



Facultad de Medicina

**ESPECIALIZACIÓN EN BACTERIOLOGÍA CLÍNICA**

*Campylobacter jejuni* en pacientes con cuadros diarreicos agudos que acuden al Hospital de Clínicas-San Lorenzo. Paraguay, en el periodo marzo del 2013 a marzo del 2014

Patricia A. Almada Estrada

Director: Juana Ortellado de Canese

Asunción, Paraguay  
2014

## INTRODUCCIÓN

La Campilobacteriosis es una enfermedad gastrointestinal preferentemente producida por agentes bacterianos del género *Campylobacter sp.* Este género está constituido por bacilos gramnegativos pequeños, con forma de coma o alas de gaviota, son móviles por la presencia de un flagelo polar. La mayoría de las especies son microaerobias y necesitan para el crecimiento aerobio una atmósfera con menor concentración de oxígeno y concentraciones mayores de hidrógeno y dióxido de carbono. <sup>(1)</sup>

La gastroenteritis por *Campylobacter sp.*, afecta a todos los grupos de edad, pero tiene dos picos de incidencia, en niños y adultos jóvenes en países industrializados, sin embargo en los países en desarrollo está limitado casi exclusivamente a los primeros. <sup>(2)</sup>

*Campylobacter jejuni* es una importante causa de gastroenteritis en muchos países, caracterizada por fiebre, dolores abdominales, diarrea que puede ser sanguinolenta. En ocasiones se presentan complicaciones neurológicas (Síndrome de Guillain-Barré). Los animales domésticos y silvestres, el agua y el suelo, constituyen el principal reservorio en la naturaleza. La forma de transmisión en los humanos es a través del consumo de pollo o carne de cerdo contaminada, consumo de leche cruda o agua contaminada, así también a través del contacto con los animales domésticos, siendo menos frecuente la transmisión interhumana. <sup>(2,3)</sup>

La infección por *Campylobacter sp.* es una de las etiologías más comunes de gastroenteritis en el mundo, siendo en países desarrollados más frecuente que infecciones por *Salmonella sp.*, *Shigella sp.* o *Escherichia coli* O157: H7. En E.E.U.U. se estiman alrededor de 2,4 millones de infecciones por *Campylobacter* anualmente, asociadas con 13.174 hospitalizaciones y 124 muertes. *Campylobacter jejuni* es la causa más frecuente de gastroenteritis bacteriana en E.E.U.U., mientras que *Campylobacter coli* origina entre el 2% y el 5% de los casos de gastroenteritis por

*Campylobacter spp.* <sup>(2,4)</sup>. En Latinoamérica la frecuencia relativa de aislamiento de *Campylobacter sp.* en gastroenteritis aguda es de 5-20%.<sup>(5,6)</sup>

Un estudio realizado por Telma Gambandé y Col., en un hospital en Rosario, Argentina, en el año 2006, se analizaron muestras de 304 pacientes con diarreas, en las que la bacteria más frecuente fue *Campylobacter jejunii*, en 30 casos (9,9%), la mayoría de las heces presentaron moco y/o sangre. <sup>(7)</sup> Otro estudio realizado en un hospital pediátrico en Córdoba, Argentina, entre los años 2004 y 2007, la incidencia de *Campylobacter spp.* fue del 11,4 % , lo que representó el segundo lugar en relación a otros agente causantes de diarreas agudas.<sup>(8)</sup> En el Distrito de la Victoria, Lima-Perú, periodo 2001, se estudiaron un total de 248 casos, de los cuales 48 (19,4%) coprocultivos fueron positivos: 33 (13.3%) a *Campylobacter sp*, 12 (4,8%) a *Shigella sp* y 3 (1,2%) a *Salmonella sp*. Las especies de *Shigella* identificadas fueron: *Shigella flexneri* en 9 (75,0%) casos y *Shigella sonnei* en 3 (25,0%). La única especie de *Campylobacter* identificada fue *Campylobacter jejuni* siendo el biotipo I el más frecuente (84,6%).<sup>(9)</sup>

