

UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA – UNESP
Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia
Campus de Botucatu

GEAN CARLO AZINARI

Bases genéticas de resistência antimicrobiana em *Campylobacter jejuni*

Botucatu

2025

GEAN CARLO AZINARI

Bases genéticas de resistência antimicrobiana em *Campylobacter jejuni*

Trabalho de Conclusão de Curso de Graduação apresentado à Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”, Campus de Botucatu, SP, para obtenção do título de Bacharel em Medicina Veterinária.

Área de Concentração: Medicina Veterinária Preventiva

Preceptor: Professor Ass. Dr. Fábio Sossai Possebon

Coordenador(a) de Estágios: Professora Ass. Dra. Camila Michele Appolinário

Botucatu

2025

A995b Azinari, Gean Carlo
Bases genéticas de resistência antimicrobiana em
Campylobacter jejuni / Gean Carlo Azinari. -- Botucatu, 2025
22p.

Trabalho de conclusão de curso (Bacharelado - Medicina Veterinária) - Universidade Estadual Paulista (UNESP), Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Botucatu
Orientador: Fábio Sossai Possebon

1. Campylobacter jejuni. 2. Genes de resistência aos antibióticos. 3. Vigilância epidemiológica. 4. Resistência antimicrobiana. I. Título.

Sistema de geração automática de fichas catalográficas da Unesp. Dados fornecidos pelo autor(a).

GEAN CARLO AZINARI

Bases genéticas de resistência antimicrobiana em *Campylobacter jejuni*

Trabalho de Conclusão de Curso (TCC) apresentado à Universidade Estadual Paulista (UNESP), Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Botucatu, para obtenção do título de Grau acadêmico Bacharel(a) em Medicina Veterinária.

Área de Concentração: Medicina Veterinária Preventiva

Data da defesa: 12/11/2025

Banca Examinadora:

Prof. Ass. Dr. Fábio Sossai Possebon

UNESP – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia – Campus de Botucatu

Prof. Dr. Márcio Garcia Ribeiro

UNESP – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia – Campus de Botucatu

Pós-Graduanda Gabriella Rodrigues Cazolda

UNESP – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia – Campus de Botucatu

RESUMO

A resistência antimicrobiana (RAM) em *Campylobacter* constitui grave ameaça à saúde pública e à segurança alimentar, especialmente no Brasil, um dos maiores produtores avícolas do mundo. O objetivo desta revisão é sintetizar a literatura dos últimos dez anos sobre a prevalência de mecanismos moleculares de resistência de *Campylobacter jejuni* no território nacional. A literatura evidencia elevada prevalência de resistência às fluoroquinolonas, fortemente associada à mutação T86I no gene *gyrA*. Para os macrolídeos, principal escolha terapêutica, o cenário é complexo, com destaque para a emergência do gene *erm(B)* e a notável frequência da mutação A2075G. A resistência às tetraciclinas, mediada principalmente pelo gene *tet(O)*, também é amplamente disseminada. Para os β -lactâmicos, embora o nível de resistência fenotípica seja frequentemente elevado, a baixa relação com os determinantes genéticos conhecidos sugere o envolvimento de mecanismos complementares. As bombas de efluxo contribuem de forma sinérgica para a resistência, e o seu nível de expressão representa um fator determinante no fenótipo. A transferência horizontal de genes, facilitada por elementos genéticos móveis, é fundamental para a disseminação da multirresistência. Frequentemente, a baixa correlação genótipo-fenótipo e a diversidade de métodos e pontos de corte para testes fenotípicos dificultam a padronização e a vigilância da RAM. Diante deste cenário, a vigilância contínua e a investigação da dinâmica de disseminação dos determinantes genéticos são cruciais para subsidiar políticas de controle e fortalecer as ações de Saúde Única no país.

Palavras-Chave: *Campylobacter jejuni*; Genes de resistência aos antibióticos; Vigilância epidemiológica; Resistência antimicrobiana.

ABSTRACT

Antimicrobial resistance (AMR) in *Campylobacter* constitutes a serious threat to public health and food safety, especially in Brazil, one of the world's largest poultry producers. The aim of this review is to synthesize the literature from the past decade on molecular resistance mechanisms prevalence in *Campylobacter jejuni* in Brazil. The literature shows a high prevalence of resistance to fluoroquinolones, strongly associated with the T86I mutation in the *gyrA* gene. For macrolides, the main therapeutic choice, the scenario is complex, highlighted by the emergence of the *erm(B)* gene and the notable frequency of the A2075G mutation. Resistance to tetracyclines, primarily mediated by the *tet(O)* gene, is also widely disseminated. For β -lactams, although the high level of phenotypic resistance, the poor correlation with known molecular mechanisms suggests the involvement of complementary genetic determinants. Efflux pumps contribute synergistically to resistance, with their expression level being a determining factor in the final phenotype. Horizontal gene transfer, facilitated by mobile genetic elements, is fundamental to the dissemination of multidrug resistance. Frequently, the poor genotype-phenotype correlation and the diversity of methods and breakpoints for phenotypic testing hinder the standardization and surveillance of AMR. Given this scenario, continuous surveillance and the investigation of the dissemination dynamics of genetic determinants are crucial to inform control policies and strengthen One Health actions in the country.

KEY-WORDS: *Campylobacter jejuni*; Antibiotic resistance genes; Epidemiological surveillance; Antimicrobial resistance.

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO.....	8
2. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA	10
2.1 Resistência aos aminoglicosídeos	10
2.2 Resistência às fluoroquinolonas	11
2.3 <i>CmeABC</i>: Um sistema de efluxo intrínseco e sinérgico.....	12
2.4 Resistência aos β-lactâmicos	13
2.5 Resistência aos macrolídeos.....	14
2.6 Resistência às tetraciclinas.....	15
3. CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	17

1. INTRODUÇÃO

C. jejuni é uma bactéria gram-negativa reconhecida como uma das principais causas de Doença de Transmissão Hídrica e Alimentar (DTHA) (PARAVISI *et al.*, 2020). Segundo os Centros de Controle e Prevenção de Doenças (CDC), estima-se que aproximadamente 448.400 casos anuais de infecção sejam atribuídos a isolados de *Campylobacter* multirresistente (CDC, 2019).

A campilobacteriose é, na maioria dos casos, uma doença autolimitante, podendo evoluir para quadros sistêmicos que requerem o tratamento antimicrobiano (POUDEL *et al.*, 2022). No contexto terapêutico, o aumento da Resistência Antimicrobiana (RAM), especialmente às fluoroquinolonas e aos macrolídeos, representa um desafio para a saúde pública, uma vez que são as classes recomendadas para o tratamento da campilobacteriose em humanos (ENGBERG *et al.*, 2001; OMS, 2019). Nas últimas duas décadas, a ocorrência de isolados resistentes ao ciprofloxacino praticamente dobrou (CDC, 2019), e o uso intensivo de quinolonas na produção animal pode aumentar a pressão de seleção para bactérias resistentes (IOVINE & BLASER, 2004; MCDERMOTT *et al.*, 2002).

