

T.C.
DİCLE ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
Mikrobiyoloji Anabilim Dalı
Başkanı :
Prof. Dr. Eralp ARIKAN

ENTERİT VAKALARINDA C. JEJUNİ VE BAZI BAĞIRSAK PARAZİTLERİNİN ARAŞTIRILMASI

(DOKTORA TEZİ)

Araş. Gör. Adnan SUAY

(DOKTORA YÖNETİCİSİ)

| DİCLE ÜNİVERSİTESİ MERKEZ KÜTÜPHANESİ | |
|--|--------|
| Demirbaş No. | 45890 |
| Tasnif No. | 574.23 |
| | suA |
| | 1988 |

Prof. Dr. Ömer METE

| T.C. DİCLE ÜNİVERSİTESİ KÜTÜPHANESİ | |
|---|---------|
| Demirbaş No. | 1990/10 |
| Tasnif No. | 574.23 |
| | 582 |
| | 1988 |

DİYARBAKIR — 1988

T E Ő E K K Ü R

Bana çalışmalarım boyunca her türlü yardım ve uyarılarını esirgemeyen, özveride bulunarak yetişmeme katkıları olan doktora yöneticim Sayın Prof.Dr.Ömer METE 'ye, Mikrobiyoloği Anabilim Dalı Başkanı Sayın Prof.Dr.Eralp ARIKAN 'a, Anabilim Dalımız ğretim yesi Sayın Yrd.Doç.Dr. Kadri Gl 'e, çalışmamın istatistiksel analizlerini yapan ğretim yesi Sayın Yrd.Doç.Dr.Yusuf ÇELİK 'e ve Anabilim Dalımızdaki tüm çalışma arkadaşlarıma teşekkür ederim.

İ Ç İ N D E K İ L E R

Sayfa No :

| | |
|--|----------|
| TABLoların DİZİLİŞİ..... | i-ii-iii |
| A. GİRİŞ ve AMAÇ..... | 1 |
| B. GENEL BİLGİLER..... | 4 |
| C. GEREÇ ve YÖNTEM(Materyal ve Metod)..... | 14 |
| I.Numunelerin Toplanması ve | |
| C.jejuni İzolasyonu..... | 14 |
| II.Parazit Aranması..... | 19 |
| III.Campylobacter jejuni izolasyonunda | |
| Kullanılan Seçici Besiyerinin | |
| Hazırlanışı..... | 19 |
| D. BULGULAR..... | 20 |
| E. TARTIŞMA..... | 31 |
| F. SONUÇ..... | 42 |
| G. ÖZET..... | 44 |
| H. KAYNAKLAR..... | 46 |
| İ. EKLER..... | İ 1-2-3 |
| EKLER..... | ii |

TABLOLARIN DİZİLİŞİ

Sayfa No:

| | | |
|-----------|--|----|
| TABLO-I | : Campylobacter Türü'nün Diğer Bakteriler Arasındaki Yeri..... | 5 |
| RESİM-I | : Çalışmamızda izole edilen bir C. jejuni suş'unun Gram boyamada mikroskoptan çekilmiş fotoğrafı..... | 6 |
| RESİM-II | : C.jejuni bakterisine ait kolonilerin Blaser-Wang besiyerindeki görünümü..... | 8 |
| RESİM-III | : Çalışmamızda aldığımız sürüntülerden yaptığımız Gram boyamada immersiyon objektifinde C.jejuni bakterilerinin mikroskoptan çekilmiş fotoğrafı..... | 9 |
| TABLO-II | : Campylobacter Türlerinin Bazı Farklı Karakteristikleri..... | 11 |
| TABLO-III | : Yaptığımız Testlerde C.jejuni Tanısı için Alınan Pozitif Sonuçlar..... | 18 |
| TABLO-IV | : Saptanan Etkenlerin Hastalarda Tür Dağılımı ve Oranları..... | 21 |
| TABLO-V | : Hasta ve Kontrol Grubunda Olumlu ve Olumsuz Hastaların | |

| | | |
|-------------|---|----|
| | İstatistiksel karşılaştırma | |
| | Sonuçları..... | 22 |
| TABLO-VI : | Enfeksiyonlu Hastalardan Saptanan Etkenlerin Tek Başlarına ve Paraziter Enfeksiyonlardaki Dağılımı..... | 23 |
| TABLO-VII : | Çalışma Gruplarında Gaitanın Bakteriyolojik ve Parazitolojik Sonuçları..... | 24 |
| TABLO-VIII: | Diyareli olgulardan Saptanan Etkenlerin Çeşitli Yaş Gruplarına Göre Dağılımı ve Oranları..... | 26 |
| TABLO-IX : | Kontrol Grubunda Saptanan Etkenlerin Yaş Gruplarına Göre Dağılımı ve Oranları..... | 26 |
| TABLO-X : | Diyareli Olgulardan Saptanan Etkenlerin Cinsiyetlere Göre Dağılımı ve Oranları..... | 27 |
| TABLO-XI : | Kontrol Grubunda Saptanan Etkenlerin Cinsiyetlere göre Dağılımı ve Oranları..... | 27 |
| TABLO-XII : | Diyareli Olgulardan Saptanan Etkenlerin Oturma Bölgelerine Göre Dağılımı ve Oranları..... | 29 |

| | | | |
|------------|---|---|----|
| TABLO-XIII | : | Kontrol Grubundan Saptanan Etkenlerin Oturma Bölgele- rine Göre Dağılımı ve O- ranları..... | 29 |
| TABLO-XIV | : | C.jejuni İzole Edilen 11 Hastanın Gaitalarının Mak- roskobik Görünümü ve Şikâ- yetleri..... | 30 |

A. GİRİŞ ve AMAÇ

Mikrobiyoloji tarihini incelediğimiz zaman bu bilim dalı, milat öncesi yıllardan başlayıp milattan sonra 1675 yıllarına kadar sürer. Bunu kısaca dört genel evrede gösterebiliriz:

1-Mikroorganizmaların gözle görülemediği ve onların üzerinde çeşitli tartışmaların yapıldığı bir "Spekülasyon Dönemi".

2-Mikropların gözle görülmesinden sonra onlar hakkında bilgi edinilen bir "Gözlem Dönemi".

3-Mikroorganizmaların ekimlerinin yapılmağa başlanmasıyla mikrobiyolojide dev adımların atılmasına son derece önemli bir yer tutan "Ekin(Kültür) Dönemi".

4-Günümüzde fizyolojik çalışmaların ağırlık kazandığı bir "İşlevbilimsel(Fizyolojik) Araştırmalar Dönemi".

Elbette, bir parça organik madde ve nem'in varlığında bile hemen üreme özelliği gösterebilen; dünyada kara olsun, su olsun, hava olsun hemen hemen her yerden izole edilebilen, bütün iklim kuşaklarına uyum gösterebilen, her biyotip'de sayısız türler içeren mikroorganizmaların hepsinin tanınması, toksonomide yerini alması olası değildir. Bunun gerçekleşmesi, zamanla ve araştırmaların yoğunluk kazanmasıyla ancak insanlık için yeterli bir sayısının tanınması şeklinde olabilir.

İşlevbilimsel(Fizyolojik) Araştırmaların ağırlığının olduğu günümüzde; Salmonella, Shigella, Enteropatojenik

E.coli (EPEC) kadar önemli bir gastroenterit etkeni olarak nitelendirilen *Campylobacter fetus* subspecies jejuni'nin insanda patojen olduğu ancak yirminci yüzyılın ortalarında saptanabilmiştir(6,8,35,39,40).

Önceleri *Vibrio fetus* diye isimlendirilen *Campylobacter fetus* basillerininin 1909 yılından beri hayvanlarda patojen olduğu bilinmektedir(5).1913 yılında Mac Fadyean ve Stockman bu mikroorganizmanın,koyunlarda yavru atmaya neden olduğunu göstermişlerdir(7). İlk insan olgusu Vinzent,Dumas ve Picard tarafından;1947 yılında bir hamile kadında gözlemlendi(7). 1957 yılında insanlarda patojen mikroorganizma olarak izole edilen bu bakteriyi E. O. King "Related *Vibrio*"olarak tanımlamıştı(3,5).

Campylobacter fetus alt türlerinin her ne kadar uzun süreden beri evcil hayvanlarda patojen ve kommensal olduğu bilinmesine karşın(2,39), tanımlanabilen;FETUS, İNTESTİNALİS ve JEJUNİ alttürleri içinde intestinalis ve jejuni'nin insan enfeksiyonlarına da neden olduğu 1947 yılından beri bilinmekte ve son yıllarda sıklıkla izole edilmektedirler(1,15). Avrupa'da(4,16), Afrika'da(17,27), Kuzey Amerika'da(15) ve Avustralya'da(6) yapılan son araştırmalarla diyareli hastaların dışkılarından sıklıkla, asemptomatik hastalardan ise ender olarak izole edilmiştir.

C.fetus ssp. jejuni (*C.jejuni*) ve *C.fetus* ssp. intestinalis (*C.intestinalis*) bakterilerininin yaptığı hastalıklar son zamanlara kadar birbirinden ayrılmadan "Campylobacter fetus enfeksiyonları" olarak tanımlanmışlar-

dır.Bu hastalıklar arasında;enterit,menenjit,düşük,endo-kardit,idrar yolları enfeksiyonu,perikardit,salpinjit,kolesistid,çıbanlar,sepsis,Reither Sendromu,erythema nodosum,septik arthritis,proktokolitis sayılabilir(24,26).Kedi,köpek,çiftlik ve kümes hayvanları,kemirgenler ve kuşların dışkılarından bu mikroorganizmanın,çeşitli ülkelerde yapılan çalışmalarla izole edildiği rapor edilmiştir(2,3,21,23).Ülkemizde de;kuzu,buzağı,sığır,köpek ve kedilerden,ayrıca son çalışmalarla gastroenterit etkeni olarak C.jejuni,insanlardan da izole edilmiştir (20,22).

C.jejuni'nin bulaştığı su,et,süt ve bu besin maddelerinin ürünleriyle beslenen yada bu maddelerle direkt temasta bulunan kimseler C.jejuni gastroenteritine yakalanabilmektedirler(8,22,26,30).

Son derece tıbbi önemi olan bu mikroorganizma son yıllarda seçici besi ortamlarının geliştirilmesiyle ishal olgularında sıklıkla izole edilebilmektedir.Yurdu-muzda da güncel araştırma konusu olmasına rağmen,henüz laboratuvarlarımızda rutin olarak çalışılmamaktadır.

Biz bu araştırmamızda,Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Araştırma Hastahanesi'ne başvuran diyareli hastalardan,C.jejuni izolasyonunu ve oranını,görülme sıklığını,çalışmamızda alınan dışkı örneklerinden saptadık. Diğer gastroenterit etkenlerinden,intestinal protozoon ve helmintlerle karşılaştırıp gastroenterit etkeni olarak yerini belirlemeyi amaçladık.

B. GENEL BİLGİLER

İlk defa koyun düşük dokularında 1913'de soyutlanan vibrio,gebe sığırlara yeniden inoküle edildiği zaman sığırlarda yavru atmaya(düşüğe) sebep olduğu saptanmıştır.Bundan dolayı o zamanlar bu mikroorganizmaya VİBRİO FETUS adı verilmiştir(3,4,29,31,39).

