

Samsun Bölgesinde Çocukluk Çağı İshallerinde Campylobacter Cinsi Bakterilerin Yeri*

Dr. Fadıl ÖZTÜRK¹, Dr. Özlem YILDIRIM¹, Dr. Cafer EROĞLU²,

Dr. Recep SANCAK¹, Dr. Murat AYDIN¹, Dr. Şükrü KÜÇÜKÖDÜK¹,

Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları¹,

Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları² Anabilim Dalı, SAMSUN

- ✓ Çocukluk çağında enfeksiyöz ishallerinde campylobacter cinsi bakterilerin etken olarak görülmeye sıklığı belirlemek amacıyla akut ishal yakınmasıyla başvuran ve yaşıları 1 ay ile 14 yaş arasında değişen 100 çocuk çalışmaya alındı. Tüm hastaların demografik özellikleri, semptomları ve süresi, klinik bulgular ve dışkı özellikleri kaydedildi. Dışkı mikroskopisinde eritrosit, lökosit ve parazit incelemesi yapıldı. Dışkılar salmonella, shigella ve campylobacter izolasyonu için uygun kültür ortamlarına ekildi. Ayrıca lateks aglutinasyon yöntemi ile dışkıda rotavirus antijeni araştırıldı. Olguların %38'inde gastroenterit etkeni saptanabildi. En sıkılıkla saptanan etkenler rotavirus (%12) ve protozoal etkenler (*Entamoeba histolytica* ve *Giardia lamblialis*) (%11) idi. Bakteriyel etkenler arasında en fazla izole edilen mikroorganizma campylobacter (%8) idi. Salmonella %5, shigella ise %2 oranında izole edildi. Bu çalışma çocukluk çağında akut ishallerinde campylobacter cinsi bakterilerin önemli etkenlerden birisi olduğunu göstermiştir. Sonuç olarak, akut ishal olgularında etken saptanması amacıyla dışkı kültürü alma endikasyonu varsa campylobacter besi yerine de ekim yapılması gerektiği kanısına varılmıştır.

Anahtar kelimeler: Akut ishal, campylobacter

✓ The Role of Campylobacters as Causes of Childhood Diarrhoea in Samsun Region

One hundred children aged one month to 14 years who were admitted with acute diarrhoea was studied to determine the relative frequency of *Campylobacters* as causes of childhood infectious diarrhoea. Demographic characteristics, the duration of symptoms, clinical manifestations and findings and nature of stools of all patients were noted. Stools were cultured for *Escherichia coli*, salmonellas, shigellas, and *Campylobacters*; they were examined microscopically for ova, cysts, or parasites, blood and leukocytes. Rotavirus antigen was also detected by latex agglutination test in stools. Since isolates of *Escherichia coli* were not typed they were not considered as agents. Rotavirus and protozoan pathogens (*Entamoeba histolytica* and *Giardia lamblialis*) were detected as most common causes of diarrhoea, respectively 12% and 11%. *Campylobacters* were most common bacteria isolated (8%). *Salmonella* was isolated from 5%, and shigella from 2% of patients. Isolation rates for all pathogens were 38%. This study suggested that *Campylobacters* were one of the major causes of childhood acute diarrhoea and stools of children with acute diarrhoea should cultured routinely for this pathogen.

Key words: Acute diarrhoea, campylobacter

GİRİŞ

Akut enfeksiyöz gastroenteritlerin etyolojisinde birçok bakteri, virus ve parazit rol alır. Gelişmiş ülkelerde en sık görülen et-

kenler virusler iken gelişmekte olan ülkelerde bakteriler ilk sıralarda yer almaktadır⁽¹⁾. Çeşitli ülkelerde yapılan çalışmalarda farklı oranlarda bildirilen campylobacterler bak-

teriyel ishal nedenleri arasında ilk sıralarda yer almaktadır⁽¹⁻³⁾.