O Brasil ocupa posição de destaque na produção mundial de alimentos, representando o maior exportador e o segundo maior produtor de frango no mundo (ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE PROTEÍNA ANIMAL, 2023). Em resposta ao aumento da resistência bacteriana, o país aderiu, em 2018, ao Plano de Ação Nacional de Prevenção e Controle da Resistência aos Antimicrobianos (PAN-BR), renovado em 2023, e vem estabelecendo restrições quanto ao uso de aditivos alimentares contendo antibióticos de importância para a saúde humana (BRASIL, 2012; BRASIL, 2020; BRASIL, 2023). No entanto, a vigilância epidemiológica no país permanece limitada. *Campylobacter* raramente é investigado rotineiramente em surtos alimentares e não há rede de controle integrada na avicultura industrial. Essa lacuna resulta em subestimação da incidência nacional de campilobacteriose e reforça a importância de estudos epidemiológicos que possibilitam compreender o real cenário (CLEMENTE *et al.*, 2025; FRAZÃO *et al.*, 2021; KLEINUBING *et al.*, 2021).

Dentre as espécies de importância clínica, *C. jejuni* é reconhecido como patógeno zoonótico, tendo a carne de aves como principal fonte de infecção humana (PARAVISI *et al.*, 2020; POUDEL *et al.*, 2022). A contaminação da carne de frango ocorre predominantemente durante o abate, e *C. jejuni* demonstrou ser mais resistente às condições de estresse encontradas em frigoríficos do que *Campylobacter coli* (CLEMENTE *et al.*, 2025; IOVINE, 2013). O desenvolvimento da RAM em *Campylobacter* decorre de sua capacidade adaptativa frente à

pressão seletiva exercida pelos antibióticos, como resultado de modificações genéticas próprias ou da aquisição de genes exógenos (IOVINE, 2013). Estudos indicam maiores níveis de resistência em isolados de origem animal em comparação às de origem humana, indicando risco de transmissão zoonótica (LI *et al.*, 2025; MONTERO *et al.*, 2024; TANG *et al.*, 2020).

A resistência às fluoroquinolonas em *Campylobacter* está associada à mutação T86I no gene *gyrA* (GIBREEL *et al.*, 1998). Nos macrolídeos, a mutação A2075G no gene do rRNA 23S e a presença do gene móvel *erm(B)* representam os principais mecanismos (GIBREEL & TAYLOR, 2006). A resistência às tetraciclinas é predominantemente mediada pelo gene de proteção ribossomal *tet(O)* (CONNELL *et al.*, 2003), enquanto nos β -lactâmicos destaca-se a presença de genes da família *blaOXA-61* (ZENG *et al.*, 2014). Para os aminoglicosídeos, diferentes genes estão envolvidos, frequentemente organizados em *clusters* (FABRE *et al.*, 2018). A bomba de efluxo CmeABC atua de forma transversal, potencializando a resistência a múltiplas classes de fármacos (GIBREEL *et al.*, 2007; LIN *et al.*, 2002).

Elementos genéticos móveis, como transposons e sequências de inserção, desempenham papel central na Transferência Horizontal de Genes (THG), possibilitando que bactérias adquiram determinantes de resistência de diferentes espécies e até gêneros (BUIATTE *et al.*, 2025). Entre esses elementos, destacam-se as ilhas genômicas, que podem abrigar múltiplos genes de resistência e possibilitar a transferência simultânea de resistência a várias classes de antimicrobianos em um único evento (BUIATTE *et al.*, 2025; IOVINE, 2013).

Essa perspectiva reforça o conceito de Saúde Única, no qual as dimensões humana, animal e ambiental estão interligadas (BRASIL, 2023). Compreender os mecanismos genéticos e epidemiológicos de resistência em *Campylobacter* é fundamental para subsidiar estratégias de controle e vigilância. A presente revisão visa compilar dados da epidemiologia molecular da RAM em *Campylobacter* spp. no Brasil, descrevendo os principais mecanismos genéticos de resistência para classes de antibióticos de relevância clínica, analisando a prevalência nacional e comparando-a ao panorama internacional.

2. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

2.1 Resistência aos aminoglicosídeos

Os aminoglicosídeos inibem a síntese proteica bacteriana e são clinicamente relevantes para a campilobacteriose humana em infecções multirresistentes (MDR) (POUDEL *et al.*, 2022; IOVINE, 2013). A resistência a essa classe é mediada, principalmente, pela modificação enzimática do fármaco, incluindo fosfotransferases (*aph*), nucleotidiltransferases (*ant* ou *aad*) e acetiltransferases (*aac*) (FABRE *et al.*, 2018; RAMIREZ & TOLMAKSY, 2010). O gene *aph(3')-IIIa*, que confere resistência à canamicina, é um dos mecanismos mais avaliados em *Campylobacter* (IOVINE, 2013; GIBREEL *et al.*, 2004).

Um estudo nacional, analisando 116 isolados de diferentes origens (humanos, fezes de animais como aves e primatas, e carne de frango), identificou o gene *aph(3')-IIIa* em 5,2% das amostras, e o gene *aadE* em 2,6% (FRAZÃO *et al.*, 2021). A baixa prevalência do gene *aph(3')-IIIa* está alinhada a outros achados internacionais: 5,6% (11/198) em isolados de frango, gado de corte e suíno, nos Estados Unidos (HULL *et al.*, 2021), e 4% (2/55) em frango de corte no Equador (MONTERO *et al.*, 2024). Na Macedônia do Norte, o gene não foi encontrado (0/108) em isolados obtidos de produção avícola (ANGELOVSKI *et al.*, 2021). Em contraste, taxas significativamente mais elevadas foram relatadas em isolados clínicos humanos em Taiwan (24%; 43/179) (LIAO *et al.*, 2022), e em uma metanálise de dados realizado na China (20,1%; 61/304) (LI *et al.*, 2025).

Análises com isolados resistentes evidenciam uma prevalência mais elevada. No Brasil, o gene análogo *aphA-3* foi detectado nos isolados não suscetíveis à canamicina (7/7) obtidos na cadeia produtiva de aves (KLEINUBING *et al.*, 2021). De forma semelhante, WÜRFEL e colaboradores (2020) analisaram 2 isolados de produção avícola, um MDR e um suscetível, e encontraram o gene *aph-A-3* no isolado resistente. Na China, um estudo com isolados resistentes obtidos de humanos observou uma prevalência de 50% (8/16) para o gene *aph(3')-IIIa* (GAO *et al.*, 2023).

O gene *sat4* codifica uma acetiltransferase capaz de conferir resistência à estreptotricina (PALACIOS *et al.*, 2024) Em um estudo realizado com 105 isolados de abatedouros e 116 genomas nacionais públicos, o gene *sat4* foi identificado em 45 das amostras (20,36%), enquanto 25,79% possuíam ao menos um dos genes *aad9*, *aadE* ou *aph(3')-IIIa* (BUIATTE *et al.*, 2024). Além disso, o gene *sat4* foi identificado em um isolado MDR em comparação com um suscetível (WÜRFEL *et al.*, 2020). A prevalência do gene *sat4* no Brasil foi notavelmente superior à encontrada em outros países. Na Alemanha, a taxa descrita foi de 9,1% (6/66) (EL-ADAWY *et al.*, 2023), enquanto em Taiwan foi de 6,7% (12/179) (LIAO *et al.*, 2022) e na

China, 6,25% (1/16) (GAO *et al.*, 2023). Valores ainda menores foram relatados na Espanha, com 2,5% (3/114) em isolados clínicos humanos (PALACIOS *et al.*, 2024), e no Equador, onde o gene esteve ausente (0/55) (MONTERO *et al.*, 2024).

