



***Campylobacter* spp. EM AVES (*Gallus gallus domesticus*) E SUÍNOS (*Sus domesticus*): RESISTÊNCIA A ANTIMICROBIANOS E IMPORTÂNCIA NA SAÚDE COLETIVA**

Beatriz da Silva Frasão¹, Maria Helena Cosendey de Aquino²

¹Mestranda, Faculdade de Veterinária da Universidade Federal Fluminense, Niterói, Brasil (beatrizfrasao@id.uff.br)

²Doutora, Docente Faculdade de Veterinária da Universidade Federal Fluminense, Niterói, Brasil

Recebido em: 12/04/2014 – Aprovado em: 27/05/2014 – Publicado em: 01/07/2014

RESUMO

Campylobacter spp. é um microrganismo microaerófilo, gram-negativo, espiralado e flagelado. As duas espécies termofílicas de maior importância são *C. jejuni* e *C. coli*, sendo a primeira a mais encontrada na maioria dos isolados de humanos. Pode acometer bovinos, ovinos, cães e gatos, no entanto é encontrada com maior frequência em aves e suínos, especialmente frangos de corte, os quais são os principais responsáveis pela veiculação deste patógeno. A contaminação dos alimentos em sua maioria ocorre cruzadamente através do contato com as fezes desses animais e a transmissão para o homem ocorre, principalmente, pelo consumo de carne crua ou mal cozida, leite cru e contato com animais infectados. Os sintomas observados no homem são febre, cólica, dor abdominal e diarreia, acompanhada de náusea e vômito. Apresenta um curso rápido, porém a doença não diagnosticada ou com tratamento ineficaz pode levar à complicações como a síndrome de Guillain Barré. Nas últimas décadas o uso de antimicrobianos, especialmente fluoroquinolonas e tetraciclina em animais de produção e no tratamento em humanos vem selecionando cepas de *Campylobacter* resistentes. Objetivou-se com esta revisão ressaltar a relação entre a ocorrência de cepas de *Campylobacter* spp. resistentes em humanos e em animais de produção e salientar a importância deste problema para a saúde coletiva.

PALAVRAS-CHAVE: frango de corte, fluoroquinolonas, *gyrA*, gene 23S rRNA, macrolídeos, Suínos

***Campylobacter* spp IN POULTRY (*Gallus gallus domesticus*) AND SWINE (*Sus domesticus*): ANTIMICROBIAL RESISTANCE AND IMPORTANCE IN PUBLIC HEALTH**

ABSTRACT

Campylobacter spp. is a gram-negative, flagellated, spiraled, microaerophilic microorganism. The two thermophilic species of greatest importance are *C. jejuni* and *C. coli*. *C. jejuni* is the most cause disease in humans. *Campylobacter* affects cattle, sheep, dogs and cats, but is found more frequently in birds, especially chickens and pigs, which are primarily responsible for transmitting this pathogen. Contamination of food mostly occurs through contact with the stools of animals and transmission to humans occurs mainly by consumption of raw or undercooked meat, raw milk and

direct contact with infected animals. The symptoms observed in man are fever, colic, diarrhea and abdominal pain, accompanied by nausea and vomiting. Campylobacteriosis presents a short course, but when undiagnosed or inadequately treated can lead to complications such as Guillain Barré syndrome. In the last decades the use of antimicrobials, especially fluoroquinolones and tetracycline in farm animals have selected *Campylobacter* resistant strains. The aim of this review is to highlight the relationship between the occurrence of *Campylobacter* spp . resistance in farm animals and humans and emphasize the importance of this problem for public health.

KEYWORDS: broiler , swine , fluoroquinolones , *gyrA* , macrolides , 23s rRNA gene

INTRODUÇÃO

Campylobacter é uma bactéria Gram-negativa, microaerofílica, flagelada e normalmente apresenta-se em formato de asas de gaivota, podendo se apresentar sob a forma cocóide quando se torna inviável, ou seja, não cultivável (FRANCO, 2012). Pode ser encontrada no trato intestinal de bovinos, cães, gatos, ovinos, porém as aves e suínos são os reservatórios mais frequentes de *C. jejuni* e *C. coli*, respectivamente (STERN et al, 2003; USDA, 2013). Contudo, todos esses reservatórios são fontes de infecção para o homem e a transmissão ocorre pelo contato direto com fezes ou por contaminação cruzada nos alimentos como carne crua ou mal cozida e leite cru (CDC, 2013).

A campilobacteriose humana frequentemente não é diagnosticada, apesar de ser reconhecida como uma das principais doenças transmitidas por alimentos, podendo, em alguns países, ultrapassar a salmonelose com relação a número de casos (FDA, 2012). No homem, a doença é de curso rápido e na maioria das vezes não diagnosticada. O tratamento com antimicrobianos é recomendado em casos graves e apesar de apresentar curso rápido, a doença não diagnosticada ou com tratamento ineficaz pode levar a complicações como a Síndrome de Guillain Barré (SCALLAN et al, 2011).

Além da baixa notificação, seu isolamento é trabalhoso, uma vez que exige meios ricos, baixa concentração de oxigênio e a diferenciação entre as espécies por meio da bacteriologia convencional é difícil, visto que não existem grandes especificidades bioquímicas entre as espécies (MILLER et al. 2010). Portanto, para sua identificação, é mais fácil e rápido a utilização de técnicas de biologia molecular como a Reação em Cadeia da Polimerase (PCR). Técnicas como Pulsed Field Gel Electrophoresis (PFGE) e Multilocus Sequence Typing (MLST) são as mais usadas para tipagem atualmente (GOERING, 2010; MILLER et al, 2010; BEHRINGER et al., 2011; GHARST et al., 2013).

O uso indiscriminado de antimicrobianos na medicina veterinária, principalmente nos animais de produção, no tratamento e prevenção de doenças, vem selecionando cepas resistentes de *Campylobacter* spp. (ENGBERG et al. 2001; NICHOLS et al. 2012). A preocupação com tal fato reside no âmbito da saúde coletiva, tendo em vista que alguns antimicrobianos de eleição para o tratamento da campilobacteriose já não surtem mais efeito, como as fluoroquinolonas que eram de eleição no tratamento, sendo ao macrolídeos os mais recomendados atualmente (IOVINE, 2013).

Nesta revisão de literatura objetiva-se ressaltar a relação entre a ocorrência de cepas de *Campylobacter* spp. resistentes à fluoroquinolonas e aos macrolídeos em humanos e em animais de produção e salientar a importância deste problema na

saúde coletiva, conscientizando sobre o uso indiscriminado de antimicrobianos tanto na medicina humana como na medicina veterinária.