En Paraguay, Weiler N. y col., realizaron un estudio de 331 muestras de heces recibidas en el departamento de Bacteriología Referencial del LCSP, procedentes de laboratorios de Instituciones publicas y privadas de Asunción y Departamento Central, desde diciembre del 2006 a agosto de 2007, donde se aisló *Campylobacter sp* en un 19 % (62 cepas) de los 331 coprocultivos, siendo *C. jejuni* la especie más frecuente (97%), y *C. coli* la otra especie aislada (3%). El promedio de edad de los pacientes con cultivos positivos para *Campylobacter* fue de 8 años (rango de 5 meses a 83 años), y el 69 % correspondieron a niños menores de 5 años. Además se pudo comprobar mediante los estudios de sensibilidad por difusión en discos que la resistencia a ciprofloxacina oscila alrededor del 42% y la resistencia a eritromicina alrededor del 2% confirmando. Los demás antibióticos testados fueron sensibles <sup>(10)</sup>

*Campylobacter sp.* puede producir infecciones extraintestinales y secuelas crónicas, como bacteriemia, artritis reactiva, infección de las vías urinarias, meningitis, endocarditis, entre otros. La bacteriemia puede ocurrir en 1,5 de cada 1000 infecciones intestinales, siendo más frecuentes en ancianos e inmunodeprimidos. <sup>(2)</sup> Los casos de bacteriemia por *Campylobacter sp* son debidos frecuentemente a *C. fetus*. Sin embargo, la bacteriemia también se ha observado en pacientes con enteritis por *C. jejunii* <sup>(11)</sup>

En cuanto al tratamiento, las diarreas causadas por *Campylobacter sp* son autolimitadas y sólo se requiere la reposición de líquidos y electrolitos, pero en pacientes con fiebre, diarrea sanguinolenta o muy abundante, en inmunosuprimidos con bacteriemia o con síntomas de más de una semana, las drogas de elección son los macrólidos, y la tetraciclina y las fluoroquinolonas son drogas de segunda elección; aunque para esta última *Campylobacter* ha creado resistencia en algunos pobladores.

<sup>(1,2)</sup> En España, Gran Bretaña y los E.E.U.U., se han encontrado importantes porcentajes de cepas de *Campylobacter spp.* aisladas de humanos resistentes a fluoroquinolonas y se ha asociado esta resistencia al uso de estos antimicrobianos en animales. <sup>(12)</sup>

En un estudio realizado por el Laboratorio de Microbiología de la Red de Salud de la Pontificia Universidad Católica de Chile, entre los años 2002 y 2007 en la ciudad de Santiago, donde analizaron 73 cepas de *C jejuni* aislados de coprocultivos, el promedio de edad de los pacientes evaluados fue de 8,9 años (con un rango de edad de 6 meses a 68 años, con una mediana de 3,8 años y una moda de 1,8 años). El estudio de susceptibilidad demostró 24 (32,4%) cepas resistentes a ciprofloxacina (CIM > 32 µg/mL) y una a ampicilina (CIM > 256 µg/mL). El 5,4% (4/73) de las cepas presentó resistencia intermedia a ampicilina. Ninguna de las cepas evaluadas presentó resistencia a eritromicina. <sup>(13)</sup>

El aislamiento de *C. jejunii* ha sido tardío, ya que su crecimiento en los medios de cultivos se realiza con una temperatura de 42°C, sin embargo las demás especies de *Campylobacter* lo hacen a 37°C, por lo que es importante la incubación de los cultivos a ambas temperaturas. <sup>(1)</sup> En los laboratorios en que se realiza de rutina la detección de *Campylobacter*, el cultivo en medios selectivos en microaerofilia e identificación posterior por métodos fenotípicos es el método habitual. Debido al costo y demora del cultivo de *Campylobacter*, desde hace algunos años han surgido estrategias rápidas y de bajo costo para el diagnóstico precoz de éste patógeno, como la búsqueda directa con microscopia de contraste de fase y tinción de Gram, pruebas de oxidasa y catalasa y sensibilidades a ác. nalidíxico y cafalotina. <sup>(15)</sup>

