

## GÉNERO *Campylobacter*

José Molina López  
Rafael García González

### INTRODUCCIÓN

*Campylobacter* es un bacilo gramnegativo en forma de espiral, agente causal de campilobacteriosis humana, que representa un problema de salud a nivel mundial. La enfermedad se caracteriza por una diarrea acuosa o inflamatoria, con fiebre y dolor abdominal. Como complicaciones presenta los síndromes de: Reiter, de Guillain-Barré y del colon irritable. Las especies *Campylobacter jejuni* y *Campylobacter coli* son zoonóticas y los humanos son infectados por ingerir alimentos (leche no pasteurizada, carne mal cocida) y agua contaminada. El estudio de *Campylobacter* es de suma importancia ya que es necesario comprender varios aspectos de su patogénesis para mejorar la prevención y el manejo de las infecciones por este género bacteriano y de esta manera deje de ser un problema de salud a nivel mundial.

### CLASIFICACIÓN Y CARACTERÍSTICAS GENERALES.

Según la segunda edición del Manual de Bergey de Bacteriología Sistemática, el género *Campylobacter*, forma parte de las  $\epsilon$ -proteobacterias, orden *Campylobacterales*, Familia *Campylobacteriaceae* con 25 especies. Los miembros del género *Campylobacter* son bacilos gramnegativos, curvos, en forma de "S" o espirales cuyo tamaño promedio es de 0.5  $\mu\text{m}$  de ancho y 4  $\mu\text{m}$  de largo. Presenta movilidad debido a la presencia de un solo flagelo en uno o en ambos polos. Estas bacterias son microaerófilas aunque algunas cepas de *Campylobacter* pueden crecer aeróbica y anaeróbicamente.

*Campylobacter* pueden tener forma cocos si se encuentran bajo estrés, tal parece que un posible papel de estas formas, es proteger a los bacilos en forma de espiral que se encuentran en las capas más profundas de una biopelícula o también tiene que ver con la adaptación bacteriana al cambio de las condiciones ambientales.

Las especies *Campylobacter coli* y *Campylobacter jejuni* son hemofílicas y pueden crecer a 42°C.

## **INFECCIÓN ZONÓTICA**

Muchas especies de *Campylobacter* tienen como reservorio a diferentes animales (vacas, borregos, puercos, pájaros, aves, roedores). Los pollos son colonizados por esta bacteria y generalmente no les causa daño. Los humanos son los únicos reservorios reconocidos para las especies *Campylobacter concisus*, *Campylobacter rectus*, *Campylobacter curvus* y *Campylobacter showae* asociadas a enfermedad periodontal.

## **FACTORES DE PATOGENICIDAD**

Se ha reportado que en promedio 10 mil bacterias pueden causar infección que cursa con un proceso inflamatorio agudo localizado en intestino delgado y grueso, requiriendo para esto, que se lleve a cabo la adherencia de la bacteria e invasión del enterocito, ocasionando un cuadro diarreico. Una gran variedad de factores de virulencia de *C jejuni* pueden estar involucrados: Adhesinas (CadF, Peb1, proteínas de membrana externa, lipooligosacárido, flagelina, JlpA, CapA, Cj1496c); Proteínas involucradas en invasividad (CadF, CiaB, Cjp29, Udg, Homólogos de ComB3 y VirB11, la flagelina, CapA); proteína glicosiladas; toxinas como la CDT (toxina distendente citoletal) y la toxina semejante a toxina termolábil (LT) de *Escherichia coli* y la toxina colérica; plásmido de virulencia (solo detectado en algunas cepas) y la catalasa. La adquisición de fierro también es importante para la colonización. *C. fetus* subsp *fetus* produce una microcápsula proteica que es esencial en la virulencia, mientras *C. jejuni* posee una cápsula polisacárida.

## **ENFERMEDADES ASOCIADAS**

*C. coli* y *C. jejuni* son las especies que con mayor frecuencia causan gastroenteritis (campilobacteriosis) en humanos. Después de un periodo de incubación de 1-7 días, los pacientes pueden tener fiebre, dolor abdominal y diarrea (con o sin sangre o leucocitos) y la duración de la infección es de varios días a más de una semana. La enfermedad es autolimitante. Se han reportado complicaciones como bacteriemia, hepatitis, colecistitis, pancreatitis, aborto y sepsis neonatal, nefritis, prostatitis, infecciones de vías urinarias, peritonitis,

miocarditis, meningitis, artritis séptica, abscesos, síndrome de Reiter y el síndrome de colon irritable.