***Campylobacter* spp.**

BREVE HISTÓRICO, TAXONOMIA E PARTICULARIDADES

Em 1886, microrganismos espiralados foram identificados em fezes de crianças com diarreia por Escherich, e denominados de “cholera infantum”. MCFAYDEAN & STOCKMAN (1913), em episódios de aborto em ovelhas, descreveram microrganismos semelhantes aos vibriões, que também foram encontrados por SMITH (1918) em tecido fetal de ovelhas, que os denominou *Vibrio fetus*. Posteriormente, um vibrião microaerófilo foi isolado como agente causal da disenteria invernãl do bovino e denominado *Vibrio jejuni* (JONES et al. 1931). Outro vibrião encontrado em intestino de suínos com diarreia foi denominado *Vibrio coli* (DOYLEY, 1944) e foi associado com diarreia em humanos (LEVY, 1946). Em 1957, King descreveu um grupo de microrganismos microaerófilos, curvos e móveis e os denominou como “relacionados a vibriões”.

Anteriormente classificado como *Vibrio* spp., o gênero *Campylobacter* foi primeiramente proposto, em 1963, por Sébald e Véron, depois de aplicarem os testes de Hugh e Leifson's para o metabolismo fermentativo e composição das bases do DNA. Apenas duas espécies foram incluídas nesse gênero, *Campylobacter fetus* e ‘*Campylobacter bubulus*’, agora classificado como *Campylobacter sputorum* (VÉRON & CHATELAIN, 1973). A composição das bases do DNA, análises bioquímicas e sorológicas foram usadas para observar a relação entre ‘*V. bubulus*’, ‘*V. fetus*’, e outros vibriões descobertos, tais como ‘*Vibrio coli*’, ‘*Vibrio jejuni*’, ‘*Vibrio faecalis*’ and ‘*Vibrio sputorum*’. *Campylobacter* foi denominado como um gênero (ON, 2001), devido às diferenças bioquímicas e sorológicas encontradas quando se comparava os componentes mais importantes do microrganismo (GERMANO & GERMANO, 2011). Foram classificados em três grupos, *Campylobacter* catalase positiva e H₂S negativa (*Campylobacter fetus* subsp. *fetus* e *Campylobacter fetus* subsp. *veneralis*), *Campylobacter* catalase e H₂S positivos (*C. jejuni* e *C. coli*), e *Campylobacter* catalase negativa (*C. sputorum* subsp. *bubulus* e *C. sputorum* subsp. *sputorum*) (VÉRON & CHATELAIN, 1973).

Na década de 80, essas espécies de *Campylobacter* foram listadas na “Approved List of Bacterial Names” (NCBI, 1989), compreendendo o gênero apenas oito espécies e subespécies. Mas novas espécies e subespécies foram descobertas e relatadas nesse grupo, enquanto outras foram transferidas para outros grupos como *Arcobacter* e *Helicobacter*. Estudos com a comparação numérica de sequências parciais do gene 16S rRNA foram feitos e foram encontradas cepas distintas de *Campylobacter* (PASTER & DEWHIRST, 1988). ‘*Campylobacter pilori*’ e ‘*Campylobacter mustelae*’ foram reclassificadas como sendo pertencentes ao gênero *Helicobacter*, devido às diferenças observadas na composição de ácidos graxos e menaquinona, estrutura flagelar e sequência gênica do 16S rRNA (GOODWIN et al., 1989).

Nas décadas seguintes, os estudos taxonômicos e a importância clínica de *Campylobacter* levaram a um aumento nas pesquisas e proporcionaram uma revisão no número de espécies descritas. Em 2009, o gênero possuía 29 espécies e 13 subespécies e em 2010 o número de espécies subiu para 32, permanecendo o número de subespécies (EUZÉBY, 2010). Atualmente, encontra-se o mesmo número de espécie e subespécie descritas em 2010 (EUZÉBY, 2014).

O gênero *Campylobacter* pertence à ordem *Campylobacterales* e à família *Campylobacteraceae*. Constituem-se em bacilos Gram-negativos, em forma de vírgula ou asa de gaivotas, medindo de 0,2 a 0,9µm de largura e 0,5 a 5 µm de comprimento, possuem flagelo polar, o que permite movimento em “saca-rolha” (NACHAMKIN, 2001). Culturas velhas podem apresentar-se na forma cocóide, sendo sua forma não cultivável. Não produzem esporos, não são hemolíticas, não fermentam nem oxidam os carboidratos, obtendo sua energia dos amino ácidos intermediários com quatro ou seis carbonos do ciclo de Krebs; são oxidase positiva, e catalase variável (positiva ou negativa), não hidrolisam gelatina nem ureia (exceto cepas atípicas de *C. lari* e *C. sputorum* biovar *Paraureolyticus*) (NACHAMKIN, 2001; STERN et al. 2001; GERMANO & GERMANO, 2011; FRANCO, 2012).

A microaerofilia é uma característica dos membros do gênero *Campylobacter*. Alguns autores especificam que a atmosfera ideal para crescimento e desenvolvimento deve conter concentrações de oxigênio entre três a cinco por cento (GERMANO & GERMANO, 2011; FDA, 2012; FRANCO, 2012) e de dióxido de carbono entre cinco a dez (GERMANO & GERMANO, 2011; FRANCO, 2012). Portanto, é geralmente frágil no ambiente e difícil de ser cultivada em laboratório. Também são susceptíveis à desidratação, aquecimento, congelamento, desinfetantes e pH ácido.

EPIDEMIOLOGIA

A infecção por *Campylobacter* spp., denominada campilobacteriose é considerada uma das doenças diarreicas mais comuns no mundo todo, principalmente nos Estados Unidos da América (EUA), sendo a segunda causa mais frequente de doenças transmitidas por alimentos. Tal achado, pode se dever ao fato de que nos EUA há uma eficiência de rotina de diagnóstico, o que não ocorre nos países em desenvolvimento, subnotificando os casos. Embora *Campylobacter jejuni* esteja associada à infecções diagnosticadas em humanos, podem ser encontrado frequentemente no trato intestinal de gatos, aves, cães, bovinos, suínos, roedores, macacos, aves silvestres e eventualmente em humanos sem causar doença (USDA, 2013).

