



Universidade de Brasília
Faculdade de Agronomia e Medicina Veterinária

**Isolamento e análise de resistência a antimicrobianos
de cepas de *Campylobacter jejuni* em amostras de
carne de aves resfriadas comercializadas no Distrito
Federal.**

Helenira Melo de Moura

**DISSERTAÇÃO DE MESTRADO
EM SAÚDE ANIMAL**

**Brasília/DF
FEVEREIRO/2010.**

UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA

Isolamento e análise de resistência a antimicrobianos de cepas de *Campylobacter jejuni* em amostras de carne de aves resfriadas comercializadas no Distrito Federal.

HELENIRA MELO DE MOURA

ORIENTADORA: ÂNGELA PATRÍCIA SANTANA

**DISSERTAÇÃO DE MESTRADO
EM SAÚDE ANIMAL**

PUBLICAÇÃO: 018/2010

**BRASÍLIA/DF
FEVEREIRO/2010.**

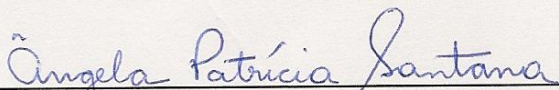
UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA

ISOLAMENTO E ANÁLISE DE RESISTÊNCIA A ANTIMICROBIANOS DE CEPAS
DE *CAMPYLOBACTER JEJUNI* EM AMOSTRAS DE CARNE DE AVES
RESFRIADAS COMERCIALIZADAS NO DISTRITO FEDERAL.

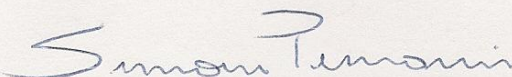
HELENIRA MELO DE MOURA

DISSERTAÇÃO DE MESTRADO SUBMETIDA AO
PROGRAMA DE SAÚDE ANIMAL, COMO PARTE DOS
REQUISITOS NECESSÁRIOS À OBTENÇÃO DO GRAU
DE MESTRE EM SAÚDE ANIMAL

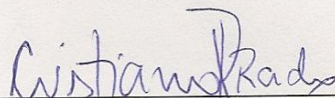
APROVADA POR:



Ângela Patrícia Santana, Prof^a Dr^a Universidade de Brasília
(ORIENTADOR)



Simone Perecmanis, Prof^a Dr^a Universidade de Brasília
(EXAMINADOR INTERNO)



Cristiano Sales Prado, Prof. Dr. Universidade Federal de Goiás
(EXAMINADOR EXTERNO)

Brasília/DF, 23 DE FEVEREIRO DE 2010

REFERÊNCIA BIBLIOGRÁFICA E CATALOGAÇÃO

Moura, H. M. **Isolamento e análise de resistência a antimicrobianos de cepas de *Campylobacter jejuni* em amostras de carne de aves resfriadas comercializadas no Distrito Federal.** Faculdade de Agronomia e Veterinária, Universidade de Brasília, 2010, 63 p. Dissertação de Mestrado

Documento forma, autorizando reprodução desta dissertação de mestrado para empréstimo ou comercialização, exclusivamente para fins acadêmicos, foi passado pelo autor à Universidade de Brasília e acha-se arquivado na Secretaria do Programa. O autor reserva para si os outros direitos autorais, de publicação. Nenhuma parte desta dissertação de mestrado pode ser reproduzida sem a autorização por escrito do autor. Citações são estimuladas, desde que citada a fonte.

FICHA CATALOGRÁFICA

MOURA, Helenira Melo de
Isolamento e análise de resistência a antimicrobianos de cepas de *Campylobacter jejuni* em amostras de carne de aves resfriadas comercializadas no Distrito Federal / Helenira Melo de Moura; orientação de Ângela Patrícia Santana, 2010. 63 p.: il
Dissertação de Mestrado (M) – Universidade de Brasília/Faculdade de Agronomia e Medicina Veterinária, 2010.
1- *Campylobacter jejuni* 2- Resistência a antimicrobianos 3- carne de aves resfriadas
4- Isolamento e análise de resistência a antimicrobianos de cepas de *Campylobacter jejuni* em amostras de carne de aves resfriadas comercializadas no Distrito Federal.
CDD OU CDU
Agris/FAO

À minha mãe Lúcia e tia Vera

AGRADECIMENTOS

Agradeço à Deus, pela minha vida, por ter me dado saúde e paciência nos momentos difíceis.

À minha mãe Lúcia Margarida, pelo apoio, perseverança e incentivo de sempre lutar pelo os meus objetivos.

Ao apoio das minhas irmãs Ivana e Luciana, pelo carinho, palavras de sabedoria e consolo.

À tia Vera, por ter feito eu me apaixonar pela profissão de Médico Veterinário

Ao Robson Cutrim, pela sua paciência, pela a sua ajuda em me acompanhar nas coletas das amostras, pelo seu amor, carinho e dedicação.

À minha filha de quatro patas Raíssa “miau da mamãe”, pela sua dedicação incondicional durante todos os dias, incentivo durante as madrugadas, a descontração em pisar no notebook, amassar e roer os meus papéis.

À orientadora Ângela Patrícia Santana, por ter me dado a oportunidade, pela confiança, paciência, incentivo, pela sua sabedoria e experiência de vida ajuda nos momentos difíceis no experimento e durante a escrita.

Às Pesquisadoras da FioCruz do Departamento de Enterobactérias, Dália e Graice, pelo treinamento.

À professora Simone Perecmanis, que durante todo curso sempre me apoiou e ajuda com seus conhecimentos.

Ao professor Cristiano Prado Sales, pela ajuda e aceite do convite.

À Kelly da secretaria de pós-graduação em Saúde Animal, pelo o apoio e ajuda nos esclarecimentos nos trâmites burocráticos, palavras de consolo e sempre solicita e de bem com a vida.

Às meninas do Laboratório de Microbiologia de Alimentos - Lamal (Nara Rúbia, Patrícia Helena "Pati", Pamela "Louca", Ana Cláudia, Estefânia "Louca", Milena "Louca", Vanessa "Doida" que me apelidou de Heleneura), pelo apoio e ajuda no laboratório, pelas descontrações e papo cabeça.

Às pessoas do Laboratório de Microbiologia Veterinária Hudson e Vinicius pela ajuda de seus conhecimentos e Anne pelas fotos.

À minha amiga e companheira de luta Camila Guimarães, pela ajuda em conhecimentos e pelo o incentivo.

À Carla e Vanessa do Laboratório de Patologia pela ajuda e sempre prestativas em tudo.

Ao Rafael Rocha, por ter me incentivado desde o início a fazer o mestrado.

Às amigas Georgia e Camille pelo apoio e incentivos sempre.

À Adriana e Antônio da FAL, pelo apoio e ajuda nas coletas de sangue, sempre prestativos.

A todos os amigos da turma de 2009 que ingressaram comigo no mestrado, obrigada pelo apoio e incentivo.

A todos os professores que me deram aula durante a Pós-Graduação, sempre solícitos e receptivos.

Obrigada!

SUMÁRIO

	Página
RESUMO	i
ABSTRACT	ii
CAPÍTULO I	01
Introdução	01
Referencial Teórico	03
Histórico	03
Taxonomia	05
Caracterização do gênero <i>Campylobacter</i>	06
Fisiologia e metabolismo do <i>Campylobacter</i>	07
Distribuição e epidemiologia	12
Patogenia da campilobacteriose em humanos	16
Mecanismo de invasão	17
Transmissão em Humanos	18
Sinais clínicos da campilobacteriose humana	18
Síndrome de Guillain-Barré (SGB)	19
Diagnóstico em humanos	20
Diagnóstico em alimentos	21
Tratamento em humanos	23
<i>Campylobacter</i> nos Alimentos	23
<i>Campylobacter</i> em carne de aves	25
Perfil de susceptibilidade do <i>Campylobacter</i> no processamento	
Industrial	26
Resistência do <i>Campylobacter</i> a antimicrobiano	27
Objetivos	31
Referências	32
CAPÍTULO II	48
Isolamento e análise de resistência à antimicrobianos de cepas de <i>Campylobacter jejuni</i> em amostras de carne de aves resfriadas comercializadas no Distrito Federal	

Introdução	48
Materiais e Métodos	50
Origem das amostras	50
Origem do controle positivo	50
Manipulação da cepa padrão (controle positivo)	50
Isolamento microbiológico da <i>Campylobacter</i> spp.	51
Realização do antibiograma	52
Resultado e Discussão	53
Ocorrência de cepas de <i>Campylobacter</i> spp. em amostras de carnes de frangos comercializadas no Distrito Federal	53
Análise do perfil de resistência aos antimicrobianos das cepas de <i>Campylobacter jejuni</i> isoladas de carcaças de aves resfriadas comercializadas no Distrito Federal	55
Conclusões	59
Referências	60

CAPÍTULO III

Considerações Finais

RESUMO

A campilobacteriose é uma zoonose que provoca diarreia em humanos, sendo diagnosticado com frequência nos países desenvolvidos e tem como principal agente causal o *Campylobacter jejuni*. Este microrganismo é comumente veiculado ao homem por alimentos de origem aviária. Várias pesquisas no âmbito internacional tem demonstrado a presença desta bactéria resistente à alguns antimicrobianos, e tendo em vista a escassez de trabalhos na região do Distrito Federal, este trabalho objetivou verificar a ocorrência de *C. jejuni* em carcaças de aves resfriadas comercializadas no Distrito Federal, bem como avaliar a presença ou não de resistência à antimicrobianos. Das 101 amostras analisadas de carcaças de aves resfriadas, foram isoladas 18 (17,82%) cepas de *Campylobacter jejuni*, sendo que desse total, as 9 amostras que foram adquiridas em feiras sem inspeção, não apresentaram crescimento de *C.jejuni*. Um total de 16 cepas de *C.jejuni* foram submetidas ao teste de susceptibilidade aos antimicrobianos para oito drogas (ácido nalidíxico, estreptomicina, gentamicina, eritromicina, amoxicilina, cloranfenicol, ciprofloxacina e tetraciclina). Todas as cepas (100%) foram resistentes para a ciprofloxacina, 93,75% de cepas foram resistentes concomitantemente para as drogas ácido nalidíxico, estreptomicina, tetraciclina e gentamicina, 87,5% de cepas resistentes a amoxicilina, 68,75% de cepas resistentes a eritromicina e a menor resistência observada foi de 37,5% para o cloranfenicol. Os resultados observados foram similares à presença de resistência a determinados antimicrobianos, entretanto foram superiores aos observados em trabalhos de outros países no que se refere ao número de cepas resistentes, sendo a presença de 100% à ciprofloxacina, bem como os valores obtidos de 93,75% de cepas resistentes ao ácido nalidíxico. Estes resultados sugerem falhas em algumas fases de processamento deste alimento e um possível problema de saúde pública tendo em vista a alta resistência observada nas cepas isoladas.

Palavras Chaves: *Campylobacter jejuni*, resistência a antimicrobianos, carne de aves resfriadas.

ABSTRACT

The campylobacteriosis is a zoonotic that cause diarrhea in humans, and has been diagnose frequently in developed countries and the causal agent is *Campylobacter*. This microorganism is transmitted to the man frequently by from chicken meats. Several researches in worldwide have showed the presence of the bacterial resistance to some antibiotics. In Distrito Federal there are few researches about the presence of *C. jejuni* in foods, for this reason, this work aimed to detect the occurrence of *C.jejuni* in cooled carcasses of chicken commercialized in Distrito Federal, as well as to detect the presence or not of resistance to antibiotics. The 101 samples analyzed were isolated 18 (17,82%) strains of *Campylobacter jejuni*. The 9 samples that weren't acquired in fairs without inspection veterinary services, they weren't any presence of the strains of *C.jejuni*. The 16 strains of *C.jejuni* were submitted to the antimicrobial susceptibility testing (nalidixic acid, streptomycin, gentamicin, erythromycin, amoxicillin, chloramphenicol, ciprofloxacin e tetracycline). All strains (100%) were resistant to the ciprofloxacin, 93,75% of strains were resistant to the drugs nalidixic acid, streptomycin, tetracycline and gentamicin, 87,5% resistant strains to the amoxicillin, 68,75% resistant strains to the erythromycin and 37,5% to the chloramphenicol. The results obtained of 93,75% resistant strains to the nalidixic acid and 37,5% of resistant strains the chloramphenicol. These results suggest that problem in some phases of the processing of this food and is a possible problem of public health because the high resistance observed in the isolated strains.

Keywords: *Campylobacter jejuni*, antimicrobial resistance, chilled poultry meat.

CAPÍTULO I

INTRODUÇÃO

A campilobacteriose é uma zoonose que possui vários animais como reservatório, porém os principais são as aves domésticas (Mead, 2002; Fonseca *et al.*, 2007). Este microrganismo é comumente veiculado ao homem por alimentos de origem aviária (Fonseca *et al.*, 2007). Neste contexto a carne de frango tem se destacado, pois é considerado um alimento de alta qualidade protéica, rico em aminoácidos essenciais, vitaminas e minerais, e que tem sido consumido mundialmente. Uma das atribuições para este aumento de consumo é a redução dos preços da carne de frango, quando comparados com as carnes de outras espécies, tais como a carne bovina, suína e ovina, tornando-a conseqüentemente mais acessível à população (CDC, 2005). Segundo Carvalho *et al.* (2001), Corry e Atabay (2001), Workman *et al.* (2008) esta enfermidade tem crescido no mundo nas últimas décadas, estando associados a casos de enterites agudas humana e o consumo de carne e subprodutos de frango crus ou mal cozidos.

Atualmente são reconhecidas e nomeadas 17 espécies do gênero de *Campylobacter*, e dessas, 14 já foram isoladas de homens os quais eram portadores assintomáticos e sintomáticos. As espécies isoladas são: *C. coli*, *C. concisus*, *C. curvus*, *C. fetus*, *C. hominis*, *C. hyointestinalis*, *C. jejuni*, *C. lanienae*, *C. lari*, *C. mucosalis*, *C. rectus*, *C. showae*, *C. sputorum* e *C. upsaliensis* (Lastovica & Allos, 2008). Nayak e colaboradores (2003) afirmam que 80% das doenças de origem alimentar são de campilobacteriose provocados pelo *C. jejuni*, sendo que esta espécie possui duas subespécies, o *C. jejuni* subsp. *doylei* que tem como

consequências problemas de gastroenterites e septicemia em crianças menores de 5 anos de idade (Lastovica & Allos, 2008) e o *C. jejuni* subsp. *jejuni* que provoca enterites em crianças com uma faixa etária maior, idosos e pessoas imunodeprimidas (CDC, 2005; Lastovica, 2006). Lastovica (2006) diz também que pode acontecer as sintomatologias clínicas de septicemia, meningite, síndrome hemolítica urêmica e pancreatite. Tauxe (2002) cita a Síndrome de Guillain-Barré e artrite reativa ou Síndrome de Reiter como sérias sequelas, demonstrando com isso a grande importância e preocupação da doença para saúde pública.

Segundo Robinson (1981) a incidência da enfermidade é alta e, para que ocorra, é necessária a ingestão de pouca quantidade de bactéria. De acordo com o CDC (2005) para que aconteça a doença no homem menos de 500 microrganismos ingeridos são necessários. Cason e colaboradores (1997) verificaram a presença de 10^5 UFC cepas de *Campylobacter* em carcaças de frangos resfriados. Estes mesmos autores comentam que este número encontrado foi bem maior que o número de cepas de *Salmonella*. de Boer e Hahné (1990) disseram que é fácil acontecer à contaminação por estas bactérias se estiverem presentes nas carcaças de frango crus para a superfície de objetos.

Por ser uma bactéria microaerófila, ela é considerada de difícil cultivo e além da inexistência de metodologias padronizadas para a intervenção estratégica específicas para a redução da contaminação das carcaças de frango pelo agente (Wonglumsom *et al.*, 2001). Essa dificuldade no isolamento é devida as características da bactéria, que é altamente sensível as condições ambientais como temperatura, ressecamento e tensão ao oxigênio. Em condições adversas o *Campylobacter* gera formas viáveis, mas não cultiváveis (VNC) especialmente na presença de biofilmes derivados de aviários (Trachoo *et al.*, 2002). Essas formas não são cultiváveis em meios de cultura, porém são infectantes (Moreno *et al.*, 2001).

Em decorrência da importância que esta bactéria representa para a saúde pública, no que se refere à sua presença nos alimentos de origem animal, ainda devido os relatos existentes na literatura internacional de sua resistência para diversos antimicrobianos, este trabalho propõe-se a promover a pesquisa deste microrganismo em amostras de carnes de aves resfriadas, produzidas ou

comercializadas no Distrito Federal, bem como avaliar a resistência ou não aos agentes antimicrobianos.

REFERENCIAL TEÓRICO

Histórico

A consciência das implicações na saúde pública provocada por infecções por *Campylobacter* evoluiu ao longo de mais de um século (Kist, 1985). O primeiro registro de uma possível infecção pode ter sido observado em fezes de crianças diarréicas na Alemanha, já em 1880 (Moore *et al.*, 2005). Em 1886, Escherich observou organismos semelhantes ao *Campylobacter*, em amostras de fezes de crianças com diarréia (Kist, 1985). Em 1909, dois médicos veterinários, MacFadyean e Stockman, isolaram esta bactéria em placenta de fetos abortados de bovino, e mais tarde, em 1913, encontrou similares nas placentas de ovinos (Kist, 1985; Allos, 2001). Os testes confirmatórios foram realizados por Smith em 1918, quando os organismos semelhantes foram isolados de fetos abortados de bovinos. A primeira classificação foi atribuída por Smith, identificando sua aparência em espiral, sendo incluída ao gênero *Vibrio*. Com isso, foi nomeado pelo mesmo de *Vibrio fetus* (Moore & Matsuda, 2002). Trinta anos depois foram encontradas as mesmas bactérias nas fezes de bezerros (Jones & Little, 1931), suínos (Doyle, 1944) e nas aves com hepatite e diarréia (Smibert, 1978). A cepa de *Campylobacter* foi isolada pela primeira vez em 1913, porém a sua importância como um patógeno no homem não foi estabelecida até 1970. Os microbiologistas tiveram dificuldades em trabalhar com esta bactéria devido a sua característica microaerofílica e de sensibilidade ao oxigênio, pois a exposição à atmosfera provoca a sua morte (Pennington, 2006).

Jones e Little, em 1931, isolaram a mesma bactéria que Smith, em 1918, havia encontrado, porém causando a disenteria invernal do gado bovino. Passaram vinte anos até que King, em 1957, a isolou do sangue de crianças com disenteria aguda. Naquela época a autora descreveu-a como sendo bacilos curvos móveis, microaerófilos que foram em seguida denominados de bacilos vibríões por serem similares ao *Vibrio fetus*. King (1957) teve a suspeita que esta bactéria isolada por ela poderia ser o mesmo microrganismo descrito como *V. jejuni* por Jones em 1931.

O primeiro caso relatado de *V. fetus* em humanos foi em 1947, isolado no sangue de mulher grávida que teve aborto infeccioso (Vinzent, 1947), portanto, em 1950, que o *Campylobacter* spp. foi considerado um patógeno oportunista em humanos (Moore, 2005).

Bokkenheuser (1970), Guerrant e colaboradores (1978) observaram que era comum o isolamento da bactéria em corrente sanguínea, no líquido cérebro espinhal, aspirado de articulação e em abscessos de cavidade em pacientes diabéticos, idosos e com doenças cardiovasculares. Mais tarde foi isolado na cavidade vaginal de vacas e em sêmem de bovinos (Florent, 1953). Em 1957, Elizabeth King identificou que nem todos os organismos antes encontrados eram os mesmos, portanto dividiu em dois grupos com características bioquímicas e sorológicas distintas. A maioria dos organismos cresceu na temperatura de 25 a 37°C, porém o restante cresceu a 37°C e 42°C. Este último grupo “relatado de vibriões” foi isolado na corrente sanguínea de pacientes com diarreia. Ainda, este mesmo autor fez um postulado onde descreveu que estes vibriões provocam diarreia aguda e que os mesmos não poderiam ser isolados em amostras de fezes por serem exigentes e possuírem um lento crescimento.

