

Bacteriemias por *Campylobacter* spp en niños

Campylobacter bacteremia in children

María Emilia Padilla^a, María Teresa Rosanova^a, María Eva García^a, María Fernanda Trugman^a,
Yemina Franceschi^a, Esmeralda Highton^a, Vanesa Reijtman^a, Claudia Sarkis^a

^aHospital Garrahan. Buenos Aires, Argentina.

Recibido: 21 de marzo de 2024; Aceptado: 21 de julio de 2024

¿Qué se sabe del tema que trata este estudio?

La bacteriemia por *Campylobacter* spp es muy poco frecuente y ocurre especialmente en pacientes con alguna comorbilidad o inmunocompromiso o en edades extremas de la vida. El foco gastrointestinal es el más frecuente.

¿Qué aporta este estudio a lo ya conocido?

Este estudio contribuye a conocer las características clínicas microbiológicas y de evolución de la bacteriemia por *Campylobacter* spp en pediatría y los patrones de sensibilidad locales con el objetivo de poder instaurar un tratamiento oportuno.

Resumen

Campylobacter spp es una causa habitual de gastroenteritis en niños. La bacteriemia representa < 1% del total de infecciones y ocurre en pacientes inmunocomprometidos y en edades extremas. **Objetivo:** describir las características epidemiológicas, clínicas y microbiológicas de los niños con bacteriemia por *Campylobacter* spp. **Pacientes y Método:** Estudio observacional retrospectivo que incluyó pacientes de 0 a 16 años que cursaron una internación entre enero de 2015 y febrero de 2022, por una infección bacteriémica con al menos un hemocultivo con aislamiento de *Campylobacter* spp. Se analizaron las siguientes variables: edad, sexo, enfermedad de base, síntomas, sitio de adquisición de la infección, foco clínico de infección, presencia de neutropenia e hipogamaglobulinemia, tipificación y sensibilidad del microorganismo aislado, aislamiento en otros sitios, tratamiento inicial y definitivo, complicaciones y evolución. La identificación bacteriana se realizó por espectrometría de masas y la sensibilidad se determinó mediante el método de difusión con discos en agar. **Resultados:** Se incluyeron 30 pacientes, mediana de edad 54 meses (RIC 23-100 meses). El 86,6% presentó alguna patología de base y el 70% presentó compromiso de su inmunidad. El principal foco clínico fue el gastrointestinal (70%). Las especies identificadas fueron *C. jejuni* (n = 24, 77,4%), *C. upsalsensis* (n = 3, 10%), *C. coli* (n = 2, 6,6%) y *C. ureolyticus* (n = 1, 3,3%). Se determinó la sensibilidad a meropenem en 27 aislamientos que resultaron sensibles en un 100%. La susceptibilidad a ciprofloxacina y eritromicina fue de 15% y 91%, respectivamente. Un paciente falleció en relación a la infección (3%). **Conclusión:** La bacteriemia por *Campylobacter* es más frecuente en pacientes inmunocomprometidos. *C. jejuni* fue la especie más frecuentemente aislada. La sensibilidad a carbapenemes fue del 100%. La mortalidad fue baja en la serie estudiada.

Palabras clave:

Campylobacter spp;
Bacteriemia;
Infecciones
Oportunistas;
Inmunodeficiencia

Abstract

Campylobacter spp. is a common cause of gastroenteritis in children. Bacteremia represents < 1% of all infections and occurs in immunocompromised patients and at extreme ages. **Objective:** To describe the epidemiological, clinical, and microbiological characteristics of children with *Campylobacter* spp. bacteremia. **Patients and Method:** Observational retrospective study that included patients aged from 0 to 16 years hospitalized between January 2015 and February 2022, due to bacteremia with at least one blood culture with isolation of *Campylobacter* spp. The following variables were analyzed: age, sex, underlying disease, symptoms, site of acquisition of the infection, clinical focus of infection, presence of neutropenia and hypogammaglobulinemia, typing and sensitivity of the isolated microorganism, isolation in other sites, initial and definitive treatment, complications, and evolution. Bacterial identification was performed by mass spectrometry and sensitivity was determined by the agar disk diffusion method. **Results:** 30 patients were included, median age 54 months (IQR 23-100 months). 86.6% presented an underlying disease and 70% had compromised immunity. The main clinical focus was gastrointestinal (70%). The species identified were *C jejuni* (n:24, 77.4%), *C upsalsensis* (n:3, 10%), *C coli* (n:2, 6.6%), and *C ureolyticus* (n:1, 3.3%). The sensitivity to meropenem was determined in 27 isolates that were 100% susceptible. Susceptibility to ciprofloxacin and erythromycin was 15% and 91%, respectively. One patient died because of an infection (3%). **Conclusion:** *Campylobacter* spp. bacteremia is more frequent in immunocompromised patients. *C jejuni* was the most frequently isolated species. Sensitivity to carbapenems was 100%. Mortality was low in this clinical series.

Keywords:

Campylobacter spp;
Bacteremia;
Opportunistic
Infections;
Immunocompromise

Introducción

Las bacterias del género *Campylobacter* son una causa habitual de gastroenteritis en niños y adultos jóvenes y representan una de las principales causas de infecciones transmitidas por alimentos^{1,2}. Ocasionalmente, se ha documentado como agente etiológico en infecciones invasivas tales como celulitis, artritis séptica, meningitis, endocarditis, pericarditis, colecistitis, pancreatitis, hepatitis, tromboflebitis o infecciones respiratorias³. Además, la infección por *Campylobacter*, especialmente por *C. jejuni*, ha sido reportada como un probable desencadenante del síndrome de Guillain-Barre y de síndrome urémico-hemolítico⁴.

Sin embargo, la bacteriemia por *Campylobacter* spp es muy poco frecuente: representa < 1% del total de infecciones por dicho microorganismo y ocurre especialmente en pacientes con alguna comorbilidad o inmunocompromiso o en edades extremas de la vida⁵. Existen pocos trabajos que describan las características de los pacientes con bacteriemia por *Campylobacter* spp, especialmente en pediatría, y ninguno (a nuestro conocimiento) realizado en América Latina. En el año 2021, el Servicio de Microbiología de nuestra institución publicó un trabajo en el que se describieron las características fundamentalmente microbiológicas de 21 pacientes con aislamiento de *Campylobacter* spp en cultivos de sangre entre enero de 2014 y septiembre de 2020⁶.

El objetivo del presente trabajo es describir las características microbiológicas y clínicas de los niños con

bacteriemia por *Campylobacter* spp, profundizando en los aspectos clínicos, los hallazgos de laboratorio y la estrategia terapéutica utilizada.

Pacientes y Método

Diseño del estudio

Estudio observacional, descriptivo y retrospectivo en el cual se incluyeron todos los pacientes con infecciones bacteriémicas por *Campylobacter* spp. El hospital donde se desarrolló el estudio es un centro de atención pediátrica de tercer nivel ubicado en la ciudad de Buenos Aires (Argentina). Cuenta con más de 600 camas de internación, 5 unidades de cuidados intensivos (UCI) y 1 unidad de cuidados intensivos neonatales. Se internan niños desde el Área de Emergencias y Consultorios Externos, donde los pacientes consultan en forma espontánea o derivados de otras instituciones de todo el país.

Los criterios de inclusión fueron: edad entre 0 y 16 años, haber cursado una internación en el hospital entre enero de 2015 y febrero de 2022 por una infección con al menos un hemocultivo con aislamiento de *Campylobacter* spp.

Se realizó la revisión de las historias clínicas y se registraron los siguientes datos: edad, sexo, enfermedad de base, síntomas, sitio de adquisición de la infección, foco clínico de infección, presencia de neutropenia e hipogammaglobulinemia, tipificación y sensibilidad del microorganismo aislado, aislamiento en otros sitios,

tratamiento inicial y definitivo, complicaciones y evolución.

