

**T. C.**  
ANADOLU ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ  
İnfeksiyon Hastalıkları Ana Bilim Dalı

7  
167

ESKİŞEHİR BÖLGESİNDE GASTROENTERİT  
ETİYOLOJİSİNDE CAMYPLOBACTER  
JEJUN'NİN YERİ

UZMANLIK TEZİ

**T.C.**  
ANADOLU ÜNİVERSİTESİ  
Merkez Kütüphane

**Dr. M. Emin ÜSTÜNEL**

ESKİŞEHİR — 1986

ANADOLU ÜNİVERSİTESİ  
Merkez Kütüphane

T.C.  
ANADOLU ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ  
İnfeksiyon Hastalıkları Ana Bilim Dalı

ESKİŞEHİR BÖLGESİNDE GASTROENTERİT  
ETİYOLOJİSİNDE CAMPYLOBACTER JEJUNI'NİN YERİ

UZMANLIK TEZİ

Dr. M.Emin ÜSTÜNEL

ESKİŞEHİR - 1986

## T E Ő E K K Ū R

Tez konusunun seęilmesinde, ęalıřmanın planlanmasında, araç ve gereęlerin temininde, konunun düzenli bir şekilde deęerlendirilmesinde ve yazılmasında yardımlarını esirgemiyeñ sayın Hocam Doę.Dr. Yurdanur AKGŪN'e teőekkŪr ve ŐŪkranlarımı borę bilirim.

## İÇİNDEKİLER

	<u>Sayfa</u>
Giriş .....	1
Genel Bilgiler .....	3
Gereç ve Yöntem .....	30
Bulgular .....	37
Tartışma .....	43
Senuç .....	49
Özet .....	50
Kaynaklar .....	52

## G İ R İ Ő

İnfeksiyon hastalıklarında etkenin belirlenebilmesinin klinik, epidemiyolojik ve tedavi yönünden büyük önemi vardır. İnfeksiyon hastalıkları içinde dünyada ilk sıralarda yer alan ve özellikle çocuk popülasyonunda çocuk sağlığını olumsuz yönde etkileyen ve daha da önemlisi çocuk ölümlerinin en başta gelen nedenlerinden biri olan gastroenteritlerde etiolojinin bilinmesi oldukça yararlı olacaktır (1).

Günümüzde ileri teknolojiye sahip ülkelerde gastroenteritlerin %80-85'inde etken patojen saptanabilmektedir. Gelişmekte olan ülkelerde ve ülkemizde ise bu oran oldukça düşüktür. Bunun en önemli nedeni, etiolojide birinci sırayı alan virusların gösterilememesi ve üretilen bakterilerde patojenite testlerinin ve toksikolojik çalışmaların yapılamamasıdır veya söz konusu çalışmaların sadece belirli merkezlerdeki bazı araştırmalar sırasında yapılabilmesidir (2).

Yapabildiğimiz, bakteriyel etkenlerin saptanmasıyla ilgili çalışmalar yeterli değildir. Rutin olarak kullanılan mikrobiyolojik yöntemler ise sadece belirli patojenlere yönelik olmaktadır. Son yıllarda, mikrobiyolojik tekniklerin gelişmesiyle, infeksiyon hastalıklarında etken mikroorganizmalar giderek artan oranlarda saptanmaya başlanmış, buna paralel olarak gastroenteritlerde de etiolojik belirlemeler artmış, hatta daha önce bilinmeyen veya sorumlu tutulmayan pek çok bakterinin gastroenterite neden olduğu ortaya konmuştur.

İlk kez 1913 yılında gösterilmesine rağmen, Campylobacter'lerin insanda hastalık oluşturduğu, 1950'li yıllarda, gastroenterite neden olduğu ise ancak 1970'li yıllarda gösterilmiş ve 1976'dan sonra bu konuda pek çok araştırma yapılmaya başlanmıştır(1,3). Yapılan çalışmalarda ancak özel besiyeri, atmosfer ve sıcaklık gibi farklı üreme ortamına gereksinimi olan Campylobacter'lerin, koşullar sağlandığında gastroenteritlerde Salmonella'lara yakın bir orana sahip olduğu görülmüştür (1-6). Fakat bu çalışmalar daha çok ileri teknolojiye sahip ülkelere ait olup, gastroenteritin çok daha büyük bir sorun olduğu gelişmekte olan ülkelerde ve ülkemizde Campylobacter'lerin gastroenterit etiyojisindeki yeri yeni araştırmaya başlanmıştır (1,2,4).

Alt yapı tesislerinin yetersiz olduğu ve gastroenteritlerin epidemik boyutlara ulaştığı Eskişehir bölgesinde klinik olarak gastroenterit ön tanısı almış hastalarda Campylobacter varlığını gösterebilmek ve oranını saptamak amacıyla bu çalışmayı planladık.

## GENEL BİLGİLER

### Tarihçe:

Campylobacter'lerin ilk kez tanımlanması 1909 yılında iki İngiliz veterineri olan Mc.Feadeyan ve Steckman tarafından yapılmıştır (3,7,8). Bu iki araştırmacı sığırların placentalarından ve düşük materyelinden bu bakterileri izole etmişler ve Vibrio fetus olarak isimlendirmişlerdir. Aynı araştırmacılar benzer mikroorganizmaları, enfeksiyöz nedene bağlı düşük yapan koyunlarda gözlemişlerdir. Daha sonra Vibrio fetus, sığır ve koyunlarda yaygın, önemli bir düşük nedeni olarak bilinmeye başlanmıştır (1,8).

Vibrio fetusun yukarıda sözü edilen hastalıkların nedeni olarak belirlenmesinden sonraki otuz yıl içinde aynı bakteriler, ayrıca pek çok ishalleri sığır ve domuzdan, hepatit ve ishalleri tavuk cinsi hayvanlardan izole edilmesine rağmen, Vibrio fetusun ishal nedeni olabileceğine inanılmadığı için bu çalışmalar ve bilgiler literatürdeki yerini alamamıştır.

1931 yılında Jones ve arkadaşları; Vibrio fetusun sığırlarda ishal nedeni olduğunu ileri sürmüşler, daha sonra deneyleri ile bunu kanıtlamışlar ve barsakta ilk tutulum yerini göz önüne alarak bunlara Vibrio jejuni adını vermişlerdir (1,8),

Diğer taraftan 1944 yılında Doyle, mikroaerofilik vibrioların domuzlarda dizanteri etkeni olduğunu bildirmiş ve kolonu tuttuğu için bunlara Vibrio coli adını vermiştir(1).

Vibrio fetus, insanda ilk kez 1947 yılında Vincent ve arkadaşları tarafından enfeksiyöz düşük yapan hamile bir

kadının kan kültüründen üretilerek gösterilmiştir (8). Bunu takip eden on yıl içinde bu mikroorganizmanın insan kaynaklı, kan, bes, eklem aspirasyonu, damar dokusu, apse boşluğu gibi örneklerden izolasyonunu bildiren çalışmalar yayınlanmıştır. Ancak, bu izolasyonların yapıldığı hastaların çoğunun alkolizm, neoplazm, diabet, kalp hastalığı ve yaşlılık gibi direnci düşük kimseler olduğu dikkati çekmiştir. 'Vibrio fetus bu tip hastalarda sistemik hastalık nedeni olarak beklenmeyen bir bakteri olduğundan, fırsatçı bir bakteri olarak yorumlanmıştır (1,8).

1957 yılında Elizabeth King, tüm Vibrio fetusların benzer olmadığını ve serolojik ve biyokimyasal olarak iki farklı grup bulunduğunu tanımlamıştır. King, bu bakteri gurubunun büyük bir kısmının 25-37 °C de ürediğini, bir kısmının ise sadece 37-42 °C de ürediğini göstermiş ve bu ikinci gruba Related-vibrio adını vermiştir. Ayrıca King, Related-vibrio'ların insanda da ishal yapabileceğini ilk kez vurgulamış ve pek çok akut ishal olgusuna neden olduğunu, ancak üretilmesindeki güçlükler nedeniyle izole edilemediğini ileri sürmüştür (8).

1969 yılında Dekeyzer ve arkadaşları, seçici bir besiyeri geliştirerek ishalleri hastaların dışkı örneklerinden Related-vibrioları izole etmeyi başarmışlardır. Daha sonra Skirrow, Butzler ve Blazer başta olmak üzere pek çok araştırmacı bu bakterilerin üremesini sağlayan, kolaylaştıran yöntemler ve çeşitli seçici besiyerleri geliştirmişler ve bu grup bakterilerin izolasyonlarına literatürde daha sık rastlamak mümkün olmuştur.

1972 yılında Veron ve Chatlain, Vibrio fetusun ve Related-vibrio olarak tanımlanan bu bakterilerin Vibrionaceae'dan farklı mikrobiyolojik özellikleri olduğunu ve bu bakteri-



lerin özel morfolojileri nedeniyle kıvrık bakteri anlamına gelen *Campylobacter* Genusu adı altında toplanmasını önermişlerdir. (1,2,8)

Bu bilgiler ve Smibert'in modifikasyonu ile King'in öne sürdüğü Related-vibriolar; *Campylobacter fetus* spp *jejuni*, daha kolay üreyen ve fırsatçı bakteriler olarak tanımlanan *Vibrio fetus* grubu ise; *Campylobacter fetus* spp *intestinalis* olarak isimlendirilmiştir. Daha sonra pek çok *Campylobacter* türü saptanmış ancak insana patojeniteleri yönünden kesin kanıtlar henüz elde edilmemiştir.

#### Sınıflandırma:

Bu bakterinin sınıflandırılması hakkında henüz bir fikir birliği yoktur. Skirrow'un yapmış olduğu sınıflama bu konuda en uygun olanıdır. Bu sınıflandırma Table-I de verilmiştir.

Table-I : *Campylobacter*'lerin sınıflandırılması (2,7,9)

FAMİLYA - Spirillaceae	
GENUS - <i>Campylobacter</i>	
TÜRLER ve ALT TÜRLER	
1	<i>Campylobacter fetus</i>
	A- <i>Campylobacter fetus</i> subsp <i>fetus</i>
	B- <i>Campylobacter fetus</i> subsp <i>intestinalis</i>
	C- <i>Campylobacter fetus</i> subsp <i>jejuni</i>
	D- <i>Campylobacter fetus</i> subsp <i>coli</i>
	E- <i>Campylobacter fetus</i> subsp <i>laridis</i>
2	<i>Campylobacter sputorum</i>
	A- <i>Campylobacter sputorum</i> subsp <i>sputorum</i>
	B- <i>Campylobacter sputorum</i> subsp <i>bubulus</i>
	C- <i>Campylobacter sputorum</i> subsp <i>mucosalis</i>
3	<i>Campylobacter feacalis</i>
4	<i>Campylobacter hyaintestinalis</i>
5	<i>Campylobacter concisus</i>

**Görünüm ve boyanma özellikleri:**

Campylobacter'ler 0,2-0,5x1,5-5 mcm boyutlarında, kıvrık, c,s harfleri veya martı kanadı şeklinde, silindirik, çubuk şeklinde bakterilerdir. Eski kültürlerde yuvarlak ve kokoid şekiller oluşabilmektedir. Sporsuz ve kapsülsüzdür. (1-3,7,9,10-13) Bakterilerin bir veya iki kutbunda uzun birer kirpik bulunur. Çok hareketli bir bakteridir ve doğrusal, sıçrama veya burğu şeklinde olmak üzere hızla hareket edebilmektedir. (1,2). Gram boyama yöntemi ile pembe boyanır. Gram olumsuzdur. Boyalı prepratlarında üç ile beş bakteriden oluşan zincirler görülebilir.

Campylobacter'ler katı besiyerlerinde üretildiklerinde, iki tip koloni oluşturlar. Bu kolonilerden bir kısmı 0,5-1 mm çapında, küçük, kabarık, yüzeyi ve kenarları düzgün, parlak ve şeffaf, beyaz-krem rengi, s tipi, tek tek duran kolonilerdir. İkinci tip koloniler ise; biraz daha büyük, bir-iki mm. çapında, yassı, grimsi, yarı şeffaf, düzensiz kenarlı, plakta ekim yönünde yayılan, kümeleşme ve birleşme gösteren ıslak görümlü S veya M tipi kolonilerdir. (1-3). Ortamın nem oranının fazla olması halinde yayılmış ve birleşmiş haldeki M tipi koloniler daha fazla görülmektedir.