Bokkenheuser (1970) concluiu que este organismo provavelmente era encontrado em fezes, porém não pôde detectar por técnicas feitas em laboratório. Na Austrália, Cooper e See (1971) isolaram *V. fetus* (*C. jejuni*) das fezes de pacientes imunocomprometidos com bacteremia recorrente e diarreia. Eles inocularam as fezes desses pacientes em placas contendo ágar sangue adicionado com sangue de cavalo com discos de cefalotina e incubaram por 24 horas em atmosfera de dióxido de carbono. Em 1972, Dekeyser e colaboradores utilizaram o método de filtração em cultura de fezes. Para isto, os autores usaram o filtro 0.6 µm Milipore® adaptado em uma seringa e assim conseguiram fazer o isolamento de *C. jejuni* em fezes e no sangue de uma mulher de 22 anos.

A diferenciação bioquímica teve seu início com os pesquisadores Véron e Chatelain (1973) em que os mesmos relataram que os vibriões descritos pelos pesquisadores Smith (1918), Jones e Little (1931) e por King (1957) tinham características diferentes dos Vibrionaceae no que se refere às análises bioquímicas e o novo gênero proposto foi *Campylobacter*.

Em 1981, foram feitos 12.168 isolamentos em fezes de pacientes com gastroenterite em um laboratório de Londres e notificados ao Centro de Vigilância das Doenças Transmissíveis. Depois disso, os números de isolamentos aumentaram de forma constante, provavelmente devido à maior familiaridade dos médicos, microbiologistas e dos técnicos de laboratório no diagnóstico de *Campylobacter* e também ao aperfeiçoamento dos métodos de cultura (Pennington, 2006).

Segundo Trabulsi e colaboradores (2002) através das técnicas de sequenciamento do RNA ribossomal, pesquisadores perceberam que havia diferenças na posição filogenética entre as espécies, que anteriormente tinham sido classificadas como *Campylobacter*, dando origem aos gêneros *Helicobacter* em 1989 e depois em 1991 foi proposto o *Arcobacter*.

Taxonomia

Segundo Garrity e colaboradores (2004), a classificação taxonômica do *Campylobacter* spp. é sistematizada da seguinte forma:

- Reino: *Bacteria*
- Filo: *Proteobacteria*
- Classe: *Epsilonproteobacteria*
- Ordem: *Campylobacterales*
- Família: *Campylobacteraceae*
- Gênero: *Campylobacter*
- Espécies: *Campylobacter jejuni* subespécies *jejuni*
 - Campylobacter coli*
 - Campylobacter lari*
 - Campylobacter fetus* subespécie *fetus*
 - Campylobacter hyointestinalis*
 - Campylobacter upsaliensis*
 - Campylobacter concisus*

Caracterização do gênero *Campylobacter*

São bacilos gram-negativos, não produzem esporos, microaerófilos, algumas cepas são termofílicas, possuem oxidase e catalase positivos podendo ter catalase negativa (Crushell *et al.*, 2004). O formato é vibrióide parecendo ser em forma de S ou em asa de gaivota (Holt *et al.*, 1994; Nachamkin, 1997; Crushell *et al.*, 2004) ou formato de vírgula (Crushell *et al.*, 2004). A estrutura é delgada com 0.2-0.5 µm de largura e 0.5-5 µm de comprimento (Holt *et al.*, 1994; Nachamkin, 1997) e pode ter mais de uma volta em torno de seu eixo chegando a 8 µm (Holt *et al.*, 1994). Este microrganismo se locomove por meio de flagelos podendo estar localizado na região polar ou em ambas as extremidades (Holt *et al.*, 1994; Nachamkin, 1997). Quando as células permanecem por muito tempo em meios de cultivo podem adquirir o formato esférico ou cocóide (Holt *et al.*, 1994; Debruyne *et al.*, 2008) que indica fase de degeneração da bactéria, não significando fase de dormência (Debruyne *et al.*, 2008).

Holt e colaboradores (1994) demonstraram que normalmente o *Campylobacter* necessita de uma concentração entre 3 a 15% de O₂ e 3 a 5% de CO₂, ocasionalmente, sob condições aeróbicas de 21% de O₂ algumas cepas podem apresentar pouco crescimento. Ainda, algumas espécies requerem H₂ ou fumarato para o crescimento em microaerofilia e outras podem crescer sob condições anaeróbicas com qualquer tipo de fumarato associado à formiato ou H₂ no meio.

Debruyne e colaboradores (2008) afirmam que esta bactéria não faz as atividades de fermentação e oxidação dos carboidratos, nem lipase e lecitinase, ausência de formação de produtos finais ácidos ou neutros, não tem a produção de indol, acetoina e qualquer tipo de pigmento. A energia é obtida pelos aminoácidos ou ciclo intermediário do ácido tricarbóxico. A maioria das espécies reduz nitratos. Eles não hidrolisam gelatina, caseína, tirosina e hipurato, sendo este último somente hidrolisado pelo *C. jejuni*. O teste é negativo para vermelho de metila ou o teste de Voges-Proskauer. A oxidase é positiva para praticamente todas as cepas, com exceção do *C. gracilis*. O teste da urease também é negativo para a maioria das espécies de *Campylobacter* com exceção de algumas cepas de *C. lari*.

Debruyne e colaboradores (2008) afirmam que não é rotina da maioria dos laboratórios fazerem a diferenciação entre as cepas de *Campylobacter* patogênicas isoladas do homem. Os autores mencionados acima comentam que nem todas as cepas desse microrganismo necessitam de hidrogênio para o crescimento em ambiente de microaerofilia e outras cepas precisam de meio de cultura com alguma especificidade, explicando dessa forma a dificuldade da aplicação da técnica de isolamento como rotina dos laboratórios.

Fisiologia e metabolismo do *Campylobacter*

Kelly (2008) citou uma recente pesquisa feita sobre os genomas de vários tipos do microrganismo *Campylobacter* pertencente à classe Epsilonproteobacteria, entre estes o *C. jejuni* requer mais atenção na fisiologia e nas propriedades metabólicas já que elas estão relacionadas com a causa da doença e com o conhecimento da patogenicidade. O *C. jejuni* é um microrganismo de difícil cultivo devido à combinação da complexibilidade nutricional associado à característica de microaerofilia e isso faz com que tenha uma grande importância econômica e médica.

Os genes que codificam as enzimas das vias Embden-Meyerhof (EM) e a pentose fosfato estão presentes no genoma da cepa de *C. jejuni*, porém nelas faltam algumas enzimas chaves da via Entner-Doudoroff. A maioria das reações da via EM são reversíveis *in vivo*, com exceção das reações da 6-fosfofrutoquinase e piruvato quinase (PYK), sendo que ambas constitui pontos chave de controle do metabolismo de muitos microrganismos. Em algumas cepas de *C. jejuni* observou-se a falta do gene que codifica a 6-fosfofrutoquinase, tornando-a incapaz de utilizar a glicose (Velayudhan & Kelly, 2002). Contudo, o gene que codifica a frutose-1,6-bisfosfatase esta presente, o qual sugestiona que a via EM funciona somente para gliconeogênese (Kelly, 2008).

Segundo Velayudhan e Kelly (2002) estudos demonstraram a ausência do gene que codifica enzima piruvato quinase (PYK) da cepa NCTC 11168 de *C. jejuni* 81-176 fato que poderia comprometer a conversão do fosfoenolpiruvato (PEP) e adenosina fosfato (ADP) para piruvato e adenosina trifosfato (ATP). Entretanto observou-se que havia a presença de uma sequência gênica a qual apresentaria

função similar à da Pyk. Sendo assim asseguradas as etapas da via glicolítica e ciclo de ácido cítrico. A enzima piruvato quinase (*pyk*) mutante é capaz de utilizar como fontes de carbono o piruvato, lactato e malato presentes em meio complexos. Esta enzima é ativada pela frutose-1,6-bifosfatase e exibe outras propriedades de regulação indicativa de catabolização, portanto, a mesma pode funcionar no catabolismo de outros substratos que serão metabolizados através da fosfoenolpiruvato (PEP) (Hofreuter *et al.*, 2006). Assim, a parte final da via EM no *C. jejuni* pode apresentar catabolismo em algumas situações, mesmo com a ausência da 6-fosfofrutoquinase que não permite o catabolismo de hexose, porém é observado um gene *glpT* homólogo da cepa NCTC 11168 de *C. jejuni* 81-176 que codifica o transportador glicerol-3-fosfato que pode permitir que a cepa cresça neste substrato e catabolize no final da via glicolítica (Kelly, 2008). A síntese de oxaloacetato (OAA) para piruvato ou PEP é necessária para que ocorra o ciclo do ácido cítrico (CAC) cumprindo a biossíntese e conservação de energia (Mendz *et al.*, 1997).

A gliconeogênese e as reações anapleróticas do *C. jejuni* ocorre com a entrada de quatro aminoácidos que são a serina, prolina, aspartato e glutamato no interior do *C. jejuni*. Na membrana ocorre a conversão da glutatona para glutamato e o transporte do aspartato. O glutamato e aspartato saem do periplasma para dentro da célula através do sistema de transporte ABC feita pela proteína Peb1. Pei e colaboradores (1991) identificaram proteínas adequadas para sorologia e candidatas à fabricação de vacinas. São quatro proteínas com 28, 29, 30 e 31 kDa. Estas foram denominadas PEB1, PEBE2, PEBE3 e PEBE4 respectivamente. A proteína PEB1a é importante para a colonização e como fator de virulência do *C. jejuni*. Esta proteína esta presente em todas as cepas de *C. jejuni* e *C. coli*, porém ausente no *C. fetus*, *C. lari* e *H. pylori* (Pei *et al.*, 1993). O sistema Peb 1 é um componente do transporte ABC localizado no periplasma responsável pelo carregamento do aspartato e glutamina através da ligação com a proteína Peb 1a, essencial para um bom crescimento em microaerofilia de aminoácidos dicarboxílicos (Kelly, 2008). Com isso foi proposto que a presença dessas proteínas pode contribuir para o fenótipo de microaerofilia para *Campylobacter* (Kelly, 2001).

O esquema da metabolização dos aminoácidos no *C. jejuni* ocorre com a entrada da prolina para o citosol da bactéria, através de um sistema de transporte

denominado de PutP, sendo que após a entrada da mesma, está será convertida para glutamato, pela ação da enzima prolina desidrogenase (PutA). A glutatona entra no periplasma bacteriano e sofre a ação da enzima γ -glutamil transpeptidase (GGT) que a transforma em glutamato, então este sai do periplasma para dentro do citosol pelo sistema Peb1. Em seguida o glutamato dessas duas entradas de aminoácidos será convertido para aspartato através da enzima asparto glutamato aminotransferase (Aat). O aspartato é transformado em fumarato pela enzima aspartase (AspA), então o fumarato é convertido para malato pela enzima fumarase (Fum) e o malato, por sua vez, sob a ação das enzimas malato quinona oxidoreductase e malato desidrogenase (Mqo, Mdh) formará o oxaloacetato (OAA). A serina entra na célula através de um sistema de transporte denominado de SdaC. Este aminoácido será convertido para piruvato através da ação da piruvato carboxilase (Pyc) e em seguida se transformará em oxaloacetato, sendo que este por sua vez, pode culminar indo para a via do ciclo do ácido cítrico ou a gliconeogênese, sendo que para a ocorrência deste último, ocorre à ação da enzima carboxiquinase (Pck) transformando OAA para fosfoenol piruvato (PEP) e finalmente açúcares ou piruvato. O piruvato sob a ação da oxidoreductase forma a molécula de acetil-CoA. O acetil-CoA sob a ação da enzima citrato sintase (GltA) forma o citrato, em seguida esta molécula, sob a ação das enzimas aconitase (Acn) e isocitrato desidrogenase (Icd) forma 2-oxoglutarato, sendo este sob a ação do 2-oxoglutarato receptor oxidoreductase forma succinato, sendo que este sob a ação da enzima succinato desidrogenase (Sdh) forma o fumarato, e este com a ação Fum forma o malato e sob ação das enzimas Mqo e Mdh forma o oxaloacetato e completa o ciclo do ácido cítrico. Os papéis dos substratos citrato, malato, fumarato, succinato e lactose (Hinton, 2006) ainda não estão claros na fisiologia das cepas de *C. jejuni*, porém este microrganismo tem apresentado bom crescimento com piruvato (Velayudhan & Kelly, 2002). O transporte C4-dicarboxílico dos substratos malato, succinato, fumarato e aspartato parecem ser importante para o *C. jejuni*, pois estes substratos podem alimentar diretamente no ciclo do ácido cítrico. Já o malato e succinato podem atuar como doador de elétrons diretamente para a respiração aeróbica e o fumarato é um receptor alternativo de elétrons sob condições limitantes de oxigênio (Unden & Kleefeld, 2004). O *C. jejuni* realiza a respiração por meio do processo de catálise do fumarato sob a ação da enzima fumarato redutase (Wooldall

et al., 2005), sugerindo que a respiração através do fumarato pode reduzir a importância do oxigênio limitado no ambiente (Unden & Kleefeld, 2004). A interconversão do fumarato e succinato pode ser realizada por duas enzimas que são a succinato desidrogenase que é expresso em condições aeróbicas ou pela fumarato redutase que induz as condições anaeróbicas. O succinato desidrogenase catalisa e transfere elétrons do succinato para o isômero quinona, onde succinato é oxidado para fumarato que faz parte do ciclo do ácido tricarboxílico (Parkhill *et al.*, 2000).

Para Kelly (2008) o *C. jejuni* utiliza em seu metabolismo enzimas mais comumente encontradas em bactérias anaeróbicas. A entrada do carbono e piruvato para o ciclo requerem a descarboxilação oxidativa do acetil-CoA. Uma das principais fontes de carbono utilizado pelo *C. jejuni in vivo* são os aminoácidos, isso é devido à dificuldade desta bactéria de metabolizar açúcares exógenos. Leach *et al.* (1997) consideraram uma provável base no sequenciamento do genoma do *C. jejuni* NCTC 11168 que permite o catabolismo da via completa somente das enzimas para o aspartato, asparagina, glutamina, serina e prolina. Foi observado pelos autores Parsons e colaboradores (1982) a presença abundante dos aminoácidos aspartato, glutamato, prolina e serina presentes nas fezes de frangos, sendo que a serina está disponível também no ceco desses animais. O *C. jejuni* tem alto grau de seletividade aos vários tipos de aminoácidos que irá determinar a sua capacidade de crescimento no intestino do hospedeiro, logo a disponibilidade dos substratos favorece diretamente a sua proliferação, principalmente se conter grande quantidade de serina neste tipo de meio (Kelly, 2008).

Lee e colaboradores (2005) afirmam que outras fontes de nitrogênio também podem estar disponíveis para *C. jejuni* no hospedeiro, por exemplo, uréia em aves e ácido úrico em mamíferos, entretanto, esta bactéria não possui o gene da urease, que permite a hidrólise da uréia para amônia e dióxido de carbono, ocorrendo então o catabolismo da uréia via ação da enzima carboxilase formando alofanato, podendo ainda chegar a hidrolisar da amônia.

Weber *et al.* (2000) evidenciaram a assimilação do nitrogênio presente no ambiente, a partir da utilização do nitrato pela enzima nitrato redutase formando a amônia, que será utilizada na síntese de aminoácidos, favorecendo desta maneira o crescimento do *Campylobacter* nos animais e nos alimentos.

Em relação à presença de oxigênio, estes microrganismos são incapazes de crescer em atmosfera normal de tensão do oxigênio. Contudo, durante o ciclo de vida do *C. jejuni*, observou-se que o mesmo pode ser exposto à grande variação de concentração de oxigênio, apresentando um paradoxo interessante, embora seja sensível às altas tensões de oxigênio, sobrevive em ambiente com alta tensão, resiste ao estresse oxidativo e adapta a limitação do oxigênio dentro do intestino (Kelly, 2008). Por ser microaerófilico, suas enzimas são inativadas pelo oxigênio molecular, e por esta razão afeta o crescimento do *Campylobacter* (Kreig & Hoffman, 1986). O sensoriamento de oxigênio é importante para bactérias microaerófilas, pois regula o nível de oxigênio dentro da bactéria através da evasão, quando o nível de oxigênio é alto, e maximiza o uso de oxigênio conservando energia por meio das vias alternativas de transporte de elétrons (Parkhill *et al.*, 2000). A complexibilidade do sistema de transporte de elétrons é o elemento chave da habilidade da bactéria crescer sob variedades das condições ambientais, isso é devido a composição e do grau de ramificação da cadeia do transporte de elétrons, a qual determina a flexibilidade do metabolismo da bactéria em doador e receber elétrons (Kelly, 2008). Deste modo *C. jejuni* pode usar como alternativa de receptores de elétrons na reação de conservação de energia, porém somente o oxigênio presente satisfaz o requisito de produzir deoxiribonucleotídeo. Essa conclusão é bem relevante para o entendimento do crescimento do *C. jejuni* no intestino porque isso implica que nos nichos ocupados por bactérias, pequenas quantidades de oxigênio, devem estar presentes para a viabilidade (Kelly, 2008).

O *Campylobacter* consome o oxigênio e com isso tem a formação de água e derivados tóxicos intermediários do oxigênio como ânion superóxido, peróxido de hidrogênio e radical hidroxil ficando estes compostos no meio. O peróxido de hidrogênio é degradado pela ação da enzima catalase formando água e oxigênio, e sabe-se que a exposição das células bacterianas ao excesso de oxigênio aumenta a taxa de produção de H₂O₂ (Seaver & Imlay, 2004) que é tóxico para as bactérias. O nível baixo de oxigênio favorece a implantação do *Campylobacter* no hospedeiro, e após a entrada na célula do mesmo, tem a indução da resposta imunológica do hospedeiro com a atuação dos fagócitos que farão a defesa contra os catabólitos produzidos pelo *Campylobacter* como o peróxido de hidrogênio (Kelly, 2008).

Olson e Maier (2002) citaram a possibilidade da molécula de hidrogênio ser uma importante fonte de elétrons para o crescimento do *Campylobacter* no intestino, pois muitas bactérias anaeróbias obrigatórias no intestino produzem hidrogênio para reação de redox associada com a fermentação. Para bactérias entéricas o gluconato tem sido com um substrato importante para crescimento *in vivo* (Chang *et al.*, 2004) e é um abundante componente no muco intestinal. Para Kelly (2008) o entendimento do metabolismo e fisiologia do *C. jejuni* tem ocorrido recentemente e a conclusão a ser feita é que muitos *Campylobacter* podem apresentar uma inesperada versatilidade que é refletida particularmente na complexibilidade da cadeia de transporte de elétrons.

Distribuição e epidemiologia

A distribuição do *Campylobacter* é ubiqüitária, e a fonte de infecção atribuída ao homem ocorre através do contato direto com animais portadores, com o consumo de água e alimentos contaminados (Scarcelli *et al.*, 2001; Trabulsi *et al.*, 2002). As principais fontes de contaminação são por meio da ingestão de carnes cruas ou mal processadas de aves, suínos, bovinos e leite não pasteurizado (Scarcelli *et al.*, 2001).

Nos Estados Unidos, com o objetivo de redução da contaminação em indústrias de carnes e aves, houve a introdução de novos regulamentos de segurança durante o abate de aves, tais como aumento da concentração de cloro nos procedimentos de tecnologia do abate destes animais. Embora o impacto dessas mudanças na campilobacteriose não tenha sido provado, foi observada uma diminuição na incidência dos casos de infecção nos homens (U.S Department of Agriculture, 1996). Olson e colaboradores (2008) verificaram que a taxa de infecção nos Estados Unidos pode variar por região, e estes autores observaram que estas diferenças não são culturais ou na descrição dos casos, talvez tenha sido pela diferença na taxa de infecção, embora nestas regiões a relação à exposição aos fatores de risco não foi realizada.

