



Yabani Kuşlarda Termofilik Kampilobakterler ve Halk Sağlığı Açısından Önemi

Nima SEDGHI^{1,a}, Belgi DİREN SİĞIRCI^{2,b,✉}

¹Istanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa Veteriner Fakültesi, Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Büyükçekmece, İstanbul, TÜRKİYE

^aORCID: 0000-0002-1419-8885; ^bORCID: 0000-0001-7153-7428

Geliş Tarihi/Received
04.09.2023

Kabul Tarihi/Accepted
16.11.2023

Yayın Tarihi/Published
31.12.2023

Öz

Kampilobakteriyoz, gıda kaynaklı, bakteriyel zoonotik enfeksiyonların önde gelen nedenlerinden biridir. Kampilobakterler normalde klinik hastalıklara neden olmadan birçok kuş türünün bağırsaklarında flora bakterisi olarak yer almaktadır. Buna bağlı olarak insanlar ve evcil hayvanlar için potansiyel bir enfeksiyon kaynağı olarak öneme sahiptir. Çevre kuş dışkıları ile kontamine olabilir ve buradan da tarım alanlarına, su yüzeylerine, insanların yaşam alanlarına, çiftlik ve evcil hayvanlara bulaşabilir. Halk sağlığı açısından önemine rağmen, bu hastalığın yabani kuşlardaki durumu ve yabani kuşlardan evcil hayvanlara ve insanlara bulaşma olasılığı henüz net olarak aydınlatılamamıştır. Antimikrobiyal direnç, küresel halk sağlığı için artan bir tehdit olarak kabul edilmektedir. Yapılan çalışmalarda yabani ve yerleşik yaşayan kuşlarda çeşitli antibiyotiklere dirençli kampilobakter suşları bulunmuş ve bunun çevresel kontaminasyonda potansiyel bir risk olduğu belirtilmiştir.

Anahtar Kelimeler: Halk sağlığı, termofilik kampilobakter, yabani kuşlar

The Effect of Circadian Rhythmies in Veterinary Reproduction

Abstract

Campylobacteriosis is one of the leading causes of foodborne, bacterial zoonotic infections. Campylobacter is an agent found in the intestinal systems of many bird species, without causing an infection. Accordingly, it is important as a potential source of infection for humans and pets. The environment can be contaminated with bird droppings, from which it can infect agricultural areas, water surfaces, areas of human activity, farm and domestic animals. Despite its public health importance, the status of this disease in wild birds and the possibility of transmission from wild birds to domestic animals and humans have not yet been clarified. Antimicrobial resistance is recognized as a growing threat to global public health. Antibiotic-resistant *Campylobacter* strains have been found in wild and sedentary birds in studies, and it has been specified that this is a potential risk of environmental contamination.

Key Words: Public health, thermophilic Campylobacter, wild birds

GİRİŞ

Kampilobakteriyoz akut bakteriyel gastroenteritin önde gelen nedeni olup dünya çapında en sık bildirilen zoonotik hastalıktır (1,2). Avrupa Gıda Güvenliği Otoritesi (EFSA) ve Avrupa Birliği (AB) Tek Sağlık 2020 Zoonoz raporunda 2005 yılından bu yana AB’de insanlarda en sık bildirilen zoonoz hastalığın kampilobakteriyoz olduğu belirtilmiş ve 2020 yılında bildirilen zoonozların %60’ından fazlasının bu hastalık olduğuna dikkat çekilmiştir. Raporda, 2020 yılında tavuk, hindi, domuz, sığır, kedi ve köpek gibi tüm hayvan kategorilerinde *Campylobacter* spp.’nin tespit edildiği ve tüm hayvanlar içinde %65.2’lik oranla en fazla pozitifliğe tavuklarda rastlanırken yabani kuşların %15.4 ile oldukça yüksek bir pozitiflik oranına sahip olduğu belirtilmiştir. Sonuç olarak raporda, hayvanlarda kampilobakterin yaygın varlığı vurgulanmış ve birçok farklı türdeki epidemiyolojik döngüye dikkat çekilmiştir (2).

Kampilobakterler çeşitli evcil ve yabani hayvanların normal olarak bağırsak florasında bulunmakta ve enterit ve genital sistem enfeksiyonlarına neden olmaktadır. Çoğu durumda ciddi hastalığa neden olmamasına rağmen kampilobakter enfeksiyonlarının halk sağlığı ve ekonomi üzerine etkisi büyüktür (3). Halk sağlığı açısından bakıldığında enfeksiyona en sık neden olan türler termofilik kampilobakterlerdir (*Campylobacter coli*, *Campylobacter jejuni* ve *Campylobacter lari*). Birçok hayvan kampilobakter enfeksiyonunun kaynağı olarak bilirse de insanlarda vakaların %50-80’ninin kümes hayvanlarından, %9-30’unun sığırlardan ve %2.3’ünün yabani kuşlardan kaynaklandığı bildirilmiştir (4,5). *Campylobacter* spp. normalde klinik hastalıklara neden olmadan birçok kuş türünün bağırsak kanalında kolonize olabilmekte ve bu kuşları rezervuar konumuna sokmaktadır. Dolayısıyla insanlar ve evcil hayvanlar için potansiyel bir enfeksiyon kaynağıdır. Yabani kuş kampilobakter taşıyıcılığı kümes hayvan-

larına ve sığırlara oranla çok daha düşük olsa da yabani kuşların önemli rezervuar olarak hareket ettikleri ve etkenin çevreye yayılmasında rol oynayabileceği vurgulanmıştır (4). Çevre, kuş dışkıları ile kontamine olabilir ve buradan da tarım alanlarına (6), su yüzeylerine (7), insan yaşam alanlarına (8), çiftlik ve evcil hayvanlara (1) bulaşabilir.