Her iki koloni de kanlı besiyerlerinde hemolitik özellikte değildir.

Campylobacter'ler, buyyon gibi sıvı besiyerlerinde homojen bir bulanıklık ve dipte tozlu bir çöküntü şeklinde üreme gösterirler.

**Üreme özellikleri:**

Campylobacter'ler, üremede güçlük gösteren bakteri-

lerdir. Üremek için özel çevre koşullarına gereksinimleri vardır. Campylobacter'leri üretebilmek için üç önemli çevre koşulunun düzenlenmesi gerekmektedir (1,2,4,6,7,9,10).

- 1- Ortam havasının  $O_2$  ve  $CO_2$  konsantrasyonu.
- 2- Besiyerinin zengin ve seçici olması .
- 3- Ortamın sıcaklığı.

1- Ortam havasının  $O_2$  ve  $CO_2$  konsantrasyonu: Campylobacter'ler mikroaerofilik bakteriler olup oksijene gereksinimleri azdır. Diğer taraftan havanın %21 oranındaki normal oksijen konsantrasyonu üremelerini olumsuz yönde etkilemekte, hatta bakteriyostatik etki yapabilmektedir.

İnsana patojenitesi yönünden, özellikle ishal nedeni olarak en çok sorumlu tutulan ve bizim de araştırmamızın konusunu oluşturan Campylobacter jejuni türü ilk izolasyonlarında %5-10 oranında  $O_2$  konsantrasyonuna gerek duymaktadır. Ancak Campylobacter jejuni'nin optimal oksijen konsantrasyonunun %5 olduğu saptanmıştır ( 1,2,4).

Campylobacter intestinalis ise oksijene, Campylobacter jejuni'den daha duyarlıdır ve oksijene dayanıklılığı daha dar sınırlar içindedir. Campylobacter intestinalis, ortam havasının oksijen konsantrasyonu %10'un altına inmedikçe ürememektedir. Campylobacter'ler mutlak anaerob ortamda (Hiç oksijensiz) üreyemezler. Ayrıca Campylobacter'ler birçok bakteri türünde olduğu gibi ilk izolasyonlarında %10  $CO_2$ 'e gereksinim duymaktadırlar.

Sonuç olarak Campylobacter'leri üretmede %5  $O_2$  , %10  $CO_2$  , %85  $N_2$  oranlarının optimal olduğu saptanmıştır. Bu oranlar ya Campylobacter'e özgü ticari hazırlanmış mikroaerofilik gaz peşetleriyle veya anaerob kavonozun vakumla boşaltılıp, yuka-

rıdaki oranlarda gaz doldurulmasıyla sağlanır. (1,2,4,6,7,9,10)  
2- Besiyerinin zengin ve seçici özellikte olması: (1,2,4,6,7, 10) Campylobacter'ler rutin olarak kullanılan dışkı kültür besiyerlerinde üreyemezler. Campylobacter'lerin üreyebilmesi için zengin ve daha da önemlisi seçici besiyerlerine gereksinim vardır. Özel üreme koşullarına gerek duyduğundan ve yavaş ürediğinden, uygun ortam sağlanamadığı takdirde, diğer barsak florası bakterilerinin çok hızlı üremesi ile kolayca baskılanabilmektedir.

Campylobacter'lerin üretilmesinde en çok kullanılan besiyerleri; Brusella agar, Thioglikelatlı agar, Colombia agar, Çukulata agar, Kanlı agar, FBP broth'dır (2,4,7-10,13). Bu besiyerlerine kan eklenmesi Campylobacter'lerin üreme şansını arttırmaktadır. Bu amaçla besiyerlerine %5-10 oranlarında hemolize at kanı veya defibrine koyun kanı ilâve edilmektedir.

Campylobacter'lerin üretildiği besiyerlerinin seçici özellikte olması için, bu bakterilerin dirençli olduğu antimikrobik maddelerin besiyerlerine eklenmesi gerekmektedir. Bu amaçla besiyerlerine, Vancomisin, Polimiksin B, Trimetoprim, Basitrasin, Nevebicsin, Sefalotin, Sefazolin, Kolistin, Amfoteresin-B gibi ilaçlar eklenmesi yararlı olmaktadır. (2,4,6,7, 12-16)

Campylobacter'lerin üretilmesi amacıyla şimdiye kadar geliştirilmiş olan zengin ve seçici besiyerleri örnekleri formülleriyle birlikte aşağıda verilmiştir.

SKIRROW BESİYERİ : (2,3,9,10,13,15,17)

Blood agar base No:2

(oxid CM 271)besiyeri.....	1 lt.	} OXOID SR-69 Supplement
Defibrine at kanı .....	50 ml.	
Vancomisin .....	10 mg.	
Pelimiksin B .....	2500 Ü.	
Trimetoprim .....	5 mg.	
Agar 50 C° ye kadar soğutulduktan sonra diğer madde- ler katılmalıdır.		

BUTZLER BESİYERİ : (2-4,9,10,15,18)

Thioglycollate medium .....	1 lt.
Agar .....	20 gr.
Koyun kanı .....	150 ml.
Basitrasin .....	25000 Ü.
Novobiyasin .....	5 mg.
Aktidien .....	50 mg.
Kolistin .....	10000 Ü.
Sefazolin .....	15 mg.

F.B.P. BROTH BESİYERİ : (2) (Üretim, taşıma, saklama by)

Nutrient Broth No:2

(oxid CM 67) .....	1 lt.
Agar .....	1,2 gr.
FeSO <sub>4</sub> . 7 H <sub>2</sub> O .....	0,5 gr.
Sodyum metabisülfid .....	0,5 gr.
Sodyum pruvat .....	0,5 gr.

CAMPY-BAP BESİYERİ : (3,12,19)

Brucella agar .....	43 gr.
% 5 Koyun kanı .....	100 ml.
Vancomycin .....	10 mg.
Trimetoprim .....	5 mg.
Polimiksin-B .....	2500 Ü.
Amfoterisin-B .....	2 mg.
Cephalotin .....	15 mg.
Distile su .....	1 lt.

BRUCELLA AGAR : ( 5 )

Brucella agar .....	21,5 gr.
Basitrasin .....	25000 Ü.
Cycloheximide .....	50 mg.
Celistin sülfat .....	10000 Ü.
Cephazolin .....	15 mg.
Neovobicin .....	5 mg.
Trimetoprim .....	2,5 mg.
Defibrine koyun kanı .....	50 ml.
Distile su .....	500 ml.

CEB BESİYERİ : ( 20 )

Brucella agar .....	43 gr.
5-flora-urasil .....	333 µg/ml
Sefaperazon .....	32 µg/ml
Trimetoprim .....	32 µg/ml

TRANSPORT BESİYERLERİ : (21)

1- Mōdifiye Cary-Blair besiyeri:

Sodium tiyoglikolat .....	1,5 gr.
Na <sub>2</sub> HPO <sub>4</sub> .....	1,1 gr.
NaCl .....	5 gr.
Agar .....	3 gr.
Distile su .....	991 cm <sup>3</sup> .

2- Cary-Blair besiyeri

3- Buffert-Gliseroi salin besiyeri

4- Alkalen peptonlu su (A.P.W.)

5- Thioglikolat besiyeri

6- Campito besiyeri

3- Ortamın sıcaklığı: İlk kez King tarafından vurgulandığı gibi Campylobacter türleri optimal üreme ısıları açısından farklılık gösterirler.(Table-II). Campylobacter jejuni termofilik bir bakteri olup, diğer türlerden farklı olarak optimal üreme ısısı 43°C dir. Hatta 45°C de dahi üreyebildiği, 37°C nin altında üreyemediği deneylerle saptanmıştır.

Daha sonra yapılan araştırmalarla, Campylobacter laridis türü ile Campylobacter fetus spp jejuni türüne, bir çok özelliği ile çok benzeyen fakat ayrı bir tür olduğu kesin olarak anlaşılmış olan Campylobacter fetus spp celi türü de 43°C de üreyebilmektedir. (1-3,6-9,13,15,16).

Ortam havasının O<sub>2</sub> ve CO<sub>2</sub> konsantrasyonunun ayarlanması, besiyerinin zengin ve seçici özellikte olmasının yanı sıra ortam ısısının 43°C olarak belirlenmesi Campylobacter jejuninin üreme şansını çok arttırmakta ve diğer türlerden ayırımını sağlamaktadır.

Table-II:Çeşitli Campylobacter türlerinin üreme sıcaklıkları(2)

ÜREME SICAKLIKLARI	25 C°	37 C°	43 C°
C. fetus spp fetus	+	+	-
C. fetus spp jejuni	-	+	+
C. laridis	-	+	+
C. fetus spp coli	-	+	+
C. fetus spp intestinalis	+	+	-
C. sputorum spp sputorum	+	+	-
C. sputorum spp bubulus	d	+	-
C. feacalis	-	+	-

**Biyokimyasal özellikleri :**

Campylobacter'ler biyokimyasal olarak fazla aktivite göstermezler. Campylobacter türlerine ait bilinen bazı biyokimyasal özellikler table-III de verilmiştir.

İnsana patojenitesi açısından üzerinde en çok durulan Campylobacter fetus spp jejuninin en çok karıştığı ve onun gibi 43°C de üreyen Campylobacter laridis ve Campylobacter fetus spp coli türlerinden ayırımında yararlanılan biyokimyasal farklılıklar table-IV de verilmiştir.

Campylobacter'ler, daha önceleri özellikle morfolojik özelliklerinin çok fazla benzerlik göstermesi nedeniyle Vibrionaceae grubu içinde incelenmişlerdir. Ancak bilindiği gibi, Vibrionaceae grubundaki bakteriler, Campylobacter'lerden farklı olarak hem zorunlu aeoroptur, oksijene hırs derecesinde bağımlıdır, hem de biyokimyasal olarak daha aktiftir ve pek çok karbonhidratı fermente edebilmektedirler.

Campylobacter genusunda DNA'daki G+C oranı %30-35 mol olarak saptanmıştır (7,9).



Tablo-III : Campylobacter'lerin biyokimyasal özellikleri (2,7,9,10)

TÜR ve ALT TÜR	Katalaz	Nitrat redüks	TSİ de H <sub>2</sub> S	Uçucu H <sub>2</sub> S	%1 Glisin de üreme	%3,5 NaCl'de üreme	%1 Sifre de üreme
C.Fetus subsp fetus	+	-	-	-	+	-	+
C.Fetus subsp intestinalis	+	-	-	+	+	-	+
C.Fetus subsp jejuni	+	-	-	+	+	-	+
C.Sputorum subsp sputorum	-	+	+	+	+	-	+
C.Sputorum subsp bubulus	-	+	+	+	+	+	-
C.Faecalis	+	?	+	+	+	d	?

+ → olumlu  
- → olumsuz  
d → değişken  
? → bilinmiyor

Tablo IV : C.jejuni'nin ayırıcı tanısında kullanılan biyokimyasal farklılıklar (2,9,22-24)

TÜRLERİ	C.fetus subsp fetus	C.laridis	C.jejuni Biotip 1 2		C.coli
Nalidiksik asit 30 Mgr	Dİ	Dİ	DU	DU	DU
Sefalotin 30 Mgr	DU	Dİ	Dİ	Dİ	Dİ
Hippurat hidroliz	-	-	+	+	-
H <sub>2</sub> S oluşturma	-	+/-	-	+	-

Dİ → dirençli  
DU → duyarlı  
+ → pozitif  
- → negatif

**Dirençlilik:**

Campylobacter'ler spor yapmazlar. Isı, dezenfektan ve asitlere karşı çok duyarlıdırlar. 60 °C de 15 dakikada ölürlür. Campylobacter jejuni, Salmonella gibi düşük PH'a son derece duyarlıdır ve PH; 2-3 arasında 5 dakikadan fazla yaşayamazlar. Nötral veya alkalin PH'da ise, özellikle de safrada çoğalabilirler ve safrada 37°C de üç ay canlı kaldığı gösterilmiştir. Suların klorlanmasıyla ve sütün pastörizasyonu ile canlılıklarını kaybederler. (2,3,7,8,10,21,25,26)

Campylobacter'lerin, çevrede ve çeşitli maddeler üzerinde ve içinde yaşayabilmesi için, çevre ısısının önemi büyüktür. Campylobacter jejuni + 4°C de süt, idrar, dışkı ve suda haftalarca canlı kalabilir. 25°C de ise canlılık bir kaç gün devam edebilir. Campylobacter jejuni liyofilize edilememiştir(3).