Traux e colaboradores (1988) observaram que no ano de 1980 a taxa de infecção foi 20% maior entre estes grupos. A taxa de infecção é alta nos indivíduos do sexo masculino nas faixas etárias de 1 a 4 anos e entre 40 a 49 anos. No sexo

feminino a faixa etária mais acometida era de 1 a 4 e entre 20 a 29 anos. Os autores Yang *et al.* (1998) deduziram que essa diferença descrita por Tauxe e colaboradores (1988) pode ser devida a diferentes práticas tais como, o consumo e manipulação de forma não higiênica que pode expor o sexo masculino aos fatores de riscos. Em 2005, nos Estados Unidos, a taxa dessa infecção em crianças de 1 ano cresceu substancialmente se comparado com outros grupos de idade (Olson *et al.*, 2008).

Em relação à sazonalidade o CDC (2005) observou que nos países que possuem o clima temperado, as taxas de infecção começam a aumentar em Março e o ápice em junho e julho e o seu declínio é gradativo com menores taxas nos meses de dezembro, janeiro e fevereiro. Segundo este mesmo órgão, isto foi devido ao aumento do consumo de produtos contaminados durante os meses de verão, manutenção dos mesmos sob elevadas temperaturas e a dificuldades em se manter o congelamento dos alimentos nesta época. Nylén e colaboradores (2002) compararam os dados de cinco países da Europa e obtiveram a conclusão de que a sazonalidade varia de acordo com o aumento da latitude. Os fatores climáticos como temperatura, luz solar e umidade podem conduzir a dinâmica da transmissão de *Campylobacter* afetando a prevalência no reservatório e com aumento nos indivíduos do sexo masculino que tem o comportamento de risco, como manipulação de carnes em churrasco e contato com fontes de águas contaminadas (van Pelt *et al.*, 2003; Patrick *et al.*, 2004). A incidência anual nos Estados Unidos pode ser maior do que a identificada pela vigilância, pois os dados são baseados em casos confirmados em laboratórios (Olson *et al.*, 2008). Houve, no ano de 1990 um aumento na taxa de indivíduos infectados por *Campylobacter*. Esta observação foi possível devido à introdução obrigatória na rotina de laboratórios terem que realizar o isolamento em fezes de pacientes com suspeita clínica. Esse aumento do número de casos foi devido ao maior número de isolamento feito por laboratórios (WHO, 2001).

Hofshagen e Kruse (2005) observaram que no ano de 2000 houve uma redução ou a estabilização da taxa de infecção por *Campylobacter* nos países industrializados. Os mesmos autores acham que a hipótese mais provável seria devido às melhores medidas implementadas nas barreiras de biossegurança nas granjas de frangos, o aumento da higiene e do transporte e abate, o congelamento de frangos contaminados, a utilização de embalagens a prova de vazamentos e

campanhas de orientação aos consumidores. Segundos os autores essas medidas teriam reduzido o nível de contaminação dos frangos vendidos no varejo e assim contribuiu com a redução do número da taxa de infecção nos homens.

Os surtos por *Campylobacter* são raros, porém são conhecidos casos esporádicos da doença. Ao contrário de outros microrganismos, o *Campylobacter* não é tolerante ao oxigênio atmosférico, ao ressecamento e não multiplica em alimentos deixados por muitas horas sob alta tensão atmosférica (Blaser *et al.*, 1980; Beyliss *et al.*, 2000). Isso pode explicar a raridade de grandes surtos relatados em alimentos sólidos (Franco, 1988). Embora muitas vezes seja difícil determinar a fonte de infecção individual, a investigação epidemiológica utilizada é a metodologia de caso-controle, pois pode identificar a exposição mais provável com a infecção por *Campylobacter*, a partir das fontes que podem ser inferidas (Olson, 2008). O *Campylobacter* pode ser transmitido rapidamente por via horizontal entre os pássaros, podendo presumir a contaminação através de fonte comum de água ou contato fecal (Shane, 1992).

Um estudo feito na cidade de Seattle, em 1986, quantificou a contaminação cruzada presente na superfície da carne de frango foi de 1 a 3% de *Campylobacter* transferidos para as mãos, utensílios e outros tipos de alimentos manipulados na cozinha (Luber *et al.*, 2006). Na Noruega foram encontrados *Campylobacter* em linguiças usadas em churrascos e em carne suína mal passada (Kapperud *et al.*, 2003). Os autores Castilho e Escartin (1994) realizaram um corte em frutas com o uso de utensílio contaminado, e após seis horas conseguiram isolar esse microrganismo ainda viável.

A importância da espécie bovina na transmissão da campilobacteriose assemelha-se aos demais grupos de animais que se destinam à produção de carne, incluindo os ovinos e suínos. Este microrganismo pode ser isolado em elevadas proporções nas carcaças dessas espécies logo após o abate, no qual a evisceração dos animais portadores intestinais se constitui o ponto crítico de contaminação; embora o resfriamento e a secagem da carcaça por ventilação forçada reduza significativamente o número desse microrganismo. Talvez a forma mais importante para o alimento cárneo tornar-se veículo de infecção da campilobacteriose intestinal, seja através da transferência passiva do agente para outros alimentos durante o descongelamento e o processamento em locais comuns. Neste aspecto, a carcaça

de frango congelada assume importância, pois a água de degelo em contato com outros alimentos, principalmente aos que podem ser ingeridos *in natura* seriam a origem de frequentes surtos (Pinheiro, 2008).

Pinheiro (2008) analisou que no Brasil diversos autores já relataram a presença de *Campylobacter* sp. em fezes de indivíduos com diarreia aguda ou crônica e até em indivíduos assintomáticos, observando-se que a incidência nos quadros diarreicos tem variado entre 2,3 a 17%, dependendo da faixa etária e das condições socioeconômicas dos pacientes. A elevada taxa de portadores assintomáticos provavelmente está relacionada com a presença de anticorpos séricos que surgem em consequência de repetidas infecções e pode ser muito comum em indivíduos que vivem em condições higiênicas insatisfatórias ou por razões laborais mantêm estreito contato com animais ou outras fontes de infecção (Trabulsi *et al.*, 2002).

Uma vez que, e *C. coli* são reconhecidos como causadores frequentes de diarreia em humanos, deve-se considerar os diversos aspectos envolvidos na disseminação destes microrganismos, principalmente quando estes podem estar sendo transmitidos por animais de produção, cães e gatos doentes ou por portadores saudáveis (Pinheiro, 2008). Para Murray e colaboradores (1998) a doença pode ser mais comum em dias quentes, porém ocorrem casos durante o ano todo e nos países de clima temperado, a infecção predomina no verão. A doença ocorre em qualquer idade, mas é predominante nos primeiros cinco anos de vida (Trabulsi *et al.*, 2002), nos países subdesenvolvidos, a doença é mais sintomática em crianças e nos adultos a forma assintomática (Murray *et al.*, 1998).

Os sinais clínicos mais comumente observados são diarreia líquida ou mucosa, podendo conter sangue e leucócitos fecais; dores de cabeça, abdominal e muscular. A fatalidade ocorre geralmente em pacientes com câncer ou imunossuprimidos e aborto séptico por *C. jejuni* somente 20 casos foram relatados na literatura. A campilobacteriose chega a ser comum em países desenvolvidos, a ocorrência de 20 por 1000 mil habitantes com cerca de 2,4 milhões de pessoas infectadas nos Estados Unidos sendo o segundo patógeno comum. No Brasil ocorre o subdiagnóstico e a subnotificação (Secretaria de Saúde de São Paulo, 2003).

Para Olson *et al.*(2008) o controle dessa infecção depende de estratégias de prevenção, incluindo educação pública para diminuir o risco e a contaminação

cruzada em cozinhas, melhor higiene no abate para reduzir o nível de contaminação de carcaças e medidas de controle em fazendas para reduzir a infecção entre os animais, e a rotina de estratégias de prevenção como o tratamento de água para consumo.

Patogenia da campilobacteriose em humanos

O *Campylobacter* sobrevive à acidez estomacal e a alcalinidade dos sucos biliares para então colonizar o íleo e cólon. A invasão deste microrganismo interfere na secreção e na capacidade de absorção do intestino. Esta bactéria não possui fímbrias, porém tem se demonstrado que o flagelo e o lipopolissacarídeo (LPS) atuam como adesinas que permitem a adesão da bactéria à célula epitelial e ao muco intestinal. O muco intestinal exerce uma atração quimiostática que faz a bactéria se movimentar através do seu próprio eixo, facilitando o contato desta com o epitélio do intestino. A adesão pode ser inibida, experimentalmente por anticorpos específicos antflagelares (Trabulsi *et al.*, 2002).

Zilbauer e colaboradores (2007) afirmaram que o mecanismo da diarreia ainda não foi completamente esclarecido. Em alguns pacientes verificou-se que o *C. jejuni* invade a mucosa intestinal, provocando ulceração e diarreia mucossanguinolenta, porém; em muitos pacientes, a principal manifestação é a diarreia aquosa, semelhante à causada por bactérias enterotoxigênicas (Trabulsi *et al.*, 2002). Skirrow e Blaser (1995) constataram características diferentes nas infecções por *Campylobacter* nos países em desenvolvimento, onde a diarreia é aquosa e não inflamatória, e nas infecções semelhantes nos países desenvolvidos a diarreia é inflamatória aguda, mas outros sintomas são independentes da localização geográfica, sendo influenciada pela susceptibilidade do hospedeiro ou relativa virulência da cepa, onde é possível que diferentes cepas de *Campylobacter* podem apresentar diferentes características. A bactéria adere e invade o epitélio intestinal antes do início do desenvolvimento do processo inflamatório e da diarreia (Zilbauer *et al.*, 2007). O conjunto destes dados sugere que a diarreia causada por *C. jejuni* pode ser decorrente tanto de invasão como de produção de fatores enterotóxicos, mecanismos que poderiam operar simultaneamente ou separadamente (Trabulsi *et al.*, 2002). Lecuit e colaboradores (2004) analisaram que

o *C. jejuni* causa os sintomas de artrite reativa, urticária e eritema nodoso idênticos a outras bactérias enteropatogênicas.

Os autores Rosenquist *et al.* (2003) relatam que colonização de *C. jejuni* nas aves normalmente é assintomática, então por isto o homem ao manusear as carcaças de frango pode contaminar as mesmas e o consumo de carne de aves mal cozidas pode ser uma fonte potencial de contaminação por *Campylobacter*. Os mesmos autores afirmam que a redução dos níveis de contaminação ou a erradicação de *Campylobacter* nas aves pode controlar ou prevenir esta doença no homem.

Mecanismo de invasão

A invasão do *C. jejuni* no intestino ocorre com a adesão deste na superfície da célula na região apical. A pré-invasão da bactéria na célula estimula a produção de um passageiro aumento de Ca^{2+} intracelular dos estoques do hospedeiro que causa o rearranjo dos filamentos de actina do citoesqueleto e assim ocorre aproximação com a bactéria. Ainda não foi elucidado o processo da cascata de sinalização, porém aparentemente se inicia com a fosforilação de proteínas estimulando a despolarização dos filamentos de actina na cortical e os microtúbulos contribuem com a endocitose da bactéria. A célula infectada produz e libera a interleucina-8 (IL-8) que irá estimular os linfócitos da lâmina própria e após o processo inflamatório, a célula morre e com isso compromete a absorção intestinal e causa diarreia, colite ou ambos. O *C. jejuni* aparentemente sobrevive nos macrófagos/monócitos por muitos dias, entretanto foi observada que ocorre apenas uma vez a replicação intracelular durante as primeiras cinco horas após a infecção em células epiteliais nos homens (Hu & Kopecko, 2008). Hickey *et al.* (2000) afirmam a importância da toxina de distensão citoletal (CDT) produzida pelo *C. jejuni*, pois esta desencadeia o aprisionamento e a morte da célula hospedeira juntamente com aderências bacteriana ou invasão mediadas pela IL-8 produzidas e liberadas no epitélio (Hu & Kopecko, 2008).

A maioria das cepas de *C. jejuni* adere nas células epiteliais do intestino em humanos e nem todas as cepas causam doenças nos animais, a importância relativa da patogênese ainda não está clara (Lastovica, 2001) como também se a bactéria

perdeu uma ou mais características da expressão de virulência ou de algumas cepas que são naturalmente não-patogênicas ou tem a mesma capacidade equivalente as habilidades patogênicas, mas causam diferentes síndromes baseadas na susceptibilidade do hospedeiro (Bancon *et al.*, 2000).

Transmissão em Humanos

O *Campylobacter* está adaptado ao trato intestinal de todos os animais e cresce somente no hospedeiro, e mesmo assim pode sobreviver em ambientes como solo, água e em instalações de indústrias de alimentos. Nas espécies bovina, suína e ovina foram isoladas essa bactéria, contudo a principal prevalência são na aves, sendo esta a principal fonte de contaminação. A transmissão horizontal ocorre nos homens pela ingestão de qualquer alimento contaminado com o microrganismo que esteja cru ou mal cozido, tais como carnes e leite, água não clorada ou pela a contaminação cruzadas no preparo dos alimentos de verduras e frutas. Os principais fatores de risco para doença estão sendo considerados o consumo e o manuseio da carne de frango inadequadamente cozida (Krauss *et al.*, 2003).

Sinais clínicos da campilobacteriose humana

O período de incubação varia em torno de três a cinco dias, podendo se estender até 10 dias. A infecção por *C. jejuni* pode se manifestar de várias formas, sendo a mais comum a enterocolite (Krauss *et al.*, 2003; Melo Franco & Landgraf, 2008), dores musculares e de cabeça, náusea, cansaço, colites e proctites. A doença se caracteriza por provocar diarreia acompanhada de febre baixa e dores abdominais. Em alguns casos, a febre pode ser alta e as fezes podem conter sangue, leucócitos e muco, sendo raros os vômitos. A fase aguda da diarreia dura de dois a três dias, mas as dores abdominais podem persistir por até três semanas e alguns casos podem levar a meningite. O *Campylobacter* é uma bactéria enteroinvasiva que provoca sintomas da colite parecida com as de uma doença inflamatória do intestino. Quando ocorre dor abdominal o diagnóstico pode ser confundido com apendicite (Krauss *et al.*, 2003).

A infecção por *Campylobacter* quando comparadas com a *Salmonella* e *Shigella* provoca sintomas menos intensos de febre, dor de cabeça e abdominal, náusea e vômitos. Caso não seja realizado o tratamento as chances de retorno da infecção são maiores, no entanto, não são diagnosticadas sem a realização do exame de coprocultura. Krauss e colaboradores (2003) concluíram que o diagnóstico da doença pode ser complicado, porque o material deve ser fresco e o melhor seria as fezes líquidas ou o swabs retal. Moore *et al.* (2005) observaram que os indivíduos infectados continuam a eliminar o *Campylobacter* ainda por várias semanas e, Kapperud e colaboradores (2003) afirmam que isso pode ser possível mesmo após o tratamento com antibióticos. A enterite ocorre em qualquer faixa etária, porém nos bebês os riscos são maiores de desidratação e convulsão, e que no período do aleitamento materno estes se encontram protegidos da manifestação clínica, porém na fase do desmame os sintomas podem aparecer (Moore *et al.*, 2005).

Indivíduos hiperexpostos desenvolvem imunidade e a infecção se torna subclínica. Esta situação acontece nos países em desenvolvimento entre as crianças e adultos com hábitos de ingerir leite cru e os que trabalham em abatedouros de aves respectivamente (Moore *et al.*, 2005). Em contrapartida, uma diminuição da resposta imune, pode ocorrer em pessoas idosas ou em pessoas cuja imunidade está prejudicada por diabetes, cirroses, câncer, imunossupressão, infecção por HIV aumenta o risco de desenvolver uma doença grave (Sorvillo *et al.*, 1991).

Síndrome de Guillain-Barré (SGB)

Segundo Beneti & Silva (2006) é uma síndrome autoimune caracterizada por polineuropatia aguda de rápida progressão, sendo a causa não totalmente esclarecida. Possui evidências de um processo infeccioso prévio de origem viral ou bacteriana, mas a hipótese aceita é associação com infecção por *C. jejuni*. É considerada a forma mais frequente de neuropatia, com evolução rápida sendo potencialmente fatal (Torres *et al.*, 2003), e tem se tornado a primeira causa de paralisia flácida após a erradicação da poliomielite (Quintero & Boza, 1999).

A SGB está relacionada a uma resposta imunológica que o organismo realiza em função de agentes infecciosos presentes no organismo (Tavares *et al.*, 2000;

Funes *et al.*, 2002). Os pacientes com SGB sofreram antes algum tipo de infecção nas semanas que antecederam o início da síndrome. (Beneti & Silva, 2006).

A paralisia é ascendente e ocorre rapidamente (van der Meche *et al.*, 2001), das pernas para os braços e músculos respiratórios. Os pacientes hospitalizados podem precisar de assistência de ventilação mecânica para respirar enquanto persistir a doença (Buzby *et al.*, 1997).

Diagnóstico em humanos

O diagnóstico em humanos de enterite causado por *Campylobacter* pode ser feito pelo exame bacteriológico tradicional, sendo necessário levar amostras fecais para o laboratório o mais rápido para não provocar o estresse da bactéria exposta ao ar atmosférico. As amostras podem ser refrigeradas durante o transporte para a conservação da bactéria, e nos casos de dificuldade de transporte e no armazenamento torna-se necessário o uso do meio de cultivo Cary-Blair que utiliza o swab de reto, sendo a vantagem deste meio a preservação das amostras durante vários dias. Os procedimentos mais comumente realizados são semeaduras das fezes em ágar sangue que contenha antimicrobianos para inibir o crescimento de outros microrganismos da microbiota intestinal. O exame bacterioscópico das fezes costuma mostrar células típicas de *Campylobacter*, bem como leucócitos em quantidades variáveis. A identificação do *Campylobacter* tem por base sua morfologia, características das culturas e propriedades bioquímicas tais como hidrólise do hipurato, oxidase, catalase, indoxil acetato esterase, urease e H₂S (TSI) (Trabulsi *et al.*, 2002).

Os pacientes em estado grave ou com infecção crônica requerem radiografia abdominal para investigação e neste exame pode ser detectado pancolites, nódulos na porção terminal do íleo (Lambert *et al.*, 1979). Para fazer a diferenciação entre apendicite e adenite mesentérica estão sendo usada a tomografia computadorizada abdominal (Blaser & Engberg, 2008).

Diagnóstico em alimentos

De acordo com as normas da Internacional Organization for Standardization, da Food and Drug Administration (Hunt *et al.*, 2001) e do Food Safety and Inspection Service, United States Department of Drug Administration of Agriculture, os métodos de análises em alimentos estão direcionados para as espécies de *Campylobacter* termotolerantes, com a temperatura de incubação de 41,5 ou 42°C. As etapas descritas por essas normas são muito semelhantes, incluindo o procedimento de pré-enriquecimento em caldo seletivo com composição de Caldo Bolton (cloreto de sódio, metabissulfito de sódio, piruvato de sódio e ácido α -cetoglutárico) e Caldo de Enriquecimento de Hunt (extrato de levedura e FBP) incubado a 37°C, uma etapa de enriquecimento do mesmo caldo com a temperatura de 41,5 ou 42°C. Depois vem o plaqueamento em um ou dois meios seletivos diferenciais e a incubação sob a temperatura de 41,5 ou 42°C e uma seleção inicial das culturas que são baseadas típicas de forma, arranjo e motilidade. Esses métodos descrevem a necessidade de cuidado no transporte e estocagem das amostras destacadas, a sensibilidade do *Campylobacter* ao congelamento e a estocagem, recomenda que as amostras sejam congeladas e protegidas contra a perda da umidade e indica que a temperatura de estocagem entre 2 e 3°C e que a análise seja realizada mais rápido possível. Caso o congelamento seja inevitável, deve ser usado crioprotetores como glicerol ou dimetil sulfóxido na concentração de 10% em relação à quantidade da amostra e nas amostras de swabs o indicado será o Caldo Brucella (peptona de carne e caseína, extrato de levedura, glicose, NaCl e bissulfito de sódio) suplementado com 10% de polivinil pirrolidina (Silva *et al.*, 2007).

