



**FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
ESCUELA DE TECNOLOGÍA MÉDICA**

**ACTUALIZACIÓN CON RELACIÓN A LA PORTACIÓN DE *CAMPYLOBACTER SPP.*
EN ANIMALES DOMÉSTICOS EN CHILE**

**MEMORIA PARA OPTAR AL TÍTULO
DE LICENCIADO EN TECNOLOGÍA MÉDICA**

**AUTORA: CATALINA ARELLANO FLORES
PROFESORA GUIA: TM. PAULINA ABACA CASTILLO**

**TALCA-CHILE
2019**

CONSTANCIA

La Dirección del Sistema de Bibliotecas a través de su unidad de procesos técnicos certifica que el autor del siguiente trabajo de titulación ha firmado su autorización para la reproducción en forma total o parcial e ilimitada del mismo.



Talca, 2019

Agradezco a mi profesora tesista, TM. Paulina Abaca, la cual me guió a lo largo de este trabajo, corrigiendo mis errores y aportando con su apoyo incondicional

A mi familia, especialmente a mis abuelos paternos, los cuales son un pilar fundamental en mi vida, al igual que mis padres Eugenia Y Luis. Sin ustedes esto no hubiera sido posible.

Índice

	Pág.
RESUMEN	1
INTRODUCCIÓN	2-3
OBJETIVOS	
Objetivo general	4
Objetivos específicos	4
MARCO TEÓRICO	
1. GENERALIDADES DE CAMPYLOBACTER SPP.	
1.1. Características generales	5-7
1.2. Patogenicidad	7-10
2. CLÍNICA	
2.1. Cuadros más comunes en la campylobacteriosis	10-12
2.1.1 Síndrome diarreico agudo	12-13
2.1.2 Artritis reactiva	13
2.1.3 Síndrome de Güllian Barré	14-15
2.1.4 Síndrome de Miller Fisher	15
3. EPIDEMIOLOGÍA	16
3.1. Epidemiología en Chile	17-18
3.2. Epidemiología en otros países de América	18-19
3.3. Epidemiología en países de otros continentes	19-21
4. CARACTERÍSTICAS DE LAS ESPECIES MÁS AISLADAS EN ANIMALES DOMÉSTICOS	
4.1. <i>C. jejuni</i>	22-24
4.2. <i>C. coli</i>	24-25
4.3. <i>C. upsaliensis</i>	25-26
4.4. <i>C. lari</i>	26-27
5. MEDIOS DE CULTIVO Y DE TRANSPORTE	27-28
6. DIAGNÓSTICO	28-31
7. MEDIDAS PREVENTIVAS	31-32
8. TRATAMIENTO	32-34
CONCLUSIONES	35-36

Índice de tablas y figuras

	Pág.
TABLAS	
1. Especies emergente de <i>Campylobacter spp.</i> y posibles reservorios animales.	6
2. Porcentaje de portación de <i>Campylobacter spp.</i> en perros y gatos en Chile	18
3. Porcentaje de portación de <i>Campylobacter spp.</i> en perros y gatos de países de América	19
4. Porcentaje de portación de <i>Campylobacter spp.</i> en perros y gatos de países de otros continentes	21
FIGURAS	
1. Resumen de métodos de transmisión y su correlación	9
2. Esquema de diagnóstico diferencial entre patógenos que causan diarrea infecciosa	13
3. Resumen de técnicas empleadas en el Instituto de Salud pública de Chile (ISP)	28
4. Esquema para identificación por medio del método MALDI-TOF-MS	31
5. Antimicrobianos útiles contra el género <i>Campylobacter</i>	34

Resumen

La campylobacteriosis es una enfermedad de carácter zoonótico, esto quiere decir, que se produce por el contacto con animales, específicamente contacto directo de las heces de estos con superficies, en sus pelajes, por la manipulación de ellas, entre otras. Generalmente produce cuadros autolimitados, pero en grupos de riesgo o inmunosuprimidos puede causar enfermedades más graves como sepsis o Síndrome de Güillian Barré.

En Chile el último registro de su pesquisa fue en 2014 por medio de un boletín emitido por el ISP, el cultivo de la bacteria se da de forma escasa y es subdiagnosticada por confusión con otros patógenos. Hasta el momento solo un investigador a abordado el tema a lo largo del país, de él provienen todos los estudios realizados en ciudades como Valdivia, Santiago y el sur de Chile. En este país sudamericano, el aislamiento se ha reservado solamente a perros, dejando a los gatos sin información, siendo ellos también considerados mascotas domésticas y posibles transmisores de esta bacteria.

Además, el análisis a nivel global de la pesquisa de *Campylobacter spp.* se enfocó en países de América y otros países fuera del continente, comprendiendo países europeos y asiáticos, se encontró escasa información en mascotas domésticas. La situación es similar a la encontrada en Chile, aunque mayor en el caso de dichos países, sin ignorar que el porcentaje de aislamiento no es bajo en ninguno de los dos casos.

El tratamiento de elección continúa siendo los macrólidos, la CLSI ha señalado métodos para bacterias de crecimiento fastidioso, por lo que los puntos de corte para estos no están establecidos aún. Solo las técnicas con las cuales comprobar resistencia, presentes en el documento M45, de dicha institución.

El objetivo del trabajo es ver los niveles de portación en perros y gatos en Chile, una comparación con la situación en el extranjero, además de describir las especies más frecuentes del género.

Palabras clave: Campylobacter, Campylobacteriosis, Síndrome diarreico, Portación, animales domésticos.

Introducción

La campylobacteriosis es una enfermedad de carácter zoonótico, esto quiere decir, que se produce por el contacto con animales, específicamente contacto directo de las heces de estos con superficies, en sus pelajes, por la manipulación de ellas, entre otras. La ingestión de estas provocaría el ingreso bacteriano responsable de dicho cuadro, *Campylobacter spp.*, una vez dentro, este patógeno con características de bacilo gram negativo, va a producir el ingreso por medio de la mucosa intestinal con posterior efecto en las células intestinales o enterocitos, lo que en la mayoría de los casos causaría una diarrea muco-sanguinolenta. A pesar de ello, los cuadros leves son de carácter autolimitado, pudiendo cursar con otra sintomatología inespecífica de malestar generalizado como vómito y fiebre, sin embargo, el acompañante más característico de esta enfermedad es el dolor abdominal.

Campylobacter spp., es un género compuesto por 17 especies y 6 subespecies, de las cuales la más aislada es *C.jejuni* y *C. coli*. Tiene una morfología específica, vulgarmente denominada “ala de gaviota” o de forma en “s”, la cual puede llegar a permitir su posible sospecha de la producción del cuadro diarreico. Es una bacteria de difícil cultivo, ya que necesita de una serie de requerimientos para crecer, empeorando su viabilidad de ser pesquisada en el laboratorio como rutina, esto a causa de que el “Gold estándar” para la pesquisa es mediante el cultivo, razón de que aumente los gastos al ser este específico para ello.

En Chile el último registro de su pesquisa fue en 2014 por medio de un boletín emitido por el ISP, entidad que regula lo relacionado con el área de la microbiología, entre otras materias, dentro de las muestras que fueron empleadas, las que más se dieron en frecuencia fueron las de deposiciones, de manera que el aislamiento para esta bacteria se debe realizar por medio de un coprocultivo, siendo este de deposiciones frescas o en otro caso con el uso de una tórula estéril(1).

Recalcando que el cultivo de la bacteria se da de forma escasa, que es subdiagnosticada por confusión con otros patógenos, sumando a ello el hecho de cada vez está la existencia de más estudios de su transmisión zoonótica es que se ve la relevancia de un recopilado de información respecto de la situación del país, solo así logrando que se le entregue más importancia en la clínica al hecho de buscar una posible solución a su alto presupuesto, el cual conlleva a sub-diagnóstico, todo esto considerando que es agente de notificación obligatoria desde 1983(2). Además, se consideran como grupo objetivo los animales domésticos, definiendo estos como los más comunes encontrados a nivel de hogar, siendo así perros y gatos, ya que ellos son los que pasan en contacto directo con los niños menores de cinco años, grupo etario considerado como el principal afectado por la campylobacteriosis, teniendo un porcentaje de aproximadamente 10% en niños sanos y de 31,4% en niños desnutridos, según estudios realizados en Chile(3).

Objetivos

Objetivo general

Recopilar conocimientos de las diferentes especies del género *Campylobacter spp.* acerca de su portación en animales domésticos, especies perro y gato, en Chile.

Objetivos específicos

Identificar a las especies que se obtienen mayormente en animales domésticos (perros y gatos), y su relevancia en el contagio al humano, a nivel nacional, además de su comparación con otros países.

Obtener información de las especies más relevantes del género *Campylobacter spp.* las cuales se encuentren en los casos de portación perruna y gatuna.

Marco teórico

1. Generalidades de *Campylobacter spp.*

1.1 Características generales

Campylobacter spp. fue aislada en un comienzo producto de la medicina veterinaria, al inicio fue a partir de aborto de ganado bovino y ovino, sin embargo, en ese entonces se le encontró similitud con el género *Vibrio*, por lo que partió denominándose *Vibrio fetus*, posteriormente se aisló de otras especies animales como bovinos, en el caso de *Vibrio jejuni* y de cerdos, en el caso de *Vibrio coli*, sin embargo, no fue hasta 1963 que se propone la creación del género *Campylobacter*(4).

Existen entre sus formas de clasificación una que apunta a la capacidad de ciertas especies de este género a su crecimiento a 42°C, considerando a las que son capaces de hacerlo especies termófilas y a las incapaces no termófilas. Dentro de la primera clasificación están las dos mayormente aisladas, *C. jejuni* y *C. coli*. Además de *C. upsaliensis* y *C. lari*, ambas considerados emergentes en su aislamiento y también posibles patógenos para el humano. Mientras que en el segundo grupo tenemos especies como *C. fetus*, *C. hyointestinalis*, entre otros(5).

