

*Artigo original*

## **Isolamento de *Campylobacter* sp na região nordeste do Estado de São Paulo – Brasil**

### ***Isolation of Campylobacter sp in northeast region of São Paulo State – Brazil***

**Paulo da Silva; Silvia Helena Chinarelli Reche; Ana Maria Machado Carneiro; Jaqueline Otero Silva; Marta Inês Cazentini Medeiros**

Instituto Adolfo Lutz - Centro de Laboratório Regional de Ribeirão Preto – VI, Secretaria de Estado da Saúde. São Paulo – Brasil.

---

#### **RESUMO**

As espécies de *Campylobacter* podem ser patogênicas ou comensais do trato gastrointestinal de animais domésticos e silvestres, sendo dispersas no ambiente contaminando água, pastos e plantações. São isoladas a partir do meio ambiente e animais, especialmente mamíferos, pássaros e aves domésticas. As espécies termófilas, principalmente *C. jejuni* e *C. coli* são reconhecidas mundialmente como agentes etiológicos de diarreia aguda em seres humanos, bem como infecção extraintestinal. Este estudo teve como objetivo avaliar a ocorrência de campilobacteriose nas análises realizadas pelo Centro de Laboratório Regional de Ribeirão Preto VI, Instituto Adolfo Lutz (CLR-RP-VI/IAL), provenientes da Rede Regional de Assistência à Saúde (RRAS-13), São Paulo - Brasil, durante o período de 1987 a 2013. Realizou-se o isolamento e a identificação de *Campylobacter* sp de acordo com metodologia tradicional. Avaliaram-se 2.534 amostras de fezes das quais 279 (11,0%) culturas foram positivas para *Campylobacter* sp: 63,1% *C. jejuni*; 3,9% *C. coli*; 0,4% *C. lariidis*; 32,6% *Campylobacter* spp. Em 44 (15,8%) amostras ocorreu associação de *Campylobacter* sp com outras bactérias patogênicas. Isolou-se três casos em infecções extraintestinais. É necessária vigilância constante para reduzir a ocorrência de campilobacterioses na região estudada, especialmente *C. jejuni*.

**PALAVRAS-CHAVE:** *Campylobacter* sp. Diarreia. Infecção extraintestinal.

## ABSTRACT

*Campylobacter* spp. are pathogenic or commensal bacteria in the gastrointestinal tract of domestic and wild animals. When, sprayed in the environment they contaminate the water collections, pastures and plantations. They are isolated from the environment and animals, especially mammals, birds and poultry. The thermophilic species, particularly *C. jejuni* and *C. coli* are recognized worldwide as etiological agents of acute diarrhea in humans, as well as extraintestinal infections in humans. This study aimed to assess the occurrence of campylobacteriosis in Regional Network of Assistance to Health (RRAS-13) - São Paulo - Brazil. The samples were diagnosed at the Adolfo Lutz Institute - Regional Laboratory Center of Ribeirão Preto (IAL-CLR-RP), during the period from 1987 to 2013. Isolation and identification of *Campylobacter* spp. were performed in accordance with the traditional methodology. The present study evaluated 2,534 fecal samples being 279 (11.0%) positive cultures for *Campylobacter* spp.: 63.1% *C. jejuni*, 3.9% *C. coli*, 0.4% *C. laridis*, and 32.6% *Campylobacter* spp. In 44 (15.8%) samples it was seen association of *Campylobacter* spp. with other pathogenic bacteria. It is necessary constant vigilance to reduce the occurrence of campylobacteriosis in the studied region, especially *C. jejuni*.

**KEYWORDS:** *Campylobacter* sp. Diarrhea. Extraintestinal infection.

## INTRODUÇÃO

Campilobacteriose é uma zoonose bacteriana de distribuição mundial, normalmente adquirida pela ingestão de bebidas ou alimentos contaminados por *Campylobacter* sp, tendo a diarreia como a manifestação mais comum. Dispersas no meio ambiente essas bactérias atuam como agentes patogênicos ou comensais do trato gastrointestinal de animais domésticos e selvagens, podendo contaminar fontes de água e alimentos.<sup>1</sup>

Algumas espécies como *C. jejuni*, são consideradas termófilas, devido à temperatura ótima de crescimento variar entre 42°C e