A co-localização de múltiplos genes de resistência em *clusters* plasmidiais favorece a rápida aquisição de multirresistência. No Brasil, a coocorrência dos genes *sat4*, *aadE*, *aad9* e *aphA-3* foi relatada em um único isolado MDR de origem avícola (WÜRFEL *et al.*, 2020). Na Alemanha, a presença de um *cluster* contendo *sat4*, *aph(3')-IIIa* e *aadE* foi identificada em 60% (6/10) dos isolados resistentes à estreptomicina (EL-ADAWY *et al.*, 2023). Essa forma de organização genômica representa risco pois possibilita a disseminação simultânea de diferentes determinantes de resistência em um único evento de transferência horizontal de genes (THG).

2.2 Resistência às fluoroquinolonas

As fluoroquinolonas, como o ciprofloxacino, são antimicrobianos de amplo espectro utilizados no tratamento de diversas infecções, no entanto, a rápida emergência e disseminação da resistência tem limitado sua prescrição (CDC, 2019; ENGBERG *et al.*, 2001). O mecanismo molecular de RAM às fluoroquinolonas envolve a mutação T86I no gene *gyrA*, que altera a enzima alvo do antibiótico (GIBREEL *et al.*, 1998).

Em *C. jejuni*, a alta prevalência da mutação T86I e sua forte correlação genótipo-fenótipo são bastante documentadas. Estudos com isolados de abatedouros de aves no Brasil identificaram níveis similares de resistência ao ciprofloxacino, de 94% (47/50; ARGUELLO *et al.*, 2016) e 95% (19/20; HUNGARO *et al.*, 2015), com todos os isolados resistentes apresentando a mutação no gene *gyrA*. Outros levantamentos nacionais também indicam prevalência elevada. Lúcio *et al.* (2022) identificou a mutação em 100% (11/11) dos isolados de fezes de ovelha. Além disso, valores de 81,2% (65/80) (DIAS *et al.*, 2023) e 67,8% (150/221) (BUIATTE *et al.*, 2024) também foram relatados em isolados de abatedouros de aves.

Análises com isolados resistentes evidenciam valores absolutos para a mutação T86I (31/31; PARAVISI *et al.*, 2020) (23/23; KLEINUBING *et al.*, 2021), ambos com isolados da cadeia de produção de aves. A mutação também foi confirmada em casos individuais no Brasil, como em um isolado MDR de origem avícola e em um isolado clínico humano (WÜRFEL *et al.*, 2020; GOMES *et al.*, 2025).

No cenário internacional, a prevalência da mutação T86I é frequentemente ainda mais alta. Na China, diferentes estudos relatam frequências que variam de 86,7% a 100% (LI *et al.*, 2025; TANG *et al.*, 2020; GAO *et al.*, 2023). Valores elevados também foram encontrados no

Equador (98%; 54/55) (MONTERO *et al.*, 2024), Taiwan (89,9%; 161/179) (LIAO *et al.*, 2022) e na Espanha, com isolados clínicos humanos (88,6%; 101/114) (PALACIOS *et al.*, 2024).

Contudo, estudos nacionais com valores inferiores também são descritos. Um estudo com fontes mais diversas (humanos, animais, alimentos e ambiente) identificou a mutação em 58,3% (28/48) dos isolados (GOMES *et al.*, 2019). De forma semelhante, Frazão *et al.* (2021) destacaram a mutação em 46,6% (54/116) dos genomas analisados, atribuindo a frequência à baixa pressão seletiva sobre os isolados amostrados. Nos Estados Unidos, prevalências de 52,4% (43/82) (POUDEL *et al.*, 2022) e 23,3% (46/198) (HULL *et al.*, 2021) em isolados de animais de produção também foram relatadas.

Diversos autores destacam correlação absoluta entre a presença do marcador molecular e a resistência fenotípica (DIAS *et al.*, 2023; KLEINUBING *et al.*, 2021). A ampla difusão do mecanismo pode ser justificada, em parte, pelo baixo custo adaptativo que a mutação T86I impõe, permitindo sua persistência no genoma mesmo sem pressão seletiva evidente (LUO *et al.*, 2005). Esse determinante, estável e disseminado, perpetua-se nos ciclos de transmissão entre a produção animal e os humanos, restringindo as opções terapêuticas disponíveis.

2.3 *CmeABC*: Um sistema de efluxo intrínseco e sinérgico

As bombas de efluxo atuam na extrusão de compostos tóxicos, incluindo antimicrobianos. Em *Campylobacter*, o operon *cmeABC*, codificado pelos genes *cmeA*, *cmeB* e *cmeC*, é o principal sistema identificado, conferindo tolerância a antibióticos e a sais biliares, o que favorece a colonização de seus hospedeiros (LIN *et al.*, 2003; LIN *et al.*, 2002). A resistência de alto nível em *Campylobacter* exige a ação sinérgica de *cmeABC* com outros mecanismos, relação descrita para fluoroquinolonas (LUO *et al.*, 2003), macrolídeos (GIBREEL *et al.*, 2007), tetraciclina (LIN *et al.*, 2002) e β -lactâmicos (IOVINE, 2013). A inativação do operon *cmeABC* permite reduzir a resistência fenotípica mesmo na presença de mutações primárias no alvo do antibiótico, evidenciando essa sinergia (GIBREEL *et al.*, 2007).

A prevalência do operon *cmeABC* em *C. jejuni* apresenta um cenário elevado no Brasil. Autores relatam frequências absolutas para os genes do operon (80/80; DIAS *et al.*, 2023) e (221/221; BUIATTE *et al.*, 2024), alinhado com dados da Alemanha (100%; 66/66), em isolados obtidos de perus comerciais (EL-ADAWY *et al.*, 2023). No entanto, outros estudos analisaram os genes de forma individual e encontraram variabilidade. Hungaro *et al.* (2015) observaram *cmeA* em 90% (18/20), *cmeB* em 100% (20/20) e *cmeC* em 95% (19/20) dos isolados avícolas. De forma similar, Kleinubing *et al.* (2021) observaram *cmeA* em 82,6% (19/23), *cmeB* em 91,3% (21/23) e *cmeC* em 100% (23/23) de isolados avícolas resistentes.

Valores bastante inferiores também foram descritos para os três genes, como 15,3% (4/26) para *cmeA*, *cmeB* e *cmeC* (CLEMENTE *et al.*, 2025).

Outros levantamentos focaram exclusivamente no gene *cmeB*, mais comumente pesquisado. No Brasil, as frequências para este gene variam. Gomes *et al.* (2019) relataram 97,9% (47/48), enquanto Arguello *et al.* (2016) e Arguello *et al.* (2015) descreveram valores bem menores, 32% (16/50) e 15,8% (26/141), respectivamente. O cenário global para o *cmeB* é igualmente variado, com 92,1% (105/114) na Espanha (PALACIOS *et al.*, 2024), 63,6% (136/214) na China (LI *et al.*, 2025) e 19,4% (21/108) na Macedônia do norte (ANGELOVSKI *et al.*, 2021).

O sistema *cmeABC* apresenta notável plasticidade genética, com evidências de Transferência Horizontal de Genes (THG) entre diferentes cepas e espécies de *Campylobacter* (LIAO *et al.*, 2022). Essa capacidade é relevante na formação de biofilmes, onde o sistema atua na extrusão de antimicrobianos e subprodutos tóxicos provenientes do metabolismo bacteriano (ZHANG & MAH, 2008). Além disso, o papel sinérgico das bombas de efluxo evidencia como a somatória de mecanismos pode resultar em resistência de alto nível.