O *Campylobacter* é sensível ao ar, secagem, pH baixo, aquecimento, congelamento e, em estocagem prolongada pode sofrer injúria o que dificulta a sua detecção. As células velhas ou estressadas adquirem forma cocóide e se tornam mais difíceis de cultivar. O *C. jejuni* pode sobreviver sob estocagem de duas a quatro semanas na temperatura de refrigeração de 4°C e em baixa tensão de oxigênio. Outras espécies desse microrganismo sob essas mesmas condições podem sobreviver de dois a cinco meses a -20°C. A população da bactéria diminui dois ciclos logarítmicos a -20°C, porém as células sobreviventes podem ser recuperadas após mais de cinco meses e uma vez abertos os frascos ou

embalagens, a análise dever ser feita o quanto antes, porque a entrada de oxigênio é deletéria para as células debilitadas pela estocagem prolongada (Silva *et al.*, 2007).

A incubação de cultivo do *Campylobacter* deve ser feita sob condições microaerófilas, sendo indicada a composição gasosa com 5% de O₂, 10% de CO₂ e 85% de N₂. Silva *et al.* (2007) comentam sobre a ISO 10272-1 e 2, 2006 que indica a concentração de O₂ entre 2 a 5%, 3 a 10% de CO₂ menos de 10% sendo opcional de H₂ e quantidade de N₂ necessária para completar 100%. Bolton *et al.* (1984) observaram que para aumentar a tolerância ao oxigênio os meios devem possuir o sulfato ferroso, metabissulfito de sódio, piruvato de sódio (a combinação desses três compostos é chamada de FBP), carvão, heme e sangue. Estas substâncias irão prevenir acúmulo e neutralizar os derivados do oxigênio como o peróxido de hidrogênio produzido durante o crescimento nos meios de cultura e neutralizar os inibidores da trimetropina que são tóxicas para o *Campylobacter* (Silva *et al.*, 2007).

Para reduzir a competição com outros tipos de bactérias, os meios devem conter diversas combinações dos antibióticos como a cefoperazona de sódio, trimetropina, vancomicina, rifampicina, anfotericina B e cicloeximida. A vancomicina inibe as bactérias gram positivas, a trimetropina inibe *Proteus*, a cefoperazona de sódio inibe as bactérias gram-negativas entéricas e algumas gram-positivas, a anfoterecina B e a cicloeximida inibe fungos (Silva *et al.*, 2007).

O método de presença/ausência da ISO 10272-1 utiliza apenas quatro testes para a confirmação de *Campylobacter* termotolerante em gênero, a morfologia, arranjo e motilidade típicos, o teste de oxidase positivo, o crescimento negativo a 25°C em condições microaerófilas e a incapacidade em crescer em condições aeróbicas a 41,5°C. A diferenciação entre as espécies *C. jejuni* subsp. *jejuni*, *C. coli*, *C. lari* e *C. upsaliensis*, é opcional e utiliza cinco testes que são: sensibilidade ao ácido nalidíxico, sensibilidade à cefalotina, hidrólise do hipurato e do indoxil acetato. Este método aplica-se a todos os alimentos destinados ao consumo humano, as rações animais e as amostras do ambiente de fabricação ou manipulação de alimentos (Silva *et al.*, 2007).

As colônias de *Campylobacter* podem ter diferentes aspectos dependendo do tipo de meio utilizado para fazer o isolamento primário que normalmente tem o aspecto acinzentado, plano, irregular, colônias espalhadas na maioria dos meios de

isolamentos e não hemolíticas em meios que contenha sangue. Quando contem diminui a umidade no meio, as colônias ficam pouco espalhadas, forma arredondada, convexa e com aparência cintilante (Vandamme *et al.*, 1992).

Tratamento em humanos

Em humanos não existe um tratamento específico para a campilobacteriose, nos casos de diarreia e vômito o indicado seria a reposição dos eletrólitos com a ingestão de líquidos e a fluidoterapia. As infecções intestinais por *Campylobacter* geralmente são autolimitantes (Zilbauer *et al.*, 2007), dispensando assim, o uso de antimicrobianos. Caso seja indicada a antibioticoterapia, a droga de escolha será eritromicina. Para Moore *et al.* (2005), o tratamento com um bom resultado se administrado o medicamento no início da doença e os antibióticos recomendados para o tratamento, além da eritromicina, a amoxicilina, a fluoroquinolona ou tetraciclina. Com o uso desses antibióticos foram observadas melhorias no quadro clínico de pacientes com severa ou infecção crônica, e em outros pacientes houve a falha no tratamento (Blaser *et al.*, 1980; Noble *et al.*, 1982; Bentely *et al.*, 1985). Torna-se conveniente determinar a sensibilidade dos antimicrobianos da amostra isolada, pois em muitas regiões tem observado a existência de amostras resistentes a estes antibióticos (Trabulsi *et al.*, 2002).

***Campylobacter* nos Alimentos**

Os alimentos em geral podem conter uma baixa quantidade de *Campylobacter*, e que pode sofrer injúria celular no congelamento, resfriamento, aquecimento e salga. Através desses processos seria possível a redução da quantidade dessa bactéria nos alimentos, porém o que se percebe normalmente seria o aumento de infecções. Os autores Balbani e Butugan (2001) observaram que nos países subdesenvolvidos torna-se mais difícil o controle devido aos maus hábitos de higiene da população, ausência de água potável e refrigeração que favorece a deterioração dos alimentos, falta de descarte adequado para o lixo, este tipo de comportamento pode contribuir para a contaminação dos alimentos.

Houve somente um relato de surto de *Campylobacter* em ovos e essa associação como fonte de infecção não é comum (Finch & Blake, 1985). O leite cru pode ser contaminado por fezes dos próprios animais ou também por contaminação do úbere (Harris *et al.*, 1987). A pasteurização do leite seria o suficiente para eliminar o risco, entretanto existem relatos em que a pasteurização inadequada do leite foi fonte de infecção (Blaser *et al.*, 1983; Fahey *et al.*, 1995). No queijo o *Campylobacter* não sobrevive (Backmann & Spahr, 1995). Os produtos de leite fermentado e iogurtes não são suspeitos como fonte de infecção por causa do baixo pH do ácido láctico (Cuk *et al.*, 1987). A manteiga assegura a sobrevivência do patógeno durante treze dias, sob temperatura de 5°C, devido a quantidade baixa de água e alta de NaCl (EFSA, 2005).

Durante o processo de abate de bovinos, suínos e ovinos pode ocorrer a contaminação da carne com a microbiota intestinal durante a evisceração, porém ocorre com menos frequência do que o processo do abate de aves, onde os procedimentos de evisceração é mecânica (EFSA, 2005). Lammerding e colaboradores (1988) isolaram uma alta percentagem nestas mesmas espécies após o abate e antes do resfriamento. Após 24 horas em câmara fria, o número de *Campylobacter* na carcaça teve uma significativa redução (Oosterom *et al.*, 1983; Stern & Kazmi, 1989, EFSA, 2005). Devido à baixa quantidade deste patógeno em carne de bovinos, suínos e ovinos, o cozimento adequado seria o suficiente para eliminar o risco das infecções em humanos (Jacobs-Reitsma *et al.*, 2008).

O *Campylobacter* pode ser isolado em águas de córregos, mar e piscina, essas águas não servem para o consumo, porém pode ocorrer a ingestão acidental tornando-se um risco considerado. A origem da contaminação das águas ocorre por meio das fezes de pássaros ou animais domésticos ou por fezes humanas (Blaser *et al.*, 1983; NACMCF, 1994; Koenraad *et al.*, 1997; EFSA, 2005). Evans *et al.* (2003) observaram a contaminação por *Campylobacter* em saladas e em águas engarrafadas como dois fatores de risco em potencial para a campilobacteriose. Teoricamente as culturas se tornam contaminadas ocasionalmente através da aplicação de biofertilizante os quais utilizam fezes de animais e pássaros, e por água contaminada. Além disso, a contaminação cruzada pode ocorrer durante a colheita, manipulação e processamento dos vegetais (EFSA, 2005). Roels e colaboradores

(1998) relataram um surto raro de campilobacteriose que foi atribuída à salada de atum, podendo ser resultado da contaminação cruzada durante o preparo.

A presença transitória desse microrganismo no ambiente marinho pode trazer como consequência a contaminação dos mariscos. Os autores Abeyta e colaboradores (1993) observaram que o consumo de mariscos e ostras cruas pode ser considerado uma potencial fonte de infecção nos humanos por *Campylobacter*. A depuração de ostras não tem apresentado totalmente eficaz na eliminação dessa bactéria. Geralmente o aconselhável é passar os mariscos por algum processo térmico (Wilson & Moore, 1996; EFSA, 2005).

***Campylobacter* em carne de aves**

Segundo Mead (2002) o *C. jejuni* coloniza principalmente o trato gastrointestinal das aves envolvendo uma interação complexa entre bactéria e hospedeiro, mas a maioria dos casos sem causar a doença nas aves. Os valores encontrados de *Campylobacter* em carcaças processadas em abatedouros estão relacionados com a sua presença nos intestinos de frangos. A contaminação de penas e pele durante o transporte das aves até ao abatedouro torna-se inevitável, assim como seu manuseio e evisceração (Hald *et al.*, 2000). Os níveis de contaminação por estas bactérias variam no processo industrial de abate sendo que os níveis elevados são detectados durante o processo de escaldagem e na depenadeira, não se alterando após a evisceração. A contaminação pode aumentar durante a escalda, o que indica contaminação cruzada por *Campylobacter* neste ponto (Abu-Ruwaida, 1994). As próximas etapas de lavagem e resfriamento tendem a reduzir a quantidade de bactérias contidas na carne, porém não elimina completamente (Oosterom *et al.*, 1983; Bryan & Doyle, 1995; EFSA, 2005). Altas contagens de *Campylobacter* foram encontradas nas carcaças ou produtos finais, representando risco para a saúde dos consumidores (Abu-Ruwaida, 1994). Isso também pode levar a contaminação dos equipamentos, das superfícies de trabalhos, da água de processamento e ar. As grandes quantidades de água usadas durante o processamento das aves contribuem para disseminar e manter a sobrevivência do *Campylobacter* e isto complica o controle do processamento industrial da planta (Berndtson *et al.*, 1992; NACMCF, 1994; EFSA, 2005).

O consumo de frango é responsável em torno de 20-40% de infecção por *Campylobacter* (Havelaar *et al.*, 2005). Berrang *et al.* (2001) sugerem que o aumento de *Campylobacter* na pele do peito do frango ocorre no momento da retirada das penas, em virtude da eliminação das bactérias pela cloaca, a qual é facilitada pela insensibilização elétrica. Segundo Yang *et al.* (2001) as carcaças e os produtos de aves são frequentemente veículos de *Campylobacter*, sendo que a incidência em carcaças pode ser afetada principalmente nas condições do processo da escalda e do *chiller*. Wempe *et al.* (1983) isolaram em 94% das amostras de água na escalda e na depenadeira, em que a contaminação cruzada ocorreu pelos dedos de borracha, passando o agente de ave para ave.

Perfil de susceptibilidade do *Campylobacter* no processamento industrial

O *Campylobacter* é sensível ao aquecimento e inativado pela prática de pasteurização em carnes. O valor decimal de redução em carnes varia entre 5.9 a 6.3 minutos no aquecimento de 50°C e menos de 1 minuto para o aquecimento de 60°C, e os valores 20 minutos a temperatura de 49°C ou 45 segundos no aquecimento de 57°C para a carne de frango triturada. Essas temperaturas de aquecimento são consideradas suficientes para inativar o *Campylobacter* na carne (Stern & Kazmi, 1989; NACMCF, 1994).

Observou-se que o ácido ascórbico na concentração de 0.05% inibe o crescimento do *Campylobacter* e a concentração de 0.09% funciona como bactericida (NACMCF, 1994). O *Campylobacter* consegue ter um ótimo crescimento na concentração de 0.5% de NaCl, porém torna-se sensível às altas concentrações, elevada temperatura e o tipo de meio (especiarias tais como o orégano e o cravo), em que está o alimento (Stern & Kazmi, 1989). Os autores Stern e Kazmi (1989); Bolder (1997) observaram que o uso em carnes de ácido láctico ou acético em spray ou imersão durante o processo de abate reduziu a contaminação por esta bactéria. As embalagens com a atmosfera modificada e a vácuo têm diminuído a sobrevivência de espécies de *Campylobacter*, porém se as carnes forem estocadas sob a temperatura de 4°C e contiver um substrato que neste caso seria as fezes essa bactéria poderá sobreviver durante dias (Stern & Kazmi, 1989; NACMCF,

1994). A mesma bactéria é sensível a irradiação gama e violeta. Vários desinfetantes inativam este microrganismo como os compostos fenólicos, iodóforos, amônia quartenária, álcool etílico a 70%, glutaraldeído e hipoclorito de sódio. A cloração adequada da água inativa o *Campylobacter* e a sua utilização no processamento do abate das aves durante a escalda e no *chiller* são permitidos em muitos países, porém os efeitos relatados são mínimos nas carcaças de aves, talvez devido à matéria orgânica no tanque de *chiller* e a localização da bactéria na carcaça. Na tentativa de reduzir a contaminação das carcaças durante o processamento, Mead e colaboradores (1995) utilizaram sprays de água com uma maior concentração de cloro nos equipamento e na superfície de trabalho, e evitaram colocar as carcaças em superfície de contato que os autores consideraram desnecessária durante o processamento. Os mesmos autores obtiveram como resultado a diminuição significativa dos níveis de contaminação das carcaças, porém o impacto foi pouco aos consumidores expostos a infecção por *Campylobacter*, com isso os autores perceberam que o controle da bactéria tem que ser durante o manejo das aves, pois quando o teste em aves é negativo nas fezes, o número de *Campylobacter* considerado é baixo e no abate será eliminado na carcaça.

Resistência do *Campylobacter* a antimicrobianos

Existem dois métodos diferentes para fazer o teste de susceptibilidade das bactérias aos agentes antimicrobianos, os quais são o método de diluição/concentração inibitória mínima e difusão de discos (Aarestrup *et al.*, 2008). O teste de difusão de discos em ágar é o método mais comum e as bactérias patogênicas apresenta um rápido crescimento e baseia-se unicamente na presença ou ausência da zona de inibição. O teste de susceptibilidade aos antimicrobianos é indicado para qualquer bactéria patogênica que contribua com o processo infeccioso e possui a necessidade da intervenção de um agente antimicrobiano, porém o teste de difusão de disco não pode ser utilizado para qualquer bactéria, devido à interpretação de resultados não condizentes com a realidade. Para alguns microrganismos, ainda não existe uma adequada padronização e interpretação, pois necessitam de meios e atmosferas diferentes de acordo com as normas NCCLS (National Committee for Clinical Laboratory Standards) documento M31-A2 para o Controle de Qualidade dos

Parâmetros para Agentes Antimicrobianos na Veterinária (2002). De uma forma em geral, o resultado do antibiograma é realizado pela análise do diâmetro do halo de inibição que foi padronizado de acordo com cada droga. O resultado é expresso em: sensível, intermediário e resistente. O fato de haver um halo de inibição ao redor de um disco contendo antimicrobiano nem sempre significa boa sensibilidade do microrganismo à droga, pois tem que fazer a medição e a comparação com padrões estabelecidos para cada antibiótico, de acordo com a concentração fixa da droga em cada disco. Esta concentração é denominada de potência de disco e representa o mais elevado nível sanguíneo alcançado pelo antimicrobiano com emprego de doses usuais (Tavares, 2001). Os antimicrobianos escolhidos para o teste de resistência são drogas aprovadas pelo U.S FDA Centers for Veterinary Medicine utilizadas na terapêutica empregada em doenças de uma forma geral no controle, prevenção e promotores de crescimento nos animais destinados ao consumo e os animais domésticos de pequeno porte (NCCLS, 2002).

Tavares (2001) comenta que o ácido nalidíxico é uma quinolona de primeira geração com ação bactericida em gram-negativas, não demonstrando atuação nas gram-positivas, anaeróbios, fungos e *Pseudomonas aeruginosa*. A partir da primeira quinolona deu origem às denominadas fluoroquinolonas ou quinolonas de segunda geração, sendo as principais a enrofloxacin, norfloxacin, ciprofloxacina, ofloxacina, lomefloxacina e perfloxacina (Górniak, 1999). A ciprofloxacina constitui a mais potente quinolona contra microrganismos gram-negativos, sendo mais ativo que a norfloxacin contra enterobactérias e *Pseudomonas*. Tem ação contra anaeróbios, *Chlamydia*, *Mycoplasma* e *Staphylococcus*, exceto os metilicilina-resistentes, mas é pequena sua ação contra *Streptococcus*. As quinolonas são bactericidas e seu mecanismo de ação consiste em inibir a DNA-girase dos microrganismos sensíveis, alterando a estrutura do cromossomo microbiano e síntese protéica (Tavares, 2001).

A eritromicina pertence ao grupo de macrolídeos que são antibióticos bacteriostáticos, ativos contra bactérias gram-positivas, micoplasma e possuem boa atividade contra bactérias aeróbias, entretanto as bactérias gram-negativas aeróbias são resistentes (Spinosa, 2007).

As tetraciclina foram descobertas em 1948. Estas são consideradas de largo espectro de ação antimicrobiana, pois atuam sobre bactérias gram-positivas, gram-negativas, *Chlamydia*, Riquetsia e sobre alguns protozoários. As tetraciclina na

veterinária são utilizadas em vários países como promotores de crescimento na ração de animais criados para o consumo humano, sobretudo aves. Estas drogas agem como um profilático contra possíveis bactérias que possam causar infecção no animal, com isso um melhor aproveitamento intestinal dos alimentos pelos animais (Spinosa, 2007).

Em 1945, o primeiro aminoglicosídeo foi a estreptomicina introduzida na terapia de doenças bacterianas em geral. É considerado bactericida, o espectro de ação relativamente curto, com atividade predominantemente sobre os microrganismos gram-positivos, sendo por isso associado às penicilinas naturais cujo espectro de ação é sobre gram-positivas, visando ampliar o espectro de ação. Os aminoglicosídeos mais modernos têm espectro de ação maior, inclusive sobre *Pseudomonas aeruginosa* (Spinosa, 2007).

A penicilina classificada com antibiótico beta-lactâmico teve a ampicilina como sua precursora de amplo espectro de ação, ativa contra cocos gram-negativos e bacilos gram-negativos. Os antibióticos de segunda geração são as ampicilinas e análogas, amoxicilina e ciclacilina (Spinosa, 2007).

O tianfenicol e florfenicol são análogos ao cloranfenicol. Estes antibióticos possuem ação bacteriostática por inibição de síntese protéica, apresenta um amplo espectro de ação e atuam sobre bactérias gram-positivas, gram-negativas micoplasma, riquetsias, espiroquetas, anaeróbios com exceção da bactéria *Pseudomonas aeruginosa*, classificada em gram-negativa e aeróbia apresenta resistência (Spinosa, 2007) A Instrução Normativa nº 9, de 27 de junho de 2003 do Ministério da Agricultura Pecuária e Abastecimento proíbe o uso de princípios ativos do cloranfenicol na alimentação animal, pois tem relatos de terem provocado anemia aplástica nos humanos.