Dentro de las especies emergentes se han encontrados estudios que respaldan la capacidad de ellas de contaminar fuentes alimenticias y animales como los presentados como grupo de estudio en esta revisión. Si bien dentro de las especies mayormente aisladas *C. coli* se ha encontrado en heces de perro, al igual que *C. jejuni*. Para el caso de las especies aisladas recientemente tenemos que de los perros se aíslan: *C. curvus*, *C. gracilis*, *C. hyointestinalis*, *C. laris*, *C. mucosalis*, *C. rectus*, *C. showae* y *C. sputorum*, siendo todas provenientes de muestras de heces, mientras que, en ambos animales, tanto perros como gatos, se encontraron las especies: *C. concisus*, *C. helveticus* y *C. upsaliensis*, recuperadas igualmente de muestras fecales(6).

Tabla 1: Especies emergente de *Campylobacter spp.* y posibles reservorios animales.

Animal	Sitio de aislamiento	Especie bacteriana
Perros	Heces	<i>C. curvus</i>
		<i>C. gracilis</i>
		<i>C. hyointestinalis</i>
		<i>C. lari</i>
		<i>C. mucosalis</i>
		<i>C. rectus</i>
		<i>C. showae</i>
		<i>C. sputorum</i>
		<i>C. coli</i>
		<i>C. jejuni*</i>
Perros y gatos	Heces y saliva	<i>C. concisus</i>
	Heces	<i>C. helveticus</i>
		<i>C. upsaliensis</i>

Adaptado de Man SM(6). *La especie *C. jejuni* no se considera especie emergente.

Además del crecimiento a una temperatura elevada, existen otros factores indispensables para el crecimiento de la bacteria, como la microaerofilia, una cantidad de nitrógeno del 85% y capnofilia con un 10% de CO₂. Este género también puede ser dividido por medio de pruebas bioquímicas, siendo la de hidrólisis de hipurato una de las más relevantes, ya que hace la distinción entre las especies *C. coli* y *C. jejuni*, resultando negativa y positiva, respectivamente(7).

Este bacilo Gram negativo, catalasa y oxidasa positivo, de difícil crecimiento, tiene entre sus características la existencia de flagelos con disposición monótrica o anfítrica, además de que no es capaz de procesar los hidratos de carbono y obtiene su energía y carbono a partir de aminoácidos e intermediarios del ciclo de los ácidos tricarboxílicos. Su tamaño oscila entre 0.2-0.8 um de ancho y 0.5-5 um de largo(7).

1.2 Patogenicidad

El género *Campylobacter spp.* tiene un proceso de infección que inicia con una primaria adhesión a la mucosa intestinal, esto lo lleva a cabo por medio de su flagelo, el cual además le va a permitir avanzar por la capa mucosa hacia el enterocito o célula intestinal. Una vez en contacto con el enterocito, la flagelina, que es una de las proteínas que compone al flagelo, en conjunto con OMP's o proteínas de unión a membrana externa, se van a adherir a la superficie celular. Dentro de los mecanismos de adhesión se encuentra la Cadf, la que presenta unión a fibronectina, activación de pequeñas GTPasas Rac1 y Cdc42 y que inducen la propia internalización de la bacteria en la célula hospedera(8).

Una vez dentro, va a producir la activación de la respuesta inmune celular por medio de la secreción de toxinas, dentro de ellas las dos principales son CDT o citotoxina, la que está compuesta por tres subunidades codificadas por los genes *cdtA*, *cdtB* y *cdtC*, que provoca en las células eucariontes la detención en fase G2/M del ciclo celular, evitando que estas entren en mitosis, y en consecuencia conduce a la muerte celular, la segunda es la CLT o enterotoxina. Con la activación del sistema inmune se aumenta la secreción de citoquinas como la IL-8, la que aumenta el reclutamiento celular y la inflamación(9, 10).

Además, como bacteria Gram negativa posee un lipopolisacárido o LPS, este posee antígenos O, los cuales pueden ser representados por cadenas poli u oligo sacáridas. El núcleo oligosacárido puede contener ácido N-acetilneuramínico o ácido siálico, lo cual es encontrado de forma infrecuente en LPS bacteriano. Esto señala la presunción de que gracias a esta característica se pueda mediar un ataque auto-inmune contra el tejido nervioso periférico vía imitación molecular(10).

Dentro de los factores de riesgo que existen para la transmisión bacteriana de este patógeno se encuentran el contacto con heces de animales, hasta el momento el contacto con heces de pollo ha sido el más relevante comprobado como peligroso para que se contraiga cierta especie del género, tomando en cuenta también que se aumentan las posibilidades si a esto se le suma una situación socioeconómica baja y menor edad(11).

Las formas de transmisión de la enfermedad generalmente se dan por heces de los animales que contengan la bacteria, además de la contaminación de aguas, las cuales pueden afectar a humanos y animales; o de alimentos, dentro de los cuales los principales corresponden a productos cárnicos. Esta bacteria suele desaparecer de las heces después de

unas semanas de transcurrida la enfermedad, la transmisión persona a persona no se ha visto hasta el momento(12).

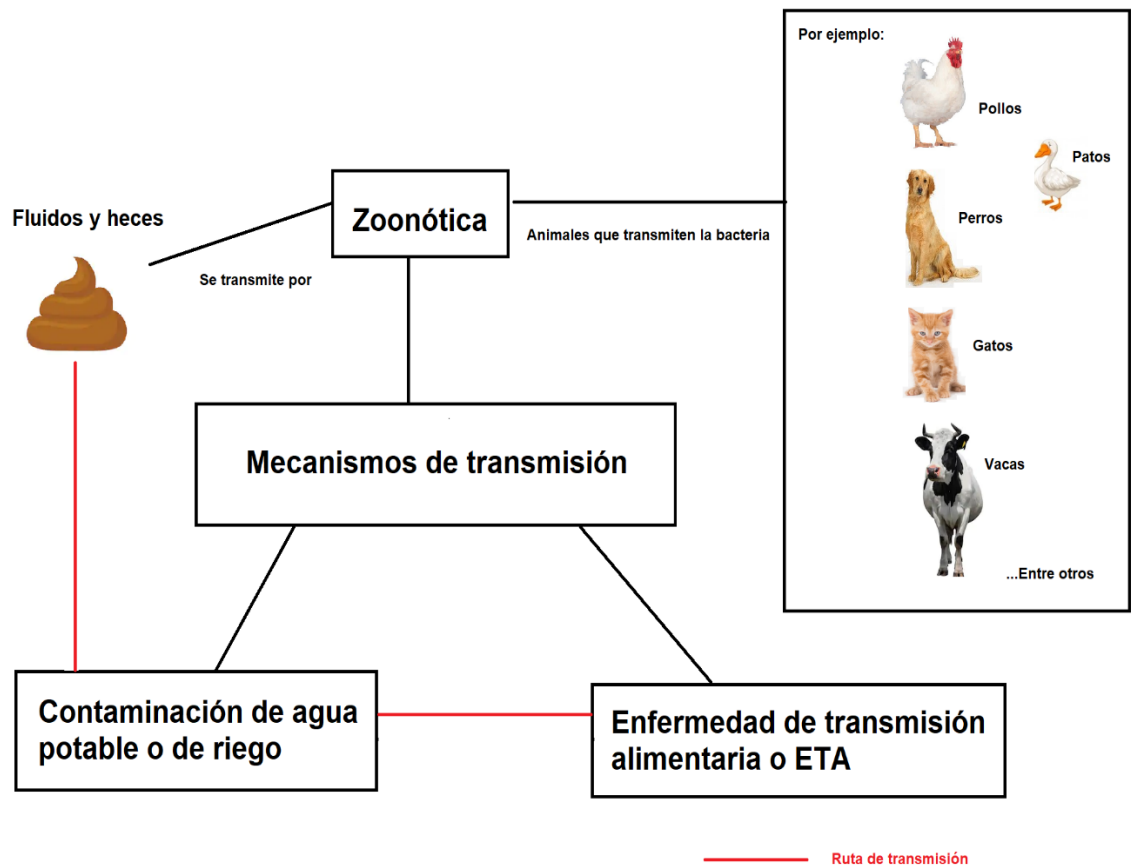


Figura 1: Resumen de métodos de transmisión y su correlación. Información extraída de Skirrow y col.(12)

“La dosis infectante es de 10^4 microorganismos, los cuales se multiplican en el intestino delgado, destruyen la mucosa intestinal, invaden el epitelio y producen inflamación con infiltración de leucocitos en la lámina propia, pudiendo observarse la presencia de leucocitos en las heces en 25 a 80% de los casos”(2).

Campylobacter es capaz de sobrevivir bajo diversas condiciones, puede permanecer a 4°C en humedad, por 2-4 semanas aproximadamente, además de aumentar su durabilidad al ser expuesta a temperaturas bajo los veinte grados por 2-5 meses. Sin embargo, en el caso de encontrarse a temperatura ambiente la duración del patógeno remite a un par de días.(13) Esto no indica el impedimento de que pueda conservarse en fomites o en las mismas heces de los animales domésticos, los cuales pueden estar a disposición de los habitantes de dicho hogar.

2. Clínica

2.1 Cuadros más comunes en la campylobacteriosis

Según la OMS, cada año las padecen cerca de 1 de cada 10 personas y son causa de la pérdida de 33 millones de años de vida saludable. Las enfermedades transmitidas por los alimentos pueden ser graves, sobre todo en niños pequeños. Las enfermedades diarreicas son las más frecuentes entre las causadas por los alimentos, con 550 millones de casos anuales, entre ellos 220 millones de niños de menos de 5 años. *Campylobacter* es una de las cuatro principales causas mundiales de enfermedad diarreica(14).

En estudios alemanes acerca de factores de riesgo existentes en el grupo más afectado, niños menores de 5 años, dentro de los cuales encontramos el jugar en cajas de arena o símiles con tierra, consumo de preparaciones de carne en sus casas y tener contacto con los animales, todos en orden de porcentaje decreciente según fueron siendo mencionados. Esto refuerza las

teorías acerca de que los animales domésticos, perros y gatos, son una fuente de contaminación considerable, sobre un 21% en dicho estudio. En el caso de los mayores de quince años la principal fuente de contaminación proviene del consumo de carne(15).