En la mayoría de los laboratorios de nuestro medio, el cultivo bacteriológico se basa fundamentalmente en el aislamiento de *Salmonella sp*, *Shigella sp* y *Escherichia coli* enteropatógenas, este último especialmente en niños, excluyendo así la búsqueda de otros posibles agentes bacterianos causantes de diarreas, como *Campylobacter sp*; pero al simplificarse la metodología para cultivar este germen, se podría introducir en los exámenes de rutina, más aún en aquellos pacientes que requieran tratamiento antimicrobiano, en estos casos la tipificación del germen es de mucha utilidad, ya que no puede tratarse con los antibióticos usuales para los otros agentes causantes de diarreas, pudiendo llegar a un fracaso terapéutico.

## **JUSTIFICACIÓN:**

Los estudios epidemiológicos en los últimos años, han demostrado que *Campylobacter sp* es uno de los patógenos intestinales más frecuentes en algunas localidades, y como es sabido; es responsable de una alta morbimortalidad en niños sobre todo menores de cinco años, también cabe resaltar la relación que tiene como base de otras enfermedades así como las secuelas crónicas que pueden sucederse tras una infección intestinal; por lo que se puede considerar de suma importancia la búsqueda de este germen en nuestro centro hospitalario, más aún que el mismo asiste a niños de todas las edades y de diferentes condiciones socio-económicas, así como de diferentes puntos del país, aportando también datos importantes para el estudio epidemiológico al Laboratorio Central del MSP y BS, laboratorio referencial de nuestro país.

En este trabajo se busca la prevalencia de *Campylobacter jejuni* en todos los pacientes que acuden al Hospital, incluyendo todas las edades, aunque es sabido que su importancia es mayor en los niños menores de cinco años, me pareció interesante abarcar todos los grupos etarios debido a que no se tiene ningún estudio realizado en nuestro hospital, ya que a partir del año 2013 iniciamos la búsqueda de manera rutinaria de éste germen.

## **OBJETIVO GENERAL**

Determinar la frecuencia de *Campylobacter jejunii* en pacientes con diarrea aguda que acuden al Hospital de Clínicas-San Lorenzo, Paraguay en el periodo de marzo del 2013 a marzo del 2014.

## **OBJETIVOS ESPECIFICOS**

- Determinar la sensibilidad del *Campylobacter sp* frente a los antimicrobianos utilizados como tratamiento empírico.
- Determinar la frecuencia de reacción inflamatoria en las muestras en las que se aísla aislamiento de *Campylobacter sp*.
- Hallar el grupo etéreo más frecuente con infección por *Campylobacter sp*.
- Observar la concordancia de los resultados obtenidos por el equipo automatizado para tipificación de especie, con los resultados obtenidos por la reacción de la cadena de la polimerasa (PCR).

## MATERIALES Y METODOS

Este es un estudio descriptivo de corte transverso, prospectivo, en donde se analizaron muestras fecales de los pacientes de todas las edades, con diarrea aguda, que acudieron al Hospital de Clínicas-FCM-UNA en San Lorenzo, Paraguay durante el periodo de marzo del 2013 a marzo del 2014.

El muestreo utilizado fue no probabilístico de casos consecutivos. Las muestras fecales fueron recogidas en frascos estériles, o con hisopos colocados en medio de transporte *Cary Blair* o *Stuart*, luego fueron remitidos al laboratorio lo antes posible para su procesamiento. Las muestras recolectadas incorrectamente fueron excluidas. Una vez ingresado al laboratorio, se procedió a la realización del examen en fresco observando al microscopio en 40x, en busca de la presencia de leucocitos, hematíes y mucus. Las muestras con reacción inflamatoria (< 5 leucocitos/campo) fueron sembradas en placas de Agar *Skirrow* modificado con el agregado de suplemento FBP (sulfato ferroso, metabisulfito de sodio y piruvato ácido de sodio al 5%) e incubadas a 42°C por 48 horas, en microaerofilia. Se utilizó generadores de microaerofilia comerciales, que aportan una atmósfera aproximada de 5-10% de oxígeno y 5-12% de dióxido de carbono. Todas las muestras independientemente de la presencia o no de una reacción inflamatoria, fueron cultivadas en otros medios convencionales para el aislamiento de otros agentes patógenos causantes de diarreas.<sup>(15)</sup> (Ver variables estudiadas en Anexo).