43°C.<sup>2,3</sup> São consideradas principais fontes de transmissão de campilobacteriose: a) o contato direto com animais de estimação, principalmente filhotes de cães e gatos com diarreia, assim como os portadores saudáveis; b) o consumo de água contaminada; c) ingestão de alimentos de origem animal, contaminados, destacando as carnes de aves, suínos e bovinos, cruas ou mal processadas e leite não pasteurizado.<sup>4-6</sup> Entretanto, as espécies de *Campylobacter* são facilmente destruídas pela pasteurização.<sup>7</sup>

A dose infectante para que ocorra campilobacteriose é considerada baixa. Estudos

com alimentos, consumidos por humanos, sugerem que cerca de 400-500 bactérias podem causar a doença em alguns indivíduos, enquanto que em outros são exigidos números maiores, pois a susceptibilidade do hospedeiro pode determinar a dose infectante.<sup>8,9</sup>

A partir de 1970 a campilobacteriose passou a ser considerada doença de origem alimentar emergente, sendo as espécies *C. jejuni* e *C. coli* as mais frequentemente isoladas de enterites humanas.<sup>10,11</sup> A campilobacteriose é considerada causa frequente de diarreia bacteriana,<sup>12-14</sup> normalmente relacionada com diarreia aguda ou crônica, entretanto existem relatos da sua presença também em indivíduos assintomáticos.

Após a exposição, o microrganismo coloniza o trato intestinal baixo (íleo, jejuno e cólon), muitas vezes de forma assintomática. Em geral, os casos sintomáticos iniciam-se nos primeiros 2 a 3 dias, sendo as dores de cabeça, vômitos e febre, os sintomas mais comuns. Posteriormente, observa-se o aparecimento de diarreia aquosa ou mesmo sanguinolenta e dores abdominais, durante 3 a 7 dias, sendo que na maioria dos casos verifica-se evolução favorável do quadro clínico. Campilobacteriose é doença autolimitante, porém, pode-se observar discrepância na severidade dos sintomas, variando desde diarreia branda a desidratação grave, que pode levar à hospitalização do paciente.<sup>15</sup>

*C. jejuni* é uma das espécies mais importantes, porque além de gastroenterite, em humanos e animais pode causar abortos, natimortos, prematuros e sepse neonatal quando ocorre infecção durante a gestação.<sup>16,17</sup> Além disso, pode eventualmente causar infecções extraintestinais como meningite, pneumonia e outras. A síndrome de Guillain-Barré (SGB) e síndrome da Paralisia

Chinesa ou neuropatia axonal são as complicações mais graves da infecção, as quais causam sintomas neurológicos.<sup>18,19</sup> Pesquisas sugerem que os anticorpos dirigidos contra determinados sorotipos de *C. jejuni* reagem cruzadamente com as proteínas dos nervos periféricos, causando a sua degeneração.<sup>20,21</sup> Objetivou-se com este estudo avaliar a ocorrência de *Campylobacter* sp na Rede Regional de Assistência à Saúde (RRAS) - 13.

## MATERIAL E MÉTODOS

Estudo retrospectivo descritivo dos casos de campilobacterioses identificados nas amostras provenientes da RRAS 13, ocorridos no período de 1987 a 2013. A RRAS 13 é composta pelos Departamentos Regionais de Saúde de Barretos, Araraquara, Franca e Ribeirão Preto, localizada na região nordeste do Estado de São Paulo, abrangendo 90 municípios (Figura 1). Os casos foram diagnosticados no Centro de Laboratório Regional de Ribeirão Preto-VI/Instituto Adolfo Lutz - (CLR-RP-VI/IAL).

### Amostras fecais

Foram colhidas por profissionais de Unidades Básicas de Saúde, utilizando swab estéril para a coleta, seguidamente, introduzido no meio de transporte Cary-Blair e enviado ao IAL-CLR-RP-VI. Algumas amostras foram encaminhadas ao laboratório *in natura* sob refrigeração e imediatamente processadas. A suspeita clínica dos casos foi predominantemente diarreia (esporádica, crônica ou surto), além da SGB e avaliação de manipuladores de alimentos. O total de amostras foi de 2.534.

Semeou-se o material em meio seletivo para *Campylobacter* sp (Campy-Bap ágar), o qual é composto por ágar Brucella adicionado de



seja, bacilos curvos, em forma de S, cedilha ou asa de gaivota, em esfregaços corados com carbol-fucsina a 0,5%.