2.4 Resistência aos β -lactâmicos

Os β -lactâmicos, como penicilinas e cefalosporinas, inibem a síntese da parede celular bacteriana e atualmente apresentam atividade limitada contra *Campylobacter* devido à alta prevalência de resistência (ZENG *et al.*, 2014; IOVINE, 2013). A resistência é mediada por efluxo, alteração da permeabilidade e, principalmente, inativação enzimática por β -lactamases da família OXA-61 (gene *blaOXA-61*) (ALFREDSON & KOROLIK, 2005; WIECZOREK & OSEK, 2013). Contudo, a presença do gene não garante resistência de alto nível, pois mutações na região promotora podem induzir superexpressão e aumentar o fenótipo resistente (PROIETTI *et al.*, 2020; ZENG *et al.*, 2014). Um estudo brasileiro verificou que todos os resistentes possuíam o gene *blaOXA-61*, no entanto, parte dos isolados suscetíveis também (HUNGARO *et al.*, 2015). De forma semelhante, Obeng *et al.* (2012) observaram o mesmo comportamento.

A prevalência do gene *blaOXA-61* em *C. jejuni* é geralmente alta no Brasil, com taxas de 90% (18/20) (HUNGARO *et al.*, 2015), 65% (91/141) (ARGUELLO *et al.*, 2015), 66,7% (6/9) em isolados resistentes à ampicilina (KLEINUBING *et al.*, 2021) e 47,4% (55/116) (FRAZÃO *et al.*, 2021). Além destes, o gene foi identificado em um isolado humano (GOMES *et al.*, 2025) e um isolado avícola MDR (WÜRFEL *et al.*, 2020). No cenário internacional, os valores para *blaOXA-61* são igualmente elevados: 87,9% (58/66) na Alemanha (EL-ADAWY

et al., 2023), 72,8% (83/114) na Espanha (PALACIOS *et al.*, 2024) e 69,3% (124/179) em Taiwan (LIAO *et al.*, 2022).

Outros genes da família OXA-61 também foram avaliados no Brasil. O gene *bla*OXA-184 foi observado em 10,4% (23/221) (BUIATTE *et al.*, 2024) e 8,6% (10/116) dos isolados (FRAZÃO *et al.*, 2021). Estudos globais destacam prevalências ainda mais elevadas para o gene *bla*OXA-184, com 27,4% (49/179) em Taiwan (LIAO *et al.*, 2022) e 24,2% (16/66) na Alemanha (EL-ADAWY *et al.*, 2023). O gene *bla*OXA-193 também foi investigado no Brasil, prevalente em 35,7% (79/221) dos isolados (BUIATTE *et al.*, 2024). As frequências internacionais do gene *bla*OXA-193 acompanham os valores nacionais, atingindo 47% (26/55) no Equador (MONTERO *et al.*, 2024), e 39,2% na China (LI *et al.*, 2025).

Adicionalmente, bombas de efluxo como o operon *CmeABC* desempenham um papel sinérgico crucial na manifestação fenotípica de resistência aos β -lactâmicos (IOVINE, 2013). Diante da alta resistência descrita, o uso dos β -lactâmicos em infecções por *Campylobacter* não é recomendado, reservado a demandas específicas ou protocolos experimentais.

2.5 Resistência aos macrolídeos

Os macrolídeos, especialmente a eritromicina, são fármacos reservados para casos complicados de campilobacteriose, sobretudo em pediatria, onde fluoroquinolonas não são indicadas (ARGUELLO *et al.*, 2016; OMS, 2019). Os macrolídeos atuam inibindo a síntese proteica por ligação à subunidade ribossomal 50S. A resistência à classe envolve modificações no fármaco e no alvo molecular, além de extrusão por efluxo e modulação de permeabilidade de membrana (IOVINE, 2013; GIBREEL & TAYLOR, 2006). A mutação A2075G no rRNA 23S, associada a altos níveis de resistência, impõe alto custo adaptativo à bactéria e depende de pressão seletiva contínua (LUANGTONGKUM *et al.*, 2012).

No Brasil, a prevalência de A2075G em populações gerais de isolados é baixa, incluindo 8,6% (19/221) (BUIATTE *et al.*, 2024), 3,4% (4/116) (FRAZÃO *et al.*, 2021), 2,1% (1/48) (GOMES *et al.*, 2019) e 0% (0/11) (LÚCIO *et al.*, 2022). Würfel *et al.* (2020) não observaram a mutação em um estudo comparativo entre um isolado MDR e um suscetível. Este cenário é acompanhado internacionalmente, com 6,1% (15/246) na China (LI *et al.*, 2025), 0,6% (1/179) em Taiwan (LIAO *et al.*, 2022), 0% (0/114) na Espanha (PALACIOS *et al.*, 2024) e 0% (0/55) no Equador (MONTERO *et al.*, 2024).

Contudo, a análise de isolados resistentes evidencia uma alta correlação genótipo-fenótipo. No Brasil, estudos indicam valores de 100% (24/24) (DIAS *et al.*, 2023), 100% (5/5)

(KLEINUBING *et al.*, 2021), 33% (1/3) em isolados de frangos de corte (DIAS *et al.*, 2020). Da mesma forma, análises globais com isolados resistentes na China relatam prevalências de 100% (28/28) (TANG *et al.*, 2020) e 68,75% (11/16) (GAO *et al.*, 2023).

Mutações secundárias nos genes *rplD* e *rplV* (proteínas L4 e L22, respectivamente) conferem resistência baixa a intermediária (GIBREEL & TAYLOR, 2006; LUANGTONGKUM *et al.*, 2012). Para o gene *rplD*, a mutação foi descrita no Brasil em 29,1% (7/24) (DIAS *et al.*, 2023) e 0% (0/5) (KLEINUBING *et al.*, 2021), ambos em isolados resistentes. Já para o gene *rplV*, a mutação foi observada em 54,1% (13/24) (DIAS *et al.*, 2023) e 0% (0/5) (KLEINUBING *et al.*, 2021), em isolados resistentes, e em 23,9% (53/221) da população geral de isolados (BUIATTE *et al.*, 2024). De forma curiosa, Würfel *et al.* (2020) observaram mutações no gene *rplV* tanto no isolado suscetível quanto no resistente. Estudos internacionais destacam prevalências semelhantes para a mutação *rplV*, com 22% (12/55) no Equador (MONTERO *et al.*, 2024) e 7,6% (5/66) na Alemanha (EL-ADAWY *et al.*, 2023).

Uma ameaça emergente é o gene móvel *erm(B)*, que modifica a estrutura do antibiótico e confere alta resistência. Descrito pela primeira vez na China em 2014 (QIN *et al.*, 2014), ele permanece pouco prevalente no Brasil, com 0% em isolados suscetíveis (0/80; DIAS *et al.*, 2023 e 0/48; GOMES *et al.*, 2019), e 0% entre isolados resistentes (0/5; KLEINUBING *et al.*, 2021 e 0/3; DIAS *et al.*, 2020). Internacionalmente, sua prevalência é semelhante, com 6,4% (17/280) na China (LI *et al.*, 2025), 1,7% (3/179) em Taiwan (LIAO *et al.*, 2022), 0% (0/82) nos Estados Unidos (POUDEL *et al.*, 2022), 0% (0/114) na Espanha (PALACIOS *et al.*, 2024), e 0% (0/16) na China, com isolados resistentes (GAO *et al.*, 2023). Contudo, Tang *et al.* (2020) observaram uma prevalência de 66,7% para o gene, indicando possíveis focos de pressão seletiva. Além disso, Jehanne *et al.* (2025) observaram um crescimento na prevalência de 2% em 2018 para 13% em 2023, revelando emergência e disseminação do determinante.

