

Artículo original

Resistencia a antimicrobianos de *Campylobacter jejuni* aislados de pollos, provincia de Buenos Aires, Argentina

Clara López^{1*}, Gabriela Giacoboni², Irma Sommerfelt¹

¹ Universidad de Buenos Aires - Facultad de Ciencias Veterinarias- Cátedra Salud Pública
Av. Chorroarín 280. (C1427CWO) Ciudad Autónoma de Buenos Aires

² Universidad Nacional de La Plata- Facultad de Ciencias Veterinarias - Laboratorio de diagnóstico e investigaciones bacteriológicas
Av. 51 N° 696, (B1900AWN) La Plata, Buenos Aires

* e-mail: claramlopez@yahoo.com.ar

(Recibido 24 de febrero 2017, aceptado 1 de octubre 2017)

RESUMEN

Campylobacter jejuni es identificado como causa de gastroenteritis en el hombre. El principal reservorio es el tracto intestinal de aves. El consumo de carne aviar contaminada o la contaminación cruzada de otros alimentos por su manipulación son las vías de transmisión más frecuentes en la población humana. En los últimos años *Campylobacter jejuni* ha desarrollado resistencia a varios antibióticos, convirtiéndose en un peligro significativo para la salud pública. El objetivo de este estudio fue determinar los patrones de resistencia antimicrobiana en cepas de *Campylobacter jejuni* aisladas de pollos. Se recolectaron 150 ciegos de aves durante la faena. Se determinó la concentración mínima inhibitoria por el método de dilución en agar. Se utilizó como criterios de interpretación el punto de corte clínico y el punto de corte epidemiológico de acuerdo con los datos del Clinical and Laboratory Standards Institute y del European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing. La prevalencia de *Campylobacter jejuni* encontrada fue del 50,6%. Los resultados obtenidos mostraron sensibilidad reducida a ácido nalidíxico, ciprofloxacina, eritromicina, tetraciclina, gentamicina y ampicilina, antimicrobianos utilizados en explotaciones intensivas. Se identificaron cepas de *C. jejuni* resistentes a dos o más clases de antimicrobianos. Los resultados obtenidos señalan importantes niveles de disminución de la sensibilidad de *C. jejuni* a diferentes clases de antimicrobianos reconocidos internacionalmente como de importancia crítica. Se confirma la necesidad de establecer programas de monitoreo y testear la sensibilidad para detectar la emergencia de resistencia y contribuir a la formulación de estrategias para minimizar su ocurrencia.

Palabras clave: *Campylobacter jejuni*, pollos, resistencia antimicrobiana

ABSTRACT

Antimicrobial resistance of *Campylobacter jejuni* isolated from chicken, Buenos Aires province, Argentina
Campylobacter jejuni is identified as a cause of gastroenteritis in humans. The main reservoir is the intestinal tract of birds. The consumption of contaminated poultry meat or cross-contamination of other foods for their handling, are the most common routes of transmission in the human population. *Campylobacter jejuni* has developed resistance to several antimicrobial agents over the years becoming a significant public health hazard. The aim of this study was to determine patterns of antimicrobial resistance in *Campylobacter jejuni* strains isolated from chickens. Hundred fifty chicken caeca samples were collected at the slaughterhouse. Minimal inhibitory concentration (MIC) was determined by agar dilution. Interpretative criteria on the basis clinical breakpoints and epidemiological cut-off values were used according to Clinical and Laboratory Standards Institute and the European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing data. The prevalence of *Campylobacter jejuni* was 50,6%. The results showed reduced susceptibility for nalidixic acid, ciprofloxacin, erythromycin, tetracycline, gentamicin and ampicillin, antimicrobials commonly used in intensive farming. Strains of *C. jejuni* isolates were classified as resistant to two or more classes of antimicrobials. The results indicate significant levels of decreased sensitivity of *C. jejuni* to different classes of antimicrobials internationally recognized as critically important. The results emphasize the need to monitoring programs and susceptibility testing to detect the emergence of resistance and contribute to the formulation of strategies to minimize their occurrence.