Posteriormente, realizaram-se testes bioquímicos para a identificação fenotípica das colônias suspeitas, pesquisando a produção de catalase, oxidase, hidrólise do hipurato, utilização de nitrato, prova de motilidade e teste de sensibilidade a cefalotina e ácido nalidixico.<sup>26</sup>

## RESULTADOS

Entre as 2.534 amostras fecais analisadas, nos 26 anos de coleta, 279 (11,0%) apresentaram

cultura positiva para *Campylobacter* sp. Em 44 amostras (15,8%) ocorreu associação de *Campylobacter* sp. com outras bactérias enteropatogênicas (Tabela 1).

Das 279 amostras com cultura positiva para *Campylobacter* sp, 88 (31,5%) foram provenientes de indivíduos hospitalizados. O total de 225 (80,6%) era de casos esporádicos de diarreia (Tabela 2).

Dos 279 isolados de *Campylobacter* sp, 176 (63,1%) foram caracterizados como *C. jejuni*, (Tabela 3). Quanto a SGB, foram investigados 29 pacientes suspeitos, sendo em 2 (6,9%) diagnosticado o *C. jejuni*.

**Tabela 1.** Associação de *Campylobacter* sp com outras bactérias enteropatogênicas em casos suspeitos de diarreia - Instituto Adolfo Lutz - Centro de Laboratório Regional de Ribeirão Preto-VI, São Paulo – Brasil, de 1987 a 2013

ENTEROPATÓGENOS ASSOCIADOS	NÚMERO DE CASOS
<i>Campylobacter</i> sp. + EPEC	17
<i>Campylobacter</i> sp. + <i>Shigella</i> sp.	13
<i>Campylobacter</i> sp. + <i>Salmonella</i> sp.	9
<i>Campylobacter</i> sp. + <i>Aeromonas</i> sp.	2
<i>Campylobacter</i> sp. + EIEC	1
<i>Campylobacter</i> sp. + <i>Salmonella</i> sp. + EPEC	1
<i>Campylobacter</i> sp. + <i>Shigella</i> sp. + EPEC	1
<b>TOTAL</b>	<b>44</b>

EPEC – *Escherichia coli* enteropatogênica

EIEC – *Escherichia coli* enteroinvasora

**Tabela 2.** Suspeita clínica das coproculturas positivas para *Campylobacter* sp - Instituto Adolfo Lutz - Centro de Laboratório Regional de Ribeirão Preto-VI, São Paulo – Brasil, de 1987 a 2013

SUSPEITA CLÍNICA	NÚMERO DE AMOSTRAS	%
Diarréia esporádica	225	80,6
Portadores de HIV	28	10,0
Surtos de diarréia	18	6,5
Suspeitas de cólera	4	1,4
Manipuladores de Alimento	4	1,4
<b>TOTAL</b>	<b>279</b>	<b>100,0</b>

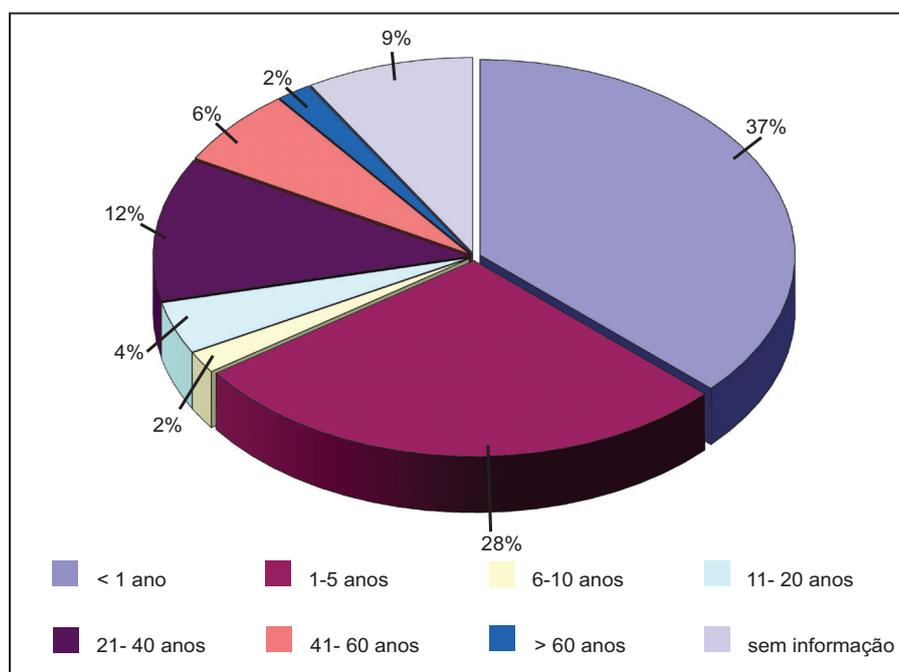
Nas coproculturas realizadas, observou-se a ocorrência de *Campylobacter* sp na faixa etária entre 20 dias a 100 anos, com predomínio em menores de 5 anos (Gráfico 1).