A emergência de múltiplos mecanismos de resistência aos macrolídeos, especialmente a disseminação de genes móveis como o *erm(B)*, ameaça diretamente a principal linha terapêutica da campilobacteriose. Além disso, a manifestação de resistência clinicamente significativa à eritromicina exige uma bomba de efluxo funcional combinada com mutações como a A2075G (GIBREEL *et al.*, 2007) ou das proteínas L4 e L22 (CAGLIERO *et al.*, 2006), tornando a vigilância de variados mecanismos uma medida crucial para a saúde pública.

2.6 Resistência às tetraciclinas

A resistência às tetraciclinas em *Campylobacter* é historicamente impulsionada pelo uso extensivo de fármacos como a oxitetraciclina na produção animal (THAKUR & GEBREYES,

2005). A resistência é mediada quase que exclusivamente pelo gene *tet(O)*, que codifica proteínas que impedem a ligação do antibiótico ao ribossomo (CONNELL *et al.*, 2003). Variantes, como o mosaico *tet(O/M/O)* derivado da recombinação com *tet(M)*, também podem ocorrer (IOVINE, 2013). Além disso, quando o gene *tet(O)* e o sistema *CmeABC* estão ativos na mesma bactéria, os níveis de resistência tendem a ser mais altos (GIBREEL *et al.*, 2007; LIN *et al.*, 2002).

Em *C. jejuni*, o *tet(O)* é o principal mecanismo avaliado, com prevalência elevada, especialmente na cadeia avícola. No Brasil, o gene teve uma prevalência de 43,7% (21/48) (GOMES *et al.*, 2019), 43,4% (96/221) (BUIATTE *et al.*, 2024), 38% (44/116) (FRAZÃO *et al.*, 2021) e 35,5% (50/141) (ARGUELLO *et al.*, 2015). Contudo, nem sempre há correlação genótipo-fenótipo para o gene *tet(O)*. Análises de isolados resistentes revelam prevalências de 81,2% (13/16) (KLEINUBING *et al.*, 2021), 42,8% (12/28) (PARAVISI *et al.*, 2020) e 40% (4/10) (HUNGARO *et al.*, 2015), assim como Gao *et al.* (2023), que encontrou o gene em apenas 43,75% (7/16) dos isolados resistentes, indicando a possibilidade de mecanismos alternativos na resistência.

As taxas nacionais acompanham o cenário global, que, no entanto, é bastante heterogêneo. Prevalências altas são relatadas em países como o Equador (95%; 52/55) (MONTERO *et al.*, 2024), Taiwan (81,6%; 146/179) (LIAO *et al.*, 2022), China (79,0%; 296/374) (LI *et al.*, 2025) e Espanha (65%; 75/114) (PALACIOS *et al.*, 2024). Valores intermediários são vistos nos Estados Unidos (57,6%; 114/198) (HULL *et al.*, 2021) e na Alemanha (51,5% (34/66) (EL-ADAWY *et al.*, 2023). Contudo, prevalências mais baixas também são descritas, como na Macedônia do Norte (19,4%; 21/108) (ANGELOVSKI *et al.*, 2021) e outro estudo nos Estados Unidos (14,6%; 12/82) (POUDEL *et al.*, 2022).

A alta prevalência e persistência da resistência decorrem da estabilidade e mobilidade do gene *tet(O)*, frequentemente localizado em plasmídeos, como o *pTet* em *C. jejuni*, facilitando a THG (IOVINE, 2013). No Brasil, *tet(O)* foi encontrado em plasmídeos de 92,3% (12/13) dos isolados resistentes (KLEINUBING *et al.*, 2021), assim como observado na China (100%; 32/32), por Tang *et al.* (2020). Quando integrado ao cromossomo, o gene garante herança vertical estável, mesmo sem pressão seletiva aparente (IOVINE, 2013). Essa estabilidade explica, em parte, sua prevalência em sistemas de produção orgânica, onde o uso de antibióticos não é permitido (THAKUR & GEBREYES, 2005).

3. CONSIDERAÇÕES FINAIS

A resistência antimicrobiana em *Campylobacter jejuni* é um desafio crescente para a saúde pública, associada à produção animal e à proximidade genética entre isolados. Mecanismos como a mutação T86I (fluoroquinolonas) demonstram forte correlação genótipo-fenótipo. A resistência a aminoglicosídeos envolve múltiplos mecanismos, frequentemente identificados em *clusters* plasmidiais que evidenciam a THG. Genes como o *tet(O)* e o *blaOXA-61*, relacionados a tetraciclinas e β -lactâmicos, são comuns em plasmídeos e apresentam alta frequência. Bombas de efluxo como a *CmeABC* atuam sinergicamente contra diferentes classes. A identificação em isolados suscetíveis, contudo, sugere que a manifestação fenotípica depende de regulação gênica e mecanismos complementares. Nos macrolídeos, mutações no gene do rRNA 23S predominam, embora o fenótipo possa exigir associação com mutações secundárias e bombas de efluxo. Apesar do PAN-BR, a vigilância de *Campylobacter* no país é marcada pela subnotificação, a notificação não é obrigatória, o patógeno raramente é investigado em surtos e não há rede integrada de controle na avicultura.

No diagnóstico, a integração de metodologias é fundamental. O sequenciamento genômico completo (*Whole Genome Sequencing*, WGS) destaca-se por possibilitar análises robustas, prever a resistência e detectar novos mecanismos. Seu uso, porém, é limitado por questões de infraestrutura, custo, complexidade técnica e menor eficiência de tecnologias de leitura curta na detecção de genes plasmidiais. Técnicas como a reação em cadeia da polimerase (PCR) e a PCR-RFLP são alternativas viáveis para a detecção de mecanismos conhecidos. Adicionalmente, o perfil fenotípico de resistência também carece de padronização. Diferentes metodologias, como difusão em disco e determinação da Concentração Inibitória Mínima (CIM), podem ser empregadas. Além disso, diretrizes propostas por CLSI (*Clinical & Laboratory Standards Institute*) e EUCAST (*European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing*) utilizam pontos de corte diferentes, dificultando a comparabilidade e a reprodutibilidade dos dados.

Diante da alta prevalência e diversidade da resistência em *Campylobacter*, é imprescindível implementar estratégias de controle para reduzir a pressão seletiva na produção animal, fortalecer a vigilância integrada e harmonizar os métodos diagnósticos. A efetiva contenção de *Campylobacter* multirresistente e a preservação de antimicrobianos de uso humano dependerão da articulação entre políticas públicas, monitoramento contínuo e pesquisa aplicada.