Campylobacter'ler, eritromisin başta olmak üzere ampicilin, tetrasiklin, kloramfenikol gibi kemoterapötiklerin bir çoğuna duyarlıdır (1-4, 6-9, 11, 14, 27). Son zamanlarda yapılan çalışmalarda ise tetrasiklinlere direncin bir plazmid denetiminde olduğu ve bakteriler arası aktarıldığı, ampicilin direncinin ise kromozomal denetimli  $\beta$ -laktamaz enzimi aracılığı ile olduğu gösterilmiştir (28-30).

**Antijenik yapı :**

Campylobacter'lerin antijenik yapıları tam olarak belirlenememiştir. Daha önceleri Campylobacter fetus ile yapılan çalışmalarda, iki tip antijenik materyel elde edilmiştir. Bunlardan biri termolabildir ve hücreden ısı ile ayırt edilerek elde edilir. Diğerisi ise termostabildir ve ısıtıldığı halde

antijenitesi bozulmaz ve hücrede kalır. Bunun da lipopolisakkarit yapısında O antijeni olduğu ileri sürülmüştür.

Değişik yöntemlerle yapılan çalışmalarda da, *Campylobacter jejuni* ile ilgili benzer antijenler saptanmıştır. Penner, *Campylobacter jejuni* hücrelerini EDTA ile muamele ederek, elde ettiği materyelin, lipopolisakkarit yapısında termostabil ve hücre duvarına ait O antijeni olduğunu çalışmalarıyla kanıtlamıştır. Bilindiği gibi Gram (-) enterik bakterilerde hücre duvarındaki endotoksin, EDTA muamelesi ile elde edildiğine göre, Penner'in sözünü ettiği antijenik yapının O antijeni olduğu da böylece vurgulanmış olmaktadır.(7,10,31).

*Campylobacter jejuni*'nin termolabil ve termostabil özellikteki bu antijenlerin tam olarak bileşimi ve kimyasal yapıları araştırılmaktadır. Pek çok araştırmacı tarafından bu iki antijene göre, pasif hemaglutinasyon, lam aglutinasyonu, koaglutinasyon gibi yöntemler kullanarak *Campylobacter jejuni* türünün biyotiplendirme ve serotiplendirme çalışmaları sürdürülmektedir. Ancak biyotiplendirme ve serotiplendirme henüz universal hale gelmemiştir veya en azından rutin laboratuvarlarda uygulanabilecek standart yöntemler ve şema elde edilememiştir (52-54).

Patogenez - patoloji ve immünite :

*Campylobacter jejuni*, organizmaya ağız yolu ile girmekte ve en önemli patolojik değişiklikleri barsaklarda gösterip, dışkı ile organizmadan atılmaktadır.(2-4,7,9,15). *Campylobacter*'ler aside duyarlı olduklarından mide PH'sından etkilenirler. Bu barajı aşabilenler barsağa ulaştıklarında çoğalarak enfeksiyonu başlatırlar(1-3).

*Campylobacter jejuni*'nin insanda infeksiyon oluşturan en az bakteri sayısı kesin olarak saptanamamıştır. Ancak bu sayının *Salmonella*'lardakinden daha az ve *Shigella*'ların infeksiyon özuna yakın olduğu ileri sürülmektedir. Hatta bazı araştırmalarda, gönüllülerde 500 adet *Campylobacter jejuni* bakterisinin bile infeksiyon oluşturduğu bildirilmiştir (1-4,7,25).

*Campylobacter jejuni* barsaklarda jejunum, ileum ve kolona yerleşim gösterebilmektedir(4).

*Campylobacter jejuni*'nin ishal patogenezindeki en önemli özelliği invaziv olması ve *Clostridium difficile*'de olduğu gibi barsaklarda doku harabiyetine neden olan sitolitik bir enterotoksine sahip olmasıdır (2,3,7,10,14).

*Campylobacter jejuni*, ince ve kalın barsak mukozasını kaplıyarak, eksudatif ve hemorajik inflamasyon meydana getirmektedir. İnflamasyon, lamina propria'ya kadar ilerleyebilmekte, mezenter lenf bezleri ve apendiksi de içine alabilmektedir(3). Bu yayılım nedeniyle *Campylobacter jejuni* infeksiyonlarında özellikle çocuklarda yüksek oranda bakteriyemiye rastlamak mümkün olmaktadır. Diğer taraftan *Campylobacter jejuni*, hatta *Campylobacter intestinalis* başta olmak üzere diğer *Campylobacter* türlerinin immün düşkün kişilerde daha çok sistemik *Campylobacteriosis* yaptığı da gösterilmiştir (1-3,7,14,32-33).

Kronik seyirli ve ciddi semptomları olan hastalarda kelen tutulumunun daha fazla olduğu, nonspesifik colitis'e uyan patolojik değişiklikler meydana geldiği, bu özellikleri ile diğer infeksiyöz kolit'ler ve crohn hastalığı ile karışabileceği belirtilmektedir(3).

*Campylobacter jejuni* ile oluşan ishallerde semptomlarla birlikte dışkı ile  $10^6-10^9$ /gr bakteri atılımı başlamakta ve tedavi edilmesse 2-4 hafta sürmektedir. Uygun tedavi ile 48 saatte dışkıdan bakteri atılımı durmaktadır(2,3,6,7,14,15, 27).

*Campylobacter jejuni* infeksiyonlarında, serumda özgül antikorlar oluşmaktadır. Erken dönemde IgM tipi, geç dönemde IgG tipi özgül antikorlar saptanmıştır. IgG tipi antikorlar bir kaç ay veya sene yüksek titrede kalabilmekte ve koruyucu özellik gösterebilmektedir(34-36). Bangladeş'te çocuklarda yapılan bir çalışmada yaş büyüdükçe *Campylobacter jejuni* infeksiyon oranının azalmasına karşın, özgül antikor prevalansının arttığı gösterilmiştir. Yine bu çalışma grubunda özgül IgA'nın da yaşla orantılı olarak arttığı saptanmıştır (37).

#### Epidemiyoloji :

Dünyanın her yerinde tüm yaş gruplarında ishallerin önemli bir sebebini *Campylobacter jejuni*'nin oluşturduğu anlaşılmıştır.

Veterinerlik dalıyla paralel yürütülen çalışmalar sonucunda, insanlardaki *Campylobacter jejuni* infeksiyonlarının zoonotik bir özellikte oldukları kesinlikle ortaya konmuştur. İneklerden, köpeklere kadar evcil memelilerin ve saksağandan geyiğe kadar yabani hayvanların çoğu etkeni taşırlar. *Campylobacter jejuni* bu hayvanların normal barsak florasında bulunabildiği gibi, evcil türlerin tümünde enterit, ayrıca ineklerde mastitis ve koyunlarda abortus nedeni olarak bulunabilmektedir(1-4,7,15,26).

Campylobacter'lerin sebep olduğu hastalıkların prevalansı hakkındaki bilgi, ishalleri olan kişilerden bu etkenin izole edilebilme oranına paralellik göstermektedir. Çeşitli ülkelerdeki araştırmalarda bakteriyel enteritlerin %4-34'ünü oluşturduğu bildirilmektedir. Oran sınırlarının genişliği, Campylobacter jejuni izolasyonundaki teknik güçlükler nedeniyle-  
ledir.

Campylobacter jejuni'nin meydana getirdiği infeksiyon / hastalık oranı tam bilinmemektedir. Bu oran, gelişmiş ve gelişmekte olan ülkeler arasında farklılıklar göstermektedir. Gelişmiş ülkelerde, sadece ishalleri bireylerden Campylobacter jejuni izole edilebilmesine karşın sağlıklı popülasyonda organizmin izolasyonunun çok nadir olduğu görülmüştür. Gelişmekte olan ülkelere ait istatistikler yeterli olmamakla birlikte, semptomsuz olguların fazla olduğu ve infeksiyon / hastalık oranının daha büyük olduğu sanılmaktadır. Ancak, genelde ishalleri hastalarda Campylobacter jejuni izolasyon oranının Salmonella ve Shigella'ya yakın olduğu ileri sürülmektedir (2-4,6,7,38).

Campylobacter jejuni infeksiyonları endemik olarak görülmektedir ve zaman zaman epidemiler yapabilmektedir.

Campylobacter jejuni infeksiyonları genellikle sıcak aylarda görülmekte olup, infeksiyonun yoğunluğu yaz aylarında kış aylarına göre bir kaç kat daha fazladır (2,3,7,39)

Campylobacter'lerin yaptığı infeksiyonlara dünyanın her yerinde rastlanmaktadır. Ancak tropikal, sıcak ve nemli iklimlerde daha sık görülmektedir (2,3,39). Nijerya, Hindistan, Kolombiya, Meksika, Morokko ve Tanzanya gibi tropikal ülkelere seyahat edenlerde daha sık Campylobacter jejuni izolasyonu,

bunu desteklemektedir. Türkiye'de Campylobacter izolasyonu çalışmalarını yeni başladığından, Campylobacter jejuni enfeksiyonunun sıklığı hakkındaki bilgilerimiz henüz yeterli düzeye ulaşmamıştır.

Campylobacter jejuni enfeksiyonları tüm yaş gruplarında görülmekle birlikte, en çok 0-5 yaş grubunu etkilediği araştırmalarla gösterilmiştir. Gelişmiş ülkelerde genç erişkinlerde daha sık görülmektedir. Campylobacter jejuni enfeksiyonlarında cinsiyet farkı gözlenmemiştir (2,3,7,15,37-39).

Campylobacter jejuni enfeksiyonlarının meslek ile ilişkisi saptanamamıştır. Bununla birlikte kaynak olarak en çok serumlu tutulan sığır, koyun ve tavuk gibi hayvanlarla uğraşan kişilerde enfeksiyonlar bildirilmiştir. Hastane personelinde enfeksiyon riskinin fazla olduğunu gösteren bilgiye rastlanamamıştır(2).

Campylobacter jejuni enfeksiyonlarında bulaşma, diğer enterik patojenlerdeki gibi fekal-oral yolla meydana gelmektedir. Enfeksiyonun yayılmasında kontamine su en önemli aracı maddedir. Hatta bir çok su kaynaklı epidemiler bildirilmiştir. Diğer taraftan kontamine süt ve özellikle kaymak, krema ve peynir gibi süt ürünleri, ayrıca hasta veya taşıyıcı hayvan etleri bulaşmada önemli rolü olan aracı besin maddeleridir. Enfekte hayvan ve insanların fekal materyeli ile direkt temas ile de enfeksiyon meydana gelebilmektedir (2-4,7,14,25-27,38). Bu nedenle insanlarla yakın ilişkileri olan köpek, kedi, sığır, koyun, tavuk, hindi, demuz, at gibi hayvanların dışkılarında Campylobacter jejuni normal florada veya hastalık etkeni olarak bulunabildiğinden, bunların insan için kaynak oldukları

kabul edilmektedir. Ayrıca yukarıda da belirtildiği gibi enfekte insan da kaynak olabilmektedir. Yapılan çalışmalarda insandan insana *Campylobacter jejuni* infeksiyonu geçişi de bildirilmiştir(3,40-42).

Zoonotik özellikte ve fekal-oral bulaşan bir infeksiyon hastalığı olan *Campylobacter jejuni* enteritinin daha önce sözü edilen bulaşma yolları dışında, anneden doğum sırasında bebeğe, laboratuvarından personele ve transfüzyon yolu ile de bulaşabildiği literatürde bildirilmiştir(2,3,7).

#### Klinik özellikleri :

*Campylobacter*'ler insanda iki tip hastalık oluşturmaktadırlar.

- 1- Sistemik *Campylobacteriyozis*
- 2- *Campylobacter* enteriti

1- Sistemik *Campylobacteriyozis* : Daha çok fırsatçı bakteri olarak tanımlanan *Campylobacter fetus* spp *intestinalis* türünün neden olduğu, vücut direnci azalmış diabet, tbc, malignensili erişkin hastalarda nadir görülen klinik bir durumdur. Hastalarda genel olarak ateş, halsizlik, baş ağrısı, konvülsiyon, letarji ve karın ağrıları vardır. Olguların 1/3 de ishal görülmektedir. İnfeksiyonun seyri sırasında endokardit, menenjit, septik artrit, tromboflebit, salpenjit, akciğer absesi gibi yerel infeksiyonlar gelişebilmektedir. Sistemik *Campylobacteriyozis* tedaviye direnç gösteren, prognozu kötü ve mortalitesi yüksek olan bir klinik şekildir(1-3,15,33,43,46).