Além dos casos de diarreia, dos quais se isolou *Campylobacter* sp a partir da coprocultura, também obteve-se isolamento em pacientes com infecção extraintestinal, dos quais não se realizou coprocultura, pois os pacientes não apresentavam

diarreia. Ocorreram três casos, sendo um de peritonite, com isolamento de *C. fetus sub fetus* na hemocultura e dois de meningite com o isolamento do *C. jejuni* apenas no sangue em um dos casos, enquanto que no outro o isolamento do *C. jejuni* foi obtido no sangue e no líquor. A positividade correspondeu a apenas 0,06% (n=3) das amostras de sangue analisadas e 0,01% (n=1) nas de líquor.

**Tabela 3.** Ocorrência de *Campylobacter* sp em casos suspeitos de diarreia diagnosticados - Instituto Adolfo Lutz–Centro de Laboratório Regional de Ribeirão Preto-VI, São Paulo – Brasil, de 1987 a 2013

ISOLADOS	NÚMERO	%
<i>Campylobacter jejuni</i>	176	63,1
<i>Campylobacter coli</i>	11	3,9
<i>Campylobacter laridis</i>	1	0,4
<i>Campylobacter</i> sp.	91	32,6
<b>TOTAL</b>	<b>279</b>	<b>100,0</b>



**Gráfico 1.** Distribuição por faixa etária dos pacientes diagnosticados com *Campylobacter* sp. em casos suspeitos de diarreia - Instituto Adolfo Lutz - Centro de Laboratório Regional de Ribeirão Preto-VI, São Paulo – Brasil, de 1987 a 2013

## DISCUSSÃO

Segundo informações do Centers for Disease Control and Prevention (CDC),<sup>27</sup> nos EUA, campilobacteriose geralmente ocorre em casos esporádicos e individuais, em que a maioria está relacionada ao consumo de carne de aves crua ou mal cozida, ou de contaminação cruzada de outros alimentos, corroborando com o presente estudo, em que se observou maior frequência de diarreia por *Campylobacter* sp em casos esporádicos (80,6%).

De acordo ainda com o CDC,<sup>27</sup> quando duas ou mais pessoas adoecem a partir da mesma fonte, é considerado um surto. Em geral a doença não é transmitida de uma pessoa para outra. Os surtos causados por *Campylobacter* sp têm sido mais frequentemente associados a produtos lácteos não pasteurizados, água contaminada, aves e seus subprodutos. Neste estudo, a situação de surtos foi presenciada em 6,5% das amostras.

Oberhelman e Taylor (2000)<sup>28</sup> observaram que nos países em desenvolvimento o isolamento de *Campylobacter* sp em pacientes com diarreia oscilava de 5 a 20%, estando de acordo com esta pesquisa, em que a positividade encontrada foi de 11% das amostras enviadas para o IAL-CLR-RP-VI. Outro estudo realizado por Medeiros et al. (2001)<sup>12</sup> mostrou que no período de 1994 a 1997, na mesma região desta investigação, o isolamento de *Campylobacter* sp em fezes diarréicas foi de 5,4%.

Nos países em desenvolvimento, as infecções polimicrobianas envolvendo *Campylobacter* sp com outros enteropatógenos têm sido comuns.<sup>29</sup> Nossos resultados mostraram que houve um total de 15,8% de infecção mista com outras bactérias enteropatógenas.

