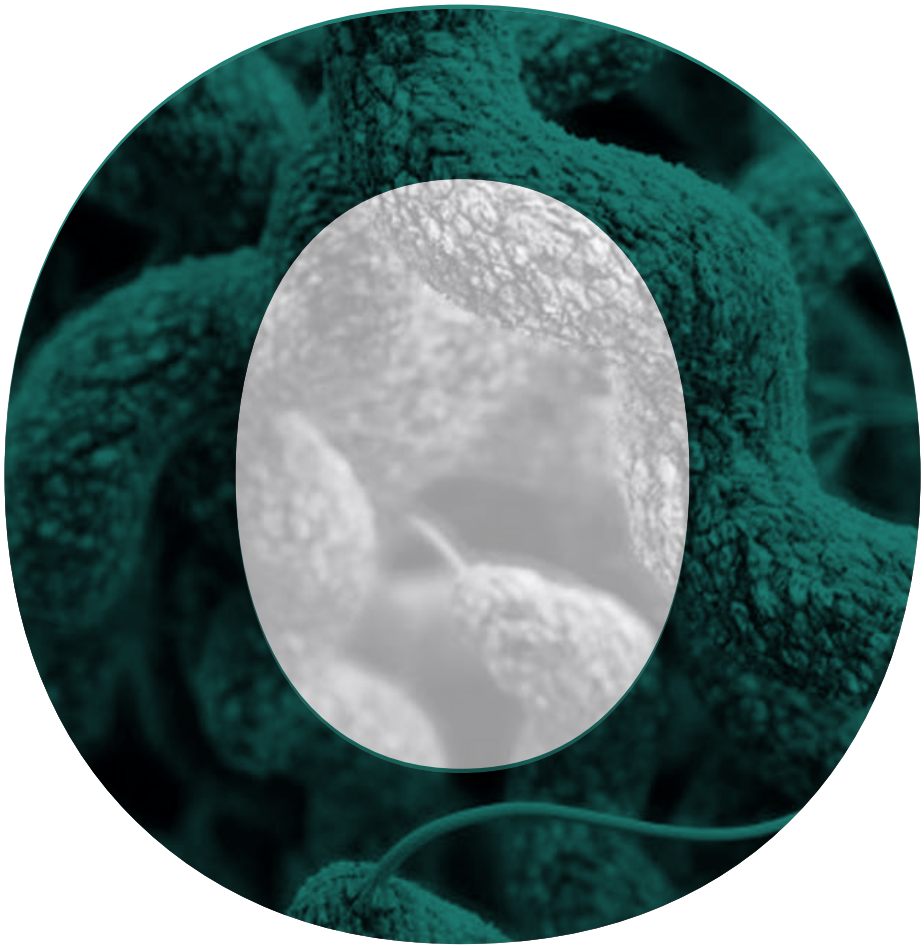
okuo.

Campylobacter: un patógeno de importancia alimentaria mundial



Documento elaborado por:
Verónica Yepes
Experta en Inocuidad

Campylobacter

Resumen

Campylobacter es un patógeno entérico y una de las principales causas de diarrea a nivel mundial. Se distribuye en especies animales y se transmite a humanos principalmente a través de la ruta alimentaria. Generalmente causa diarrea autolimitada en humanos, pero también puede inducir infecciones graves o sistémicas en pacientes inmunodeprimidos, niños, jóvenes o ancianos distribuido. Durante las últimas décadas *Campylobacter* ha adquirido resistencia a fluoroquinolonas y macrólidos.

Introducción

Campylobacter es una de las principales causas de infecciones zoonóticas entéricas en la mayoría de las naciones desarrolladas y en desarrollo.(Hunt et al, 2018), es considerado el primer agente etiológico de diarrea en humanos en los países desarrollados y en el segundo o tercero en países en vía de desarrollo. (Mordones and López, 2016). La falta de notificación es un problema en la mayoría de los países y las tasas de incidencia sólo se corresponden con los casos confirmados en el laboratorio. En consecuencia, la verdadera tasa de infección es mayor que el número de casos notificados, y se estima que es entre 7,6 y 100 veces más alta. *Campylobacter jejuni* es responsable de la mayoría de las infecciones tanto en los países en desarrollo como desarrollados, aunque cepas como *Campylobacter coli*, *Campylobacter lari*, *Campylobacter upsaliensis y Campylobacter hyointestinalis*, pueden ser responsables de una proporción mayor de infecciones en los países en desarrollo sí se comparan con los países desarrollados (WHO, 2009; Lannino et al, 2017).