Keywords: *Campylobacter jejuni*, chicken, antimicrobial resistance

INTRODUCCIÓN

El principal reservorio de *Campylobacter jejuni* es el tracto intestinal de aves, por lo que inevitablemente, la carne

se contaminará durante la faena. Se ha demostrado la presencia de *Campylobacter jejuni* en aves para consumo, encontrándose porcentajes que varían del 80 hasta casi el 100%¹, existiendo una correlación positiva entre el número

de *Campylobacter* presente en el ciego de aves y el número de bacterias presentes en las canales y productos cortados².

La evisceración parece ser la operación que más contribuye a la diseminación de este agente patógeno³ y la refrigeración o el congelado como método de conservación de la carne sólo puede disminuir su número⁴.

El consumo de carne aviar cruda o mal cocida u otros alimentos contaminados (contaminación cruzada) por su manipulación son las vías de transmisión más frecuentes en la población humana⁵⁻⁹.

Campylobacter jejuni es identificado como causa frecuente de gastroenteritis en el hombre^{8,10}. En general, la infección entérica se autolimita, aunque en algunos casos pueden dejar secuelas extraintestinales¹⁰. Los niños menores de 5 años y las personas inmunocomprometidas conforman grupos vulnerables en los cuales el impacto de la enfermedad es mayor⁷. En casos graves, en los que es necesario instaurar un tratamiento, las quinolonas y los macrólidos son las drogas de elección¹¹.

La presentación de campilobacteriosis puede variar en función del área geográfica, del nivel socioeconómico y de los hábitos culturales de la población. En América del Sur, *C. jejuni* ha sido aislado en enfermos, en portadores sanos y en diferentes especies de animales¹². En Argentina, la prevalencia de aislamiento del agente en pacientes con diarrea fue del 15,2%⁹. La tasa de incidencia en menores de 5 años pertenecientes a una población con necesidades básicas insatisfechas fue de 0,4/‰ niños-mes^{6,7}.

Los agentes antimicrobianos son esenciales para mantener la salud tanto del hombre como de los animales, pero su uso ha conducido a la emergencia y diseminación de bacterias resistentes a ellos. Hay un aumento de la prevalencia de esa resistencia a nivel mundial y es aceptado que el principal factor de riesgo es su utilización en animales y humanos¹³. En ambas poblaciones pueden ser aplicados con fines profilácticos o terapéuticos y en animales de producción se administran además como promotores del crecimiento¹⁴.

La resistencia a los antimicrobianos (AM) preocupa al ámbito de la Salud Pública y es un problema que involucra a la inocuidad de los alimentos de origen animal, ya que éstos pueden vehicular bacterias resistentes al hombre representando un peligro para su salud, porque pueden causar fracasos en el tratamiento y, como consecuencia, cuadros de mayor gravedad¹⁵.

En las últimas décadas las especies termotolerantes de *Campylobacter* han presentado un incremento de la resistencia a AM^{8,11,16,17}. Investigaciones en diferentes países señalan porcentajes de resistencia que pueden llegar al 60% dependiendo de la especie de *Campylobacter* y de la especie animal muestreada¹⁸⁻²⁰. Además, *Campylobacter jejuni* presenta una considerable plasticidad genómica, teniendo oportunidad de continuar evolucionando y obtener mecanismos de resistencia adicionales²¹.

Las pruebas de sensibilidad desempeñan un papel fundamental para orientar la terapia y para la vigilancia epidemiológica de la resistencia. Es necesario observar la sensibilidad de *Campylobacter jejuni* a través del tiempo, según especies y/o regiones geográficas para permitir la detección temprana de patrones de resistencia emergentes y evaluar el impacto de las estrategias diseñadas para mitigarla.

