmente temprano en la vida y puede ser causa de morbi-mortalidad en estos animales, pero la mayoría de las veces la colonización conduce a un estado de portador de por vida.

El vasto reservorio animal es probablemente la fuente de la mayoría de las infecciones humanas. La vía de infección humana más frecuente, en relación a este reservorio, es el consumo de carne obtenida de animales infectados. La leche no pasteurizada también constituye un vehículo frecuente de infección.

Otra vía de infección humana menos frecuente es el contacto con animales infectados, ya sea con animales domésticos o como accidente ocupacional en personas expuestas al ganado.

Los animales y sus productos derivados han sido identificados de forma precisa como fuentes de infección humana en brotes de Campylobacteriosis ², y muchos serotipos humanos han sido aislados también en animales.

Reservorios humanos: Como sucede con otras infecciones entéricas, la vía de transmisión fecal-oral entre individuos infectados es posible, en especial entre niños sin control esfinteriano o en ambientes con malas condiciones sanitarias. La transmisión a partir de personas infectadas asintomáticas que manipulan los alimentos es extremadamente rara, pero es frecuente cuando la infección es sintomática, lo que justifica la exclusión de tales trabajadores del entorno laboral mientras se encuentran afectados.

Muy raramente se han reportado: infecciones adquiridas en el laboratorio; transmisión perinatal “in útero”, durante el pasaje a través del canal de parto o durante los primeros días de vida; y la vía transfusional a partir de pacientes infectados (un caso documentado ⁵).

Reservorios ambientales: El agua contaminada puede ser la fuente de brotes de Campylobacteriosis, sobre todo por el consumo de la misma y en vinculación con actividades recreacionales. También, bajo condiciones que favorecen la replicación del germen, la contaminación fecal del suelo puede ser origen de infección humana, principalmente por el consumo de vegetales cosechados en ellas.

En los países industrializados el microorganismo se transmite principalmente a través de alimentos de origen animal (el consumo de carne de ave de corral mal cocida es responsable del 50-70% de las infecciones esporádicas ¹), mientras que en los países menos desarrollados predominan la transmisión por alimentos y aguas contaminadas con excretas así como el contacto directo con personas o animales enfermos.

La transmisión de *C.jejuni* se ve minimizada a temperatura ambiente o menor; además los alimentos no constituyen un sustrato favorable para su desarrollo. Estos dos hechos sugieren que la ocurrencia de ETA por este agente

refleja condiciones muy inadecuadas en el manejo de los alimentos (mala refrigeración, malas condiciones de higiene, etc.).

Por otra parte, en todas partes del mundo el número de casos aumenta en verano y principios del otoño ¹, coincidiendo con el aumento de la temperatura ambiental. En nuestro país la diarrea por *Campylobacter* en niños se encontró con mayor frecuencia en verano y otoño ⁶.

Prevalencia e incidencia: Desde su primer aislamiento en materia fecal de individuos con diarrea, *C.jejuni* ha comenzado a reconocerse como una de las principales causas de gastroenteritis en el mundo. Desde luego, considerando las diferentes vías de transmisión, hay que discriminar entre los países industrializados y los subdesarrollados.

Debido a que la vigilancia de este germen es generalmente incompleta, su incidencia no se conoce en la mayoría de los países del mundo. No obstante, es posible realizar estimaciones en base a registros de laboratorios. Por ejemplo, en EEUU (donde se estiman más de 2 millones de infecciones anuales por esta bacteria ¹) y en otros países desarrollados, estos registros indican que *C.jejuni* se aísla en heces de pacientes con diarrea con mayor frecuencia que *Salmonella* y *Shigella*. En Inglaterra, los aislamientos reportados de *Campylobacter* sp. superan a los de *Salmonella* y *Shigella* en conjunto ¹. En Dinamarca constituye la causa más común de enfermedad zoonótica transmitida por alimentos, con 82 casos/100000 habitantes ⁷.