REFERÊNCIAS

- ANGELOVSKI, L. *et al.* Prevalence, Detection of Resistance Genes and Antimicrobial Resistance of *Campylobacter jejuni* in Broilers in North Macedonia. *Veterinary Sciences*, Basel, v. 7, n. 2, p. 92-142, ago. 2021. DOI: [10.17582/journal.vsr/2021.7.2.101.108](https://doi.org/10.17582/journal.vsr/2021.7.2.101.108). Disponível em: <https://www.researcherslinks.com/current-issues/Prevalence-Detection-Resistance-Genes-and-Antimicrobial-Resistance/18/1/4221>. Acesso em: 10 ago. 2025.
- ARGUELLO, Y. M. *et al.* Fluoroquinolone and macrolide resistance in *Campylobacter jejuni* isolated from broiler slaughterhouses in southern Brazil. *Avian Pathology*, Abingdon, v. 45, n. 1, p. 66-72, 2016. DOI: [10.1080/03079457.2015.1120272](https://doi.org/10.1080/03079457.2015.1120272). Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26925976/>. Acesso em: 10 ago. 2025.
- ARGUELLO, Y. M. *et al.* Resistance to β -lactam and tetracycline in *Campylobacter* spp. isolated from broiler slaughterhouses in southern Brazil. *Pesquisa Veterinária Brasileira*, Rio de Janeiro, v. 35, n. 7, p. 637-642, jul. 2015. DOI: [10.1590/S0100-736X2015000700006](https://doi.org/10.1590/S0100-736X2015000700006). Disponível em: <https://www.scielo.br/j/pvb/a/8Cqmx34PYB5gxPFBNBsgwvp/?lang=en>. Acesso em: 10 ago. 2025.
- ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE PROTEÍNA ANIMAL (ABPA). Relatório Anual 2023: ABPA, 2023. Disponível em: <https://abpa-br.org/wp-content/uploads/2023/04/Relatorio-Anual-2023.pdf>. Acesso em: 10 ago. 2025.
- BRASIL. Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento. Instrução Normativa nº 1, de 13 de janeiro de 2020. Estabelece a proibição do uso de aditivos melhoradores de desempenho que contenham tilosina, lincomicina e tiamulina. *Diário Oficial da União*, Brasília, DF, 14 jan. 2020.
- BRASIL. Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento. Instrução Normativa nº 14, de 17 de maio de 2012. Estabelece a proibição do uso de aditivos melhoradores de desempenho que contenham eritromicina e espiramicina. *Diário Oficial da União*, Brasília, DF, 18 maio 2012.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. *Plano de Ação Nacional de Prevenção e Controle da Resistência aos Antimicrobianos no Âmbito da Saúde Única: PAN-BR 2023-2027*. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2023.
- BUIATTE, A. *et al.* Strain sharing and mobile genetic elements shape the interconnected resistomes of *Campylobacter coli* in Brazil. *BMC Biology*, London, v. 23, p. 172, ago. 2025. DOI: [10.1186/s12915-025-02283-y](https://doi.org/10.1186/s12915-025-02283-y). Disponível em: <https://bmcbiol.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12915-025-02283-y#citeas>. Acesso em: 10 ago. 2025.
- BUIATTE, A. *et al.* Five centuries of genome evolution and multi-host adaptation of *Campylobacter jejuni* in Brazil. *Microbial Genomics*, London, v. 10, n. 7, p. 001274, jul. 2024. DOI: [10.1099/mgen.0.001274](https://doi.org/10.1099/mgen.0.001274). Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39028633/>. Acesso em: 10 ago. 2025.
- CAGLIERO, C. *et al.* Synergy between efflux pump CmeABC and modifications in ribosomal proteins L4 and L22 in conferring macrolide resistance in *Campylobacter jejuni* and *Campylobacter coli*. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, Washington, v. 50, n. 11, p. 3893-3896, nov. 2006. DOI: [10.1128/AAC.00616-06](https://doi.org/10.1128/AAC.00616-06). Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC1635205/>. Acesso em: 10 ago. 2025.
- CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION. Antibiotic Resistance Threats in the United States, 2019. Atlanta: U.S. Department of Health and Human Services, 2019. Disponível em: <https://www.cdc.gov/antimicrobial-resistance/media/pdfs/2019-ar-threats-report-508.pdf>. Acesso em: 10 ago. 2025.
- CLEMENTE, S. *et al.* Gene profile of virulence, antimicrobial resistance and action of enterocins in *Campylobacter* species isolated from broiler carcasses. *Brazilian Journal of Microbiology*, São Paulo, v. 56, n. 1, p. 237-250, mar. 2025. DOI: [10.1007/s42770-024-01559-9](https://doi.org/10.1007/s42770-024-01559-9). Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39541060/>. Acesso em: 10 ago. 2025.

- CONNELL, S. R. *et al.* Mechanism of Tet(O)-mediated tetracycline resistance. *The EMBO Journal*, London, v. 22, n. 4, p. 945-953, fev. 2003. DOI: [10.1093/emboj/cdg093](https://doi.org/10.1093/emboj/cdg093). Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC145453/>. Acesso em: 10 ago. 2025.
- DIAS, T. S. *et al.* Phenotypic and molecular characterization of erythromycin resistance in *Campylobacter jejuni* and *Campylobacter coli* strains isolated from swine and broiler chickens. *Pesquisa Veterinária Brasileira*, Rio de Janeiro, v. 40, n. 8, p. 598-603, 2020. DOI: 10.1590/1678-5150-PVB-6466. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/pvb/a/KbqnbPvnYwX4nXCqDjDmVd/?lang=en>. Acesso em: 17 nov. 2025.
- DIAS, T. S. *et al.* SVR-flaA typing of erythromycin- and ciprofloxacin-resistant *Campylobacter jejuni* strains isolated from poultry slaughterhouses in southern Brazil. *Brazilian Journal of Microbiology*, São Paulo, v. 54, p. 1065-1073, 2023. DOI: 10.1007/s42770-023-00969-5. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37055624/>. Acesso em: 17 nov. 2025.
- EL-ADAWY, H. *et al.* Genomic insight into *Campylobacter jejuni* isolated from commercial turkey flocks in Germany using whole-genome sequencing analysis. *Frontiers in Veterinary Science*, Lausanne, v. 10, p. 1092179, fev. 2023. DOI: [10.3389/fvets.2023.1092179](https://doi.org/10.3389/fvets.2023.1092179). Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36875995/>. Acesso em: 10 ago. 2025.
- ENGBERG, J. *et al.* Quinolone and macrolide resistance in *Campylobacter jejuni* and *C. coli*: resistance mechanisms and trends in human isolates. *Emerging Infectious Diseases*, Atlanta, v. 7, n. 1, p. 24-34, jan./fev. 2001. DOI: [10.3201/eid0701.010104](https://doi.org/10.3201/eid0701.010104). Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11266291/>. Acesso em: 10 ago. 2025.
- FABRE, A. *et al.* Whole-Genome Sequence Analysis of Multidrug-Resistant *Campylobacter* Isolates: a Focus on Aminoglycoside Resistance Determinants. *Journal of Clinical Microbiology*, Washington, v. 56, n. 9, p. e00390-18, ago. 2018. DOI: [10.1128/JCM.00390-18](https://doi.org/10.1128/JCM.00390-18). Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC6113490/>. Acesso em: 10 ago. 2025.
- FRAZÃO, M. R. *et al.* Antimicrobial Resistance Profiles and Phylogenetic Analysis of *Campylobacter jejuni* Strains Isolated in Brazil by Whole Genome Sequencing. *Microbial Drug Resistance*, New Rochelle, v. 27, n. 5, p. 660-669, maio 2021. DOI: [10.1089/mdr.2020.0184](https://doi.org/10.1089/mdr.2020.0184). Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33021437/>. Acesso em: 10 ago. 2025.
- GAO, F. *et al.* Erythromycin resistance of clinical *Campylobacter jejuni* and *Campylobacter coli* in Shanghai, China. *Frontiers in Microbiology*, Lausanne, v. 14, p. 1145581, maio 2023. DOI: [10.3389/fmicb.2023.1145581](https://doi.org/10.3389/fmicb.2023.1145581). Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37260688/>. Acesso em: 10 ago. 2025.
- GIBREEL, A. *et al.* Characterization of plasmid-mediated aphA-3 kanamycin resistance in *Campylobacter jejuni*. *Microbial Drug Resistance*, New Rochelle, v. 10, n. 2, p. 98-105, 2004. DOI: [10.1089/1076629041310127](https://doi.org/10.1089/1076629041310127). Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15256024/>. Acesso em: 10 ago. 2025.
- GIBREEL, A. *et al.* Contribution of the CmeABC efflux pump to macrolide and tetracycline resistance in *Campylobacter jejuni*. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, Washington, v. 51, n. 9, p. 3212-3216, set. 2007. DOI: [10.1128/AAC.01592-06](https://doi.org/10.1128/AAC.01592-06). Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC2043232/>. Acesso em: 10 ago. 2025.
- GIBREEL, A. *et al.* Rapid emergence of high-level resistance to quinolones in *Campylobacter jejuni* associated with mutational changes in gyrA and parC. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, Washington, v. 42, n. 12, p. 3276-3278, dez. 1998. DOI: [10.1128/AAC.42.12.3276](https://doi.org/10.1128/AAC.42.12.3276). Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9835526/>. Acesso em: 10 ago. 2025.
- GIBREEL, A.; TAYLOR, D. E. Macrolide resistance in *Campylobacter jejuni* and *Campylobacter coli*. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, London, v. 58, n. 2, p. 243-255, ago. 2006. DOI: [10.1093/jac/dk1210](https://doi.org/10.1093/jac/dk1210). Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16735431/>. Acesso em: 10 ago. 2025.