Febre, dores abdominais e diarreia (com ou sem sangue) são os principais sintomas

da campilobacteriose, que podem durar de alguns dias até mais do que uma semana. Normalmente, a infecção é autolimitada, com taxa de recidiva de 5 a 10% em pacientes não tratados. Situações graves ocorrem quando infecções intestinais evoluem para bacteriemia, endocardite, meningite, infecção do trato urinário, peritonite, artrite, síndrome urêmica hemolítica, sepse, aborto, colite recorrente, colecistite aguda e SGB.<sup>30</sup>

Estima-se que os casos fatais para todas as infecções por *C. jejuni* é de uma morte a cada 1.000 casos. Os óbitos geralmente ocorrem em pacientes imunocomprometidos, sendo raros em indivíduos saudáveis.<sup>9,29</sup> Das amostras positivas para *Campylobacter*, diagnosticadas no IAL-CLR-RP-VI, 10% eram de pacientes imunocomprometidos.

A diarreia aguda por *Campylobacter* pode afetar pessoas de todas as faixas etárias, entretanto, crianças menores de 4 anos de idade são as mais suscetíveis.<sup>31,32</sup> Semelhante ao encontrado na região deste estudo, na qual a 65% dos casos foram relacionados a crianças menores de 5 anos de idade.

Coker et al., (2002)<sup>29</sup> verificaram que a doença por *Campylobacter* sp não parece ser importante em adultos nos países em desenvolvimento, diferente dos países desenvolvidos, onde a infecção está presente em todas as faixas etárias.<sup>33</sup> No presente estudo, a ocorrência de infecção em pacientes acima de 21 anos de idade foi de 20%.

A campilobacteriose de origem alimentar ocorre geralmente por contaminação cruzada, especialmente envolvendo saladas e outros alimentos, principalmente crus, provenientes de produtos avícolas. Portanto, deve-se considerar que os manipuladores de alimentos

possam carecer de conhecimentos relativos aos cuidados higiênico-sanitários, pois eles estão sujeitos a utilizar procedimentos que levam à contaminação cruzada. Além disso, não se pode descartar a possível presença de portadores assintomáticos de *Campylobacter* sp entre esses indivíduos. Tais pessoas podem representar potencial risco à saúde pública. Nossos resultados apontam a presença de portadores assintomáticos de *Campylobacter* sp nas amostras de manipuladores de alimentos em 1,4% das culturas positivas, corroborando com o relato de Tosin e Machado (1995)<sup>34</sup> que detectaram 6,2% de portadores assintomáticos em seu estudo.

Outro aspecto relevante deste estudo é que 31,5% (n=88) dos casos foram provenientes de indivíduos hospitalizados. Comparando com estudos realizados em Portugal por Rodrigues et al., (2006)<sup>35</sup> e Soares et al., (2014)<sup>36</sup>, no qual, verificaram que, respectivamente, 10% a 18% dos casos de crianças com diarreia, causada por *Campylobacter* sp, necessitaram de internação.

Qualquer espécie de *Campylobacter* deve ser considerada como agente patogênico para o ser humano, visto que são causadoras de infecções extraintestinais. *C. fetus* tem sido descrito como causa rara de peritonite relacionada com sepse após a infecção. Lee e colaboradores (2011)<sup>37</sup> relataram o primeiro caso de um paciente submetido à diálise peritoneal que apresentou peritonite e bacteriemia de forma simultânea, atribuível ao *C. Fetus* resistente à ceftriaxona.

A peritonite é uma séria complicação que pode ocorrer em pacientes que necessitam de diálise peritoneal, geralmente o tratamento é iniciado de forma empírica e pode ser ineficaz para *Campylobacter* sp, pois o microrganismo é raramente associado com a doença.<sup>38</sup>

Neste estudo, a SGB foi investigada em 29 amostras suspeitas, sendo isolado *C. jejuni* em somente 2 (6,9%) casos. A SGB deve ser considerada de extrema gravidade por se tratar de uma doença autoimune que causa paralisia flácida generalizada, sendo uma das principais causas de paralisia flácida no mundo, chegando a acometer, anualmente, até quatro pessoas para cada 100.000 habitantes.<sup>18</sup>