Pessoas imunossuprimidas são mais susceptíveis, sendo mais frequente em Crianças e idosos. A transmissão ocorre pelo consumo de carne mal cozida, leite cru ou outros alimentos; também pode ocorrer através de água contaminada e do contato com fezes de animais infectados. Apesar da bactéria habitar o trato intestinal de animais e humanos sem causar sintomas, a simples ingestão de 500 células de *Campylobacter* pode causar a doença. Os sintomas observados são febre, cólica, dor abdominal e diarreia que muitas vezes é sanguinolenta, acompanhada de náusea e vômito, e aparecem de dois a 10 dias após a infecção. Podem ocorrer complicações em imunossuprimidos como meningite, infecção do trato urinário e também artrite reativa, e raramente a síndrome de Guillain-Barré, que consiste em uma poliradiculoneurite, t resultante de reação auto imune desmielinizante, podendo ainda se espalhar pela corrente sanguínea (USDA, 2013; CDC, 2013).

O curso da doença dura em torno de uma semana e o tratamento normalmente é feito apenas com o aumento da ingestão de fluidos devido à diarreia, porém quando a doença é grave ou o paciente tem risco de doença grave como imunossupressão, emprega-se a terapia antimicrobiana. Normalmente, em humanos, são utilizadas a azitromicina (macrolídeo) e ciprofloxacina (fluoroquinolona), porém devido à crescente resistência às fluoroquinolonas, um

teste de susceptibilidade antimicrobiana é recomendado antes da prescrição desse antimicrobiano (CDC, 2013).

O controle de *Campylobacter* spp. deve ser feito em vários pontos na cadeia produtiva, como na produção animal, no abatedouro e no varejo, evitando a contaminação cruzada através da manipulação inadequada dos produtos de origem animal. É importante a aplicação de boas práticas sanitárias na produção como evitar o contato com animais silvestres, principalmente aves de vida livre, possíveis carreadores, bem como o tratamento da água; obedecer às boas práticas de fabricação implementadas nas indústrias de alimentos; conscientizar os varejistas para a manutenção adequada dos alimentos, além da notificação de casos humanos com confirmação laboratorial do diagnóstico, (USDA, 2013).

OCORRÊNCIA E IMPORTÂNCIA EM SAÚDE COLETIVA

Nos países em desenvolvimento *Campylobacter* é a principal causa de doença transmitida por alimentos em crianças abaixo de cinco anos de idade, especialmente as crianças com idade inferior a um ano, sendo o *C. jejuni* responsável pela maior parte das incidências (GALLAY et al, 2007; FAO/WHO, 2009). A maioria dos casos ocorre de forma isolada, em eventos esporádicos. De acordo com dados da Foodborne Diseases Active Surveillance Network (FoodNet) cerca de 14 casos são diagnosticados para cada 100.000 pessoas na população por ano, nos EUA. Porém muitos outros casos não são diagnosticados ou não declarados, estimando-se que a campilobacteriose afete cerca de 1,3 milhões de pessoas a cada ano, tendo maior ocorrência no verão, devido à faixa térmica ideal para o crescimento do microrganismo, e ao fato de não suportar bem baixas temperaturas (NYLEN et al, 2002; GALLAY et al, 2007; SCALLAN et al, 2011).

Estima-se que cerca de um em cada mil relatos de campilobacterioses evoluem para síndrome de Guillain-Barré, bem como cerca de 40% dos casos de síndrome de Guillain-Barré relatados nos EUA pode ser desencadeada por campilobacteriose (SCALLAN et al, 2011; CDC, 2013). Além dessa síndrome, outra complicação autoimune que pode ser observada a longo prazo é a artrite reativa, que ocorre em 2% dos casos de infecção por *C. jejuni*. Cerca 15% das internações por doenças transmitidas por alimentos é atribuída à campilobacteriose, e apesar de não causar comumente morte, estima-se que cerca de 76 pessoas morrem por infecção por *Campylobacter* ao ano nos EUA. É uma das maiores causas de doenças de origem alimentar na Inglaterra e País de Gales, EUA e Austrália, França, Nova Zelândia (NYLEN et al, 2002; GALLAY et al, 2007; SCALLAN et al, 2011; FDA, 2012).

Para humanos, *C. jejuni* é considerada a mais patogênica sendo isolado em maior frequência do que *C. coli*, podendo também ocorrer a co-infecção com *C. coli* (BARBOUR et al, 2012; NIEDERER et al. 2011). De acordo com FDA (2012), em mais de 80% dos casos o responsável pela doença é *C. jejuni*. QUETZ et al. (2010) ao investigarem fezes de crianças do nordeste do Brasil, isolaram *C. jejuni* a partir de 7,2% das amostras e *C. coli* de 3,6%, sendo que 2,4% dos casos foram considerados co-infecção.

ALIMENTOS ENVOLVIDOS

As principais fontes de alimentos ligados a infecções por *C. jejuni* incluem produtos manuseados inadequadamente ou mal cozidos, principalmente carne de aves, suínos, bovinos e leite cru, pois é constituinte da microbiota intestinal natural

desses animais de produção. ZHAO et al. (2010), isolaram *C. jejuni* a partir de 2258 amostras, *C. coli* a partir de 925 e *C. lari* a partir de sete de um total de 24.566 amostras de peito de frango, peru moído, carne moída e costeleta de porco, em um trabalho feito em 10 estados americanos.

C. jejuni também foi encontrado em vários outros alimentos, tais como legumes e frutos do mar e em espécies animais não destinadas à alimentação (FDA, 2012). O consumo de vegetais crus e frutas pode ser um fator de risco tendo em vista que VERHOEFF-BAKKENES et al. (2011) encontraram uma prevalência na relação entre infecções por *Campylobacter* e consumo desses produtos calculada em 0,23%, principalmente para vegetais embalados, o que constituiu uma prevalência de 0,36%. Em bovinos, a prevalência já encontrada de *Campylobacter* foi de 2,7% em amostras de carcaças (WIECZOREK et al. 2013). Porém os principais alimentos envolvidos e de maior importância no tocante à saúde coletiva são a carne de aves, especialmente o frango e a carne suína, devido ao fato de apresentarem maior prevalência desse microrganismo (STERN et al. 2003; GALLAY et al. 2007).

A importância da avicultura como um fator de risco para casos de campilobacteriose em humanos foi demonstrada em países onde houve intervenções implementadas na cadeia de produção de frangos de corte ou onde aves contaminadas tem sido retiradas do mercado, mostrando uma redução dos casos em humanos (FAO/WHO, 2009). Normalmente, cada carcaça de ave contaminada pode transportar de 100 a 100 mil células de *Campylobacter*. O conhecimento de que 500 células de *Campylobacter* pode causar infecção, atribui um risco significativo para os consumidores que consumirem aves mal cozidas ou processadas mas contaminadas durante o preparo (FDA, 2012). Segundo levantamento feito pela FAO/WHO (2009), relatórios enviados por alguns países caracterizam a carne de frango como o alimento mais frequentemente contaminado com *Campylobacter*, sendo que em 2004, alguns estados membros da União Européia observaram prevalência de 83%.