Ge *et al.* (2003) comentam que as drogas de escolha para gastroenterite por *Campylobacter* são as fluoroquinolonas e os macrolídeos. Angulo e colaboradores (2004) observaram menor susceptibilidade do *Campylobacter* a estes antibióticos. Kang e colaboradores (2006) descrevem um breve histórico a respeito das fluoroquinolonas que foram aprovadas para uso em humanos em 1986 nos Estados Unidos e para uso em aves em 1995. Em seguida os autores Gibreel e Taylor (2006) e Engberg *et al.* (2001) observaram que a resistência das espécies de *Campylobacter* para os macrolídeos e fluoroquinolonas vem aumentando. Em relação

à resistência a esta droga, Smith *et al.* (1999) afirmam que a mesma teve início devido o uso empírico no tratamento de infecções causadas por bactérias patogênicas. Há quinze anos este antibiótico era o mais comum para o tratamento de enterites agudas sendo eficaz para *Salmonella*, *Shigella*, *Campylobacter* e *E. coli*. Nos Estados Unidos foram relatados 10-15% de casos de resistência do *C. jejuni* a fluoroquinolonas. Neste mesmo país, Tollefson e Miller (2000) conseguiram isolar em carcaças de frangos 13,5% de *Campylobacter* resistentes a fluoroquinolonas. A hipótese sugerida seria a de que estes patógenos adquiriram resistência devido ao uso de drogas antimicrobianas introduzidas na ração dos animais.

Em uma pesquisa feita por Han e colaboradores (2007) na Korea, em 116 amostras de filés de frangos que deram positivos para *C. jejuni* foram resistente a tetraciclina, ácido nalidíxico e ciprofloxacina, e sensível para a eritromicina, cloranfenicol e gentamicina. Nos resultados do teste de susceptibilidade para ampicilina foram 43,1% de resistência, 18,1% apresentaram intermediários e 38,8% foram sensíveis. Segundo dados do World Health Organization (1998) a maioria dos países desenvolvidos tem apresentado aumento na prevalência da resistência a fluoroquinolonas. Na Holanda há relato de significativa resistência à fluoroquinolonas isoladas de fezes de aves e humanas, coincidindo com a introdução da norfloxacina e enrofloxacina, respectivamente na medicina e veterinária. Entre o período de 1982 a 1989, a resistência de *Campylobacter* isolados de fezes de aves aumentou de 0 para 14% durante o mesmo período, isolaram 0 a 11% de fezes de humanos (Endtz *et al.*, 1991). Na Espanha, Sanchez e colaboradores (1994) documentaram a aumento da resistência a ciprofloxacina de 8,6% em 1990 para 50,7% in 1991. Em 1998, neste mesmo país Ruiz e colaboradores relatam a resistência de 47,5% para ciprofloxacina em 1991 e 88% em 1994. Em Quebec, Canadá, a resistência para esse antibiótico aumentou de 0% em 1983 para 12,6% em 1997 (Gaudreau & Gilbert, 1998) e a resistência 52% na China (Li CC *et al.*, 1998).

Em síntese, a resistência aos antibióticos é um problema mundial, pois pode prejudicar o tratamento efetivo de gastroenterites provocas por *C. jejuni*. O uso dessas drogas na alimentação animal, o uso empírico em humanos e o contato com outras bactérias tem contribuído com a resistência, sendo então requerido o monitoramento vigilante da resistência (WHO, 1998).

OBJETIVOS

O presente trabalho teve por objetivos:

- Verificar a ocorrência de *Campylobacter jejuni* por meio de isolamento bacteriológico em amostras de carne de aves resfriadas comercializadas no Distrito Federal.
- Verificar o perfil de resistência a alguns antimicrobianos.

REFERÊNCIAS

- ABEYTA, C.; DEETER, F. G.; KAYSNER, C. A.; STOTT, R. F.; WEKELL, M. M.;
Campylobacter jejuni in a Washington State shellfish growing bed associated with illness. **J. Food Prot.**, v. 56, p. 323-325, 1993.
- ABU-RUWAIDA, A. S. Microbiological quality of broilers during processing in a modern commercial slaughterhouse in Kuwait **J. of Food Protection**, Ames, v. 57, n. 10, p. 887-892, 1994.
- ALLOS, B. M. *Campylobacter jejuni* infections: update on emerging issues and trends. **Food Safety**, v. 32, p. 1201-1206, 2001.
- ANGULO, F. J. D.; BAKER, N. L.; OLSEN, S. J.; ANDERSON, A. A.; TIMOTHY, J.; BARRETT, T. J. Antimicrobial use in agriculture: controlling the transfer of antimicrobial resistance to humans. **Seminars in Pediatric Infectious Diseases**, v. 15, n. 2, p. 78–85, 2004.
- AARESTRUP, F. M.; McDERMOTT, P. F.; WEGENER, H. C. Transmission of antibiotic resistance from food animals to humans, Cap. 36. In: **Campylobacter**, 3rd ed., 2008, p. 645-665, 2008.
- BACHMANN, H. P.; SPAHR, U. The fate of potentially pathogenic bacteria in Swiss hard and semihard cheeses made from raw milk. **J. Dairy Sci.**, v. 78, p. 476-485, 1995.
- BACON, D. J.; ALM, R. A.; BURR, D. H.; KOPECKO, D. J.; EWING; C. P.; TRUST, T. J.; GUERRY, P. Involvement of a plasmid in virulence of *Campylobacter jejuni* 81-176. **Infect. Immun.**, v. 68, n. 8, p. 4384–4390, 2000.
- BALBANI, A. P. S.; BUTUGAN, O. Contaminação biológica de alimentos. **Pediatria**, v. 23, n. 4, p. 320-328, 2001.
- BAYLISS, C.; MACPHEE, S.; MARTIN, K.; HUMPHREY, T.; BETTS, R. Comparison of three enrichment media for the isolation of *Campylobacter* spp. from foods. **J. Appl. Microbiol.**, v. 89, p. 884-891, 2000.
- BENETI, G. M.; SILVA, D. L. D. Síndrome de Guillain-Barré. **Semina: Ciências Biológicas e Saúde**, v. 27, n. 1, p. 57-69, 2006.

- BENTLEY, D.; LYNN, J.; LAWS, J. W. *Campylobacter* colitis with intestinal aphthous ulceration mimicking obstruction. **Br. Med. J. (Clin. Res. Ed.)**, v. 291, p. 634, 1985.
- BERESWILL, S.; KIST, M. Recent developments in *Campylobacter* pathogenesis. **Curr. Opin. Infect. Dis.**, v. 16, n. 5, p. 487-491, 2003.
- BERNDTSON, E.; TIVEMO, M.; ENGVALL, A. Distribution and numbers of *Campylobacter* in newly slaughtered broiler chickens and hens. **Int. J. Food Microbiol.**, v. 15, p. 45-50, 1992.
- BERRANG, M. E.; BUHR, R. J.; CASON, J. A.; DICKENS, J. A. Broiler carcass contamination with *Campylobacter* from feces during defeathering. **J. of Food Protection**, v. 64, n. 12, p. 2063-2066, 2001.
- BLASER, M. J.; ENGBERG, J. Clinical aspects of *Campylobacter jejuni* and *Campylobacter coli* infections, Cap. 6. In: **Campylobacter**, 3rd ed., 2008, p. 99-121, 2008.
- BLASER, M.; HARDESTY, H.; POWERS, B.; WANG, W. Survival of *Campylobacter fetus* subsp. *jejuni* in biological milieus. **J. Clin. Microbiol.**, v. 27, p. 309-313, 1980.
- BLASER, M. J.; TAYLOR, D. N.; FELDMAN, R. A. Epidemiology of *Campylobacter jejuni* infections. **Epidemiol. Rev.**, v. 5, p. 157-176, 1983.
- BOLDER, N. M. Decontamination of meat and poultry carcasses. **Trends Food Sci. Technol.**, v. 8, p. 221-227, 1997.
- BOKKENHEUSER, V. *Vibrio fetus* infection in man: ten new cases and some epidemiologic observations. **Am. J. Epidemiol.**, v. 91, n. 4, p. 400-409, 1970.
- BRASIL. Instrução Normativa nº 9, de 27 de junho de 2003 do Ministério da Agricultura Pecuária e Abastecimento.
- BOLTON, F. J.; COATES, D.; HUTCHINSON, D. N. **J. of Applied Bacteriol.**, v. 56, n. 1, p. 151-157, 1984.
- BRYAN, F. L.; DOYLE, M. P. Health risks and consequences of *Salmonella* and *Campylobacter jejuni* in raw poultry. **J. Food Prot.**, v. 58, p. 326-344, 1995.
- BUZBY, J. C.; ROBERSTS, T.; ALLOS, B. M. Estimated annual costs of *Campylobacter*-associated Guillain-Barré syndrome. **Agricultural Economics Report**, Washington, D. C., US Department of Agriculture, n. 756, p. 1-33, 1997.

- de BOER, E.; HAHNÉ, M. Cross-contamination with *Campylobacter jejuni* and *Salmonella* spp. from raw chicken products during food preparation. **J. of Food Prot.**, v. 53, p. 1067-1068, 1990.
- CARVALHO, A. C. F. B.; LIMA, V. H. C.; PEREIRA, G. T.; SCHOCKEN-ITURRINO, R. P. *Campylobacter* em granja avícola. **Revista Portuguesa de Ciências Veterinárias**, v. 96, p. 191-195, 2001.
- CASON, J. A.; BAILEY, J. S.; STERN, N. J. WHITTEMORE, A. D.; COX, N. A. Relationship between aerobic bacteria, *Salmonellae*, and *Campylobacter* on broiler carcasses. **Poultry Science**, v. 76, p. 1037-1041, 1997.
- CASTILHO, A.; ESCARTIN, E. Survival of *Campylobacter jejuni* on sliced watermelon and papaya. **J. Food Prot.**, v. 57, n. 2, p.166, 1994.
- CDC (The US Centers for Disease Control and Prevention) 2005. *Campylobacter* infection Disponível em: www.cdc.gov/ncidod/dbmd/diseaseinfo/campylobacter_g.htm
- CHANG, D. E.; SMALLEY, D. J.; TUCKER, D. L.; LEATHAM, M. P.; NORRIS, W. E.; STEVENSON, S. J.; ANDERSON, A. B.; GRISSOM, J. E.; LAUX, D. C.; COHEN, P. S.; CONWAY, T. Carbon nutrition of *Escherichia coli* in the mouse intestine. **Proc. Natl. Acad. Sci. USA**, v. 101, p. 7427-7432, 2004.
- COOPER, I. A.; SEE, K. J. H. Human infection by *Vibrio fetus*. **Med. J. Aust.**, v. 1, p. 1263-1267, 1971.
- CORRY, J. E., ATABAY, H. I. Poultry as a source of *Campylobacter* and related organisms. **Journal of Applied Microbiology**, v. 90, p. 90-96, 2001.
- CRUSHELL, E.; HARTY, S.; SHARIF, F.; BOURKE, B. Enteric *Campylobacter*: purging its secrets. **Pediatric Search**, v. 55, n. 1, 2004.
- CUK, Z.; ANNAN-PRAH, A.; JANC, M.; ZAJC SATLER, J. Yoghurt: an unlikely source of *Campylobacter jejuni/coli*. **J. Appl. Bacteriol.**, v. 63, p. 201-205, 1987.
- DEBRUYNE, L.; GEVERS, D.; VANDAMME, P. Taxonomy of the Family *Campylobacteraceae* In: *Campylobacter*, 3rd ed., 2008, p. 1-25.
- DEKEYSER, P.; GOSSVIN-DETRAIN, M.; BUTZLER, M.; STERNON, J. Acute enteritis due to related *vibrio*: first positive stool cultures. **J. Infect. Dis.**, v. 125, n. 4, p. 390-392, 1972.
- DOYLE, L. P. A vibrio associated with swine dysentery. **Am. J. Vet. Res.**, v. 5, p. 3-5, 1944.

- ENDZT, H. P.; RUIJS, G. J.; van KLINGEREN, B.; JANSEN, W. H.; van der REYDEN, T.; MOUTON, R. P. Quinolone resistance in *Campylobacter* isolated from man and poultry following the introduction fluoroquinolones in veterinary medicine. **J. Antimicrob. Chemother**, v. 27, p. 199-208, 1991.
- ENGBERG J.; AARESTRUP F. M.; TAYLOR DE, Gerner-Smidt P.; Nachamkin, I. Quinolone and macrolide resistance in *Campylobacter jejuni* and *C. coli* : resistance mechanisms and trends in human isolates. **Emerg. Infect. Dis.**, v. 7, p. 24–34, 2001.
- EUROPEAN FOOD SAFETY AUTHORITY (EFSA). Scientific report of the scientific panel on biological hazards on the request from the commission related to *Campylobacter* in animals and foodstuffs. **Annex EFSA J.**, v. 173, p. 1-105, 2005.
- EVANS, M. R.; RIBEIRO, C. D.; SALMON, R. L. Hazards of healthy living: bottled water and salad vegetables as risk factors for *Campylobacter* infection. **Emerg. Infect. Dis.**, v. 9, p. 1219-1225, 2003.
- FAHEY, T.; MORGAN, D.; GUNNEBURG, C.; ADAK, G. K.; MAJID, F.; KACZMARSKI, E. An outbreak of *Campylobacter jejuni* enteritis associated with failed milk pasteurization. **J. Infect.**, v. 31, p. 137-143, 1995.
- FINCH, M. J.; BLAKE, P. A. Foodborne outbreaks of campylobacteriosis: the United States experience, 1980-1982. **Am. J. Epidemiol.**, v. 122, p. 262-268, 1985.
- FONSECA, B. B.; SONCINI, R. A.; FREZZA, A. L. C.; ROSSI, D. A. *Campylobacter* sp. em mecônio de pintainhos e em cloaca de reprodutoras de corte. **Biosci. J.**, v. 23, n. 3, p. 128-132, 2007.
- FLORENT, A. Isolement d'un vibrión saprophyte du sperme du taureau et du vagin de la vache (*Vibrio bubulus*). **C. R. Soc. Biol.**, v. 147, p. 2066-2069, 1953.
- FRANCO, D. A. *Campylobacter* species: considerations for controlling a foodborne pathogen. **Food Prot.**, v. 51, p. 698-704, 1988.
- FREITAS, J. A.; NORONHA, G. N. Ocorrência de *Campylobacter* spp. em carnes e miúdos de frangos expostos ao consumo em Belém, Pará. **Ar. Bras. Méd. Vet. Zootec.**, v. 59, n. 3, p. 813-815, 2007.
- FUNES, J. A. A.; MONTERO, V. A. M.; CARRANZA, E. M. Síndrome de Guillain-Barré: etiología y pathogenesis. **Rev. Invest. Clín.**, v. 54, n. 4, p. 357-363, 2002.

- GARRITY, G. M.; BELL, J. A.; LILBURN, T. G. Taxonomic Outline of the Prokaryotes-**Bergey's Manual Systemic Bacteriology**, 2^a ed., Release 5.0, 2004.
- GAUDREAU, C.; GILBERT, H. Antimicrobial resistance of clinical strains of *Campylobacter jejuni* subsp. *jejuni* isolated from 1985 to 1997 in Quebec, Canada. **Antimicrob. Agents Chemother**, v. 42, p. 2106-2108, 1998.
- GE, B.; WHITE, D.G.; MCDERMOTT, P.F.; GIRARD, W.; ZHAO, S.; HUBERT, S.; MENG, J. Antimicrobial-resistant *Campylobacter* species from retail raw meats **Applied and Environmental Microbiology, Am. Soc. Microbiol.**, v. 69, n. 5, p. 3005-3007, 2003.
- GIBREEL, A.; TAYLOR, D. E. Macrolide resistance in *Campylobacter jejuni* and *Campylobacter coli*. **J. Antimicrob. Chemother**, v. 58, p. 243-255, 2006.
- GÓRNIAK, S. L. Cap. 36 Quimioterápicos. In: Farmacologia aplicada a Medicina Veterinária, 2^a ed., Guanabara Koogan, p. 379-388, 1999.
- GUERRANT, R. L.; LAHITA, R. G.; WINN, W. C. Jr; ROBERTS, R. B. Campylobacteriosis in man : pathogenic mechanism and review of 91 bloodstream infections. **Am. J. Med.**, v. 65, n. 4, p. 584-592, 1978.
- HALD, B.; WEDDERKOPP, A.; MADSEN, M. Thermophilic *Campylobacter* spp. in Danish broiler production: a cross-sectional survey and a retrospective analysis of risk factors for occurrence in broiler flocks. **Avian Pathology**, Abingdon, v. 29, p. 123-131, 2000.
- HAMA, H.; SHIMAMOTO, T.; TSUDA, M.; TSUCHIYA, T. Properties of a Na⁺-coupled serine-threonine transport system in *Escherichia coli*. **Biochim. Biophys. Acta.**, v. 11, fasc. 905 (2), p. 231-239, 1987.
- HAN, K.; JANG, S. S.; CHOO, E.; HEU, S.; RYU, S. Prevalence, genetic diversity, and antibiotic resistance patterns of *Campylobacter jejuni* from retail raw chickens in Korea. **Int. J. Food Microbiol.**, v. 114, p. 50-59, 2007.
- HARRIS, N. V.; KIMBALL, T. J.; BENNETT, P.; JOHNSON, Y.; WAKELEY, D.; NOLAN, C. M. *Campylobacter jejuni* enteritis associated with raw goat's milk. **Am. J. Epidemiol.**, v. 126, p. 179-186, 1987.
- HAVELAAR, A. H.; NAUTA, M. J.; MANGEN, M. J. J., KOEIJER, A. G.; BOGAARDT, M. J.; EVERS, E. G.; JACOBS-REITSMA, W. F.; van PELT, W.; WAGENAAR, J. A.; WIT, G. A.; van der ZEE, H. Costs and benefits of controlling *Campylobacter*

- in the Netherlands-Integrating risk analysis, epidemiology and economics report 250911009/2005 ***Campylobacter* Risk Management and Assessment (CARMA)**, p. 1-53, 2005.
- HICKEY, T. E.; McVEIGH, A. L.; SCOTT, D. A.; MICHIELUTTI, R. E.; BIXBY, A.; CARROLL, S. A.; BOURGEOIS, A. L.; GUERRY, P. *Campylobacter jejuni* cytolethal distending toxin mediates release of interleukin-8 from intestinal epithelial cells. **Infect. Immun.**, v. 68, n. 12, p. 6535–6541, 2000.
- HINTON, A. Growth of *Campylobacter* in media supplemented with organic acids. **J. Food Prot.**, v. 52, p. 34-38, 2006.
- HOFREUTER, D.; TSAI, J.; WATSON, R. O.; NOVIK, V.; ALTMAN, B.; BENITEZ, M.; CLARK, C.; PERBOST, C.; JARVIE, T.; DU, L.; GALAN, J. E. Unique features of a highly pathogenic *Campylobacter jejuni* strain. **Infect. Immun.**, v. 74, p. 4694-4707, 2006.
- HOFSHAGEN, M.; KRUSE, H. Reduction in flock prevalence of *Campylobacter* spp. in broilers in Norway after implementation of an action plan. **J. Food Prot.**, v. 68, p. 2220-2223, 2005.
- HOLD, J. G.; BERGEY'S, D. H. **Bergey's Manual of Determinative Bacteriology**, 9 ed., Baltimore: Williams & Wilkins, p. 39, 1994.
- HUNT, J. M.; ABEYTA, C.; TRANT, T. *Campylobacter* In: **Bacteriological manual online**, 8 ed., Revision A. Washington, DC: Center for Food Safety and Applied Nutrition, U. S. FDA, 2001. Cap. 7. Disponível em: <http://www.fda.gov/Food/ScienceResearch/LaboratoryMethods/BacteriologicalAnalyticalManualBAM/ucm072616.htm>
- HU, L.; KOPECKO, D. J. Cell biology of human host cell entry by *Campylobacter jejuni*, Cap. 17. In: ***Campylobacter***, 3rd ed., 2008, p. 297-313, 2008.
- JACOBS-REITSMA, W.; LYHS, U.; WAGENAAR, J. *Campylobacter* in food supply, Cap. 35. In: *Campylobacter* 3^a ed, p. 627-644, 2008.
- JONES, F. S.; LITTLE, R. B. The etiology of infectious diarrhea (winter scours) in cattle. **J. Exp. Med.**, v. 53, n. 6 p. 835-843, 1931.
- KANG, Y.; CHO, Y.; YOON, S.; YU, M.; KIM, C.; LEE, J.; PYUN, Y. Prevalence and antimicrobial resistance of *Campylobacter jejuni* and *Campylobacter coli* isolated from raw chicken meat and human stools in Korea. **J. Food Protection**, v. 69, n. 12, p. 2915-2923, 2006.