Se definió la bacteriemia por *Campylobacter* spp como el aislamiento en uno o más hemocultivos de un microorganismo perteneciente al género *Campylobacter*, con un período máximo de incubación de 5 días. Con respecto al sitio de adquisición de la infección, se consideró infección extrahospitalaria a aquella presente en el ingreso hospitalario o que se manifestó hasta las primeras 48 horas de internación e intrahospitalaria a aquella cuyas manifestaciones clínicas aparecieron luego de las 48 horas de internación. El foco clínico de infección se estableció ante la presencia de signos y síntomas locales de infección y/o ante el aislamiento del mismo microorganismo en sangre y en el sitio de infección. Se asumió bacteriemia primaria en ausencia de otra fuente de infección.

Se consideró que un paciente recibió un tratamiento inicial efectivo ante un tratamiento antibiótico empírico con sensibilidad adecuada del microorganismo aislado, de acuerdo a los test de susceptibilidad antibiótica. Se definió la recurrencia de la bacteriemia como el aislamiento en nuevos hemocultivos, detectados al menos 1 mes luego de la cura del episodio inicial, de idéntico microorganismo.

Se asumió muerte atribuida a la infección ante un deceso en un paciente con persistencia de los signos y síntomas causados por la bacteriemia por *Campylobacter* spp y en ausencia de otra causa con o sin hemocultivos positivos persistentes.

Aspectos microbiológicos

La identificación bacteriana se realizó por espectrometría de masas (MALDI-TOF MS) con Vitek MS® (Biomérieux Argentina) y la sensibilidad se determinó mediante el método de difusión con discos en agar Mueller Hinton con 5% sangre de cordero; se consideraron los puntos de corte del CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute) de eritromicina y ciprofloxacina para *Campylobacter* y de meropenem para Enterobacterias⁷.

Análisis estadístico

Para el análisis descriptivo, las variables categóricas se expresaron en porcentaje y las variables continuas, en mediana y rango intercuartilo (RIC). Se utilizó el programa Microsoft Excel, versión 2019.

Consideraciones éticas

El presente trabajo fue aprobado por el Comité de Ética de la institución. La investigación estuvo sujeta a la normativa vigente y los datos se analizaron en forma anónima y confidencial.

Resultados

En el período estudiado se identificaron 30 pacientes con bacteriemia por *Campylobacter* spp que representaron un 0,9% de los hemocultivos positivos. De ellos, 19 (63,3%) eran varones. La mediana de edad fue de 54 meses (RIC: 23-100 meses). Veintiséis pacientes (86,6%) presentaron alguna patología de base: leucemia (n = 11, 36,6%), enfermedad hepática no oncológica (n = 5, 16,6%), trasplante de órgano sólido (n = 4, 13,3%), tumor de órgano sólido (n = 2, 6,6%), inmunodeficiencia primaria (n = 1, 3,3%), enfermedad renal crónica (n = 1, 3,3%) y encefalopatía crónica no evolutiva (n = 1, 3,3%). Cuatro pacientes no tenían ninguna comorbilidad. De ellos, 3 eran menores de 6 meses por lo que su edad puede haber sido un factor determinante en la gravedad de la infección. El paciente restante tenía 6 años, se presentó con fiebre y foco gastrointestinal y se constató la negativización de los hemocultivos previo al inicio del tratamiento antibiótico. Se descartó la presencia de una enfermedad inmunológica asociada.

La adquisición de la infección fue extrahospitalaria en 27 pacientes (90%) y hospitalaria en 3. Si bien los casos intrahospitalarios fueron pocos, no se observaron diferencias en la sensibilidad antibiótica ni en la gravedad en ese grupo en comparación con los extrahospitalarios. Veintiún pacientes (70%) concurrían regularmente al hospital para recibir tratamiento por patologías crónicas. Quince pacientes (50%) presentaban catéter venoso central, pero no se constataron bacteriemias asociadas a dispositivos.