2- *Campylobacter* enteriti : Yapılan çalışmalara göre %99 oranında *Campylobacter jejuni* türü ile meydana geldiği



gösterilmiştir. Kuluçka süresi 2-5 gündür. Organizmaya giren bakteri sayısı bu süreyi etkilemektedir (2,6,7,14,15,31,38).

Campylobacter jejuni enteritinde bulgu ve belirtiler, diğer invaziv özellikteki barsak patojenlerinin yaptığı hastalıklardan önemli bir ayrıcalık göstermezler. Campylobacter jejuni enteritlerinde en sık görülen bulgu ve belirtiler; karın ağrısı, ishal, ateş, halsizlik, bulantı, kusma ve infantlarda beslenme bozukluklarıdır(1-4,6-8,15,16,27).

Karın ağrısı; çoğunlukla ilk belirti olma özelliğindedir. Hafif veya şiddetli olabilir. Bazen sağ alt kadranda ağrısı şiddetli olup akut apandisit tablosu ile karışabilir. Karında palpasyonla yaygın bir duyarlılık mevcuttur(2,3,7,15). Hastaların çoğu günde en az 8 veya daha fazla dışkılama tarif ederler. Dışkının genellikle kan ve mukus içerdiği görülmüştür (2-4,15,27). Ateş; sıklıkla rastlanan bir bulgudur. Çocukluk yaş grubunda ateşin daha az görüldüğü saptanmıştır.(2,4,15,16,27).

Campylobacter jejuni enteritlerinde hastalık süresi ortalama 7-10 gündür.(3). Ancak hastalık belirtisiz seyredebileceği gibi viral gastroenteritlerdekine benzer şekilde 24 saatte sonlanabilir veya aksine çok daha uzun seyir gösterebilir.

Bazı olgularda, karın ağrısının çok şiddetli olması nedeni ile akut apandisit veya barsak tıkanıklığı ön tanısı ile laparotomi uygulandığı bildirilmiştir. Ancak bu klinik durumları taklit etmesine karşın, Campylobacter jejuninin de akut apandisite neden olduğu saptanmıştır (3,44). Kolon tutulumunun bulunduğu olgularda ise klinik daha ağırdır ve ülseratif kolit, hatta crohn hastalığı ile karışabilmektedir(2-4,

7,14,15). Çocukluk yaş gruplarında ise, Campylobacter jejuni enteri ile birlikte sıklıkla bakteriyemi oluşması kan kültür izolasyonları ile de kanıtlanmıştır. Ayrıca hastalığın seyri sırasında, tifoid ateşe benzer tablo, kolisitit, üriner sistem infeksiyonları da görülebilmektedir(2,3,14,15). Campylobacter jejuni enteritleri genellikle on'günde sonlandığı halde bir veya daha fazla relaps görülebilir. Nadiren ağır şekillerinde infeksiyon 30 gün veya daha fazla sürebilmektedir (2, 3,6,7,15).

Tablo V : Campylobacter jejuni enteritlerinde semptomlar

SEMPATOM	YÜZDE(%)
İshal	95-100
Ateş	83-86
Karın ağrısı	60-67
Kusma	30-36
Gaitada kan	50-92

Tanı :

1- Dışkının direkt mikroskopik incelenmesi: Campylobacter jejuni enteriti olan hastalarda dışkıdan hazırlanan preprat faz-kontrast mikroskopunda veya karanlık alanda incelenirse, etken bakterinin karakteristik burğu veya ok atar şeklindeki hızlı hareketleri görülebilmektedir.

Dışkının % 1 lik fuksin ile boyanmış prepratlarında ise bakterinin karakteristik spiral, martı kanadı veya C,S harfi şeklinde görülmesi tanıda yardımcı olabilmektedir.

Ayrıca direkt mikroskopik incelemede % 75 oranında pelimorfo-nükleer lökositler ve eritrositler görülmektedir(1-3,7,10,11, 22,39).

2- Kültür: Campylobacter jejuni enteritlerinde etken dışkıdan üretilmektedir. Özellikle çocuklarda bakteriyemi-nin sık görülmesi nedeniyle, kan kültüründen de üretilir. Campylobacter jejuni, laboratuvarlarda rutin olarak kullanılan besiyerlerinde ve ortamlarda üretilemez. Ayrıca dışkı örnekle-rinde normal barsak florası hızla üreyerek Campylobacter jejuni' yi engelliyebilmektedir. (2)

Dışkıdan Campylobacter jejuni'yi izole edebilmek için aşağıdaki işlemler uygulanır:

A- Örnek alma ve uygulanan işlemler: Campylobacter jejuni infeksiyonlarında rektal sürüntüden veya dışkıdan ekim yapılır. Rektum mukozasında Campylobacter jejuni daha yoğun bulunduğundan, üretme şansı daha fazladır. Alınan örnekler bekletilmeden hemen ekilmelidir. Hemen ekim yapılamıyorsa, + 4°C de veya taşıma besiyerlerinde 24 saat hatta daha fazla bekletilebilmektedir.

Campylobacter jejuni için kullanılan taşıma besiyer-leri: Cary-blair ve Modifiye Cary- Blair, Buffert gliserol sa-lin, alkalin peptonlu su, thioglikolatlı buyyon ve campito be-siyerleridir. En çok cary-blair ve modifiye şekli kullanılmak-tadır. Bu taşıma besiyerlerinde Campylobacter jejuni'nin + 4°C de ve oda ısısındaki (24-26 ° C ) yaşam süreleri ve oran-ları table VI da verilmiştir.

Tablo VI: *Campylobacter jejuni*'nin çeşitli taşıma besiyerle-  
yerlerinde + 4°C de ve oda ısısındaki yaşam süre-  
leri (gün)(21).

Taşıma besiyeri	+ 4°C yaşam süre- si		Oda ısısında (24- 26°C) yaşam süresi	
	% 90	% 50	% 90	% 50
Cary-blair	2,6	10	1,3	2,5
Medifiye cary-blair	4,2	19	1,8	7
Buffert gliserol salin	1,2	9	0,9	1,4
Alkale peptonlu su	4,2	33	1,8	7
Thiglikolatlı buyyon	1,2	41	1,4	5
Campito	2,2	19	1,8	7,3

Dışkı örneğinden *Campylobacter jejuni*'nin izolasyon şansını arttırmak ve daha kolay çoğalabilmelerini sağlamak için filtrasyon yöntemi de denenmiştir. Bu yöntem, flora bakterilerinin çoğunun kalınlıklarınının 0,65 mikrondan büyük, *Campylobacter*'lerin ise 0,20-0,40 mikron kalınlıkta olmalarına dayanır. Bunun için dışkıdan hazırlanan solüsyon önce 600xg'de on dakika santrifüje edilir, üst sıvı atılarak sırasıyla 8.0,1,2 ve 0,65 mikronluk filtrelerden geçirilir. Son filtratın 4-6 damlası özel besiyerlerine ekilir. Ancak bu yöntem zor ve zaman alıcı olduğundan, ayrıca kontaminasyon olasılığı ve işlem sırasında *Campylobacter jejuni*'lerin sayısının azalması, üreme şansını olumsuz yönde etkilemektedir. Bu nedenle filtrasyon yöntemi uygulaması, yerini seçici besiyerlerine bırakmıştır( 1,2,7).

B- Seçici besiyerlerine ekim : *Campylobacter jejuni* izolasyonu yapılacak örnek, doğrudan veya taşıma besiyerlerin-

den alınarak zengin ve seçici özellikteki besiyerlerine ekilir: Bu amaçla Skirow, Butzler, Capy-BAP, Brucella agar, Thioglikolat agar, Kolombia agar, Çukulatalı agar, CEB, Blaser-wang, Presten, FBP-Broth besiyerleri kullanılmaktadır. Çeşitli araştırmacılar tarafından geliştirilmiş olan bu besiyerleri, kapsadıkları antimikrobik maddeler ve koyun, at kanı nedeni ile Campylobacter'ler için yüksek düzeyde seçici ve çoğaltıcı özellik kazanmışlardır.

C- Ortam havasının ve ısısının ayarlanması : Ekim yapılan besiyerleri Campylobacter'ler için gerekli olan mikroaeroflik ortamda inkübe edilir. Bunun için % 5 O<sub>2</sub>, % 10 CO<sub>2</sub> ve % 85 N<sub>2</sub> karışımı ile doldurulmuş katalizörsüz anaerop kavonozlar veya Campylobacter'ler için bu gaz karışımını oluşturan hazır kitlerin bulunduğu katalizörlü anaerop kavonozlar kullanılmaktadır. Bu koşullar sağlanamıyorsa, besiyerleri mum yakılan kapaklı kavonozda inkübe edilerek, özellikle fazla sayıda Campylobacter jejuni içeren dışkı örneklerinden üretilebilmektedir. Ekim yapılan besiyerleri 42-43°C de 48 saat veya en fazla 72 saat inkübe edilir ( 1-3,7).

D- Değerlendirme : Katı besiyerlerindeki düzgün, saydam, parlak ve şeffaf, beyaz-krem rengi, S tipi veya yassı, grimsi, yarı şeffaf, düzensiz kenarlı, plakta ekim yönünde yayılan kümeleşme ve birleşme gösteren, ıslak görümlü S veya M tipi görünümündeki koloniler Campylobacter jejuni açısından incelenir ( 1,2,7,10).

Hareket muayenesinde tipik hareketler görülür. Gram ile boyanmış prepratlarla karakteristik morfolojik yapı tanıma yardımcıdır.

Campylobacter jejuni'nin taze kültürü elektron mik-

roskopta incelendiğinde vibriolara benzer tipik kıvrık şekiller görülür. Kültür 24-48 saat bekletilecek olursa, bu özellikler kaybolarak yuvarlak, kokoid şekiller meydana gelir. Bu olayda üreme ortamında otolitik salgıların oluştuğu ileri sürülmüştür (50-51).

E- Biyokimyasal testler : Campylobacter'ler, karbonhidratlara etkileri açısından fazla aktivite göstermezler. Bu nedenle Campylobacter jejuni'nin idantifikasyonunda ve ayırıcı tanısında morfolojinin yanında bazı enzimlerin varlığını gösteren biyolojik testlerden yararlanılır.

1-Oksidaz enzimi: Campylobacter jejuni oksidaz olumludur (2,9-11,22).

2-Katalaz enzimi: Campylobacter jejuni katalaz olumludur (2,9-11,22).

3-Hippurat hidroliz testi: Campylobacter jejuni'nin diğer Campylobacter türlerinden ayırımında kullanılan en güvenilen testlerden biridir. Campylobacter jejuni ön tanısı ile incelenmeye alınan kültür örneği, % 1 lik Na - hippurat solüsyonu ile karıştırılarak 37°C de iki saat inkübe edilir ve Ninhidrin ayırıcı damlatılarak Na-hippuratın hidrolize edilip edilmediği renk değişmesi ile izlenir. Campylobacter jejuni, hippuratu hidrolize edebilir, diğer Campylobacter türlerinde ise test negatiftir (2,23,24,45).

4-H<sub>2</sub>S testi: Tablo III de belirtildiği gibi Campylobacter sputerum spp sputerum ve Campylobacter spp bulus, Campylobacter feacalis TSI besiyerinde H<sub>2</sub>S reaksiyonu göstermektedirler, Campylobacter jejuni ve Campylobacter intestinalis ise demir bileşiği içeren yarı katı Brusella agar

besiyerinde uçucu H<sub>2</sub>S reaksiyonu vermektedirler (5,24).

5-Nalidixic aside duyarlılık testi: Table IV de görüldüğü gibi Campylobacter jejuni'nin nalidixic aside duyarlı olması, Campylobacter fetus ve atipik Campylobacter'lerden ayırımında yardımcı olan bir testtir(24).

Sonuç olarak, hasta örneğinden saptanan ve üretilen bakterinin, Campylobacter jejuni olup olmadığının anlaşılabilmesi için aşağıdaki kriterler incelenmiş olmaktadır:

1- Dışkı örneğinin kendisinde veya kültüründe direkt mikroskopik inceleme ile boyasız prepratlarla karakteristik hareketler, boyalı prepratlarla karakteristik morfolojik görünüm.