1947 yılında düşük etkeni olarak insanda ilk olgu,Vinzent ve arkadaşları tarafından bu mikroorganizma gösterilmiştir(6,7). 1957'de ise E. O. King'in "RELATED VİBRİO" olarak tanımladığı bu bakterinin adı CAMPYLOBACTER FETUS olarak değiştirilmiştir(3).

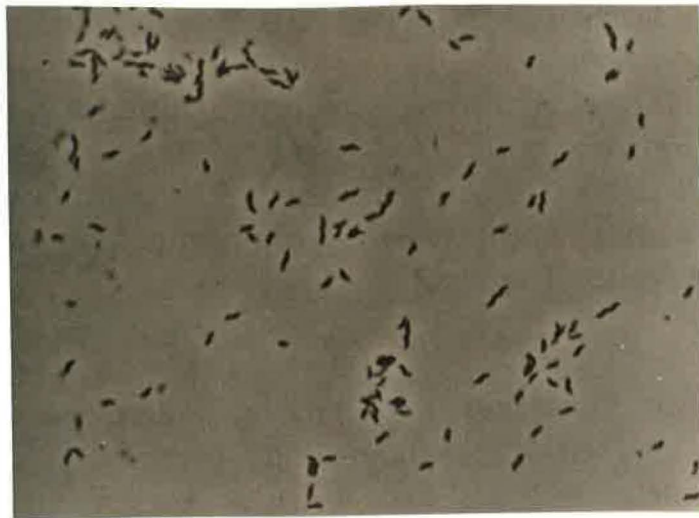
Bergey's Manual of Determinative Bacteriology'de Campylobacter fetus subspecies jejuni'ye verilen isimler tarih sırasına göre şöyle sıralanmıştır(31):

Vibrio jejuni;1931, Jones,Orcutt ve Little.Vibrio hepaticus;1964,Mathey ve Rissberger.Campylobacter jejuni; 1973,Vèron ve Chatelain.Campylobacter coli;1973,Vèron ve Chatelain.

Campylobacter'in kelime anlamı"spiral çomakçık" dır.(Campylo:spiral,Bacter:çomak,basil)Araştırmamızın konusu olan C.jejuni'nin tür ismi ise ince barsağın"jejunum" bölgesinin konakçısı olmasından kaynaklanmaktadır.

Bakteriler sistematığıne göz atıldığında,Campylobacter cinsinin diğer bakteriler arasındaki yeri ise şu şekilde şematize edilebilir. (Tablo-I)

Campylobacter jejuni; gram olumsuz, spor yapmayan, 48 saatlik kültürlerinden hazırlanan boyalı preparatlarında spiral, S şeklinde, martı kanadı görünümünde, ince yapılı, çomak şeklinde görülen (Resim-I), 48 saatten fazla inkübe edilen altkültürlerinde ise kokkoid yapıda görülen bakterilerdir.



RESİM-I: Çalışmamızda izole edilen *C.jejuni* suşunun Gram boyamada, immersiyon objektifinde mikroskoptan çekilmiş fotoğrafı. Fotoğrafta; spiral, S şeklinde ve martı kanadı görünümlerindeki Gram olumsuz basiller görülmektedir.

Basillerin büyüklüğü 0.3-0.5 mikrometre çapında, 1.5-5.0 mikrometre uzunluğundadır. Silindir şeklindeki bu mikroorganizmalar bir veya daha fazla spirale sahip ola-

bilirler(31,35).Yaşlı kültürlerindeki hücreler,sferik ve kokkoid biçimler oluşturma eğilimine sahiptirler.

Hücrelerin her iki ucunda veya bir ucunda tek polar flagellum taşıyan bu bakteriler,hareketleri tirbuşon(mantar burgusu)benzeri bir hareketle karakteristik olup,taze dışkıdan lâm-lâmel arası preperasyon yapılp karanlık- alan mikroskobisinde incelenecek olursa dışkıdaki diğer mikroorganizmalardan şu nedenle ayırt edilir:Hareketler yılankavi,bir ok gibi döne döne ilerlerler.

İlk izolasyonlarında agar üzerinde çeşitli koloniler yapabilmektedirler.En sık gözlenen kolonileri kenarları düz(Smooth:S) kolonilerdir.S koloniler yuvarlak,hafif bombeli,şeffaf ve yarı saydam,kül renginde gözükürler.Çalışmamızda diyareli hastalardan izole ettiğimiz C.jejuni'ye ait koloniler Resim-II'de gösterilmiştir. Düz olmayan,dalgalı (Rough:R) kolonileri daha seyrekdir. R kolonileri,S tipi kolonilerden daha opak ve granüler oluşlarıyla ayrılırlar.

C.jejuni kolonileri,ekim çizgileri boyunca yayılma ve kümeleşme eğilimi gösterip,bu koloniler basık,mat,yarı saydam ve kurşuni renkte gözükürler.Bu bakterilerin koloni morfolojileri;izolasyonda kullanılan besiyerinin içeriği ve ortamdaki nem oranına göre de değişiklik göstermektedirler.

Kanlı agar plakları üzerindeki kolonileri:non-hemolitik,yumuşak,1 mm. çapında,düz,bombeli ve kül rengindedir.

Sıvı besiyerlerinde hafif,düzenli bir bulanıklık yaparak ürerler.



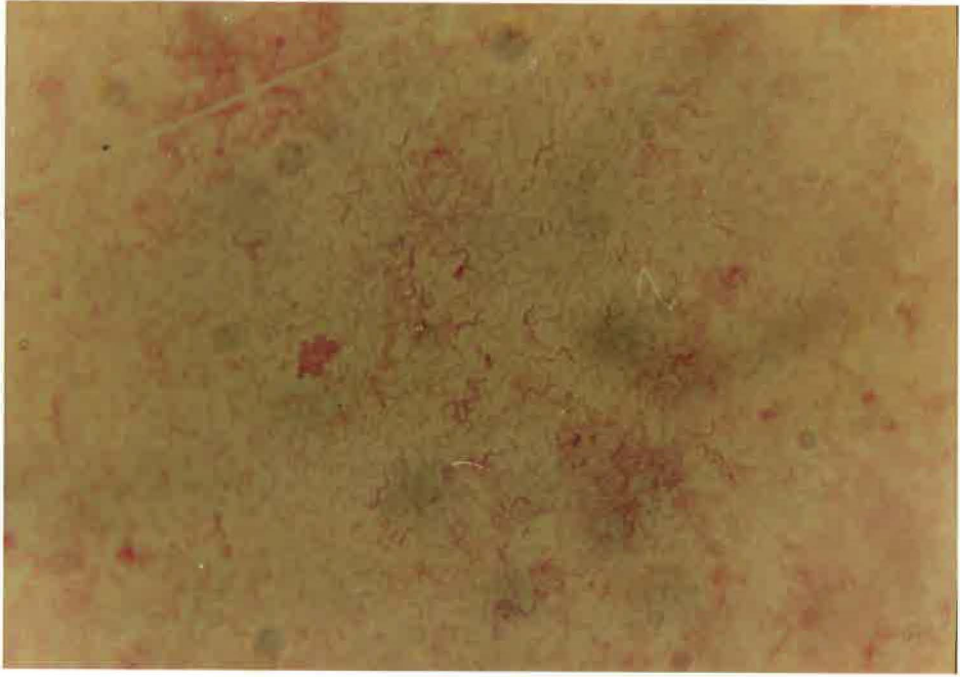
RESİM-II:Çalışmamızda diyareli bir hastadan izole ettiğimiz C.jejuni'ye ait kolonilerin Blaser-Wang besiyerindeki görünümü.

Selektif kültür tekniklerinin gelişmesiyle,diyareli hastaların gaitalarından en sık izole edilen bir bakteri olarak tanımlanan C.jejuni;domuz eti,piliç,kuzu,sığır etleri ve pastörize edilmemiş süt gibi hayvan orijinli yiyeceklerden de izolasyonu artmıştır.

C.jejuni'nin gaitadan soyutlanması işleminde gerekli olan örnek alımı için ya steril petri kutuları ya da steril eküvyon ile sürüntü alınması daha uygun ve kolaydır.Ancak,daha büyük yaş gruplarındaki kişilerden ör-

neklerin sağlanması için steril petri kutularının kullanılması artık bir prensip haline gelmiştir.

Toplanan örneklerden yaptığımız gram boyama sonucunda direkt mikroskopide; martı kanadı görünümünde, ince yapılı, çomak şeklinde görüldüklerini saptadık.
(Resim-III)



RESİM-III: Çalışmamızda aldığımız sürüntülerden yaptığımız gram boyamada, immersiyon objektifinde C. jejuni bakterilerinin mikroskoptan çekilmiş fotoğrafı. Fotoğrafta; spiral, S şeklinde ve martı kanadı görünümündeki gram olumsuz basiller görülmektedir.

Sonra toplanan bu örneklerin en fazla dört saat içerisinde uygun besi ortamına ekimlerinin yapılması, eğer ekim gecikecekse gaitanın "Alkaleen peptonlu su" veya

"Cary Blair" gibi bir taşıma ortamına alınıp taşınması sağlanmalıdır.

Mikroaerofilik bir bakteri olan *C.jejuni* optimal 37°C ve 42-43°C'de üreme gösterir.İçerisinde %85 azot, %10 karbondioksit,%5 oksijen bulunan ortamda *C.jejuni*'nin gereksindiği mikroaerofilik koşullar sağlanmış olur. Ayrıca %95 azot,%5 karbondioksitli ortamda da üretilebileceği gibi mumlu kavanozda (desikatör)'da üretilebilir. *C.jejuni*'nin etüvde inkübasyon için gerekli olan süre 1-3 gün arasında değişmektedir.

C.jejuni, dışkıda oda sıcaklığında tutulduğunda ise bir haftadan önce canlılıklarını kaybetmezler.

Tablo-II'de *Campylobacter* türlerinin bazı farklı karakteristik özellikleri gösterilmiştir(4,5,6,7,14,18, 22,26,28,29,31,32,34,35,36,37,38,40,41,57):

TABLO-II: Campylobacter Türlerinin Bazı Farklı Karakteristikleri(31).

| T Ü R | KATALAZ | NİTRİT REDÜKS. | TSI 'de H ₂ S | KURŞUN | ASETATLI | KAĞITTA H ₂ S | %1'lik | GLYCİN'e | TOLERANS | %3.5'lik | NaCl'e | TOLERANS | 25 °C'de | BÜYÜME |
|--------------------------------|---------|----------------|--------------------------|--------|----------|--------------------------|--------|----------|----------|----------|--------|----------|----------|--------|
| 1 a- C. fetus ssp. fetus | + | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | + | |
| b- " " " intestinalis | + | - | - | + | + | + | + | + | - | - | - | - | + | |
| c- " " " jejuni | + | - | - | + | + | + | + | + | - | - | - | - | - | |
| 2 a- C. sputorum ssp. sputorum | - | + | + | + | + | + | + | + | - | - | - | - | + | |
| b- " " " bubulus | - | + | + | + | + | + | + | + | + | + | + | - | d | |
| 3 C. fecalis | + | ? | + | + | + | + | + | + | - | - | d | - | - | |

+ : pozitif (yüzde 90 veya daha fazla suşta)

- : negatif (yüzde 90 veya daha fazla suşta)

d : değişken(bazı suşlarda pozitif, bazı suşlarda negatif)

? : bilinmiyor

C.jejuni;katalaz ve oksidaz enzimine sahip olan,üç şekerli demirli (TSI) besiyerinde H₂S yapmadığı halde aynı besiyerinde kurşun asetatlı kâğıtlarla H₂S yaptığı saptanan %1 glycin içeren besiyerinde üreyebilen,%3.5 NaCl içeren besiyerinde üreyemeyen,37°C de ve özellikle 42-43°C lerde çok iyi ürediği halde 25°C de üreyemeyen,nitratı nitrite indirgeyebildiği halde nitriti indirgemeyen bir bakteridir.Bu bakterinin diğer özellikleri arasında;nalidixic asit'e duyarlı,cepholothin'e duyarsız olduğu,glikozu fermente edemediği,üreaz aktivitesinin olmadığı,indol negatif olduğu,suşların %60'ının kazein,DNA ve RNA'yı hidrolize ettiği,çoğunun alkalen fosfataz aktivitesine sahip olduğu,az bir kısmının aril sulfataz pozitif olduğu,optimal pH isteğinin 7-7.5 olduğu(26,29,31,35,37,41,42,46) sayılabilir.