Los principales síntomas al ingreso fueron fiebre (n = 29, 96,6%), dolor abdominal (n = 15, 30%), diarrea no sanguinolenta (n = 13, 43,3%), diarrea sanguinolenta (n = 5, 16,6%) y vómitos (n = 4, 13,3%). El principal foco clínico fue el gastrointestinal en 21 pacientes (70%). Un paciente con hepatopatía crónica presentó síndrome ascítico edematoso. Siete pacientes (23,3%) no presentaron foco clínico evidente, y se asumió bacteriemia primaria (tabla 1). De ellos, 6 eran pacientes inmunosuprimidos y el restante un neonato.

Nueve pacientes (30%) presentaron neutropenia en el momento del diagnóstico. Se evaluaron las concentraciones de gamaglobulina en 17 pacientes, de los cuales 7 (40%) presentaron hipogamaglobulinemia.

Las especies identificadas fueron *C. jejuni* (n = 24, 77,4%), *C. upsalensis* (n = 3, 10%), *C. coli* (n = 2, 6,6%) y *C. ureolyticus* (n = 1, 3,3%). En un paciente no fue posible la identificación a nivel de especie. La mediana de tiempo hasta el aislamiento fue 54 horas (RIC: 39,5-68,75 horas). Se determinó la sensibilidad a meropenem en 27 aislamientos que resultaron sensibles en un 100%. La sensibilidad a eritromicina y ciprofloxacina

Tabla 1. Número y porcentaje de pacientes que presentó cada síntoma y foco clínico de infección en el momento del ingreso hospitalario

Síntomas, N° (%)	
Fiebre	29 (96,6)
Dolor abdominal	15 (50)
Diarrea no sanguinolenta	13 (43,3)
Diarrea sanguinolenta	5 (16,6)
Vómitos	4 (13,3)
Foco clínico de infección, N° (%)	
Gastrointestinal	21 (70)
Bacteriemia primaria	7 (23,3)
Síndrome ascítico edematoso	1 (3,3)

Tabla 2. Número y porcentaje de aislamientos que resultaron sensibles y resistentes a antimicrobianos evaluados

	N° de aislamientos evaluados	Sensible, N° (% de los evaluados)	Resistente, N° (% de los evaluados)
Eritromicina	23	21 (91)	2 (9)
Ciprofloxacina	20	3 (15)	17 (85)
Meropenem	27	27 (100)	0 (0)

se muestra en la tabla 2. No se registraron casos de bacteriemia polimicrobiana. En 21 pacientes, se realizó un coprocultivo concomitante (hasta 5 días luego de la bacteriemia) de los cuales 5 (23,8%) resultaron positivos para el mismo agente hallado en sangre.

Veintiocho (93,3%) pacientes recibieron un tratamiento empírico, que fue piperacilina-tazobactam (PTZ) en 20 de ellos (71,4%), meropenem en 4 (14%) y ceftriaxona en 4 (14%). Únicamente recibieron un tratamiento inicial efectivo los 4 pacientes que recibieron el carbapenem de forma empírica. La mediana de tiempo hasta la indicación de un tratamiento efectivo fue 1,5 días (RIC: 1-4,75) y el mismo fue meropenem en todos los casos, que se mantuvo por una mediana de 11 días (RIC: 10-14 días).

Evolucionaron con shock séptico 4 pacientes (14%) y con insuficiencia renal aguda un paciente. No se documentaron complicaciones inmunorreactivas (síndrome de Guillain Barré, artritis reactiva). Un paciente con diagnóstico de leucemia presentó recurrencia de la bacteriemia. Un paciente falleció en relación a la infección; presentaba leucemia, ingresó con foco gastrointestinal (sin neutropenia ni hipogamaglobulinemia), y recibió tratamiento con meropenem a dosis adecuada

desde su ingreso. Se constató la negativización de los hemocultivos a las 48 horas del tratamiento efectivo; sin embargo, desarrolló shock séptico y falleció a los 10 días de internación sin haber documentado otro aislamiento microbiológico.

Discusión

El género *Campylobacter* está formado por bacilos curvos gram-negativos, móviles y no formadores de esporas cuyo principal reservorio es el tracto digestivo de aves y mamíferos. La ingesta de carnes contaminadas es la principal forma de infección humana, aunque en entornos rurales en países subdesarrollados es posible contraer la infección por la exposición a heces de pollos en el ámbito doméstico¹.