Las fuentes de infección son los pollos, las aves de corral, manipulación o consumo de carne contaminada o con deficiencias en el tratamiento térmico, especialmente carne de pollo, manipulación o consumo de leche y derivados lácteos sin pasteurizar o contaminados, consumo de agua contaminada o agua superficial sin tratar, contacto directo persona-persona, contacto directo con animales de granja y contacto directo con insectos, principalmente moscas.(Harrison, 2015; Lannino et al, 2017; Hunt et al, 2018)

El cuadro clínico causado por este género suele ser autolimitado y la aplicación de un esquema antibiótico sólo esta recomendado en casos clínicamente severos, debido al desarrollo de patrones de resistencia antibiótica en *Campylobacter spp*, situación que ha emanado de la incorrecta utilización de antibióticos en salud animal y humana.(Mordones and López, 2016). En los países desarrollados, la enteritis por *Campylobacter* afecta a menudo a los niños más mayores y a los adultos jóvenes, puede ser grave y se caracteriza por fiebre, espasmos abdominales y diarrea con sangre, que puede requerir tratamiento con antimicrobianos Harrison, 2015). En comparación, las infecciones por *Campylobacter* en países en desarrollo, suelen afectar a niños menores de un año y la enfermedad y los síntomas son más graves. Se pueden desarrollar complicaciones post infección asociadas con el síndrome de Guillain Barré, caracterizado por areflexia, ataxia y oftalmoplegia (WHO et al, 2012; Epps et al, 2013). Y la mortalidad que puede presentarse es del 10 al 15% en individuos inmunocomprometidos. (Harrison, 2015)

Agente etiológico

Las bacterias del género *Campylobacter* son bacilos curvos (figura 1), espiralados o con forma de "s" Gram negativos, que no forman esporas, catalasa y oxidasa positivos, generalmente tienen un solo flagelo (monotrico) o en ambos polos (anfitricos), son microaerófilos pues requieren una cantidad reducida de oxígeno atmosférico del 3 al 15% y una concentración de dióxido de carbono del 3 al 5% (Van Vlet and Ketley 2001; Hunt et al, 2018). El género *Campylobacter* pertenece a la familia *Campylobacteraceae* e incluyen más de 34 especies que son patógenas para humanos y animales (Lannino et al, 2017).

Campylobacter spp proliferan a 37°C, pero no por debajo de 32°C. *Campylobacter jejuni* y *Campylobacter coli* se distinguen de la mayor parte de los *Campylobacter spp* por su alta temperatura óptima de proliferación (42°C). Una de las principales preocupaciones de las especies termo tolerantes de *Campylobacter* se genera debido al abuso de antibióticos en animales, especialmente en aves de corral destinadas a consumo humano, como también a su uso descontrolado en el tratamiento de Campilobacteriosis en humanos, lo cual promueve el desarrollo de resistencia antibiótica sobre fluoroquinolonas, macrólidos, tetraciclinas entre otros. Dicha resistencia puede transmitirse por vía alimentaria, convirtiéndose en un problema de salud púbica. (Mordones and López, 2016).

Figura 1: *Campylobacter jejuni*. Tomado de foro veterinario. Brote de *Campylobacter* en humanos transmitidos por cachorros perros. Centro para el control y la prevención de enfermedades de EE. UU. (CDC).

Patogenicidad

La secuencia exacta de las etapas de la infección por *Campylobacter jejuni* se desconoce, pero se conoce los requisitos para la virulencia: 1). Motilidad, 2). Resistencia a los antibióticos, 3).adherencia a la célula del hospedero, 4).invasión de la célula del hospedero, 5). Alteración de las vías de señalización de la célula del hospedero, 6). Inducción de la muerte de la célula del hospedero, 7). Evasión del hospedero, 8). Defensas del sistema inmunológico y 9). Adquisición de hierro que sirve como micronutriente para el crecimiento y funciona como catalizador de la formación del radical hidroxilo. La supervivencia en el entorno del hospedero depende de varias respuestas adaptativas que incluyen adherencia, secreción de proteínas, invasión y replicación. (Figura 2) (Van Vliet and Ketley 2001; Zilbauer et al, 2008).