Al cabo de las 48 horas se revisaron las placas en busca de colonias sospechosas de *Campylobacter sp.*, las mismas son puntiforme, transparentes, como gotas de agua; a estas colonias se le realizaron además de la coloración de Gram, las siguientes pruebas confirmatorias: catalasa, oxidasa, movilidad e hidrólisis de hipurato.<sup>(15)</sup> Los bacilos del género *Campylobacter* son catalasa y oxidasa positivas, la hidrólisis del hipurato se utiliza para diferenciar *Campylobacter jejunii* de las otras especies. A partir de enero del 2014 se empezó a utilizar el equipo automatizado para la tipificación de



género y especie. Todas las muestras fueron enviadas al Laboratorio Central de Referencia del Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social para su confirmación, en donde la tipificación de especie lo realiza por el método de PCR.

Se realizaron las pruebas de sensibilidad por el método de difusión en discos. El ácido nalidíxico (30µg) y la cefalotina (30 µg) se testaron para determinar la especie. Además, con el fin de conocer el patrón de sensibilidad, por el método de epsilometría (tiras de E-Test) se testaron ciprofloxacina (5µg), y eritromicina (15µg), en agar *Mueller Hinton* con 5% de sangre de oveja incubados a 42°C durante 48 hs. La interpretación de los puntos de corte se realizó según los criterios establecidos por CLSI. <sup>(16)</sup> (Ver Tabla 2 en Anexos)

#### **Aspectos estadísticos:**

##### **Tamaño de la muestra:**

Para el cálculo del tamaño de muestra se utilizó la tabla para un estudio descriptivo de una variable dicotómica (tabla 13E). <sup>(17)</sup> Según estudios realizados la proporción esperada (P) es del 13 % <sup>(7, 8, 9,10)</sup>; se consideró un nivel de confianza (N) del 95%, con una amplitud total (W) igual a 0,10. El número de muestra necesario según los cálculos es de 196.

##### **Análisis estadístico:**

Para el análisis de los resultados obtenidos se emplearon planillas de Excel y el programa informático Epi-info 7 mediante el cual se realizó los siguientes cálculos: media, mediana, proporción y desviación estándar.

## RESULTADOS

Durante el periodo marzo 2013 a marzo del 2014 se analizaron 1.831 muestras fecales para coprocultivo, de las cuales 332 (100%) muestras con reacción inflamatoria fueron cultivadas en el medio de *Skirrow*. De estas 332 muestras en 25 (7,5%) muestras se aislaron *Campylobacter sp.*

**Tabla 1: Frecuencia de especies de *Campylobacter sp* aisladas en coprocultivo del Hospital de Clínicas-FCM-UNA (n = 25)**

Especies	Frecuencia	%
<i>C. coli</i>	4	16,00%
<i>C. jejuni</i>	17	68,00%
<i>Campylocacter sp</i>	4	16,00%
<b>Total</b>	<b>25</b>	<b>100,00%</b>

Para la tipificación de especie, las muestras fueron enviadas al Laboratorio Central de Referencia del Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social; y a partir del 2014 paralelamente con el Laboratorio Central, la tipificación lo realizamos en el laboratorio del Hospital de Clínicas-FCM-UNA mediante el equipo automatizado. (Ver Tabla 5 y 6 en Anexo).

El promedio de edad de los pacientes evaluados fue de 5,7 años (con un rango de edad de 7 meses a 35 años, con una mediana de 2 años y una moda de 0,58 años): 68,75% menores a 5 años, 25% entre 6 a 15 años y 6,25% mayor a 15 años.

De las 25 muestras positivas para *Campylobacter sp*, 13 (52%) provienen de pacientes del sexo femenino y 12 (48%) del sexo masculino.