En países subdesarrollados, en particular en América Latina, la realidad parece ser diferente. Estudios de años recientes en niños con diarrea ^{8, 9, 10, 11, 12} muestran que, con frecuencias variables dependiendo de la región y el origen de población estudiada, *Campylobacter* se encuentra en un porcentaje menor que otras bacterias; principalmente *Escherichia coli* enteropatógeno (EPEC) y *Shigella* suelen predominar. Sólo en uno de estos estudios se encuentra que *Campylobacter* es la principal causa de diarrea bacteriana ¹³.

En cuanto a la prevalencia en personas sanas, asintomáticas, en EEUU se reporta que es menor al 1%. En cambio en países en desarrollo es mucho mayor, encontrándose en algunos casos que la frecuencia de *Campylobacter* en niños con diarrea y en controles sin diarrea es similar ¹².

Finalmente, es escasa la literatura latinoamericana respecto a la investigación de *Campylobacter* en alimentos.

Patogenia.

El daño al huésped y las manifestaciones clínicas dependen principalmente de dos factores: el inóculo ingerido y el estado inmunológico del huésped.

Aunque se ha demostrado en voluntarios que *Campylobacter* es capaz de producir síntomas de diarrea con dosis tan bajas como 500 bacterias ¹, la enfermedad es infrecuente si este inóculo es menor a 10⁴.

El principal mecanismo de patogenicidad es la invasión de la mucosa intestinal, en forma similar a como lo hace *Shigella*. La invasión de la lámina propia se observa tanto a nivel del intestino delgado como del colon, y el resultado es generalmente una enterocolitis inespecífica, que puede incluir los siguientes hallazgos: degeneración y atrofia glandular, pérdida de la producción de mucus, abscesos de las criptas, y ulceración de la mucosa epitelial. En otros casos, las características patológicas son similares a las observadas en infecciones por *Salmonella* o *Shigella*. Parece evidente que el lipopolisacárido de la pared bacteriana, con actividad endotóxica típica, desempeña un rol central en el daño inflamatorio.

Aunque se han reconocido una toxina termo-lábil similar a la de *Vibrio cholerae* y varias citotoxinas, la producción in vivo e in vitro de éstas parece de bajo nivel por lo que se duda que tenga alguna significación en la patogenia.

Se cree que *Campylobacter* puede jugar un papel en el Síndrome de Guillain-Barré por un mecanismo que involucraría la similitud entre el ácido siálico de algunos antígenos O y los gangliósidos humanos ¹.

Diagnóstico de laboratorio.

El examen directo de las heces es una herramienta de utilidad en la investigación inicial del paciente con enteritis. La microscopía de campo oscuro o de contraste de fases, sobre todo en la fase aguda de la enfermedad, puede revelar la movilidad característica de *Campylobacter* que aporta un diagnóstico presuntivo en forma rápida. También pueden observarse frotis teñidos por técnica de Gram modificado para observar bacilos-gramnegativos sugestivos del germen, pero la sensibilidad de este método es de 50-75%. La microscopía directa también sirve para demostrar hematíes y polimorfonucleares que están presentes en las heces de la mayoría de los pacientes con enteritis por *Campylobacter*.

El diagnóstico se confirma mediante el aislamiento del germen en medios especiales, según ya se describió. Se debe señalar que el cultivo cobra especial importancia en el diagnóstico de enfermedad sistémica ya que es la única forma de demostrar bacteriemia.

Experiencia Nacional.

En nuestro país *Campylobacter* nunca se ha aislado como responsables de brotes de ETA.

Por otra parte, debido a que no constituye una causa importante de morbilidad y a la necesidad de equipamiento específico para su incubación (como estufa a 42°, atmósfera microaerófila, etc.) su búsqueda en el laboratorio clínico no se realiza en forma sistemática. Los datos disponibles derivan de programas específicos en la población pediátrica.

C.jejuni se aisló por primera vez en Uruguay en 1984 durante una investigación realizada en niños menores de 2 años hospitalizados por diarrea aguda (0,8% confirmado por cultivo; 4% adicional de diagnóstico presuntivo por microscopía)¹⁴. En esta oportunidad se encontró que no era una causa importante de diarrea aguda que requiriera internación. Estudios posteriores^{6, 15, 17} han confirmado el hallazgo de que este germen se encuentra dentro de las causas menos frecuentes de diarrea aguda o persistente en niños en nuestro país (1-13%).