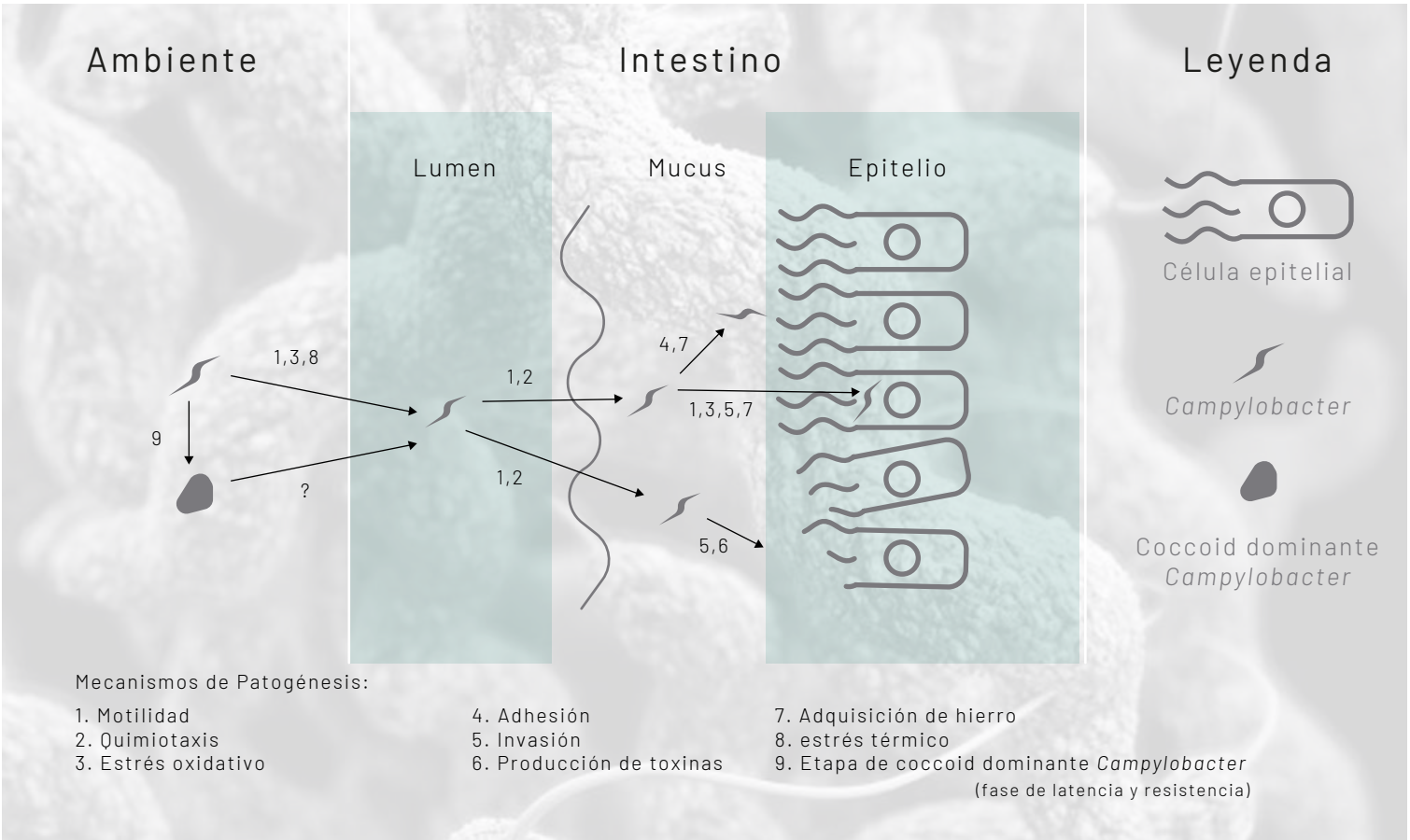


Figura 2: Mecanismo de patogénesis *Campylobacter spp*. Van Vliet and Ketley 2001

