

Enfeksiyöz İshallerde *Campylobacter Jejuni* Prevalansının Çeşitli Yöntemlerle Araştırılması *Prevalence of Campylobacter Jejuni in Infectious Diarrhea with Culture and Molecular Test*

¹Bashar İbrahim, ²Gül Durmaz, ²Mehdi Meskini Heydarlou

¹Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Sağlık Bilimler Enstitüsü, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Eskişehir, Türkiye
²Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Eskişehir, Türkiye

Özet: Çalışmamızda Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı Laboratuvarına bakteriyolojik kültür ve parazitolojik inceleme için gönderilen dışkı örneklerinde *Campylobacter jejuni* varlığını geleneksel ve moleküler yöntemler ile 6 aylık bir periyotta saptamayı amaçladık. Dışkı örnekleri Skirrow kanlı agar ekilerek 42°C ve 35°C de, mikroaerofilik koşullarda 48 saat inkübe edildi. Üremeler geleneksel yöntemlerle değerlendirildi. Suşların antibiyotik duyarlılıkları EUCAST önerileri doğrultusunda disk difüzyon yöntemiyle belirlendi. Real-time PCR yöntemiyle enterik bakteriyel panel (BD MAX™) kullanılarak tuf gen bölgesinin varlığı araştırıldı. Geleneksel yöntemle 300 dışkı örneğinin 3'ünde *C. jejuni* varlığı saptanırken moleküler yöntemle 5 örnekte *C. jejuni/coli* pozitifliği belirlendi. Sonuç olarak çocuklarda gelişen diyarelerde bakteriyel etkenler arasında *C. jejuni*'nin göz ardı edilmemesi gerektiği, rutin dışkı kültürüne dahil edilmesinin ve gerektiğinde moleküler testler kullanılmasının uygun bir yaklaşım olacağı düşünüldü.

Anahtar Kelimeler: *Campylobacter jejuni*; Dışkı kültürü; Prevalans; Real-time PCR

Abstract: In our study, stool samples that were sent to the department of Microbiology for routine bacteriologic culture and parasitological examination were used in to estimate the prevalence of *Campylobacter jejuni*. Samples collected for 6 months. We depend on traditional methods such as culture for identifying the *C. jejuni* strains and molecular methods. Fresh diarrheal stool samples were streaked on Skirrow blood agar and incubated in a microaerophilic conditions at two different temperatures (35°C, 42°C) for 48 hours. Conventional methods were used for identification of *C. jejuni*. Antibiotic susceptibilities of the isolates were tested by disc diffusion method and the results were evaluated according to the EUCAST guidelines. All stool specimens were re-evaluated using (BD MAX™) Enteric Bacterial Panel system by real-time PCR method targeting tuf gen regions of *C. jejuni/coli*. From a total of 300 stool samples tested by both culture and molecular methods, only 3 *C. jejuni* strains were isolated by culture; however, using molecular method a total of 5 *C. jejuni/coli* positive were given. In conclusion, the culture for *Campylobacter jejuni* should be routinely included in our laboratories because of its importance as a bacterial cause of diarrhea in children. Also molecular methods are thought to be useful in the detection.

Key Words: *Campylobacter jejuni*; Stool culture; Prevalence; Real-time PCR.

ORCID ID of the authors: B.İ. 0000-0003-3086-0995, G.D. 0000-0002-2002-8380, M.M.H. 0000-0001-5858-8079

Received 29.12.2019

Accepted 19.02.2020

Online published 18.06.2020

Correspondence: Mehdi Meskini HEYDARLOU, Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Eskişehir, Türkiye
e-mail: mehdi.biology@gmail.com

Cite this article as:

Durmaz G, Akay MO, Heydarlou MM, Prevalence of *Campylobacter Jejuni* in Infectious Diarrhea with Culture and Molecular Test, *Osmangazi Journal of Medicine*, 2020, 42(5):474-481 **Doi:** 10.20515/otd.666993