2- Bakterinin ancak özel, seçici besiyerlerinde, mikroaerofilik ve termofilik özellikler göstererek üreyebilmiş olması.

3- Karakteristik koloni morfolojisi.

4- Katalaz enzimi varlığı.

5- Oksidaz enzimi varlığı.

6- Sodyum hippuratu hidrolize edebilmesi.

7- Uçucu H<sub>2</sub>S oluşturma.

8- Nalidixic aside duyarlı olması.

Tedavi :

Campylobacter jejuni enteritlerinde özellikle çocuklarda genel ishal tedavisi ile birlikte antimikrobik ilaç tedavisi uygulanmaktadır. Campylobacter jejuni enteritlerinin de Salmonella ve Shigella enteritlerinde olduğu gibi belirtisiz veya hafif şekillerinin tedaviye gerek kalmadan kendiliğinden

iyileşebildiği bildirilmiştir. Klinik belirtilerin orta şiddette ve ağır olduğu durumlarda antimikrobik tedavi önerilmektedir(1,2,6-8,11,14,16,27).

Campylobacter jejuni, eritromisin başta olmak üzere, tetrasiklin, furazolidon, kloramfenikol, gentamisine duyarlı, penisilin, sefolesporin ve bunların türevlerine dirençlidir. Sadece ampisiline orta derecede duyarlı bulunmuştur(2,6-8,11). Campylobacter jejuni enteritlerinin tedavisinde, eritromisin ilk düşünülecek antimikrobik ilaç olarak belirtilmektedir. Ancak bakterinin izole edilebildiği olgularda antimikrobik duyarlılık deneyleri değerini korumaktadır.

Son zamanlarda yapılan çalışmalarda ise, tetrasiklinlere dirençin bir plazmid denetiminde olduğu ve bakteriler arasında aktarıldığı, ampisilin direncinin ise kromozomal denetimli  $\beta$ -laktamaz enzimi aracılığı ile olduğu gösterilmiştir(28-30).

Yüksek ateş, şiddetli karın ağrısı, dışkılama sayısının artması ve dışkıda kan bulunması, kusma gibi belirtilerin bir veya birkaçının bulunduğu Campylobacter jejuni enteriti tanısı almış olgular, eritromisin ile tedaviye alındıklarında, 48 saat içinde klinik tabloda belirgin bir düzelme olmaktadır. Ayrıca eritromisin tedavisi ile bakterilerin dışkı ile atılımı 48 saatte sonlanmaktadır (1-4,6,7,14-16-27). Tedavi edilmeyen olgularda, dışkı ile bakteri atılımının 2-4 hafta sürdüğü gösterilmiştir. Eritromisin tedavisi 40-50 mg./kg./gün altı saatte bir olmak üzere ve yedi gün olarak önerilmektedir. Tedavi edilmeyen olgularda ise % 20 oranında yineleme oluşabilmektedir (2).



**Korunma :**

1- Campylobacter infeksiyonlarından korunma, hastalığın patogenezesinin, epidemiyolojisinin ve kaynaklarının iyi anlaşılmasıyla olmasına bağlıdır.

2- İnsan için en önemli kaynaklar ev ve çiftlik hayvanlarıdır (2-4,49).

3- Hayvansal besin maddelerinin hazırlanmasında ve saklanmasıyla gerekli işlemler uygulanmalıdır (7,25-27).

4- Fekal-oral bulaşan bir hastalık olduğundan su önemli bir taşıma aracı olabilmektedir (2-4).

5- El yıkama korunmada oldukça önemlidir (2,3).

6- Belirtisiz olgular ve hastaların izlenmesi gerekir.

7- Bir araştırmada homoseksüel ilişki ile de geçtiği gösterildiğinden, korunmada diğer venereal hastalıklar gibi ele alınabilir. (46,47).

## G E R E Ç V E Y Ö N T E M L E R

Bu çalışmada Mayıs 1985 ile Ekim 1985 tarihleri arasında Anadolu Üniversitesi Eğitim ve Uygulama Hastanesi'nde yatan veya ayaktan izlenen gastroenterit ön tanısı almış 350 hastadan alınan dışkı örnekleri *Campylobacter jejuni* yönünden araştırıldı. Hastanemizin sağlam çocuk polikliniğinde izlenen, hiç bir gastrointestinal yakınması olmayan ve olumlu fizik muayene bulgusu saptanmamış 100 çocuk kontrol grubu olarak alındı. Çalışmaya aldığımız gastroenterit ön tanılı hastalara ve kontrol grubuna ateş, ishal, karın ağrısı, bulantı, kusma, eklem ağrıları, baş ağrısı yakınmaları soruldu ve bu yakınmaların niteliği, birbirileriyle ilişkisi ve süreleri, özellikle günde dışkılama sayısı, dışkının miktarı, rengi, kokusu, kıvamı, kan mukus içerip içermediği araştırıldı. Hastalara uygulanan anket formu table VII de verilmiştir. Hastalardan ve kontrol grubundan, plastik bir kap içine alınan dışkı örneği veya doğrudan rektumdan eküvyon ile alınan örnek hiç bekletilmeden laboratuvara ulaştırılmıştır.

Bu örnekler, rutin dışkı inceleme yöntemleri ve *Campylobacter jejuni* yönünden inceleme yöntemleri olmak üzere iki safhada incelendi.

Gastroenterit ön tanısı almış hastaların rutin dışkı incelemelerinde, önce barsak paraziti çinkosülfatla yüzdürme veya eterle çöktürme yöntemleri ile araştırıldı(55). Daha sonra diğer bakteriyel barsak patojenleri için kültür yapıldı. Dışkı örnekleri EMB agar ( Difco ) ve selenit-F ( Difco ) besiyerlerine ekildiği ve 37°C de inkübe edildi. Selenit-F

besiyerinden 6-8 saat sonra SS agar (Difco) besiyerine pasaj yapıldı. EMB agar ve SS agar besiyerleri 24 saatlik inkübasyondan sonra değerlendirildi. Şüpheli üremelere, bakteriyolojik, biyokimyasal ve serolojik yöntemler uygulanarak barsak patojenleri yönünden idantifiye edildi.

Çalışmamızın temel amacını oluşturan *Campylobacter jejuni*'nin varlığının gösterilebilmesi için, alınan dışkı örneklerine aşağıdaki işlemler uygulandı(2-4,9,10,15,18):

1- Dışkıda direkt boyasız preprat hazırlanarak *Campylobacter jejuni*'nin karakteristik hareketleri ve dışkının PNL ve eritrosit varlığı incelendi.

2- Dışkıdan direkt hazırlanan ve Gram yöntemi ile boyanan preprat, *Campylobacter jejuni*'nin karakteristik morfolojik özellikleri yönünden incelendi.

3- Dışkı örneği, % 7 oranında defibrine koyun kanı ve *Campylobacter selective supplement* (SR-85 Butzler) ve trimetoprim eklenmiş *Brucella* agar (oxid) besiyerine tek koloni ekim tekniği uygulanarak ekildi.

*Campylobacter jejuni* üretmek amacıyla deneylerimizde kullandığımız bu besiyerinin formülü ve hazırlanması aşağıda verilmiştir.

- *Brucella* agar (oxid) ..... 21,5 gr.
- *Campylobacter selective supplement*(SR-85 Butzler-Difco)
  - Bacitracin.....25000 Ü.
  - Cycloheximede..... 50 mg.
  - Colistin sulphat .....10000 Ü.
  - Cephazolin sodium ..... 15 mg.
  - Novobiocin ..... 5 mg.
- Trimetophrim (Roche)..... 2,5 mg.

- Defibrine koyun kanı ..... 40 ml.
- Distile su ..... 500 ml.

Besiyerin Hazırlanması:

21,5 gr. Brucella agar 500 ml. distile suya karıştırılarak 100°C de su banyosunda eritildi, daha sonra yirmi dakika 1,5 atmosfer basınçta ve 121°C de otoklavda strelize edildi.

2,5 mg. Trimetophrim ( Roche), 0,5 ml. steril distile suda çözülerek 5 mg./lt. olacak şekilde, 45-50°C dereceye kadar soğutulan Brucella agar besiyerine ilave edildi. Yukarıdaki formülde adları ve miktarları belirtilen antimikrobik maddeleri içeren ve 500 ml. besiyeri için standart olarak hazırlanmış Campylobacter selective supplement ( SR-85 Butzler ) 1,5 ml. % 70 lik etil alkol ve 1,5 ml. distile su karışımında iyice eritilerek besiyerine eklendi.

Daha sonra 40 ml. steril defibrine koyun kanı % 7 oranında olacak şekilde ilave edilerek petrilere döküldü ve kullanılmak üzere + 4°C de muhafaza edildi.

4- Ekim yapılan plaklar katalizörü çıkarılmış gas-pak anaerobik kavonozuna kondu ve kapağı sıkıca kapatıldıktan sonra, kavonozun havası kapaktaki çift yönlü musluktan vakum pompası (Millipore) aracılığı ile boşaltıldı. İzmit Habaş A.Ş. de özel olarak doldurulan ve % 5 O<sub>2</sub>, % 10 CO<sub>2</sub> ve % 85 N<sub>2</sub> gazı karışımı içeren tüpten, aynı pompa aracılığı ile fakat basınç motoru çalıştırılarak 1,4 Barr basınçla kavonoz dolduruldu ve musluk sıkıca kapatıldı(1,2,4,6,7,9,10).

5- Özel gaz karışımı ile doldurulmuş anaerop kavonoz 42 C° ye ayarlanan etüvde 24 ve 48 saatlerde kontrol edilmek üzere 72 saat inkübe edildi ( 1,3,7).

6- Plakların değerlendirilmesi:

A-) Besiyerlerinde düzgün, saydam, parlak ve şeffaf, beyaz-krem rengi, plakta ekim yönünde yayılan ve kümeleşme, birleşme gösteren, ıslak, S veya M tipi görünümündeki koloniler *Campylobacter jejuni* açısından incelenmeye alındı (2,3).

B-) Bu kolonilerden serum fizyolojik ile çukur lamda asılı damla preprati hazırlandı ve bakterinin tipik ok atar, burğu şeklindeki hızlı hareketleri izlendi.

C-) Kültürlerden hazırlanan preprat Gram yöntemi ile boyanarak incelendi ve Gram negatif, spiral, S veya martı kancalı şeklinde küçük bakteriler araştırıldı(1-3,7,9-13).

D-) Biyokimyasal testler: Yukarıda açıklanan özel koşullarda üreyen bu kolonilere aşağıdaki biyokimyasal testler yapıldı.

a- Oksidaz testi : Filtre kağıdı üzerine öze ile alınan koloni bir santimetre çapında olacak şekilde yayıldı, üzerine % 1 lik tetramethyl para-phenylene diamine hydrochlorid solusyonu damlatıldı, koloni etrafında pembe-mor bir renk oluşması ile test pozitif kabul edildi (2,9-11,22).

b- Katalaz testi: Deney tüpünde distile su ile hazırlanan homojen bakteri suspansiyonuna bir damla  $H_2O_2$  ilave edildi, gaz oluşması ile reaksiyon pozitif kabul edildi(2,9-11,22).

c-  $H_2S$  testi: Bu testin yapılabilmesi için semisolid brucella agar besiyeri hazırlandı. Bu besiyerinin formülü ve yapılışı aşağıda verilmiştir.

- Brucella agar ..... 2,9 gr.
- $Na_2HPO_4$  ..... 0,118 gr.
- $KH_2PO_4$  ..... 0,023 gr.
- Agar L 28 ..... 0,2 gr.
- Distile su ..... 97 ml.

Maddeler distile su içinde eritilerek otoklavda sterilize edildi. 45-50°C' ye kadar soğutulduktan sonra ferrosülfat, sodyum metabisülfid ve sodyum piruvat solüsyonlarından birer ml. alınıp sırasıyla karıştırılarak besiyerine eklendi. Besiyeri 3-4 ml. olacak şekilde tüplere dağıtıldı.

Campylobacter jejuni, şüpheli kolonilerden öze ile bir miktar alınarak, tüpteki besiyerinin yüzeyine yavaşca sürüldü. Tüpler 37°C' lik su banyosunda iki saat süre ile inkübe edildi. Tüpdeki koloninin etrafında kurşuni-siyah bir renk oluşması ile H<sub>2</sub>S testi pozitif olarak değerlendirildi (5,24).

d- Nalidixic asit duyarlılık testi: Campylobacter jejuni şüpheli bakteriler, Müller-Hinton agar (Oxoid) besiyerlerine ekildi ve 30 meg. nalidixic asit içeren diskler kondu. 37°C' de 48 saat mikroaerofilik koşullarda inkübe edilerek, oluşan zon çapları ölçüldü. 20 mm. ve daha büyük zon saptananlar duyarlı kabul edildi(24).