İnsanlarda görülen bakteriyel diyareli olgular içerisinde *C.jejuni* ilk sıraları almaktadır.Hatta bazı kimselerde semptom vermediği halde dışkılarında soyutlanabilmektedir(37).

C.jejuni mide asidine duyarlıdır.Barsağı geçebilen bakteri jejunum,ileum ve kolon'a yerleşerek hızla çoğalır.Önceleri:"Şu ana kadar enterotoksin salgıladığı gösterilememiştir,barsak biyopsi bulguları ve kanda bakterinin üretilmiş olması gerekçesine dayanarak gastroenterite invaziv yolla neden olduğu" söylenerek *C.jejuni* diyaresinin mekanizması bu şekilde açıklanmaya çalışılmıştır(41, 42,43).Sonradan Ruiz-Palacios ve arkadaşları ile Lee ve

arkadaşları tarafından C.jejuni suşlarının kolera benzeri enterotoksin ürettikleri rapor edilmiştir(47).

C.jejuni'nin organizmaya yerleşip hastalık yapabilmesi için gerekli inkübasyon süresi 2-11 gün arasında değişmektedir(35,39,44).Diyarelilerde kanlı,mukuslu,safra ile boyanmış gaita çıkışı olur.Karın ağrısı,ateş,iştahsızlık,halsizlik,başağrısı,kas ağrıları,mide bulantısı,kusma,kilo kaybı gibi belirtilerden bazıları C.jejuni gastroenteritinde de görülür(6,13,14,15).

İvegen gastroenteritli hastaların dışkılarından yapılacak olan boyamalarda fazla sayıda S şeklinde,kıvrık bakterilerle beraber bol lökosit görülür.Bu durum Campylobacteriosis erken tanısında önemli bir bulgudur (26,48).Campylobacteriosis'lerde ölüm,ileri derecede düşük ve direnci düşük kişiler dışında,pek görülmez. İyileşim genellikle kendiliğinden olur,ancak hastalığın belli bir zaman sonra yeniden başgösterdiği olgular gösterilmiştir(6,15,43).

C.jejuni enfeksiyonuna yakalanmamak için;bu bakterinin rezervuarı durumundaki evcil hayvanları ve çiftlik-kümes hayvanlarıyla ilgili olan kişiler temizlik kurallarına uymalı,hayvansal gıda ürünleri pişirilmeden yenmemeli,sütler pastörize edilmeli ve sular klorlanmalıdır(45).

C.GEREÇ ve YÖNTEM

I-Numunelerin Toplanması ve C.jejuni İzolasyonu:

Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Araştırma Hastahanesi'nin çeşitli klinik ve polikliniklerine başvuran gastroenteritli hastalardan alınan gaita;steril boş petri kutularına,iki yaşından küçük çocuklar için;steril eküvyonlar ile intestinal bölgeden alınarak toplandı."Araştırma Anket Formu" na hasta hakkında sorulan soruların yanıtları yazıldı ve dışkının makroskopik görünümü not edildi.Yanıtların alınmasında hastayı muayene eden hekimin bulgularından ve hasta çocuksa ebeveynlerinden yararlanıldı.

Toplanan örnekler,C.jejuni için seçici besiyeri olan Blaser-Wang besiyerine ekildi.Ekimi yapılan besiyerleri 37°C ve 42°C'lik ortamdaki desikatöre yerleştirildi.24,48,72 saatlik inkübasyonlar sonundaCampylobacter şüpheli kolonilerin varlığı araştırıldı.Şüpheli koloniler;grimsi görünümde,S tipinde küçük ve ekim çizgileri boyunca yayılma eğiliminde olan,koşusu olmayan kolonilerdi.

Şüpheli kolonilerden gram boyama yapıp dalgalı, kıvrık,S şeklinde,virgül yada martı kanadı görünümünde gram olumsuz bakteriler arandı (Resim-I).

Koloni yapısı ve gram boyamadaki morfolojisiuayan bakterinin C.jejuni olduğu tanısını verebilmek için biyoşimik testler yapıldı.C.jejuni'nin fiziksel ve biyokimyasal karakteristiklerini ortaya çıkarmak için yaptığımız deneyler şunlardır:

Biyosimik Testler:

1-Katalaz Testi: %3'lük hidrojen peroksitten bir damla alındı.Bu damla,daha önce steril bir özeyle lâm üzerine alınmış olan bakteri kolonisinin üzerine damlatıldı.Hidrojen peroksitle bakteri kolonisi homojen bir şekilde süspansiyon halinde karıştırılıp reaksiyon gözleendi.Şiddetli hava kabarcıklarının oluşması katalaz enziminin varlığını gösterdiğinden test sonucu pozitif,reaksiyon meydana gelmemesinde ise enzimin varlığı gösterilemediğinden negatif olarak kabul edildi.

2-Sitokrom Oksidaz Testi: Binde 5'lik tetramethylphenilendiamine dihidrochlorid'in kullanıldığı Kovacs yönteminde,kurutma kâğıdı üzerinde bakteri kolonilerinin giderek koyulaşması durumunda test sonucu pozitif,kolonilerin renginin değişmemesi ve eski haliyle kalması negatif olarak not edildi.

3-Üç Şekerli Demirli(Triple Sugar Iron:TSI) Agar Besiyerinde H₂S: 37 ve 42⁰C'lerde 72 saatlik mikroaerofilik inkübasyonlar sonucu H₂S oluşumu varsa test pozitif,yoksa negatif olarak kabul edildi.

4-Glukoz Kullanımı:TSI agar besiyerinde yapılan

gözlemde;besiyerinde parçalanma ve rengin sarıya dönüşümü olmuşsa bakterinin glukozu parçaladığı,sarı rengin meydana gelmemesi ise bakterinin glukozu etkilemediğini göstermektedir,yani test sonucu negatiftir.

5- % 1'lik Glycin'e Tolerans:Brain Hearth Infusion Broth (BHI) besiyerinde binde 3 oranında glycin ilave edildi.Bu yarı katı BHI agar ortamına bakterinin ekimi yapıлып,48-72 saatlik inkübasyonlar sonunda üreyip üremediğine bakıldığında:üreme olması halinde pozitif,üreme olmaması halinde negatif olarak kabul edildi.

6- %3.5'luk NaCl'e Tolerans:Yukarıda söylediğimiz şekilde hazırlanan BHI yarı katı agar besi ortamına bu kez glycin yerine, %3.5 oranında tuz ilave edildi.Bakterinin ekimi yapılan besiyeri yukarıda açıklanan koşullarda 2-3 günlük inkübasyonlar sonunda bakterinin bu tuz yoğunluğunda,üreyip üremediğine bakıldı.Üreme varsa pozitif,yoksa negatif olarak kabul edildi.

7-İndol Testi:Ekimi yapılan bakterinin 72 saatlik mikroaerofilik inkübasyonu sonunda Triptophanlı buyyon üzerine Kovacs ayırıcı damlatıldı.Besiyerinin üst kısmında pembe veya kırmızı bir renk halkasının oluşumu pozitif bu renkte bir değişiklik olmaması hali de negatif olarak değerlendirildi.

8-Simmon's Citrat Besiyerinde Sitrat Kullanımı: Yukarıda açıklanan koşullarda yapılan inkübasyon ve süreç sonunda Simmon's Citrat besiyerinde mavi renk oluşumu pozitif,renkte bir değişiklik olmaması hali de nega-

tif olarak değerlendirildi.

9-Mannit Şekerine Etki:Mannitollu besiyerine ekim yapıldı.Aynı koşullarda 2-3 gün inkübe edilen bakterinin besiyerine etkisi incelendi.Besiyerinin rengi sarıya dönüşmüş yada besiyerinde bakteriyal üreme sonucu bir parçalanma ve hava kabarcıkları varsa sonuç pozitif,besiyerinde parçalanma ve renk değişimi yoksa negatif olarak değerlendirildi.

10-Üreaz Aktivitesi:Üreli buyyona yapılan ekimden sonra yukarıda açıklanmış inkübasyon ve süreç sonunda bakterinin üre'yi parçalayıp parçalamadığına bakıldı. besiyerinin rengi menekşe rengine dönüşmüşse bakteri üreaz enzimine sahiptir.Bu durum pozitifliği,renk değişimi olmamış ise bakterinin bu enzimi yok anlamına gelen negatif kabul edildi.

11-Hareket:Bakterinin hareketi;çukur lâm ve lâmeler kullanılarak incelendi.İmmersiyon objektifi ile kısık diyaframlı mikroskopta yapılan bu incelemede;bakterinin tirbuşon burgusu benzeri bir hareketle öne doğru çok seri bir hareketle döne döne ilerlemesi pozitif olarak,hiç hareket etmemesi yada kayma hareketi yapması negatif olarak değerlendirildi.

Koloni şekli ve gram boyamadaki morfolojisi uyan bakteriler için yukarıda açıklanan ve uygulanan fiziksel ve biyokimyasal testlerden Tablo-III'de gösterilen sonuçların alınması durumunda incelediğimiz bakteriye C.jejuni tanısını koyduk.

TABLO-III: Yaptığımız Testlerde C.jejuni Tanısı İçin Alınan Sonuçlar.

| Yapılan Testler | Sonuç |
|-------------------------|-------|
| 37°C'de üreme | + |
| 42°C'de üreme | + |
| Katalaz Testi | + |
| Sitokrom Oksidaz Testi | + |
| TSI'de H ₂ S | - |
| Glukoz Kullanımı | - |
| %1 Glycin'e Tolerans | + |
| %3.5 NaCl'e Tolerans | - |
| İndol Testi | - |
| Sitrat Kullanımı | - |
| Mannit'e Etki | - |
| Üreaz Aktivitesi | - |
| Hareket | + |

II-Parazit Aranması:

Bakteriyal inceleme için ekimleri yapılan gaitalar ayrıca direk mikroskopi yöntemiyle protozoonlar(kist,trofozoid) ve helmint yumurtalarının varlığı yönünden de araştırıldı.