1. Giriş

Campylobacter enfeksiyonları tüm dünyada yaygın olarak görülen zoonoz olup başta kümes hayvanları olmak üzere bakteri ile kontamine olmuş besinlerin, suların ve pastörize edilmemiş sütlerin tüketimi sonucu bulaşmaktadır. Hastalık genellikle akut gastroenterit şeklindedir. Gelişmiş ülkelerde *Campylobacter* türlerinin neden olduğu gastroenteritlerin % 90-95'inden *C. jejuni*, % 5-10'undan da *C. coli* sorumludur. *C. jejuni* ABD'de bakteriyel gastroenteritlerin en sık rastlanan etkenidir. *C. jejuni*'nin neden olduğu gastroenteritler sıklıkla kendi kendini sınırlandıran hafif bir sekreteruar ishal formundadır. Ancak kanlı mukuslu dışkılamanın olduğu dizanteri formunda da seyredilmektedir. *C. jejuni* enfeksiyonları sonrasında gelişen komplikasyonlar Guillain-Barre sendromu (GBS) ve reaktif artrit gibi otoimmün hastalıklardır. *C. jejuni* nadiren bakteremi etkeni olarak da görülebilmektedir. Hipogamaglobülinemili hastalarda *C. jejuni* enfeksiyonları ciddi seyretmektedir (1-4).

Campylobacter enfeksiyonlarının kesin tanısı mikrobiyolojik incelemeye dayanır ve kültür "altın standart" tanı yöntemidir. Kültür yönteminde temel sorunlardan biri dışkıdan izolasyonunun güç ve biraz da zaman alıcı olmasıdır. *Campylobacter* türleri 35°C'de üremelerine rağmen, *C. jejuni*, *C. coli* ve *C. laridis* en iyi 42° C'de, % 5 O₂, % 10 CO₂ ve % 85 N₂ içeren atmosferde, 48-72 saat içerisinde ürerler. Üreyebildikleri optimum pH değeri 6.5-7.5'tir. Oksijene gereksinim göstermeleri nedeniyle mikroaerofilik, karbondioksite gereksinim göstermeleri nedeniyle de kapnofilik bakteriler olarak değerlendirilmektedirler. *Campylobacter* üretimde önerilen seçici besiyerleri başlıca iki tipte olabilir; birincisi kan içermeyen seçici besiyerleridir. Bunlar kömürlü sefoperazon deoksikolat agar (CCDA) ve kömür bazlı selektif besiyeri (CSM) besiyerleridir. İkinci grupta ise kan içeren besiyerleri bulunur ve bunlar Campy-CVA (sefoperazon, vankomisin, amfoterisin), Skirrow ve Butzler besiyerleridir (1, 2, 5 -7).

Campylobacter türleri genellikle 0.2-0.5 µm genişliğinde 1.5-5 µm uzunluğunda kıvrık, spiral, martı kanadı şeklinde, sporsuz, gram negatif basillerdir. Eski kültürlerde veya oksijenle fazla temasta olduğunda yuvarlak, kokoid forma dönüşürler. Polar veya bazı türlerde bipolar olabilen flajelleri ile karanlık alan mikroskopunda tirbüşon tarzında hızlı hareket eden bakterilerdir (*C. gracilis* hareketsiz). Flajellerinin ani ve ileriye doğru hareket yeteneği kazandırmaları sayesinde bakterinin intestinal kolonizasyonu kolaylaşmaktadır (7-11).

Campylobacter türlerinin biyokimyasal ve serolojik olarak ayırt edilmesi oldukça zor ve zaman alıcıdır. Bu ayırımı çoğunlukla *C. jejuni*'nin Na-hippuratı hidroliz etmesi esasına dayanır ki, bu da her zaman doğru sonuç vermemektedir. Türlerin ayırt edilebilmesini kolaylaştırmak için son yıllarda dışkı örneklerinde *Campylobacter* DNA'sını saptayan ve tür düzeyinde identifikasyon yapabilen in-house, multipleks ve real-time özellikte PCR yöntemleri geliştirilmiştir. DNA bazlı çalışmalarda *ceuE*, 16S rRNA, 23S rRNA, *glyA*, flagellin, *lipidA*, *IpxA*, *tuf* genlerini içeren *Campylobacter* spp (*C. jejuni* ve *C. coli*), *SpaO* geni içeren *Salmonella* spp, *ipaH* geni içeren *Shigella* spp ve *stx1/stx2* geni içeren *E. coli* (EHEC) multiplex PCR ile çok sayıda gen varlığı saptanabilmektedir. Bu yöntemler kültür yöntemiyle gözden kaçırılabilen *Campylobacter* türlerinin saptanmasına olanak sağlamaktadır (12, 13).