Campylobacterler hareketli, spor oluşturmayan, virgül şeklinde, gram-negatif bakterilerdir. En iyi %5-10 oksijen içeren bir atmosferde üreyebildiklerinden mikroaerofilik olarak nitelendirilirler. Bütün campylobacterler 37°C ürerler ancak enterik bir patojen olarak insanlarda en sıkılıkla rastlanan türü olan *Campylobacter jejuni* en iyi 42°C ürer. Campylobacterlerin neden olduğu ishal olgularında etken %99 sıkılıkta *Campylobacter jejuni*'dir. Olağan enterik floradaki bakterilere göre daha yavaş ürediklerinden selektif teknikler kullanılmadığı sürece dışkı örneklerinden izole edilemezler. Selektif besi yerlerinde genellikle 24-48 saat içinde gözle görülebilir koloniler oluştururlar. Isı, dezenfektan ve asitlere çok duyarlıdırlar. Suların klorlanması ve sütlerin pastörizasyonu ile canlılıklarını yitirirler^(4,5).

İnsan enfeksiyonlarında bulaşma esas olarak dışkı-ağız yolu ile oluşur. Enfeksiyonun yayılmasında kontamine su, süt ve özellikle kaymak, peynir gibi süt ürünlerini, hasta hayvan etleri önemli aracı besin maddeleridir⁽⁶⁾. Campylobacterler genellikle hafif seyirli bir gastroenterite neden olurlarsa da kronik ishalle birlikte kilo kaybı ve malnütürsiyona yol açabilirler. Nadir olarak gastrointestinal kanama, bakteriyemi, reaktif artrit, santral sinir sistemi enfeksiyonları, Guillain-Barré sendromu, kolesistit, ampiyem, salpenjit, peritonit, abortus, ölü doğum ve şiddetli akut karın ağrısı apandisitle karışarak gereksiz laparatomije neden olabilir⁽⁷⁻⁹⁾. Özellikle invaziv formlarda antibiyotik kullanımı önerilmektedir⁽¹⁰⁾.

Ülkenizin değişik yörelerinde enfeksiyöz ishal etkenlerini araştıran çalışmalarda etken olarak campylobacterlerin sıklığı %0.5 ile %10.6 arasında değişik oranlarda bildirilmiştir⁽¹¹⁻²⁶⁾. Buna karşın Samsun ve cev-

resinde bu konu ile ilgili yayınlanmış bir çalışmaya rastlamadık. Bu çalışmanın amacı ishal nedeniyle başvuran hastalardaki etken mikroorganizmalar arasında campylobacterlerin yerini belirleyerek bölgemizdeki sıklığı hakkında fikir vermek ve diğer çalışmalarla karşılaştırarak rutin kültürler içerisinde alınması ya da alınmaması gerekliliğini tartışmaktadır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Hastaların tanımlanması

1 Haziran - 1 Ekim 1996 tarihleri arasında Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi ve Samsun Çocuk Hastalıkları Hastanesi'ne ishal yakınmasıyla başvuran 0-14 yaşları arasındaki 52'si kız, 48'i erkek toplam 100 çocuk çalışmaya alındı. Günde en az üç kez sıvı kıvamda dışkılama ishal olarak tanımlandı.

Hastaların geldikleri bölge, kaç gündür ishalinin olduğu, kusma veya ateşinin olup olmadığı, dışkılama sıklığı ve dışkinin niteliği, antibiyotik alıp olmadığı öğrenilerek kaydedildi. Tüm hastalar muayene edilerek Dünya Sağlık Örgütü'nün tanımına göre dehidratasyon dereceleri kaydedildi. Hastalara uygulanan tedavi şekli ve sonuçları da kaydedildi.

İstatistiksel değerlendirmede ki-kare anlamlılık testi kullanıldı.