Los resultados de la resistencia a ciprofloxacina fueron 11 (44%) de cepas resistentes y 14 (56%) sensible, la siguiente tabla muestra la sensibilidad de acuerdo a las especies:

**Tabla 2: Susceptibilidad antimicrobiana de cepas de *Campylobacter sp* aisladas en coprocultivo del Hospital de Clínicas-FCM-UNA (n = 25)**

	Ciprofloxacina		
<i>Campylobacter</i>	R	S	Total
<i>C. jejuni</i>	9	8	17
%	52,94%	47,06%	100%
<i>C.coli</i>	1	3	4
%	25%	75%	100%
<i>Campylobacter sp</i>	1	3	4
%	25%	75%	100%
<b>TOTAL</b>	11	14	25

Ninguna de las cepas evaluadas presentó resistencia a eritromicina.

La reacción inflamatoria se presentó en todas las muestras positivas para *Campylobacter sp*, y la presencia de hematíes en 20 (80%) de las muestras positivas. (Ver anexo Tabla 2 y 3).

Además; 39 coprocultivos fueron positivos para otros patógenos causantes de diarreas como; *Shigella sp* 15 (38,4%): *Shigella flexneri* 8 ( 53,3% ), *Shigella sonnei* 7 (46,7%); *Salmonella sp* 9 (23,1%) y *Escherichias coli* diarreagénicas 15 (38,5%): E.C.E.T 4 (26,7%), E.C.E.P 3 (20%), E.C.E.I 2 (13,3%), E.C.E.A 5 (33,3%), E.C.S.T 1 (6,7%).

## DISCUSION

En este estudio, del total de 332 muestras cultivadas para *Campylobacter sp.* se aislaron 25 cepas, lo que nos indica una frecuencia de 7,5 % para el género *Campylobacter*. Este hallazgo es parecido a lo encontrado en los trabajos realizados en un hospital en Rosario, Argentina, en el año 2006, en donde la bacteria más frecuente fue *Campylobacter jejunii* con un 9,9% del total. En otro hospital pediátrico en Córdoba, Argentina, entre los años 2004 y 2007, la incidencia de *Campylobacter spp.* fue del 11,4 % ; y en comparación, con un estudio hecho en Paraguay, de 331 muestras procedentes de laboratorios de Instituciones públicas y privadas de Asunción y Departamento Central, desde diciembre del 2006 a agosto de 2007, se aisló *Campylobacter sp* en un 19 % de los cuales un % correspondió a *C. jejunii*. Así mismo, dentro del género *Campylobacter* en este trabajo la especie más frecuente fue *jejunii*, en un 68%, coincidentemente con los estudios anteriormente mencionados.

La edad promedio fue de 5,7años, correspondiendo un 68,75% a menores de 5 años, lo que concuerda con el trabajo realizado en Paraguay, donde el promedio de edad de los pacientes con cultivos positivos para *Campylobacter* fue de 8 años, y el 69 % correspondieron a niños menores de 5 años. <sup>(10)</sup>

En cuanto al sexo no se encontraron resultados similares, ya que 52% fueron mujeres y 58 % varones.

Se obtuvo una resistencia del 44% a ciprofloxacina; coincidiendo con el trabajo realizado en Paraguay, donde los valores de resistencia fueron de 42% y en el trabajo en Santiago de Chile 32,4%. <sup>(13)</sup> En cuanto a la eritromicina, todas las cepas analizadas fueron sensibles, valores muy similares a los estudios mencionados.

Todas las muestras positivas para *Campylobacter* presentaron una reacción inflamatoria con leucocitos > a 5 por campo y en un 80% acompañada de la presencia de hematíes.

## CONCLUSION

*Campylobacter jejuni* es un agente importante causante de enterocolitis bacteriana en el mundo, especialmente en pacientes en edad pediátrica, por lo que es de suma importancia su aislamiento en los laboratorios. De ahí la necesidad de su búsqueda sobre todo en los países en desarrollo como el nuestro, en donde la frecuencia es a veces incluso mayor a los de otros agentes causantes de diarrea.