Em 2010, nos EUA, ZHAO et al. encontraram maior taxa de contaminação em peito de frango (49,9%) do que na carne de peru (1,6%), suíno, e bovino nos EUA. Em 2011, *Campylobacter* foi encontrado em 47% das amostras de frango cru comprados em supermercados nos EUA e testadas por meio do Sistema Nacional de Monitoramento de Resistência Antimicrobiana (National Antimicrobial Resistance Monitoring System - NARMS) (CDC, 2013). RAHIMI & AMERI (2011), ao investigarem *Campylobacter* em carne de aves, obtiveram maior prevalência em carne de frango (47,0%), seguido de carne de codorna, perdiz, peru e avestruz. A espécie mais prevalente foi *C. jejuni*, sendo isolada de 92,0% das amostras. Apesar da maioria dos estudos descreverem *C. jejuni* como a espécie mais isolada de frangos de corte e de poedeira (AQUINO et al. 2010), uma pesquisa desenvolvida por MILLER et al. (2010), em Grenada, no Caribe, encontraram *C. coli* como sendo a espécie mais isolada desses animais.

Algumas intervenções podem ser realizadas na cadeia produtiva do frango, como melhores práticas de higiene na produção congelamento da carne de frango, irradiação e lavagem química da carne, porém estes dois métodos nem sempre são muito bem aceitos pelos consumidores, embora sejam bem eficazes na redução de *Campylobacter* (MacRITCHIE et al., 2014).

Nos suínos, como citado por vários autores, a espécie mais isolada é *C. coli* (FAO/WHO, 2009; KOIKE et al, 2008). Comprovando tal afirmação, em um trabalho

realizado por QIN et al. (2011), 98,9% dos isolados de suínos foram caracterizados como *C. coli*. BIASI et al. (2011), coletaram amostras de uma mesma carcaça de em sete pontos diferentes da linha de abate de suínos, encontrando baixa prevalência (3,5%) de *Campylobacter* nas amostras, e a depilação foi a etapa do processamento tecnológico na qual ocorreu maior contaminação (55,6%). Em 2013, na Baixa Saxônia, 9,8% das amostras de swab coletados da superfície de fígado de suínos foram positivas para *Campylobacter* spp. sendo 76,2% das cepas caracterizadas como *C. coli* e 21,1% como *C. jejuni* (VON ALTROCK, 2013). Uma alta prevalência para *C. coli* (42,4%) foi encontrada em uma criação de suínos no Japão(Haruna et al 2013).

RESISTENCIA ANTIMICROBIANA

O aumento e disseminação da resistência antimicrobiana é um problema emergente e urgente em saúde coletiva global. Aves, suínos e bovinos são reservatórios de bactérias zoonóticas, incluindo microrganismos multirresistentes, sendo transmitidos através da cadeia alimentar (EFSA, 2011; MOZINA et al. 2011). Em *Campylobacter* tem sido observado resistência às quinolonas, principalmente às fluoroquinolonas e a macrolídeos (IOVINE, 2013). As taxas de cepas resistentes às quinolonas isoladas de humanos variam de 0% a mais de 80%, em diferentes países, e esta variação pode ser atribuída ao uso de quinolonas na produção de alimentos de origem animal (ENGBERG et al. 2001).

O mecanismo de resistência de *Campylobacter* aos antimicrobianos varia de acordo com a classe. Nos aminoglicosídeos ocorre a modificação do antimicrobiano por enzimas modificadoras de aminoglicosídeos, as quais são aminoglicosídeo fosfotransferase (*aphA-3*, *aphA-1* e *aphA-7*), 6'-adeniltransferase (*aadE*), e uma acetil transferase (*sat*) (OUELLETTE et al. 1987; TENOVER et al. 1988; IOVINE, 2013); nos Beta-lactâmicos ocorre a inativação enzimática por β -lactamase (penicilinase, OXA-61) e também pela diminuição da permeabilidade do antimicrobiano na membrana bacteriana pela principal porina da membrana externa (Major Outer Membrane Porin-MOMP), e ainda pela ação de bomba de efluxo CmeABC e possivelmente outros; nas fluoroquinolonas ocorre a mutação no gene *gyrA* (Thr-86-Ile, Asp-90-Asn, Ala-70-Thr), além do efluxo pela CmeABC, pois pode haver mutação no gene *cmeR* ou na sequência de repetição levando a uma expressão exacerbada das bombas de efluxo CmeABC; nos macrolídeos observa-se mutações no rRNA 23S, possíveis mutações em proteínas ribossomais L4/L22, além do efluxo através da CmeABC além da diminuição da permeabilidade da membrana devido a MOMP, enquanto nas tetraciclinas ocorre a modificação do alvo ribossomal por ligação da proteína TetO, ação da bomba de efluxo CmeABC e outros possíveis mecanismos (LIN et al., 2002; YAN et al, 2006; ALFREDSON & KOROLIK, 2007; IOVINE, 2013).

A maioria das pesquisas estão relacionadas com a detecção de mutações, principalmente quando se diz respeito às fluoroquinolonas ou a macrolídeos e a presença de genes que caracterizam a resistência quando se fala sobre tetraciclinas. Em pesquisa desenvolvida na China, todas as cepas resistentes à ciprofloxacina tinham a mutação pontual C257T (Thr-86-Ile) na QRDR do gene *gyrA*; além disso, todas as cepas resistentes à tetraciclina apresentavam o gene *tetE*(O), atribuindo os altos níveis de resistência a este medicamento à sua presença; apenas duas cepas resistentes à eritromicina, de um total de 89, apresentaram mutação A2075G no gene 23S rRNA (QIN et al. 2011).

NICHOLS et al. (2012), observaram, de 1989 a 2009, na Inglaterra, aumento da porcentagem de *Campylobacter* com resistência intermediária ou totalmente resistentes à ampicilina, ciprofloxacina, ácido nalidíxico, tetraciclina e eritromicina. As pessoas que recentemente haviam viajado para o exterior apresentaram maior porcentagem (65%) de estirpes resistentes à ciprofloxacina, em comparação com aqueles que não tinham viajado (31%). Altas taxas foram encontradas nos isolados de pessoas que viajaram para a Índia (79%), Egito (79%), Espanha (78%) e Tailândia (80%). A resistência à eritromicina não teve relação com pessoas que viajaram, portanto sua resistência poderia estar associada ao uso sem prescrição médica, por humanos, dessa droga.