Diversos estudios han demostrado la mayor prevalencia de la bacteriemia por *Campylobacter* spp en pacientes inmunocomprometidos y en edades extremas de la vida^{4,5,8}. En la era pre-HAART, el HIV/SIDA era el principal factor de riesgo⁹. Actualmente, se describe especialmente en pacientes con enfermedad hepática, enfermedad oncológica, inmunodeficiencia humoral y trasplante de órgano sólido y de médula ósea⁴.

En la mayoría de las series el principal foco de infección es el abdominal, aunque también se han descrito como fuente de infección el respiratorio, el urinario, la piel y las partes blandas y los dispositivos intravasculares. Hasta un 25% de los episodios pueden corresponder a bacteriemias primarias^{4,10}.

En nuestra serie, el cuadro gastrointestinal fue el principal foco clínico de infección. El cultivo de materia fecal fue positivo en el 23,8% de las muestras analizadas, un resultado similar al reportado en otras series, que informan un coprocultivo positivo entre el 19-38% de los casos de bacteriemia por *Campylobacter* spp¹⁰⁻¹². El bajo porcentaje de aislamiento en coprocultivo podría deberse a que se trata de un microorganismo fastidioso, de difícil desarrollo. Variables como la administración de antibióticos, el bajo volumen de material remitido o el tiempo desde el inicio de los síntomas hasta la toma de la muestra podrían también influir en los resultados encontrados¹³.

Un estudio en Israel comparó las características de los episodios de bacteriemia por *Campylobacter* spp en niños con y sin factores de riesgo¹². Concluyeron que en huéspedes sanos se manifiesta como un único episodio, a edades más tempranas y con sintomatología gastrointestinal mientras que en aquellos con factores de riesgo se observa en pacientes mayores, muchas veces sin un foco clínico evidente y puede haber recurrencia de la infección.

Se ha descrito una asociación entre la bacterie-

mia por *Campylobacter* spp y la inmunodeficiencia humoral¹⁴. En este estudio un único paciente presentaba inmunodeficiencia primaria como enfermedad de base y se constató hipogamaglobulinemia en 17 pacientes.

Existen más de 25 especies dentro del género *Campylobacter*. Las habitualmente descritas en pacientes con gastroenteritis aguda son *C. jejuni* en el 95% de los casos y *C. coli* en el 4%; el resto de las especies causan en conjunto el 1% de los episodios¹⁵. Una descripción clásica del año 1978 señalaba a *C. fetus* como el responsable de la mayoría de los episodios de bacteriemia¹⁶. Sin embargo, en las series posteriores^{4,5,10,17}, incluyendo un estudio en población pediátrica¹², se observa el predominio de *C. jejuni*, al igual que en este trabajo. Esta diferencia podría deberse al aumento de la población inmunosuprimida (que presenta riesgo de bacteriemia por especies menos agresivas) o, como sostiene Skirrow, et al. a los avances en los métodos diagnósticos de *C. jejuni* y *C. coli*¹⁷.

Las especies de *Campylobacter* spp han sido tradicionalmente resistentes a la mayoría de los antibióticos betalactámicos, por lo que los macrólidos y las quinolonas fueron durante muchos años el tratamiento empírico de elección¹⁸. A partir de la década de 1990, la resistencia de *Campylobacter* spp a fluoroquinolonas se ha incrementado rápidamente en diferentes países, reconociéndose como un problema emergente de salud pública¹⁹⁻²¹. Este hecho coincide con la aprobación del uso de quinolonas fluoradas en veterinaria²². Como consecuencia las quinolonas ya no constituyen una alternativa terapéutica cuando se sospecha una infección por *Campylobacter* spp^{1,23,24}. Además, existe evidencia de que las infecciones por cepas resistentes a quinolonas serían más severas y prolongadas que las causadas por cepas sensibles^{21,22,25}.