Con este estudio podemos dejar ver a los directivos de nuestro hospital la importancia de poder contar continuamente con todos los insumos para el aislamiento de esta bacteria.

El equipo automatizado es de gran ayuda para la determinación de especies, por lo que es una herramienta de mucha utilidad para el laboratorio, ya que el envío de las muestras al Laboratorio Central de Referencia tiene sus inconveniencias, como el transporte, el tiempo así como la viabilidad del *Campylobacter sp.* Todas las cepas identificadas por el equipo automatizado, desde enero a marzo del 2014, coincidieron totalmente con los resultados enviados desde el Laboratorio Central de Referencia.

También es muy importante determinar la sensibilidad a los antimicrobianos como ciprofloxacina, ya que casi el 50% de las cepas son resistentes, por lo que se podría dar fracasos terapéuticos.

## BLIBIOGRAFIAS:

1. Patr ck R. Murray. Microbiología Médica. GEA Consultoría Editorial S.L.L; Sexta Edición.
2. Vicente A. Ruiz, Santiago M. Guillén. Tratado SEIMC de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica. Editorial Médica Panamericana 2006.
3. Dobosch, Dora. *Campylobacter jejuni*: importancia en salud publica; Rev Inst Hig Med Soc; 3(3):41-5, sept. 1999. <http://bases.bireme.br/cgi-bin/wxislind.exe/iah/online/>
4. Mishu B. *Campylobacter jejuni* Infections: Update on Emerging Issues and Trends. Clin Infect Dis 2001; 32: 1201-6.
5. Prado V, O'Ryan M. Acute gastroenteritis in Latin America. Infect Dis Clin North Am 1994; 8: 77-106.
6. Coker A, Isokpehi R, Thomas B, Amisu K, Obi L. Human Campylobacteriosis in developing countries. Emerg Infect Dis 2002; 8: 237-42.
7. Gamband , Telma; Damiano, Mario; Borda, Noemi; Notario, Rodolfo; Aita, José. Prevalencia de las bacterias causantes de diarrea en pacientes de un hospital de Rosario. Argentina. Rev. Fac. Cienc. M d. (Córdoba);63(3):36-38, 2006. tab.
8. CORTES, P. R.; DIAZ, V. y CONTRERAS FUNES, V.. *Campylobacter jejuni* proveniente de materia fecal de pacientes pediátricos. Rev. argent. microbiol. [online]. 2008, vol.40, n.3 [citado 2013-03-14], pp. 171-171 . Disponible en: <[http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0325-75412008000300008&lng=es&nrm=iso](http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0325-75412008000300008&lng=es&nrm=iso)>. ISSN 1851-7617.
9. María Perales, Máximo Camiña, Carmen Quiñones. INFECCIÓN POR *Campylobacter* Y *Shigella* COMO CAUSA DE DIARREA AGUDA ACUOSA EN NIÑOS MENORES DE DOS AÑOS EN EL DISTRITO DE LA VICTORIA, LIMA – PERÚ. Rev Per Med Exp Salud Pública. 2002; 19 (4) : 186-192. Disponible en: <file:///C:/Users/usuario/Desktop/todo%20sobre%20campylo/campylobacter/INF ECCION.htm>
10. Weiler N., Franco R., Alvarez M., Zárate N., Chamorro G. Aislamiento y caracterización bioquímica de cepas de *Campylobacter* spp. en diarreas agudas en Paraguay. Presentado en el 6  Congreso Paraguayo de Insectolog a-Congreso MERCOSUR de S.L.I.P.E.
11. Noemí Borda, Telma Gamband , Rodolfo Notario. Dos casos de Enteritis con bacteriemia por *Campylobacter jejuni*. Medicina (B. Aires) v.66 n.5 Buenos Aires sep./oct. 2006
12. Endtz HPh, Ruijs GJ, van Klingeren, Jansen WH, van der Reyden T, Mouton RP. Quinolone resistance in campylobacter isolated from man and poultry following the introduction of fluoroquinolones in veterinary medicine. J Antimicrob Chemother 1991; 27: 199-208.
13. 13. García C Patricia, Valenzuela S Natalia, Rodríguez L M. Victoria, León C Eugenia, Fernández J Her berto. Susceptibilidad antimicrobiana de *Campylobacter jejuni* aislado de coprocultivos en Santiago de Chile. Rev. chil. infectol. [revista en la Internet]. 2009 Dic [citado 2013 Mar 14] ; 26(6): 511-514. Disponible en: [http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0716-10182009000700004&lng=es](http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0716-10182009000700004&lng=es). doi: 10.4067/S0716-10182009000700004.
14. Sánchez R, Fernández-Baca V, Díaz MD, Muñoz P, Rodríguez-Creixems M, Bouza E. Evolution of susceptibilities of *Campylobacter* spp. to quinolones and macrolides. Antimicrob Agents Chemother 1994; 38: 1879-1882.