Estudos mostram que cerca de 70% dos pacientes com SGB apresentaram alguma doença infecciosa aguda de uma a três semanas antes dos sintomas aparecerem, sendo a infecção por *C. jejuni* envolvida em torno de 50% dos casos. Em geral, 20% dos pacientes com SGB apresentam inaptidão e 60% revelam fadiga severa por até um ano<sup>20</sup>. Acresce-se que certa forma sazonal e epidêmica de SGB designada por neuropatia axonal motora aguda tem sido observada, principalmente, no norte da China, estando particularmente, associada com evidência de infecção antecedente por *C. jejuni*.<sup>39,18</sup>

Nos casos de meningite, nos quais se isolou *Campylobacter* sp, não havia suspeita desse agente, assim, foi realizada a cultura do sangue e líquido utilizando a metodologia tradicional para o diagnóstico de meningite bacteriana. Portanto, o diagnóstico poderia não ter sido realizado. Dessa maneira, ressaltamos a possibilidade do desenvolvimento da bactéria em metodologia não específica e a habilidade técnica do microbiologista.

Para muitos laboratórios a especificidade da cultura para a investigação de *Campylobacter* sp, na rotina, inviabiliza sua realização. Entre as limitações, citamos: a) o meio de cultura utilizado para o isolamento, o qual requer a incorporação de suplementos e antibióticos; b) a temperatura ideal de incubação, que requer

uma estufa diferenciada; c) as condições de microaerofilia que são exigidas para seu crescimento.

## CONCLUSÃO

*Campylobacter* sp é um importante agente causador de diarreia no homem, bem como responsável por infecções sistêmicas, sendo predominante a espécie *jejuni*. Em nosso estudo a positividade do agente ocorreu em 11% das amostras fecais, com maior proporção nos menores de 5 anos de idade. A positividade em amostras provenientes de profissionais

manipuladores de alimentos, assintomáticos, aponta a importância desta rotina para reduzir prováveis fontes de infecção. A identificação do agente em infecções extraintestinais é possível mesmo com metodologia não específica, necessitando qualificação de recursos humanos.

A transmissão de *C. jejuni* pode ser prevenida melhorando a Vigilância das Doenças Transmitidas por Alimentos (DTAs), com detecção precoce das fontes de infecção, prevenção de surtos, melhora do saneamento e educação em saúde.

## REFERÊNCIAS

1. Crushell E, Harty S, Sharif F, Bourke B. Enteric *Campylobacter*: Purging Its Secrets? *Pediatr Research*. 2004; 55(1):3-12.
2. Morris GK, El Sherbeeny MR, Patton CM, Kodaka H, Lombard GL, Edmonds P, et al. Comparison of Four Hippurate Hydrolysis Methods for Identification of Thermophilic *Campylobacter* spp. *J Clin Microbiol*. 1985; 22(5):714-8.
3. Klein BS, Vergeront JM, Blaser MJ, Edmonds P, Brenner DJ, Janssen D, et al. *Campylobacter* infection associated with raw milk: An outbreak of gastroenteritis due to *Campylobacter jejuni* and thermotolerant *Campylobacter fetus* subsp *fetus*. *JAMA*. 1986; 255(3):361-364.
4. Scarcelli E, Genovez ME, Cardoso MV, Souza MCAM, Grasso LMPS, Souza CAI, et al. Avaliação do potencial de disseminação de *Campylobacter* spp. por diferentes espécies animais. *Arq Inst Biol*. 1998; 65(1):55-61.
5. Saenz Y, Zarazaga M, Lantero M, Gastanares MJ, Baquero F, Torres C. Antibiotic resistance in *Campylobacter* strains isolated from animals, foods, and humans in Spain in 1997-1998. *Antimicrob Agents Chemother*. 2000, 44(2):267-71.
6. Scarcelli E, Piatti RM. Patógenos emergentes relacionados à contaminação de alimentos de origem animal. *Biológico*. 2002; 64(2):123-7.
7. Jorge LS. Comportamento do *Campylobacter jejuni* em diferentes substratos e comparação entre metodologias convencionais e métodos imunoenzimáticos para sua recuperação [dissertação de mestrado]. Campinas: Universidade Estadual de Campinas, Faculdade de Engenharia de Alimentos, Departamento de Ciência de Alimentos; 2005.
8. Feistel JC, Minafra CS, de Oliveira RJJ, de Oliveira AP, Moreira NM. Mecanismos de patogenicidade de *Campylobacter* spp. isoladas em alimentos. *Enciclopédia Biosfera*. 2013; 9(17):1861-1880.
9. Food And Drug Administration [USA], Department of Health and Human Services. *Bad Bug Book: Foodborne Pathogenic Microorganisms and Natural Toxins*