Na Tailândia foi realizada uma pesquisa com militares e turistas que apresentavam diarreia e *Campylobacter* resistentes a ácido nalidíxico, ciprofloxacina (quinolonas) e macrolídeos (eritromicina e azitromicina) foram isolados de 94,9%, 93,0% e 99% das amostras respectivamente DE 2001 a 2003, foi observado ainda resistência à tetraciclina (81,9%), sulfamethoxazol-trimetoprim (57,9%), ampicilina (28,9%), canamicina (5,9%), sulfisoxazol (3,9%), neomicina (2,0%), e estreptomina (0,7%). A maioria apresentou resistência múltipla a quatro antimicrobianos (ácido nalidíxico, ciprofloxacina, cefalexina e tetraciclina), ou a cinco (ácido nalidíxico, ciprofloxacina, cefalexina, tetraciclina e sulfamethoxazol-trimetoprim) (SERICHTALERGS et al. 2010).

A resistência à doxiciclina/tetraciclina (46,6%), seguido por ácido nalidíxico (18,5%), ciprofloxacina (17,4%), azitromicina e eritromicina (2,8%), telitromicina (2,4%), clindamicina (2,2%), e gentamicina (<0,1%), foi observada em cepas de *Campylobacter* isoladas de carnes de ave de varejo nos EUA de 2002 a 2007. Os isolados de *C. coli* apresentaram maiores taxas de resistência aos antimicrobianos, exceto à doxiciclina/tetraciclina que teve maior taxa de resistência em *C. jejuni* (ZHAO et al, 2010). Ozawa et al (2012), afirmaram que o uso de antimicrobianos na produção animal pode selecionar *C. coli* resistentes, podendo apresentar ainda resistência cruzada a outros antimicrobianos ou co-resistência.

A maioria dos tratamentos das doenças que acometem os suínos envolve principalmente o uso de beta-lactâmicos, aminoglicosídeos, tetraciclina, fenicóis, antifolatos (por exemplo, sulfonamida e trimetoprim), macrolídeos e fluoroquinolonas (KOIKE et al. 2008). Na China, as fluoroquinolonas são muito usadas no tratamento e controle e no Japão, as tetraciclina são as mais frequentemente utilizadas para tratar suínos, seguido por sulfonamidas, beta-lactâmicos e macrolídeos (KOIKE et al, 2008). No Brasil, na produção de suínos, o uso de macrolídeos ocorre em larga escala, podendo favorecer o aparecimento de cepas resistentes (AQUINO et al. 2002). Como consequência desses tratamentos, grande quantidade de cepas de *C. coli* isoladas de suínos apresentam resistência aos macrolídeos (QIN et al, 2011).

JUNTUNEN et al. (2010) relataram que a frequência de resistência à eritromicina e à ciprofloxacina foi significativamente maior em *C. coli* isoladas de suínos tratados com tilosina do que não tratados e *C. coli* co-resistentes à ciprofloxacina e eritromicina foram isolados a partir de suínos tratados. Haruna et al (2013) em sua pesquisa encontrou 88,7% dos isolados de *Campylobacter* de suínos multi-resistentes, sendo que 15,1% das *C. coli* isoladas desses animais foram resistentes à eritromicina e enrofloxacina, and 44,3% foram resistentes À enrofloxacina apenas.

Testes de susceptibilidade a antimicrobianos no Iran, de 2009 a 2010, mostraram que 98,4% das cepas de *Campylobacter* isoladas de aves foram

resistentes a um ou mais agentes antimicrobianos. A resistência à tetraciclina foi a mais comumente encontrada (70,6%), seguida pelo ácido nalidixico e ciprofloxacina (RAHIMI & AMERI, 2011). Em trabalho realizado na Suíça, foi comparada a ocorrência de cepas de *Campylobacter* resistentes, isoladas de pessoas residentes no País, e de turistas, encontrando um número significativamente maior de cepas resistentes à quinolonas isoladas de turistas (56%), do que aquelas isoladas de pessoas que vivem no país (39,4%). A maioria das cepas resistentes a quinolonas (88,4%) apresentou mutação na transição C257T (Thr-86-Ile) do *gyrA* e o único isolado resistente aos macrolídeos também era resistente à quinolonas. Foi observado maior percentual de cepas resistentes nos isolados de mulheres do que de homens, sendo sugerido que o fato de mulheres terem maior diagnóstico de infecção do trato urinário, quinolonas são normalmente prescritas para tratar esse tipo de infecção (NIEDERER et al. 2011).

Perfis antimicrobianos de *Campylobacter*, isolado de bovinos em matadouros poloneses, demonstraram maior frequência de resistência ao ácido nalidixico e ciprofloxacina (ambos 39,3%), seguido de estreptomicina (24,3%) e tetraciclina (20,9%). A resistência à eritromicina e gentamicina foi demonstrada em 4,3% e 2,6% das estirpes, respectivamente (WIECZOREK et al. 2013). Em trabalho desenvolvido por HARUNA et al. (2013), 66,7% de *C. coli* e 40,0% de *C. jejuni* isolados de gados de corte apresentaram resistência à enrofloxacin. Cepas de *Campylobacter* resistentes também foram isoladas de pequenos ruminantes, encontrando resistência à tetraciclina (47,9%) seguida por estreptomicina e quinolonas (LAZOU, 2014).

A baixa susceptibilidade e a resistência cruzada a compostos químicos como o sal, a bile e antimicrobianos observadas em *Campylobacter* estão relacionadas ao sistema de efluxo ativo, portanto a inibição de bomba de efluxo poderia ser uma intervenção terapêutica para reduzir a colonização desse microrganismo em seus reservatórios animais e conseqüentemente reduzir o risco na cadeia alimentar, utilizando antimicrobianos naturais (MOZINA et al, 2011). PISKERNIK et al. (2011) testaram o efeito antimicrobiano do extrato de alecrim e da nisina em carne de frango, contra *Campylobacter jejuni*, à baixa temperatura de armazenamento (8 ° C), submetendo a amostra ou não em curto período ao pré-congelamento, e . resultados favoráveis foram obtidos com a redução de mais de 2 log de células quando realizada a combinação do pré-congelamento e tratamento com extrato de planta. Resultados semelhantes foram encontrados por LORETZ et al., (2010).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Apesar da subnotificação em países em desenvolvimento, nos países desenvolvidos ocorre diagnóstico e controle dos casos, sendo a segunda maior ocorrência de doenças diarreicas transmitidas por alimentos. Não só devido ao alto número de doentes, mas também à alta taxa de cepas resistentes a antimicrobianos, principalmente aos macrolídeos e às quinolonas, se constitui em uma preocupação para as autoridades no tocante a saúde coletiva. Apesar de alguns estudos não terem identificado relação entre cepas de *Campylobacter* resistentes isoladas de produtos de origem animal com aquelas isoladas de humanos, essa relação continua a ser investigada, principalmente a partir de cepas isoladas de carne de frango.