El *Clinical and Laboratory Standards Institute* (CLSI) de Estados Unidos propone criterios (*breakpoints*) para interpretar los resultados de las pruebas de sensibilidad, categorizando las cepas en sensibles, intermedias y resistentes, con la finalidad de guiar la terapia²².

El criterio propuesto por el *European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing* (EUCAST), para interpretar las pruebas de sensibilidad con propósitos de

monitoreo, clasifica a las cepas en dos grupos: aquellas que no poseen mecanismos de resistencia mutacional detectables fenotípicamente (*Wild type*) y cepas que poseen mecanismos de resistencia (*Non wild type*) estableciendo un valor de corte epidemiológico (o ECOFF) que identifica el límite superior de la población bacteriana sin mecanismos de resistencia mutacionales o adquiridos²³. Este valor, también llamado *wild-type cutoff value*, se usa para describir la distribución de la sensibilidad de la población normal (*Wild-type*), de una especie bacteriana, considerada como la población de organismos que no poseen mecanismos de resistencia detectables fenotípicamente y detectar aquellos que no pertenecen a ella por que poseen resistencias adquiridas, pudiéndose reconocer la emergencia de subpoblaciones resistentes²⁴.

El objetivo del presente trabajo fue investigar la resistencia antimicrobiana en cepas de *Campylobacter jejuni* obtenidas de aves destinadas a consumo humano, usando la concentración mínima inhibitoria (CIM) por el método de dilución en agar y los criterios de interpretación propuestos por CLSI y EUCAST, con la finalidad de que sirvan de insumo para el monitoreo de la resistencia de este agente.

MATERIALES Y MÉTODOS

De marzo a agosto de 2012, se recolectaron 150 ciegos de aves durante la faena. Las aves muestreadas pertenecían a lotes de 5 establecimientos de producción industrial diferentes, ubicados en el norte de la provincia de Buenos Aires (lote 1-establecimiento de Bragado, lote 2- establecimiento de Luján, lote 3- establecimiento de San Andrés de Giles, lote 4- establecimiento de Cañuelas, lote 5- establecimiento de Carmen de Areco). Todos los animales muestreados eran destinados a consumo interno. Se tomaron 30 muestras por lote, las que fueron trasladadas refrigeradas al laboratorio dentro de las 24 horas para su procesamiento.

Para el aislamiento de *Campylobacter* spp., las muestras fueron sembradas en el medio Skirrow modificado (Becton Dickinson & Co., Sparks, EE.UU.), con sangre ovina defibrinada al 5%, cefalotina 10mg/l (ICN Biomedicals Inc., Ohio, EE.UU.), trimetoprima 5mg/l (Sigma, St. Louis, MO, EE.UU.), vancomicina 10mg/l (Sigma), polimixina B 2500 UI/l (Sigma). Las placas se incubaron en atmósfera microaerófila (78% N₂, 5% O₂, 10% CO₂, 7% H₂) a 42°C durante 24 horas. La identificación de las colonias sospechosas se realizó sobre la base de la coloración de Gram, reacciones de catalasa y oxidasa, hidrólisis de hipurato, hidrólisis de indoxil acetato, sensibilidad a cefalotina y ácido nalidíxico y crecimiento a 26°C, 37°C y a 42°C²⁵.

Mediante el método de dilución en agar, se determinó en las cepas bacterianas aisladas la CIM a diferentes AM: ácido nalidíxico (NAL) 1-32 µg/ml; ciprofloxacina (CIP) 0.03-32 µg/ml; eritromicina (ERY) 0.12-32 µg/ml; tetraciclina (TET) 0.12-32 µg/ml; gentamicina (GEN) 0.12-8 µg/ml y ampicilina (AMP) 0.25-32 µg/ml. Se utilizó como cepa control *E. coli* 25922, *S. aureus* 25922 y *Campylobacter jejuni* 33560. La interpretación de los resultados se realizó según los puntos de corte propuestos por CLSI (CLSI 2011)²² y por el valor de corte epidemiológico (ECOFF)²⁴. Los resultados de las CIM de las cepas control se mantuvieron dentro de los valores de referencia.