ETİYOLOJİ

Kampilobakter cinsi ilk kez 20. yy'ın başlarında tanımlanmıştır (9). Kampilobakter ismi "kampylos" kelimesinden türetilmiştir ve Yunanca "eğik-çubukçuk" anlamına gelmektedir. Patogen olarak kabul edilen 53 tür ve 16 alttür içerir, ancak halk sağlığı açısından bakıldığında, termofilik kampilobakter türleri (*C. jejuni*, *C. coli* ve *C. lari*) en sık görülen türlerdir. Gram negatif, hareketli, spiral, S, V ya da virgül biçiminde, uzunluğu 0.5-5 µm, genişliği 0.2-0.9 µm, sporsuz, çomak şeklinde bakterilerdir. Monopolar ya da bipolar flagellaları sayesinde hareketli özellikte olup, bu yapı onlara tipik tirbuşon, "cork screw", benzeri hareket özelliğini kazandırmaktadır (10).

Termofilik kampilobakter türleri, rekabetçi floranın baskılanmasını sağlayan, 42±1° C'de ürerler. Üreme esnasında mikroaerofilik ortama (%85 N₂, %10 CO₂, %5 O₂) ihtiyaç duyarlar. Katı besi yerleri üzerinde besiyerinin içeriği ve nem oranına bağlı olarak değişik koloni formları oluştururlar. Ekimden sonra 48-72 saatte koloniler mukoid ve gri-beyaz görünümlüdür (11).

Kampilobakter türleri hassas mikroorganizmalar olduklarından yüksek tuz konsantrasyonuna, kurutma, dondurma ve düşük pH'ya karşı (4.9'un altı) duyarlıdır ve %2'lik sodyum klorür solüsyonunda üreyemezler. Çevresel koşullara karşı dayanıklılıkları az olup *C. jejuni* suda +4°C'de 4 hafta, sütte 25°C'de 24 saat, 40°C'de 3 hafta canlı kalabilir. Etkenler %2.5' luk formalin solüsyonu ile muamele edilirse 15 dakikada inaktive olurken, *C. jejuni* 1/50.000'lik amonyum ya da %0.15'lik organik fenolde (%0.125'lik glüteraldehit içerir) 1 dakikada inaktive olur (12).

PATOGENEZ

Kampilobakter kaynaklı infeksiyonların patogenezi tam olarak anlaşılacak kadarıyla birlikte çeşitli mekanizmaların rol oynadığı varsayılmaktadır. Kampilobakterler bağırsak hücrelerine adezyon, bakteriyel invazyon, intestinal kolonizasyon, toksin üretimi, hareket, kemotaksis ve serum proteinlerine direnç gibi patojenite faktörlerine sahiptirler (13).

Kampilobakter türlerinin kanatlılara bulaşması fekal-oral yol ile olmaktadır. Ağızdan alınan etken, mide asidi ve safra tuzlarına dirençli olduğundan, mide ve ince bağırsakları geçerek sekal ve kloakal kriplere yerleşir. Hücresel yangıya neden olan invazyon sonrasında sitotoksin üretimi olur. Bunu bağırsakların emilim kapasitesinin azalması izler (14)

Kampilobakter türleri toksin üretme yeteneğine sahiptirler. *C. jejuni* toksini (enterotoksin) moleküler olarak kolera toksinine benzediğinden ve yine kolera antitoksini ile inaktive olduğundan cholera-like toxin (CLT) olarak tanımlanmıştır (15). *C. jejuni*'nin ürettiği sitoletal toksin (CTD) önemli bir virülens faktörüdür (16). Mitoz bölünmede ökaryot hücreleri

kontrol eden B1/cdc2 protein kinaz kompleksinin defosforilasyonunu önleyerek hücre ölümüne neden olur (17). Kampilobakter tarafından üretildiği bilinen tek toksin olan CDT'yi kodlayan genler (örneğin, *cdtA*, *cdtB* ve *cdtC*) yabani kuşlarda sıklıkla rapor edilmektedir (18-20).

TANI

Dışkı ve çevresel örnekler gibi kontamine materyallerden kampilobakter izolasyonu için seçici ya da özel besiyerlerinden yararlanılır. *C. jejuni* ve *C. coli* izolasyonu için ilk seçici besiyeri 1977'de Skirrow tarafından tanımlanmıştır (16). Sık kullanılanlarından bazıları; Modified charcoal cefoperazone deoxycholate agar (mCCDA), charcoal-based selective medium (CSM) ve Karmali agar gibi kan içermeyen besiyerleri ve Campylobacter Blood Agar (CVA) Skirrow, Butzler besiyeri gibi kan içeren besiyerleridir. Bu seçici besiyerleri, enterik flora bakterilerinin duyarlı, kampilobakterlerin ise dirençli olduğu antibiyotik kombinasyonlarını içerir. Kampilobakter seçici besiyerleri, sefalotin ya da sefoperazon ve vankomisin ya da basitrasin gibi sefalosporin kombinasyonu antibiyotikler içerir. Oksijenin toksik etkisinden korunmak için besiyerlerine defibrine kan, kömür, hemin ve sodyum piruvat gibi maddeler katılır. Kampilobakterlerin izolasyonu, örnekteki etkenin sayısına ve örneğin tipine bağlı olarak ön zenginleştirme ya da direkt agara ekim şeklinde olabilir (21).

Koloni morfolojisi, mikroskopik morfolojide Gram negatif, martı kanadı, S, uzun spiral, kısa eğri şekilli bakterilerin görülmesi, tipik hücresel hareketleri (spiral ya da kıvrık), faz kontrast ya da karanlık saha mikroskopta hareketli görülmeleri sonucunda izolatlar, kampilobakter şüpheli olarak tanımlanabilir. Cins ya da tür düzeyinde identifikasyonda biyokimyasal testlere duyarlılık özelliklerine göre değerlendirilirler (16).