III-Campylobacter jejuni İzolasyonunda Kullanılan

Seçici Besiyerlerinin Hazırlanışı:

C.jejuni izolasyonu için çalışmamızda kullandığımız Blaser-Wang seçici besiyeri;rutinde kullanılmak üzere hazırlanan Kanlı agar'a ilave olarak "Campylobacter Selective Supplement (Blaser-Wang,Oxoid SR 98)" katılarak hazırlandı (pH:7.4).500 ml'lik Kanlı agar için "Campylobacter Selective Supplement" içeriği şöyledir:

| | |
|---------------------|---------|
| Vancomycin..... | 5 mg |
| Polymixin..... | 1250 IU |
| Trimethoprim..... | 2.5 mg |
| Amphotericin B..... | 1.0 mg |
| Cepholothin..... | 7.5 mg |

İstatistiksel değerlendirmede:

a-"Tek Örneklem Chi-kare",

b-"Çift Örneklem Chi-kare",

c-"İki Oranı Karşılaştıran Student's t " testleri kullanıldı.

D. BULGULAR

Araştırmamızda; hasta grubu için 100 diyareli kişi ve kontrol grubu içinde 50 sağlıklı kişi C.jejuni yönünden araştırıldı. Bu çalışmada diğer gastroenterit etkenlerinden intestinal protozoonlar ve helmintler de araştırıldı.

Saptadığımız etkenler ve oranları Tablo-IV'de gösterilmiştir. Tablodan da anlaşılacağı gibi, araştırmamız kapsamına alınan etkenler 100 diyareli hastada %61 oranında saptanmıştır.

Kontrol grubunda incelenen sağlıklı kişiler içinde bakteriyal gastroenterit etkenlerinden olan C.jejuni izole edilemedi, ancak protozoon ve helmintler %62 oranında saptandı.

TABLO-IV: Saptanan Etkenlerin Hastalarda ve Kontrol Grubundaki Kişilerde
Tür Dağılımı ve Oranları

| SAPTANAN ETKEN | 100 Hastadaki | | | | 50 Kontrol Grubu Kiside | | | |
|----------------------------|---------------|------|---------|------|-------------------------|------|---------|-------|
| | OLUMLU | | OLUMSUZ | | OLUMLU | | OLUMSUZ | |
| | SAYI | % | SAYI | % | SAYI | % | SAYI | % |
| C.jejuni/E.hystolytica | 11 | 11.0 | 89 | 89.0 | - | 0.0 | 50 | 100.0 |
| C.jejuni/A.lumbricoides | 1 | 1.0 | 99 | 99.0 | - | 0.0 | 50 | 100.0 |
| C.jejuni/T.trichiura | 1 | 1.0 | 99 | 99.0 | - | 0.0 | 50 | 100.0 |
| C.jejuni/E.hyst./G.intest. | 1 | 1.0 | 99 | 99.0 | - | 0.0 | 50 | 100.0 |
| C.jejuni/E.hyst./T.trich. | 1 | 1.0 | 99 | 99.0 | - | 0.0 | 50 | 100.0 |
| C.jejuni/E.hyst./A.lumbr. | 1 | 1.0 | 99 | 99.0 | - | 0.0 | 50 | 100.0 |
| C.jejuni/G.intestinalis | 1 | 1.0 | 99 | 99.0 | - | 0.0 | 50 | 100.0 |
| ENTAMOEBİA HYSTOLYTICA | 33 | 33.0 | 67 | 67.0 | 13 | 26.0 | 37 | 74.0 |
| GIARDİA İNTESTİNALİS | 11 | 11.0 | 89 | 89.0 | 6 | 12.0 | 44 | 88.0 |
| ASCARİS LUMBRİCOİDES | - | - | - | - | 5 | 10.0 | 45 | 90.0 |
| TAENİA | - | - | - | - | 2 | 4.0 | 48 | 96.0 |
| TRİCHİRUS TRİCHİURA | - | - | - | - | 2 | 4.0 | 48 | 96.0 |
| HYMENOLEPİS NANA | - | - | - | - | 3 | 6.0 | 47 | 94.0 |
| T O P L A M | 61 | 61.0 | 39 | 39.0 | 31 | 62.0 | 19 | 38.0 |

TABLO-V: Hasta ve Kontrol Grubunda Olumlu ve Olumsuz Hastaların İstatistiksel Karşılaştırma Sonuçları.

| HASTA GRUBU | HASTA SAYISI | % | χ^2 | P | ÖNEMLİLİĞİ |
|---------------|--------------|-------|----------|--------|------------|
| OLUMLU | 61 | 61.0 | 4.84 | P<0.05 | S |
| OLUMSUZ | 39 | 39.0 | | | |
| TOPLAM | 100 | 100.0 | | | |
| KONTROL GRUBU | | | | | |
| OLUMLU | 31 | 62.0 | 2.88 | P>0.05 | NS |
| OLUMSUZ | 19 | 38.0 | | | |
| TOPLAM | 50 | 100.0 | | | |

S : Significant

NS: Not Significant

Hasta grubunda olumlu ve olumsuz sonuçların birbirine göre farklılık gösterip göstermediği "Tek Örneklem Chi-kare Testi" ile kontrol edildi. Farklılığın istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptandı(P<0.05).

Kontrol grubunda ise aynı sonuçların farklılığı aynı test ile kontrol edildi.Farklılığın önemli olmadığı saptandı (P> 0.05).

TABLO-VI: Enfeksiyonlu Hastalardan Saptanan Etkenlerin Tek Başlarına ve Paraziter Enfeksiyonlardaki Dağılımı.

| ETKEN | TEK BAŞINA İZOLASYON | | PARAZİT SAYISI | | TOPLAM İZOLASYON | |
|-----------|----------------------|-------|-----------------|-------|------------------|-------|
| | Sayı | % | Sayı | % | Sayı | % |
| C.JEJUNİ | 11 | 36.7 | 8 | 29.6 | 19 | 33.3 |
| PROTOZOON | 15 ^x | 50.0 | 15 | 55.6 | 30 | 52.7 |
| HELMİNT | 4 | 13.3 | 4 ^{xx} | 14.8 | 8 | 14.0 |
| TOPLAM | 30 | 100.0 | 27 | 100.0 | 57 | 100.0 |

İki ayrı etken arasında farklılık olup olmadığı "Tek Örneklem Chi-kare Testi" ile kontrol edildi. Farklılığın istatistiksel olarak anlamlı olduğu Chi-kare=12.736 $P < 0.001$ saptandı.

x : Protozoonlardan; Entamoeba histolytica ve Giardia intestinalis'in her ikisi birden, 1 hastada saptanmıştır.

xx : 2 kişide, Giardia intestinalis (protozoon) ile birlikte Trichuris trichiura (helminth) ve Ascaris lumbricoides'i (helminth); protozoon-helminth enfeksiyonu olarak değerlendirdik.

TABLO-VII: Çalışma Gruplarında Gaitanın Bakteri-yolojik ve Parazitolojik Sonuçları.

| ÇALIŞMA GRUBU | İNCE-LENEN SAYI | C.JEJUNİ | | PROTOZOON | | HELMİNT | |
|-------------------|-----------------|-----------------|----|------------------|------|------------------|------|
| | | SAYI | % | SAYI | % | SAYI | % |
| DİYARELİ HASTALAR | 100 | 11 ^x | 11 | 60 ^{xx} | 60.0 | 3 ^{xxx} | 3.0 |
| KONTROL GRUBU | 50 | - | - | 19 | 38.0 | 12 | 24.0 |

C.jejuni, protozoon, helmint sonuçlarına göre, diyareli ve kontrol grubu arasında farklılığın olup olmadığı "Çift Örneklem Chi-kare Testi" ile kontrol edildi. Farklılığın anlamlı olduğu saptandı (P 0.001).

Chi-kare 26.569

P < 0.001

x : 11 C.jejuni, C.jejuni / *A.lumbricoides*, C.jejuni / *T.trichiura*, C.jejuni / *E.hystolytica*, C.jejuni / *E.hystolytica* / *G.intestinalis*, C.jejuni / *E.hystolytica* / *T.trichiura*, C.jejuni / *E.hystolytica* / *A.lumbricoides*, C.jejuni / *G.intestinalis*.

xx : *E.hystolytica* 45, *G.intestinalis* 15.

xxx : *T.trichiura* 2, *A.lumbricoides* 1.

Tablo-VIII'de diyareli olgulardan saptanan etkenlerin çeşitli yaş gruplarına göre dağılımı ve oranları ile yaş gruplarına göre saptanan etkenlerin tüm diyareli olgular içindeki dağılımı ve oranları gösterilmektedir.

0 - 2 yaş grubunda hasta sayısı çok az, 3 - 7 yaş grubu, 8 - 14 yaş grubu, 15 - 19 yaş gruplarında oldukça düşüktü. Tablo-VIII'de görüldüğü gibi bakteriler içinde en yüksek izolasyon oranı 0 - 2 yaş grubunda %25 izolasyon oranıyla C.jejuni'de saptadık.

Tablo-IX'de kontrol grubunda saptanan etkenlerin yaş gruplarına göre dağılımı ve oranları verilmiştir. Bu tabloda görüldüğü üzere C.jejuni saptanamamış buna karşın protozoonların ve helmintlerin çeşitli oranlarda saptandığı görülmüştür. Protozoonlar her yaş grubunda oran olarak 0 - 2 yaş grubunda %50, 15 - 19 yaş grubunda %50 dir.

Helmintler ise bütün yaş gruplarında çeşitli oranlarda gösterilmiş olup, en yüksek izolasyon oranı helmintler için 8 - 14 yaş grubunda %50 olarak saptanmıştır.

TABLO-VIII: Diyareli Olgulardan Saptanan Etkenlerin Çeşitli Yaş Gruplarına Göre Dağılımı

| YAŞ GRUBU | HASTA | C. JEJUNİ | | PROTOZOON | | HELMİNT | |
|-----------|--------|-----------|------|-----------------|------|-----------------|-----|
| | SAYISI | SAYI | % | SAYI | % | SAYI | % |
| 0 - 2 | 8 | 2 | 25.0 | 4 | 50.0 | - | - |
| 3 - 7 | 18 | 2 | 11.0 | 9 | 50.0 | - | - |
| 8 - 14 | 18 | 2 | 11.0 | 11 | 61.1 | - | - |
| 15 - 19 | 13 | 2 | 15.4 | 7 | 53.8 | 1 | 7.7 |
| 20 ve / | 43 | 3 | 6.9 | 29 | 67.5 | 2 | 4.7 |
| TOPLAM | 100 | 11 | 11.0 | 60 ^x | 60.0 | 3 ^{xx} | 3.0 |

(0 - 2) yaş grubu ile diğer yaş gruplarında bulunan bakteri sonuçları "İki Oranı Karşılaştıran Student's $|t|$ Testi" ile kontrol edildi. Bütün gruplar arasında farklılık bulunamadı ($P > 0.05$).

x : 60 protozoondan 45'i *E. histolytica*, 15'i *G. intestinalis*.

xx : 3 helmintten 2'si *T. trichiura*, 1'i *A. lumbricoides*.