Rutin bakteriyolojik dışkı kültürlerinde araştırılan 3 intestinal patojen *Salmonella*, *Shigella* ve *Campylobacter* cinsi bakterilerdir. Ancak özel besiyeri, ısı, atmosfer koşulları ve inkübasyona gereksinimlerinin olması nedeniyle genellikle rutin dışkı kültürlerinde özel istek olmadıkça *Campylobacter* cinsi bakterilerin aranması ihmal edilmektedir.

Çalışmamızda ESOGÜ Hastanesine başvuran akut ve kronik ishalleri hastalara ait parazitolojik inceleme veya bakteriyolojik kültür amacıyla Klinik Mikrobiyoloji Laboratuvarı'na gönderilen dışkı örneklerinde

geleneksel ve moleküler yöntemler kullanılarak *C. jejuni* varlığının 6 aylık bir zaman diliminde araştırılması, tanıda kullanılan mikrobiyolojik yöntemlerin karşılaştırılması ve bölgesel nitelikte epidemiyolojik veri oluşturulması amaçlanmıştır.

2. Gereç ve Yöntemler

Örneklerin toplanması

Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı Laboratuvarı'na, bakteriyolojik kültür ve parazitolojik inceleme için gönderilen dışkı örneklerinde *C. jejuni* varlığını geleneksel kültür ve real time PCR yöntemleri ile saptamayı 6 aylık bir periyotta amaçlayan bu çalışmada örnekler plastik, geniş ağızlı, kapaklı ve sızdırmaz temiz kaplar içerisinde laboratuvara ulaştırıldı.

Örneklerin saklanması

Laboratuvara gelen dışkının önce makroskopik özellikleri (kan, mukus varlığı ve sulu gibi) belirlendi. İshalli olan dışkıların kanlı veya mukuslu bölgelerinden örnek alınarak Skirrow besiyerine tek koloni ekimleri yapıldı. Dışkı örnekleri moleküler çalışma yapılana kadar – 70°C'de saklandı.

Kültür

Örneklerin Skirrow (Biolife BL1068) (at kanı % 5, vankomisin 5 mg/L, polimiksin B 1250 IU/L, trimethoprim 2.5 mg/L) besiyerine tek koloni düşürme yöntemiyle ekimleri yapıldı. Her örnekten çift ekim gerçekleştirildi. Plaklar % 5 O₂, % 10 CO₂ ve % 85 N₂' den oluşan mikroaerofilik atmosferde 42°C ve 35°C de

inkübe edildi. Ekim yapılan plaklarının tamamı, 48 saatlik inkübasyonun ardından *Campylobacter* üremesi yönünden değerlendirildi. Skirrow besiyerinde oluşan 0.3-0.5 mm çaplı gri, şeffaf, hemoliz yapmayan koloniler Gram boyası ile boyanarak ışık mikroskopunda X1000 büyütmede morfolojileri yönünden değerlendirildi. Işık mikroskopunda gram negatif, spiral veya martı kanadı şeklinde görünüm veren kolonilerden - *C. jejuni* ön tanısı ile ileri identifikasyon çalışmaları için - Skirrow selektif besiyerine saf koloni pasajı yapıldı. Kırk sekiz saatlik inkübasyonun ardından üreyen saf kolonilere; katalaz, oksidaz ve hippurat hidroliz testleri yapıldı.