Si bien algunos estudios han alertado sobre el aumento de la resistencia de *Campylobacter* spp a macrólidos²⁶, en esta y otras series predominaron los aislamientos sensibles^{10,12}. Por lo tanto, continúan siendo una alternativa válida como tratamiento de afecciones gastrointestinales por dicho microorganismo, aunque no serían de elección en las infecciones invasivas tales como la bacteriemia²⁴.

Los trabajos que analizan la sensibilidad a carbapenemes de las especies de *Campylobacter* spp en infecciones en humanos informan tasas de sensibilidad cercanas al 100%^{4,10,12}.

Con la excepción de los carbapenemes, la mayoría de las cepas de *Campylobacter* spp se considera resistente a los antibióticos betalactámicos²⁷. El principal mecanismo involucrado es la producción de una variedad de enzimas beta-lactamasas, pero también se ha descrito la modificación de las porinas de la membrana celular y la presencia de bombas de eflujo²⁸. Aún no

está clara la eficacia de los antibióticos beta-lactámicos combinados con inhibidores de beta-lactamasas tales como piperacilina-tazobactam²⁹.

Con respecto a la mortalidad asociada a la infección, la misma varía en los distintos trabajos entre un 0% (cohorte exclusiva pediátrica)¹² y 15%⁴. Los datos con respecto al impacto de un tratamiento inadecuado en la mortalidad no son concluyentes: algunos trabajos encontraron una asociación entre ambas variables¹¹, mientras otras publicaciones no lo hicieron^{4,10,30}. En nuestra serie, la mortalidad baja del 3% no condice con el bajo porcentaje de pacientes con tratamiento empírico adecuado y el elevado número de pacientes con inmunocompromiso. Sin embargo, debemos destacar que la mayoría de los pacientes recibieron piperacilina-tazobactam como tratamiento inicial. Al igual que en otras series, la falta de datos sobre la susceptibilidad a este antibiótico hace difícil establecer con certeza si fue efectivo o no.

La principal fortaleza de este estudio es el registro metódico de los datos clínicos y microbiológicos en un hospital de alta complejidad, en el estudio de una entidad sobre la cual existen escasos reportes en pediatría.

La debilidad es que se realizó en un único centro y tiene un diseño retrospectivo lo que no permitió conocer algunos datos epidemiológicos y que algunas de las variables analizadas coinciden con las descritas en el trabajo de García y colaboradores⁶, realizado en la misma institución y publicado en el año 2021, que incluyó los episodios de bacteriemia por *Campylobacter* spp en el período 2014-2020. Sin embargo, este estudio agrega mayor información clínica y terapéutica que resulta relevante en el manejo de estos pacientes.

Es de remarcar que conocer las características clínicas y los patrones de sensibilidad en niños con bacteriemia por *Campylobacter* spp, permite sospechar el diagnóstico de forma temprana y orientar el tratamiento empírico de forma adecuada.

En conclusión, la bacteriemia por *Campylobacter* spp es poco frecuente en pediatría. En esta cohorte en niños predominaron los pacientes con patología de base e inmunocompromiso. El principal cuadro clínico fue el gastrointestinal. *C. jejuni* fue la especie más frecuentemente aislada. Resultaron sensibles a meropenem el 100% de los aislamientos analizados. La mortalidad fue baja.

Responsabilidades Éticas

Protección de personas y animales: Los autores declaran que los procedimientos seguidos se conformaron a las normas éticas del comité de experimentación humana responsable y de acuerdo con la Asociación Médica Mundial y la Declaración de Helsinki.