7- Campylobacter jejuni olarak değerlendirilen bakteriler, ilk izolasyon için kullanılan yukarıdaki besiyerlerine pasaj yapılarak 25°C ve 37°C' deki sıcaklıklarda üremeleri kontrol edildi(2).

Yukarıda açıklanan özel besiyeri, özel gaz karışımı ve 42°C' de üretilebilen hareket ve morfolojik özellikleri ile, biyokimyasal özellikleri uyan bakteriler Campylobacter jejuni olarak değerlendirildi.

8- Campylobacter jejuni olarak değerlendirilen bakterilere Kirby-Bauer disk-diffüzyon yöntemi ile antimikrobik duyarlılık deneyi uygulandı(11,29).

9- Campylobacter jejuni olarak değerlendirilen bakte-

rilerin kültür halinde +4°C deki yaşam süreleri hakkında bilgi edinebilmek amacıyla buzdolabında bekletildi ve ilk izolasyonda uygulanan koşullar sağlanarak her gün pasajları yapıldı (21).

Tablo VII : Hastalara uygulanan anket formu

Hastanın : Tarih :  
Lab. No :

Adı, Soyadı	
Yaşı ve Cinsiyeti	
Dosya No	
Bölüm	

Hastanın yakınmaları: Süresi Günlük sayı

İshal	
Ateş	
Karın ağrısı	
Bulantı	
Kusma	
Diğer	
Dışkının özelliği	Renk:                      Miktar:                      Kan:
	Mukus:                      Pis koku:

Dışkının Makroskopik ve Mikroskopik incelenmesi

Renk		Pis koku	
Kıvam		Kan	
Köpük		Mukus	
Mikroskopik inceleme:			

Kültür sonucu ve özellikleri:



## B U L G U L A R

Mayıs 1985 ile Ekim 1985 tarihleri arasındaki altı aylık sürede, Anadolu Üniversitesi Eğitim ve Uygulama Hastanesinde yatan veya ayaktan izlenen gastroenterit ön tanısı almış 350 hastanın dört tanesinden *Campylobacter jejuni* üretilmiştir.

*Campylobacter jejuni* üretilen dört hastanın anamnez, fizik muayene ve laboratuvar bulguları tablo X da verilmiştir. Tabloda da görüldüğü gibi olguların hepsinde kusma, karın ağrısı, kan ve mukus içeren dışkı ile tarif edilen ishal ve yüksek ateş mevcuttu. Günde dışkılama sayısı üç çocuk hastada 6-10 arasında değişiyordu ve daha duyarlı olduklarından kısa sürede hafif ve orta derecede dehidratasyon gelişmiş olduğu gözlemlendi. Erişkin hastada günde dışkılama sayısı 3-4 kez idi ve dehidratasyon bulgusu yoktu. Olguların fizik muayenesinde hepsinde yüksek ateş, karında palpasyonla duyarlılık ve barsak seslerinde artma mevcuttu. Yine tüm olgularda periferik kan BK sayısının arttığı ve 14000 - 18000 / mm<sup>3</sup> olduğu saptandı. Ayrıca olguların dışkılarının direkt mikroskopik incelenmesinde bol PNL saptandı ve Gram boyamada Gram (-) kıvrık bakteriler gözlemlendi. Dört olgudan üretilen *Campylobacter jejuni*'lerin antibiyotik duyarlılık deney sonuçları tablo XI de verilmiştir. Dört şuşun da başta eritromisin olmak üzere gentamisin ve tobramisin'e duyarlı olduğu diğerlerine değişen oranlarda direnç gösterdiği saptandı.

Ayrıca 15 hastadan *Salmonella typhimurium*, 6 hastadan *Salmonella paratyphi B*, 5 hastadan *Shigella*, 10 hastadan EPEC üretildi. 37 hastanın dışkısında *Giardia lamblia* kisti, 3 hastanın dışkısında *Entamoeba histolytica*'nın amip şekli, bir has-

tada ise *Ascaris lumbricoides* yumurtası görüldü. 280 hastanın dışkısında normal flora saptandı ve parazit görülemedi.

Çalışmaya aldığımız 350 hastanın dışkı inceleme sonuçları tablo VIII de verilmiştir. Kontrol grubundaki hastaların dışkısında patojen bakteri ve parazit saptanamadı.

İncelemeye alınan 350 gastroenteritli hastanın 257 tanesi (% 73,4) çocuk, 93 tanesi (% 26,6 ) erişkin idi. Tablo - IX.

Tablo VIII : 350 hastanın dışkısında saptanan patojen bakteri ve parazitler.

CİNSİ	SAYI	YÜZDE
<i>Campylobacter jejuni</i>	4	1,14
<i>Salmonella typhimurium</i>	15	4,29
<i>Salmonella paratyphi B</i>	6	1,72
<i>Shigella</i>	5	1,43
EPEC	10	2,86
<i>Giardia lamblia</i>	37	10,57
<i>Entamoeba histolitica</i>	3	0,86
<i>Ascaris lumbricoides</i>	1	0,28
Normal flora üreyenler ve parazit saptanamayanlar	269	76,85
T O P L A M	350	100

Tablo IX : Hastaların yaş gruplarına göre dağılımı

YAŞ GRUBU	SAYI	YÜZDE
Çocuk (0 -14 yaş)	257	73,4
Erişkin (15 yaş -↑)	93	26,6
TOPLAM	350	100

*Campylobacter jejuni* üretilen dört hastanın anamnez, fizik muayene ve laboratuvar bulguları, olguların kısa tak-tileri şeklinde verilmiştir.

OLGU - 1 : 4,5 aylık erkek hastanın 6 saat önce ani başlayan karın ağrısı, kusma, sarı renkte bol sulu, kan ve mukus içeren dışkı ile karakterize ishal yakınmaları mevcuttu. Fizik muayenesinde ateş:  $38,8^{\circ}\text{C}$ , gözküreleri hafif çökmüş, deri ve mukozalar kuru idi. Başka olumlu bulgu yoktu. Alınan dışkı örneğinde, direkt mikroskopik incelemede; çok hızlı hareket eden bakteriler, bol PNL ve eritrosit, Gram ile boyamada ise; çok sayıda kıvrık şekilli bakteriler görüldü. Dışkı kültüründen *Campylobacter jejuni* üretildi. Periferik kan lökosit sayısı  $14.000/\text{mm}^3$  idi.

OLGU - 2 : 10 aylık kız hastanın iki gündür karın ağrısı ve kusma, sarı - yeşil renkli bol sulu kan ve mukus içeren dışkı ile karakterize, dışkılama sayısının günde 6 - 7 kez olduğu ishal yakınmaları vardı. Fizik muayenede ateş  $39^{\circ}\text{C}$ , turgor, tonus azalmış, deri ve mukozalar kuru, karın palpasyonla duyarlı idi. Alınan dışkı örneğinde direkt mikroskopik incelemede çok hızlı hareket eden bakteriler, bol PNL ve eritrosit, Gram ile boyamada ise; çok sayıda kıvrık şekilli bakteriler görüldü. Dışkı kültüründen *Campylobacter jejuni* üretildi. Periferik kan lökosit sayısı  $16000/\text{mm}^3$  idi.

OLGU - 3 : 8 aylık erkek hastanın 3 gündür karın ağrısı, kusma ve sulu, kan ve mukus içeren dışkı ile karakterize, dışkılama sayısının günde 8 - 10 kez olduğu ishal yakınmaları vardı ve yakınmaların başlamasından bir gün önce tavuk eti yendirildiği öğrenildi. Fizik muayenede ateş  $39,5^{\circ}\text{C}$ , mukozalar kuru, karın palpasyonla duyarlı idi. Alınan dışkı örneğinde,

direkt mikroskopik incelemede; çok hızlı hareket eden bakteriler, bol PNL ve eritrosit, Gram ile boyamada ise; çok sayıda kıvrık şekilli bakteriler görüldü. Dışkı kültüründen Campylobacter jejuni üretildi. Periferik kan lokosit sayısı  $15000 / \text{mm}^3$  idi.

OLGU - 4 : 34 yaşında erkek hastanın beş gündür karın ağrısı, kusma ve ishal yakınmaları vardı ve dışkılama sayısının günde 3 - 4 kez olduğu ve dışkının kan, mukus içerdiği öğrenildi. Fizik muayenede ateş  $38,5^{\circ}\text{C}$ , karın palpasyonla duyarlı ve barsak sesleri artmıştı. Alınan dışkı örneğinde, direkt mikroskopik incelemede; çok hızlı hareket eden bakteriler, bol PNL ve eritrosit, Gram ile boyamada ise; çok sayıda kıvrık şekilli bakteriler görüldü. Dışkı kültüründen Campylobacter jejuni üretildi. Periferik kan lokosit sayısı  $18000 / \text{mm}^3$  idi.

Tablo X : Campylobacter jejuni üretilen olguların anamnez, fizik muayene ve laboratuvar bulgular.

BULGULAR	OLGU-1	OLGU-2	OLGU-3	OLGU-4
Yaş	4,5ay	10 ay	8 ay	34 yaş
Cinsiyet	E	K	E	E
Kusma	+	+	+	+
Karın ağrısı	+	+	+	+
İshal	+	+	+	+
Dışkıda kan-mukus	+	+	+	+
Dışkıda PNL	+	+	+	+
Dışkıda Gram(-)kivrik bakteri	+	+	+	+
Semtomların başlama süresi	6 saat	2 gün	3 gün	5 gün
Ateş	38,8°C	39°C	3,9°C	38,5°C
Dehidratasyon	Hafif	Orta	Orta	yok
Karında duyarlılık	+	+	+	+
Barsak seslerinde artma	+	+	+	+
Günde dışkılama sayısı	5-6	6-7	8-10	3-4
Periferik kan BK sayısı /mm <sup>3</sup>	14000	16000	15000	18000

Table XI : Dışkı kültüründen izole edilen Campylobacter jejuni'nin antibiyetik duyarlılık testi sonuçları

ANTİBİYOTİK - LER	1-Campylobacter jejuni	2-Campylobacter jejuni	3-Campylobacter jejuni	4-Campylobacter jejuni
Eritromisin	DU	DU	DU	DU
Tetrasiklin	DU	Dİ	DU	Dİ
Penisilin	Dİ	Dİ	Dİ	Dİ
Ampisilin	DU	Dİ	Dİ	Dİ
Kloramfenikol	DU	DU	Dİ	DU
Cephalotin	Dİ	Dİ	Dİ	Dİ
Gentamisin	DU	DU	DU	DU
Tobramisin	DU	DU	DU	DU
Sitreptomisin	Dİ	Dİ	DU	DU

Üretilen Campylobacter'lerin + 4°C'deki dayanma süreleri incelendi:

1- İlk izole ettiğimiz Campylobacter'lerin her gün pasajları yapılarak + 4°C'deki 7 gün canlılığını koruduğu saptandı.

2- İkinci izole edilen Campylobacter'ler + 4°C'de pasajları sonunda 8 gün canlı kaldı.

3- Üçüncü izole edilen Campylobacter + 4°C'de 6 gün canlı kaldı.

4- Dördüncü izole edilen Campylobacter ise + 4°C'de 5 gün canlı kaldı.

İzole ettiğimiz Campylobacter'lerin her gün yapılan pasajlar sonunda + 4°C'de ortalama 6,5 gün canlılıklarını korudukları saptandı.

## T A R T I Ő M A

Günümüzde tüm dünyada özellikle çocuk sağlığını ilgilendiren en önemli sorunlardan biri gastroenteritlidir(1,22). Sorun, çevre sağlığı ve sosyoekonomik koşulların iyi olmadığı gelişmekte olan ülkelerde daha da belirgindir. Her yıl milyonlarca çocuk bu hastalıklar nedeniyle yaşamını kaybetmektedir(1).

Yapılan araştırmalarda üç kıtaya ait istatistiklerde beş yaşından küçük her çocuk yılda ortalama Asya'da 2,6 kez, Güney Amerika'da 1,8 kez, Afrika'da 1,6 kez ishal olmakta ve mortalite oranları sırasıyla %9,8, 15,1 ve 13,8 olarak bildirilmektedir(1).