- Handbook [internet]. Silver Spring: FDA; 2009. *Campylobacter jejuni*. [acesso em 2015 Jan 11]. Disponível em: <http://www.fda.gov/food/foodborneillnesscontaminants/causesofillnessbadbugbook/ucm070024.htm>
10. Butzler JP. *Campylobacter*, from obscurity to celebrity. Clin Microbiol Infect. 2004; 10:868-76.
  11. Almeida Filho ES, Medeiros RJ, Ferreira MS, Oliveira LAT. *Campylobacter* spp. e sua importância em saúde pública. Hig aliment. 2007; 21(148):55-9.
  12. Medeiros MIC, Neme SN, Silva P, Capuano DM, Errera MC, Fernandes SA, et al. Etiology of acute diarrhea among children in Ribeirão Preto-SP, Brazil. Rev Inst Med Trop. 2001; 43(1):21-4.
  13. Analysis of the baseline survey on the prevalence of *Campylobacter* in broiler batches and of *Campylobacter* and Salmonella on broiler carcasses in the EU, 2008, Part A: *Campylobacter* and Salmonella prevalence estimates. EFSA Journal. 2010; 8(03):1503. [acesso em 2015 Jan 11]. Disponível em: [http://www.efsa.europa.eu/sites/default/files/scientific\\_output/files/main\\_documents/1503.pdf](http://www.efsa.europa.eu/sites/default/files/scientific_output/files/main_documents/1503.pdf)
  14. Godoi HS, Gandra TKV, Gandra EA. *Campylobacter* spp em alimentos: uma revisão. Arq Ciênc Vet Zool. 2010; 13(1):37-41.
  15. Santos JFA. Caracterização de isolados de *Campylobacter jejuni* de origem animal e humana quanto aos seus fatores genéticos de virulência [dissertação de mestrado]. Lisboa: Universidade de Lisboa, Faculdade de Ciências do Departamento de Biologia Vegetal, 2011.
  16. Simor AE, Ferro F. *Campylobacter jejuni* infection occurring during pregnancy. Eur J Clin Microbiol Inf Dis. 1990; 9(2):142-144.
  17. Gurgan T, Diker KS. Abortion Associated with *Campylobacter upsaliensis*. J Clin Microbiol. 1994; 32(12):3093-4.
  18. Ho TW, Mishu B, Li CY, Gao CY, Cornblath DR, Griffin JW, et al. Guillain-Barré syndrome in northern China Relationship to *Campylobacter jejuni* infection and anti-glycolipid antibodies. Brain. 1995; 118(3):597-605.
  19. Zia S, Wareing D, Sutton C, Bolton E, Mitchell D, Goodacre JA. Health problems following *Campylobacter jejuni* enteritis in a Lancashire population. Rheumatology. 2003; (42):1083-8.
  20. Hadden RDM, Gregson NA. Guillain-Barré syndrome and *Campylobacter jejuni* infection. J Appl Microbiol. 2001; (90):145S-54S.
  21. Godschalk PCR, Heikema AP, Gilbert M, Komagamine T, Ang CW, Glerum J, et al. The crucial role of *Campylobacter jejuni* genes in anti-ganglioside antibody induction in Guillain-Barré syndrome. J Clin Invest. 2004; 114 (11):1659-65.
  22. George HA, Hoffman PS, Smibert RM, Krieg NR. Improved Media for Growth and Aerotolerance of *Campylobacter fetus*. J Clin Microbiol. 1978; 8(1):36-41.
  23. Bolton FJ, Coates D, Hinchliffe PM, Robertson L. Comparison of selective media for isolation of *Campylobacter jejuni/coli*. J Clin Pathol. 1983; (36):78-83.
  24. Chou SP, Dular R, Kasatiya S. Effect of Ferrous Sulfate, Sodium Metabisulfite, and Sodium Pyruvate on Survival of *Campylobacter jejuni*. J Clin Microbiol. 1983; 18(4):986-7.
  25. Pennie RA, Zunino JN, Rose Jr CE, Guerranti RL. Economical, simple method for production of the gaseous environment required for cultivation of *Campylobacter jejuni*. 1984; 20(3):320-322.
  26. Morris GK, Patton CM. *Campylobacter*. In: Lennette EH, Balows A, Hausler Jr WJ, Shadomy HJ, editors. Manual of clinical microbiology, 4th ed. Washington DC: American Society for Microbiology; 1985. p. 302-8.