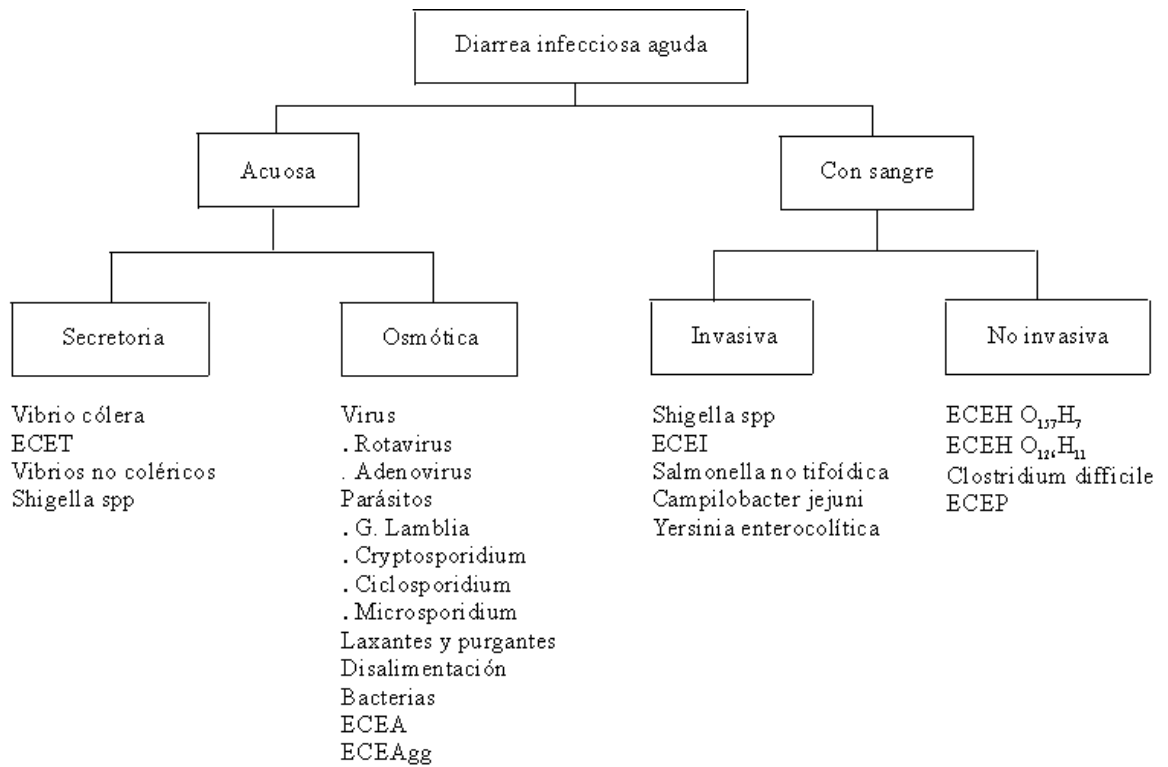
Dentro de sus cuadros clínicos es principalmente responsable de diarreas disintéricas, estas mantendrán las siguientes características: acuosas, ligeramente verdosas, mucosanguinolentas y oscuras. Además, la inflamación producida por las características enteroinvasivas del patógeno puede generar una de las características secundarias como es el dolor abdominal. En adición a ello también puede cursar con fiebre, vómitos, mialgias, astenias, cólicos, tenesmo y cefaleas. A pesar de ser este el cuadro clínico más común, las infecciones por *Campylobacter* suelen ser autolimitadas, excepto en los casos graves, los cuales pueden ser considerados al evidenciar la presencia de mucus y sangre en las deposiciones. El periodo en el cual persisten los síntomas es de 2-3 días después de acabada la diarrea. Existen a su vez diversas complicaciones clínicas producto de la bacteria, entre ellas se encuentran, pancreatitis, colecistitis y peritonitis, sin embargo, ocurren raramente(10).

La bacteriemia se da en menos de un uno por ciento de los casos, presentándose mayormente en pacientes con su sistema inmune comprometido. Algunos pueden presentar incluso eritema nodoso o artritis reactivas.(16)Se debe tener en cuenta que la gravedad de la infección va a estar en relación además con la cantidad de bacteria que conlleve el inóculo, además de que el hospedero se encuentre en condiciones de desata una respuesta inmune adecuada para eliminar al patógeno(10). En estos casos además se asocia a ciertas enfermedades como: Cirrosis hepática, neoplasia, terapia inmunosupresora y virus de la inmunodeficiencia humana o VIH, también presentando relación con ciertas especies de esta bacteria como: *C. jejuni*, *C. fetus* y *C. coli*(17).

2.1.1 Síndrome diarreico agudo

El público objetivo de este cuadro clínico suele ser en su mayoría niños menores de cinco años, aumentando consecuentemente las posibilidades de padecerlo el hecho de pertenecer a un nivel socioeconómico más bajo, cinco de cada diez niños en Latinoamérica, los cuales posean estas características son capaces de contraer dicho síndrome(18).

Las bacterias que pueden causar esta patología son: *Escherichia coli*, *Shigella spp*, *Salmonella spp*, *Yersinia spp*, *Vibrio spp*, *Aeromonas spp*, *Clostridium difficile* y *Campylobacter spp*. La más prevalente es por lejos *E. coli*, mientras que la similitud con el espectro clínico que genera la bacteria de este estudio es igualable a la que producen *Salmonella spp*. y *Shigella spp*(19).



ECET: E coli enterotoxigénica; ECEI: E coli enteroinvasiva; ECEH: E coli enteroemorrágica;
 ECEP: E coli enteropatógena; ECEA: E coli enteroadhesiva; ECEAgg: E coli enteroagregativa

Figura 2: Esquema de diagnóstico diferencial entre patógenos que causan diarrea infecciosa.
 Tomada de Riveron, R(20).

2.1.2 Artritis reactiva

Esta se define como una inflamación sinovial que se produce unos días o semanas después de una infección gastrointestinal o genitourinaria por unos gérmenes determinados. Se caracteriza por generar la sintomatología después de uno o varias semanas, siendo esta una oligoartritis, con complicaciones manifestaciones extraarticulares como la balanitis circinada y el queratoderma blenorragico(21).

2.1.3 Síndrome de Guillian Barré

Es una patología que se da producto de un factor de virulencia de la bacteria, el mimetismo molecular, entre los antígenos presentados por los agentes patógenos y los gangliósidos que forman la mielina. Este mimetismo es evidente entre los lipopolisacáridos de la pared bacteriana de *C. jejuni* y los gangliósidos GM1. El SGB es una polirradiculoneuritis aguda que se traduce clásicamente por un déficit sensitivo-motor de evolución ascendente, bilateral y simétrico. El diagnóstico es principalmente clínico y las pruebas complementarias se realizan para el diagnóstico diferencial. Dentro de la patología se caracterizan dos formas, la primera de ellas es la forma desmielinizante, en la cual los anticuerpos se adhieren específicamente a la vaina de mielina, activando el complemento y destruyéndola, mientras que la segunda es la forma axonal, en la que los anticuerpos son específicos para la membrana axonal, destruyendo a la altura de los nódulos de Ranvier, con la misma activación del complemento que genera un complejo de ataque de membrana(10).

Acerca de la patogénesis de GBS, se le relaciona con el serotipo estable al calor HS:19 presente en el 52% de los casos de pacientes con GBS, otro de los serotipos como el HS:41 han emergido como única cepa patógena en pacientes con GBS. En adición a esto se habla de la relación que tiene el lipopolisacárido con la destrucción de las células nerviosas, mencionado en la patogenicidad de la bacteria, anteriormente descrita. La creación de anticuerpos antigangliósido es la forma de destrucción que posee esta patología a nivel axonal(10).

El cuadro que se genera posee rasgos clínicos variables, entre los cuales se encuentran: Fiebre al comienzo, pérdida sensorial severa, con dolor. En los niños el dolor es un síntoma común (47%). Progresión más allá de 4 semanas, cese de la progresión sin recuperación o con secuelas permanentes importantes, afectación de esfínteres. Generalmente no se afectan, pero puede haber una paresia vesical transitoria, afectación del SNC, aunque ocasionalmente puede haberla en el síndrome de Guillain-Barré, conviene descartar que se trate de otro diagnóstico(22).

2.1.4 Síndrome de Miller Fisher

El síndrome de Guillain Barré, se puede manifestar con diferentes escalas de gravedad, siendo la presentación menos grave el Síndrome de Miller Fisher(23). Es una polirradiculoneuropatía axonal, autoinmune, la cual se presenta rara vez en la infancia, acercándose a un 9% de los casos de polirradiculoneuropatías agudas. Lo que genera la bacteria, específicamente *Campylobacter jejuni* es la formación de antigangliósido anti-GQ1b, estos se encuentran elevados entre un 90-97% de los casos del síndrome. La función de los antigangliósidos será la de reconocer regiones específicas nodales de los nervios oculomotores, ganglios dorsales y en neuronas cerebelosas, lo que termina por generar el daño y la consiguiente patología(24).

Se caracteriza por una triada clínica característica que comprende: oftalmoplejia, ataxia y arreflexia. No presenta recidivas, ni afección respiratoria, comúnmente. Este síndrome no es exclusivamente causado por *Campylobacter spp*, también está relacionado a otras bacterias como *Salmonella enteritidis*, *Chlamydia trachomatis*, *Mycoplasma pneumonia*, y el virus Epstein Barr. En la mayoría de los casos los pacientes presentan marcada reducción de la amplitud sensitiva distal y frecuentes signos de degeneración axonal(25).

3. Epidemiología

El incremento de casos dentro de los últimos años ha hecho de este género bacteriano un problema a lo largo del mundo, datos del año 2015 indican un incremento en Norte América, Europa y Australia, siendo bastante alarmante. Por otro lado, países como: Algunas partes África, Asia y el medio oriente indican la campylobacteriosis como una enfermedad endémica de estas áreas(26).

Dentro de las cifras publicadas acerca de la portación en perros y gatos normales, estas presentan una gama bastante variada. Sin embargo, se nota un aumento en animales inmaduros, cerca de un 49% en perros y un 45% en gatos, los cuales tienen en común una vida en libertad en la calle o en el caso de aquellos que habitan las perreras. En cambio, aquellos que viven en hogares presentan un porcentaje más bajo, <1,6% entre perros y gatos(27).