15. Manual de Procedimiento. "Detección de patógenos asociados a Enfermedad Diarreica Aguda, incluyendo al *Vibrio cholerae*". Subsecretaría de Investigación y Tecnología INEI-ANLIS Dr Carlos G.Malbran.
16. Clinical and Laboratory Standards Institute. Methods for antimicrobial dilution and disk susceptibility testing of infrequently isolated or fastidious bacteria: proposed guideline. CLSI document M45-P Wayne, Pennsylvania: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2005, p. 16, 39.
17. Stephen B. Hulley/Seven R. Cummings. Diseño de la Investigación Clínica.

## ANEXOS

**Tabla 1: Características de las variables estudiadas.**

VARIABLES	NOMBRE	ESPACIOS	TIPO	CATEGORÍAS Y VALOR
V1	Edad	2	Numérica	años
V2	Sexo	1	Categórica Dicotómica	1. Masculino 2. Femenino
V3	Campylobacteriosis	1	Categórica Dicotómica	1. Presencia 2. Ausencia
V4	Leucocitos	3	Numérica	-----
V5	Hematíes	3	Numérica	-----
V6	Sensibilidad	3	Categórica Dicotómica	1. Sensible 2. Intermedio 3. Resistente

**Tabla 2: Puntos de corte para los antimicrobianos ensayados según CLSI**

Antimicrobiano	Sensible $\mu\text{g/ml}$	Intermedio $\mu\text{g/ml}$	Resistente $\mu\text{g/ml}$
Eritromicina	$\leq 8$	16	$\geq 32$
Ciprofloxacina	$\leq 1$	2	$\geq 4$



**Tabla 3: Frecuencia de leucocitos en las muestras cultivadas para *Campylobacter sp* aisladas en coprocultivo del Hospital de Clínicas-FCM-UNA (n = 25)**

CAMPYLOBACTER SP	PRESENCIA DE LEUCOCITOS				Total
	0-4/c	5-20/c	21-50/c	>50/c	
<b>NO</b>	4	96	90	117	307
%	1,30%	31,27%	29,32%	38,11%	100,00%
<b>SI</b>	0	3	9	13	25
%	0,00%	12,00%	36,00%	52,00%	100,00%
<b>TOTAL</b>	4	99	99	130	332

**Tabla 4: Frecuencia de hematíes en las muestras cultivadas para *Campylobacter sp* aisladas en coprocultivo del Hospital de Clínicas-FCM-UNA (n = 25)**

CAMPYLOBACTER SP	PRESENCIA DE HEMATÍES				Total
	0-4/c	5-20/c	21-50/c	>50/c	
<b>NO</b>	150	84	24	49	307
%	48,86%	27,36%	7,82%	15,96%	100,00%
<b>SI</b>	5	9	9	2	25
%	20,00%	36,00%	36,00%	8,00%	100,00%
<b>TOTAL</b>	155	93	33	51	332

**Tabla 5: Campylobacter sp aisladas en coprocultivo del Hospital de Clínicas-FCM-UNA, desde marzo del 2013 a marzo del 2014. (n = 25)**