Con los resultados obtenidos se elaboró una base de datos y el procesamiento estadístico se realizó mediante el software InfoStat (2013). Se utilizó la prueba de diferencia de proporciones para comparar los valores hallados y se consideró diferencias significativas cuando p=0,05.

RESULTADOS

En las muestras obtenidas se halló una prevalencia total

de *Campylobacter* spp. del 70% (IC 95% 0,626 – 0,773). Del total de los aislamientos (n=105) el 72,4% fue hipurato (+) correspondiendo a *Campylobacter jejuni* y el 27,6% hipurato (-) correspondiendo a *Campylobacter* spp. Las prevalencias por lote se observan en la Tabla 1. Se encontró diferencias significativas entre la prevalencia del lote 4 y los demás lotes para *Campylobacter* spp. y entre la prevalencia del lote 4 y la prevalencia del lote 1, 2 y 3 para *C. jejuni*.

La distribución porcentual de cepas resistentes de *Campylobacter jejuni*, según el punto de corte clínico²² y lote se presentan en la Tabla 2, sin considerar a la AMP pues no tiene punto de corte clínico establecido. El 39% (n=30) presentó resistencia a dos o más clases de antimicrobianos, correspondiendo 40% al lote 1, 43% al lote 2, 33% al lote 3, 67% al lote 4 y 11% al lote 5.

La distribución de CIM en cepas de *Campylobacter jejuni* y los valores de ECOFF²³ se presentan en la Tabla 3.

Según el valor de corte epidemiológico, un 39% de las cepas de *C. jejuni* aisladas en esta investigación presentaron valores de CIM que señalan una disminución de sensibilidad a la eritromicina, un 67% a la tetraciclina, un 66% a la ampicilina, un 10% a la gentamicina. El 67% (n=51) presentó sensibilidad disminuida a 2 o más clases de antimicrobianos, correspondiendo 77% al lote 1, 62% al lote 2, 66% al lote 3, 100% al lote 4 y 22% al lote 5, presentando el lote 5 diferencias significativas (p< 0,05) con respecto a

los lotes 1 y 4.

La combinación más frecuente de antimicrobianos que presentaron resistencia según el punto de corte clínico y según el punto de corte epidemiológico fue NAL, CIP y ERY.

DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES

La prevalencia de *Campylobacter* termófilos se ha mantenido a través del tiempo en aves para consumo. Los valores tanto de *Campylobacter* spp. como de *C. jejuni* encontrados no difieren de los citados en la bibliografía para producciones industriales de aves^{3,12,18,26-28}. En producción aviar, las características de manejo, la infraestructura, la higiene, la contaminación ambiental y las condiciones durante el proceso de faena son factores que determinan variaciones entre las diferentes zonas de producción y de una granja a otra^{3,18,27-30}, pudiendo explicar las diferencias halladas entre los lotes de diferentes establecimientos.

Los AM son indispensables para el control de infecciones, pero bajo la presión de selección impuesta por su uso, las bacterias adquieren mecanismos de resistencia pudiendo además transferir genes y diseminar esa propiedad a poblaciones de bacterias de diferentes ecosistemas^{14,21,31}. Por ello la resistencia a los AM se ha convertido en un importante problema de salud pública durante la última década.

Tabla 1. Prevalencias de *Campylobacter* sp. y *C. jejuni* aislados según lote

N° de lote	Aislamientos totales (+) /n (%)	Aislamientos <i>C. jejuni</i> (+) /n (%)
1 (n=30)	24/30 (80)	22/30 (73,3)
2 (n=30)	25/30 (83)	21/30 (70)
3 (n=30)	27/30 (90)	15/30 (50)
4 (n=30)	10/30 (33) *	9/30 (30) **
5 (n=30)	19/30 (63)	9/30 (30)
Total (n=150)	105/150 (70)	76/150 (50,6)

*Se encontraron diferencias significativas (p< 0,05) entre lote 4 y los demás lotes para *Campylobacter* spp.