Si se realizara una distinción a nivel de cómo se desarrolla esta bacteria en países desarrollados y no desarrollados, se encuentra la diferencia principal del reservorio. En el primer caso, la existencia de brotes alimentarios es más común, mientras que en los países no desarrollados la transmisión por contaminación fecal del ambiente es mayor(10).

3.1 Epidemiología en Chile

En Chile se le asignan la mayoría de los trabajos acerca de portación a un mismo investigador, este dentro de uno de sus estudios analizó a grupo de perros callejeros, encontrando el más alto porcentaje de portación entre todos sus estudios, siendo relevante dadas las condiciones de higiene que enfrentan estos animales, caso que puede apreciarse en la tabla resumen de estos, a continuación(28).

El último boletín que fue publicado por el ISP, institución relevante en datos acerca de entidades bacterianas fue del año 2014, en el cual se encontró que el año 2011 fue el con mayor cantidad de casos comprobados y de sospecha, además más de un noventa por ciento de los casos pertenecían a la Región Metropolitana. El grupo etario más frecuente fueron los niños entre uno y nueve años. Finalmente, las especies mayormente aisladas fueron: *C. jejuni* (79,2%), *C. coli* (15,2%) y *C. fetus* (4,3%), se encontraron algunos aislamientos de *C. lari* y *C. upsaliensis*(29).

Tabla N°2: Porcentaje de portación de *Campylobacter spp.* en perros y gatos en Chile.

Animal	Especie	Porcentaje de portación (%)	Información extraída de
Perro	<i>C. jejuni</i>	34,7	Fernández.(30)
	<i>C. jejuni</i>	29,4	Fernández y col.(31)
	<i>C. jejuni</i>	14,3	Fernández y col.(32)
	<i>C. jejuni</i>	35,3	Fernández y col.(28)
	<i>C. jejuni</i>	22,7	Fernández y col..(33)
	<i>C. upsaliensis</i>	14,3	Fernández y col.(32)
	<i>C. coli</i>	16,7	Fernández.(30)
	<i>C. coli</i>	13,1	Fernández y col.(31)
	<i>C. coli</i>	7,1	Fernández y col.(32)
	<i>C. coli</i>	8.5	Fernández y col.(33)

3.2 Epidemiología en otros países de América

Una vez que el género *Campylobacter spp.* comenzó a ser mayormente reconocido como causa de gastroenteritis en el hombre, sin embargo, se suele sub diagnosticar en una gran parte de los casos. La especie más nombrada es *Campylobacter jejuni*, la cual se asocia frecuentemente con pollos y sus derivados. En países desarrollados como Estados Unidos, la enfermedad se da por contacto con carne de pollo y su consumo, en cambio, en países subdesarrollados como muchos en Latinoamérica, la enfermedad se limita a los niños, siendo el agua mal tratada y contacto con animales, como el factor de riesgo más característico(16).

Tabla N°3: Porcentaje de portación de *Campylobacter spp.* en perros y gatos de países de América.

Animal	Especie	Porcentaje de portación (%)	País	Información extraída de
Perro	<i>C. jejuni</i>	25	Perú	Grados y col.(11)
	<i>C. jejuni</i>	35,2	Brasil	Fernández.(30)
	<i>C. jejuni/C. coli</i>	16,96	Argentina	López y col.(30)
	<i>C. coli</i>	7,6	Brasil	Fernández.(30)
Gato	<i>C. jejuni</i>	47,5	Perú	Grados y col.(11)
	<i>C. jejuni</i>	23,8	Brasil	Fernández.(30)
	<i>C. jejuni/C.coli</i>	20	Argentina	Giacoboni y col.(34)
	<i>C. coli</i>	7,9	Brasil	Fernández.(30)

3.3 Epidemiología en países de otros continentes

Durante los años 1992-1999 en Inglaterra y Gales se detectaron múltiples brotes de enfermedades intestinales infecciosas, todas ellas relacionadas con aves de corral, dentro de las especies bacterianas encontradas, en su mayoría enteropatógenos como *Salmonella*, se encontró en un 6% de aislamiento de *Campylobacter*, dando registro de su aparición aún en esos años(35).

Los países de la Unión Europea tienen una serie de estudios en animales, en el caso de *Campylobacter spp.*, la información en torno a la portación de perros y gatos no solo se limita al porcentaje de portación, si no que en adición a eso se han evaluado la alimentación de

dichas mascotas en casos que estos se nutra a base a alimentos con carne cruda, notando que aumenta la portación en mascotas, clasificándolo como un factor de riesgo(36).

En Gran Bretaña se realizaron estudios de aislamiento de *C. jejuni* y *C. coli*, sin embargo, el grupo objetivo fueron pollos, a pesar de que la especie no es la estudiada, tuvieron cerca de un 90% de aislamiento para la especie primeramente mencionada, mientras que en el caso de *Campylobacter coli* fue solo un 10% de aislamiento, remarcando la tendencia a que exista un mayor aislamiento de *C. jejuni*(37).

Alemania y suiza tuvieron estudios de casos controles, en donde se reflejó que la contaminación en el caso de zoonosis era por medio de perros, gatos, pollos y cerdos, también considerando el consumo cárnico de estos dos últimos, teniendo como porcentaje de aparición de ambos animales un 56% para los pollos y un 32% para los cerdos, en el caso de *Campylobacter coli*, mientras que en el caso de *C. jejuni* la situación fue diferente, dándose en pollos en un 74%(15).

Otros estudios realizados únicamente en Alemania buscaron reflejar como era la portación en perros y gatos específicamente, pero de dos especies más emergentes como son *C. upsaliensis* y *C. helveticus*, siendo la segunda solamente vista en aislamientos de gatos en estos casos. Ambas se encontraron en un alto porcentaje de portación. Además, se realizó la diferenciación de portación de perros jóvenes o viejos, lo cual se ve representado en el rango de la tabla a continuación, siendo el primer valor el de los especímenes más jóvenes y el último valor el de los mayores(38).

Fuera de lo investigado en los países europeos existen estudios recientes, publicados en el presente año, de aislamientos en perros de *Campylobacter spp.*, estos se llevaron a cabo no solo buscando especies, sino que también se evaluó como afectaba la raza, edad y sexo en dicho animal, de esto llegaron a la conclusión que los perros de mayor edad constituían una fuente de infección mayor que los más jóvenes. Además, hay que recalcar que los perros del estudio pertenecían a veterinarias rurales, definiendo a una población mayormente expuesta y como se ha señalado en algunas ocasiones, con mayor prevalencia de las enfermedades causadas por el patógeno(39).

Tabla N°4: Porcentaje de portación de *Campylobacter spp.* en perros y gatos de países de otros continentes.

Animal	Especie	Porcentaje de portación (%)	País	Información extraída de
Perro	<i>C. jejuni</i>	13	Nueva Zelanda	Bojanić y col.(36)
	<i>C. jejuni</i>	29,3	Sudáfrica	Karama y col.(39)
	<i>C. upsaliensis</i>	23	Nueva Zelanda	Bojanić y col.(36)
	<i>C. upsaliensis</i>	13,1	Sudáfrica	Karama y col.(39)
	<i>C. upsaliensis</i>	27,8-55,4	Alemania	Moser y col.(38)
	<i>C. helveticus</i>	1	Nueva Zelanda	Bojanić y col.(36)
	<i>C. coli</i>	5,4	Sudáfrica	Karama y col.(39)
Gato	<i>C. jejuni</i>	5	Nueva Zelanda	Bojanić y col.(36)
	<i>C. upsaliensis</i>	5	Nueva Zelanda	Bojanić y col.(36)
	<i>C. upsaliensis</i>	19,6	Alemania	Moser y col.(38)
	<i>C. helveticus</i>	7	Nueva Zelanda	Bojanić y col.(36)
	<i>C. helveticus</i>	21,7	Alemania	Moser y col.(38)

4. Características de las especies más aisladas en animales domésticos

4.1 *Campylobacter jejuni*

Se han encontrado estudios que confirman la existencia de una serie de genes de virulencia, es una de las especies del género, más estudiadas. Dentro de los factores de virulencia que se han encontrado están: *cbrR*, *flaC*, *cadF*, *flaA*, *virB11*, *pldA*, *CiaB*, *sodB*, *clpA*, *cdtA*, *cdtC*, *ceuE* y *wlaN*. El que se destacó en cantidad fue *ceuE*, siendo el más encontrado y a su vez encargado de codificar una lipoproteína involucrada en el transporte de enteroquelina(40).

También este patógeno específicamente está relacionado con la creación de películas o biofilms, además se encontró relación de especies que contenían genes de virulencia como *flaA*, *cadF*, *luxS*, *htrA*, *cbrA* y *sodB*, lo que conllevaba a una alta probabilidad del desarrollo de esta estructura de resistencia. En adición a ello también se menciona la característica de formar biopelículas mixtas, o sea, en conjunto con otras bacterias como *Pseudomonas aeruginosa*(41).

Dentro de los mecanismos de acción específicos se ha demostrado de forma experimental que algunas especies de *Campylobacter jejuni* son capaces de mostrar enterotoxigenicidad in

vivo, lo que por consiguiente aumenta los niveles de AMPc celular, a nivel intestinal, lo que culminará en un intercambio de electrolitos como sodio y cloruro, defectuoso(42).

Otro de los aspectos que se ha intentado averiguar dentro de esta especie, es la capacidad de la misma para penetrar el epitelio intestinal, sin embargo, aún no se ha logrado dilucidar exactamente cuál es el mecanismo adecuado, dentro de una revisión pertinente al tema, se intentó comprobar si esta bacteria podría realizar el método de “zipper o cremallera” o “trigger o disparador”, sin obtener resultados concluyentes, pero dejando abierto a futuras investigaciones para ver una posible combinación de ambos(43).

Los estudios para esta especie se realizan en su mayoría en pollos, uno de los reservorios principalmente profundizados, señalando la existencia de una conducta que se da en estos animales, motivo por el cual resultan contaminados, esta es la coprofagia, es decir ingestión voluntaria de heces, ya que se encuentran en un ambiente cerrado donde deponen a su vez. Señalando de manera aún más relevante a esta revisión que esta misma conducta se ve reflejada en los caninos. Además, se señala a lo largo del estudio que los genotipos y serotipos aviares no fueron encontrados en cepas de origen humano, lo que indica que podría existir otra fuente de infección, por lo que se requiere estudiar otros reservorios(2).