Dışkinin mikroskopik incelemesi

Bir damla dışkı lam-lamel arasına alınarak dışkıda lökosit, eritrosit ve parazit arandı. Bir mikroskop sahasında 5'den fazla lökosit görülmesi dışkıda lökosit bulunması açısından pozitif olarak kabul edildi. Ayrıca bir damla dışkı bir damla lugol ile karıştırılıp parazit kistleri arandı.

Dışkıda rotavirüs aranması

Dışkıda rota virus antijeni üretici firmmanın tanımladığı şekilde Orion-diarlex rota kiti ile saptandı. Hemen çalışılmayacak olan

dışkı örnekleri süpernatantları ayrıldıktan sonra çalışmala dek -20°C'de bekletildi.

Kültür

Dışkı örnekleri direkt dışkıdan alındı. Bu amaçla 20 cm'lik tahta saplı, ucu pamuklu standart ekuvyon kullanıldı. Her hasta için biri standart dışkı kültürü tüpü, diğeri Carry-Blair taşıma besi yeri olmak üzere iki ekuvyon alınarak laboratuvara taşındı ve 48 saat içerisinde ekim yapıldı. Dışkı örnegi labaratuvara getirildikten sonra seçici sıvı besiyeri selenit-F buyyonuna, kanlı agar, EMB agar ve selektif campylobacter kanlı agara ekildi. Selenit-F buyyonuna ekilen örnekler 37°C'de 8-12 saat, kanlı agar ve EMB agara ekilen örnekler 37°C'de 24 saat enkübe edildi. Selenit-F'den EMB agara pasaj yapıldı ve 37°C'de 24 saat enkübe edildi. Campylobacter besi yerine ekilen örnekler mikroaerofilik ortamda 42°C'ye ayarlanmış olan etüvde 48 saat enkübe edildi.

İnkübasyondan sonra EMB'deki koloniler incelendi. Laktoz, sukroz pozitif ve negatif koloniler ayrıldı. Laktoz ve sukroz negatif şeffaf koloniler iğne öze ile üç şekerli demirli besiyerine (TSI) ekildi. TSI'de dipten sarı, yatkı kısımında pembe renk oluşturan bakteriler antiserumlarla lam aglütünasyon uygulanarak salmonella ve shigella yönünden identifiye edildi.

Campylobacter besiyerinde nonhemolitik, basık, griden yeşilimsi pembeye kadar değişen renklerde, hafif mukoid koloniler şüpheli olarak kabul edildi. Campylobacter besiyerinde üreyen tüm kolonilerden oksidaz testi yapıldı: Dimethyl-p phenylenediamine dihydrochloride %1'lük eriyigi distile suda taze olarak hazırlandı. Kolonilerden örnek alınarak ayıraçla ıslatılmış kurutma kağıdı üzerine sürüldü. 10 saniyelik süre içerisinde mavimor renk oluşması pozitif olarak kabul edildi.

Seçici besiyerinde üreyen oksidaz pozitif kolonilerden Gram boyama yapılarak martı

kanadı görünümündeki bakteriler campylobacter olarak tanımlandı.

BULGULAR

Hastalarımızın yarısı il merkezinden, diğer yarısı ise çevre köy ve ilçelerden gelmekteydi. İshal yakınması yanında en sıkılıkla rastlanan yakınlamar ateş (%56), kusma (%45), ateş ve kusma (%36) idi. Yarısında günlük dışkı sayısı 5-6 iken günde 10'dan fazla dışkılaması olan hasta sayısı 7 idi. Hastaların %44'ünde değişik derecelerde dehidratasyon saptandı. %38'inde başvurudan önce antibiyotik alımı öyküsü vardı.

Hastalarımızın %45'ine evde ishal tedavisi [diyet ve oral rehidratasyon (ORS)] önerilirken %55'i hastaneye yatırılarak tedavi edildi. Hastaneye yatırılarak izlenenlerden %19'u beş gün içerisinde hastaneden çıkışken 10 günden fazla hastanede yatan hasta oranı %36 idi.