La infección por *C. jejuni* puede dar lugar a otra complicación, el síndrome de Guillain Barré, la cual es una poliradículoneuritis paralizante. Ciertos serotipos están relacionados con esta complicación debido a que presentan en la región “core” del lipooligosacárido, epitopos semejantes a gangliósidos y son reconocidos por la respuesta inmune del hospedero, lo que da como resultado un fenómeno de autoinmunidad, que explica las características clínicas de esta enfermedad.

En la tabla 1 se muestran otras especies de *Campylobacter* que causan infecciones en el humano así como el tipo de éstas.

## DIAGNÓSTICO DE LAS CAMPILOBACTERIOSIS

En el caso de gastroenteritis por *Campylobacter*, se recomienda emplear una muestra de heces o hisopado rectal, este último transportado en medio de Stuart modificado o de Cary Blair.

Tabla 1. Especies de *Campylobacter* que causan infecciones en el hombre

Especie	Infecciones
<i>C fetus subsp fetus</i>	Bacteriemia e infecciones intestinales e extraintestinales en pacientes inmunocomprometidos (aborto séptico, artritis, abscesos, meningitis, endocarditis)
<i>C upsaliensis</i>	Diarrea, bacteriemia.
<i>C laris</i>	Diarrea, bacteriemia, infecciones de vías urinarias.
<i>C jejuni subsp doylei</i>	Infecciones del tracto gastrointestinal.
<i>C hyointestinalis</i>	Proctitis y diarrea.
<i>C concisus</i>	Enfermedad periodontal, bacteriemia y diarrea.
<i>C sputorum</i>	Abscesos; pulmonar, axilar y escrotales.
<i>C rectus</i>	Infección periodontal y absceso de mama.
<i>C curvus</i>	Infección periodontal, diarrea y absceso hepático.
<i>C gracilis</i>	Apendicitis, peritonitis y bacteriemia.

## EXAMEN DIRECTO

### a) Microscopia.

Aunque no se realiza rutinariamente la tinción de Gram a partir de heces, se considera que es un método rápido y sensible para el diagnóstico presuntivo de *Campylobacter* debido a se puede observar la morfología microscópica característica que presenta.

#### **b) Detección de antígeno**

El inmunoensayo comercial (ProSpecT *Campylobacter*) detecta *Campylobacter* en muestras de heces.

#### **c) Técnicas de detección de ácidos nucleicos**

Se han empleado PCR múltiple y PCR para detectar *C. coli* y *C. jejuni* en heces y en pollos, respectivamente.

### **AISLAMIENTO DE *Campylobacter*.**

Para el aislamiento de *C. jejuni* y *C. coli* a partir de heces se emplean medios selectivos como son el CCDA (Agar carbón desoxicolato cefoporzona), CSM (medio selectivo basado en *Campylobacter*), Campy-CVA, Campy Bap y medio de Skirrow. Para algunas cepas, la cefalotina, colistina y polimixina B, son inhibitorios. Estos medios se deben incubar en condiciones microaerófilas durante un mínimo 72 horas a 42°C. Para *C. upsaliensis* se usa el medio CAT que tiene carbón, cefoperazona, anfotericina aunque algunas cepas no desarrollan. Algunas especies (*C. sputorum*, *C. concisus*, *C. mucosalis*, *C. curvus*, *C. rectus* y *C. hyointestinalis*) requieren concentraciones de hidrógeno mayores a las alcanzadas en un ambiente microaerófilo (6%).

### **IDENTIFICACIÓN**

En general *Campylobacter* produce colonias pequeñas grisáceas, planas, irregulares y tienden a diseminarse, si la humedad disminuye son redondas, convexas y brillantes. Las cepas aisladas en medio selectivo son bacilos curvos, gramnegativos, móviles que crecen a 42°C, oxidasas positivas e hidrolizan el hipurato (reacción positiva) siendo identificadas como *C. jejuni* subsp *jejuni*; con excepción de esta última prueba, *C. coli* y *C. jejuni* son bioquímicamente similares

y se necesitarían métodos de biología molecular para hacer la identificación, sobre todo cuando hay cepas de *C. jejuni* subsp *jejuni* que no hidrolizan el hipurato.