Respuesta inmune contra *Campylobacter*

La virulencia aguda de *Campylobacter jejuni* depende sobre factores que incluyen la adherencia a las superficies basolaterales, secreción de proteínas, invasión y supervivencia intracelular. Estos y otros factores de virulencia putativos pueden estimular la respuesta inflamatoria del huésped y la liberación de citocinas. La posterior inducción de la respuesta inmune innata y humoral da como resultado la eliminación de la infección. Las manifestaciones gastrointestinales crónicas pueden ser el resultado de factores luminales y epiteliales que incluyen alteraciones persistentes en la microbiota intestinal comensal, disregulación de la función de las uniones estrechas y aumento de la translocación comensal, activación de células enterocromafínicas y alteración de la función absortiva de los enterocitos. Después de la invasión y proliferación en el epitelio intestinal con el daño celular y respuesta inflamatoria, puede progresar la infección hasta causar una translocación y proliferación bacteriana de la mucosa intestinal hacia ganglios linfáticos mesentéricos, pudiendo causar infecciones extraintestinales como meningitis, colecistitis, infecciones del tracto urinario y adenitis mesentérica. Se ha investigado también la infección por *Campylobacter jejuni* como precedente al Síndrome Guillain Barré, que resulta en un caso de mimetismo molecular por el cual los anticuerpos anti-*Campylobacter* producidos por el huésped reconocen y reaccionan de forma cruzada con los autogangliósidos y dañan el tejido nervioso periférico (Ó Cróinín T and Backert S. 2012; WHO et al, 2012; Epps et al 2013)