Kampilobakter türlerini hızlı tanımlama ve identifikasyon için aglütinasyon testleri, enzim immünosay (EIA) testleri kullanılabilir. Bunun dışında enzim-linked immunosorbent assay (ELISA), immunblotting teknikleri, koloni blotting teknikleri, colony lift immünoassay (CLI) ve immunomagnetik seperasyon (IMS)'dan da yararlanılır. Ayrıca etkenin saptanması ve identifikasyonu amacıyla da nükleik asit tabanlı moleküler teknikler kullanılır. Bu yöntemler hem kültürden elde edilen izolatları doğrulamada hem de inceleme örneklerindeki etkenin belirlenmesinde kullanılabilir (14). Günümüzde yabani kuşlardan elde edilen kampilobakter izolatlarının tür tanımlaması ve genotipik karakterizasyonu için sıklıkla polimeraz zincir reaksiyonu (PCR), pulsed-field jel elektroforezi (PFGE) ve multilokus dizi tiplendirme (MLST) gibi moleküler tabanlı yöntemler kullanılmaktadır (22).

YABANI KUŞLARDA KAMPILOBAKTER

Kampilobakterler kedi, köpek, kuş, sığır, domuz, tavuk, hamster, tavşan, kabuklu deniz ürünleri, yumuşakçalar, fok, sürüngenler ve rengeyiği gibi birçok evcil ve yabani hayvanın intestinal sisteminde yaygın olarak bulunmaktadır (23-25). Yabani kuşlar da özellikle termofilik kampilobakter türlerinin önemli bir doğal rezervuarıdır (18, 26). Etken küresel bir dağılım göstermekte olup Amerika, Avrupa, Asya, Avustralya ve Afrika gibi dünyanın farklı bölgelerindeki çeşitli yabani kuş

türlerinden (yırtıcı kuşlar, su kuşları, kargalar, güvercinler, martılar, kazlar ve diğerleri) izole edildiği bildirilmiştir (19,27-31).

Yabani kuşlarda bulaşmanın, evcil hayvanların yakınında yiyecek ararken fekal-oral yolla olduğu kabul edilmektedir ve bu da etkenlerin uzun mesafelere yayılmasına neden olabilmektedir (32). Çevre, dışkılar ile kontamine olabilir ve buradan da tarım alanlarına (6), su yüzeylerine (7), insan yaşam alanlarına (8), çiftlik hayvanlarına ve evcil hayvanlara (1) bulaşabilir.

Yabani kuşlarda kampilobakter prevalansı ile ilgili yapılan çalışmalarda konakçıya ve lokasyona bağlı olarak büyük farklılıklar gösterdiği bildirilmiştir (27,33,34). Kuşların beslenme alışkanlıkları, habitat tercihleri ve göç modelleri gibi ekolojik faktörler de büyük önem taşımaktadır (35), Göçmen kuşlar uzun mesafeler kat edebilir ve çok çeşitli ortamlarda yaşayabilir ve patojenlerin dağılımı açısından vektör olarak hareket edebilirler (7), Ayrıca, virülens genleri olan ve bu sebepten insanlar için patojen olan kampilobakter suşlarının yüksek prevalansı yabani kuşlarda tespit edilmiştir (36). İlk kez 1980 yılında göçmen su kuşlarında *C.jejuni* taşıyıcılığı Luechtefeld ve ark tarafından bildirilirken sonraki yıllarda güvercinler, martılar, kargalar, sığırcıklar ve diğer yabani kuş türlerinde de kampilobakter taşıyıcılığı ortaya koyulmuştur (22) Yabani kuş türlerinde en sık tespit edilen kampilobakter türü *C. jejuni*'dir (18,26,30,37,38). İtalya'da yürütülen bir çalışmada, yırtıcı kuşlardan elde edilen tüm izolatlarda (49/49) *C. jejuni* ve genel *Campylobacter* spp. ile 12 izolatta *C. jejuni* ve *C. coli* yaygınlığı %33.1 (49/148) (karma enfeksiyonlar) saptanmıştır (37). Yapılan bir çalışmada (39), yabani su kuşlarının neredeyse üçte birinin kampilobakter türlerinin taşıyıcısı olduğu, beş türden dördünün *C. jejuni*'yi ve yaban ördeğinin de *C. coli*'yi taşıdığı tespit edilmiştir.

Güney İtalya'da 2021 yılında yabani kuşlarda yapılan bir çalışmaya göre 225 örnekten 60 adet *Campylobacter* spp. (%26.7), 36 adet *C. coli* ve 24 adet *C. jejuni* izole edilmiştir (40). Antilles ve ark. (30), martılardan topladıkları 1.785 kloakal sürüntüde taşıyıcılık oranını %5.2 (93/1.785) olarak bildirmişlerdir. İran'da yapılan bir çalışmada karabaşlı martılarda (%63.3) ve sığırcıklarda (%56.6) diğer kuş türlerine göre nispeten daha yüksek bir yaygınlık bildirilmiştir (41). Mencía-Gutiérrez ve ark. (26), İspanya'da 689 yırtıcı kuş dışkı örneğini incelemiş ve prevalansı %7.5 olarak bildirmiştir. Kuzey Polonya'da yapılan bir başka çalışmada ise 1036 karabaşlı martıda kampilobakterlerin dağılımı üzerindeki rolü araştırılmış ve en sık (%85.72) *C. jejuni* sonrasında ise *C. lari* ve *C. coli* bulunmuş ve civcivlere oranla yetişkinlerde daha fazla kampilobakter prevalansı belirlenmiştir (38). İngiltere'de yapılan çalışmalarda taşıyıcı olarak bilinen tavuk, hindi, su kuşları ve vahşi kuşların dışkılarında %20-100 oranlarında *C. jejuni*'nin izole edildiği belirtilmiştir (42). Amerika'da yapılan bir başka çalışmaya göre ise 781 yabani kuştan %9.2 *Campylobacter* spp. tespit edilmiştir. *C. jejuni* en yaygın olan (%8.1) suş iken, *C. coli* ve *C. lari* prevalansları daha düşük olarak bulunmuştur (43).