Para especies diferentes a *C. coli* y *C. jejuni* se llevan a cabo las siguientes pruebas: Crecimiento a 25, 37 y 42°C, catalasa, hidrólisis de hipurato y indoxil acetato y producción de H<sub>2</sub>S. En la tabla 2 se presentan las características fenotípicas de las especies de *Campylobacter* de importancia médica.

Existen pruebas comerciales que sirven para la identificación de género como son la INDX Campy JCL, la prueba de látex de mancha seca de *Campylobacter*, y pruebas de biología molecular como es la hibridación usando como sonda secuencias de rRNA. Los métodos fenotípicos que se han aplicado para la tipificación en *Campylobacter* son: la biotipificación, la fagotipificación y la serotipificación, este último es el más usado y existen de él dos esquemas. Entre los métodos moleculares de subtipificación se encuentran: el análisis de enzimas de restricción, ribotipificación, técnicas basadas en PCR, electroforesis en gel de campos pulsados de DNA cromosómico macrorestringido, polimorfismo de longitud del fragmento amplificado, la tipificación de la secuencia multilocus y la genotipificación basada en microarreglos.

## **TRATAMIENTO**

La mayoría de las gastroenteritis por *Campylobacter* son autolimitantes y no requieren de tratamiento con antibióticos, solamente terapia hidratante. Sin embargo, en casos severos o recurrentes, o en personas inmunocomprometidas es indispensable prescribir antibióticos. La eritromicina y azitromicina, son los antibióticos de elección, también puede emplearse ciprofloxacina o norfloxacina. Sin embargo, debido al aumento de resistencia a varios antibióticos, se recomienda hacer pruebas de susceptibilidad y los métodos aprobados son; la dilución en placa y la microdilución, también se ha descrito una técnica de difusión en disco y los métodos genotípicos.

La terapia parenteral es utilizada para tratar infecciones sistémicas por *C. fetus* y los antibióticos recomendados son eritromicina, ampicilina, aminoglucósidos, cloranfenicol dependiendo del tipo de infección.

## **EPIDEMIOLOGÍA**

Las infecciones por *Campylobacter* son zoonóticas y comunes en países tanto desarrollados como subdesarrollados. Usualmente son esporádicas, principalmente en los meses de verano y otoño, debido al consumo de alimentos contaminados provenientes de aves.

Cuando existen brotes, se han presentado en primavera y otoño y las causas son agua, alimentos de origen animal, productos lácteos no pasteurizados. Tal parece que en la naturaleza *Campylobacter* puede mantenerse dentro de amibas saprófitas y en un estado viable no cultivable.

En E.U.A., la incidencia es mayor en dos grupos de edad; niños menores de 4 años y sujetos de 15 a 39 años. En países subdesarrollados, la incidencia es mayor y la bacteria puede ser aislada en individuos asintomáticos y sintomáticos, éstos últimos son niños menores de 2 años principalmente.

## **LECTURAS RECOMENDADAS**

Beilei G, F Wang, M Sjölund-Karlsson and PF. McDermott. 2013. Antimicrobial resistance in *Campylobacter*: Susceptibility testing methods and resistance trends. J Microbiol Methods. 95:57-67.

Dasti JI, TA Malik, R Iugert, AE Zautner and U GroB. 2010. *Campylobacter jejuni*: A brief overview on pathogenicity-associated factors and disease-mediating mechanisms. IJMM. 3300:205-211.

Escamilla-Gutiérrez A, E Escamilla-Avilés y PI. Cauich-Sánchez. 2003. Búsqueda y desarrollo de un medio cromogénico para el diagnóstico de la campilobacteriosis. Tesis de licenciatura. E.N.C.B., I.P.N.

Escamilla-Gutiérrez A, PI Cauich-Sánchez, RM Ribas-Jaimes. 2005. Determinación de factores de virulencia en cepas de *Campylobacter* spp- por métodos moleculares y cultivos celulares. Tesis de maestría. EN.C.B.I.P.N.

Fitzgerald C and I Nachamkin. 2012. *Campylobacter* y *Arcobacter*. p933-946. In: Murray PR (Ed). Manual of Clinical Microbiology. 10th ed. ASM Press, Washington, D.C.

Guerry P, F Poly, R Mark, AC Maue, YH Chen and MA Monteiro. 2012. *Campylobacter* polysaccharide capsules: virulence and vaccines. Front Cell Infect Microbiol. 2:1-11.