Toplam olarak 38 hastada etken mikroorganizma saptanabildi. Serotiplendirme ve toksin aranması yapılmadığından Echerichia coli ishal etkeni olarak dikkate alınmadı. Tablo'da hastaların gösterilen etkenlere göre dağılımı gösterilmiştir.

Dışkinin makroskopik görünümü ile etken üretimi arasındaki ilişki incelendi. En

Tablo. Hastaların Gösterilen Etkenlere Göre Dağılımı.

Hastaların gösterilen etkenlere göre dağılımı	Sayı	%
Rotavirüs	12	31.6
Entamoeba histolitica	9	23.7
Campylobacter jejuni	8	21
Shigella	5	13.1
Salmonella	2	5.3
Giardia lamblialis	2	5.3
Toplam	38	100

fazla etken gösterilen grup kanlı-müküslü ishalı olan hastalardı (%87.5). Kan ve müküs içermeyen dişkilarla karşılaşıldığında, fark istatistiksel olarak anlamlı idi (ki kare: 16.02, p<0.05).

Mikroskopik incelemede 33 dişkida lökosit saptandı. Eritrosit saptanan dişki sayısı ise 15 idi. Dişkida lökosit saptanan olguların %36.3'ünde dişki kültüründe üreme saptanırken dişkida lökosit saptanmayan olgularda bu oran %4.4'dü. Fark istatistiksel olarak anlamlı idi (ki kare: 17.33, p<0.001). İlişkiye tersinden bakıldığından istatistiksel olarak yine anlamlı fark vardı. (Kültürde üreme saptanan olguların %80'inin dişkisinde lökosit gözlendi. Kültürde üreme olmayan olgularda bu oran %24'idi).

Dışkısında eritrosit saptanan olguların %60'ında dişki kültüründe üreme saptanırken eritrosit saptanmayan olgularda bu oran %7 idi (ki kare: 8.49, p<0.001). Kültürde üreme saptanan olguların %60'unın dışkısında eritrosit gözlenirken kültürde üreme olmayan olgularda bu oran % 7 idi.

Campylobacter üretilen hastalardan beşi ayaktan ORS ile, üçü hastaneye yatırılarak intravenöz sıvı ve oral eritromisin ile tedavi edildi. Tamamı komplikasyonsuz olarak iyileşti. Çalışmaya katılan hastalardan üçü eksitus oldu. Bunlardan ikisinde etken saptanamazken birinin dışkısından shigella izole edildi. Eksitus olan her üç hastanın yaşlarında 12 ayın altında idi. Kronik ishal gelişen bir hastada Coeliac enteropatisi, bir hastada ise immün yetmezlik saptandı.

TARTIŞMA

Hastalarımızın çoğunuğu (%66) bir yaşınnın altındaydı. Yurtçi ve yurtdışında yapılan birçok çalışmada olguların büyük çoğunuğunun süt çocukluğu çağında olduğu saptanmıştır. Benli ve ark'nın 11 çalışmasında olguların %68'inin 0-12 aylık, Doğancı ve

ark'nın 12 çalışmasında % 89'unun 0-2 yaş arası çocuklar olduğu bildirilmiştir. Olgularımızın ve literatürde belirtilen olguların büyük kısmının süt çocukluğu çağında olmasının nedeni barsak florاسının oluşmadığı ve etken organizmalara karşı bağışıklığın tam olarak gelişmediği bu dönemde birçok bakteri ve virüsün gastroenterite yol açması, ayrıca infantın kontamine yüzeylerle karşılaşma olasılığının daha fazla olmasıdır. Infantlar ishalin iki önemli komplikasyonu olan dehidratasyon ve malnütrisyon gelişimi bakımından da risk altındadırlar.