Türkiye'de 2021 yılında yapılan çalışmada, avlanma alanlarından 183 yabani kuşa ait kloakal sürüntü toplanmış ve ötücü arıçıkların (arıçıkkuşu) %5.2 'sinden Avrasya su tavu-

ğunun %93 'ünden termofilik kampilobakter türleri izole edilmiştir (31). Kars yöresinde meralarda yetiştirilen kazlar ile 2022 yılında yapılan başka bir çalışmada 400 kloakal sürüntü örneği incelenmiş ve 157 (%39.3) örnekte termofilik kampilobakter elde edilmiştir. Fenotipik testler ve PCR ile izolatların 151'i (%96.2) *C. jejuni* ve 6'sı (%3.8) *C. coli* olarak tanımlanmıştır. Çalışmanın sonucunda kazlar meralarda yetiştirildiği için mevcut doğal ortamın korunması ve kirlenmesi gerektiği ayrıca yabani kuşlarla temasın engellenmesi ile bu mikroorganizmaların yayılımının önlenebileceği vurgulanmıştır (44).

Yabani kuşlarda prevalans yer, mevsim, yabani kuş türleri, numune tipi, kullanılan yöntem, beslenme alışkanlıkları ve göç şekli gibi ekolojik faktörler ve kuşların sağlık durumu gibi faktörlere bağlı değişebilmektedir (26,35,45,46). Evcil kümes hayvanları (47) ve yabani kuşlar (48) gibi kuş türlerinin asemptomatik kampilobakter taşıyıcıları olduğu bilinmesine rağmen, infekte kuşların, sağlıklı olanlarla karşılaştırıldığında, daha düşük hayatta kalma oranına ve/veya zayıf vücut kondisyonuna sahip oldukları da tespit edilmiştir (32). Bir çalışmada hayvansal gıdaları yiyen veya hayvan çiftliklerinin yakınındaki yerlerde beslenen yabani kuşlara kampilobakter bulaşma riskinin, hayvan çiftliğinden uzakta yiyecek arayan veya havada avlananlara göre daha yüksek olduğu iddia edilmiştir (46). Aynı şekilde birçok çalışmada gündüz ve gece kuşları arasındaki fark da ortaya koyulmuştur. Gargiulo ve ark. (37), gündüz ve gecici kuşları karşılaştırmış ve gündüz (%39.1) ile gecici (%18.6) kuşlar arasındaki prevalans farkını istatistiksel olarak anlamlı bulmuşlardır (37). Polonya'da (18), İsveç'te (35) ve İspanya'da (26) yapılan çalışmalarda ise prevalans gece kuşlarında daha yüksek bildirilmiştir. Mohan ve ark. (45) ile Mencía-Gutiérrez ve ark. (26) ilkbahar ve kış döneminde yaza göre nispeten daha yüksek bir prevalans olduğunu belirtmeler de Hald ve ark. (46), kış mevsimine göre yaz mevsiminde önemli ölçüde daha yüksek bir kampilobakter prevalansı bildirmişlerdir. Özellikle ilkbahar ve sonbahar aylarında ördek, martı ve diğer su kuşlarının göç hareketlerine bağlı olarak, yüzey sularında kontaminasyon şekillendiği bildirilmiştir (35). Sularda kampilobakterlerin canlı kalabilmelerinin düşük redoks potansiyeline, moleküler oksijen miktarına, suyun sıcaklığına ve UV ışınlarının etkisine göre değiştiği rapor edilmiştir (49).

İNSANLARDA KAMPILOBAKTER

Termofilik kampilobakterlerin, su kaynaklı enfeksiyonlar dışındaki olguların çoğunda sporadik olarak enfeksiyon oluşturdıkları ve enfeksiyonlarda izole edilen izolatların genelde *C. jejuni* ve *C. coli* olduğu belirtilmiştir (50). Termofilik kampilobakterin yabani kuşlardan insanlara bulaşması, kontamine yiyecek veya suyun tüketilmesi, infekte kuşlarla doğrudan temas, insektler, doğal su kaynaklarında yüzme ve çiftlik ekipmanları yoluyla gerçekleşebilir (16). Bakteri, insanlarda ateş, karın ağrısı ve ishal gibi semptomlarla ciddi gastroenterite neden olabilir. Nadir durumlarda, felce neden olabilen Guillain-Barré sendromu (nörolojik bir bozukluk) gibi daha ciddi durumlara yol açabilmektedir (51).

Kampilobakterin halk sağlığı bakımından önemini ortaya koymak için, yabani kuşlardan izole edilen suşların ge-

netik benzerliğini kümes hayvanları, insanlar ve diğer hayvanlardan izole edilen suşlarla karşılaştıran çalışmalar yapılmıştır. Bunların sonucunda yabani kuşlara özgü suşların yüksek düzeyde tespit edildiğini bildiren çalışmaların (47,52,53,54) yanı sıra yabani kuşlardan izole edilen kampilobakter türlerinin insanlardan (8,36) ve evcil hayvanlardan (39) izole edilenlerle benzerlikler gösterdiğini bildiren çalışmalar da olmuştur.