En el ámbito de la resistencia antimicrobiana se presenta contra fluoroquinolonas, macrólidos y tetraciclinas, en el caso de aislados avícolas de Sudáfrica(44). En cambio, en China se presentó baja resistencia por parte de esta especie a gentamicina, eritromicina y clindamicina, también aislados del mismo reservorio(45).

Campylobacter jejuni ha sido analizada mayormente por sobre otras especies de este mismo género, de manera que se han descubierto múltiples factores de patogenicidad, aun así, profundizaron más en ello y encontraron hace unos años un gen, denominado, *cj0371*, el cual, al existir, llevaba a que la cepa fuese más patógena, aumentando su capacidad de adhesión y colonización en el tracto gastrointestinal. La mutante muestra hipermotilidad, quimiotaxis mejorada y cinética de crecimiento mejorada, todos estos descubrimientos fueron en base a buscar disminuir la patogenicidad de la bacteria, con una futura posibilidad de intervenirla genéticamente(46).

4.2 *Campylobacter coli*

Para esta bacteria en específico la información es un poco más restringida que para *C. jejuni*, a pesar de que ambas se aíslan frecuentemente de diversas especies, dentro de la información circulante se ha encontrado en animales, como por ejemplo: bovinos, en esta especie adquiere una mayor probabilidad de contagio para el ser humano, considerando que tiene un mecanismo enterotoxigénico, lo cual aporta a la enfermedad que causa con mayor frecuencia, siendo estos, cuadros diarreicos(47).

Se ha profundizado de manera escasa en las resistencias a antimicrobianos, ya que, la mayoría de los cuadros tienen aún un carácter autolimitado, motivo por el cual la rehidratación ante la diarrea es la mayor medida, a pesar de ello, en el caso de esta especie tiene estudios existentes en los cuales se ve una predominante resistencia a macrólidos y lincosamidas, sin profundizar en un mecanismo por el cual se generen las mismas.(44) También en China se ha estudiado las resistencias a clindamicina, eritromicina y gentamicina, siendo concordante en el caso de las lincosamidas, además corroborando que la resistencia de esta especie siempre es mayor a la existente en los casos de *C. jejuni*, especie más frecuente en su aislamiento(45). Finalmente se han encontrado cepas resistentes a

eritromicina y ciprofloxacino simultáneamente, lo que podría causar problemas a futuro porque estos forman parte del tratamiento de las campylobacteriosis en humanos(48).

Un estudio más reciente, de este año notifica la resistencia en un cien porciento a ácido nalidíxico, estreptomocina, cloranfenicol y cloxacilina, mientras que presentaron amplia sensibilidad a amoxicilina con ácido clavulánico y tetraciclina, sin olvidar un decrecimiento en la resistencia intermitente a macrólidos, siendo la información más relevante en base al tratamiento que recibe esta bacteria en la clínica(49).

4.3 *Campylobacter upsaliensis*

C. upsaliensis o también denominada la primera termotolerante catalasa negativa o positiva débil para esta prueba, fue aislada por primera vez en 1983 desde perros, generalmente se encuentra de muestras fecales produciendo los típicos malestares gastrointestinales, sin embargo, también existieron casos de septicemia por esta bacteria, siendo aislada desde hemocultivos, todo esto reportado desde Estados Unidos(50).

El primer caso registrado de diarrea sanguinolenta persistente fue en una mujer anciana de 83 años. A pesar de que es una característica propia del género no se llegó a sospechar de este hasta que se hubo realizado el diagnóstico diferencial para otras bacterias de mayor aislamiento como *E. coli* o *Salmonella spp.* Este caso fue presentado en el 2012 y se llegó a la conclusión por medio de cultivo en las condiciones apropiadas, tinción de colonias, además del análisis de genes de *Campylobacter*(51).

Esta especie del género *Campylobacter spp.* no ha sido mayormente aislada, sin embargo, se considera como una especie emergente y ya fue encontrada en Chile. Dentro de sus principales características se encuentran: crecimiento entre 37-42 °C y una nula producción de catalasa. Los primeros aislamientos de esta bacteria fueron en perros, los cuales podían ser sanos, tanto como con cuadros diarreicos. En estudios realizados en 1998, se pudo ver que se aísla de perros con frecuencia similar a lo que es *C. jejuni*, mientras que se encuentra en mayor proporción en el caso de niños, sospechando que esto tiene relación con un bajo estado nutricional, ya que se ha relacionado como un factor de virulencia para esta bacteria(32).

Se ha informado que la toxina dilatadora citoletal (CDT), que consiste en CdtA, CdtB y CdtC, es un posible factor de virulencia de los campilobacteres, incluyendo a esta especie emergente. La investigación de dicha toxina se realizó en base a secuenciación de genes *cdt* completos, probando la toxicidad de esta exponiendo células HeLa. *C. upsaliensis*, fue capaz de producir considerablemente mayores cantidades del tóxico en comparación con otras especies del mismo género(52).

4.4 *Campylobacter lari*

Campylobacter lari es una especie bastante infrecuente dentro de las patologías intestinales y extraintestinales en humanos, se considera un patógeno emergente, sin embargo, también es capaz de causar enfermedades graves tanto en pacientes sanos, como en inmunocomprometidos. Se ha asociado a una serie de enfermedades como: enteritis,

bacteriemia, infección de marcapasos permanente, pleuritis purulenta e infección del tracto urinario(53).

Pertenece además al grupo de *Campylobacter* termofílicas, las cuales crecen de manera óptima a 42°C, en conjunto con *C. coli* y *C. jejuni*. Las pruebas útiles para distinguir *C. lari* de otras especies de *Campylobacter* incluyen resistencia al ácido nalidíxico, demostración de crecimiento anaeróbico en presencia de trimetilamina- N- óxido, susceptibilidad al cloruro de trifenil tetrazolio, hidrólisis de acetato de indoxilo y ausencia de hidrólisis de hipurato, siendo la más relevante para su identificación estudios moleculares como PCR(53).

5. Medios de cultivo y de transporte

Dentro de los principales medios de transporte para enterobacterias se encuentra el medio Cary Blair, el cual viene en una presentación comercial con su respectiva tórula estéril o puede ser preparado. Contiene una serie de características especiales para la conservación por al menos 72 hrs. de los patógenos, las cuales consisten en: tener una baja cantidad de nutrientes para impedir la multiplicación bacteriana, un bajo poder de óxido reducción y un ph alto (8.0-8.5) que minimiza la destrucción bacteriana por la producción de ácido. Es de bajo costo y debe ser usado cuando la muestra no será sembrada dentro de media hora desde que fue tomada(19).

Se han evaluado diversos medios de cultivo para el aislamiento del patógeno, recalando que es un organismo fastidioso, que solo crece bajo ciertas características, en los casos de

comparación de métodos se han estudiado cuál es de mejor funcionamiento, siendo destacado el método de siembra directa en agar mCCDA con cefoperazona, anfotericina y teicoplanina (CAT), este logró aislar más que cualquiera de los otros medios o combinaciones, siendo la elección sin duda a la hora de querer aislar ya sea en muestras humanas o animales(54).

También existen otras comparaciones entre agar CCDA, Butzler y Preston, siendo los últimos dos unos de los primeros empleados en el aislamiento de la bacteria, además de recalcar que en dicha ocasión el aislamiento fue en base de muestras alimenticias, entre ellas productos cárnicos de diversos animales, sin embargo, los resultados no distaron, ya que culminó en un considerado aislamiento por parte del agar CCDA(55).

6. Diagnóstico

En el caso del diagnóstico siempre va a modificarse según los recursos de la instalación, además de la situación del país y múltiples factores más, como se nota a lo largo de la revisión *Campylobacter spp.* ha sido dejado de lado, subdiagnosticado, es decir, confundido con otros agentes que presentan patologías similares, dentro de Chile el diagnóstico definitivo lo hace el ISP, por lo que a continuación se evidencia lo que este utiliza para comprobar que se encuentran frente a dicha bacteria.

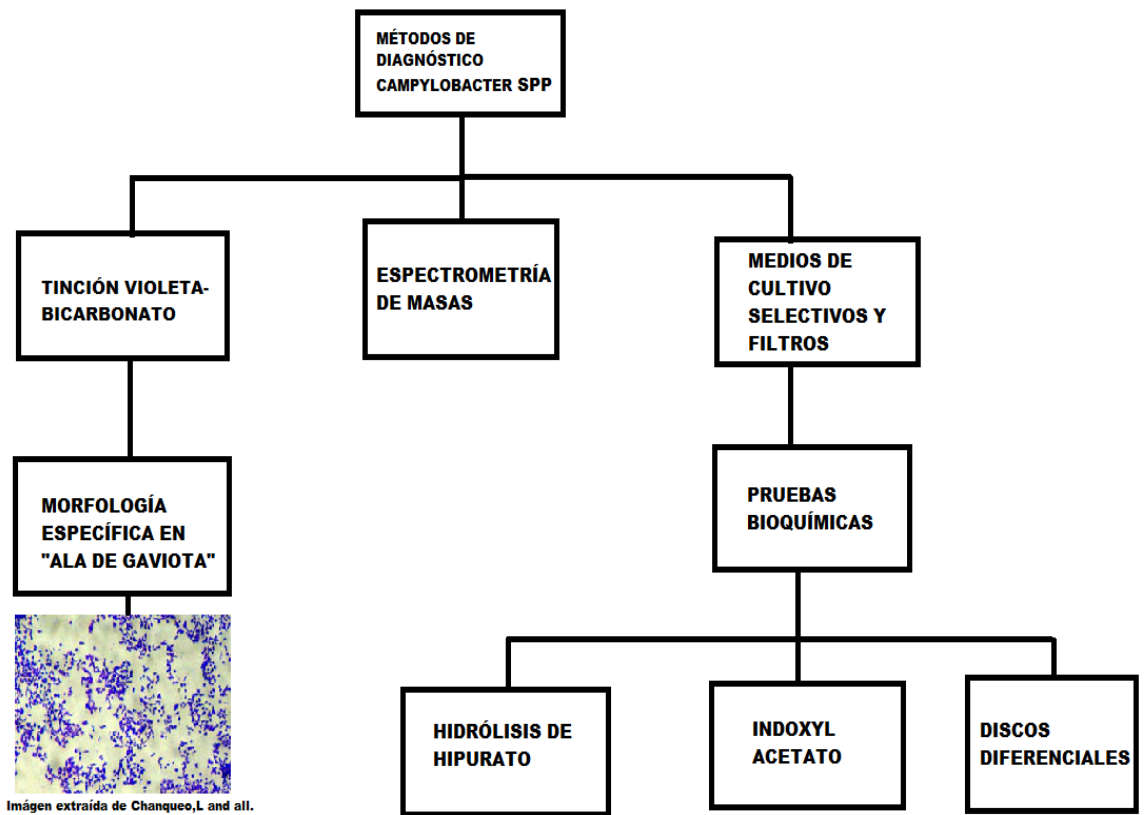


Figura 3: Resumen de técnicas empleadas en el Instituto de Salud pública de Chile (ISP). Información extraída de vigilancia de laboratorio de Campylobacter spp. Chile, 2005 – 2013(29)

En conjunto estos métodos permiten no solo llegar al género, sino que también nos identificar a la especie, si bien, en el último boletín emitido por el ISP no se destaca cuáles son las características que les permiten llegar a la especie, en otros estudios se indica que *C. coli* y *C. jejuni* son diferenciadas predominantemente por la hidrólisis de hipurato, siendo positiva en el caso de *Campylobacter jejuni*(29, 56).