27. Centers For Disease Control And Prevention [US], National Center for Emerging and Zoonotic Infectious Diseases. *Campylobacter*. General information, 2010. [acesso em 2015 Jan 11]. Disponível em: <http://www.cdc.gov/nczved/divisions/dfbmd/diseases/campylobacter/>
28. Oberhelman RA, Taylor DN. *Campylobacter* infections in developing countries. In: Nachamkin I, Blaser MJ, editors. *Campylobacter*. 2nd edition. Washington: American Society for Microbiology; 2000. p.139-53.
29. Coker AO, Isokpehi RD, Thomas BN, Amisu KO, Obi CL. Human *Campylobacteriosis* in Developing Countries. *Emerg Infect Dis*. 2002; 8(3):237-43.
30. Public Health Laboratory Network [AUT]. *Campylobacter* infection case definition summary. [local desconhecido]: PHLN; 2000. [acesso em 2014 Jan 05]. Disponível em: [http://www.health.gov.au/internet/main/publishing.nsf/Content/cda-phlncd-campylobacter.htm/\\$FILE/campylo.pdf](http://www.health.gov.au/internet/main/publishing.nsf/Content/cda-phlncd-campylobacter.htm/$FILE/campylo.pdf)
31. European Centre for Disease Prevention and Control. Annual Epidemiological Report 2013. Reporting on 2011 surveillance data and 2012 epidemic intelligence data. Stockholm: ECDC; 2013 [internet]. Disponível em: <http://www.ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/Annual-Epidemiological-Report-2013.pdf>
32. Lehours P, Aladjidi N, Sarlangue J, Mégraud F. *Campylobacter* infections in children. *Arch Pediatr* 2012; 19(6):629-34.
33. Tauxe R. Incidence, trends and source of campylobacteriosis in developed countries: an overview. In: The increasing incidence of campylobacteriosis in humans. Report and proceedings of a WHO consultation of experts. Geneva: World Health Organization; 2001. p. 42-3.
34. Tosin I, Machado RA. Ocorrência de *Campylobacter* spp entre manipuladores de alimentos em cozinhas hospitalares de localidade urbana da região Sul do Brasil. *Rev Saúde Pública*. 1995; 29(6): 472-477.
35. Rodrigues F, Calvino J, Alves AF, Lemos L. Diarréia Aguda por *Campylobacter Jejuni*. *Acta Pediatr Port*. 2006; 37(3):91-4.
36. Soares AT, Couto C, Romão P, Melo IS, Braga M, Diogo J, et al. Acute Gastroenteritis by *Campylobacter* spp: a Retrospective Study of a Paediatric Emergency Department. *Acta Med Port*. 2014; 27(5):556-60.
37. Lee YC, Huang YT, Sheng WH, Hsueh PR. Simultaneous Peritoneal Dialysis–Associated Peritonitis and Bacteremia Due to Ceftriaxone-Resistant *Campylobacter fetus*. *Perit Dial Intern*. 2011; 31(3):366-8.
38. Ma TK-w, Lee HP, Chow KM, Pang WF, Kwan BCH, Leung CB, et al. *Campylobacter* peritonitis complicating peritoneal dialysis: a review of 12 consecutive cases. *Perit Dial Intern*. 2013; (33):189-94.
39. McKhann GM, Cornblath DR, Griffin JW, Ho TW, Li CY, Jiang Z, et al. Motor axonal neuropathy: a frequent cause of acute flaccid paralysis in China. *Ann Neurol*. 1993; 33(4):333-42.

---

**Correspondência/Correspondence to:**

Paulo da Silva  
Rua Minas, 877 – Campos Eliseos – Ribeirão Preto – SP  
CEP: 14.085-410  
Fone 55 16 3625-5046 – Fax 55 16 3635-7994  
E-mail: pdsilva@jal.sp.gov.br