Dünyada ishal nedeniyle yaşamını yitiren çocuk sayısı, Puffer ve Serrana'ya göre 1973 yılında 5-6 milyon, Rohde ve Northrop'a göre 1976 yılında 5-8 milyon, yine 1976 yılında Nichols ve Sarina'ya göre 10 milyon civarındadır(1).

Son yıllarda elde edilen istatistiklere göre ise tüm dünyada yılda 15 milyon çocuğun ishalden öldüğü sanılmaktadır. Aynı istatistiklere göre dünyanın herhangi bir yerinde her iki saniyede bir çocuk ölmekte ve ölenlerin üçtebirinin, ölüm nedeninin ishaller olduğu belirtilmektedir.

Yeterli olmamakla birlikte, Türkiye istatistikleri de ishalin ülkemiz için önemli bir sorun olduğunu ortaya koymaktadır. Türkiye'de gastroenteritlerin 0-1 yaş grubunda üçüncü sırada, 1-5 yaş grubunda ise ikinci sırada ölüm nedeni olduğu saptanmıştır. Ülkemizde her yıl 1-1,5 milyon kişinin ishale yakalandığı ve 27000 kişinin bu nedenle öldüğü sanılmaktadır.

Yukarıda sözü edilen sayılardan da anlaşılacağı gibi gastroenteritlerin dünyada ve ülkemizdeki önemi açıkça görül-

mektedir.

Tüm infeksiyon hastalıklarında olduğu gibi gastroenteritlerle savaşta çevre koşullarının düzenlenmesi ve halkın eğitimi gibi temel koşullar, yanında etiyojinin bilinmesinin klinik, epidemiyolojik ve tedavi yönünden büyük önemi vardır.

Son yıllarda gastroenterit etiyojisine yönelik araştırmalar yoğunluk kazanmış ve ileri tekniklerin de uygulanmasıyla bilinen barsak patojenlerine pek çok yeni isimler eklenmiştir. 1976 yılına kadar insanda nadiren infeksiyona yol açtığı sanılan ancak bu tarihten sonraki araştırmalarda önemli gastroenterit nedenleri arasında yer alan *Campylobacter jejuni*'nin, *Shigella*'dan daha fazla, hatta *Salmonella*'ya yakın bir oranda etken olduğu belirlenmiştir(1-3,6,7,39).

Gastroenteritlerin özellikle yaz aylarında epidemik boyutlara ulaştığı Eskişehir'de *Campylobacter jejuni* için gerekli özel üreme koşulları sağlanarak bu bakterinin bölgemizdeki varlığını ve prevalansını saptamak amacıyla bu çalışmayı planladık. Mayıs 1985 - Ekim 1985 tarihleri arasında çalışmaya aldığımız 350 gastroenteritli hastanın dört tanesinden % 1,2 oranında *Campylobacter jejuni* üretilmiştir.

Türkiye'de 1982 yılından sonra başlayan *Campylobacter jejuni* üretme çalışmalarında, Töre Bursa'da 5 olgu (% 3,6), Köksal Ege'de 60 olgu (% 7,9), Tezcan Ankara'da 3 olgu (%4,8) ve Mulazımoğlu Kayseri'de 14 olgu bildirmişlerdir (2,8).

Dış kaynaklı çalışmalarda *Campylobacter jejuni* gastroenteritli olguların fazlalığı dikkati çekmekte ve % 14'e varan oranlar bildirilmektedir. Çeşitli araştırmacıların verdiği sonuçlara göre Glass, Bangladeş'te 437 olgu (% 14), Butzler ve



Skirrow sırasıyla % 5,2 ve % 7,1 oranı, Jorgen Norveç'te 237 olgu (% 3), Lestovica J.A. 20 olgu, Scott 10 olgu, Karmali 4 olgu bildirmişlerdir(27,32,37,39).

Tablo IX'da da görüldüğü gibi incelemeye alınan 350 olgunun 257 tanesi (% 73,4) çocukluk yaş grubunda ( 0 - 14 yaş arası ), 93 tanesi (% 26,6) erişkin' idi. Dışkı kültürlerinde Campylobacter jejuni üretilen dört olgunun yaşları ise sırasıyla 4,5 aylık, 8 aylık, 10 aylık olmak üzere üç tanesi bir yaşın altında, bir tanesi ise 34 yaşında bir erişkin idi. Olgu sayısı az olmakla birlikte bu sonuç Campylobacter jejuni gastroenteritlerinin daha çok çocuklarda özellikle de beş yaşın altında görüldüğünü desteklemektedir(2-4,7,11,27).

Table X'da Campylobacter jejuni üretilen dört olgunun anamnez, fizik muayene ve laboratuvar bulguları verilmiştir. Bu tabloda da görüldüğü gibi hastalarda görülen ilk yakınmalar kusma, karın ağrısı ve ishal olmuş, dışkılama sayısının günde 4-10 arasında değiştiği ve dışkı miktarının fazla olduğu belirlenmiştir. Hastaların hepsinde hastaneye başvurdukları sırada 38-39°C 'ye varan yüksek ateş, barsak seslerinde artma, palpasyonla karında duyarlılık saptanmıştır. Dışkının direkt makroskopik ve mikroskopik incelemelerinde ise dört olgunun hepsinde dışkının kan ve mukus içerdiği, lökosit sayısının fazlalığı dikkati çekmiştir. Bu anamnez, fizik muayene ve laboratuvar bulguları, kaynaklardaki Campylobacter jejuni gastroenteritlerine uygunluk göstermektedir(1-4,7,10,11,15,27).

Bu bulgulardan da anlaşılacağı gibi, patogenezinde invazivliğin önemli rol oynadığı Campylobacter jejuni gastroenteritinin bizim olgularımızda da dizanterik ishal şeklinde seyrettiği gözlenmiş ve bu çeşitli yerli ve yabancı yayınlara

uygunluk göstermiştir(2-4,15,27). Ayrıca *Campylobacter jejuni* gastroenteritlerinde jejunum ve ileum tutulması da söz konusu olduğundan, dışkı miktarı fazla olmakta ve bizim olgularımızda da gözlediğimiz gibi özellikle çocuklarda hafif ve orta derecede dehidratasyon gelişebilmektedir(4).

Sonuç olarak, dışkı miktarının da fazla olduğu dizanterik ishale neden olan barsak patojenlerinin ayırıcı tanısında *Campylobacter jejuni*'nin de düşünülmesi gerektiğini vurgulamak isteriz.

*Campylobacter jejuni* ürettiğimiz dört olgunun dışkısının direkt mikroskopik incelenmesinde çok hızlı ve karakteristik ok atar şeklinde hareket eden bakteriler görülmüş ve Gram yöntemi ile boyanan dışkı prepratlarında da kıvrık, C ve S harfi veya martı kanadı şeklinde bakteriler saptanmıştır.

Yapılan çalışmalarda da belirtildiği gibi dışkının boyalı veya boyasız direkt mikroskopik incelenmesinin önemi vurgulanmakta ve *Campylobacter jejuni* gastroenteritlerinin tanısında yararlı bir yöntem olduğu savunulmaktadır(2,4).

Daha önce de belirtildiği gibi gastroenteritlerde kesin tanı etken patojenin izole edilmesidir. *Campylobacter jejuni*'ye yönelik çalışmalarda, bu bakterinin rutin olarak kullanılan dışkı kültür ortamlarında üremediği, hatta diğer barsak flora bakterilerinin üremesini engellediği belirlenmiştir. Ancak flora bakterilerini baskılayan ve *Campylobacter jejuni*'nin üremesini kolaylaştıran, çeşitli antibiyotik bileşimlerini içeren özel besiyerleri, % 85 N<sub>2</sub>, % 10 CO<sub>2</sub>, % 5 O<sub>2</sub>, gaz karışımı içeren mikroaerofilik ortam ve 43°C'de inkübasyon gibi özel üreme koşulları sağlandığında üretmek mümkün olabilmektedir(1,2,4,6,7,10).

Biz de 350 gastroenteritli olgumuzda rutin işlemlere ek olarak ve literatürde belirtildiği ve gereç ve yöntem kısmında geniş olarak açıkladığımız şekilde, özel üreme koşullarını sağlayarak dört olguda *Campylobacter jejuni* üremesi saptadık. Bu bakteriler, hareket ve morfolojik özellikleri ve uygulanan biyokimyasal test sonuçları dikkate alınarak *Campylobacter jejuni* olarak adlandırılmıştır.

Ürettiğimiz dört tane *Campylobacter jejuni* şuşunun kültürde + 4°C'deki yaşam süresini belirlemek için yaptığımız deneylerde bakterilerin 5-8 gün, ortalama olarak 6,5 gün canlı kalabildikleri saptanmıştır.

Dört olgudan ürettiğimiz *Campylobacter jejuni* şuşlarına disk-diffüzyon yöntemi ile uygulanan antimikrobik duyarlılık deneylerinde Tablo XI'de de görüldüğü gibi, Gentamisin ve Tobramisin gibi aminoglikozitlere ve eritromisine tüm şuşların duyarlı olduğu saptanmıştır. Kloramfenikole bir şuşta, tetrasiklin ve streptomisine iki şuşta, ampisiline üç şuşta, penisilin ve sefalotine dört şuşta da direç gözlenmiştir.

Bazı antimikrobik ilaçlara karşı direç saptamış olmamız *Campylobacter*'lerin karbenisilin, ampisilin, tetrasiklin gibi antimikrobiklere karşı direç geliştirdiği görüşünü desteklemektedir(28). Diğer taraftan tetrasiklin direncinin bir plazmid denetiminde olduğu ve bakteriler arası aktarıldığı, ampisilin direncinin ise kromozomal denetimli  $\beta$ -laktamaz enzimi aracılığı ile olduğu gösterilmiştir(29,30).

Bizim sonuçlarımız ve pek çok araştırmada da belirtildiği gibi *Campylobacter jejuni* eritromisine karşı oldukça fazla duyarlılık göstermekte ve tedavide ilk seçilecek ilaç olarak önerilmektedir( 1-4,6-9,11,14).

Bizim olgularımızda da antimikrobik duyarlılık deney sonuçları da göz önünde tutularak, günde 40-50 mg/kg, 4 eşit dozda ağızdan Eritromisin önerilmiş ve hepsinde tedavi başarı ile sonuçlanmış ve relaps görülmemiştir.

Bizim araştırmamızın sonuçları ve yerli, yabancı pek çok yayın, özellikle çocukluk yaş grubunda *Campylobacter jejuni*'nin gastroenterit etiyolojisindeki önemini vurgulamakta ve bu bakteri için özel üreme koşullarının sağlanarak rutin mikrobiyolojik yöntemlere eklenmesi gerektiğini ortaya koymaktadır.

## S O N U Ç

1 - Klinik olarak gastroenterit ön tanısı almış 350 hastanın 4 tanesinin (% 1,2) dışkı kültüründen *Campylobacter jejuni* üretilmiştir.

2 - *Campylobacter jejuni* üretilen 4 olgunun 3 tanesinin 1 yaşın altında çocuklar olduğu saptanmıştır.

3 - *Campylobacter jejuni*, gastroenteritli 4 olgunun hepsinde ateş, kusma, karın ağrısı, ishal gibi klinik bulgularla birlikte, dışkı miktarının fazla ve kan, mukus, bol lökosit içerdiği ve dizanterik formda seyrettiği belirlenmiştir.

4 - *Campylobacter jejuni* izolasyonu için uyguladığımız seçici besiyeri, özel gaz karışımlı bir atmosfer (% 5 O<sub>2</sub>, % 10 CO<sub>2</sub>, % 85 N<sub>2</sub>) ve 43°C 'de inkübasyon en önemli üreme koşullarıdır.

5 - *Campylobacter jejuni* idantifikasyonunda dışkıdan veya kültürden hazırlanan boyasız veya boyalı prepratlarla karakteristik hareketler ve morfoloji önemlidir.

6 - Ayrıca biyokimyasal testlerle tanı desteklenmelidir.

7 - Üretilen 4 *Campylobacter jejuni* şuşunun hepsi eritromisin, gentamisin ve tobramisine duyarlı bulunmuştur.

8 - *Campylobacter jejuni* şuşlarının + 25°C 'de üremediği, + 4°C 'de kültür halinde ise ortalama 6,5 gün canlı kalabildiği saptanmıştır.