Dışkida lökosit gözlenmesi hastaların dişki kültürlerinden salmonella, shigella ve campylobacter gibi bakteriyel etkenlere rastlama olasılığını artırmaktadır. Blaser ve ark⁽²⁷⁾, dışkılarda lökosit olan 130 hastanın 31'inin (%26.4) bu üç etkenden birisi ile enfekte olduğunu bildirmiştir. Çalışmamızda dışkısında lökosit saptanan hastaların %36.3'unun dişki kültüründe üreme saptanırken dışkısında lökosit olmayan hastaların yalnızca %4.4'ünde üreme oldu. Dişki kültüründe üreme olan hastaların dişki bakısında lökosit saptanma oranı ise %80 idi. Dişki bakısında lökosit saptanan hastaların %63'ünde etken gösterilirken lökosit olmayan hastalarda bu oran %25.3 idi.

Dışkida kan olasıyla etken gösterilmesi arasında da pozitif bir ilişki vardı. Çalışmamızda dişki bakısında eritrosit saptanan hastalarımızın %63'ünde dişki kültüründe üreme olmuş ve %80'inde etken gösterilmiştir. Dişki bakısında eritrosit saptanmayan hastaların ise %30'unda etken gösterilebilmiştir.

Hastalarımızın %55'i hastaneye yatırılarak tedavi edilmiştir. Ayaktan/yatarak izleme oranı 0.81 idi. Hastalarımızda saptadığımız ek patolojiler de yatış nedeni olmaktadır. Olgularımızın %28'inin elektrolit düzeylerinde bozukluk saptandı. A.B.D'de yapılan bir çा-

ışında bu oran %34 olarak bildirilmiştir⁽²⁷⁾. Çalışmamızda hastalarımızda %20 oranında malnürisyon mevcuttu. Teziç⁽¹³⁾ çalışmasında bu oranı %20 olarak saptamıştır. Fox⁽²⁸⁾ (A.B.D) ise olguların yalnızca %2'sinde malnürisyon olduğunu bildirmiştir. Bu durum ülkemizde malnürisyon ile ishal arasındaki ilişkinin önemli bir sorun olmaya devam ettiğini göstermektedir.

Çalışmamızda etken gösterilme oranı %38'dir. Hastalarımızın dışkalarından izole edilen E. coli'lerin tiplendirilememesi nedeni ile ishal etkeni olarak gözönünde tutulmamış olması, etken gösterim oranının düşmesine neden olmuştur. E. coli'lerin tiplendirilmesi ve diğer viral etkenlerin çalışılmasıyla bu oranın daha fazla olabileceğini düşünmekteyiz. Ayrıca hastaların %38'inin başvurmadan önce antibiyotik kullanmış olması etken üretilme oranını düşüren diğer bir önemli nedendir. İshallerin büyük kısmında antibiyotik kullanım endikasyonu yoktur. Gereksiz antibiyotik kullanımı ekonomik israfa ve dirençli mikroorganizmaların insidansının artmasına neden olmaktadır.

Gastroenterit etkeni olarak hastalarımızın %12'sinde rotavirüs, %11'inde protozoa (amip ve giardia), %8'inde campylobacter, %5'inde salmonella, % 2'sinde shigella saptanmıştır. Gelişmiş ülkelerde viral etkenler ilk sırayı alırken gelişmekte olan ülkelerde bakteriyel etkenlerin önem kazandığı bildirilmektedir⁽¹⁾. Bazı çalışmalarında %10-20 oranında kombin enfeksiyonların varlığı bildirilmesine rağmen hastalarımızda kombin enfeksiyon saptamadık.

1976 yılına kadar insanlarda seyrek olarak gastroenterite neden olduğu sanılan campylobacterlerin bugün akut ishalin en önemli nedenleri arasında olduğu görülmektedir^(5,6). Campylobacterlerin neden olduğu hastalıkların prevalansılarındaki bilgi, ishalı olan kişilerden bu etkenin izole edi-

lebilme oranına paralellik göstermektedir. Gelişmiş ülkelerde ishalli hastalarda campylobacter yönünden rutin kültürler yapılmaktadır.