Antibiyotik Duyarlılık testi

Kültürden izole edilen *C. jejuni* suşlarının antibiyotik duyarlılıkları Kirby-Bauer disk difüzyon yöntemiyle çalışıldı. 20 mg/L β-Nikotinamid adenin dinükleotid (β-NAD) ve % 5 defibrine koyun kanı içeren Mueller Hinton agar hazırlanarak 90 mm lik steril petri kaplarına 25'er ml olarak şekilde dağıtıldı. Skirrow besiyeri üzerinde üreyen 48 saatlik kolonilerden 0.5 McFarland bulanıklıkta saf bakteri süspansiyonları hazırlandı. Bakteri süspansiyonu hazırlanan Mueller Hinton besiyeri üzerine steril eküvyon ile yayıldı. Agar yüzeyine siprofloksasin (5 µg), eritromisin (15 µg), azitromisin (5 µg), tetrasiklin (30 µg) ve klindamisin (15 µg) diskleri yerleştirilip 42°C'de 48 saat mikroaerofilik ortamda inkübe edildi. Oluşan inhibisyon zonçapları EUCAST kriterine göre değerlendirildi. *C.jejuni* ATCC 33560 kalite kontrol suşu olarak kullanıldı (Tablo1).

Tablo 1. *Campylobacter jejuni* için EUCAST klinik sınır değerleri. (14)

Zon çapı sınır değeri (mm)		
	S	R
Azitromisin	≤20	>20
Eritromisin	≤20	>20
Tetrasiklin	≤30	>30
Siprofloksasin	≤26	>26
Klindamisin	≤20	>20

Moleküler test

Dışkı örnekleri real-time PCR temelli BD (BD MAX™) enterik bakteriyel panelleri kullanılarak değerlendirildi. *C. jejuni/coli tuf* gen amplifikasyonu için gerçek zamanlı polimeraz zincir reaksiyonu ve DNA'nın saptanması için florojenik sekansa özgü hibridizasyon problemleri kullanıldı. Test 2 saat 30 dakika içinde sonuçlandırıldı. Pozitif kontrol suşu olarak *C.jejuni* ATCC 33560 suşu kullanıldı.

İstatistiksel analiz

Verilerin değerlendirilmesinde; IBM SPSS 21,0 (Statistical Package for Social Sciences), Minitab 16 paket programı kullanılmıştır. Kategorik yapıdaki verilere Ki-kare testleri (Fisher's exact test) uygulanmış, gözeler arasındaki oransal farklılıklar Two proportions Z Testi ile test edilerek veriler

sayı ve yüzde (%) olarak ifade edilmiştir. $P < 0.05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir

3. Bulgular

Toplam 300 dışkı örneğinin 144'ünün (% 48) kadın; 156'sının (% 52) ise erkek hastalara ait olduğu (Tablo 2) ve 130'unun (% 43) kültür, 170'inin (% 57) ise parazitolojik inceleme amaçlı gönderildiği belirlendi. Çalışma kapsamındaki hastaların 102'si 0-4, 45'i 5-9, 13'ü 10-14, 47'si 15-19, 59'u 20-24, 21'i 25-29 ve 13'ü 30 yaş ve üzeri yaş dağılımı göstermekteydi. *C. jejuni* varlığı araştırılan dışkıların yaklaşık % 70'inin 19 yaş altındaki hastalara ait olduğu belirlendi. *C. jejuni* 3 ay-4 yıl yaş grubunda çalışılan 102 (% 34) örnekten üçünde (% 3) saptanırken, diğer yaş gruplarına ait olan 198 (% 66) dışkı örneğinde üreme saptanmadı (Tablo 3).

Tablo 2. Cinsiyete göre üreme saptanan örnek sayısı

Cinsiyet	Toplam	Üreme Sayısı	Yüzdeler	P-değeri
Kadın	144	2	1.4	0.609
Erkek	156	1	0.6	
Toplam	300	3	1	

Tablo 3. Yaş gruplarına göre kültür yapılan ve üreme saptanan örnek sayısı

Kültür	0-4 yaş	9-5 yaş	10-14 yaş	15-19 yaş	20-24 yaş	25-29 yaş	≥30	Toplam	P-değeri
Üreme saptanan örnek sayısı	3	0	0	0	0	0	0	3	0.463
Çalışılan örnek sayısı	102	45	13	47	59	21	13	300	
%	3	0	0	0	0	0	0	1	

C. jejuni varlığını geleneksel kültür ve real-time PCR yöntemleri ile saptamayı amaçlayan bu çalışmada 300 dışkı örneği çalışıldı. Toplam 300 dışkı örneğinin kültürünün üçünde (% 1) *C. jejuni* izole ve tanımlandı. *C. jejuni* varlığı saptanan dışkıların hepsinin pediatrik popülasyondaki hastalara ait olduğu belirlendi. Parazitolojik inceleme için gelen örneklerin (170 örnek) birinde (% 0.3) üreme saptandı.