TABLO-IX: Kontrol Grubunda Saptanan Etkenlerin Yaş Gruplarına Göre Dağılımı ve Oranları.

| YAŞ GRUBU | HASTA | C. JEJUNİ | | PROTOZOON | | HELMİNT | |
|-----------|--------|-----------|-----|-----------|------|---------|------|
| | SAYISI | SAYI | % | SAYI | % | SAYI | % |
| 0 - 2 | 4 | - | 0.0 | 2 | 50.0 | 1 | 25.0 |
| 3 - 7 | 9 | - | 0.0 | 4 | 44.5 | 1 | 11.0 |
| 8 - 14 | 10 | - | 0.0 | 2 | 20.0 | 5 | 50.0 |
| 15 - 19 | 6 | - | 0.0 | 3 | 50.0 | 1 | 16.7 |
| 20 ve / | 21 | - | 0.0 | 8 | 38.0 | 4 | 19.0 |
| TOPLAM | 50 | - | 0.0 | 19 | 36.0 | 12 | 24.0 |

Tablo- X'da diyareli olgulardan saptanan etkenlerin cinsiyetlere göre dağılımı ve oranları gösterilmiştir.

Erkeklerde protozoon (%64.3) ve bunu takiben C.jejuni (%14.3) izole edildi.Kadınlarda ise C.jejuni (%6.8) saptandı.

Tablo-XI'dekontrol grubunda saptanan etkenlerin cinsiyetlere göre dağılımı ve oranlarını göstermektedir.Kontrol grubunda en yüksek izolasyon protozoonlarda erkekler (%46.7).Helmintlerde kadınlar(%35.0) görülmüştür.

TABLO-X: Diyareli Olgulardan Saptanan Etkenlerin Cinsiyetlere Göre Dağılımı ve Oranları.

| CİNSİYET | HASTA | C.JEJUNİ | | PROTOZOON | | HELMİNT | |
|----------|--------|----------|------|-----------|------|---------|-----|
| | SAYISI | SAYI | % | SAYI | % | SAYI | % |
| ERKEK | 56 | 8 | 14.3 | 36 | 64.3 | 1 | 1.8 |
| KADIN | 44 | 3 | 6.8 | 27 | 61.4 | 2 | 4.6 |
| TOPLAM | 100 | 11 | 11.0 | 63 | 63.0 | 3 | 3.0 |

Kız ve erkeklerde C.jejuni oranı bakımından farklı olup olmadığı"İki Oranı Test Eden Student's $|t|$ Testi" ile kontrol edildi.Farklılık istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ($P > 0.05$).

$$|t| = 1.189 \quad P > 0.05$$

TABLO-XI: Kontrol Grubunda Saptanan Etkenlerin Cinsiyetlere Göre Dağılımı ve Oranları.

| CİNSİYET | HASTA | C.JEJUNİ | | PROTOZOON | | HELMİNT | |
|----------|--------|----------|---|-----------|------|---------|------|
| | SAYISI | SAYI | % | SAYI | % | SAYI | % |
| ERKEK | 30 | - | - | 14 | 46.7 | 5 | 16.7 |
| KADIN | 20 | - | - | 5 | 25.0 | 7 | 35.0 |
| TOPLAM | 50 | - | - | 19 | 38.0 | 12 | 24.0 |

Tablo-XII' de; diyareli olgulardan saptanan etkenlerin oturma bölgelerine göre dağılımı ve oranları gösterilmiştir.

Diyareli hastalardan, şehir merkezinde oturanlardan 83, kırsal kesimde oturanlardan 17 kişi Araştırma Hastahanesi'ne başvurdu.

Şehir merkezinden başvuranlardan; C.jejuni 3 (%3.6), protozoon 51 (%61.4), helmintler 1 (%1.2) kişide saptandı. Kırsal kesimden ise; C.jejuni 8 (%47.0), protozoonlar 11 (%64.8) ve helmintler 2 (%11.8) kişide izole edildi.

Tablo-XIII' de; kontrol grubunda saptanan etkenlerin, oturma bölgelerine göre dağılımı ve oranları gösterilmiştir.

Tabloda görüldüğü gibi şehir merkezinde protozoonlar 11 (%29.0), helmintler 8 (%21.0) kişide tespit edildi.

Kırsal kesimden ise protozoonlar 8 (%66.7), helmintler 4 (%33.0) kişide saptanmıştır.

TABLO-XII: Diyareli Olgulardan Saptanan Etkenlerin Oturma Bölgelerine Göre Dağılımı ve Oranları.

| OTURMA BÖLGESİ | HASTA SAYISI | C.JEJUNİ | | PROTOZOON | | HELMİNT | |
|----------------|--------------|----------|------|-----------|------|---------|------|
| | | SAYI | % | SAYI | % | SAYI | % |
| ŞEHİR MERKEZİ | 83 | 3 | 3.6 | 51 | 61.4 | 1 | 1.2 |
| KIRSAL KESİM | 17 | 8 | 47.0 | 11 | 64.8 | 2 | 11.8 |
| TOPLAM | 100 | 11 | 11.0 | 62 | 62.0 | 3 | 3.0 |

Şehir merkezi ve kırsal kesimde C.jejuni'nin oran bakımından farklı olup olmadığı "İki Oranı Karşılaştıran Student's $|t|$ Testi" ile kontrol edildi. Farklılığın istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptandı (P 0.001).

$$|t| = 5.210 \quad P < 0.001$$

TABLO-XIII: Kontrol Grubundan Saptanan Etkenlerin Oturma Bölgelerine Göre Dağılımı ve Oranları.

| OTURMA BÖLGESİ | HASTA SAYISI | C.JEJUNİ | | PROTOZOON | | HELMİNT | |
|----------------|--------------|----------|---|-----------|------|---------|------|
| | | SAYI | % | SAYI | % | SAYI | % |
| ŞEHİR MERKEZİ | 38 | - | - | 11 | 29.0 | 8 | 21.0 |
| KIRSAL KESİM | 12 | - | - | 8 | 66.7 | 4 | 33.0 |
| TOPLAM | 50 | - | - | 19 | 38.0 | 12 | 24.0 |

TABLO-XIV: C.jejuni İzole Edilen 11 Hastanın Gaitalarının Makroskobik Görünümü ve Şikâyetleri.

| | |
|--|-------|
| Titreme ve ateş..... | 11/11 |
| Halsizlik..... | 10/11 |
| Kusma..... | 8/11 |
| Baş ağrısı..... | 1/11 |
| Abdominal ağrı..... | 4/11 |
| Diyare..... | 11/11 |
| Kanlı ve mukuslu gaita... | 6/11 |
| Sulu,pis kokulu,safra ile boyalı gaita..... | 9/11 |

E. TARTIŞMA

Gastroenteritli 100 kişi bakteriyolojik ve parazitolojik yönden araştırma kapsamına alındı.

Bakteriyolojik araştırmalarımız; C.jejuni bakterisine yönelikti(49,54).Ama oysa; son yıllarda gelişmiş ve gelişmekte olan ülkelerde ,Salmonella ve Shigellalardan daha yüksek oranlarda gastroenterit etkeni olarak sorumlu tutulan ve araştırmamızın öznesi durumundaki C.jejuni nin dışkıdan izolasyonu rutinde çalışılmamaktadır.Bu yüzden,bu bakterinin morfolojik ve biyokimyasal karakteristikleri ile izolasyon yöntemleri hakkındaki bilgiler "Genel Bilgiler" ve "Gereç ve Yöntem" başlıklarında verilme-ye çalışılmıştır.

Parazitolojik araştırmalarımız; patojen protozoon (kist ve trofozoid Őekillerinin) ve helmintlerin(yumurta-larının) mikroskopta direk aranması Şeklinde olmuştur.

İncelenecek dışkı örneğinden; önce,bakteriyolojik araştırmaların yapılabilmesi için,gerekli besi ortamlarına ekimler yapılıyor,sonra da aynı örnek parazitler yönünden araştırılıyordu.Bu sıranın izlenmesine,dışarıdan herhangi bir bakteriyel kontaminasyonun önlenmesi için gereksinim duyulmuştur.

Gerek bakteriyolojik,gerekse parazitolojik bulgularımızın sonuçlarını birbiriyle karşılaştırarak,C.jejuni

ni'nin gastroenterit etkeni olan diğer etkenlere kıyasla bir oranlamasını yapmaya çalıştık. Çalışmamızın sonunda elde ettiğimiz etkenlerin, hastalardaki tür dağılımı ve oranları Tablo-IV' de gösterilmiştir. Bu tabloda; 100 diyareli hastanın 61 (%61)'inin araştırma konusu olan etkenler yönünden pozitif bulunduğu, 39 (%39)'unda ise hiçbir etken saptanamadığı görülmektedir.

Kontrol grubu olarak kullanılan 50 kişi içinde C. jejuni izole edilememiş, ancak protozoon ve helmintler 31 (%62) kişide bulunmuş, 29 (%38) kişide ise hiçbir etken bulunamamıştır.

Bu tabloda "saptanan etkenler" sütununa gözetildiğinde; diyareli hastalarda bakteri, protozoon ve helmintlerden yalnızca birinin "tek başına" etken olarak saptanabildiği gibi, değişik tür ve gruptan etkenlerin birlikte saptanmış olduğu da görülmektedir. Çalışmamızda saptanan miks enfeksiyonları bir bakteri ve helmint türü arasında, iki ayrı tür protozoon arasında, bir protozoon ve bir helmint türü arasında, bir protozoon ve iki ayrı helmint türü arasında görülmüş ve değişik türlerin çeşitli kombinasyonlarını içermiştir.

Biz çalışmamızda, protozoon-protozoon enfeksiyonunu sadece bir protozooner enfeksiyon olarak ve protozoon-helmint-helmint enfeksiyonunu da bir protozoon-helmint enfeksiyonu olarak kabul ettik.

Enfeksiyonlu hastalardan saptanan etkenlerin tek başlarına ve miks enfeksiyonlardaki dağılımını gösteren

Tablo-VI incelendiğinde: miks enfeksiyonlarda en sık gözlenen etken grubunun , %55.6 oranıyla protozoonlar olduğu görülmektedir.

Tablodan da anlaşılacağı gibi, diyarelilerde görülen miks enfeksiyonlarda, *C.jejuni*'nin yer aldığı saptanmıştır. Bu sonuç, R.I.Glass ve arkadaşlarının(14): "*C.jejuni*'nin, diğer bakteriler ve protozoal patojenlerle miks enfeksiyonlarda en sık rastlanan bakteri olduğu" bulgusuyla özdeşdir. *C.jejuni*'nin, enfeksiyonlu olduğu saptanan 61 kişi içinde tek başına etken olma oranı %36.7 gibi yüksek bir değerdir. Bunu, protozoonlar %50 gibi yüksek bir oranla takip ettiği saptandı. Miks enfeksiyonlarda izole edilen bakterileri sıralayacak olursak; *C.jejuni*, toplam 27 olan miks enfeksiyonun, protozoonlardan *Giardia intestinalis* ve *Entamoeba histolytica* birlikte değerlendirildiği için ve birçok helmint türü sadece helmint olarak değerlendirildiği için miks enfeksiyonlardaki görülme sıklıklarına bakterilerle kıyaslamaya gerek görmüyoruz. Yukarıdaki cümlede açıklanan değerlendirmenin bir sonucu olarak, Tablo-VI'da; izole edilen toplam etken sayısı 57 olarak gösterilmektedir. Saptanan bu etkenler içinde *C.jejuni*'nin toplam izolasyon oranı %33.3, protozoonların %52.7 ve helmintlerin %14 olduğu tabloda görülmektedir. Bu sonuçlar göstermiştir ki; araştırmamız kapsamına aldığımız etkenler içinde *C.jejuni*'nin görülme olasılığı, tüm etkenlere kıyasla 1/3'e yakın bir orandır.