Çalışmamızda, campylobacter bakteriyel etkenler arasında ilk sıradı yer almıştır. Araştırmamızda saptadığımız %8 oranı Öztürk⁽¹⁴⁾, Aşçı⁽¹⁵⁾, Köksal⁽¹⁶⁾, Mutlu⁽¹⁷⁾, Mülazimoğlu⁽¹⁸⁾, Arslan⁽¹⁹⁾, Akgün⁽²⁰⁾ ve Uygun'un⁽²¹⁾ çalışmasından fazla; Hasçelik⁽²²⁾, Ertuğrul⁽²³⁾, Aktaş⁽²⁴⁾, Özkan⁽²⁵⁾ ve Uysal'ın⁽²⁶⁾ çalışmasıyla benzerdi. Ülkemizde sadece birkaç üniversite hastanesinde rutin dışkı kültürü campylobacter besiyerine ekilmektedir. Bu konuda çok geniş kapsamlı ve çok merkezli çalışmalar yapılmamış olmasına rağmen bugüne kadar yapılan çalışmalar doğrultusunda ülkemiz için de önemli bir gastroenterit etkeni olduğu söylenebilir.

Çalışmamızda dışkı kültüründe campylobacter saptanan 8 hastanın 5'i Ağustos ayında, 3'ü ise Temmuz ayında başvurmuştur. Yayınlarında genellikle yaz başında izole edildiğinin bildirilmesine rağmen⁽⁴⁾ ülkemizde yapılan en geniş kapsamlı çalışmalarдан biri olan Uysal'ın⁽²⁶⁾ çalışmasında bildirilen 33 campylobacterin %4.25'i Haziran, %37'si Temmuz, %28.5'i Ağustos, %30.2'si Eylül ayında üretilmiştir.

Dışkı kültüründe campylobacter üretilen hastalarımızın yaşları 5-14 ay arasında değişmekteydi. Literatürde de campylobacter enfeksiyonlarının en fazla ilk bir yaş içerisinde görüldüğü belirtilmiştir. Hastalarımızın üçü il merkezinden, beşi ise kırsal kesimden gelmekteydi. Campylobacterin su, süt ve süt ürünlerinin kontaminasyon riskinin daha fazla, besinlerin saklanması ve hazırlanmasının sağıksız koşullarda olduğu, kişisel hijyenin ve kümeler hayvanlarının denetiminin daha az olduğu kırsal kesimde daha çok görülmeye beklenen bir sonuctur.

Dışkı kültüründe campylobacter üretilen

hastaların ishal yakınması başladiktan 2-7 gün sonra (ortalama 3.8 gün) hastaneye başvurdukları gözlendi. Uysal⁽²⁶⁾ olguların %85'inin ilk beş gün içerisinde doktora başvurduğunu bildirmiştir. Hastalarımızın üçünde ishal yanında ateş ve kusma, üçünde ateş ve ikisinde yalnızca ishal yakınması vardı. Blaser ve ark.'nın⁽²⁷⁾ (A.B.D) çalışmada campylobacter enteriti saptanan hastalarda kusma bulgusunun salmonella ve shigella saptanan olgulara göre belirgin derecede daha az olduğu gösterilmiştir.

Dışkı kültüründe campylobacter üretilen 8 hastanın 4'ünde sulu, 3'ünde müküslü, 1'inde kanlı ve müküslü dışkılama vardı. Uysal'ın⁽²⁶⁾ çalışmada olguların %48'inde sulu, %40'ında müküslü, %12'sinde kanlı ve müküslü ishal olduğu belirtilmiştir. Huicho ve ark.'nın⁽²⁹⁾ (Peru) çalışmada ise olguların %47'sinde müküslü, %27'sinde sulu, %19'unda kanlı ve müküslü ishal saptanmıştır.