Toplam 300 dışkı örneğinin makroskopik değerlendirilmesinde ise; 48'inin (% 16) kanlı mukuslu ve 252'sinin (% 84) sulu olduğu gözlemlendi. *C. jejuni* varlığı saptanan üç dışkıdan ise biri kanlı mukuslu, ikisi sulu olarak tespit edildi.

Disk difüzyon antimikrobiyal duyarlılık testlerinde izole edilen üç suşun hepsi eritromisin, azitromisin, tetrasiklin ve klindamisinine duyarlı iken, tümü siprofloksasine dirençli bulundu.

Kültürde *C.jejuni* varlığı saptanan üç ve kültürde *C.jejuni* saptanmayan iki örnekte moleküler yöntemle *C. jejuni*\coli pozitif sonuç elde edildi. Böylece real-time PCR yöntemiyle toplam 5 (%1.7) *C. jejuni*\coli pozitifliği saptandı.

300 dışkı örneğinde BD MAX™ real-time PCR tekniği ile *C.jejuni* dışında 7 (%2.33) *Salmonella*, 4 (%1.33) *Shigella* ve 4 (%1.33) enterohemorajik *E. coli* (EHEC) varlığı tespit edildi (Tablo 4).

Tablo 4. Moleküler test sonuçları

	(BD MAX™) Real-time PCR	Kültür
<i>Campylobacter</i>	5 (%1.7)	3 (%1)
<i>Salmonella</i>	7 (%2.33)	1 (%.33)
<i>Shigella</i>	4 (%1.33)	0 (%0)
EHEC	4 (%1.33)	0 (%0)

4. Tartışma ve Sonuç

Campylobacter cinsi bakteriler; tüm dünyada, gıda kaynaklı ve sıklıkla ishalle seyreden gastrointestinal sistem hastalıklarına yol açarlar. *Campylobacter* enfeksiyonlarının büyük bir kısmından *C. jejuni* sorumludur ve bunu diğer bir termotoleran tür olan *C. coli* takip etmektedir (European Food Safety Authority, 2012). Klinik mikrobiyoloji laboratuvarlarında rutin dışkı kültürleri *Salmonella* ve *Shigella* saptanmasına yönelik yapılmaktadır. Bununla birlikte *Campylobacter* ile ilgili kültür çalışmaları birçok laboratuvarında uygulanmamaktadır. Bu nedenle bu bakterinin görülme sıklığı ile ilgili yeterli veri bulunmamaktadır (6).

Türkiye’de *Campylobacter* enfeksiyonlarının görülme sıklığı ile ilgili 1985-2014 yılları arasında yapılan çalışmalarda, *Campylobacter*

türlerinin izolasyon sıklığının % 1-13 arasında olduğu bildirilmiştir. *Campylobacter* enfeksiyonlarının prevalansı son on yılda artış göstermiştir (Tablo 5) (6, 15). Genel olarak insanlarda *Campylobacter* türlerinin sebep olduğu gastroenteritlerin yaklaşık olarak % 95’inden *C. jejuni* ve *C. coli* sorumludur. Ancak, gelişmiş ülkelerde ishallerden izole edilen *Campylobacter* spp. suşlarının % 95’ini *C. jejuni* oluştururken gelişmekte olan ülkelere ise % 50’sinden *C. coli* izole edilmektedir. Niederer ve ark. İsviçre’de yaptıkları çalışmada *Campylobacter* izolasyon sıklığı % 8,2 (467/5695) olarak bildirilmiş ve izolatların yaklaşık % 90’ının *C. jejuni* olduğu bildirmişlerdir (6, 16). Bizim çalışmamızda da dışkı örneklerinden izole edilen 3 *Campylobacter* suşunun hepsinin *C. jejuni* olduğu belirlenmiştir.

Tablo 5. 1985-2014 yılları arasında Türkiye’de *Campylobacter Spp* sıklığını araştıran çalışmaların sonuçları (6).