Gelişmekte olan ülkelerden Bangladeş'te yapılan

araştırmada (14) C.jejuni %14,A.B.D' de M.J.Blaser'in yaptığı araştırmada (13) C.jejuni %4.4 oranında izole edilmiştir.Blaser'in bu araştırmasında A.B.D' nin sekiz ayrı eyalet hastahanesinde; C.jejuni izolasyon oranı bölgeden bölgeye değişiklik göstermiştir.Şöyle ki:

| | | | |
|---------------|---|----------|------|
| Michigan'da | : | C.jejuni | %9.3 |
| Oklahoma'da | : | " | %1.2 |
| Maryland'da | : | " | %1.4 |
| Georgia'da | : | " | %2.5 |
| Illinois'de | : | " | %6.7 |
| Colorado'da | : | " | %6.0 |
| Oregon'da | : | " | %5.6 |
| California'da | : | " | %2.1 |

oranlarında elde edilmiştir.Bu çalışmada C.jejuni altı eyalette çok yüksek izolasyon oranına sahiptir.

Bir başka araştırmada M.J.Blaser ve arkadaşları(6) diyareli hastalarda %5.1 C.jejuni,asemptomatik kontrol grubunda ise C.jejuni'yi üretmemişlerdir.

İngiltere'de diyareli hastaların gaitalarından C.jejuni: %7.1 (12,41), Belçika'da (12) diyareli çocukların %5.1 'inden izole edilmiştir.C.H.Pai ve arkadaşları (12) %4.3 C.jejuni saptamışlardır.

Yurdumuzda ise İ.Tezcan ve arkadaşları (55) 62 gastroenteritli çocuğun 3'ünde üretmişlerdir.

Ayrıca Mutlu.G ve arkadaşları çalışmalarında bu oranı %1.06 olarak saptamışlardır.Bu oranın düşüklüğünü araştırmının kış aylarında yapılmasına bağlamaktadırlar (19).

İ. Tezcan ve arkadaşlarının (55) yaptığı çalışmada bu oran rakamsal olarak %4.84 ' e karşılık gelmektedir.

Biz de Diyarbakır'da yaptığımız çalışmada, 100 diyareli hastadan %11 oranında *C.jejuni*, %60 oranında protozoon, %3 oranında helminte rastladık.

Kontrol grubunda incelenen 50 sağlıklı kişinin gaitasından bakteriyal patojenleri saptayamamıza karşın, helmintlere %24, protozoonlara %38 oranlarında rastladık. Çalışmamızın özeti olan bu bulgular Tablo-VII' de gösterilmiştir.

Görüldüğü gibi, *C.jejuni*'nin ve diğer bakterilerin izolasyon oranları ülkeden ülkeye, bölgeden bölgeye değişmektedir.

C.jejuni'ye "gelişmekte olan ülkelerde" daha sık rastlanırken (14), "gelişmiş ülkelerde" daha seyrek rastlanmaktadır (12,13). Bu oldukça doğal ve beklenen bir sonuçtur. Gelişmiş ülkelerde insanların sosyo-ekonomik sorunları enaza indirgenmiştir. Buna karşın, alt yapı kurumlarının yetersiz olduğu, beslenme ve barınma gereksinimlerinin sınırlı karşılandığı, hijyen koşullarına daha az uyulduğu yöre ve ülkelerde, "enfeksiyon etkenleri" daha sık izole edilecektir.

Hayvancılıkla uğraşan, sosyo-ekonomik ve kültürel gelişimini henüz tamamlama yolunda ve alt yapı kurumlarının yetersiz olduğu Diyarbakır'da (51); Araştırma Hastahanesine başvuran diyarelilerde *C.jejuni*'nin izole edilme oranı, bizden daha az gelişmiş Bangladeş'e göre daha az,

ama bizden daha çok gelişmiş Amerika ve Avrupa ülkelerine göre daha çok olmasının asıl nedeninin yukarıda yazdığımız sebepler olduğu kanısındayız.

Bu farkı, çalışmamızda hastahanemize Diyarbakır şehir merkezinden ve kırsal kesimden başvuran hastalar arasında da saptadık (Tablo-XII, XIII). Şehir merkezinden başvuranlarda C.jejuni %3.6, kırsal kesimden başvuranlarda ise %47 oranlarında gösterilmiştir. Bunu da yukarıda söylediklerimizle açıklamak olasıdır. Kırsal kesimden sağlanan yüksek izolasyon oranı, o yörelerde çiftlik ve kümes hayvanlarının, kedi-köpek gibi evcil hayvanların sıklıkla bakılmasıyla yakından ilgilidir. Çünkü sözü edilen hayvanlar C.jejuni'nin rezervuarı durumundadırlar (23,42,43). Bangladeş'teki araştırmada da C.jejuni en çok köy çocuklarından izole edilmiştir. Üzerinden C.jejuni izolasyonu sağladığımız 11 hastanın, kendisinin ya da anne-baba mesleklerinin çiftlik-kümes hayvanlarıyla ilişkisine, evlerinde evcil hayvanların beslenmesine göre dokuzunda bu ilişkiyi saptadık.

Kuzu, buzağı, sığır, kedi, köpek, kemirgenler ve kuşların çıkartılarından çok yüksek oranlarda izole edilebilen bu mikroorganizmanın (2,3,21,23,39) saldırısına, en fazla yukarıda sözü edilen hayvanlarla ilişkisi olan ve o kişilerle aynı çatı altında yaşayanların uğrayacağı kesindir. Çalışmamızda bu durumu kanıtlamaktadır.

Gaitalarından gastroenterit etkenlerini izole etmek amacıyla çalışmamıza alınan kişiler 0 - 2, 3 - 7,

8 - 14, 15 - 19, 20 ve yukarı yaş gruplarına ayrılarak incelendi.

Tablo-VIII' de diyareli olgulardan saptanan etkenlerin bu yaş gruplarına göre dağılımı ve oranları gösterilmiştir. Görüldüğü gibi, etkenler içinde en yüksek izolasyon 0 - 2 yaş grubunda %25 oranıyla *C.jejuni*'ye aittir. 20 ve yukarısı yaş grubunda ise protozoonlar %67.5, helmintler %4.7, *C.jejuni* %6.9 izole edilmiştir.

Çalışmamızda, 8 - 14 yaş grubunda incelenen 2 diyarelinin 2 sinde de protozoon rastlanmıştır. Bu, bize 8 - 14 yaş grubunda incelenen diyarelilerin hepsinin protozoonal enfeksiyona yakalanacağı anlamını veremez. Bu yaş grubunda izole edilen protozoonların, tüm diyarelilerdeki oranına baktığımızda: %61 olduğunu görmekteyiz.

Aslında bu yaş grubuna karşılık gelebilecek parazitoz oranını Diyarbakır'a coğrafi yönden yakın benzerliği olan Erzurum'da yapılan bir çalışmadan verebiliriz. Tuncel(51), ilk okul çocuklarında; protozoon ve helmintleri toplam olarak %68.9 oranında saptamıştır. Bu çalışmada, Doğu Anadolu Bölgesinde %60-94 oranları arasında parazitoz görüldüğü yazılmaktadır.

Ayrıca Diyarbakır yöresinde bu konuda daha önce yapılan çalışmada bu bulgumuzu desteklemektedir(9).

Kontrol grubunda, protozoonlar ve helmintler bütün yaş gruplarında görülmüştür. Hiç bir şikâyeti olmadığı halde bu kişilerin, protozoon ve helmintleri toplam olarak %60 oranında taşıdıklarını görmekteyiz. Bu oran önceki

çalışmalar gibi yüksek bulunmuştur.

0 - 2 yaş grubunda incelenen küçük çocuklarda C.jejuni'yi yüksek oranda izole etmemizin nedeni; bulaşlı süt ve ürünleriyle bu bakterinin geçişi olmasındandır(10,26,52,56). Gaita kontrolü olmayan ve süt içme çağındaki çocuklarda C.jejuni'yle enfekte olma yüzdesi, elbette yetişkinlere oranla daha yüksek olacaktır.C.jejuni'yi küçük çocuklarda büyüklere oranla daha fazla saptamış olmamız,R.I.Glass ve arkadaşlarının(14) Bangladeş'teki çalışmalarını desteklemektedir.

Bölgemizde kadınlardan C.jejuni'nin gastroenterit etkeni olarak izolasyonu,erkeklerdeki izolasyon oranı karşılaştırıldığında,erkeklerde iki kat daha fazla olduğu görülmektedir.Bazı çalışmalarda(13) erkek ve kadında C.jejuni izolasyonunda önemli bir fark olmadığı,bazı kaynaklarda(42)erkeklerde fazla olduğu,bazı kaynaklarda(3) ise daha sık olarak kadınlarda görüldüğü rapor edilmiştir.C.jejuni enfeksiyonuna yakalanmanın cinsiyetle değilde yöremizin sosyo-kültürel ve sosyo-ekonomik yapısıyla ilişkili olduğunu rahatlıkla söyleyebiliriz.C.jejuni fekal-oral yolla bulaşır.Kadın,eğer çocuk değilse çocuk bakımını üstlenen kişidir,onun temizliği ile ilgilenir; kadın eğer kırsal kesimde yaşıyorsa yöresel geleneklerimizin bir sonucu olarak bu bakterinin rezervuarı olabilecek hayvanların bakımında (süt sağımı,tezek yapımı v.s.) en etkin kişidir.

Bölgemizde çocuğun altını değiştiren,süt sağıp te-

zek yapan erkeğin bulunmadığı bir gerçektir. Daha geniş kapsamlı epidemiyolojik çalışmalarda da; kırsal yöre kadınıımızda C.jejuni'nin diyare etkeni olarak erkeklerden çok daha fazla izolasyon oranına sahip olduğunun saptanacağı kanısındayız.

Bizim çalışmamızda erkeklerin C.jejuni oranınının daha fazla olmasını sosyo-ekonomik ve sosyo-kültürel durumuna bağlıyoruz. Çünkü kadınlar çok acil vakalar dışında Hastahaneye ve hekime gitmemektedirler.

Tablo-XIII'de görüldüğü gibi; kontrol grubunda bakteriyel izolasyon olmamıştır. Protozoonlar erkeklerde, helmintler de kadınlarda daha yüksek oranda görülmüştür.

Tablo-XII'de hasta kişilerden izole edilen etkenlerin; şehir merkezi ve kırsal kesim olmak üzere ayrırtedilen oturma bölgelerine göre dağılımları ve oranları gösterilmiştir. Görüldüğü gibi kırsal kesimden başvuran diyarelilerde en yüksek oranda protozoonlar saptanmıştır. Bu kesimde protozoonları sırasıyla; C.jejuni, helmintler izledi.

Şehir merkezinde ise oranı en yüksek protozoonlar ve C.jejuni bulunmuştur. Bunu helmintler izlemiştir.

Oturma bölgelerine göre izole edilen etkenlerden protozoonlar ve C.jejuni dışındaki diğer tüm etkenler; kırsal kesimde, şehir merkezine oranla daha yüksek izolasyon oranına sahiptir.