Alaska, Amerika Birleşik Devletleri'nde bir çalışmada, çiğ bezelye tüketimine bağlı insanlarda gelişen kampilobakteriyoz salgınında hasta insanlardan, çevreden ve yabani kuşlardan elde edilen *C. jejuni* izolatları ile aynı olduğu gösterilmiş ve salgının yabani kuş dışkısından kaynaklanan kontaminasyona bağlı geliştiği belirtilmiştir (55). Birleşik Krallık'ta yapılan 10 yıllık bir çalışmada ise yabani kuşların her yıl 476 (%2.1) ila 543 (%3.5) insan vakasından sorumlu olduğu ortaya koyulmuştur (56). French ve ark. (8), kuştan insana bulaşmanın ekipman ile veya yabani kuşların dışkısıyla (parklarda ve çocuk oyun alanlarında olduğu gibi) yüzey kontaminasyonu sonucu olabileceğini bildirmiş ve küçük çocukların el-ağız teması nedeniyle risk altında olduğunu vurgulamıştır (57). Hollanda'da yapılan bir araştırmada ise yabani kuşların yüzey suyu kontaminasyonunun önde gelen kaynaklarından biri olduğu gösterilmiştir. Mesire yerlerindeki sulardan izole edilen kampilobakter izolatlarının %90'ından fazlasının yabani kuşlarla ilişkili olduğu bildirilirken, bu alanlarda yüzmenin kampilobakter bulaşması için bir risk olacağı vurgulanmıştır (57). Kanada'da nehir suyundan izole edilen kampilobakter suşları (*C. lari*) ile su kuşları arasındaki benzerliğin karşılaştırıldığı başka bir çalışmada, %100 homoloji bildirilmiş ve su kuşlarından kaynaklanan yüzey suyu kontaminasyon riskine dikkat çekilmiştir (58). Finlandiya'da yapılan bir çalışma, doğal suda yüzmenin bağımsız olarak sporadik kampilobakteriyoz ile ilişkili olduğuna işaret etmiştir (59). Aynı şekilde Mughini-Gras ve ark. (60) açık su yüzme alanlarının insan kampilobakter infeksiyonları için risk oluşturabileceğini belirtmiştir.

ANTİBİYOTİK DİRENCİ

Tüm dünyada halk sağlığı ve hayvan sağlığını tehdit eden sorunlarından biri olan antibiyotik direnci, yabani kuş kaynaklı kampilobakter izolatlarında da bildirilmiştir (61). Araştırmacılar son zamanlarda özellikle tetrasiklin ve florokinolonlara karşı direnç bildirmişlerdir (26,38,40,62). Du ve ark. (19), yabani kuşlardan izole edilen kampilobakterlerde %33,3 çoklu ilaç direnci (ÇİD) bulmuş ve streptomisin, tetrasiklin, gentamisin ve klindamisin gibi antibiyotiklere sırasıyla %36.84, 29.82, 29.82 ve 28.07 oranlarda direnç tespit etmiştir. Antilles ve ark. (30) martılardan izole edilen kampilobakter izolatlarında tetrasikline %16,1 direnç bulmuştur. Marotta ve ark. (54) tarafından yırtıcı kuşlarda yapılan başka bir çalışmada, tetrasikline nispeten daha yüksek direnç (%19.40) kaydedilmiş olup, siprofloksasin, nalidiksik asit ve streptomisin direnç oranları sırasıyla %13.43, 10.45 ve 10.45'tir. Bununla birlikte, Polonya'da karabaşlı martılarda yapılan bir çalışmada azitromisin (%97.62) ve eritromisine (%95.24) karşı umut verici bir duyarlılık tespit edilmiş olup, bu çalışmada tetrasikline karşı %50 ve siprofloksasine karşı %47.62 direnç bildirilmiştir (38).

Benzer şekilde, Litvanya'dan yabani kuşlarda yapılan bir çalışmada siprofloksasine karşı %87.1 direnç bildirilmiştir (63). İtalya'daki yabani kuşlarda yapılan başka bir çalışmada tetrasiklin (%12.5), nalidiksik asit (%10), siprofloksasin (%10), streptomisin (%6.7) ve eritromisine (%4.2) direnç bildirilmiştir (64). Sippy ve ark. (65), kuşların patojenik kampilobakterin epidemiyolojisinde önemli bir rol oynadığını ve çiftlik hayvanlarını infekte edebilen antibiyotiğe dirençli kampilobakter için bir rezervuar görevi görebileceğini bildirmiştir.

SONUÇ

Kuşların kampilobakter yayma yeteneği, bunun antibiyotik dirençli genlere sahip suşları içerebileceğine dikkat çekildiğinde endişe verici bir hal almaktadır. Su kuşları türlerinin genellikle tarım arazilerinde veya sularda bulunduğu göz önüne alındığında, tarım arazilerinden geçerken hem kampilobakterin yayılması hem de antibiyotik direnç genlerinin yayılması açısından çiftlik hayvanları için risk oluştururlar. Tetrasiklin ve florokinolonlar gibi bazı antibiyotiklere karşı oluşturan direnci bildiren çalışmalara rağmen antibiyotik direnç paterni yeterince araştırılmamış gibi görünmekte ve daha fazla önem verilmesi gerektiği düşünülmektedir. Öncelikle kuşlar olmak üzere yaban hayatının ve diğer vahşi hayvanların oynadığı rolü ve evcil hayvanlar ve insanlarla arasındaki ilişkinin araştırılması gerekmektedir. Yabani kuş temasıyla ilgili riskler konusunda halkın bilinçlendirilmesi ve potansiyel olarak tehlikeli olan bu bakterinin bulaşmasını önlemek için iyi hijyen uygulamalarının teşvik edilmesi önemlidir.

ÇIKAR ÇATIŞMASI

Yazarlar herhangi bir çıkar çatışması beyan etmemektedir.