Araştırmacılar	Çalışma yılı	İzolasyon oranı %	Çalışmanın yapıldığı il
Akgün ve ark.	1985-87	1	Eskişehir
Aşçı ve ark.	1988	13	Elazığ
Mete ve Suay	1989	11	Diyarbakır
Haşcelik ve ark	1990	9	Ankara
Öztürk ve ark.	1992-94	7	İstanbul
Özkan ve	1994	2	İzmir

Günhan			
İşık ve ark.	1994-95	7.5	İzmir
Yıldırım ve Fazlı	1995	3	Kayseri
Zarakolu ve ark.	1995-97	6	Ankara
Yağcı ve Erdem	1998	6	Ankara
Taş ve Ardıç	1999	3.5	Ankara
Erdoğan ve ark.	1990-02	1.17	İstanbul
Altındış ve Kenar	2000	7	Afyon
Kanan ve Akşit	2000-01	0.6	Eskişehir
Öngen ve ark.	2000-04	1.2	İstanbul
Ateş ve Tuğrul	2001-02	4	Edirne
Aydemir ve ark.	2002	0.8	İzmir
Yazıcı ve ark.	2008	4.5	Aydın
Yıldız ve ark.	2009	4.49	Mersin
Avcu ve ark.	2013-14	10.1	İzmir

C. jejuni enfeksiyonları gelişmiş ülkelerde bütün yaş gruplarında görülmektedir. Gelişmekte olan ülkelerde ise, küçük yaşta immünite geliştiği için erişkin dönemde enfeksiyon daha az görülmektedir. Bu ülkelerde *Campylobacter* enfeksiyonları 5 yaş altı çocuklarda sık görülmektedir. Öztürk ve ark. 0-5 yaş grubunda *Campylobacter* izolasyon sıklığının diğer yaşlara göre daha fazla olduğunu belirtmektedirler. Hindistan'da yapılan bir çalışmada, *Campylobacter* türleri 5 yaş altında % 41 ve 5 yaş üstünde % 3 oranında izole edilmiştir (18).

Çalışmamızda ise, kültür ve moleküler testlerle *C. jejuni/coli* varlığı saptanan dışkı örneklerinin 4'ünün pediatrik (3 ay-9 yaş) yaş grubunda, 1'inin ise erişkin (25-29) yaş popülasyondaki hastalara ait olduğu belirlenmiştir. *C. jejuni* varlığı saptanan dışkı örneklerinde; yaşa göre anlamlı bir farklılık saptanmamıştır ($p = 0.463$).

Dışkı örneklerinde *C. jejuni/coli* varlığını saptamada *tuf* gen bölgesini araştıran BD MAX™ enterik bakteriyel panelinin rutin kültür yöntemleriyle karşılaştırılmasının değerlendirildiği bir çalışmada geleneksel yöntemin duyarlılığı (kültürün) % 43,8

saptanırken; real-time PCR yönteminin duyarlılığı % 100 olarak saptanmıştır (19).

Amar ve ark. İngiltere'de, 4.627 gastroenteritli olguda *C. jejuni* dahil 9 farklı enteropatojeni kültür ve moleküler yöntemler ile tanımlamaya çalışmışlardır. Kültür yöntemi ile 228 *C. jejuni* tespit edebilirlerken (% 9,4) moleküler yöntem ile 309 *C. jejuni* (% 13) tanımlamışlardır (20).

Çalışmamızda real-time PCR yöntemi ile elde edilen sonuçlar, kültür yöntemi ile elde edilen sonuçlardan farklı bulundu. Geleneksel yöntem ile dışkı örneklerinde 3 (% 1) *C. jejuni* suşu izole ve identifiye edilirken, moleküler testle 5 (% 1.7) örnekte *C. jejuni/coli* varlığı saptandı. Yapılan analizde, sonuçlar arasında anlamlı bir farklılık görülmedi ($p = 0.476$). Kültür yöntemi ile üreme saptamadığımız ancak, moleküler yöntem ile pozitif sonuç aldığımız iki örnekte bu durumun; dışkı örneklerindeki bakteri sayısının azlığından ve/veya canlılığını kaybetmiş olmasından kaynaklanabileceği düşünüldü.