Confidencialidad de los datos: Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

Derecho a la Privacidad y Consentimiento Informado: Este estudio ha sido aprobado por el Comité de Ética de Investigación correspondiente, quien de acuerdo

a las características del estudio ha eximido el uso del Consentimiento Informado.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Referencias

- Butzler JP. *Campylobacter*, from obscurity to celebrity. Clin Microbiol Infect. 2004;10(10):868-76. doi: 10.1111/j.1469-0691.2004.00983.x. PMID: 15373879
- Silva J, Leite D, Fernandes M, et al. *Campylobacter* spp. as a Foodborne Pathogen: A Review. Front Microbiol. 2011;2:200. doi: 10.3389/fmicb.2011.00200. PMID: 21991264
- Allos BM. *Campylobacter jejuni* Infections: update on emerging issues and trends. Clin Infect Dis. 2001;32(8):1201-6. doi: 10.1086/319760. PMID:11283810
- Fernández-Cruz A, Muñoz P, Mohedano R, et al. *Campylobacter* bacteremia: clinical characteristics, incidence, and outcome over 23 years. Medicine (Baltimore). 2010;89(5):319-30. doi: 10.1097/MD.0b013e3181f2638d. PMID: 20827109
- Nielsen H, Hansen KK, Gradel KO, et al. Bacteraemia as a result of *Campylobacter* species: a population-based study of epidemiology and clinical risk factors. Clin Microbiol Infect. 2010;16(1):57-61. doi: 10.1111/j.1469-0691.2009.02900.x. PMID: 19673969
- García ME, Mastroianni A, Pérez G, et al. Bacteriemia por *Campylobacter* spp. en niños. Acta Bioquím Clín Latinoam 2021;55(2):171-5.
- Clinical and Laboratory Institute. 2015. Methods for antimicrobial dilution and disk susceptibility testing on infrequently isolated or fastidious bacteria. CLSI supplement M45. Clinical and Laboratory Standards Institute, Wayne, PA.
- Pigrau C, Bartolome R, Almirante B, et al. Bacteremia due to *Campylobacter* species: clinical findings and antimicrobial susceptibility patterns. Clin Infect Dis. 1997;25(6):1414-20. doi: 10.1086/516127. PMID: 9431389
- Tee W, Mijch A. *Campylobacter jejuni* bacteremia in human immunodeficiency virus (HIV)-infected and non-HIV-infected patients: comparison of clinical features and review. Clin Infect Dis. 1998;26(1):91-6. doi: 10.1086/516263. PMID: 9455515
- Hussein K, Raz-Pasteur A, Shachor-Meyouhas Y, et al. *Campylobacter* bacteraemia: 16 years of experience in a single centre. Infect Dis (Lond). 2016;48(11-12):796-9. doi: 10.1080/23744235.2016.1195916. PMID: 27320494
- Pacanowski J, Lalande V, Lacombe K, et al. *Campylobacter* bacteremia: clinical features and factors associated with fatal outcome. Clin Infect Dis. 2008;47(6):790-6. doi: 10.1086/591530. PMID: 18699745
- Ben-Shimol S, Carmi A, Greenberg D. Demographic and clinical characteristics of *Campylobacter* bacteremia in children with and without predisposing factors. Pediatr Infect Dis J. 2013;32(11):e414-8. doi: 10.1097/INF.0b013e31829baae0. PMID: 23694835
- Turco ML, Rodrigo V, Sabbaj L, Vazquez MS. Gastroenteritis por *Campylobacter jejuni* y *Campylobacter coli* en un hospital pediátrico. Rev. Hosp. Niños (B. Aires) 2014;56(253):149-53.
- Van der Hilst JC, Smits BW, van der Meer JW. Hypogammaglobulinaemia: cumulative experience in 49 patients in a tertiary care institution. Neth J Med. 2002;60(3):140-7. PMID: 12164371
- Galanis E. *Campylobacter* and bacterial gastroenteritis. CMAJ. 2007;177(6):570-1. doi: 10.1503/cmaj.070660. PMID: 17846438