KAYNAKLAR

1. Kaakoush NO, Castaño-Rodríguez N, Mitchell HM, Ming S, Man SM. (2015). Global Epidemiology of Campylobacter Infection, Clin. Microbiol. Rev, 28: 687- 720.
2. EFSA/ECDC. (2021). The European Union One Health Zoonoses Report, EFSA J, 19.
3. Humphrey T, O'Brien S, Madsen M. (2007). Campylobacters as Zoonotic Pathogens: A Food Production Perspective, International journal of food microbiology, 117(3): 237-257.
4. Maësaar M, Tedersoo T, Meremaë K, Roasto M. (2020). The Source Attribution Analysis Revealed The Prevalent Role of Poultry Over Cattle And Wild Birds in Human Campylobacteriosis Cases in The Baltic States. PLoS One, 15:7.
5. Levesque S, Fournier E, Carrier N, Frost E, Arbeit RD, Michaud S. (2013). Campylobacteriosis in Urban Versus Rural Areas: A Case-Case Study Integrated With Molecular Typing to Validate Risk Factors and to Attribute Sources of Infection, PLoS One. 8: e83731.
6. Kwan C, Xavier M, Santovenia J, Pruckler S, Stroika K, Joyce T, et al. (2014). Multilocus Sequence Typing Confirms Wild Birds as The Source of A Campylobacter Outbreak Associated with The Consumption of Raw Peas, Appl. Environ. Microbiol, 80: 4540-4546.
7. Abulreesh HH, Organji SR, Elbanna K, Haridy Osman GE, Kareem Almalki MH, Ahmad I. (2017). Campylobacter in The Environment: A Major Threat to Public Health, Asian Pacific J. Trop. Dis, 7: 374-384.