Bakteriyel bir enfeksiyonun gösterilemediği kontrol grubunda ise protozoonlar ve helmintler hem şehir

merkezi hem de kırsal kesimde saptandı. Protozoonlar ve helmintler kırsal kesimde, şehir merkezinden daha fazla saptandı.

C.jejuni'nin kırsal kesimden izole edilme oranıyla şehir merkezinden izole edilme oranını karşılaştıracak olursak; kırsal kesimden izole edilme oranının, yaklaşık 15 kat daha fazla olduğu görülmektedir. Bu yörelerde - daha önce de değindiğimiz gibi - çiftlik ve kümes hayvanlarının, kedi ve köpeğin sıklıkla beslenmesine, sosyo-ekonomik ve sosyo-kültürel nedenlere bağlıdır. Bangladeş'teki araştırmada(14) bu bakteri, enterit etkeni olarak en çok köy çocuklarında izole edilmiştir. Köy çocuklarında endemik olarak da bulunduğu rapor edilmiştir.

100 gastroenteritli hastadan izole edilen 11 C.jejuni suş'unun 2 si 0 - 2 yaş grubundaki çocuklardan izole edilmişti. Bu çocukların anne-baba mesleklerinin çiftlik-kümes hayvanları ile ilişkilerine; evlerinde kedi-köpek gibi evcil hayvanların beslenmesine göre ikisi de ilgili bulundu. İzole edilen diğer 9 suş'un 2 si 3 - 7 yaş grubunda, 2 si 8 - 14 yaş grubunda, 2 si 15 - 19 yaş grubunda, 3 ü de 20 ve yukarısı yaş grubunda tespit edildi.

Tablo-XIV'de de görüldüğü gibi; C.jejuni enfeksiyonu alan hastaların hepsinde diyare, titreme ve ateş vardı. 11 hastanın 9'unda halsizlik şikâyeti, 9'unda kusma vardı.

Şikâyetini söyleyebilen büyük hastaların hepsi göbek etrafında ağrıdan yakınıyordu. Yazımızın akışı içinde vermiş

olduğumuz literetürlerle tam bir uyum içinde olan bu sonuçlar,zaten "C.jejuni gastroenteriti" şüphesini de uyan-
dıran ilk bulgulardır.

R.Hollander'in C.jejuni suşlarının çeşitli anti-
mikrobiklere duyarlılıklarını saptadığı çalışmasında(53);
Aminoglikozitler,Chloramphenicol,Nalidixic acid'e duyarlı
Cepholosporinlerden Cefotaxim dışında diğerlerine tüm
suşları dirençli bulunmuştur.

F. SONUÇ

%10 CO₂'li ortamda (Desikatör) 37°C ve 42°C 'ye ayarlı 2 etüvde 1-3 günlük inkübasyonlar sonunda diyareli has talarım, dışkılarından C.jejuni suşları izole edildi. İzolasyon işlemi; Kanlı Agar'a içeriğinde çeşitli antibiyotiklerin birkompleksi olan "Blaser-wang Sublement" ini ekleyerek elde ettiğimiz Blaser-Wang besiyerinde gerçekleştirildi. Diyareli kişilerden, ayrıca rutin laboratuvar yöntemleriyle protozoon ve helmintler de saptandı.

Bu bakteriyolojik ve parazitolojik incelemelerimizden vardığımız sonuçlar şunlar olmuştur:

a) Araştırmamızın esasını oluşturan C.jejuni protozoonlara oranla daha az helmintlere oranla daha fazla saptanmıştır.

b) C.jejuni, süt içme çağı çocuklarında yetişkinlere oranla, bölgemiz erkeklerinde kadınlara oranla daha sık diyarenin etkenidir.

c) Çiftlik-kümes hayvanları ve kedi-köpek gibi ev hayvanlarıyla ilişkisi olan kişilerde C.jejuni gastroenteritine yakalanmanın oranı yüksektir.

Çalışmamız kapsamındaki C.jejuni'nin, diyareden sorumlu olarak bulunması; çeşitli kliniklerimizde "non spesifik diyareli hastalar" olarak sağıtıma alınanların ge-

niş bir sayısının C.jejuni enfeksiyonuna yakalanmış olmaları olasılığının çok yüksek olduğu göstermiştir. Bu yüzden, pek çoğumuzun adını bile duymadığı ya da henüz duyduğu C.jejuni'yi tanımak, onun klinik tablosunu ve semptomlarını bilmek bir zorunluluktur.

C.jejuni enfeksiyonuna yakalanmamak için; onun rezervuarı durumundaki hayvanlarla ilişkilerde dikkat edilmeli, temizlik ve sağlık kurallarına uyulmalı, yiyecek ve içeceklere bakteriyal bulaşı önlemek için diğer enfeksiyon etkenlerine uygulanan arındırma-mikropsuzlaştırma yöntemleri uygulanmalıdır.

G. ÖZET

Araştırmamızda, Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Araştırma Hastahanesi'ne başvuran 100 diyareli hasta ve kontrol grubunda diyaresi olmayan 50 sağlıklı kişi olmak üzere toplam 150 kişi bakteriyal gastroenterit etkenlerinden *Campylobacter jejuni*'nin yanısıra intestinal parazitlerden protozoon ve helmintler yönünden incelemeye alındı.

100 diyarelinin 61 (%61)'inde aradığımız etkenler saptanmış, 39 (%39)'unda ise hiçbir etken saptanamamıştır.

Kontrol grubunda bakteriyolojik ve parazitolojik araştırmaya alınan 50 gaitada bakteriyal enfeksiyon etkenlerinden hiçbirisi gösterilemedi. Buna karşın protozoon ve helmintler toplam 31 (%62) kişide gösterilmiş, 19 (%38) kişide gösterilememiştir.

Diyarelilerde *C.jejuni* %11, protozoonlar %60, helmintler %3 oranlarında saptanmıştır.

Kontrol grubunda protozoonlar %38, helmintler %24 oranlarında izole edilmiştir.

Araştırmamızda incelediğimiz etkenler içinde,

diyarenin etkeni olarak protozoonlar bulunmuştur. Bunu sırasıyla C.jejuni ve helmintler izlemiştir.

İ. EKLER

GEREÇLER :

I-Kullanılan Besiyerleri:

- a)Blaser-Wang Besiyeri:Campylobacter Selective Supplement'i (Blaser-Wang,Oxoid SR 98) / Kanlı Agar,
- b)Kanlı Agar,
- c)Brain-Hearth Infusyon Broth (Difco No: 0037-01-6),
- d)Triple Sugar Iron Agar (Fisher Scient. Comp.),
- e)Urease Test Medium (Fisher Scient.Comp. No: J-1146-C),
- f)Mannit Agar (Merck),
- g)Simmon's Citrat Agar,
- h)Hareket Besiyeri.

II-Elektrikle Çalışan Araçlar:

- a)42°C'ye ve gerektiğinde 37°C'ye ayarlanan etüv,
- b)Desikatör,
- c)Otoklav,

- d)180°C'ye ayarlı Pasteur Fırını,
- e)Mikroskop,
- f)Buzdolabı.

III-Madeni Araçlar:

- a)Duyarlı terazi,
- b)Lup ve iğne öze,
- c)Bunzen beki,
- d)Tüp sporları.

IV-Kullanılan Cam Araçlar:

- a)Petri kutuları: 100/10 mm.,
- b)Pipetler:1 ml., 10 ml.,
- c)Balonlar: 250 ml., 500 ml.,
- d)Lâm ve lâmeler,

V-Kullanılan kimyasal maddeler:

- a)%3'lük H₂O₂,
- b)%0.5'lik Tetramethylphenilenediamine dihidrochloridin,
- c)Glycin,^(x)
- d)NaCl,
- e)Kovacs ayıracı,
- f)Steril distile su (odistile).

(x) işaretli madde Fakültemiz Biyokimya Anabilim Dalından temin edilmiştir.

Kullanılan besiyerleri ve kimyasal maddeler Anabilim Dalımız Kimyasal Madde ve Besiyeri Deposundan sağlandı.

Araştırma Hastahanesi'ne Başvuran Diyareli Hastalarda "Campylobacter jejuni" Araştırması İçin

ANKET FORMU

A)Hasta Grubu B)Kontrol Grubu

Araştırmaya alınan kişinin:

Adı, Soyadı:..... Tarih:.....

Adresi:..... Protokol No:.....

| Sıra | Sorular | Kolon |
|------|---|---|
| I | Yaşı: | 1) 0-2 <input type="radio"/> 2) 3-7 <input type="radio"/> 3) 8-14 <input type="radio"/> 4) 15-19 <input type="radio"/> 5) 20 ve \neq <input type="radio"/> |
| II | Cinşiyeti: | 1) Erkek <input type="radio"/> 2) Kadın <input type="radio"/> |
| III | Oturduğu yer: | 1)Şehir Merkezi <input type="radio"/> 2)Kırsal Kesim <input type="radio"/> |
| IV | Mesleği: | 1)Kombina yada mezbahada görevli <input type="radio"/> 2)Kasap <input type="radio"/> 3)Çiftçi <input type="radio"/> 4)Diğer <input type="radio"/> |
| V | Çiftlik ve kümes hayvanlarıyla ilişkisi: | 1)Var <input type="radio"/> 2)Yok <input type="radio"/> |
| VI | Çocuksa, anne ya da babasının mesleğinin çiftlik-kümes hayvanları, kedi-köpekle ilişkisi: | 1)Var <input type="radio"/> 2)Yok <input type="radio"/> |
| VII | Evinde evcil hayvan (kedi, köpek, kuş) besliyormu: | 1)Evet <input type="radio"/> 2)Hayır <input type="radio"/> |
| VIII | Yakınmaları: | 1)İshal <input type="radio"/> 2)Baş ağrısı <input type="radio"/> 3)Halsizlik <input type="radio"/> 4)Kas ağrıları <input type="radio"/> 5)Titreme ve ateş <input type="radio"/> 6)Kusma <input type="radio"/> 7)Göbek etrafında ağrılar <input type="radio"/> 8)Diğer yakınmaları varmı <input type="radio"/> |
| IX | Materyalin (dışkının) makroskopik görünümü | 1)Sulu, pis kokulu, Safra ile boyalı <input type="radio"/> 2)Kanlı ve mukuslu <input type="radio"/> 3)Normal <input type="radio"/> |

H. KAYNAKLAR

- 1- Bokkenhauser, V.: *Vibrio fetus* Infection in Man: I. Ten New Cases and epidemiologic observations. *Am. J. Epidemiol.* 91:400-409, 1979
- 2- Fox, J. G., and et al.: Canine and Feline *Campylobacteriosis*: Epizootiology and Clinical and Public Health Features. 183:1920-1923, *Jawma* 1983.
- 3- Fox, J. G., and et al.: *Campylobacter jejuni*-Associated Diarrhea in Dogs. 183:1430-1433, *Jawma* 1983.
- 4- Bultzer, J. P., Dekeyser, P., Detrain, M., Dehaen, F.: Related *Vibrio* in Stools. *The Journal of Pediatrics.* 82:493-495, 1973.
- 5- Jenssen, D., Helstat, A. G.: Isolation of *Campylobacter fetus* subspecies *jejuni* from Human Fecal Specimens by Incubation at 35 and 42°C. *J. Clin. Microbiol.* 16:398-399, 1982
- 6- Blaser, M. J., Berkowitz, I. D., La Force, F. M., Cravents, J., Reller, B., and Wang, W. L.: *Campylobacter enteritis*: Clinical and Epidemiologic Features. *Ann. Intern. Med.* 91:179-185, 1979.