De las especies aisladas en el país, al igual que a nivel mundial, *C.jejuni* predomina ampliamente, aunque se ha aislado también *C.coli*¹⁵. Otras especies no han sido informadas, pero no pueden ser descartadas ya que algunos aislamientos identificados como *Campylobacter* sp. no se han caracterizado hasta el nivel de especie.

Si se discrimina la diarrea persistente de la aguda, no existen diferencias estadísticamente significativas en cuanto a la frecuencia de *Campylobacter* spp. entre ambos grupos⁶.

Cuando se considera exclusivamente la diarrea con sangre, *Campylobacter* (9/37) ocupa el segundo lugar en frecuencia, siguiendo a *Shigella*¹⁶.

En cuanto a la frecuencia de *Campylobacter* en portadores asintomáticos, sólo se cuenta con un aislamiento (1/44) en un estudio en que se encontró 1/39 en niños con diarrea aguda adquirida en la comunidad¹⁷.

En la tabla y gráfico 1 se muestra la frecuencia relativa de *Campylobacter* respecto a otros enteropatógenos en las diferentes publicaciones:

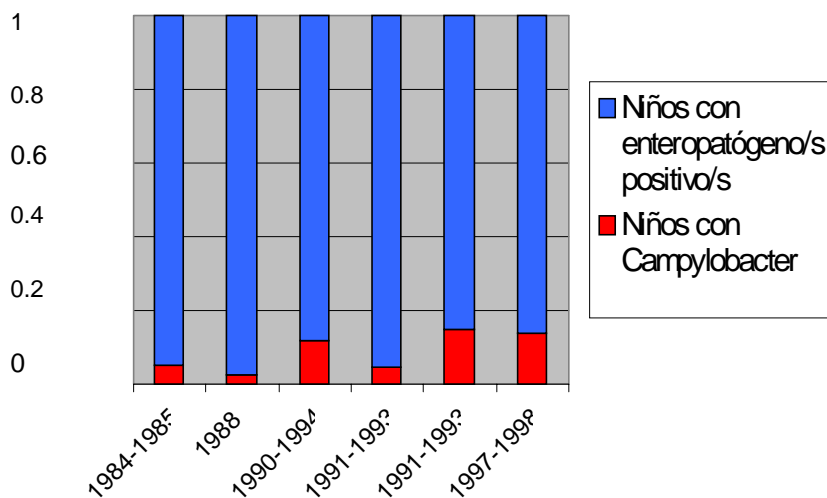
TABLA 1. PROPORCIÓN DE *Campylobacter* EN RELACIÓN CON OTROS PATÓGENOS ENTÉRICOS EN NIÑOS CON DIARREA AGUDA O PERSISTENTE

Período de estudio	Características de la población	Nº de niños con <i>Campylobacter</i>	Nº niños con enteropatógeno/s positivo/s	Proporción
1984-1985 ¹³	Hospitalizados con DA	3	57	0,053
1988 ¹⁷	Ambulatorios con DA	1	39	0,026
1990-1994 ¹⁴	Hospitalizados con DA o DP	19	143	0,13
1991-1993 ⁶	Hospitalizados con DP	2	42	0,048
1991-1993 ⁶	Hospitalizados con DA	5	29	0,17
1997-1998 ¹⁸	Asistidos en emergencia o policlínica	5	31	0,16

DA: diarrea aguda.

DP: diarrea persistente.

GRÁFICO 1.



El impacto de *Campylobacter* como agente de ETA en el mundo, alerta sobre la necesidad de mantener una vigilancia e investigar este agente en brotes en nuestro país.

El control de las infecciones por *Campylobacter* requiere de la participación conjunta y coordinada de los trabajadores del área médica, veterinaria y agroalimentaria.

Referencias bibliográficas.