Bazı çalışmalarda dışkılarında *Campylobacter* varlığı saptanan hastalarda cinsiyet açısından anlamlı bir farklılık rapor edilmemiştir.

Feizabadi ve ark. 40 *Campylobacter* türünün 19'unun erkek ve 21'inin ise kadınlardan izole ettiklerini rapor etmişlerdir. Sanliavcı ve ark. İzmir'de yaptıkları çalışmada *C. jejuni* varlığının erkeklerde daha fazla olduğunu bildirmişlerdir (21, 22).

Çalışmamızda ise, kültür yöntemiyle *C. jejuni* suşlarının 3'ü kadınlardan izole edilirken sadece moleküler testle pozitiflik saptanan 2 dışkı örneğinin 1'inin kadın, diğerinin ise erkek hastaya ait olduğu belirlendi. Kadınlarda erkeklerden daha fazla *C. jejuni* varlığı saptanmıştır. Ancak *C. jejuni/coli* pozitifliği saptanan örnek sayısında; cinsiyete göre anlamlı bir fark olmadığı görülmüştür (P = 0.584).

Campylobacter enfeksiyonlarının genellikle yaz aylarında pik yaptığı ifade edilmektedir. Yapılan çalışmalara göre *C. jejuni* izolasyon oranlarında Mayıs-Kasım ayları arasında artış olduğu, Ağustos ayında en yüksek orana ulaştığı, Aralık-Nisan ayları arasında ise, belirgin bir azalma olduğu bildirilmiştir (23). Bizim çalışmamızda da hem kültür hem de moleküler testlerle Mayıs-Ağustos ayları arasında gelen dışkı örneklerinde *C. jejuni* pozitifliği saptandı.

Tedavide makrolid ve kinolon grubu antibiyotiklerin kullanılması önerilmekte olup son yıllarda *Campylobacter* suşları arasında kinolonlara direncin arttığı bildirilmektedir (24). Güney ve ark. toplam 379 dışkı örneğinde 13 *C. jejuni* izole etmişler, biri dışında bütün suşların eritromisine duyarlı olduğunu siprofloksasine % 64,3, tetrasiklin ile doksisisikline % 35,7 oranında direnç rapor etmişlerdir (25). Çalışmamızda ise, *C. jejuni* suşlarının tümünün eritromisin, azitromisin, tetrasiklin ve klindamisine duyarlı oldukları

saptanmış ancak suşların hepsi siprofloksasine dirençli bulunmuştur.

Türkiye'de enterik patojen olarak *Campylobacter* yanı sıra *Salmonella* ve *Shigella*'nın araştırıldığı çalışmalarda, % 3,26 – 5,9 oranları ile *Salmonella* ve % 2,7-5,6 oranları ile *Shigella* türlerinin izole edildiği bildirilmektedir (26).

Ashman ve ark. yaptıkları bir çalışmada, real-time BD MAX™ enteric bakteriyel panel ile % 2,9 *Salmonella* spp, % 2,1 *C. jejuni/coli*, % 1,2 *Shigella* spp./ Enteroinvazif *E. coli* ve % 0,8 EHEC saptamışlardır (27).

Çalışmamızda ise, real-time BD MAX enteric bakteriyel panel ile % 1,7 *C. jejuni/coli* pozitifliği saptanırken; % 2,3 *Salmonella* spp, % 1,3 *Shigella* spp ve % 1,3 EHEC pozitifliği saptanmıştır. Moleküler yöntem ile *Salmonella* pozitifliği saptadığımız, yedi dışkı örneğinin bakteriyolojik kültürlerinin sadece 1'inde üreme saptanması *Salmonella* tanısında moleküler ve kültür yöntemleri arasında önemli düzeyde fark bulunmasına neden olmuştur (P = 0.032).

5. Sonuç

Bizim çalışmamızda ve Türkiye'de yapılan diğer çalışmalarda, *C. jejuni* izolasyonu az da olsa, rutin bakteriyolojik dışkı kültürlerinde *C. jejuni* izolasyonuna yönelik işlemlerin ihmal edilmemesi gerektiği kanısındayız. Çünkü, Türkiye'de enterik patojenlere ait sağlıklı epidemiyolojik verilerin oluşturulması gereklidir. Ayrıca *C. jejuni/coli* ve diğer enterik patojenlerin özellikle de EHEC suşlarının aranmasına yönelik seçici olarak moleküler testlerin de kullanılması yararlı olabilir.