- KAPPERUD, G.; ESPELAND, G.; WAHL, E.; WALDE, A.; HERIKSTAD, H.; GUSTAVSEN, S.; TVEIT, I.; NATAS, O.; BEVANGER, L.; DIGRANES, A. Factors associated with increased and decreased risk of *Campylobacter* infection: a prospective case-control study in Norway. **Am. J. Epidemiol.**, v. 158, p. 234-242, 2003.
- KAWASAKI, S.; FRATAMICO, P. M.; WESLEY, I. V.; KAWAMOTO, S. Species-specific identification of campylobacters by PCR-Restriction Fragment Length Polymorphism and PCR targeting of the gyrase B gene. **Applied and Environmental Microbiology**, v. 74, n. 8, p. 2529-2433, 2008.
- KELLY, D. J. Complexity and versatility in the physiology and metabolism of *Campylobacter jejuni*, Cap. 3. In: **Campylobacter**, 3rd ed., 2008, p. 41-61, 2008.
- KELLY, D. J. The physiology and metabolism of the human gastric pathogen *Helicobacter pylori*. **J. Appl. Microbiol.**, v. 90, p. 16-24, 2001.
- KING, E. O. Human infections with *Vibrio fetus* and a closely related vibrio. **J. Infect. Dis.**, v. 101, p. 119-128, 1957.
- KIST, M. The historical background of *Campylobacter* infection: new aspects. In: Pearson AD, editor. **Proceedings of the 3rd International Workshop on Campylobacter Infections**; Ottawa; 1985 Jul 7-10. London: Public Health Laboratory Service; 1985. p. 23-27.
- KOENRAAD, P. M. F. J.; ROMBOUTS, F. M.; NOTERMANS, H. W. Epidemiological aspects of thermophilic *Campylobacter* in water related environments: a review. **Water Environm. Res.**, v. 69, p. 52-63, 1997.
- KONKEL, M. E.; HAYES, S. F.; JOENS, L. A.; Jr. Internalization and intracellular survival of *Campylobacter jejuni* in human epithelial cell cultures. **Microb. Pathog.**, v. 13, n. 5, p. 357-370, 1992.
- KOPECKO, D. J.; HU, L.; ZAAL, K. J M. *Campylobacter jejuni* microtubule-dependent invasion. **Trends in Microbiology**, v. 9, n. 8, p. 389-396, 2001.
- KRAUSS, H.; WEBER, A.; APPEL, M.; ENDERS, B.; ISENBERG, H. D.; SCHIEFER, H. G.; SLENCZKA, W.; VON GRAEVENITZ, A.; ZAHNER, H. **Zoonoses: infectious diseases transmissible from animals to humans**, 3^a ed., Washington, D.C: ASM PRESS, p. 188-190, 2003.
- KREIG, N. R.; HOFFMAN, P. S. Microaerophily and oxygen toxicity. **Ann. Rev. Microbiol.**, v. 40, p. 107-130, 1986.

- LAMBERT, M. E.; SCHOFIELD, P. F.; IRONSIDE, A. G.; MANDAL, B. K. *Campylobacter colitis*. **Br. Med. J.**; v. 1, p. 857-859, 1979.
- LAMMERDING, A. M.; GARCIA, M. M.; MANN, E. D.; ROBINSON, Y.; DORWARD, W. J.; TRUSCOT, R. B.; TITTIGER, F. Enrichment media for isolation of *Campylobacter jejuni* from inoculated ground beef and chicken skin under normal atmosphere. **J. Food Prot.**, v. 51, p. 47-52, 1988.
- LASTOVICA, A. J. Emerging *Campylobacter* spp.: the tip of the iceberg. **Clinical Microbiology Newsletter**, v. 28, n. 7, p. 49-55, 2006.
- LASTOVICA, A. J.; LE ROUX, E. Efficient isolation of *Campylobacter upsaliensis* from stools. **J. Clin. Microbiol.**, v. 39, p. 4222-4223, 2001.
- LASTOVICA, A. J.; ALLOS, B. M. Clinical significance of *Campylobacter* and related species other than *Campylobacter jejuni* and *C. coli*. Cap. 7. In: **Campylobacter**, 3^a ed. ASM Press, Washington, D.C, 2008, p. 123-149, 2008.
- LEACH, S.; HARVEY, P.; WAIT, R. Changes with growth rate in the membrane lipid composition of and amino-acid utilization by continuous cultures of *Campylobacter jejuni*. **J. Appl. Microbiol.**, v. 82, p. 631-640, 1997.
- LECUIT, M.; ABACHIN, E.; MARTIM, A.; POYART, C.; POCHART, P.; SUAREZ, F.; BENGOUFA, D.; FEUILLARD, J.; LAVERGNE, A.; GORDON, F. I.; BERCHE, P.; GUILLEVIN, L.; LORTHOLARY, O. Immunoproliferative small intestinal disease associated with *Campylobacter jejuni*. **N. Engl. J. Med.**, v. 350, p. 239-248, 2004.
- LEE, Y.; LEE, D. H.; KHO, C. W.; LEE, A. Y.; JANG, M.; CHO, S.; LEE, C.H.; LEE, J. S.; MYUNG, P. K.; PARK, B. C.; PARK, S. G. Transthyretin-related proteins function to facilitate the hydrolysis of 5-hydroxyisourate, the end product of the uricase reaction. **FEBS Letters**, v. 579, p. 4769-4774, 2005.
- LI CC; CHIU CH; WU IL; HUANG YC; LIN TY. Antimicrobial susceptibilities of *Campylobacter jejuni* and *coli* by using E-test in Taiwan. **Scand. J. Infect. Dis.**, v. 30, p. 39-42, 1998.
- LUBER, P.; BRYNESTAD, S.; TOPSCH, D.; SHERER, K.; BARTELT, E. Quantification of *Campylobacter* species cross-contamination during handling of contaminated fresh chicken parts in kitchens. **Appl. Environ. Microbiol.**, v. 72, p. 66-70, 2006.

- LUNGE, V. R.; IKUTA, N.; FONSECA, A. S. K. Diagnóstico genético-molecular aplicado na agroindústria. In: **Diagnóstico Genético-molecular**. MARQUES, Edmundo (Org.). Editora da Ulbra: Canoas, p. 219-236 372, 2003.
- MADALOZZO, F. R., KOETZ, P. R., SANTOS, L. R., RODRIGUES, L. B. Campilobacteriose em humanos e o controle de qualidade em produtos de origem aviária. **Higiene Alimentar**, v. 21, n. 152, 2007.
- McFadyean, J.; Stockman, S. Report of the Departmental Committee appointed by the Board of Agriculture and Fisheries to inquire into Epizootic Abortion. III. Abortion in Sheep. London: HMSO, 1913.
- MEAD, G. C. Factors affecting intestinal colonization of poultry by *Campylobacter* and role of microflora in control. **World's Poultry Science Journal**, Huntingdon, v. 58, p. 169-178, 2002.
- MEAD, G. C.; HUDSON, W. R.; HINTON, M. H. Effect of changes in processing to improve hygiene control on contamination of poultry carcasses with *Campylobacter*. **Epidemiol. Infect.**, v. 115, p. 495-500, 1995.
- van der MECHE, F. G.; van DOORN, P. A.; MEUTSTEE, J.; JENNEKENS, F. G. Diagnostic and classification criteria for the Guillain-Barré syndrome. **Eur. Neurol.**, v. 45, n. 3, p. 133-139, 2001.
- MELO FRANCO, B. D.G.; LANDGRAF, M. **Microbiologia dos Alimentos**. São Paulo: Ateneu, p. 60-62, 2008.
- MENDZ, G. L.; BALL, G. E.; MEEK, D. J. Pyruvate metabolism in *Campylobacter* spp. **Biochim. Biophys. Acta.**, v. 1334, p. 291-302, 1997.
- Ministério da Agricultura e Abastecimento. Disponível em: <http://extranet.agricultura.gov.br/sislegisconsulta/consultarLegislacao.do?operacao=visualizar&id=1398>
- MOORE, J. E.; CORCORAN, D.; DOOLEY, J. S. G; FANNING, S.; LUCEY, B., MATSUDA, M.; MCDOWELL, D. A.; MÉGRAUD, F.; Cherie MILLAR, B. C.; O'MAHONY, R.; O'RIORDAN, L.; O'ROURKED, M. *Campylobacter*. **Vet. Res.**, v. 36, p. 351-382, 2005.
- MOORE, J. E.; MATSUDA, M. The history of *Campylobacter* taxonomy and nomenclature, Irish. **Vet. J.**, v. 10, p. 495-501, 2002.

- MURRAY, P. R.; ROSENTHAL, K. S.; KOBAYASHI, G. S.; PFALLER, M. A. **Microbiologia Médica**, 3ª ed., Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, p. 209-211, 1998.
- MYLIUS, S. D.; NAUTA, M. J.; HAVELAAR, A. H. Cross-contamination during food preparation: a mechanistic model applied to chicken-borne. Special Issue on *Campylobacter* risk management and assessment (CARMA), **Risk Analysis**, v. 27, n. 4, 2007.
- MORENO, Y.; HERNANDEZ, M.; FERRUS, M. A.; ALONSO, J. L.; BOTELLA, S.; MONTES, R.; HERNANDEZ, J. Direct detection of thermotolerant campylobacters in chicken products by PCR and in situ hybridization. **Res. Microbiol.**, v. 152, p. 577–582, 2001.
- National Committee for Clinical Laboratory Standards, 2002. Performance standards for antimicrobial disk and dilution susceptibility tests for bacteria isolated from animals, 2th ed. Approved standard. NCCLS publication no. M31-A2. **National Committee for Clinical Laboratory Standards**, Wayne, Pennsylvania.
- NACKAMKIN, I. Microbiologic approaches for studying *Campylobacter* species in patients with Guillain-Barré Syndrome. **The Journal of Infec. Dis.**, v. 176, p. 107-114, 1997.
- NACMCF (NATIONAL ADVISORY COMMITTEE ON MICROBIOLOGICAL CRITERIA FOR FOODS). *Campylobacter jejuni/coli*. **J. Food Prot.**, v. 57, p. 1101-1121, 1994.
- NAYAK, R.; NAWAZ, M.; KHAN, S. *Campylobacter* as a foodborne pathogen and its impact on human health. **Recent Res. Develop. Microbiol.**, v. 7, p. 585-606, 2003.
- NYLEN, G.; DUNSTAN, F.; PALMER, S.; ANDERSSON, Y.; BAGER, F.; COWDEN, J.; FEIERL, G.; GALLOWAY, Y.; KAPPERUD, G.; MEGRAUD, F.; MOLBAK, K.; PETERSEN, L.; RUUTU, P. The seasonal distribution of *Campylobacter* infection in nine European countries and New Zealand. **Epidemiol. Infect.**, v. 128, n. 3, p. 383-390, 2002.
- NOBLE, C. J.; HIBBERT, D. J.; PATEL, J. G. *Campylobacter* colitis: a case with unusual radiological features. **J. Infect.**, v. 5, p. 199-200, 1982.

- OLSON, C. K.; ETHELBERG, S.; van PELT, W.; TAUXE, R. Epidemiology of *Campylobacter jejuni* infections in industrialized nations, Cap. 9. In: **Campylobacter**, 3rd ed., 2008, p. 163-189, 2008.
- OLSON, J. W.; MAIER, R. J. Molecular hydrogen as an energy source for *Helicobacter pylori*. **Science**, v. 298, p. 1788-1790, 2002.
- OOSTEROM, J.; de WILDE, G. J. A.; de BOER, E.; de BLAAUW, L. H.; KARMAN, H. Survival of *Campylobacter jejuni* during poultry processing and pig slaughtering. **J. Food Prot.**, v. 46, p. 702-706, 1983.
- PARKHILL, J.; WREN, B. W.; MUNGALL, K.; KETLEY, J. M.; CHURCHER, C.; BASHAM, D.; CHILLINGWORTH, T.; DAVIES, R. M.; FELTWELL, T.; HOLROYD, S.; JAGELS, K.; KARLYSHEV, A. V.; MOULE, S.; PALLAN, M. J.; PENN, C. W.; QUAIL, M. A.; RAJANDREAM, M. A.; RUTHERFORD, K. M.; van VLIET, A. H.; WHITEHEAD, S.; BARRELL, B. G. The genome sequence of the food-borne pathogen *Campylobacter jejuni* reveals hypervariable sequences. **Nature**, v. 403, p. 665-668, 2000.
- PARSONS, C. M.; POTTER, L. M.; BROWN Jr., R. D. Effects of dietary protein and intestinal microflora on excretion of amino-acids in poultry. **Poult. Sci.**, v. 61, p. 939-946, 1982.
- PATRICK, M.; CHRISTIANSEN, L.; WAINO, M.; ETHELBERG, S.; MADSEN, H.; WEGENER, H. Effects of climate on incidence of *Campylobacter* spp. in humans and prevalence in broiler flocks in Denmark. **Appl. Environ. Microbiol.**, v. 70, p. 7474-7480, 2004.
- PEI, Z.; BLASER, M. J. PEB1, the major cell-binding factor of *Campylobacter jejuni*, is a homolog of the binding component in gram-negative nutrient transport systems. **The Journal of Biol. Chemistry**, v. 268, n. 25, p. 18717-18725, 1993.
- PEI, Z.; ELLISON, R. T.; BLASER, M. J. Identification, purification, and characterization of major antigenic proteins of *Campylobacter jejuni*. **The Journal of Biol. Chemistry**, v. 266, n. 25, p. 16363-16369, 1991.
- PENNINGTON, T. H. Foresight Infectious Diseases: preparing for the future. **Office of Science and Innovation**, p. 1-24, 2006.
- van PELT, W.; VISSER, G.; VALKENBURGH, S. Zoonoses and zoonotic agents in humans, food, animals and feed in the Netherlands 2003-2006. **Inspectorate for Health Protection and Veterinary Public Health**, p. 1-140, 2003.

- PINHEIRO, E. S. **Campilobacteriose intestinal**. 2008. Disponível em: http://www.infobibos.com/Artigos/2008_1/Campilobacteriose/index.htm
- PITKANEN, T.; PONKA, A.; PETTERSOON, T.; KOSUNEN, T. U. *Campylobacter* enteritis in 188 hospitalized patients. *Arch. Intern. Med.*, v. 143, p. 215-219, 1983.
- QUINTERO, T.; BOZA, R. Síndrome de Guillain-Barré: análisis de 36 pacientes. **Revista Costarricense de Ciências Médicas**, v. 20, n. 3-4, p. 217-230, 1999.
- RANSOM, G. M.; ROSE, B. E. Isolation, identification, and enumeration of *Campylobacter jejuni/coli* From Meat and Poultry Products. In: United States Department of Agriculture-Food Safety Inspection Service Microbiology Laboratory Guidebook, 3rd ed., 1998, p. 6-1 6-10.
- ROBINSON, D. A. Infective dose of *Campylobacter jejuni* in milk. **British Medical Journal**, v. 282, p. 1584, 1981.
- ROSENQUIST, H.; NIELSEN, N. L.; SOMMER, H. M.; NORRUNGAND, B.; CHRISTENSEN, B. B. Quantitative risk assessment of human campylobacteriosis associated with thermophilic *Campylobacter* species in chicken. **Int. Food Microbiol.**, v. 83, p. 87-103, 2003.
- ROELS, T. H.; WICKUS, B.; BOSTROM, H. H.; KAZMIERCZAK, J. J.; NICHOLSON, M. A.; KURZYNSKI, T. A.; DAVIS, J. P. A foodborne outbreak of *Campylobacter jejuni* (O: 33) infection associated with tuna salad: a rare strain in an unusual vehicle. **Epidemiol. Infect.**, v. 121, p. 281-287, 1998.
- RUIZ, J.; GOÑI P.; MARCO, F.; GALLARDO, F.; MIRELIS, B.; JIMENEZ DE ANTA, T.; VILA, J. Increased resistance to quinolones in *Campylobacter jejuni*: a genetic analysis of *gyrA* gene mutations in quinolone-resistant clinical isolates. **Microbiol. Immunol.**, v. 14, p. 223-226, 1998.
- SÁNCHEZ, R.; FERNANDEZ, B.; DIAZ, M. D.; MUNOZ, P.; RODRIGUEZ, C. Evolution of susceptibilities of *Campylobacter* spp. to quinolones and macrolides. **Antimicrob. Agents Chemother**, v. 38, p. 1879-1882, 1994.
- SCARCELLI, E.; COSTA, E. O.; GENOVEZ, M. E.; CARDOSO, M. V.; BACH, E. E.; TORRES, A. P. Comparison of electrophoretic protein profiles of *Campylobacter jejuni* subsp. *jejuni* isolated from different animal species. **Brazilian Journal of Microbiology**, v. 32, p. 286-292, 2001.

- SEAVER, L. C.; IMLAY, J. A. Are respiratory enzymes the primary sources of Intracellular hydrogen peroxide ? **J. Biol. Chem.**, v. 278, p. 48742-48750, 2004.
- Secretaria de Estado de São Paulo Centro de Vigilância Epidemiológica-CVE Informe-NET DTA **Manual das Doenças Transmitidas por Alimentos**, 2003.
- SHANE, S. M. The significance of *Campylobacter jejuni* infection in poultry: a review. **Avian Pathology**, v. 21, p. 189-213, 1992.
- SILVA, N.; JUNQUEIRA, V. C. A.; SILVEIRA, N. F. A.; TANIWAKI, M. H.; SANTOS, R. F. S.; GOMES, R. A. R. *Campylobacter*, Cap. 15. In: **Manual de Métodos de Análise Microbiológica de Alimentos**, 3ª ed., Varela
- SKIRROW, M. B.; BLASER, M. J. *Campylobacter jejuni*. In: Infections of the Gastrointestinal Tract, Raven Press, New York, p. 825-848, 1995.
- SMIBERT, R. M. The genus *Campylobacter*. **Annu. Rev. Microbiol.**, v. 32, p. 700-773, 1978.
- SMITH, K.; BESSER, J.; HEDBERG, C.; LEANO, F.; BENDER, J.; WICKLUND, J.; JOHNSON, B.; MOORE, K.; OSTERHOLM, M. Quinolone-resistant infections of *Campylobacter jejuni* in Minnesota, 1992-1998. **N. Engl. J. Med.**, v. 340, p. 1525-1532, 1999.
- SMITH, T.; TAYLOR, M. S. Some morphological and biochemical characters of the spirilla (*Vibrio fetus* n. sp.) associated with disease of the fetal membranes in cattle. **J. Exp. Med.**, v. 310, p. 299-312, 1919.
- SORVILLO, F. J.; LIEB, L. E.; WATERMAN, S. H. incidence of campylobacteriosis among patients with aids in Los Angeles Country. **J. Acquir. Immune Defic. Syndr.**, v. 4, p. 598-602, 1991.
- SPINOSA, H. S. Antibióticos beta-lactâmicos: penicilinas e cefalosporinas, Cap.37 In: Farmacologia aplicada a Medicina Veterinária, 2ª ed., Guanabara Koogan, p. 389-395, 1999.
- SPINOSA, H. S. Antibióticos: aminoglicosídeos, polimixinas, bacitracina e vancomicina, Cap.38. In: Farmacologia aplicada a Medicina Veterinária, 2ª ed., Guanabara Koogan, p. 396-399, 1999.
- SPINOSA, H. S. Antibióticos: tetracilinas, cloranfenicol e análogos, Cap.39. In: Farmacologia aplicada a Medicina Veterinária, 2ª ed., Guanabara Koogan, p. 400-404, 1999.