8. French NP, Midwinter A, Holland B, Collins-Emerson J, Pattison R, Colles F, et al. (2009). Molecular Epidemiology of *Campylobacter jejuni* Isolates From Wild-Bird Fecal Material in Children's Playgrounds, *Appl. Environ. Microbiol.*, 75: 779-783.
9. Ketley JM. (1995). Virulence of *Campylobacter* Species: A Molecular Genetic Approach, *J. Med. Microbiol.* 42: 312-327.
10. Ursing JB, Lior H, Owen RJ. (1994). Proposal of Minimal Standards for Describing New Species of The Family *Campylobacteriaceae*, *Int. J. Syst. Bacteriol.* 44: 842-845.
11. Holländer R. (1984). Characterization of *Campylobacter jejuni/coli*-isolates from Human Faeces, *Zbl. Bakt. Hyg.* 258: 128-134.
12. Arda M, Minbay A, Aydın N, Akay Ö, İzgür M, Yardımcı H. (2002). Kanatlı Hayvan Hastalıkları. 1. Bs, Medisan Yayınevi, Ankara.
13. Guo B. (2007). Molecular Basis of *Campylobacter* Antibiotic Resistance and Adaptation to The Intestinal Tract. Doktora Tezi, Ames, Iowa.
14. Sahin O, Zhang Q, Morishita TY. (2003). Detection of *Campylobacter*. In Torrence ME, Isaacson RE, editors. *Microbial Food Safety in Animal Agriculture*. Iowa: Iowa State Press, 183-193.
15. Çakmak Ö. (2009). Hindi Etlerinde *Campylobacter jejuni* 'nin Kültür Tekniği ve Pcr ile Saptanması. Doktora Tezi, Ankara.
16. Zhang Q, Sahin O. (2013). *Campylobacteriosis*. In Saif YM, Fadly AM, editors. *Diseases of Poultry*. Ames, Iowa: Blackwell Publishing, 737-750.
17. Purdy D, Buswell CM, Hodgson AE, McAlpine K., Henderson, I. & Leach, S. A. (2000). Characterisation of Cytolethal Distending Toxin (Cdt) Mutants of *Campylobacter jejuni*. *J Med Microbiol.* 49(5): 473-479.
18. Krawiec M, Woźniak-Biel A, Bednarski M, Wieliczko A. (2017). Antimicrobial Susceptibility and Genotypic Characteristic of *Campylobacter* spp. Isolates From Free-Living Birds in Poland, *Vector Borne Zoonotic Dis.* 17: 755-763.
19. Du J, Luo J, Huang J, Wang C, Li M, Wang B. (2019). Emergence of Genetic Diversity and Multi-Drug Resistant *Campylobacter jejuni* from Wild Birds in Beijing, China. *Front. Microbiol.* 10:2433.
20. Shyaka A, Kusumoto A, Chaisowwong W, Okouchi Y, Fukumoto S, Yoshimura A. (2015). Virulence Characterization of *Campylobacter jejuni* Isolated from Resident Wild Birds in Tokachi Area, Japan. *J. Vet. Med. Sci.*, 77: 967-972.
21. Bariş A. (2011). Kanatlı Etlerinde Farklı Yöntemler Kullanılarak *Campylobacter* spp.' nin izolasyonu ve İzolatların MPCR (Multiplex Polymerase Chain Reaction)' la İdentifikasyonu. Yüksek Lisans Tezi. Kayseri.
22. Ahmed NA, Gulhan T. (2022). *Campylobacter* in Wild Birds: Is It an Animal and Public Health Concern? *Front. Microbiol.* 12:812591.
23. Oporto B, Esteban JI, Aduriz G, Juste RA, Hurtado A. (2007). Prevalence and Strain Diversity of Thermophilic *Campylobacter*s in Cattle, Sheep and Swine Farms, *J Appl Microbiol.* 103(4): 977-984.
24. Neimann J, Engberg J, Mølbak K, Wegener HC. (2003). A Case-Control Study of Risk Factors for Sporadic *Campylobacter* Infections in Denmark, *Epidemiol Infect.* 130(3): 353-366.
25. Adıgüzel MC, Sığircı BD, Celik B, Kahraman BB, Metiner K, İkiz S, et al. (2018). Phenotypic and Genotypic Examination of Antimicrobial Resistance in Thermophilic *Campylobacter* Species Isolated from Poultry in Turkey. *Journal of Veterinary Research.* 62(4), 463.
26. Mencía-Gutiérrez A, Martín-Maldonado B, Pastor-Tiburón N, Moraleda V, González F, García-Peña FJ. (2021). Prevalence and Antimicrobial Resistance of *Campylobacter* from Wild Birds of Prey in Spain, *Comp. Immunol. Microbiol. Infect. Dis.* 79:101712.
27. Keller JI, Shriver WG, Waldenström J, Griekspoor P, Olsen B. (2011). Prevalence of *Campylobacter* in Wild Birds of The Mid-Atlantic Region, USA. *Journal of wildlife diseases*, 47(3): 750-754.
28. Moré E, Ayats T, Ryan PG, Naicker PR, Keddy KH, Gaglio D, Cerdà-Cuéllar M. (2017). Seabirds (Laridae) As A Source of *Campylobacter* spp., *Salmonella* spp. and Antimicrobial Resistance in South Africa. *Env Microbiol*, 19(10): 4164-4176.
29. Vogt NA, Pearl DL, Taboada EN, Mutschall SK, Janecko, N, Reid-Smith R. (2018). Epidemiology of *Campylobacter*, *Salmonella* and Antimicrobial Resistant *Escherichia coli* in Free-Living Canada Geese (*Branta Canadensis*) from Three Sources in Southern Ontario. *Zoonoses Public Health*, 65: 873-886.
30. Antilles N, García-Bocanegra I, Alba-Casals A, López-Soria S, Pérez-Méndez N, Saco M. (2021). Occurrence and Antimicrobial Resistance of Zoonotic Enteropathogens in Gulls From Southern Europe. *Sci. Total Environ.* 763:143018.
31. Kürekci C, Sakin F, Epping L, Knüver MT, Semmler T, Stingl K. (2021). Characterization of *Campylobacter* spp. Strains Isolated from Wild Birds in Turkey. *Front Microbiol*, 12.
32. Taff CC, Townsend AK. (2017). *Campylobacter jejuni* Infection Associated With Relatively Poor Condition and Low Survival in A Wild Bird. *J. Avian Biol.* 48.
33. Vlahović K, Matica B, Bata I, Pavlak M, Pavičić Ž, Popović M, Nejedli S, Dovč A. (2004). *Campylobacter*, *Salmonella* and *Chlamydia* in Free-living Birds of Croatia, *Eur J. Wildl. Res.* 50:127-132.
34. Kwon YK, Oh JY, Jeong OM, Moon OK, Kang MS, Jung BY, Lee HS. (2017). Prevalence of *Campylobacter* Species in Wild Birds of South Korea. *Avian Pathology*, 46(5): 474-480.
35. Waldenström J, Broman T, Carlsson I, Hasselquist D, Achterberg RP, Wagenaar A, Olsen B. (2002). Prevalence of *Campylobacter jejuni*, *Campylobacter lari*, and *Campylobacter coli* in Different Ecological Guilds and Taxa of Migrating Birds. *Appl. Environ. Microbiol.*, 68 (12): 5911-5917.
36. Wei B, Kang M, Jang HK. (2019). Genetic Characterization and Epidemiological Implications of *Campylobacter* Isolates from Wild Birds in South Korea. *Transboundary and emerging diseases*, 66(1): 56-65.
37. Gargiulo A, Fioretti A, Russo TP, Varriale L, Rampa L, Paone S. (2018). Occurrence of Enteropathogenic Bacteria in Birds of Prey in Italy. *Lett. Appl. Microbiol.*, 66: 202-206.
38. Indykiewicz P, Andrzejewska M, Minias P, Śpica D, Kowalski J. (2021). Prevalence and Antibiotic Resistance of *Campylobacter* spp. in Urban and Rural Black-Headed Gulls *Chroicocephalus ridibundus*. *EcoHealth*, 18(2): 147-156.
39. Wysok B, Sołtysiuk M, Stenzel T. (2022). Wildlife Waterfowl as A Source of Pathogenic *Campylobacter* Strains. *Pathogens*, 11: 113.
40. Russo TP, Pace A, Varriale L, Borrelli L, Gargiulo A, Pompameo M, Dipineto L. (2021). Prevalence and Antimicrobial Resistance of Enteropathogenic Bacteria in Yellow-Legged Gulls (*Larus Michahellis*) in Southern Italy. *Animals.* 11(2): 275.
41. Malekian M, Shagholian J, Hosseinpour Z. (2021). Pathogen Presence in Wild Birds Inhabiting Landfills in Central Iran. *EcoHealth*, 18: 76-83.
42. Sopwith W, Ashton M, Frost JA, Tocque K, O'Brien S, Regan M, Syed Q. (2003). Enhanced Surveillance of *Campylobacter* Infection in The North West of England 1997-1999. *J. Infect.*, 46: 35-45.