** Se encontraron diferencias significativas (p< 0,05) entre lote 4 y lotes 1, 2 y 3 para *Campylobacter jejuni*

Tabla 2. N° (%) de cepas resistentes de *C. jejuni* para los antimicrobianos estudiados según el punto de corte clínico y lote

	CLSI (R)*	Lote					Total
		1(n=22)	2(n=21)	3(n=15)	4(n=9)	5(n=9)	
NAL	≥64	18 (82%)	7 (33%)	12 (80%)	7 (78%)	4 (44%)	48 (63%)
CIP	≥4	19 (86%)	12 (57%)	10 (67%)	9 (100%)	0	50 (66%)
ERY	≥32	8 (36%)	11 (52%)	6 (40%)	3 (38%)	1 (11%)	29 (38%)
TET	≥16	3 (14%)	4 (19%)	2 (13%)	1 (11%)	0	10 (13%)
GEN	≥8	0	0	1 (7%)	5 (55%)	0	6 (8%)

NAL: ácido nalidíxico; **CIP:** ciprofloxacina; **ERY:** eritromicina; **TET:** tetraciclina; **GEN:** gentamicina. * (R): resistente. Punto de corte clínico, CLSI, 2011 (M100-S21)²².

Tabla 3. N° (%) de cepas de *Campylobacter jejuni* según distribución de CIM y valores de corte epidemiológicos (ECOFF)²³ para los antimicrobianos estudiados

	ECOFF	CIM (µg/ml)								
		≤0,12	0,25	0,50	1	2	4	8	16	≥32
NAL	16	--	--	--	17	1	1	2	3	52
CIP	0,50	19	0	4	1	5	6	13	22	6
ERY	4	18	12	1	7	3	5	0	3	27
TET	1	17	0	3	5	13	6	22	9	1
GEN	2	36	23	1	7	1	2	6	--	--
AMP	8	--	5	9	1	6	4	1	19	31

NAL: ácido nalidíxico; **CIP:** ciprofloxacina; **ERY:** eritromicina; **TET:** tetraciclina; **GEN:** gentamicina; **AMP:** ampicilina La línea vertical señala el valor de corte epidemiológico. La zona gris señala el número de bacterias con sensibilidad disminuida (*non-wild-type*).

La administración de fluoroquinolonas en animales que albergan *Campylobacter* puede inducir a fenómenos de resistencia, hecho que fue señalado³¹ reportándose porcentajes de resistencia similares a los encontrados en diversas investigaciones^{13,28,31,32}. En el presente estudio se halló que un 69% de las cepas habían disminuido su susceptibilidad (*non wild type*) a esta clase de antimicrobianos.

Diversas investigaciones señalan que los porcentajes de resistencia a la ERY se mantienen bajos a través del tiempo en diferentes países, siendo inferiores a los valores encontrados en esta investigación^{11,13,20,26,28,32,33}.

Se reporta un aumento en los porcentajes de resistencia a la TET¹¹, sin embargo, los hallados en este estudio son inferiores a los señalados en otras investigaciones^{12,28,32}.

Se ha comunicado que los niveles de resistencia a la GEN se encuentran entre 0% a 10%^{11,20,28,33}. En esta investigación la resistencia fue encontrada particularmente en un lote. Este hallazgo podría deberse, además de a los factores mencionados, a situaciones sanitarias particulares que determinaron diferencias en las prácticas veterinarias de uso de antimicrobianos¹³.

El alto porcentaje de resistencia a dos o más clases de AM, sugiere que pueden estar combinados diferentes mecanismos de resistencia¹⁴.