1. Blaser MJ: *Campylobacter jejuni* and related species. In: Mandell, Bennett, Dolin, eds. Principles and Practice of Infectious Diseases. 5th ed. New York: Churchill Livingstone, 2000.
2. Franco DA, Williams CE: *Campylobacter jejuni*. In: Hui YH, Pierson MD, Gorham JR, eds: Foodborne disease handbook. 2nd. ed. New York: Marcel Dekker, 1999.
3. National Center for Biotechnology Information. Taxonomy browser: Campylobacter group. [base de datos en línea] <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?CMD=&DB=taxonomy> [consulta: 20 mar 2000].
4. Curved gram-negative bacilli and oxidase-positive fermenters. In: Koneman, Allen, Janda, eds. Diagnostic Microbiology. 5th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 1997.
5. Pepersack F, Prigogyne T, Butzler JP, Yourassowsky E. *Campylobacter jejuni* posttransfusional septicemia (letter). Lancet; 2 (8148): 911, 1979.
6. Méndez MV y cols. "Diarrea persistente en niños hospitalizados menores de 30 meses". Montevideo: Primer Premio del "Gran Premio Nacional de Medicina", Academia Nacional de Medicina, 1994.
7. DANMAP. DANMAP 2000 – Consumption of antimicrobial agents and occurrence of antimicrobial resistance in bacteria from food animals, foods and humans in Denmark. Dinamarca, 2001.
8. Medeiros MI, Neme SN, Da Silva P, Capuano D.M, Errera, MC, Fernandes, SA et al.: Etiology of acute diarrhea among children in Ribeirao Preto-SP, Brazil. Rev. Inst. Med. Trop. Sao Paulo; 43 (1): 21-24, 2001.
9. Navarro P, Riera I, González M. Evaluación bacteriológica de las diarreas del Hospital Universitario de Caracas. Rev. Fac. Med. (Caracas); 22 (2): 128-131, 1999.
10. De Almeida MT, Da Silva RM, Donaire LM, Moreira LE, Martínez MB. Enteropatógenos asociados com diarréia aguda em crianças. J. Pediatr. (Rio de J.); 74 (4): 291-298, 1998.
11. Toporovski MS, Mimica IM, Chieffi PP, Paschoalotti MA, Dias AM, Silva CB: Diarréia aguda em crianças menores de 3 anos de idade: recuperação de

- enteropatógenos nas amostras fecais de pacientes comparada à de grupo controle. J. Pediatr. (Rio de J.); 75 (2): 97-104, 1999.
12. Notario R, Borda N, Gambande T, Sutich E. Species and serovars of enteropathogenic agents associated with acute diarrheal disease in Rosario, Argentina. Rev. Inst. Med. Trop. Sao Paulo; 38 (1): 5-7, 1996.
 13. Urrestarazu MI, Liprandi F, Péres De Suárez E. Características etiológicas, clínicas y sociodemográficas de la diarrea aguda en Venezuela. Rev. Panam. Salud Pública; 6 (3): 149-156, 1999.
 14. Algorta G, Pérez MC, Bailón M, Ferolla C y Ferrari AM. Incidencia de *Campylobacter* en niños menores de 2 años que ingresan al hospital por diarrea aguda. Arch. Pediatr. Uruguay. 58 (2): 85-88; 1987.
 15. Torres ME, Pérez MC, Schelloto F, Varela G, Parodi V, Allende F et al: Etiology of children's diarrhea in Montevideo, Uruguay: associated pathogens and unusual isolates. J Clin Microbiol. 39: 2134-2139; 2001.
 16. Varela G, Schelotto F, Pais T, Pérez C, Dell'Acqua L, Zanetta E, et al. Diarrea con sangre y síndrome hemolítico urémico. Diagnóstico microbiológico en Montevideo-Uruguay. Congreso Latinoamericano De Microbiología, 11, Buenos Aires, 1991.
 17. Montano A, Algorta G, editores. Diarrea aguda en la comunidad. Informe final. Montevideo: Instituto de Higiene - Facultad de Medicina; 1989. Contrato N° 3-P-87-0323. Financiado parcialmente por el Centro Internacional de Investigaciones para el Desarrollo, Canadá.
 18. Tanzi MN, Varela G, Gadea P, Bentancor L, Acuña A, Xavier B, et al: Enfermedad diarreica aguda. Etiología y evaluación de un probiótico. Informe preliminar. Encuentro Nacional De Microbiólogos, 4, Montevideo, 1998.