La utilización de la técnica se realiza en otros centros de salud Chile, como es el caso del Hospital Regional de Rancagua, el cual detalla el procedimiento para la tinción violeta-

bicarbonato, además de los diversos materiales empleados en ella. Para la realización se prepara un frotis de la muestra de deposición, la cual debe ser preferentemente hisopado rectal que venga en un medio Cary Blair, esto se deja secando a temperatura ambiente; Una vez seco, se le añade los reactivos, que son cristal violeta y bicarbonato de sodio, por partes iguales durante un minuto. Finalizan lavando con agua corriente y dejando secar a temperatura ambiente, se buscarán las formas típicas con objetivo de inmersión y en caso de encontrarlas se debe sembrar en Agar Campylobacter a condiciones favorables de temperatura y atmósfera, todo esto para poder identificar la cepa y realizar estudios de sensibilidad pertinentes(57).

Actualmente se habla de los métodos de tipificación molecular basados en secuencia, como la tipificación de secuencia multilocus (MLST) y la secuenciación del genoma completo (WGS), han sido instructivos para comprender la epidemiología y la evolución de estas bacterias y cómo la variación fenotípica se relaciona con el alto grado de estructuración genética, esto principalmente en *C. coli* y *C. jejuni*. Se han descrito aspectos de la historia relativamente corta de la coevolución entre humanos y *Campylobacter* patogénicos , al revisar la investigación que investiga cómo la mutación y la transferencia lateral u horizontal de genes (LGT o HGT, respectivamente) interactúan para crear la estructura poblacional observada, pudiendo implementarse la biología molecular como forma de identificación, incluyendo estas técnicas, además de la PCR tradicional(58).

Otro de los métodos que se han introducido a la clínica hoy en día es el método del MALDI-TOF-MS o espectrometría de masas de tiempo de vuelo de ionización por desorción asistida por matriz, es decir, por medio de este nuevo equipo el cual, en base a espectroscopía de masas, llegar a el género y especie bacteriana. Sus funciones no se limitan solamente a reconocimiento de bacterias, sino que también abarca hongos y levaduras.(59)

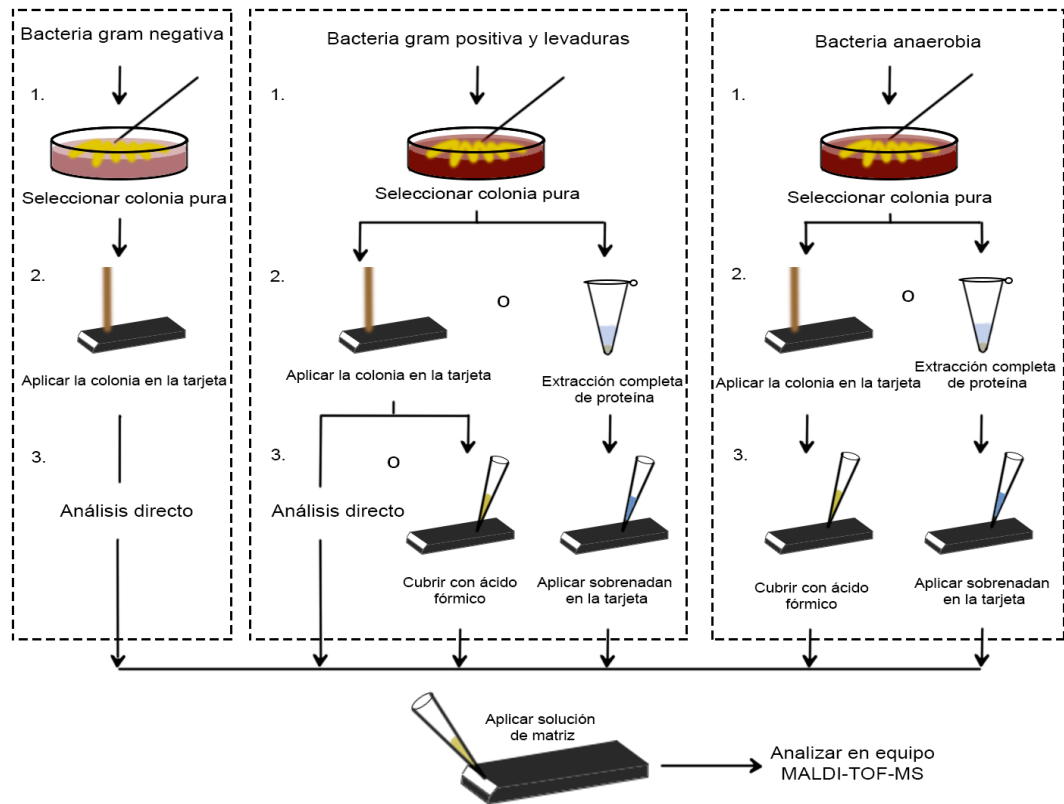


Figura 4: Esquema para identificación por medio del método MALDI-TOF-MS. Tomada y adaptada de Bourassa y col(59).

7. Medidas preventivas

Dentro de las medidas mayormente mencionadas se encuentran: una correcta higiene al procesar o matar animales, seguir reglas sanitarias en cocinas o lugares de preparación de comida, buen higiene en las personas encargadas de la preparación de alimentos, cocciones adecuadas, cuidados adecuados en las aguas públicas o potables y correcta pasteurización de la leche tanto para consumo, como para productos lácteos derivados de ella(12).

Además la Organización Mundial de la Salud indica ciertas medidas como: prevención basada en medidas de control en todas las etapas de la cadena alimentaria, en países que no

poseen un sistema adecuado de alcantarillado puede ser necesario desinfectar las heces y los objetos contaminados por estas antes de su eliminación, reducir la prevalencia de *Campylobacter* en las aves de corral, el sacrificio de los animales en buenas condiciones de higiene, enseñar a los trabajadores de los mataderos y a los productores de carne cruda a manipular los alimentos de forma higiénica, prevención de la infección en las cocinas de los hogares, tratamiento bactericida, como la aplicación de calor (p. ej. cocimiento o pasteurización) o la irradiación es el único método eficaz de eliminar *Campylobacter* de los alimentos contaminados(60).

8. Tratamiento

En este caso, comúnmente los pacientes no suelen generar cuadros médicos, por lo que, de primera mano, si solo se tiene diarrea es necesaria la rehidratación oral con aporte de aguas y electrolitos. Solo en los casos en que los pacientes tengan algún nivel de inmunocompromiso, lo que conlleve a el posible desarrollo de bacteremia y en los casos de que desarrolle síndrome de Guillian-Barré(61).

Entre los años 1979 al 1996 se examinaron pacientes con bacteremia por *Campylobacter spp.*, de los cuales se apreció además las resistencias que esta presentaba, por esos años ya existía gran resistencia a las quinolonas, cefalosporinas de primera generación y cotrimoxazol, mientras que baja resistencia a las penicilinas con y sin inhibidores de betalactamasas, sin olvidar la baja o nula resistencia a los macrólidos como la eritromicina, a los aminoglucósidos como la gentamicina y las tetraciclinas(62).

Los estudios de vigilancia de la sensibilidad de *Campylobacter* frente a Macrólidos, realizado en centros de referencia con fines epidemiológicos, han demostrado que la resistencia a estos antimicrobianos no supera el 5%. Por lo tanto, continúan siendo la droga de elección para el tratamiento empírico de los pocos casos de diarrea por *Campylobacter* que lo requieran. La C.L.S.I. no publica ni recomienda puntos de corte para este antimicrobiano, este caso se ve reflejado para fosfomicina y *Campylobacter*(61).

También emprende dentro del origen acerca de las teorías de las resistencias el hecho de los animales, principalmente de los pollos, los cuales son de consumo generalizado por las personas que presentan sintomatología de esta bacteria, pudiendo transmitirla tanto por sus heces, carne y carcasa. Es por ello que se recomienda el no administrar alta dosis de antibióticos en los animales, especialmente porque se vuelven resistentes contra fármacos como las quinolonas, las cuales son comúnmente usadas en clínica(63).

Según el documento M45, el cual se encarga de entregar información acerca de los antimicrobianos y su control, para bacterias de aislamiento infrecuente y de crecimiento fastidioso. Este documento para las técnicas de difusión en disco y microdilución en caldo, se prueban con antibióticos como los macrólidos, representados por la eritromicina, el ciprofloxacino por las fluorquinolonas y las tetraciclinas(64).