Sekiz hastamızın 6'sının dışkısında lökosit saptandı. Hastalarımızın tümünün dışkısında lökosit görülmemesi bunun bir koşul olmadığını göstermektedir. Blaser ve ark.⁽²⁷⁾ olguların %75'inde dışkı mikroskopisinde lökosit saptandığı bildirilmişlerdir. Huicho ve ark.⁽²⁹⁾ campylobacter üretilen dışkılarda %30 lökosit, %36 eritrosit varlığını göstermişlerdir. Uysal'ın⁽²⁶⁾ çalışmada ise olguların %58'inin dışkısında lökosit veya eritrosit saptanmazken %22'sinde lökosit, %22'sinde ise hem lökosit, hem de eritrosit saptanmıştır.

İshal yakınmasıyla başvuran her hastada dışkı kültürü alınmasına gerek yoktur. Ancak dışkı kültürünün alınmasının gerekli görüldüğü durumlarda campylobacter besi yerine de ekilmesi bu önemli etkenin izole edilmesini sağlayacaktır. Campylobacterler, ishalin ampirik tedavisinde sıkılıkla kullanılan ampicilin ve trimetoprim/sulfametaksazole dirençli olduğundan etken olarak gösterilme-

si durumunda eritromisin tedavisi, dışkı ile atılım süresini kısaltmanın yanı sıra komplikasyonların gelişimini de önleyecektir.

Çalışmamız, bölgemizdeki yaz ishallerinde campylobacterlerin bakteriyel etkenler arasında ilk sırayı aldığı göstermiştir. Sonuç olarak, gastroenterit etkenleri arasında campylobacterin önemli bir bakteriyel etken olduğu ve rutin dışkı kültürü kapsamına alınması gerekiği kanısına varılmıştır.

Geliş tarihi : 26.01.1998

Yayına kabul tarihi : 22.05.1998

Yazışma adresi:

Dr. Fadıl ÖZTÜRK

Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Tıp Fakültesi,
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı
55139 Kurupelit, SAMSUN

KAYNAKLAR

- Guerrant RL, Hughes JM, Lima NL et all. Diarrhoea in developed and developing countries: magnitude, special settings and etiologies. Rev Infect Dis 1990; 12: 41-50.
- Cruz JR, Cano F, Bartlett AV. Infection, diarrhoea and dysentery caused by Shigella species and Campylobacter jejuni among Guatemalan rural children. Pediatr Infect Dis J 1994; 13: 216-222.
- Kumate J, Isibasi A. Pediatric diarrheal disease: a global perspective. Pediatr Infect Dis J 1986; 5 (suppl 2): 1-8.
- Blaser MJ. Campylobacter and related species. Principles and Practice of Infectious Diseases. (Ed. Mandell GI, Douglas RG) New York, Churchill Livingstone Inc 1995; 1948-1955.
- Nachamkin I. Campylobacter infections. Curr Op Infect Dis 1993; 6: 72-76.
- Blaser MJ, Taylor DN, Feldman RA. Epidemiology of Campylobacter jejuni infections. Epidemiologic Rev 1983; 5: 157-176.
- Kuroki S, Haruta T, Yoshioka M, et al. Guillain-Barré Syndrome associated with Campylobacter infection. Pediatr Infect Dis J 1991; 10: 149-151.