Acrescente resistência às fluoroquinolonas observada atualmente impossibilita hoje o uso desses antimicrobianos na medicina humana. Apesar de

também ser relatada resistência a macrolídeos, estes ainda são usados com êxito, quando necessário, no tratamento da infecção por *Campylobacter*.

Medidas para reduzir a colonização por *Campylobacter* na produção de aves e suínos a fim de reduzir a contaminação dos alimentos derivados são de extrema importância na cadeia produtiva e provavelmente se constituem na medida mais eficaz para evitar a transmissão aos seres humanos. Ainda é de suma importância a utilização prudente de antimicrobianos na medicina veterinária, evitando o aumento da prevalência de cepas de *Campylobacter* resistentes, principalmente, a macrolídeos e fluoroquinolonas, amenizando ou evitando seu impacto na saúde coletiva.

REFERENCIAS

ALFREDSON, D.; KOROLIK, V. Antibiotic resistance and resistance mechanisms in *Campylobacter jejuni* and *Campylobacter coli*. **FEMS Microbiology Letters**, v.277, p.123–132, 2007.

AQUINO, M. H. C.; FILGUEIRAS, A. L. L.; FERREIRA, M. C. S.; OLIVEIRA, S. S.; BASTOS, M. C.; TIBANA, A. Antimicrobial resistance and plasmid profiles of *Campylobacter jejuni* and *Campylobacter coli* from human and animal sources. **Letters in Applied Microbiology**, v.34, n.2, p.149-53, 2002.

AQUINO, M. H.; FILGUEIRAS, A. L. L.; MATOS, R.; SANTOS, K. R. N.; FERREIRA, T.; FERREIRA, M. C. S.; TEIXEIRA, L. M.; TIBANA, A. Diversity of *Campylobacter jejuni* and *Campylobacter coli* Genotypes from Human and Animal Sources from Rio de Janeiro, Brazil. **Research in Veterinary Science**, v.88, p.214–217, 2010.

BARBOUR, E. K.; AHMADIEH, D.; HARAKEH, S.; KUMOSANI, T. Impact of Antimicrobials use in chickens on emergence of drug-resistant *Campylobacter* organisms in humans. **THE INTERNATIONAL ARABIC JOURNAL OF ANTIMICROBIAL AGENTS**, v.2, n.4, 2012.

BEHRINGER, M.; MILLER, W. G.; OYARZABAL, O. A. Typing of *Campylobacter jejuni* and *Campylobacter coli* isolated from live broilers and retail broiler meat by *flaA*-RFLP, MLST, PFGE and REP-PCR. **Journal of Microbiological Methods**, n.84, p.194–201, 2011.

BIASI, R. S.; MACEDO, R. E. F.; MALAUIAS, M. A. S.; FRANCHIN, P. R. Prevalence, strain identification and antimicrobial resistance of *Campylobacter* spp. isolated from slaughtered pig carcasses in Brazil. **Food Control**, v.22, p.702-707, 2011.

CDC (2013).Centers for Disease Control and Prevention. **National Center for Emerging and Zoonotic Infectious Diseases: *Campylobacter***. Disponível em <http://www.cdc.gov/nczved/divisions/dfbmd/diseases/campylobacter/>. Acesso em 20 de março de 2014.

DOYLEY, L. P. A. Vibrio associated with swine dysentery. **American Journal of Veterinary Reserch**, Chicago, v. 5, p. 3-5, 1944.

EFSA, European Food Safety Authority, European Centre for Disease Prevention and Control. The European union summary report on trends and sources of zoonoses, zoonotic agents and food-borne outbreaks in 2009. **EFSA Journal**, v.9, p.2090-2468, 2011.

ENGBERG, J.; AARESTRUP, F. M.; TAYLOR, D. E.; GERNER-SMIDT, P.; NACHAMKIN, I. Quinolone and macrolide resistance in *Campylobacter jejuni* and *C. coli*: resistance mechanisms and trends in human isolates. **Emerging Infectious Diseases Journal**, v.7, p.24-34, 2011.

ESCHERICH, T. Beitrage zur kenntniss der Darmbakterien. III. Uber das Vorkommen van Vibrionen in Darmcanal und den Stuhlgangen deer Sauglinge. **Münchener medizinische Wochenschrift**, Stuttgart, v. 33, p. 833-835, 1886.

EUZÉBY, J. P. **List of prokaryotic names with standing in nomenclature: genus *Campylobacter***. Disponível em <http://www.bacterio.net/campylobacter.html>. Acesso em 20 de dezembro de 2010.

_____, J. P. **List of prokaryotic names with standing in nomenclature: genus *Campylobacter***. Disponível em <http://www.bacterio.net/campylobacter.html>. Acesso em 13 de março de 2014.

FAO/WHO (Food and Agriculture Organization of the United Nations/World Health Organization). Risk assessment of *Campylobacter spp.* in broiler chickens: Technical Report. **Microbiological Risk Assessment Series**, n.12, 2009, 132p.

FDA (Food and Drug Administration). Bad Bug Book, Foodborne Pathogenic Microorganisms and Natural Toxins. Second Edition. [*Campylobacter jejuni*, p.14-17]. 2012.

FRANCO, R. M. **Agentes etiológicos de doenças alimentares**. Niterói-RJ: Editora da UFF, 2012. 120p.

GALLAY, A.; PROUZET-MAULÉON, V.; KEMPF, I.; LEHOURS, P.; LABADI, L.; CAMOU, C.; DENIS, M.; VALK, H.; DESENCLOS, J.; MÉGRAUD, F. *Campylobacter* antimicrobial drug resistance among Humans, Broiler, Chickens, and Pigs, France. **Emerging Infectious Diseases**, v.13, n. 2, p.259-266, 2007.

GERMANO, P. M. L.; GERMANO, M. I. S. Higiene e Vigilância Sanitária de Alimentos: qualidade das matérias-primas, doenças transmitidas por alimentos, treinamento de recursos humanos. 4ªed. Barueri-SP: Manolo, 2011. 1034p.

GHARST, G.; OYARZABAL, O. A.; HUSSAIN, S. K. Review of current methodologies to isolate and identify *Campylobacteri* spp. from foods. **Journal of Microbiological Methods**, v.95, p.84–92, 2013.