- Guerrant RL, Lahita RG, Winn WC Jr, et al. Campylobacteriosis in man: pathogenic mechanisms and review of 91 bloodstream infections. Am J Med. 1978;65(4):584-92. doi: 10.1016/0002-9343(78)90845-8. PMID: 707518
- Skirrow MB, Jones DM, Sutcliffe E, et al. *Campylobacter* bacteraemia in England and Wales, 1981-91. Epidemiol Infect. 1993;110(3):567-73. doi: 10.1017/s0950268800050986. PMID: 8519321
- Tajada P, Gomez-Graces JL, Alós JI, et al. Antimicrobial susceptibilities of *Campylobacter jejuni* and *Campylobacter coli* to 12 beta-lactam agents and combinations with beta-lactamase inhibitors. Antimicrob Agents Chemother. 1996;40(8):1924-5. doi: 10.1128/AAC.40.8.1924. PMID: 8843305
- Sánchez R, Fernández-Baca V, Díaz MD, et al. Evolution of susceptibilities of *Campylobacter* spp. to quinolones and macrolides. Antimicrob Agents Chemother. 1994;38(9):1879-82. doi: 10.1128/AAC.38.9.1879. PMID: 7810993
- Serichantalergs O, Dalsgaard A, Bodhidatta L, et al. Emerging fluoroquinolone and macrolide resistance of *Campylobacter jejuni* and *Campylobacter coli* isolates and their serotypes in Thai children from 1991 to 2000. Epidemiol Infect. 2007;135(8):1299-306. doi: 10.1017/S0950268807008096. PMID: 17306054
- Engberg J, Neimann J, Nielsen EM, et al. Quinolone-resistant *Campylobacter* infections: risk factors and clinical consequences. Emerg Infect Dis. 2004;10(6):1056-63. doi:10.3201/eid1006.030669. PMID:15207057
- Dingle KE, Clarke L, Bowler IC. Ciprofloxacin resistance among human *Campylobacter* isolates 1991-2004: an update. J Antimicrob Chemother. 2005;56(2):435-7. doi: 10.1093/jac/dki192. PMID: 15956098
- American Academy of Pediatrics. *Campylobacter* Infections. In: Kimberlin DW, Barnett ED, Lynfield R, Sawyer MH, eds. Red Book: 2021 Report of the Committee on Infectious Diseases. Itasca, IL: American Academy of Pediatrics: 2021. Páginas: 243-6.
- Dai L, Sahin O, Grover M, Zhang Q. New and alternative strategies for the prevention, control, and treatment of antibiotic-resistant *Campylobacter*. Transl Res. 2020;223:76-88. doi: 10.1016/j.trsl.2020.04.009. PMID: 32438073
- Nelson JM, Smith KE, Vugia DJ, et al. Prolonged diarrhea due to ciprofloxacin-resistant *campylobacter* infection. J Infect Dis. 2004;190(6):1150-7. doi: 10.1086/423282. PMID: 15319866
- Qin X, Wang X, Shen Z. The rise of antibiotic resistance in *Campylobacter*. Curr Opin Gastroenterol. 2023;39(1):9-15. doi: 10.1097/MOG.0000000000000901. PMID: 36504031
- Aleksić E, Miljković-Selimović B, Tambur Z, et al. Resistance to Antibiotics in Thermophilic *Campylobacters*. Front Med (Lausanne). 2021;8:763434. doi: 10.3389/fmed.2021.763434.

- PMID: 34859016
28. Portes AB, Panzenhagen P, Pereira Dos Santos AM, et al. Antibiotic Resistance in *Campylobacter*: A Systematic Review of South American Isolates. *Antibiotics* (Basel). 2023;12(3):548. doi: 10.3390/antibiotics12030548. PMID: 36978415
29. Griggs DJ, Peake L, Johnson MM, et al. Beta-lactamase-mediated beta-lactam resistance in *Campylobacter* species: prevalence of Cj0299 (bla OXA-61) and evidence for a novel beta-Lactamase in *C. jejuni*. *Antimicrob Agents Chemother*. 2009;53(8):3357-64. doi: 10.1128/AAC.01655-08. PMID: 19506058
30. Feodoroff B, Lauhio A, Ellström P, et al. A nationwide study of *Campylobacter jejuni* and *Campylobacter coli* bacteremia in Finland over a 10-year period, 1998-2007, with special reference to clinical characteristics and antimicrobial susceptibility. *Clin Infect Dis*. 2011;53(8):e99-e106. doi: 10.1093/cid/cir509. PMID: 21921217