Mecanismos de acción de antibióticos

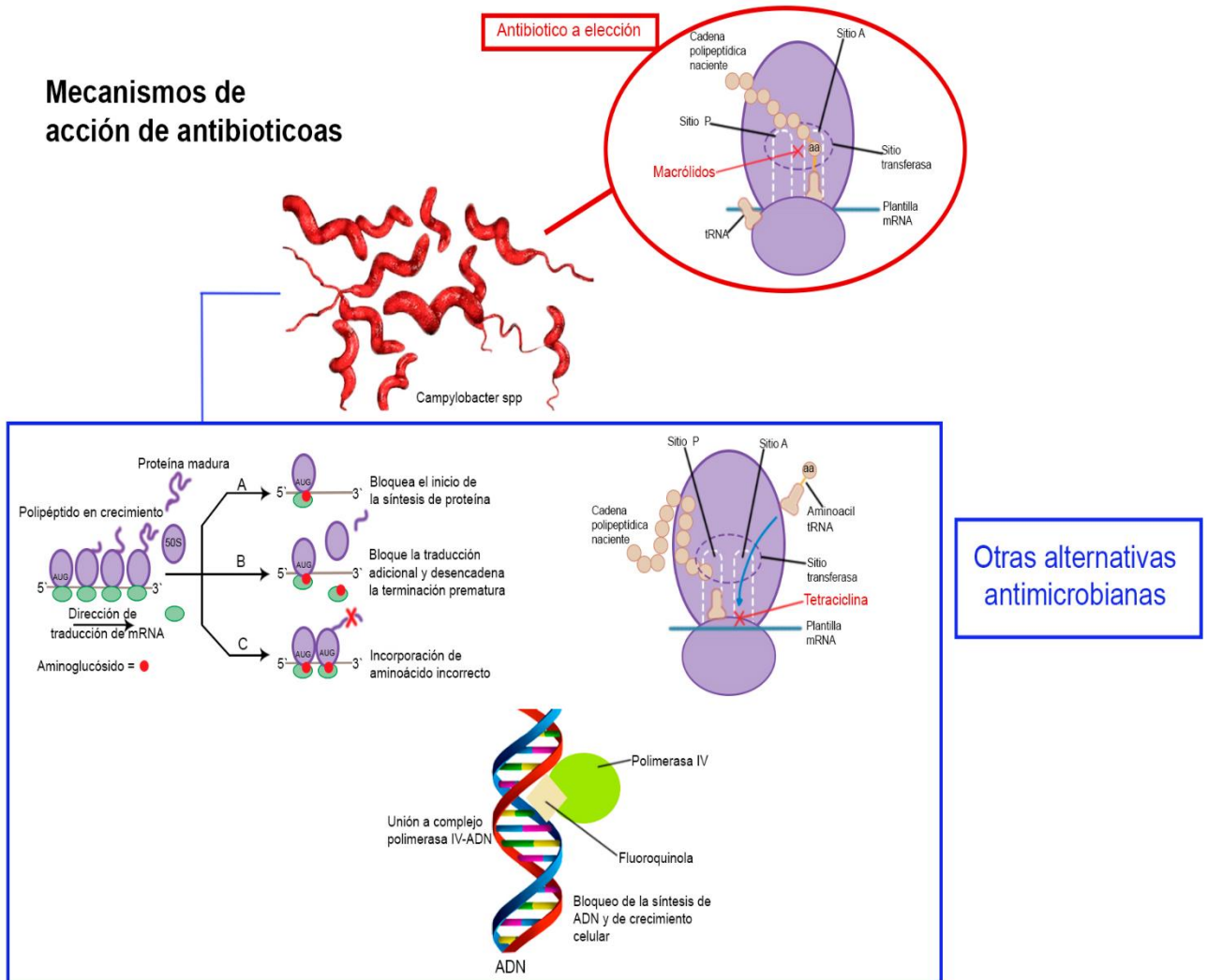


Figura 5: Antimicrobianos útiles contra el género *Campylobacter*. Adaptado de Hilal-Dandan y col.(65) y Rodriguez, J.(66).

Conclusión

El desarrollo de esta revisión nos lleva a dar cuenta del pobre panorama nacional que existe respecto a la portación de animales domésticos, remitiendo a especies perros y gatos, la mayoría de las investigaciones son provenientes del Dr. Heriberto Fernández, concentrándose en ciudades como Santiago y Valdivia, además del sur de Chile. Es importante recalcar que no se encontraron datos respecto de portación de gatos en Chile.

Respecto de la portación en otros países, se evidencian cifras menores a las encontradas en Chile. También hay que recalcar que en general *C. jejuni* es mayormente aislado, dejando un segundo lugar para *C. coli* y *C. upsaliensis*. Sin embargo, en los estudios recopilados de países europeos y asiáticos, se evidencia los mayores aislamientos en especies no recurrentes, sino que emergentes como *C. upsaliensis* y *C. helveticus*, lo cual podría llevar a pensar que es necesaria la identificación hasta especie, de manera tal que no se ignore la portación de estas confundiendo con las más comunes.

Otra consideración relevante es señalar el avance que ha tenido el aislamiento en nuestro país, en la tabla número uno se puede ver un peak en el año 2011, justo como lo señala el ISP en su último boletín, esto podría ser un nuevo blanco de investigación como el avance de los medios de identificación diagnóstica ha mejorado y en adición a eso, la incorporación de ello en la clínica, para continuar evitando el sub-diagnóstico de dicha bacteria, viendo si efectivamente la disminución de su aparición es por falta de identificación, o porque efectivamente en nuestro país no se da dicho patógeno.

Para los otros países latinoamericanos analizados, ellos presentan aislamientos en los dos grupos de riesgos, dentro de los animales domésticos, siendo los gatos, animal el cual no presenta datos en Chile, el que tiene un mayor porcentaje. Estos datos llevan a pensar que se podría estar dejando de lado la investigación para esta especie, y a su vez, exponiendo a la población blanco o inmunosuprimida, las cuales suelen ser mayormente sintomáticas y con cuadros más graves, ante estos animales que serían sus potenciales mascotas.

Dentro del ámbito de la identificación de las especies más aisladas, ha mejorado considerablemente la identificación de genes y elementos de virulencia, además de las resistencias, siendo considerados en documentos de la CLSI pruebas de sensibilidad antimicrobiana para macrólidos, droga de elección hace algunos años. Sin embargo, no se encuentra mucha información novedosa respecto de las otras especies, además de *C. coli* y *C. jejuni*.

Referencias bibliográficas

1. Vigilancia de laboratorio de *Campylobacter* spp. Chile, 2005 – 2013. Chile: Instituto de Salud Pública de Chile; 2014. p. 17.
2. Rivera F N, Bustos B R, Montenegro H S, Sandoval M M, Castillo N J, Fernández J H, et al. Genotipificación y resistencia antibacteriana de cepas de *Campylobacter* spp aisladas en niños y en aves de corral. *Revista chilena de infectología*. 2011;28:555-62.
3. Fernández H, Vera F, Villanueva MP, García A. Occurrence of *campylobacter* species in healthy well-nourished and malnourished children. *Braz J Microbiol*. 2008;39(1):56-8.
4. Fernández H, Martín R. *Campylobacter* intestinal carriage among stray and pet dogs. *Revista de Saúde Pública*. 1991;25:473-5.
5. van Doorn LJ, Verschuuren-van Haperen A, Burnens A, Huysmans M, Vandamme P, Giesendorf BA, et al. Rapid identification of thermotolerant *Campylobacter jejuni*, *Campylobacter coli*, *Campylobacter lari*, and *Campylobacter upsaliensis* from various geographic locations by a GTPase-based PCR-reverse hybridization assay. *J Clin Microbiol*. 1999;37(6):1790-6.
6. Man SM. The clinical importance of emerging *Campylobacter* species. *Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology*. 2011;8:669.
7. Silva J, Leite D, Fernandes M, Mena C, Gibbs PA, Teixeira P. *Campylobacter* spp. as a Foodborne Pathogen: A Review. *Front Microbiol*. 2011;2:200.
8. Lapiere L. Factores de Virulencia asociados a especies zoonóticas de *Campylobacter* spp. Santiago, Chile: Departamento de Medicina Preventiva, Facultad de Ciencias Veterinarias y Pecuarias, Universidad de Chile; 2013.
9. Ge Z, Schauer DB, Fox JG. In vivo virulence properties of bacterial cytolethal-distending toxin. *Cell Microbiol*. 2008;10(8):1599-607.
10. Hurtado L, Rojas R. Incidencia de *Campylobacter* sp. en pacientes ambulatorios menores de cinco años con diarrea aguda en dos hospitales de Lima. Lima: Universidad Nacional Mayor De San Marcos; 2008.
11. Grados O, Bravo N, Black RE, Butzler JP. Paediatric *campylobacter* diarrhoea from household exposure to live chickens in Lima, Peru. *Bull World Health Organ*. 1988;66(3):369-74.
12. Skirrow MB. *Campylobacter* enteritis - the first five years. *J Hyg (Lond)*. 1982;89(2):175-84.
13. Hunt J, Abeyta C, Tran T. *Bacteriological Analytical Manual*. Chapter 7: *Campylobacter*: Food And Drug Administration (FDA); 2001.
14. *Campylobacter*. Organización Mundial de la Salud; 2018.
15. Rosner BM, Schielke A, Didelot X, Kops F, Breidenbach J, Willrich N, et al. A combined case-control and molecular source attribution study of human *Campylobacter* infections in Germany, 2011–2014. *Scientific Reports*. 2017;7(1):5139.