- SPINOSA, H. S. Antibiótico: macrolídeos, lincosamidas, rifamicinas, fosfomicina e novobiocina, Cap.40. In: Farmacologia aplicada a Medicina Veterinária, 2ª ed., Guanabara Koogan, p. 405-408, 1999.
- STERN, N. J.; KAZMI, S. U. *Campylobacter jejuni*, Cap. 3. In: Food-borne Bacterial Pathogens, New York, (ed) M. P. Doyle, 1989, p. 71-110.
- UNDEN, G.; KLEEFELD. C₄-dicarboxylate degradation in aerobic and anaerobic growth Cap. 3.4.5. In R. Curtiss III *et al.* (ed), *EcoSal-Escherichia coli* and *Salmonella*: cellular and molecular biology. ASM Press, Washington, DC. <http://www.ecosal.org/>.
- TAREMI, M.; DALLAL, M. M. S.; GACHKAR, L.; ARDALAN, S. M.; ZOLFAGHARIAN, K.; ZALI, M. R. Prevalence and antimicrobial resistance of *Campylobacter* isolated from retail raw chicken and beef meat, Tehran, Iran. **J. of Food Microbiology**, v. 108, p. 401-403, 2006.
- TAUXE, R. V. Emerging foodborne pathogens. **Int. J. Food Microbiol.**, v. 78, p. 31-41, 2002.
- TAUXE, R.; HARGRETT-BEAN, N.; PATTON, C.; WACHSMUTH, I. *Campylobacter* isolates in the United States, 1982-1986. **Mortal. Wkly. Rep. (MMWR)**, Surveillance Summaries, v. 37, p. 1-13, 1988.
- TAVARES, A. C.; ALVES, C. B. L.; SILVA, M. A.; LIMA, M. B. C.; ALVARENGA, R. P. Síndrome de Guillain-Barré: Revisão de Literatura. **Cadernos Brasileiros de Medicina**, v. 13, n. 1, 2, 3 e 4, 2000. Disponível em: <http://www.unirio.br/ccbs/revista/caderno%20brasileiro/sindguil.htm>
- TAVARES, WLATER, Manual de antibióticos e quimioterápicos antiinfeciosos, 3ª Ed., São Paulo, Editora Atheneu, p. 56, 2001.
- TRACHOO, N.; FRANK, J. F.; STERN, N. J. Survival of *Campylobacter jejuni* biofilms isolated from chicken houses. **Journal of Food Protection**, v. 65, p. 1110-1116, 2002.
- TOLLEFSON, L., MILLER, M. Antibiotic use in food animals: controlling the human health impact. Special Report. **J. of AOAC Internacional**, v. 83, n. 2, p. 245-253, 2000.
- TORRES, M. S. P.; SÁNCHEZ, A. P.; PÉREZ, R. B. Síndrome de Guillain Barré. **Revista Cubana Medicina Militar**, v. 32, n. 2, p. 137-142, 2003.

- TOSIN, I.; MACHADO, R. A. Ocorrência de *Campylobacter* spp. entre manipuladores de alimentos em cozinhas hospitalares de localidade urbana da região Sul do Brasil, **Revista Saúde Pública**, v. 29, p. 472-477, 1995.
- TRABULSI, L. R.; ALTERTHUM, F.; GOMPERTEZ, O. F.; CANDEIAS, J. A. N. **Microbiologia**, 3ª ed., Ateneu, p. 29-31, 2002.
- U.S. DEPARTMENT OF AGRICULTURE. Pathogen reduction: hazard analysis and critical control point (HACCP) systems; final rule. **Fed. Regist.**, v. 61, p. 38805-38989, 1996.
- VANDAMME, P.; VANCANNEYT, M.; POT, B.; MELS, L.; HOSTE, B.; DEWETTINCK, D.; VLAES, L.; van der BORRE, HIGGINS, R.; HOMMEZ, J.; KERSTERS, K.; BUTZLER, J. P.; GOOSSENS, H. Polyphasic taxonomic study of the emended genus *Arcobacter* with *Arcobacter butzleri* comb. nov. and *Arcobacter skirrowii* sp. nov., an aerotolerant bacterium isolated from veterinary specimens. **Int. J. Syst. Bacteriol.**, v. 42, p. 344-356, 1992.
- VELAYUDHAN, J.; KELLY, D. J. Analysis of gluconeogenic and anaplerotic enzymes in *Campylobacter jejuni*: an essential role for phosphoenolpyruvate carboxykinase. **Microbiology**, v. 148, p. 685-694, 2002.
- VÉRON, M.; CHATLAIN, R. Taxonomic study of the genus *Campylobacter* (Sebald and Veron) and designation of the neotype strain for the type species, *Campylobacter fetus* (Smith and Taylor) Sebald and Vernon. **Int. J. Syst. Bacteriol.**, v. 23, n. 2, p. 122-134, 1973.
- VINZENT, R.; DUMAS, J.; PICARD, N. Septicémie grave au cours de la grossesse due a um vibrión: avortement consecutif. **Acad. Natl. Med.**, v. 131, p. 90-93, 1947.
- WEBER, L.; FRITZ, C.; RUTTKOWSKI, S.; KREFT, A.; BANGE, F. C. Anaerobic nitrate reductase (narGHJI) activity of *Mycobacterium bovis* BCG in vitro and its contribution to virulence in immunodeficient mice. **Mol. Microbiol.**, v. 35, p. 1017-1025, 2000.
- WEMPE, J. M.; GENIGEORGIS, C. A.; FARVER, T. B.; YUSUFU, H. I. Prevalence of *Campylobacter jejuni* in two California chicken processing plants. **Applied and Environmental Microbiology**, v. 45, n. 2, p. 355-359, 1983.
- WILSON, I. G.; MOORE, J. E. Presence of *Salmonella* spp. and *Campylobacter* spp. in shellfish. **Epidemiol. Infect.**, v. 116, p. 147-153, 1996.

- WONGLUMSOM, W.; VISHNUBHATLA, M.; KIM, J. M, FUNG, D. Y. C. Enrichment media for isolation of *Campylobacter jejuni* from inoculated ground beef and chicken skin under normal atmosphere. **J. of Food Prot.**, v. 64, p. 630-634, 2001.
- WOODALL, C. A.; JONES, M.; A.; BARROW, P. A.; HINDS, J.; MARSDEN, G.L. KELLY, D.J; DORRELL, N.; WREN, B. W; MASKELL, D. J. *Campylobacter jejuni* gene expression in the chick cecum: evidence for adaptation to a low-oxygen environment. **Infect. Immun.**, v. 73, p. 5278-5285, 2005.
- WORKMAN, S. N.; MATHISON, G. E.; LAVOIE, M. C. An investigation of sources of *Campylobacter* in a poultry production and packing operation in Barbados. **Int. J. of Food Microbiol.**, v. 121, p. 106-111, 2008.
- WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). The increasing incidence of human campylobacteriosis: report and proceedings of a WHO Consultation of Experts. **WHO/CDS/CRS/APH**, Copenhagen, 2001.
- WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). Use of quinolones in food animals and potential impact on human health. **WHO/EMC/ZDI/98.1**, Geneva, Switzerland 1998.
- YANG, H.; LI Y.; JOHNSON, M.G. Survival and death of *Salmonella Typhimurium* and *Campylobacter jejuni* in processing water and on chicken skin during poultry scalding and chilling. **J. of Food Protection**, v. 64, n. 6, p. 770-776, 2001.
- YANG, S.; LEFF, M.; MC TANGUE, D.; HORVATH, K.; JACKSON-THOMPSON, T.; MURAYI, T.; BOESLAGER, G.; MELNIK, T.; GILDERMASTER, M.; RIDINGS, D.; ALTEKRUSE, S.; ANGULO, F. Multistate surveillance for food-handling, preparation, and consumption behaviors associated with foodborne diseases: 1995 and 1996 BRFSS food-safety questions **Mortal. Wkly. Rep. (MMWR)**, Surveillance Summaries, v. 47, n. 4, p. 33-57, 1998.
- ZILBAUER, M.; DORRELL, N.; WREN, B. W.; BAJAJ-ELLIOTT, M. *Campylobacter jejuni*-mediated disease pathogenesis: an update. **Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene**, p. 1-7, 2007.

CAPÍTULO II

Isolamento e análise de resistência a antimicrobianos de cepas de *Campylobacter jejuni* em amostras de carne de aves resfriadas comercializadas no Distrito Federal.

INTRODUÇÃO

A campilobacteriose é uma zoonose que provoca diarreia em humanos, sendo diagnosticada com frequência nos países desenvolvidos e tem como principal agente causal o *Campylobacter jejuni*. A indicação de tratamento com antibióticos normalmente se dá em pacientes com diarreia severa, prolongada ou recidivante, sendo os macrolídeos e as fluoroquinolonas os principais grupos de drogas escolhidas. Entretanto, estas drogas, de uma forma em geral, têm sido utilizadas de forma empírica em gastroenterites sem diagnóstico. A World Health Organization (WHO, 2004) tem considerado como problema de saúde pública a resistência a essas drogas devido ao crescente número de relatos em diversos países. Isto vem se confirmando por pesquisas, como a realizada por Engberg e colaboradores (2001) que demonstraram a associação da introdução de antimicrobianos na alimentação animal com o aumento da resistência aos macrolídeos e fluoroquinolonas de *Campylobacter* isolados de fezes humanas. Nos estudos de Smith *et al.* (1999) foram observados também que estes mesmos medicamentos tem

sido utilizados normalmente na criação das aves com a finalidade terapêutica e profilática contra várias doenças bacterianas.

De acordo com os dados da ANUALPEC (2008), atualmente o Brasil é o primeiro exportador mundial de carne de aves, com a produção anual de 3,215 milhões de toneladas, estando no terceiro lugar como produtor mundial e na quarta posição em consumo per capita mundial. As indústrias têm sido incentivadas pelo constante crescimento na produção de frangos de corte, aquisição de grande desenvolvimento tecnológico que tem sofisticado os seus produtos permitindo concorrer cada vez mais com o mercado internacional. Acredita-se que o aumento da produção avícola, associado à maior densidade de criação e a mecanização dos sistemas produtivos, contribua para elevar a taxa de contaminação em carcaças de aves, sendo importante a inocuidade de alimentos de origem animal destinado ao consumo humano e para suprir as exigências do mercado externo (Oliveira, 2008). Isso é importante, já que o Brasil é o maior exportador de carne de frango no cenário mundial, e atualmente não existe legislação específica para a presença de *Campylobacter* em alimentos de origem animal.

Sabe-se que as aves albergam esta bactéria na microbiota intestinal, o qual vem possibilitar o risco de contaminação na escaldagem e depenagem, considerados pontos críticos de controles no processamento de abate destes animais. Vários estudos têm demonstrado uma significativa associação de infecção em humanos com a manipulação de utensílios de cozinha ou industrial com o consumo de alimentos contaminados com fezes de animais e ingestão de carne mal cozida. As carnes de aves são consideradas importantes como fatores de risco para a transmissão desta bactéria para os humanos, pois a presença do *Campylobacter* é maior nos produtos de aves. Com isso torna importante o estudo da transmissão da resistência deste microrganismo aos antimicrobianos nos animais (Vellinga & van Loock, 2002).

Levando-se em consideração o aumento dos relatos a respeito da resistência do *Campylobacter* para os macrolídeos e as fluoroquinolonas, a crescente incidência da doença em todo o mundo, aos poucos trabalhos realizados no Brasil sobre o *Campylobacter* e a inexistência de trabalhos no Distrito Federal, o presente trabalho objetivou promover o isolamento bacteriológico de *C. jejuni* em carne de aves

comercializadas no Distrito Federal, bem como verificar a sua ocorrência e o perfil de resistência a diversos tipos de antibióticos.

MATERIAS E MÉTODOS

Origem das amostras

Foram adquiridas 92 amostras de carcaças de aves resfriadas de diversas marcas comercializadas em estabelecimentos comerciais com inspeção e 09 amostras de carcaças de frango resfriadas de feiras do Distrito Federal sem inspeção, sendo o total de 101 amostras analisadas. As amostras foram adquiridas de estabelecimentos comerciais diversos localizados no DF e nas feiras da Praça do Bicalho em Taguatinga Norte e na feira do Produtor em Vicente Pires, simulando uma situação real de compra pelo consumidor, e onde cada unidade de amostra adquirida era composta pela carcaça inteira. Essas amostras foram transportadas em caixas isotérmicas e posteriormente acondicionadas em refrigerador a 4°C até o dia seguinte, quando procedeu-se ao isolamento microbiológico das amostras adquiridas.

Origem do controle positivo

Uma amostra de referência de *Campylobacter jejuni* ATCC 33291 foi adquirida do Instituto Adolfo Lutz (IAL-São Paulo) e foi utilizada como controle positivo.

Manipulação da cepa padrão (controle positivo)

A reativação da cultura liofilizada do *C. jejuni* foi realizada com o acréscimo de 0,5 ml de solução salina estéril a 0,85%, em seguida, com o auxílio da pipeta de Pasteur o sedimento foi ressuspenso e homogeneizado, transferido para um tubo, o qual continha o meio de cultivo ágar sangue a 5%. Posteriormente foi incubada na temperatura de 42° C por 48 horas em microaerofilia. Após a incubação foi

repicada em placa com ágar sangue e incubada novamente com a mesma temperatura, ambiente atmosférico e tempo.

Isolamento microbiológico do *Campylobacter* spp.

A etapa de isolamento microbiológico do gênero *Campylobacter* foi desenvolvido no Laboratório de Microbiologia de Alimentos da Faculdade de Agronomia e Medicina Veterinária. A metodologia utilizada foi de Taremi *et al.* (2006) com algumas modificações.

Em uma câmara de fluxo laminar¹, foram pesados 25g retiradas da região da cloaca e abaixo da asa de cada amostra e inseridas em um saco estéril para homogeneização, acrescentando 225 mL de Caldo Enriquecimento *Campylobacter* base (caldo de enriquecimento de Preston) adicionado de 2,25 mL do Suplemento Seletivo *Campylobacter* IV (meio seletivo Preston) e 12 mL de sangue de ovino, homogeneizado no Stomacher² por 1 minuto. O homogeneizado foi incubado em estufa bacteriológica³ a 42° C por 48 horas em jarra de anaerobiose (marca Permutation[®]) e com o gerador de microaerofilia (BD BBL™ CampyPak™ Plus Microaerophilic System Envelopes with Palladium Catalyst). Então, a partir do Caldo de Preston pré-incubado, foi distribuída aproximadamente uma alíquota de 0,1 mL com auxílio da alça de platina, sobre a superfície de uma placa contendo Ágar base *Campylobacter* acrescentado com o Suplemento *Campylobacter* I (meio seletivo Blaser-Wang) e sangue de ovino a 5% para obtenção de colônias isoladas. As placas foram incubadas a 42°C, por 48 horas em microaerofilia. Após esse período, buscou-se no ágar base a presença de colônias isoladas com a característica leitosa, brilhante, formato irregular. Em seguida, uma colônia foi selecionada para a realização da coloração de Gram, em que a colônia foi fixada em solução salina a 0,05% em uma lâmina, após a secagem da mesma foi realizada os procedimentos da coloração de Gram, e em seguida adicionou-se uma gota de óleo de imersão da Merck[®] para a análise da morfologia bacteriana por meio do microscópio eletrônico⁴. Caso as bactérias fossem confirmadas como gram-negativas e formato de gaivota

¹ Veco[®], Campinas, São Paulo, Brasil.

² Homogeneizador Mayo Internacional, Baranzati di Bollate, Itália.

³ Quimis, Diadema, São Paulo, Brasil.

⁴ Olympus BX41TF, Japão.

ou vírgula, foram realizados os testes oxidase e catalase. As bactérias do gênero *Campylobacter* são gram-negativas, catalase e oxidase positiva. Desse modo as colônias que apresentavam morfologia celular típica, eram gram-negativas, apresentaram resultado positivo no teste da catalase e oxidase, foram submetidas ao teste de antibiograma.

Realização do antibiograma

O teste de susceptibilidade aos antimicrobianos de escolha foi o método de difusão de discos. A metodologia utilizada para isso foi a descrita por Taremi *et al.*, (2006) e pela NCCLS (2003), e consistiu nos procedimentos descritos a seguir. O ágar Müelller-Hinton depois de preparado, em seguida, foi adicionado ao meio, sangue de ovino a 5%. Nas placas de Petri eram colocadas em torno de 25 ml do ágar Müelller-Hinton suplementado com sangue, após a confecção das placas foram colocadas sob a incubação de 37°C durante 24 horas para confirmação da esterilidade.

Os discos de antibióticos foram todos da marca Newprov[®] e, as bases utilizadas foram ácido nalidíxico (30 µg), ciprofloxacina (5 µg), eritromicina (15 µg), tetraciclina (15 µg), gentamicina (10 µg), amoxicilina (30 µg), cloranfenicol (30 µg) e estreptomicina (30 µg).

A realização do teste de antibiograma ocorreu no mesmo dia em que as cepas foram previamente isoladas. Foi retirada a colônia da placa com o auxílio de um swab, embebido com solução salina a 0,85% e, repicado por toda a sua extensão, e com o uso de uma pinça anatômica, foram colocados quatro discos de antibiótico em cada placa de 100x20mm, mantendo a distância de maneira que o centro dos discos de antibióticos entre um e outro, não exceda 24 mm. Para cada cepa de *C. jejuni* isolada das carcaças de frangos resfriados foram utilizadas duas placas e, em cada uma foram fixados quatro discos de antibióticos. Após este procedimento, as mesmas foram incubadas sob a temperatura de 42°C, por 24 horas em jarra com o sache (BD BBL™ CampyPak™ Plus Microaerophilic System Envelopes with Palladium Catalyst) para promover a microaerofilia. A leitura do teste foi realizada com uma régua e posteriormente os dados obtidos foram comparados com a tabela padrão de interpretação dos halos de inibição.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Ocorrência de cepas de *Campylobacter* spp. em amostras de carne de frangos comercializadas no Distrito Federal

Das 92 amostras analisadas de carcaças de aves resfriadas comercializadas no Distrito Federal foram isoladas 18 cepas de *Campylobacter jejuni* (Figura 1), sendo que as 9 amostras que foram adquiridas em feiras sem inspeção, não apresentaram crescimento de *C. jejuni*. Estes resultados são os primeiros observados neste tipo de matriz no Distrito Federal, sendo a ocorrência de 17,82% do total de 101 amostras analisadas. No contexto nacional, os resultados obtidos neste trabalho foram similares aos de Reiter *et al.* (2005), estes autores isolaram 16,6% de cepas de *Campylobacter* spp. em produtos de aves abatedouro. Os resultados foram diferentes aos autores Dias *et al.* (1990) com o isolamento de 38% de cepas de *C. jejuni* em carcaças de aves sob inspeção, diferentes aos observados por Freitas e Noronha (2007) 87,5% *Campylobacter* spp. em carcaças e miúdos de frangos adquiridos em açougues clandestinos, feiras-livres e supermercados e aos resultados de Kuana *et al.* (2008) com isolamento de 81% de cepas de *Campylobacter* spp. em carcaças de aves no abatedouro. Os resultados de Dias *et al.* (1990) foram bem menores que dos outros autores, porém mais alto referente a este trabalho.