43. Keller JI, Shriver WG. (2014). Prevalence of Three *Campylobacter* Species, *C. jejuni*, *C. coli*, and *C. lari*, Using Multilocus Sequence Typing in Wild Birds of The Mid-Atlantic Region, USA. *Journal of wildlife diseases*, 50(1): 31-41.
44. Demiroğlu EG, Sahin M, Büyük F. (2022). Isolation and Characterization of Thermophilic *Campylobacter* Species from Geese Raised in Kars Region (Turkey) Using Cultural, Molecular and Mass Spectrometry Methods. *Iranian Journal of Veterinary Research*, 23(1): 24-31.
45. Mohan V, Stevenson M, Marshall J, Fearnhead P, Holland BR, Hotter G. (2013). *Campylobacter jejuni* Colonization and Population Structure in Urban Populations of Ducks and Starlings in New Zealand. *Microbiologyopen*, 2: 659–673.
46. Hald B, Skov MN, Nielsen EM, Rahbek C, Madsen JJ, Wainø M. (2016). *Campylobacter jejuni* and *Campylobacter coli* in Wild Birds on Danish Livestock Farms. *Acta Vet. Scand.*, 58:11.
47. Griekspoor P, Colles FM, McCarthy ND, Hansbro PM, Ashhurst-Smith C, Olsen B. (2013). Marked Host Specificity and Lack of Phylogeographic Population Structure of *Campylobacter Jejuni* in Wild Birds. *Mol. Ecol.* 22:1463–1472.
48. Smith OM, Snyder WE, Owen JP. (2020). Are We Overestimating Risk of Enteric Pathogen Spillover from Wild Birds to Humans? *Biol. Rev.* 95: 652–679.
49. Kuusi M, Klemets P, Miettinen I, Laaksonen I, Sarkkinen H, Hänninen ML, Rautelin H, Kela E, Nuorti JP. (2004). An Outbreak of Gastroenteritis from A Nonchlorinated Community Water Supply. *J. Epidemiol. Comm. Health.* 58: 273-277.
50. Studahl A, Andersson Y. (2000). Risk Factors for Indigenous *Campylobacter* Infection: A Swedish Case-Control Study. *Epidemiology & Infection*, 125(2): 269-275.
51. Nachamkin I, Ho T. (1998). *Campylobacter* Species and Guillain-Barré Syndrome. *Clin. Microbiol. Rev.*, 11: 555-567.
52. Broman T, Waldenström J, Dahlgren D, Carlsson I, Eliasson I, Olsen B. (2004). Diversities and Similarities in PFGE Profiles of *Campylobacter jejuni* Isolated from Migrating Birds And Humans. *J. Appl. Microbiol.*, 96: 834–843.
53. Waldenström J, On SL, W., Ottvall, R., Hasselquist, D. & Olsen, B. (2007). Species Diversity of *Campylobacter* in A Wild Bird Community in Sweden. *J. Appl. Microbiol.*, 102: 424–432.
54. Marotta F, Garofolo G, DiMarcanonio L, Di Serafino G, Neri D, Romantini R. (2019). Antimicrobial Resistance Genotypes and Phenotypes of *Campylobacter jejuni* Isolated in Italy from Humans, Birds from Wild and Aksurban Habitats, And Poultry. *PLoS One*, 14: e0223804.
55. Gardner TJ, Fitzgerald C, Xavier C, Klein R, Pruckler J, Stroika S. (2011). Outbreak of *Campylobacteriosis* Associated with Consumption of Raw Peas. *Clin. Infect. Dis.*, 53: 26–32.
56. Cody AJ, McCarthy ND, Bray JE, Wimalarathna HML, Colles FM, Rensburg MJJ. (2015). Wild Bird-Associated *Campylobacter jejuni* Isolates Are A Consistent Source of Human Disease, In Oxfordshire, United Kingdom. *Environ. Microbiol. Rep.* 7:782.
57. Mulder AC, Franz E, de Rijk S, Versluis MAJ, Coipan C, Buij R. (2020). Tracing The Animal Sources of Surface Water Contamination With *Campylobacter jejuni* and *Campylobacter coli*. *Water Res.*, 187:116421.
58. Van Dyke MI, Morton VK, McLellan NL, Huck PM. (2010). The Occurrence of *Campylobacter* in River Water and Waterfowl Within A Watershed Sin Southern Ontario, Canada. *J. Appl. Microbiol.* 109: 1053–1066.
59. Schönberg-Norio D, Takkinen J, Hänninen ML, Katila ML, Kaukoranta SS, Mattila L. (2004). Swimming and *Campylobacter* Infections. *Emerg. Infect. Dis.*, 10: 1474.
60. Mughini-Gras L, Pijnacker R, Coipan C, Mulder AC, Veludo AF, de Rijk S. (2021). Sources And Transmission Routes of *Campylobacteriosis*: A Combined Analysis Of Genome and Exposure Data. *J. Infect.*, 82: 216–226.
61. WHO (2014). Antimicrobial Resistance Global Report on Surveillance, 232.
62. Wei B, Cha SY, Kang M, Jang HK. (2015). Dissemination of Multidrug Resistant *Campylobacter* in Wild Birds from South Korea. *Int. J. Antimicrob. Agents*, 45: 197–198.
63. Aksomaitiene J, Ramonaite S, Tamuleviciene E, Novoslavskij A, Alter T, Malakauskas, M. (2019). Overlap of Antibiotic-Resistant *Campylobacter jejuni* MLST Genotypes Isolated from Humans, Broiler Products, Dairy Cattle And Wild Birds in Lithuania. *Front. Microbiol.*, 10:1377.
64. Marotta F, Janowicz A, Marcanonio L, Di Ercole C, Donato G, Di Garofolo G. (2020). Molecular Characterization and Antimicrobial Susceptibility of *C. jejuni* Isolates from Italian Wild Bird Populations. *Pathogens*, 9:304.
65. Sippy R, Sandoval-Green CM, Sahin O, Plummer P, Fairbanks WS, Zhang Q, Blanchong JA. (2012). Occurrence and Molecular Analysis of *Campylobacter* in Wildlife on Livestock Farms. *Vet. Microbiol.*, 157: 369–375.

✉ **Sorumlu Yazar:**

Belgi DİREN SİĞİRCİ

İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa Veteriner Fakültesi,

Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Büyükçekmece, İstanbul,

TÜRKİYE

E-posta: belgis@iuc.edu.tr