Existen programas de monitoreo de resistencia de *C. jejuni* en aislamientos de origen humano y animal en diferentes países¹¹, sin embargo, las técnicas utilizadas no son semejantes o utilizan el punto de corte diferentes para establecer los porcentajes de resistencia hallados, sin embargo, son útiles para señalar una tendencia³⁴.

En Argentina existe el Programa Nacional de Vigilancia de la Resistencia a los Antimicrobianos WHONET – Grupo *Campylobacter*, que desde hace más de diez años registra la resistencia en cepas aisladas de la población humana que

demanda atención médica³⁵. En medicina veterinaria no los hay, y los pocos datos disponibles en animales señalan resistencia a los macrólidos y a las quinolonas en cepas aisladas de porcinos y aves^{9,28,36,37}.

Testear la susceptibilidad a los AM a través del tiempo juega un rol importante. Dos tipos de criterios de interpretación están disponibles: el punto de corte clínico²² y el valor de corte epidemiológico²⁴, uno guía la terapia y el otro describe la distribución de CIM fuera del contexto clínico, pudiendo ser similares para alguna combinación microorganismo/ antimicrobiano, sin embargo, la interpretación es diferente³³ ya que el valor de corte epidemiológico al identificar el límite superior de la población bacteriana sin mecanismos de resistencia mutacionales o adquiridos permite observar cómo se comporta el AM con el patógeno estudiado. Analizar la distribución de CIM, para los sistemas de monitoreo y vigilancia, permite la evaluación de los datos originales, aunque los criterios de interpretación se hayan modificado a través del tiempo³⁴.

Los resultados obtenidos señalan importantes niveles de disminución de la sensibilidad a diferentes clases de AM, confirmando la necesidad de establecer programas de monitoreo y vigilancia en aves destinadas a consumo, con la finalidad de observar su tendencia, detectar tempranamente su emergencia, evaluar el impacto de acciones de mitigación y aportar a la formulación de políticas orientadas a contener la resistencia.

Agradecimientos

Este trabajo es parte de un proyecto subsidiado por la Universidad de Buenos Aires. Argentina (Subsidio UBACYT 01/387).

Conflictos de interés

Los autores declaran no tener conflictos de interés.

BIBLIOGRAFÍA

- Giacoboni G, López C. *Campylobacter*: especies zoonóticas. En: Stanchi, N (editor) Microbiología Veterinaria. Parte II: Bacteriología, cap. N° 85. Buenos Aires, Argentina. Ed. Inter. - Médica, 2007pg. 85-90.
- Reich F, Atanassova V, Haunhorst E, Klein G. The effects of *Campylobacter* numbers in caeca on the contamination of broiler carcasses with *Campylobacter*. Int J Food Microbiol 2008; 127: 116–120
- Hue O, Le Bouquin S, Laisney MJ, Allain V, Lalande F, Petetin I, et al. Prevalence of and risk factors for *Campylobacter*