Figura 1 Colônias puras de *C. jejuni* isolados de carcaças de aves resfriadas comercializadas no DF, em ágar base *Campylobacter* acrescentado com o Suplemento *Campylobacter* I (Blaser-Wang) e sangue de ovino a 5%.

No contexto internacional, estes resultados foram diferentes aos obtidos pelo programa de serviço em vigilância alimentar na Dinamarca, pesquisa realizada por Nielsen e Nielsen (1999) que foram observados 85% de *C. jejuni* isolados em produtos de aves. Diferentes aos resultados observados por Taremi e colaboradores (2006) na análise e detecção de cepas de *C. jejuni* em 121 amostras de carnes de aves comercializadas na cidade de Teerã, Irã, em que estes autores verificaram a presença em 63%. No Japão, Sallam (2007) obteve a prevalência de 64,7% de *C. jejuni* em carnes e produtos de aves embaladas com polivinilideno.

Os resultados foram um pouco mais próximos aos observados por Zanetti *et al.* (1996) que fizeram o isolamento de *C. jejuni* em 32 amostras de carne de aves oriundas da província de Bolonha na Itália, sendo o resultado por eles obtido de 28,13%. No Chile, Fernández e Pisón (1996) isolaram 21,4% de *C. jejuni* em aves resfriadas. Na capital de Senegal, Cardinale *et al.* (2004) isolaram *C. jejuni* 37% de amostras carnes de aves. Na Coréia, Kang e colaboradores (2006) isolaram 36,3% de *C. jejuni* em carne de aves oriundas de mercados e açougues. No Paquistão, Hussain *et al.* (2007) obtiveram a prevalência de 48% de *Campylobacter* spp. em de carnes de aves.

A metodologia de isolamento de *Campylobacter jejuni* utilizada Taremi (2006) foi eficaz e proporcionou o isolamento de colônias puras do gênero *Campylobacter jejuni* em carcaças de aves resfriadas. A presença desta bactéria sugere falhas no procedimento de boas práticas de fabricação em alguma etapa do processamento, transporte ou comercialização de carnes e produtos de aves, conforme mencionado anteriormente por Fernández e Pisón (1996); Freitas e Noronha (2007); Reiter *et al.* (2005). Este estudo permitiu verificar a presença do *C. jejuni* em carcaças de aves resfriadas adquiridas de estabelecimentos comerciais no Distrito Federal e os dados colaboram com a hipótese de que as carcaças de aves podem ser um importante veiculador de transmissão de *C. jejuni* para os humanos. Os resultados enfatizam a importância de melhorar as medidas de controle higiênico-sanitárias durante o abate de aves e ou até na própria granja avícola.

Análise do perfil de resistência aos antimicrobianos das cepas de *Campylobacter jejuni* isoladas de carcaças de aves resfriadas comercializadas no Distrito Federal

No total de 18 cepas isoladas de *C. jejuni* em 101 amostras de carcaças de frangos resfriadas, duas não se mantiveram cultiváveis para o antibiograma, devido a isto, foi realizado o teste de susceptibilidade aos antimicrobianos com 16 cepas de *C. jejuni*. Para este teste foram utilizadas oito drogas (ácido nalidíxico, estreptomicina, gentamicina, eritromicina, amoxicilina, cloranfenicol, ciprofloxacina e tetraciclina). Na Tabela 1 os resultados do teste de resistência demonstram que cinco cepas (31,25%) apresentaram resistência a todos os antibióticos, seis cepas (37,5%) foram resistentes a sete tipos de antibióticos, uma cepa (6,25%) a seis antibióticos, três cepas (18,75%) foram resistentes a cinco antibióticos, uma cepa (6,25%) foi resistente a dois tipos de antibióticos. Foi observado que não houve nenhuma cepa que fosse sensível a todas as drogas e nem unicamente sensível a uma droga.

Tabela 1 – Resultados de resistência aos antimicrobianos de cepas de *Campylobacter jejuni* de amostras de carne de aves resfriadas e comercializadas no Distrito Federal.

Cepas resistentes	Antibióticos
5 (31,25%)	oito
6 (37,5%)	sete
6 (37,5%)	seis
3 (18,75%)	três
1 (6,25%)	dois

Tabela 2 – Antibióticos testados e a resistência das 16 cepas de *Campylobacter jejuni* isoladas de carcaças de aves.

Antibióticos	Número de cepas resistentes
ciprofloxacina	16 (100%)
ác. nalidíxico	15 (93,75%)
estreptomicina	15 (93,75%)
tetraciclina	15 (93,75%)
gentamicina	15 (93,75%)
amoxicilina	14 (87,5%)
eritromicina	11 (68,75%)
cloranfenicol	6 (37,5%)

Todas as cepas (100%) foram resistentes para a ciprofloxacina, sendo que o valor obtido por Taremi *et al.* (2006) foi de 69,4% para esta droga. Neste trabalho, 93,75% de cepas foram resistentes as drogas concomitantemente para o ácido nalidíxico, estreptomicina, tetraciclina e gentamicina (Tabela 2), sendo diferentes aos resultados de Taremi *et al.* (2006) que foram de 75%, 4,2%, 45,8% e 1,4% respectivamente, sendo o resultado próximo aos de Taremi *et al.* (2006) somente para o ác. nalidíxico. Os resultados deste trabalho superiores em relação com os dados 87,5% de cepas resistentes a amoxicilina, 68,75% de cepas resistentes a eritromicina e a menor resistência observada foi de 37,5% para o cloranfenicol (Figuras 2 e 3) sendo que Taremi e colaboradores (2006) obtiveram para amoxicilina 11,1% e ausência de resistência para eritromicina e 2,8% para o cloranfenicol. Os resultados obtidos foram similares aos observados por Taremi e colaboradores (2006), pois em ambos os trabalhos foi a menor resistência observada foi para o cloranfenicol.

Na Coreia, Han e colaboradores (2007) verificaram a resistência de *C. jejuni* isoladas em carcaças de aves e observaram a resistência aos antibióticos tetraciclina, ácido nalidíxico, ciprofloxacina, ampicilina e 43,1% para a amoxicilina, Estes resultados foram similares aos resultados obtidos neste trabalho, porém os dados de Han e colaboradores (2007) foram sensíveis para a eritromicina e gentamicina ao contrário deste trabalho, em que foi observada a resistência a essas drogas, sendo que para o cloranfenicol os resultados foram semelhantes aos obtidos neste trabalho como o de Han e colaboradores (2007).

Na Espanha, Sánchez e colaboradores (1994) observaram a resistência de *C. jejuni* isolados de fezes de pacientes hospitalizados com diarreia e os resultados obtidos de resistência foram de 2,3% para eritromicina, 28,5% para ciprofloxacina e 36,8% para o ácido nalidíxico, os resultados similares ao do presente estudo.

Na cidade Trinidad e Tobago, em seis divisões de inspeção de saúde, Rodrigo *et al.* (2007) fizeram a análise de *C. jejuni* em carcaças de aves durante o processo de abate e obtiveram o resultado 86,6% de resistência a ciprofloxacina, 5,4% para a gentamicina, 30% a estreptomicina e 26,8% a enrofloxacin, sendo que este trabalho apresentou similaridade, em relação a maior resistência para a ciprofloxacina.

De uma forma geral, os resultados de resistência precisam ser melhor investigados. A prevalência crescente da resistência do *Campylobacter* para as quinolonas pode ameaçar o futuro deste grupo de drogas com a sua indiscriminada utilização. A resistência de cepas de *C. jejuni* às diversas drogas tem se apresentado como um problema de saúde pública no mundo todo, fato este demonstrado por Taremi *et al.* (2006), Han *et al.* (2007) e Sánchez *et al.* (2007) e uma constante preocupação da World Health Organization (WHO). Entretanto estes mesmos autores são unânimes em afirmar também que a origem da resistência antimicrobiana de cepas de *C. jejuni*, tanto isoladas de carnes de aves, como pacientes humanos, ainda é desconhecida.

A baixa taxa de resistência observada para o cloranfenicol pode ser devido ao fato de ter sido proibido o seu uso na medicina veterinária com a publicação da Instrução Normativa nº 9, de 27 de junho de 2003 do Ministério da Agricultura Pecuária e Abastecimento.

A comparação dos resultados entre os diversos trabalhos sobre o *C. jejuni* torna-se difícil, pois existe diferença na forma de coletar as amostras, vários métodos de isolamentos e métodos de susceptibilidade aos antimicrobianos. Segundo Ge *et al.* (2002) os resultados de resistência aos antimicrobianos pode apresentar variação entre as espécies de *Campylobacter*, portanto prejudica o estabelecimento de padronização deste teste para o *Campylobacter*.

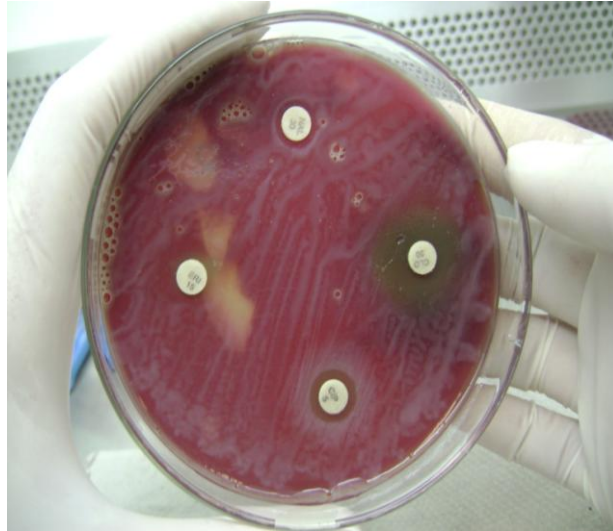


Figura 2 Antibiograma em ágar Müller-Hinton suplementado com 5% de sangue de ovino para a identificação de halo de inibição de *C. jejuni* para eritromicina, ciprofloxacina, ácido nalidíxico e cloranfenicol.

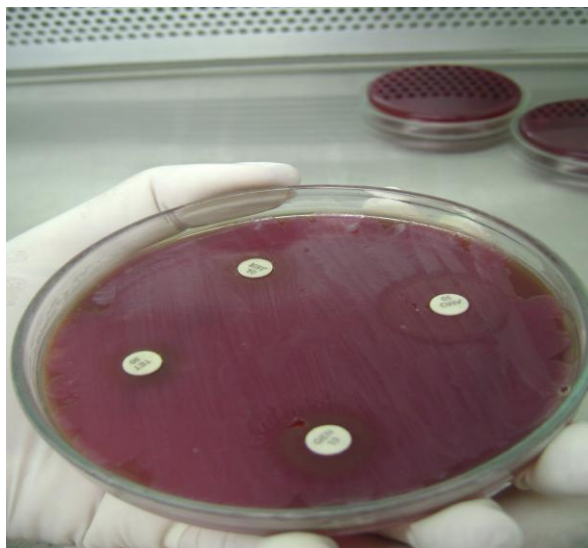


Figura 3 Antibiograma em ágar Müller-Hinton suplementado com 5% de sangue de ovino para a identificação de halo de inibição de *C. jejuni* para gentamicina, tetraciclina, amoxilina e estreptomicina.

CONCLUSÃO

A metodologia utilizada por Taremi e colaboradores (2006) foi eficaz para o isolamento de *Campylobacter jejuni* em carne de aves. Estes dados podem contribuir para um possível estabelecimento de medida de prevenção e controle de *C. jejuni* em carne de aves bem como alertar as autoridades de saúde quanto à questão do uso indiscriminado de antibióticos podendo comprometer a eficácia das drogas para o tratamento da campilobacteriose. Por fim, maiores estudos devem ser conduzidos para se averiguar a origem da alta resistência observada nas cepas isoladas.

REFERÊNCIAS

- ANUÁRIO DA PECUÁRIA BRASILEIRA (ANUALPEC). FNP **CONSULTORIA E COMÉRCIO**, São Paulo, Brasil, p. 243-270, 2008.
- CARDINAL, E.; TALL, F.; GUËYE, E. F.; CISSE, M.; SALVAT, G. Risk factors for *Campylobacter* spp. infections in Senegalese broiler-chicken flocks. **Preventive Veterinary Medicine**, v. 64, p. 15-25, 2004.
- CORTEZ, A. L. L.; CARVALHO, A. C. E. B.; SCARCELLI, E.; MIYASHIRO, S.; VIDAL-MARTINS, A. M. C.; BURGER, K. P. Survey of chicken abattoir for the presence of *Campylobacter jejuni* and *Campylobacter coli*. **Rev. Inst. Med. Trop. São Paulo**, v. 48, n. 6, p. 307-310, 2006.
- DIAS, T. C.; QUEIROZ, D. M.; MENDES, E. N.; PERES, J. N. Chicken carcasses as a source of *Campylobacter jejuni* in Belo Horizonte. **Rev. Inst. Med. Trop. São Paulo**, v. 32, n. 6, p. 414-418, 1990.
- ENGBERG J.; AARESTRUP F. M.; TAYLOR, Gerner-Smidt P.; Nachamkin, I. Quinolone and macrolide resistance in *Campylobacter jejuni* and *C. coli* : resistance mechanisms and trends in human isolates. **Emerg. Infect. Dis.**, v. 7, p. 24–34, 2001.
- FERNÁNDEZ, H.; PISÓN, V. Isolation of thermotolerant species of *Campylobacter* from commercial chicken livers. **Int. J. of Food Microbiol.**, v. 29, p. 75-80, 1996.

- FRANCHIN, P. R.; AIDOO, K. E.; BATISTA, C. R. V. Sources of poultry meat contamination with thermophilic *Campylobacter* before slaughter. **Brazilian J. Microbiol.**, v. 36, p. 157-162, 2005.
- FREITAS, J. A.; NORONHA, C. N. Ocorrência de *Campylobacter* spp. em carne e miúdos de frango exposto ao consumo em Belém, Pará. **Ar. Bras. Vet. Zootec.**, v. 59, n. 3, p. 813-815, 2007.
- GE, B.; WHITE, D. G.; McDERMOTT, P. F.; GIRALD, W.; ZHAO, S.; HUBERT, S.; MENG, J. Antimicrobial-resistant *Campylobacter* species from retail raw meats. **Appl. Environ. Microbiol.**, v. 69, p. 3007-3005, 2003.
- HAN, K.; JANG, S. S.; CHOO, E.; HEU, S.; RYU, S. Prevalence, genetic diversity, and antibiotic resistance patterns of *Campylobacter jejuni* from retail raw chickens in Korea. **Int. J. of Food Microbiol.**, v. 114, p. 50-59, 2007.
- HUSSAIN, I.; MUHAMMAD, S. M.; AKHTAR, M.; KHAN, A. Prevalence of *Campylobacter* species in meat, milk and other food commodities in Pakistan. **Food Microbiol.**, v. 24, p. 219-222, 2007.
- NIELSEN, E. M.; NIELSEN, N. L. Serotypes and typability of *Campylobacter jejuni* and *Campylobacter coli* isolated from poultry products. **Int. J. of Food Microbiology**, v. 46, p. 199-205, 1999.
- World Health Organization (WHO).** Joint FAO/OIE/WHO, 2003. Expert Workshop on Non-Human Antimicrobial Usage and Antimicrobial Resistance: Scientific assessment, Geneva, 1–5 December, 2004. Disponível em: <http://www.who.int/foodsafety/publications/micro/en/amr.pdf>
- OLIVEIRA MOURA, K. A.; MENDONÇA, R. C. S.; ALBINO, L. F. T. Ocorrência de *Campylobacter* no ambiente de criação de frango de corte. **Ceres**, v. 55, n. 6, p. 566-561, 2008.
- KANG, YS.; CHO, YS.; YOON, SK.; YU, MA.; KIM, CM.; LEE, JO.; PYUN, YR. Prevalence and antimicrobial resistance of *Campylobacter jejuni* and *Campylobacter coli* isolated from raw chicken meat and human stools in Korea. **J. Food Prot.**, v. 69, n. 12, p. 2915-2923, 2006.
- KUANA, S. L.; SANTOS, L. R.; BEATRIZ, L.; SALLE, C. T. P.; SOUZA MORAES, H. L.; NASCIMENTO, V. P. Ocorrência de *Campylobacter* em lotes de frangos de corte e nas carcaças correspondentes. **Ciência Animal Brasileira**, v. 9, n. 2, p. 480-486, 2008.

- REITER, M. G.; BUENO, C. M.; LÓPEZ, C.; JORDANO, R. Occurrence of *Campylobacter* and *Listeria monocytogenes* in a poultry processing plant. **J. Food Prot.**, v. 68, n. 9, p. 1903-1906, 2005.
- RODRIGO, S.; ADESIYUN, A.; ASGARALI, Z., SWANSTON, W. Antimicrobial resistance of *Campylobacter* spp. isolated from broilers in small poultry processing operations in Trinidad. **Food Control**, v. 18, p. 321-325, 2007.
- SALLAM, K. I. Prevalence of *Campylobacter* in chicken and chicken by-products retailed in Sapporo area, Hokkaido, Japan. **Food Control**, v. 18, p. 1113-1120, 2007.
- SANCHEZ, R.; FERNANDEZ, B.; DIAZ, M. D.; MUNOZ, P.; RODRIGUEZ, C. Evolution of susceptibilities of *Campylobacter* spp. to quinolones and macrolides. **Antimicrob. Agents Chemother**, v. 38, p. 1879-1882, 1994.
- SMITH, K. E.; BESSER, J. M.; HEDBERG, C. W.; LEANO, F.T.; BENDER, J. B.; WICKLUND, J. H. Quinolone-resistant *Campylobacter jejuni* infections in Minnesota 1992–1998. **New Engl. J. Med.**, v. 340, p. 1525–1532, 1999.
- TAREMI, M.; DALLAL, M. M. S.; GACHKAR, L.; ARDALAN, S. M.; ZOLFAGHARIAN, K.; ZALI, M. R. Prevalence and antimicrobial resistance of *Campylobacter* isolated from retail raw chicken and beef meat, Tehran, Iran. **J. of Food Microbiology**, v. 108, p. 401-403, 2006.
- VELLINGA, A.; VAN LOOCK, F. The dioxin crisis as experiment to determine poultry-related *Campylobacter* enteritis. **Epidemiol. Infect. Dis.**, v. 8, p. 19-22, 2002.
- ZANETTI, F.; VAROLI, O.; STAMPI, S.; de LUCA, G. Prevalence of thermophilic *Campylobacter* and *Arcobacter butzleri* in food of animal origin. **J. of Food Microbiol.**, v. 33, p. 315-321, 1996.

CAPÍTULO III

CONSIDERAÇÕES FINAIS

O presente trabalho demonstrou que existe a presença de *Campylobacter jejuni* em carcaças de aves resfriadas comercializadas no Distrito Federal. A detecção pelo método bacteriológico foi eficaz para a detecção deste microrganismo neste tipo de matriz. O resultado do antibiograma, realizado nas cepas de *C. jejuni* isoladas, demonstrou existir a resistência as diversas bases farmacológicas testadas, sendo que algumas cepas mostraram-se 100% de resistência, podendo dessa forma se tornar um problema de saúde pública. A grande maioria dos países vem acompanhando o monitoramento do *Campylobacter* e os casos de campilobacteriose são notificados. O Brasil entra em contradição por ser o maior produtor e exportador de carne de aves no mundo e ter poucos trabalhos de pesquisas a respeito deste patógeno neste tipo de alimento e a doença em humanos provocada pelo mesmo microrganismo é subnotificada. São necessárias pesquisas sobre o *Campylobacter* para saber a origem da resistência e também para verificar a fonte deste microrganismo neste alimento.