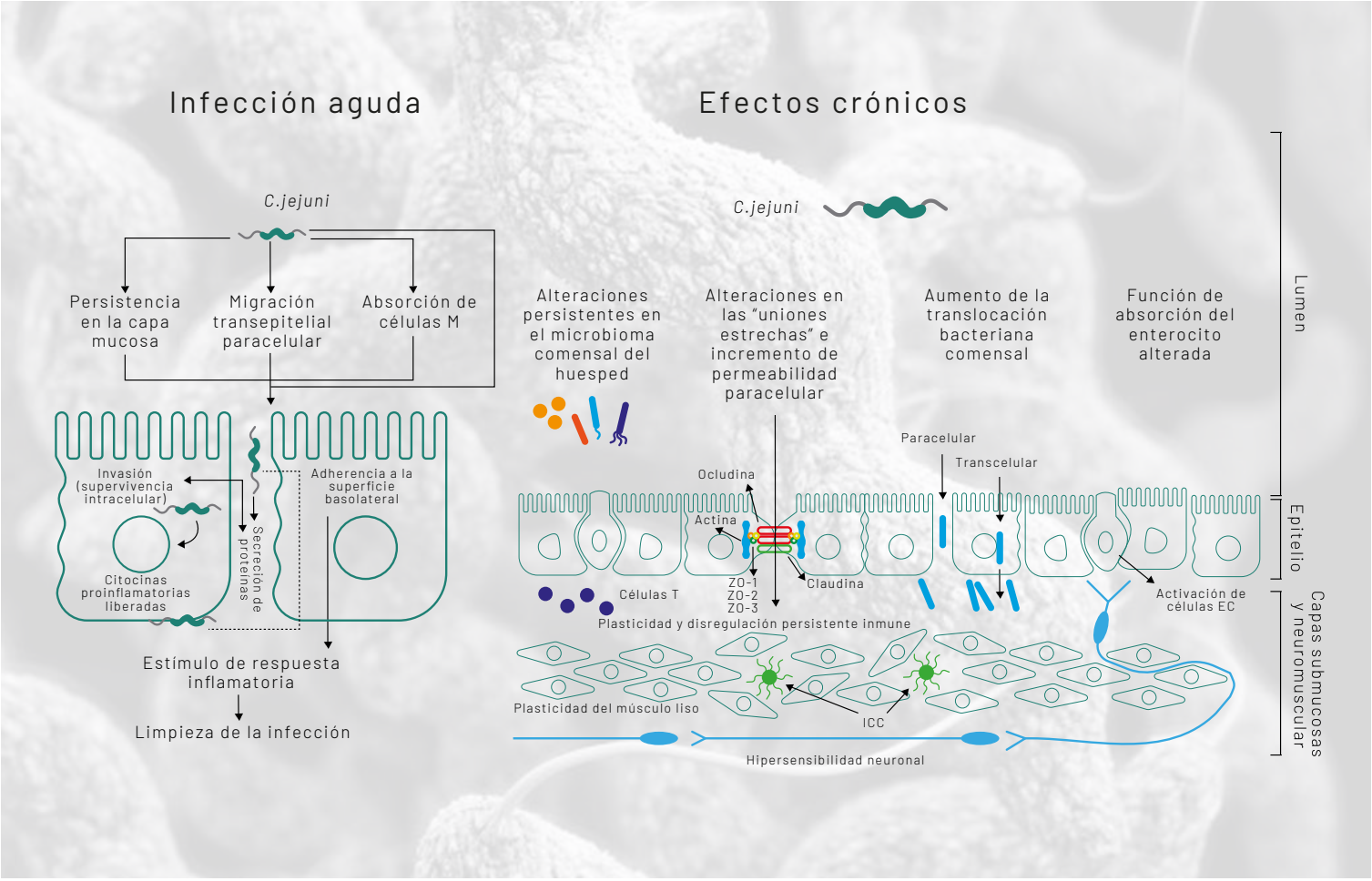


Figura 3: Infección por *Campylobacter jejuni*. ICC células intersticiliales de Cajal, zona de Occludens, EC: enterocromafines. Adaptado Ó Cróinín T and Backert S. 2012

Diagnóstico

Se necesitan medios selectivos y la incubación debe ser en una atmósfera con poco oxígeno (0-5%) con adición de CO2 (10%). La incubación de las placas primarias para el aislamiento de *Campylobacter jejuni* debe ser a una temperatura de 42°C, esta temperatura impide la proliferación de la mayor parte de bacterias presentes en las muestras biológicas o de alimentos y por tanto simplifica la identificación de *Campylobacter jejuni*. Se utilizan ampliamente medios de cultivo selectivos con adición de antimicrobianos para inhibir el crecimiento de otras bacterias o especies de *Campylobacter* que no sean de interés. En cultivo las colonias tienden ser incoloras o grises. Pueden ser acuosas y difusas o redondas y convexas y a veces los dos tipos de colonias aparecen en el mismo medio de cultivo. (Brooks et al, 2010).Los *Campylobacter* no oxidan ni fermentan carbohidratos. La reducción con nitrato, la producción de sulfuro de hidrógeno, las pruebas de hipurato y las susceptibilidades a antimicrobianos se pueden utilizar para la identificación adicional de las especies. (Ogden et al, 2009; Brooks et al, 2010; Hunt et al, 2018)

Implicaciones de *Campylobacter* en la industria

Campylobacter jejuni puede sobrevivir entre 2 a 4 semanas bajo condiciones de humedad y oxígeno reducido entre 2 a 4°C, también pueden sobrevivir de 2-5 meses a -20°C, pero sólo pocos días a temperatura ambiente. (Hunt et al, 2018). Aunque *Campylobacter* spp puede sobrevivir durante largos períodos de tiempo en productos refrigerados y congelados, tras varias semanas de almacenamiento a 4°C y, en el caso de las aves de corral congeladas, tras varios meses se ha registrado una reducción en la concentración y en la viabilidad. *Campylobacter jejuni y Campylobacter coli* son bastantes sensibles al calor, las dosis de reducción decimal están entre 0,21 y 2,25 minutos a 55-60°C.(OMS, 2009; Lannino et al 2017).

Campylobacter posee la capacidad de formar biopelículas en superficies inertes, como vidrio, acero inoxidable y plástico, así como también en agua y tejidos del hospedero, con el fin de asegurar su sobrevivencia, resistiendo estrés físico, biológico y medioambiental. Películas en el aire o en líquidos, cúmulos agregados en superficies o flóculos desagregados, son las formas de persistencia y diseminación que utiliza el biofilm para resistir a condiciones adversas, con flóculos bacterianos pueden sobrevivir más de 24 días a temperatura ambiente.