GOERING, R. V. Pulsed field gel electrophoresis: A review of application and interpretation in the molecular epidemiology of infectious disease. **Infection, Genetics and Evolution**, v.10, p.866–875, 2010.

GOODWIN, C.S.; ARMSTRONG, J.A.; CHILVERS, T.; PETERS, M.; COLLINS, M.D.; SLY, L.; MCCONNELL, W.; HARPER, W.E.S. Transfer of *Campylobacter pylori* and *Campylobacter mustelae* to *Helicobacter* gen. nov. as *Helicobacter pylori* comb. nov. and *Helicobacter mustelae* comb. nov., respectively. **International Journal of Systematic Bacteriology**, v.39, p.397-405, 1989.

HARUNA, M.; SASAKI, Y.; MURAKAMI, M.; MORI, T.; ASAI, T.; ITO, K.; YAMADA, Y. Prevalence and Antimicrobial Resistance of *Campylobacter* Isolates from Beef Cattle and Pigs in Japan. **The Journal of Veterinary Medical Science**, v.75, n.5, p.625–628, 2013.

IOVINE, N. M. Resistance mechanisms in *Campylobacter jejuni*. **Virulence**. v.3, n.3, p.230-240, 2013.

JONES, F.S.; ORCUTT, M.; LITTLE, R.B. Vibrios (*Vibrio jejuni* n. sp.) associated with intestinal disorders of cows and calves. **The Journal of Experimental Medicine**. n.53, p. 853-864, 1931.

JUNTUNEN, P., HEISKA, H., OLKKOLA, S., MYLLYNIEMI, A.L., HANNINEN, M.L. Antimicrobial resistance in *Campylobacter coli* selected by tylosin treatment at a pig farm. **Veterinary Microbiology**, v.146, p.90–97, 2010.

KING, E.O. Human infections with vibrio fetus and a closely related vibrio. **The Journal of Infectious Diseases**. n.101, p. 119-128, 1957.

KOIKE, R.; ASAI, T.; OZAWA, M.; ISHIKAWA, H. The use of therapeutic antimicrobials for food-producing animals. **Ann. Rep. Natl. Vet. Assay Lab**. v.45, p.30–33, 2008.

LAZOU, T.; HOUF, K.; SOULTOS, N.; DOVAS, C.; IOSSIFIDOU, E. *Campylobacter* in small ruminants at slaughter: Prevalence, pulsotypes and antibiotic resistance. **International Journal of Food Microbiology**, v.173, p.54–61, 2014.

LEVY, A. J. A Gastro-enteritis outbreak probably due to a bovine strain of vibrio. **Yale Journal of Biology and Medicine**, New Haven, v. 18, p. 243-258, 1946.

LIN, J.; MICHEL, L. O.; ZHANG, Q. CmeABC Functions as a Multidrug Efflux System in *Campylobacter jejuni*. **Antimicrobial Agents and Chemotherapy**, v.46, n.7, p.2124-2131, 2002.

LORETZ, M.; STEPHAN, R.; ZWEIFEL, C. Antimicrobial activity of decontamination treatments for poultry carcasses: A literature survey. **Food Control**, v.21, p.791–804, 2010.

LUANGTONGKUM, T., JEON, B., HAN, J., PLUMMER, P., LOGUE, C.M., ZHANG, Q., Antibiotic resistance in *Campylobacter*: emergence, transmission and persistence. **Future Microbiology**, v.4, p.189–200, 2009.

MacRITCHIE, L. A.; HUNTER, C. J.; STRACHAN, N. J. C. Consumer acceptability of interventions to reduce *Campylobacter* in the poultry food chain. **Food Control**, v.35, p.260-266, 2014.

McFAYDEAN, J.; STOCKMAN. Report of the Departmental Committee Appointed by the Board of Agriculture and Fisheries to Enquire into Epizootic Abortion. Appendix to Part II. Abortion in Sheep. London: **His Majesty's Stationery office**, p. 1-64, 1913.

MILLER, R. S.; MILLER, W. G.; BEHRINGER, N.; HARIHARAN, H.; MATTHEW, V.; OYARZABAL, O. A. DNA identification and characterization of *Campylobacter jejuni* and *Campylobacter coli* isolated from caecal samples of chickens in Grenada. **Journal of Applied Microbiology**, v.108, p.1041–1049, 2010.

MOZINA, S. S.; KURINCIC, M.; KLANCNIK, A.; MAVRI, A. *Campylobacter* and its multi-resistance in the food chain. **Trends in Food Science & Technology**, v.22, p.91-98, 2011.

NACHAMKIN, I. *Campylobacter jejuni*. In: DOYLE, M.P.; BEUCHAT, L.R.; MONTVILLE, T.J. **Food Microbiology Fundamentals and Frontiers**, Washington, D.C: ASM Press, 2001. chap. 9, p.179-192.

NCBI (1989). National Center for Biotechnology Information. **Approved Lists of Bacterial Names (Amended)**. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK820/>. Acesso em: 13 de março de 2014.

NICHOLS, G. L.; RICHARDSON, J. F.; SHEPPARD, S. K.; LANE, C.; SARRAN, C. *Campylobacter* epidemiology: a descriptive study reviewing 1 million cases in England and Wales between 1989 and 201. **BMJ Open**, 2012; 2:e001179. doi:10.1136/bmjopen-2012-001179.

NIEDERER, L.; KUHNERT, P.; EGGER, R.; BÜTTNER, S.; HÄCHLER, H.; KORVZAK, B. M. Genotypes and Antibiotic Resistances of *Campylobacter jejuni* and *Campylobacter coli* Isolates from Domestic and Travel-Associated Human Cases. **Applied and Environmental Microbiology**, v.78, n.1, p.288-291, 2011.

NYLEN G., DUNSTAN F., PALMER S. R., ANDERSSON Y., BAGER F., COWDEN J., FEIERL G., GALLOWAY Y., KAPPERUD G., MEGRAUD F., MOLBAK K., PETERSEN L. R., RUUTU P. The seasonal distribution of *Campylobacter* infection in nine European countries and New Zealand. **Epidemiology e Infection**, v.128, p.383–90, 2002.

ON, S.L.W. Taxonomy of *Campylobacter*, *Arcobacter*, *Helicobacter* and related bacteria: current status, future prospects and immediate concerns. **Journal of Applied Microbiology**, v.90, p1S-15S, 2001.

OUELLETTE, M.; GERBAUD, G.; LAMBERT, T.; COURVALIN, P. Acquisition by a *Campylobacter* like strain of aphA-1, a lanamycin resistance determinant from members of the family Enterobacteriaceae. **Antimicrobial Agents and**

Chemotherapy, v.31, n.7, p.1021-1026, 1987.