GOMES, C. N. *et al.* Insights on the genomic diversity, virulence and resistance profile of a *Campylobacter jejuni* strain isolated from a hospitalized patient in Brazil. *Brazilian Journal of Microbiology*, São Paulo, v. 55, n. 2, p. 1381-1391, mar. 2025. DOI: [10.1007/s42770-024-01314-0](https://doi.org/10.1007/s42770-024-01314-0). Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38546951/>. Acesso em: 10 ago. 2025.

GOMES, C. N. *et al.* Molecular epidemiology and resistance profile of *Campylobacter jejuni* and *Campylobacter coli* strains isolated from different sources in Brazil. *Microbial Drug Resistance*, New Rochelle, v. 25, n. 9, p. 1-10, 2019. DOI: [10.1089/mdr.2019.0266](https://doi.org/10.1089/mdr.2019.0266). Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31794692/>. Acesso em: 11 nov. 2025.

HULL, D. M. *et al.* Antimicrobial resistance and interspecies gene transfer in *Campylobacter coli* and *Campylobacter jejuni* isolated from food animals, poultry processing, and retail meat in North Carolina, 2018-2019. *PLoS One*, San Francisco, v. 16, n. 2, p. e0246571, fev. 2021. DOI: [10.1371/journal.pone.0246571](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0246571). Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33571292/>. Acesso em: 10 ago. 2025.

HUNGARO, H. M. *et al.* Low contamination of *Campylobacter* spp. on chicken carcasses in Minas Gerais state, Brazil: Molecular characterization and antimicrobial resistance. *Food Control*, Amsterdam, v. 51, p. 15-22, maio 2015. DOI: [10.1016/j.foodcont.2014.11.001](https://doi.org/10.1016/j.foodcont.2014.11.001). Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0956713514006355>. Acesso em: 10 ago. 2025.

IOVINE, N. M. Resistance mechanisms in *Campylobacter jejuni*. *Virulence*, London, v. 4, n. 3, p. 230-240, abr. 2013. DOI: [10.4161/viru.23753](https://doi.org/10.4161/viru.23753). Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23406779/>. Acesso em: 10 ago. 2025.

IOVINE, N. M.; BLASER, M. J. Antibiotics in animal feed and spread of resistant *Campylobacter* from poultry to humans. *Emerging Infectious Diseases*, Atlanta, v. 10, n. 6, p. 1158-1159, jun. 2004. DOI: [10.3201/eid1006.040403](https://doi.org/10.3201/eid1006.040403). Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC3323286/>. Acesso em: 10 ago. 2025.

JEHANNE, Q. *et al.* Increasing rates of erm(B) and erm(N) in human *Campylobacter coli* and *Campylobacter jejuni* erythromycin-resistant isolates between 2018 and 2023 in France. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, Washington, v. 69, n. 2, p. e0166824, fev. 2025. DOI: [10.1128/aac.01668-24](https://doi.org/10.1128/aac.01668-24). Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39745413/>. Acesso em: 10 ago. 2025.

KLEINUBING, N. R. *et al.* Antimicrobial resistance genes and plasmids in *Campylobacter jejuni* from broiler production chain in Southern Brazil. *LWT - Food Science and Technology*, Amsterdam, v. 144, p. 111202, jun. 2021. DOI: [10.1016/j.lwt.2021.111202](https://doi.org/10.1016/j.lwt.2021.111202). Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0023643821003558>. Acesso em: 10 ago. 2025.

LI, Z. *et al.* Prevalence, antibiotic resistance, resistance and virulence determinants of *Campylobacter jejuni* in China: A systematic review and meta-analysis. *One Health*, Amsterdam, v. 20, p. 100990, fev. 2025. DOI: [10.1016/j.onehlt.2025.100990](https://doi.org/10.1016/j.onehlt.2025.100990). Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/40027923/>. Acesso em: 10 ago. 2025.

LIAO, Y. S. *et al.* Antimicrobial Resistance in *Campylobacter coli* and *Campylobacter jejuni* from Human Campylobacteriosis in Taiwan, 2016 to 2019. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, Washington, v. 66, n. 1, p. e0173621, jan. 2022. DOI: [10.1128/AAC.01736-21](https://doi.org/10.1128/AAC.01736-21). Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34748382/>. Acesso em: 10 ago. 2025.

LIN, J. *et al.* CmeABC functions as a multidrug efflux system in *Campylobacter jejuni*. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, Washington, v. 46, n. 7, p. 2124-2131, jul. 2002. DOI: [10.1128/AAC.46.7.2124-2131.2002](https://doi.org/10.1128/AAC.46.7.2124-2131.2002). Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12069964/>. Acesso em: 10 ago. 2025.

LIN, J. *et al.* Critical role of multidrug efflux pump CmeABC in bile resistance and in vivo colonization of *Campylobacter jejuni*. *Infection and Immunity*, Washington, v. 71, n. 8, p. 4250-4259, ago. 2003. DOI: [10.1128/IAI.71.8.4250-4259.2003](https://doi.org/10.1128/IAI.71.8.4250-4259.2003). Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC165992/>. Acesso em: 10 ago. 2025.