8. Smith GS, Blaser MJ. Fatalities associated with *Campylobacter jejuni* infections. *JAMA* 1985; 253: 2873-2875.
9. Yuki N, Ichikawa H, Doi A. Fisher syndrome after *Campylobacter jejuni* enteritis: Human leukocyte antigen and the bacterial serotype. *J Pediatr* 1995; 126: 55-57.
10. Ashkenazi S, Clearly T. Antibiotic treatment of bacterial gastroenteritis. *Pediatr Infect Dis J*. 1991; 10: 140-148.
11. Benli D, Erdal R, Bulut A. Etimesgut Sağlık Bölgesi 1980-1984 çalışmalarının değerlendirilmesi. Hacettepe Tıp Fakültesi Halk Sağlığı ABD yayını 1985; no:85/29: 32-33.
12. Doğancı T, Vidinlisan S. Çocukluk çağın akut gastroenteritleri. *Mikrobiyol Bült* 1988; 23: 245-253.
13. Teziç T, Kükner Ş, Altınbaş B. 1044 akut ishal olgusunun incelenmesi ve ağızdan sıvı tedavisi. *Türkiye Klinikleri Pediatri* 1992; 1: 46-49.
14. Öztürk R, Midilli K, Okyay K ve ark. Çocukluk ve erişkin yaş grubu sürgün olgularında *Campylobacter jejuni* ve *Campylobacter coli* sıklığının araştırılması. *Türk Mikrobiyoloji Cemiyeti Dergisi* 1994; 24: 42-45.
15. Aşçı Z, Kılıç Z, Orak S. Elazığ yöresinde diyareli hastalarda *Campylobacter jejuni*'nin yaygınlığı üzerine bir araştırma. *Turkish J Infect* 1989; 3(4): 511-518.
16. Köksal F, Akan E. Bölgemizde görülen gastroenteritlerde *Campylobacter jejuni*'nın rolü. *ÇÜ Tıp Fak Derg* 1984; 83: 218-222.
17. Mutlu G, Kumdalı A, Sağıdır K, Kırın M. Çocukluk çağın yaz ishallerinde *Campylobacter jejuni* ve diğer patojen bakterilerinin araştırılması. *Mikrobiyol Bült* 1988; 20: 120-128.
18. Mülazimoğlu İE, Kurtoğlu S, Aslan N. Çocukluk çağın gastroenteritlerinde *Campylobacter jejuni*'nın yeri. *Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi* 1986; 29: 3-12
19. Arslan A. Bölgemizde *Campylobacter* ishallerinin araştırılması. *Enfeksiyon Hastalıkları Uzmanlık tezi*. Cumhuriyet Üniversitesi, Sivas, 1991.
20. Akgün Y, Üstünel ME ve ark. Eskitehir bölgesinde C. Jejuninin gastroenterit etiyolojisindeki yeri. *İnfeksiyon dergisi* 1989; 3: 365-73.
21. Uygur Z. Gastroenterit olgularında etken mikroorganizmaların dağılımı ve bu dağılımda *Campylobacter* cinsi bakterilerin yeri. *Mikrobiyoloji Uzmanlık Tezi*. Marmara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Mikrobiyoloji A.B.D. İstanbul, 1991.
22. Hasçelik G, Akyön Y, Diker S, et al. *Campylobacter* enteritis among Turkish Children. *J Islamic of Sciences* 1989; 2: 201-3.
23. Ertuğrul N. İshal etiyolojisinde C. Jejuni. *Enfeksiyon Hastalıkları Uzmanlık Tezi*. Ankara Üniversitesi, 1990.
24. Aktaş O, Tuncel E. Diyareli hastalarda *Campylobacter jejuni* yönünden bir araştırma. *Mikro Bült* 1987; 21: 79-85.
25. Özkan F. İzmir bölgesinde gastroenteritlerin *Campylobacter* türleri ve *Yersinia* yönünden araştırılması. *Enfeksiyon Hastalıkları Uzmanlık Tezi* İzmir, 1991.
26. Uysal G. Çocukluk çağın akut gastroenteritlerinde *Campylobacter jejuni*'nın yeri. *Pediatrik Enfeksiyon Hastalıkları Uzmanlık Tezi*. 1995, Ankara Üniversitesi.
27. Blaser MJ, Wells JG, Feldman RA, et al. *Campylobacter* enteritis in United States. *Ann Intern Med* 1983; 98: 360-365.
28. Fox R, Leen C, Dunbar EM, Ellis ME, et al. Acute gastroenteritis in infants under 6 months old. *Arch Dis Child* 1990; 65: 936-938.
29. Huicho L, Campos M, Riviera J. Fecal screening tests in the approach to acute infectious diarrhoea: a scientific overview. *Pediatr Infect Dis J* 1996; 15: 486-94.