OZAWA, M.; MAKITA, K.; TAMURA, Y.; ASAI, T. Associations of antimicrobial use with antimicrobial resistance in *Campylobacter coli* from grow-finish pigs in Japan. **Preventive Veterinary Medicine**, v.106, p.295– 300, 2012.

PASTER, B. J.; DEWHIRST, F. E. Phylogeny of campylobacters, wolinellas, *Bacteroides gracilis*, and *Bacteroides ureolyticus* by 16S ribosomal ribonucleic acid sequencing. **International Journal of Systematic Bacteriology**, v.38, p.56-62, 1988.

QUETZ, J. S.; LIMA, I. F.; HAVT, A.; CARVALHO, E. B; LIMA, N. L.; SOARES, A. M.; MOTA, R. M. S.; GUERRANT, R. L.; LIMA, A. A. M. *Campylobacter jejuni* and *Campylobacter coli* in children from communities in Northeastern Brazil: molecular detection and relation to nutritional status. **Diagnostic Microbiology and Infectious Disease**, v.67, p.220–227, 2010.

QIN, S.; WU, C.; WANG, Y.; JEON, B.; SHEN, Z.; WANG, Y.; ZHANG, Q.; SHEN, J. Antimicrobial resistance in *Campylobacter coli* isolated from pigs in two provinces of China. **International Journal of Food Microbiology**, v.146, p.94–98, 2011.

RAHIMI, E.; AMERI, M. Antimicrobial resistance patterns of *Campylobacter* spp. Isolated from raw chicken, turkey, quail, partridge, and ostrich meat in Iran. **Food Control**, v.22, p.1165-1170, 2011.

SCALLAN, E. HOEKSTRA, R. M.; ANGULO, F. J.; TAUXE, R. V.; WIDDOWSON, M.; ROY, S. L.; JONES, J. L.; GRIFFIN, P. M. Foodborne Illness Acquired in the United States—Major Pathogens. **Emerging Infectious Diseases**, v.17, n.1, p.7-15, 2011.

SÉBALD, M.; VERON, M. Teneur en baases de l'AND et classification des vibrions. **Annales de l'Institut Pasteur**, Paris, v. 105, p. 897-910, 1963.

SERICHANTALERGS, O.; POOTONG, P.; DALSGAARD, A.; BODHIDATTA, L.; GUERRY, P.; TRIBBLE, D. R.; ANURAS, S.; MASON C. J. PFGE, Lior serotype, and antimicrobial resistance patterns among *Campylobacter jejuni* isolated from travelers and US military personnel with acute diarrhea in Thailand, 1998-2003. **Gut Pathogens**, v.2, n15, p.1-11, 2010.

SMITH, T. Spirilla Associated with disease of the membranes in catte (infectious abortion). **Jounal of Experimental Medicine**, New York, v. 28, p. 701-721, 1918.

STERN, N.J.; LINE, J.E.; CHEN, H-C. *Campylobacter* in: DOWNES, F.P.; ITO, K. **Compendium of Methods for the Microbiological Examination of Foods**, Washington, DC: APHA. Chapter 31, p. 301-310, 2001.

STERN NJ, HIETT KL, ALFREDSSON GA, KRISTINSSON KG, REIERSEN J, HARDARDOTTIR H.; BRIEM H., GUNNARSSON E., GEORGSSON F., LOWMAN R., BERNDTSON E., LAMMERDING A. M., PAOLI G. M., MUSGROVE M. T. *Campylobacter* spp. in Icelandic poultry operations and human disease.

Epidemiology e Infection, v.130, p.23–32, 2003.

TENOVER, F.C.; FILPULA, D.; PHILIPS, K. L.; PIORDE J. J. Cloning and sequencing of gene encoding an aminoglycoside 6'-N-acetyltransferase from an R factor of *Citrobacter diversus*. **Journal of Bacteriology**, v.170, n.1, p.471-473, 1988.

USDA (2013). United States Department of Agriculture. **Food Safety and Inspection Service: *Campylobacter* Questions and Answers**. Disponível em: http://www.fsis.usda.gov/wps/portal/fsis/topics/food-safety-education/get-answers/food-safety-fact-sheets/foodborne-illness-and-disease/campylobacter-questions-and-answers/CT_Index/. Acesso em: 20 de março de 2014.

VANDAMME, P.; DEBRUYNE, L.; DE BRANDT, E.; FALSEN, E. Reclassification of *Bacteroides ureolyticus* as *Campylobacter ureolyticus* comb. Nov., and emended description of the genus *Campylobacter*. **International Journal of Systematic and Evolutionary Microbiology**, v.60, p. 2016–2022, 2010.

VERHOEFF-KAJJEBES, L.; JANSEN, H. A. P. M.; 't VELD, P. H.; BEUMES, R. R.; ZWIETERING, M. H.; VAN LEUSDEN, F. M. Consumption of raw vegetables and fruits: A risk factor for *Campylobacter* infections. **International Journal of Food Microbiology**, n.144, p.406–412, 2011.

VÉRON, M.; CHATELAIN, R. Taxonomic Study of the Genus *Campylobacter* Sebald and Vkrón and Designation of the Neotype Strain for the Type Species, *Campylobacter fetus* (Smith and Taylor) Sebald and Vkon. **International Journal of Systematic Bacteriology**, v.23, n.2, p.122-134, 1973.

VON ALTROCK, A.; HAMEDY, A.; MERLE, R.; WALDMANN, K. *Campylobacter* spp. – Prevalence on pig livers and antimicrobial susceptibility. **Preventive Veterinary Medicine**, v.109, p.152– 157, 2013.

WIECZOREK, K.; DENIS, E.; LYNCH, O.; OSEK, J. Molecular characterization and antibiotic resistance profiling of *Campylobacter* isolated from cattle in Polish slaughterhouses. **Food Microbiology**, v.34, p.130-136, 2013.

YAN, M.; SAHIN, O.; LIN, J.; ZHANG, Q. Role of the CmeABC efflux pump in the emergence of fluoroquinolone-resistant *Campylobacter* under selection pressure. **Journal of Antimicrobial Chemotherapy**, v.58, p.1154-1159, 2006.

ZHAO, S.; YOUNG, S. R.; TONG, E.; ABBOTT, J. W.; WOMACK, N.; FRIEDMAN, S. L.; McDERMOTT, P. F. Antimicrobial Resistance of *Campylobacter* Isolates from Retail Meat in the United States between 2002 and 2007. **Applied and Environmental Microbiology**, v.76, n.24, p. 7949–7956, 2010.