- spp* contamination of broiler chicken carcasses at the slaughterhouse. *Food Microbiol* 2010; 27: 992-999
4. Sampers I, Habib I, De Zutter L, Dumoulin A, Uyttendaele M. Survival of *Campylobacter spp* in poultry meat preparations subjected to freezing, refrigeration, minor salt concentration and heat treatment. *Int J Food Microbiol* 2010; 137: 147-153
 5. Dasti J, Malik Tareen A, Lugert R, Zautner A, Grob U. *Campylobacter jejuni*: a brief overview on pathogenicity-associated factors and disease-mediating mechanisms. *Int J Med Microbiol* 2010; 300: 205-211
 6. López, C. Estado del conocimiento de la campylobacteriosis en la República Argentina: alcances y limitaciones. (Tesis de Maestría en Salud Pública). Centros de Estudios Avanzados. Universidad de Buenos Aires. Argentina. Marzo, 2000.
 7. López C, Agostini A, Giacoboni G, Cornero F, Tellechea D, Trinidad JJ. Campylobacteriosis en una comunidad de bajos recursos de Buenos Aires, Argentina. *Rev. Sci. Tech. Off Int Epiz* 2003; 22 (3): 1013-1020.
 8. Moore J, Barton M, Blair I, Corcoran D, Dooley J, Fanning S, *et al*. The epidemiology of antibiotic resistance in *Campylobacter*. *Microbes Infect* 2006; 8: 1955-1966.
 9. Tamborini A, Casabona L, Viñas M, Asato V, Hoffer A, Farace M, *et al*. *Campylobacter spp.*: prevalencia y caracterización fenotípica de aislamientos de pacientes con diarrea y de sus mascotas en la provincia de La Pampa, Argentina. *Rev Argent Microbiol* 2012; 44: 266-271
 10. Schlundt J, Toyofuku H, Jansen J, Herbest S. Emerging food-borne zoonoses. *Rev. Sci. Tech. Off. Int. Epiz.* 2004; 23 (2): 513-533.
 11. Ge B, Wang F, Sjölund-Karlsson M, McDermott P. Antimicrobial resistance in *Campylobacter*: Susceptibility testing methods and resistance trends. *J Microbiol Methods* 2013; 95: 57-67
 12. Fernández H. *Campylobacter* y campylobacteriosis: una mirada desde América del Sur. *Rev Peru Med Exp Salud Pública*. 2011; 28(1): 121-27.
 13. Garcia-Migura L, Hendriksen R, Fraile L, Aarestrup F. Antimicrobial resistance of zoonotic and commensal bacteria in Europe: The missing link between consumption and resistance in veterinary medicine. *Vet Microbiol* 2014; 170: 1-9
 14. Schwarz S, Kehrenberg C, Walsh TR. Use of antimicrobial agents in veterinary medicine and food animal production. *Int J Antimicrob Agents* 2001; 17: 431-437.
 15. Collignon P. Clinical impact of antimicrobial resistance in humans. *Rev. Sci. Tech. Off. int. Epiz.* 2012; 31: 211-220
 16. Luangtongkum T, Jeon B, Han J, Plummer P, Logue C, Zhang Q. Antibiotic resistance in *Campylobacter*: emergence, transmission and persistence. *Future Microbiol* . 2009; 4(2): 189-200
 17. Silva J, Leite D, Fernandes M, Mena C, Gibbs P, Teixeira P. *Campylobacter spp.* as a foodborne pathogen: a review. *Front Microbiol* 2011; 2: 1-12
 18. Ansari-Lari M, Hosseinzadeh S, Shekarforoush S, Abdllahi M; Berizi E. Prevalence and risk factors associated with *Campylobacter* infections in broiler flocks in Shiraz, southern Iran. *Int. Food Microbiol.* 2011; 144: 475-479.
 19. Avrain L, Humbert F, L'Hospitalier R, Sanders P, Vernozy-Rozand C, Kempf I. Antimicrobial resistance in *Campylobacter* from broilers: association with production type and antimicrobial use. *Vet Microbiol* 2003; 96: 267-276
 20. Gyles C. Antimicrobial resistance in selected bacteria from poultry. *Anim Health Res Rev* 2008; 9(2): 149-158
 21. Iovine M. Resistance mechanisms in *Campylobacter jejuni*. *Virulence* 2013; 43: 230-240.