La microbiota intestinal y carne de las aves de corral, especialmente los pollos de engorde constituyen uno de los principales reservorios y fuentes de infección de *Campylobacter* en el hombre. Gran cantidad de pollos en las plantas avícolas resultan infectados con *Campylobacter* spp, ya sea por coprofagia, contaminación del alimento y agua con las heces o por contacto fecal-oral entre los individuos. Posteriormente, cuando las aves son sacrificadas el microorganismo puede pasar de los intestinos a la musculatura, en el proceso de evisceración, contaminando la carne; se ha detectado que la mayor contaminación se da en la fase posterior al desplume, es decir que la contaminación se produce antes de la entrada a la sala de evisceración, debido a la corta duración en la fase de escaldado (54-58°C) y la consecuente sobrevivencia de especies de *Campylobacter* en la canal, posterior al desplume. (Ogden et al, 2009; Mordones and López, 2016)

En el caso de la industria lechera, la leche puede contaminarse con este patógeno a través de la ubre, o bien en la extracción, por eso la leche sin pasteurizar representa una fuente de transmisión para *Campylobacter.*

Se ha determinado la presencia de *Campylobacter* en vegetales almacenados a 4°C, especialmente verduras de hoja verde, como la lechuga, espinaca y perejil, asociándose la intoxicación al consumo de vegetales crudos y reafirmando la teoría que *Campylobacter spp* puede sobrevivir a temperatura de refrigeración en diferentes medioambientes biológicos por largos períodos, por medio de respuestas adaptativas al frio.

La resistencia antibiótica de *Campylobacter spp.* es considerada por la OMS como un serio problema en salud pública. El desarrollo de resistencia antibiótica se genera principalmente en el intestino de las especies animales que son reservorio para *Campylobacter spp.*, sobre todo en aquellas que son blanco del uso desmedido de antibióticos. Cepas resistentes son capaces de transmitirse fácilmente a través del medio ambiente, por ejemplo, vía plantas de tratamiento de aguas residuales de desechos humanos y animales, transmitiéndose también fácilmente entre especies, por ejemplo, entre aves domésticas, aves silvestres y el ser humano. Con respecto a los mecanismos utilizados por *Campylobacter* para la adquisición de resistencia antibiótica, estos son similares al resto de las bacterias Gram negativas. Los antibióticos comúnmente asociados con la adquisición de resistencia antibiótica son las fluoroquinolonas, macrólidos, tetraciclinas, aminoglicósidos y betalactámicos, donde el esquema general para tratar a los pacientes con Campilobacteriosis corresponde a eritromicina (macrólido) en niños y ciprofloxacino (fluoroquinolona) en adultos. Alteraciones del sitio de unión del antibiótico al patógeno, por medio de la

expresión de genes que alteran dicho sitio; bomba de eflujo CmeABC, para estimular la salida del fármaco desde la célula bacteriana; enzimas que contrarrestan o anulan al antibiótico y su efecto; y alteración de la permeabilidad de membrana por la expresión de porinas de membrana externa (MOMP), son los principales mecanismos de resistencia bacteriana a estos antibióticos (WHO,2009; Ogden et al, 2009; Mordones and López, 2016)

Medidas de control a nivel de granja

La colonización en pollos de engorde por *Campylobacter* está relacionado con factores de riesgo en la producción primaria. Estos riesgos incluyen la edad, condiciones pobres de bioseguridad, etapa del beneficio con altos riesgos en el verano.

Para prevenir la introducción o propagación de *Campylobacter* dentro y entre granjas avícolas las medidas que se tomen deben considerar:

- Elección del sitio y diseño de las instalaciones
- Procedimientos de entrada estrictos a los galpones: desinfección antes del ingreso a cada galpón y entre galpones
- Limitar al mínimo absoluto la introducción de suministros, equipos y personal durante el período de engorde. Todo debe ser ubicado antes del ingreso de los nuevos lotes.
- Definir un sistema de retiro de los animales muertos.
- Almacenar la cantidad de alimento o suministros necesarios hasta el final del período de engorde de cada lote.
- Control de la humedad de los galpones, mantener entre 60 a 70%.El control de la humedad produce un ambiente menos favorable para la supervivencia de *Campylobacter*.
- Higiene y orden.
- Almacenamiento y cobertura de la cama de aves de corral a una distancia de cada galpón para evitar la contaminación cruzada de otros galpones.
- Procedimientos de entrada para gallineros
- Control de plagas
- Uso de mosquiteros (especialmente durante los meses más calurosos). Esto se aplica principalmente en granjas mixtas donde otros animales como las vacas se crían en las proximidades de los galpones.
- Cobertura de la ventilación-Entrada de aire a los galpones con una malla contra insectos (tamaño de malla: 3mm y diámetro del alambre:0,94mm)
- Limpieza y desinfección .
- Realizar secado antes de la limpieza y después de la desinfección.
- Utilizar hidrolimpiadoras a baja presión para evitar salpicaduras.
- Desinfección con UV y acidificación del agua.
- Uso de desinfectantes alternando con fumigación de los galpones
- Eliminación de desechos