Muestra	Mes	Campylobacter	Eritromicina	Ciprofloxacina	
1	mar-13	Campylobacter sp	0,38	32	
2	mar-13	Campylobacter sp	0,75	32	
3	abr-13	Campylobacter sp	0,064	0,19	
4	abr-13	Campylobacter sp	0,5	0,19	
5	abr-13	Campylobacter sp	0,19	0,25	sin aislamiento en LCSP
6	may-13	Campylobacter sp	0,25	0,094	
7	may-13	Campylobacter sp	0,25	32	
8	jun-13	Campylobacter sp	0,25	0,02	sin aislamiento en LCSP
9	jul-13	Campylobacter sp	0,19	0,94	
10	ago-13	Campylobacter sp	0,38	32	
11	sep-13	Campylobacter sp	0,25	0,094	
12	oct-13	Campylobacter sp	0,25	32	sin aislamiento en LCSP
13	oct-13	Campylobacter sp	0,064	0,047	sin aislamiento en LCSP
14	nov-13	Campylobacter sp	0,19	32	
15	nov-13	Campylobacter sp	0,38	32	
16	dic-13	Campylobacter sp	0,19	0,02	sin aislamiento en LCSP
17	ene-14	jejuni	0,38	0,25	
18	ene-14	jejuni	0,38	0,094	
19	ene-14	jejuni	0,19	32	sin aislamiento en LCSP
20	ene-14	coli	0,38	0,094	
21	feb-14	jejuni	0,19	0,047	
22	feb-14	jejuni	0,38	32	
23	feb-14	jejuni	0,38	32	
24	mar-14	coli	0,094	8	
25	mar-14	jejuni	0,38	0,19	

**Tabla 6: Muestras de coprocultivos enviadas al Laboratorio Central de Referencia del Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social desde marzo del 2013 a marzo del 2014.**

DATOS DE LA MUESTRA			Microorganismo	Serotipo	CIM	
FECHA DE		Muestra			ERI	CIP
Toma Origen	Recibo LCSP					
SD	14/03/2013	Heces	Campylobacter	jejuni	0.38	32
SD	15/03/2013	Heces	Campylobacter	jejuni	0.75	32
SD	18/04/2013	Heces	Campylobacter	jejuni	0.064	0.19
11/04/2013	18/04/2013	Heces	Campylobacter	jejuni	0.50	0.19
24/04/2013	02/05/2013	Heces	Campylobacter	coli	0.25	0.19
02/05/2013	09/05/2013	Heces	Campylobacter	jejuni	0.25	32
19/05/2013	23/05/2013	Heces	Campylobacter	coli	0.25	0.094
SD	11/07/2013	Heces	Campylobacter	jejuni	0.19	0.94
12/08/2013	13/08/2013	Heces	Campylobacter	jejuni	0.38	32
15/09/2013	20/09/2013	Heces	Campylobacter	jejuni	0.25	0.094
05/11/2013	14/11/2013	Heces	Campylobacter	jejuni	0.19	32
06/11/2013	14/11/2013	Heces	Campylobacter	jejuni	0.38	32
29/11/2013	06/12/2013	Heces	Sin aislamiento			
28/11/2013	06/12/2013	Heces	Sin aislamiento			
26/12/2013	06/12/2013	Heces	Sin aislamiento			
26/11/2013	06/12/2013	Heces	Sin aislamiento			
22/01/2014	29/01/2014	Heces	Campylobacter	jejuni	0.38	0.25
31/01/2014	06/02/2014	Heces	Campylobacter	jejuni	0.38	0.094
31/01/2014	06/02/2014	Heces	Sin aislamiento			
31/01/2014	14/02/2014	Heces	Campylobacter	coli	0.38	0.094
11/02/2014	21/02/2014	Heces	Campylobacter	jejuni	0.19	0.047
11/02/2014	21/02/2014	Heces	Campylobacter	jejuni	0.38	32
18/02/2014	25/02/2014	Heces	Campylobacter	jejuni	0.38	32
24/03/2014	03/04/2014	Heces	Campylobacter	coli	0.094	8
31/03/2014	09/04/2014	Heces	Campylobacter	jejuni	0.38	0.19