 22. CLSI, 2011. Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing; Twenty-first Informational Supplement (M100-S21). Wayne, PA.
 23. EUCAST: Antimicrobial wild type distributions of microorganisms (En: <https://mic.eucast.org/Eucast2/SearchController/search.jsp?action=performSearch&BeginIndex=0&Micdif=mic&NumberIndex=50&Antib=-1&Specium=204>, consultado diciembre 2016)
 24. European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST) (En: http://www.eucast.org/mic_distributions_ecoffs/, consultado diciembre 2016)
 25. Vandamme P, De Ley J. Proposal for a new family, Campylobacteraceae. *Int. J. Syst. Bacteriol.* 1991; 41: 451-455
 26. Goualie Gblossi B, Akpa E, Kakou-N'Gazoa E, Guessennd N, Bakayoko S, Niamke Lamine S, *et al* Prevalence and Antimicrobial Resistance of Thermophilic *Campylobacter* Isolated from Chicken in Cote d'Ivoire. *Int J Microbiol* 2012, Article ID 150612, 5 pages. doi:10.1155/2012/150612
 27. Torralbo A, Borge C, Allepuz A, Garcia - Bocanegra I, Sheppard S, Perea A, *et al*. Prevalence and risk factors of *Campylobacter* infection in broiler flocks from southern Spain. *Prev Vet Med* 2014; 114:116-113.
 28. Zbrun MV, Olivero C, Romero-Scharpen A, Rossler E, Soto LP, Astesana DM, Blajman JE, *et al*. Antimicrobial resistance in thermotolerant *Campylobacter* isolated from different stages of the poultry meat supply chain in Argentina. *Food Control* 2015; 57: 136 -141
 29. Soonthornchaikul N, Garelick H, Jones H, Jacobs J, Ball D, Choudhury M. Resistance to three antimicrobial agents of *Campylobacter* isolated from organically and intensively reared chickens purchased from retail outlets. *Int J Antimicrob Agents* 2006; 27: 125-130.
 30. Xinfeng Han, Dongmei Zhu, Haimei Lai, Hang Zeng, Kang Zhou, Likou Zou, Congming Wu, Guoquan Han, Shuliang Liu. Prevalence, antimicrobial resistance profiling and genetic diversity of *Campylobacter jejuni* and *Campylobacter coli* isolated from broilers at slaughter in China. *Food Control*, 2016; 69 :160 -170.
 31. Smith J, Fratamico P. Fluoroquinolone resistance in *Campylobacter*. *J Food Prot* 2010; 73 (6): 1141-1152.
 32. Di Giannatale E, Prencipe V, Colangeli P, Alessiani A, Barco L, Staffolani M, *et al* Prevalence of thermotolerant *Campylobacter* in broiler flocks and broiler carcasses in Italy. *Vet Ital.* 2010; 46 (4): 405-423
 33. National Antimicrobial Resistance Monitoring System (NARMS), 2014. (En: <http://www.fda.gov/AnimalVeterinary/SafetyHealth/AntimicrobialResistance/NationalAntimicrobialResistanceMonitoringSystem/ucm059103.htm>, consultado diciembre 2016).
 34. Schwarz S, Silley P, Simjee S, Woodford N, van Duijkeren E, Johnson AP, *et al*. Assessing the antimicrobial susceptibility of bacteria obtained from animals. *Vet Microbiol* 2010; 141:1-4.
 35. Lucero C, Hoffer A, Veliz O, Alborno E, Guerriero L, Galas M, *et al*. Perfil de sensibilidad a los antimicrobianos en aislamientos de origen humano de *Campylobacter jejuni* y *Campylobacter coli* en Argentina: Vigilancia Nacional 2007-2010. VII Congreso SADEBAC. 2012, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.
 36. Notario R, Borda N, Gambande T, Bermejo J, Ponessa A, Toledo V. Cepas de *Campylobacter jejuni* resistentes a quinolonas aisladas de humanos, gallinas y pollos. *Rev Medicina (Buenos Aires)* 2011; 71: 331-335
 37. Pantozzi F, López C, Giacoboni G. Concentración Inhibitoria Mínima de cepas de *Campylobacter jejuni* aisladas de una población definida de la provincia de Buenos Aires. *La Gaceta Inf Mic Clin* 2010; 4: 19-21