Medidas de control a nivel de proceso

Con el fin de explorar buenas prácticas y mejoras de producción a nivel de procesamiento se deben tener en cuenta las siguientes:

- Los factores de riesgo de *Campylobacter* durante el sacrificio y procesamiento.
- Las características específicas del patógeno: sensibilidad a las condiciones secas y congelación, crecimiento en ambientes con bajos niveles de oxígeno y en temperaturas entre 37 y 42°C, incapacidad para multiplicarse fuera de un animal y en los alimentos.
- Limpieza y desinfección de cajas, módulos y vehículos de transporte. Uso de agua caliente y desinfectantes en concentraciones adecuadas.
- Verificación microbiológica de la efectividad de los procedimientos de limpieza y desinfección.
- Módulos hechos en materiales no corrosivos, de fácil limpieza.
- Correcto almacenamiento de las cajas después de la limpieza y desinfección, por ejemplo, en áreas diferentes a la recepción de las aves.
- Escaldado mediante múltiples tanques de escaldado que ofrecen una mejor limpieza en las canales y reducen la contaminación cruzada entre lotes.
- Mantener una temperatura de escaldado por encima de 55°C y la sustitución periódica del agua del tanque.
- Desplumado: la presión excesiva sobre las canales puede causar contaminación cruzada al liberar materia fecal de la cloaca.
- Los dedos de la desplumadora deben ser revisados diariamente y reemplazar los que se encuentren dañados.
- Uso de ventiladores específicos para extraer aire de áreas de escaldado y desplumado.
- Lavado de canales mediante enjuague a alta presión. Asegurar que las boquillas de lavado: interior/exterior tengan la alineación adecuada para garantizar que el agua corre sobre las canales enteras por dentro y fuera.
- Evite la inmersión para el lavado de canales, pueden favorecer la contaminación cruzada.
- El enfriamiento debe ser rápido. Un descenso rápido de la temperatura es fundamental para reducir el establecimiento y adherencia de *Campylobacter* a la canal durante el enfriamiento.
- Durante el enfriamiento se debe evitar la formación de condensados o la acumulación de agua.
- El uso de luz ultravioleta a la salida del chiller puede reducir la cantidad de *Campylobacter* en la piel de las canales.

Referencias:

Brooks, G.F. Carroll, K.C. Butel, J.S. Morse, S.A and Mietzner, T.A. 2010. Microbiología médica. Edición 25. Capítulo 17: Vibrios, *Campylobacter, Helicobacter* y bacterias relacionadas

Dai, L. Sahin, O. Grover, M and Zhang Q. 2020. New and alternative strategies for the prevention, control and treatment of antibiotic-resistant *Campylobacter*. Translational Research. Doi: https://doi.org/10.1016/j.trsl.2020.04.009

European Food Safety Authority. 2020. *Campylobacter*.

European Comission. 2017. Mitigation measures in place for *Campylobacter spp* in poultry.

Epps, S.V.R. Harvey, R.B. Hume, M.E. Phillips, T.D. Anderson, R.C and Nisbet, D.J. 2013. Foodborne *Campyllobacter:* Infections, metabolism, pathogenesis and reservoirs. International Journal of Environmental Research and Public Health, doi: 10.3390/ijerph10126292.

Firlieyanti, A.S. Connerton, P.L and Connerton, I.F. 2016. *Campylobacters* and their bacteriophages from chicken liver: The prospect for phage biocontrol. International Journal of food microbiology.

Food Safety Authority of Ireland. 2011. Recomendations for a practical control for *Campylobacter* in the poultry production and slaughter chain.