LUANGTONGKUM, T. *et al.* Impaired fitness and transmission of macrolide-resistant *Campylobacter jejuni* in its natural host. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, Washington, v. 56, n. 3, p. 1300-1308, mar. 2012. DOI: [10.1128/AAC.05516-11](https://doi.org/10.1128/AAC.05516-11). Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC3294946/>. Acesso em: 10 ago. 2025.

LÚCIO, É. *et al.* Identification of virulence genes and antimicrobial resistance in *Campylobacter* spp. from sheep from the state of Pernambuco in Brazil. *Research, Society and Development*, Vargem Grande Paulista, v. 11, n. 4, p. e27457, mar. 2022. DOI: [10.33448/rsd-v11i4.27457](https://doi.org/10.33448/rsd-v11i4.27457). Disponível em: <https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/view/27457>. Acesso em: 10 ago. 2025.

LUO, N. *et al.* Enhanced in vivo fitness of fluoroquinolone-resistant *Campylobacter jejuni* in the absence of antibiotic selection pressure. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, Washington, v. 102, n. 3, p. 541-546, jan. 2005. DOI: [10.1073/pnas.0408966102](https://doi.org/10.1073/pnas.0408966102). Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15634738/>. Acesso em: 10 ago. 2025.

LUO, N. *et al.* In vivo selection of *Campylobacter* isolates with high levels of fluoroquinolone resistance associated with gyrA mutations and the function of the CmeABC efflux pump. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, Washington, v. 47, n. 1, p. 390-394, jan. 2003. DOI: [10.1128/AAC.47.1.390-394.2003](https://doi.org/10.1128/AAC.47.1.390-394.2003). Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12499221/>. Acesso em: 10 ago. 2025.

MONTERO, L. *et al.* Transmission of dominant strains of *Campylobacter jejuni* and *Campylobacter coli* between farms and retail stores in Ecuador: Genetic diversity and antimicrobial resistance. *PLoS One*, San Francisco, v. 19, n. 9, p. e0308030, set. 2024. DOI: [10.1371/journal.pone.0308030](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0308030). Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC11421796/>. Acesso em: 10 ago. 2025.

OBENG, A. S. *et al.* Antimicrobial susceptibilities and resistance genes in *Campylobacter* strains isolated from poultry and pigs in Australia. *Journal of Applied Microbiology*, Oxford, v. 113, n. 2, p. 294-307, ago. 2012. DOI: [10.1111/j.1365-2672.2012.05354.x](https://doi.org/10.1111/j.1365-2672.2012.05354.x). Disponível em: <https://academic.oup.com/jambio/article/113/2/294/6716086>. Acesso em: 10 ago. 2025.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE (OMS). Critically important antimicrobials for human medicine. 6. ed. rev. Genebra: WHO, 2019.

PALACIOS, F. P. *et al.* Genotypic characterization and antimicrobial susceptibility of human *Campylobacter jejuni* isolates in Southern Spain. *Microbiology Spectrum*, Washington, v. 12, n. 10, p. e0102824, out. 2024. DOI: [10.1128/spectrum.01028-24](https://doi.org/10.1128/spectrum.01028-24). Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39162511/>. Acesso em: 10 ago. 2025.

PARAVISI, M. *et al.* Antimicrobial Resistance in *Campylobacter jejuni* Isolated from Brazilian Poultry Slaughterhouses. *Brazilian Journal of Poultry Science*, Campinas, v. 22, n. 2, p. 001-010, maio 2020. DOI: [10.1590/1806-9061-2020-1262](https://doi.org/10.1590/1806-9061-2020-1262). Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rbca/a/BxLwXbNdStCPLXWVZhLhfvM/?lang=en>. Acesso em: 10 ago. 2025.

POUDEL, S. *et al.* Prevalence, Antimicrobial Resistance, and Molecular Characterization of *Campylobacter* Isolated from Broilers and Broiler Meat Raised without Antibiotics. *Microbiology Spectrum*, Washington, v. 10, n. 3, p. e0025122, jun. 2022. DOI: [10.1128/spectrum.00251-22](https://doi.org/10.1128/spectrum.00251-22). Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35536038/>. Acesso em: 10 ago. 2025.

PROIETTI, P. C. *et al.* Beta-lactam resistance in *Campylobacter coli* and *Campylobacter jejuni* chicken isolates and the association between blaOXA-61 gene expression and the action of β -lactamase inhibitors. *Veterinary Microbiology*, Amsterdam, v. 241, p. 108553, fev. 2020. DOI: [10.1016/j.vetmic.2019.108553](https://doi.org/10.1016/j.vetmic.2019.108553). Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31928700/>. Acesso em: 10 ago. 2025.

QIN, S. *et al.* Report of ribosomal RNA methylase gene erm(B) in multidrug-resistant *Campylobacter coli*. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, London, v. 69, n. 4, p. 964-968, abr. 2014. DOI: [10.1093/jac/dkt492](https://doi.org/10.1093/jac/dkt492). Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24335515/>. Acesso em: 10 ago. 2025.

RAMIREZ, M. S.; TOLMASKY, M. E. Aminoglycoside modifying enzymes. *Drug Resistance Update*, Amsterdam, v. 13, n. 6, p. 151-171, dez. 2010. DOI: [10.1016/j.drug.2010.08.003](https://doi.org/10.1016/j.drug.2010.08.003). Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20833577/>. Acesso em: 10 ago. 2025.

TANG, M. *et al.* Antibiotic Resistance Profiles and Molecular Mechanisms of *Campylobacter* From Chicken and Pig in China. *Frontiers in Microbiology*, Lausanne, v. 11, p. 592496, out. 2020. DOI: [10.3389/fmicb.2020.592496](https://doi.org/10.3389/fmicb.2020.592496). Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33193261/>. Acesso em: 10 ago. 2025.

THAKUR, S.; GEBREYES, W. A. Prevalence and antimicrobial resistance of *Campylobacter* in antimicrobial-free and conventional pig production systems. *Journal of Food Protection*, Des Moines, v. 68, n. 11, p. 2402-2410, nov. 2005. DOI: [10.4315/0362-028x-68.11.2402](https://doi.org/10.4315/0362-028x-68.11.2402). Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16300080/>. Acesso em: 10 ago. 2025.

WIECZOREK, K.; OSEK, J. Antimicrobial resistance mechanisms among *Campylobacter*. *BioMed Research International*, London, v. 2013, p. 340605, 2013. DOI: [10.1155/2013/340605](https://doi.org/10.1155/2013/340605). Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23865047/>. Acesso em: 10 ago. 2025.

WÜRFEL, S. F. *et al.* *Campylobacter jejuni* isolated from poultry meat in Brazil: in silico analysis and genomic features of two strains with different phenotypes of antimicrobial susceptibility. *Molecular Biology Reports*, Vienna, v. 47, n. 1, p. 671-681, jan. 2020. DOI: [10.1007/s11033-019-05174-y](https://doi.org/10.1007/s11033-019-05174-y). Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31749118/>. Acesso em: 10 ago. 2025.

ZENG, X. *et al.* A single nucleotide in the promoter region modulates the expression of the β -lactamase OXA-61 in *Campylobacter jejuni*. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, London, v. 69, n. 5, p. 1215-1223, maio 2014. DOI: [10.1093/jac/dkt515](https://doi.org/10.1093/jac/dkt515). Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24408987/>. Acesso em: 10 ago. 2025.