## Ö Z E T

İlk kez 1909 yılında gösterilmiş olan *Campylobacter*'ler çok değişik isimlerle anılmış ve pek çok hastalığın etkeni olarak ileri sürülmüş ve ancak 1970 li yıllardan sonra insanda gastroenterit etkeni olarak üzerinde çalışılmaya başlanmıştır.

*Campylobacter*'ler; *Spirillaceae* familyasının bir genusudur ve kıvrık, C ve S harfi şeklinde, Gram olumsuz, polar flajeli ile tipik ve çok hareketli bakterilerdir. Mikroaerofilik ve termofilik bir bakteri olup üreme için antibiyotikli özel seçici besiyerleri, % 5 O<sub>2</sub>, % 10 CO<sub>2</sub> ve % 85 N<sub>2</sub> gaz karışımı içeren mikroaerofilik ortam ve 43°C de inkübasyona gereksinim göstermektedir.

*Campylobacter jejuni* insanda fekal oral yolla bulaşan, jejunum, ilam ve kolona invazyon yaparak yerleşen, dışkı miktarının fazla olduğu dizanterik tipte ishal yapan bir bakteridir. Daha çok çocukluk yaş grubunu etkilemekte ve en sık 5 yaşın altında görülmektedir. Ancak tüm yaş gruplarında gerekli koşullar sağlanarak araştırıldığında gastroenteritlerde *Shigella*'lardan fazla ve *Salmonella*'lara yakın bir oranda olduğu ileri sürülmektedir.

Alt yapı tesislerinin yetersiz olduğu ve gastroenteritlerin epidemik boyutlara ulaştığı Eskişehir bölgesinde ve ülkemizde klinik olarak gastroenterit ön tanısı almış hastalarda *Campylobacter jejuni* varlığını gösterebilmek ve oranını saptamak amacıyla bu çalışma planlanmıştır. Hastanemizde izlenen 350 gastroenteritli hastanın 4 tanesinden *Campylobacter jejuni* üretilmiştir. *Campylobacter jejuni* üretilmesi için rutin

dışkı kültür yöntemlerine ek olarak özel besiyeri, özel gaz karışımı ve 43°C de inkübasyon uygulanmıştır.

Ayırıcı tanıda, Campylobacter jejuni bakterisinin karakteristik hareket ve morfolojik özellikleri nedeniyle direkt mikroskopik incelemenin önemi vurgulanmıştır.

Yapılan antibiyotik duyarlılık deneylerinde suçların hepsi eritromisin, gentamisin ve tobramisine duyarlı bulunmuş, penisilin, sefalotin, tetrasiklin, streptomisine direnç saptanmış ve yayınlara uygunluk göstermiştir.

Sonuç olarak gastroenterit etiyojisinde son yıllarda araştırmaya başlanan Campylobacter jejuni'nin ülkemiz içinde önemli bir gastroenterit nedeni olabileceği ve rutin dışkı kültür yöntemleri kapsamına alınarak araştırılmasının yararlı olacağı kanısına varılmıştır.

## K A Y N A K L A R

1. Yurdakök, M.: İshal, Katkı, Hacettepe Üniversitesi, s:697, 1983.
2. Candan, İ.: Campylobacter jejuni gastroenteriti ve tanı yöntemleri, Türkiye Klinikleri, 5:149, 1985.
3. Syndman, D.R. and Gorbach, S.L.: Bacterial food poisoning in Evans, A.S., Feldman, H.A. (eds): Bacterial Infections of Human, Plenum Medical Pub., New York, p.137, 1984.
4. Kınık, E., Tezcan, İ. ve ark.: Campylobacter jejuni gastroenteriti, Mikrobiyoloji Bülteni, 18:23, 1984.
5. Martin, R.: Improved biotyping schemes for Campylobacter jejuni and Campylobacter coli, J. Clin. Microbiol., 5:990, 1984.
6. Sommers, H.M.: Infectious Diarrhea in Youmans, G.P., Paterson, P.Y., Sommers, H.M., The Biological and Clinical Basis of Infectious Diseases, Saunders Comp. Philadelphia, p.517, 1983.
7. Blaser, M.J.: Campylobacter species in Mandell, M.G., Bennett, M.J., Douglas, M.R.: Principles and Practice of Infectious Diseases, Wiley Med. Pub., New York, s.1221, 1985.
8. Syndman, D.R., Gorbach, S.L.: Bacterial food poisoning in Evans, A.S., Feldman, H.A. (eds): Bacterial Infections of Human, Plenum Medical Pub., New York, p.96, 1984.
9. Bilgehan, H.: Klinik Mikrobiyoloji, 4. baskı, Ege Üniversitesi Yayınları, İzmir, s.443, 1983.
10. Freeman, B.A.: Vibrio and Campylobacter, in Burrow's Textbook of Microbiology, Saunders Comp., Philadelphia, p.499, 1985.
11. Victor, D.B., Nevielle, J. and et al.: Detection of enteric campylobacteriosis in children, J. Clin. Microbiol., 9:227, 1979.



12. Martin, J.B.: Reservoirs for human Campylobacteriosis, The University of Chicago Press, 3:665, 1980.
13. Muhammed, A.: Applications of the fortner principle to isolations of Campylobacter from stools, J.Clin.Microbiol., 2:245, 1979.
14. Hornick, R.B.: Gastroenterocolitis in Hoeprich, P.D. (ed) Infectious Diseases, Harper and Row Pub., Philadelphia, p.635, 1983.
15. Butzler, P., Cvjetonovic, B. and et al.: Enteric infections due to Campylobacter, Yersinia, Salmonella and Shigella, Bulletin of WHO, 58:519, 1980.
16. Chan, H.T.: Advantage of using enrichment culture techniques to isolate Campylobacter jejuni from stools, J.Infect.Dis., 140:481, 1984.
17. Skirrow, M.B.: Campylobacter enteritis, British Med.J., 2:9, 1977.
18. Butzler, J.P. and Skirrow, M.B.: Campylobacter enteritis, Clin. Gastroenterology, 8:747, 1979.
19. Sally, J. and Woodord, M.: Enhanced isolation of Campylobacter jejuni by cold enrichment in Camp-Thio Broth, J.Clin.Microbiol., 4:1008, 1983.
20. Martin, W.T.: Selective enrichment broth medium for isolation of Campylobacter jejuni, J.Clin.Microbiol., 5:853, 1983.
21. Wen-Ian, L.: Evaluation of transport media for Campylobacter jejuni, in human fecal specimens, J.Clin.Microbiol., 4:803, 1983.
22. Danna, S.H.: Comparative efficiency of liquid enrichment medium for isolation of Campylobacter jejuni, J.Clin. Microbiol., 3:434, 1984.

23. Hébert, G.: Serogroups of *Campylobacter jejuni*, *Campylobacter coli* and *Campylobacter fetus* defined by direct immunofluorescence, *J. Clin. Microbiol.*, 3:529, 1983.
24. Hermy, L.: New extended biotyping scheme for *Campylobacter jejuni*, *Campylobacter coli* and *Campylobacter lariidis*, *J. Clin. Microbiol.*, 20:636, 1984.
25. Bradburg, W.C.: Investigation of a *Campylobacter jejuni* outbreak by serotyping and chromosomal restriction endonuclease analyse, *J. Clin. Microbiol.*, 3:342, 1984.
26. Richard, L.: Serotyping and serology studies of *Campylobacteriosis* associated with consumption of raw milk, *J. Clin. Microbiol.*, 5:998, 1984.
27. Karmali, A.M.: *Campylobacter enterocolitis* in a neonatal nursery, *J. Infect. Dis.*, 149:874, 1984.
28. Taylor, E.: Incidence of plasmid DNA in strains of *Campylobacter jejuni* isolated from stool specimens at 37°C and 43°C, *J. Clin. Microbiol.*, 147:965, 1983.
29. Wayne, C.B.: Occurrence of plasmids and antibiotic resistance among *Campylobacter jejuni* and *Campylobacter coli* isolated from healthy and diarrheic animals, *J. Clin. Microbiol.*, 23:339, 1984.
30. Bopp, C.A.: *In vitro* antimicrobial susceptibility plasmid analysis and serotyping of epidemic associated *Campylobacter jejuni*, *J. Clin. Microbiol.*, 1:4, 1985.
31. George, E.: Composition of antigenic material removed from *Campylobacter jejuni* by heat, *J. Clin. Microbiol.*, 20:1094, 1984.
32. Lostovica, J.A.: Serotypes of *Campylobacter jejuni* and *Campylobacter coli* in bacteremia hospitalized children, *J. Clin. Microbiol.*, 147:592, 1983.

33. Blaser, M. J.: Susceptibility of *Campylobacter* isolates to the bactericidal activity of human serum, *J. Infect. Dis.*, 151:227, 1985.
34. Jokow, K.: Serum antibodies in *Campylobacter* enteritis, *J. Clin. Microbiol.*, 1:1, 1983.
35. Abbott, J. B.: Serotyping of *Campylobacter jejuni/coli*, *J. Clin. Pathol.*, 33:762, 1980.
36. Blaser, M. J.: *Campylobacter* enteritis associated with canine infection, *Lancet*, 2:979, 1978.
37. Martin, J. B.: *Campylobacter jejuni* specific serum antibodies are elevated in healthy Bangladeshi children, *J. Clin. Microbiol.*, 2:164, 1985.
38. Scott, S. and Hopkins, S.: Handling raw chicken as a source for sporadic *Campylobacter jejuni* infections, *J. Clin. Microbiol.*, 148:770, 1983.
39. Jorgen, L. and George, K.: Epidemiological aspects of enteritis due to *Campylobacter* sp in Norway, *J. Clin. Microbiol.*, 2:157, 1984.
40. Chan, F. T. H.: Usefulness of serotyping in the epidemiology of family outbreaks of *Campylobacter jejuni*, *J. Infect. Dis.* 150:790, 1984.
41. Cadranet, S.: Enteritis due to related vibrio in children, *J. Infect. Dis.*, 126:152, 1973.
42. Blaser, M. J.: Outbreaks of *Campylobacter* enteritis in two extended families, *J. Pediatr.*, 98:254, 1981.
43. Communicable Diseases Surveillance Center: *Campylobacter* infections in Britain, *British Med. J.*, 1:1357, 1978.
44. Chan, F. T. H. and Stringel, G.: Isolation of *Campylobacter jejuni* from an appendix, *J. Clin. Microbiol.*, 2:422, 1983.
45. Trevor, W.: DNA relatedness and biochemical features of *Campylobacter* spp isolated in control and South Australian, *J. Clin. Microbiol.*, 1:71, 1985.

46. Totten, A.P.: *Campylobacter cinaedi* and *Campylobacter fenelliae*: Two new *Campylobacter* species associated with enteric disease in homosexual men, *J. Infect. Dis.*, 151:131, 1985.
47. Reslyn, H.: *Campylobacter fetus* subsp *fetus* in homosexual males, *J. Clin. Microbiol.*, 4:999, 1983.
48. Fatih, K. ve Ercl, A.: Bölgemizde görülen akut ishallerde *Campylobacter jejuni* ve diğer patojenlerin rolü, Bildiri, XXI. Türk Mikrobiyoloji Kongresi, Girne, Eylül-1984.
49. Karmali, M.A.: The serotype and biotype distribution of clinical isolates of *Campylobacter jejuni* and *Campylobacter coli* over a three year period, *J. Infect. Dis.*, 149:243, 1983.
50. George, E.M.: Electron microscopy of coccoid form of *Campylobacter jejuni*, *J. Clin. Microbiol.*, 2:420, 1983.
51. Balakrish, G.: Improved preservation medium for *Campylobacter jejuni*, *J. Clin. Microbiol.*, 2:298, 1984.
52. Wang, K.H.: Typing of heat stable and heat labile antigen of *Campylobacter jejuni* and *Campylobacter coli* by coagglutination, *J. Clin. Microbiol.*, 5:702, 1985.
53. Hébert, G.: Correlation of expanded direct fluorescent antibody system with an established passive hemagglutination system for sera grouping strains of *Campylobacter jejuni* and *Campylobacter coli*, *J. Clin. Microbiol.*, 5:1064, 1983.
54. Routelin, H. and Kosunes, T.U.: An acide extract as a common antigen in *Campylobacter coli* and *Campylobacter jejuni* strains, *J. Clin. Microbiol.*, 4:700, 1983.
55. Unat, E.K.: *Tip Parazitolojisi*, İstanbul Üniversitesi Yayınları, s.570, 1983.