- 7- Moustardier, G.: *Bactériologie Médicale*. Librairie Maloine, Paris 1972.
- 8- Mathewson, J., Keswick, B. H., Dupont, H. L.: Evaluation of filters for Recovery of *Campylobacter jejuni* from Water. *Applied and Environmental Microbiology*, 46:985-987, 1983.
- 9- Mete, Ö.: Diyarbakır ve çevresinde değişik halk sınıfları 0 - 6 yaş grubu çocuklarda, patojen ve apatojen barsak protozoaları üzerinde sistematik araştırma: D.Ü. Tıp Fak. Dergisi (Ayrı basım) Cilt:4, Sayı:2-3, Yıl:1975.
- 10- Mutlu, G., Pamukcu, M.: 0 - 5 yaş arası çocuk ishallerinde *Campylobacter* ve diğer patojen bakterilerin aranması. *İnfeksiyon Dergisi* Cilt:2, Sayı:3, Temmuz 1988.
- 11- Guerrant, R. L., Lahita, R. G., Winn, W. C. JR., Roberts, R. B.: *Campylobacteriosis in Man: Pathogenic Mechanism and Review of 91 Blood Stream Infection*. *Am. J. Med.* 65:584-592, 1978.
- 12- Pai, C. H., Sorger, S., Lackman, L., Sinai, R. E. and Marks, M. I.: *Campylobacter Gastroenteritis in Children*. *J. Pediatr.*, 94:589-591, 1979.
- 13- Blaser, M. J., Wels, J. G., Feldman, R. A., Pollard, R. A., Allen, J. R., and the Collaborative Diarrheal Disease Study Group: *Campylobacter Enteritis*

- in the United States, a Multicenter Study. *Ann. Intern. Med.*, 98:360-365, 1983.
- 14- Glass, R. I., Stall, B. J., Streulens, M. J., Blaser, M., and Kibriya, A. K. M. G.: Epidemiologic and Clinical Features of Endemic *Campylobacter jejuni* Infection in Bangladesh., *The Journal of Infectious Diseases*, 148:292-296, 1983.
- 15- Karmali, M. A., Fleming, P. C.: *Campylobacter* Enteritis in Children., *J. Pediatr.*, 94:527-533, 1979.
- 16- Lindquist, B., Kjellander, J., Kosunen, T.: *Campylobacter* Enteritis in Sweden., *Br. Med. J.*, 1:303 (letter), 1978.
- 17- Demol, P., Bosmans, E.: *Campylobacter* Enteritis in Central Africa. *Lancet*, 1:604 (letter), 1978.
- 18- Anders, B. J., Laver, B. A., Paisley, J. W.: *Campylobacter* gastroenteritis in neonates *Amer. J. Dis. Child.*, 135:900, 1981.
- 19- Mutlu, G., Kumdalı, A. ve ark.: Çocukluk çağı yaz ishallerinde *Campylobacter jejuni* ve diğer patojen bakterilerin araştırılması. *Mikrobiol. Bült.* 20:120, 1986.
- 20- Çetin, E. T., Erdarcan, S.: Gastroenteritis Due to *Campylobacter jejuni*. *Kükem Dergisi.* 8 (1): 6-10, 1985
- 21- Diker, S., Koç, A.: *Campylobacter jejuni* Enteritis

- in a Cat. A. Ü. Veteriner Fakültesi Dergisi (Ayrı basım). 31 (1):28-30, 1984.
- 22- Diker, S., Istanbuluoğlu, E.: Sağlıklı ve Sürgünlü Hayvanlardan *Campylobacter fetus* supsp.jejuni İzolasyonu üzerine Çalışmalar. A. Ü. Veteriner Fakültesi Dergisi.(Ayrı basım), 30 (1): 28-34, 1983.
- 23- Diker, S., Istanbuluoğlu, E.: *Campylobacter* Suşlarının DNA Hidroliz ve Alkalin Fosfataz Aktiviteleri.A. Ü. Veteriner Fakültesi Dergisi (Ayrı basım) 30 (4):542-549, 1984.
- 24- Fennel, C. L., Totten, P. A., Quinn, T. C., Patton, D. L., Holmes, K. K., Stamm, W. E.: Characterization of *Campylobacter*-Like Organisms Isolated From Homosexual Men. *The journal of Infectious Diseases*. 149:58-65, 1984.
- 25- Berden, J. H. M., Muytjens, H. L., and Van de Putte, L. B. A.: Reactive Arthritis Associated With *Campylobacter jejuni* Enteritis., *Br. Med. J.*, 1:131, 1979.
- 26- Unat, E. K.: Tıp Bakteriyolojisi ve Virolojisi: *Spirillaceae* Bakterileri.Dergâh Yayınları, 731-735, İstanbul 1982.
- 27- Schevitz, I. A., Roux, E.: *Campylobacter* Infections., *S.Afr.Med.Med. J.*, 54:385-388, 1978.

- 28- Butzler, J. P., Skirrow, M. B.: Campylobacter Enteritis Clin. Gastroenterol 8:737, 1979.
- 29- Wiesmann, E.: Medizinische Mikrobiologie. Georg Thieme Verlag Stuttgart-New York 1982.
- 30- Hopkins, R. S., Scott, A. S.: Handling Raw Chicken as a Source for Sporadic Campylobacter jejuni Infections. 148:770, 1983.
- 31- Smibert, R. M.: Genus II. Campylobacter. Sebald and Vèron 1963, 907. In: Buchanan, R. E., Gibbons, N. E., eds. Bergey's Manual of Determinative Bacteriology. 8th ed. Baltimore: Williams and Wilkins, 202-212, 1974.
- 32- Buck, G. E., Kelly, M. T.: Effect of Moisture Content of the Medium on Colony Morphology of Campylobacter subsp. jejuni., J. Clin. Microbiol., 14:585-586, 1981.
- 33- Bolton, F. J., Robertson, L.: A Selective Medium for Isolating Campylobacter jejuni/coli., J. Clin. Pathol., 35:462-467, 1982.
- 34- Rogal, M., Sechter, I. et al.: Extended scheme for serotyping Campylobacter jejuni Results obtained in Israel from 1980 to 1981 J. Clin. Microbiol, 18:283, 1983.
- 35- Brandis, H., Otte, J. H.: Lehrbuch der Medizinischen Mikrobiologie. Gustav Fischer Verlag. Stuttgart-New York 1984.

- 36- Hodge, D. S., Terro, R.: Comparative Efficacy of Liquid Enrichment Medium for Isolation of *Campylobacter jejuni*, 19:434, 1984.
- 37- Park, C. E., Stankiewicz, Z. K., Lowett, J., Hunt, J., Francis, D. W.: Effect of Temperature, Duration of Incubation, and pH of Enrichment Culture on the Recovery of *Campylobacter jejuni* from Eviscerated Market Chickens., *Can. J. Microbiol.*, 29:803-805, 1983.
- 38- Robinson, D. A. and Jones, D. M.: Milk-borne *Campylobacter* Infection. *Brit. Med. J.* 1,1374-1376, 1981.
- 39- Skirrow, M. B. and Benjamin, J.: "1001" *Campylobacters*: Cultural characteristics of intestinal *campylobacters* from man and animals *J. Hyg. (Camp.)* 85,427, 1980.
- 40- Smibert, R. M.: The genus *Campylobacter* *Ann. Rev. Microbiol.* 32, 673-709, 1978.
- 41- Anders, B. J., Lauer, B. A., Paisley, J. W., Reller, L. B.: Double-Blind Placebo Controlled Trial of Erythromycin for Treatment of *Campylobacter* Enteritis. *The Lancet*, 1:131-132, 1982.
- 42- Mülazımoğlu, I. E., Kurtoglu, S.: *Campylobacter jejuni* Gastroenteriti ve Tanı Yöntemleri. *Türkiye Klinikleri*, 5 (2):149-153, 1985.

- 43- Blaser, M. J., Reller, L. B.: Campylobacter Enteritis
New Engl. J. Med. ,305:1444, 1979.
- 44- Skirrow, M. B.: Campylobacter Enteritis:A New Disease,
Br. Med. J., 2:9-11, 1977
- 45- Blaser, M. J., Taylor, D. N., and Feldman, R. A.: Epidemiology of Campylobacter jejuni Infections.,
Epidemiol.Rev., 5:157, 1983.
- 46- Çetin, E. T., Erdarcan, S.: Diyareli Bir Çocuğun Rektal Sürüntüsünden İzole Edilen Campylobacter Suşu:Türkiye'de İlk İnsan Kaynaklı İzolasyon,
Kükem Dergisi., 7:4-7, 1984.
- 47- Johnson, W. M., Lior, H.: Toxins Produced by Campylobacter jejuni and Campylobacter coli, The
Lancet,229-230, 1984.
- 48- Sazie, E. S. M., and Titus, A. E.: Rapid Diagnosis of Campylobacter Enteritis.,
Ann. Intern. Med., 96:62-63, 1982.
- 49- Çetin, E. T.: Genel ve Pratik Mikrobiyoloji,Sermet Matbaası (3. baskı), İstanbul 1973.
- 50-Unat, E. K.: Tıp Bakteriyolojisi ve Virolojisi:Bakterili enfeksiyonların Tedavisi,Dergâh Yayınları,
221-238, İstanbul 1982.
- 51- Tuncel, Ş.: Tıp Fakültesi Eğitim Sağlık Ocağı Bölgelerinde Kent,Kır ve Gecekondü İlkokul Öğrencilerinde Kopro-Parazitolojik Bir Araştırma

- Bilim Uzmanlığı Tezi, Atatürk Üniv. Tıp Fak.,
Erzurum 1982.
- 52- Blaser, M. J., Cravents, J., Powers, B. W., et al.:
Campylobacter Enteritis Associated with Un-
Pasteurized Milk, Am. J. Med., 67 : 715,
1979.
- 53- Hollander, R.: Die Aktivitat von 23 Chemoterapeutika
Invitro gegen aus Stuhlproben Isolierte
Campylobacter jejuni/coli-Stamme, Zbl. Bakt.
Hyg. A., 256:196-201, 1983.
- 54- Öner, M.: Bakteriyolojeye Giriş, Ege Üniversitesi Fen
Fakültesi Kitaplar Serisi No.47, Ege Üniver-
sitesi Matbaası, Bornova, 1973.
- 55- Tezcan, İ., Ceyhan, M., Diker, S., ve ark.: Campylo-
bacter jejuni Gastroenteriti, Microbiol. Bült.
18:23-26, 1984.
- 56- Wessley, R. D., Swaminathan, W. J.: Isolation and E-
numeration of Campylobacter jejuni from Po-
ultry Products by a Selective Enrichment
Metod, Applied and Environmental Microbiology
46:1097-1102, 1983.
- 57- Ullmann, U.: Methods in Campylobacter, in: Methods in
Microbiology vol. 13, 435-452, Acad. Press,
London-New York, 1979.