16. Butzler JP. *Campylobacter*, from obscurity to celebrity. *Clin Microbiol Infect*. 2004;10(10):868-76.
17. Isabel R. *Campylobacter jejuni* bacteremia in a patient with asplenia and enteritis. *IDCases*. 2019;17:e00555.
18. Prado V, O’Ryan ML. Acute gastroenteritis in Latin America. *Infect Dis Clin North Am*. 1994;8(1):77-106.
19. Síndrome diarreico agudo: Recomendaciones para el diagnóstico microbiológico. *Revista chilena de infectología*. 2002;19:101-13.
20. Riverón Corteguera RL. Fisiopatología de la diarrea aguda. *Revista Cubana de Pediatría*. 1999;71:86-115.
21. Bohórquez Heras C, Movasat Hadjkan A, Turrión Nieves A, Pérez A. Artritis reactiva. *Medicine - Programa de Formación Médica Continuada Acreditado*. 2017;12(26):1498-507.
22. Pascual S. Síndrome de Guillain-Barré. *Sevicio de Neurología Pediátrica. Hospital Infantil Universitario La Paz, Madrid: Protocolos Diagnóstico Terapéuticos de la AEP: Neurología Pediátrica*; 2008.
23. Ritzenthaler T, Sharshar T, Orlikowski D. Síndrome de Guillain-Barré. *EMC - Anestesia-Reanimación*. 2014;40(4):1-8.
24. Madrid Rodríguez A, Martínez Antón J, Núñez Castaín M, Ramos Fernández JM. Síndrome de Miller-Fisher asociado a neuropatía axonal motora aguda: correlación clínico-inmunológica. *Neurología*. 2004;122(6):179-81.
25. Rodríguez Uranga JJ, Delgado López F, Franco Macías E, Sánchez Arjona MB, Martínez Quesada C, Palomino García A. Síndrome de Miller-Fisher: hallazgos clínicos, infecciones asociadas y evolución en 8 pacientes. *Medicina Clínica*. 2004;122(6):223-6.
26. Kaakoush NO, Castaño-Rodríguez N, Mitchell HM, Man SM. Global Epidemiology of *Campylobacter* Infection. *Clin Microbiol Rev*. 2015;28(3):687-720.
27. Skirrow MB. *Campylobacter* enteritis in dogs and cats: A ‘new’ zoonosis. *Veterinary Research Communications*. 1981;5(1):13-9.
28. Fernandez H, Arnes V. Occurrence of *Campylobacter jejuni* in dog faeces from the streets of a Southern Chilean city. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo*. 1986;28(6):410-2.
29. Chile IdSPd. Vigilancia de laboratorio de *Campylobacter* spp. Chile, 2005 – 2013. Chile: Instituto de Salud Pública de Chile; 2014.
30. Fernández H. *Campylobacter* y campylobacteriosis: una mirada desde América del Sur. *Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Publica*. 2011;28:121-7.
31. Fernández H, Kahler K, Salazar R, Ríos MA. Prevalence of thermotolerant species of *Campylobacter* and their biotypes in children and domestic birds and dogs in Southern Chile. *Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo*. 1994;36:433-6.
32. Fernández H, Merino R, Riquelme A, Navarrete M, Lincopán N. [*Campylobacter upsaliensis*: first report of its clinical isolation and identification of a reservoir in Chile]. *Rev Med Chil*. 1998;126(3):343-4.
33. Fernández H, Oval A. Occurrence of *Campylobacter jejuni* and *Campylobacter coli* Biotypes and Antimicrobial Susceptibility in Healthy Dogs in Southern Chile. 2013.
34. Giacoboni G, López C, Tellechea D, Agostini A. *Campylobacter jejuni* en un granja de pollos camperos. *Laboratorio de Diagnóstico e Investigaciones Bacteriológicas*.

Facultad de Ciencias Veterinarias. Universidad Nacional de La Plata: *Analecta Veterinaria*; 2002.

35. Kessel AS, Gillespie IA, O'Brien SJ, Adak GK, Humphrey TJ, Ward LR. General outbreaks of infectious intestinal disease linked with poultry, England and Wales, 1992-1999. *Commun Dis Public Health*. 2001;4(3):171-7.
36. Bojanić K, Midwinter AC, Marshall JC, Rogers LE, Biggs PJ, Acke E. Isolation of *Campylobacter* spp. from Client-Owned Dogs and Cats, and Retail Raw Meat Pet Food in the Manawatu, New Zealand. *Zoonoses Public Health*. 2017;64(6):438-49.
37. Jorgensen F, Ellis-Iversen J, Rushton S, Bull SA, Harris SA, Bryan SJ, et al. Influence of season and geography on *Campylobacter jejuni* and *C. coli* subtypes in housed broiler flocks reared in Great Britain. *Appl Environ Microbiol*. 2011;77(11):3741-8.
38. Moser I, Riexneuwöhner B, Lentzsch P, Schwerk P, Wieler LH. Genomic heterogeneity and O-antigenic diversity of *Campylobacter upsaliensis* and *Campylobacter helveticus* strains isolated from dogs and cats in Germany. *J Clin Microbiol*. 2001;39(7):2548-57.
39. Karama M, Cenci-Goga BT, Prosperi A, Etter E, El-Ashram S, McCrindle C, et al. Prevalence and risk factors associated with *Campylobacter* spp. occurrence in healthy dogs visiting four rural community veterinary clinics in South Africa. *Onderstepoort J Vet Res*. 2019;86(1):e1-e6.
40. Gutiérrez S, Orellana D, Martínez C, García Mena V. Caracterización de cepas de *Campylobacter jejuni* obtenidas desde carne de pollo y heces de aves de corral de la zona central de Chile. *Revista médica de Chile*. 2017;145:1551-8.
41. Melo RT, Mendonça EP, Monteiro GP, Siqueira MC, Pereira CB, Peres PABM, et al. Intrinsic and Extrinsic Aspects on. *Front Microbiol*. 2017;8:1332.
42. Fernández H, Toro J. [The relationship of *Campylobacter jejuni* subsp. *jejuni* enterotoxigenicity and the increase of cAMP and electrolyte changes in the rat intestine]. *Rev Med Chil*. 1998;126(8):919-23.
43. O Cróinín T, Backert S. Host epithelial cell invasion by *Campylobacter jejuni*: trigger or zipper mechanism? *Frontiers in cellular and infection microbiology*. 2012;2:25-.
44. Jonker A, Picard JA. Antimicrobial susceptibility in thermophilic *Campylobacter* species isolated from pigs and chickens in South Africa. *J S Afr Vet Assoc*. 2010;81(4):228-36.
45. Ma L, Wang Y, Shen J, Zhang Q, Wu C. Tracking *Campylobacter* contamination along a broiler chicken production chain from the farm level to retail in China. *Int J Food Microbiol*. 2014;181:77-84.
46. Du X, Wang N, Ren F, Tang H, Jiao X, Huang J. cj0371: A Novel Virulence-Associated Gene of *Campylobacter jejuni*. *Frontiers in Microbiology*. 2016;7(1094).
47. Tresierra-Ayala A, Fernández H, Zamora J. Enterotoxigenic capacity of *Campylobacter coli* strains isolated from humans and bovines. *Mem Inst Oswaldo Cruz*. 1996;91(5):619-20.
48. Authority EFS, Control ECfDPa. The European Union Summary Report on antimicrobial resistance in zoonotic and indicator bacteria from humans, animals and food in 2012. *EFSA journal*. 2014;12.
49. Ogbor O, Ajayi A, Zautner AE, Smith SI. Antibiotic Susceptibility Profiles of. *Eur J Microbiol Immunol (Bp)*. 2019;9(2):32-4.
50. Patton CM, Shaffer N, Edmonds P, Barrett TJ, Lambert MA, Baker C, et al. Human disease associated with "*Campylobacter upsaliensis*" (catalase-negative or weakly positive *Campylobacter* species) in the United States. *J Clin Microbiol*. 1989;27(1):66-73.
51. Couturier BA, Hale DC, Couturier MR. Association of *Campylobacter upsaliensis* with persistent bloody diarrhea. *J Clin Microbiol*. 2012;50(11):3792-4.

52. Somroop S, Hatanaka N, Awasthi SP, Okuno K, Asakura M, Hinenoya A, et al. *Campylobacter upsaliensis* isolated from dogs produces high titer of cytolethal distending toxin. *J Vet Med Sci.* 2017;79(3):683-91.
53. Werno AM, Klena JD, Shaw GM, Murdoch DR. Fatal case of *Campylobacter lari* prosthetic joint infection and bacteremia in an immunocompetent patient. *J Clin Microbiol.* 2002;40(3):1053-5.
54. Acke E, McGill K, Golden O, Jones BR, Fanning S, Whyte P. A comparison of different culture methods for the recovery of *Campylobacter* species from pets. *Zoonoses Public Health.* 2009;56(9-10):490-5.
55. Zanetti F, Varoli O, Stampi S, De Luca G. Prevalence of thermophilic *Campylobacter* and *Arcobacter butzleri* in food of animal origin. *International Journal of Food Microbiology.* 1996;33(2):315-21.
56. Fernández A, García C, Saéz J, Valdezate R. Métodos de identificación bacteriana en el laboratorio de microbiología. Recomendaciones de la Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica. España: Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica; 2010.
57. Díaz ME, Cornejo R. Manual de procedimientos bacteriología. Tinción VB. Rancagua, Chile: Hospital Regional de Rancagua; 2014.
58. Sheppard SK, Maiden MC. The evolution of *Campylobacter jejuni* and *Campylobacter coli*. *Cold Spring Harb Perspect Biol.* 2015;7(8):a018119.
59. Bourassa L, Butler-Wu SM. Chapter 2 - MALDI-TOF Mass Spectrometry for Microorganism Identification. In: Sails A, Tang Y-W, editors. *Methods in Microbiology.* 42: Academic Press; 2015. p. 37-85.
60. OMS. *Campylobacter.* Organización Mundial de la Salud; 2018.
61. Turco M, Rodrigo V, Sabbaj L, Vazquez M. Gastroenteritis por *Campylobacter jejuni* y *Campylobacter coli* en un hospital pediátrico. Buenos Aires: Rev. Hosp. Niños Buenos Aires; 2014.
62. Pigrau C, Bartolome R, Almirante B, Planes AM, Gavalda J, Pahissa A. Bacteremia due to *Campylobacter* species: clinical findings and antimicrobial susceptibility patterns. *Clin Infect Dis.* 1997;25(6):1414-20.
63. Orden Gutiérrez JA, de la Fuente López R. [Impact on public health of quinolone resistance in animal-origin bacteria]. *Rev Esp Salud Publica.* 2001;75(4):313-20.
64. CLSI. M45: Methods for Antimicrobial Dilution and Disk Susceptibility Testing of Infrequently Isolated or Fastidious Bacteria. 3rd Edition ed. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2015.
65. Hilal-Dandan R, Brunton L. Goodman and Gilman. Manual de farmacología y terapéutica. Segunda edición ed2015.
66. Rodríguez-Martínez JM. [Mechanisms of plasmid-mediated resistance to quinolones]. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2005;23(1):25-31.