Harrison, L.M. 2015.Beyond *Campylobacter jejuni*: Understanding *Campylobacter* coli infections in a systemic model of disease, Virulence, 6:6, 537-538, DOI: 10.1080/21505594.2015.1060397

Hofreuter, D. Tsai, J. Watson, R.O. Novik, V. Altman, B. Benitez, M. Clark, C. Perbost, C, Jarvie, T, Du,L and Gala´n, J. 2006. Unique Features of a Highly Pathogenic *Campylobacter jejuni* Strain. Infection and Inmunity

Hunt, J.M. Abeyta, C and Tran, T.2018. BAM Chapter 7: *Campylobacter*. Bacteriological Analytical Manual.

Lannino, F. Donato, Di-G. Ruggieri Enzo. Salucci, S. De Massis, F and Di Giannatale Elisabetta. 2017. *Campylobacter* infections, a significant issue of veterinary urban hygiene: dog-related risk factors. Veterinaria Italiana, doi: 10.12834/VetIt.904.4615.2.

Maue, C. A, Mohawk,K.L, Giles, D.K, Poly, F.Ewing, C.P.Jiao,Y,Lee,G.Ma,Z.Monteiro, M.A. Hill,C.L. Ferderber, J.S. Porter, C.K. Trent,M.S and Guerry P. 2013. The polysaccharide capsule of *Campylobacter jejuni* modulates the host immune response.Infection and Immunity, doi: 10.1128/IAI.01008-12.

Mardones. P, G and López.M, J. 2016. Implications of *Campylobacter spp* as a foodborne pathogen. Chilean J. Agric. Anim. Sci.

Ogden, D. Dallas, J.F. MacRae, M. Rotariu, O. Reay, K.W. Leitch, M. Thomson, A.P. Sheppard, S.K. Maiden, M. Forbes, K.J and Strachan J.C. 2009. *Campylobacter* Excreted into the Environment by Animal Sources: Prevalence, Concentration Shed, and Host Association. Europe PMC Funders Group. Foodborne Pathog

Ó Cróinín T and Backert S. 2012 Host epitelial cell invasión by *Campylobacter jejuni*: trigger or zipper mechanism?, Frontiers in Cellular and Infection Microbiology; Vol. 2 No. 25: 1-13.

Van Vliet, A.H.M and Ketley, J.M.2001. Pathogenesis of enteric *Campylobacter* infection. Journal of Applied Microbiology.

Wagenaar, J.A. French, N.P and Havelaar, A.H. 2013. Preventing *Campylobacter* at the source: why is so difficult. Food Safety.

WHO.2009. Risk assessment of *Campylobacter spp* in broilers chickens. Microbiological risk assessment series. FAO and WHO.

WHO, OIE, FAO and Universiteit Utrecht. 2012. The global view of Campylobacteriosis.

Zilbauer M, Dorrell N, Wren BW, Bajaj-Elliott M. 2008 *Campylobacter jejuni*-mediated disease pathogenesis: an update, Trans R Soc Trop Med Hyg; 102(2):123-9.

USA

1307 Person St
Durham, NC 27703
North Carolina, USA
Tel: +1 919 3212199
info@iluma.bio

Chile

Mardoqueo Fernandez 128,
Office 301,
Providencia, Santiago de Chile
Tel: +56 982422678
premexchile@premexcorp.com

Colombia

Carrera 50 N° 2 sur 251
Medellín, Colombia
Tel: +574 6041500
Fax: +574 255 12 43
info@premexcorp.com

Central America

Aldea Don Justo, 2da calle 1-58
Ofibodegas Fraijanes,
Warehouses 10 to 14,
San José Pinula, Guatemala
Tel: +502 6676 6406
+502 6676 6383
premexca@premexcorp.com

Ecuador

Sector Cumbaya
Av. Pampite #133 y Simón Valenzuela
YOO Cumbaya building,
6th floor - office 605.
Quito, Ecuador
Tel: +593 02 3801930
ecuadpremex@premexcorp.com

Dominican Republic

Av. Abraham Lincoln, No. 847,
Esq. Rafael A. Sánchez
Profesional Lincoln building,
suite 3B, Ensanche Piantini
Santo Domingo,
Dominican Republic
Tel: +809 710 8303
+829 421 3680

Perú

Av. Eucaliptos #371
Santa Genoveva building,
Km 40 - Panamericana Sur
Lurín - Lima
Tel: +511 6344949

Distributors

Bangladesh / China / South Korea / El Salvador/ Philippines / Honduras / India / Malaysia / Tailandia / Turkey / Vietnam

A MEMBER OF iluma ALLIANCE