KAYNAKLAR

1. Ghimire R, Urban C, Lee A, Pokhrel A, Wehbeh W, Turett G. Campylobacter Fetus Infection of the Aorta: A Case Report and Review of Literature. *American Journal of Infectious Diseases*. 2015;11: 26.
2. Siddiqui F, Champion O, Akram M, Studholme D, Eqani S A M A S, Wren B W, Bokhari H. Molecular detection identified a type six secretion system in *Campylobacter jejuni* from various sources but not from human cases. *Journal of applied microbiology*. 2015;118:1191-98.
3. Sav H, Atalay M A, Yücesoy M, Perçin D. Karaciger sirozlu hastada *Campylobacter jejuni* subsp. *jejuni*'ye bağlı bakteriyemi: Olgu sunumu/Bacteremia caused by *Campylobacter jejuni* subsp. *jejuni* in a patient with liver

- cirrhosis: A case report. *Dicle Tıp Dergisi*. 2012;39:296.
- Öngen B, Đlktaç M, Aydın AS, Nazik H. Enteropathogenic bacteria detected in stool samples detected in a ten year period in Istanbul, Turkey. 4th Eurasia Congress of Infectious Diseases. 1-5 June 2011, Sarajevo, Bosnia.
 - Murray PR, Rosenthal KS, Pfaller MA. Tıbbi Mikrobiyoloji. 6 Baskı. Atlas kitapçılık. 2010Ankara.
 - Borucu R, Çaycı Y, Birinci A. Investigation of Growth of *Campylobacter* Species From Clinical Specimens And Determination Of Their Antimicrobial Susceptibility. *Sağlık Bilimleri Dergisi*. 2019;5:15-19.
 - Topçu A, Söyletir G, Doğanay M. *Campylobacter* Türleri. Enfeksiyon hastalıkları ve mikrobiyolojisi.3 baskı. *Nobel Tıp Kitapevileri*. İstanbul. 2008
 - Fitzgerald, C, Nachamkin, I. *Campylobacter* and *arcobacter*. In Manual of Clinical Microbiology. Eleventh Edition. *American Society of Microbiology*. 2015
 - Smibert RM. *Bergey's Manual of systematic bacteriology*. 2th Ed. *Springer*. 2005, USA.
 - Wang, H, Murdoch D R. Detection of *Campylobacter* species in faecal samples by direct Gram stain microscopy. *Pathology*. 2004;36:343-44.
 - Nachamkin, I. *Campylobacter* infections. LWW. 1993:72-76.
 - Shiramaru S, Asakura M, Inoue H, Nagita A, Matsuhsa A, Yamasaki S. A cytolethal distending toxin gene-based multiplex PCR assay for detection of *Campylobacter* spp. in stool specimens and comparison with culture method. *J Vet Med Sci*. 2012;74:857-62.
 - Maridor ML, Beaudeau F, Seegers H, Denis M. Rapid identification and quantification of *Campylobacter coli* and *Campylobacter jejuni* by real-time PCR in pure cultures and in complex samples. *BMC Microbiology*. 2011;11:113
 - Ulusal Mikrobiyoloji Standartları, *Campylobacter jejuni/coli* Enfeksiyon larının Mikrobiyolojik Tanısı. T.C. Sağlık Bakanlığı. 2015;20.
 - Betigül Ö, Türkiye'de İshal Etkenleri. *Ankem Derg*. 2006;20:122-34.
 - Niederer L, Kuhnert P, Egger R, Büttner S, Hachler H, Korczak M. Genotypes and antibiotic resistances of *Campylobacter jejuni* and 58 *Campylobacter coli* isolates from domestic and travel-associated human cases. *Appl Environ Microbiol*. 2012;78: 288-91.
 - Corry E, Post E, Colin P, Laisney J. Culture media fort he isolation of *Campylobacters*. *Int J Food Microbiol*. 1995;26:43-76.
 - Öztürk R, Midilli K, Okyay K. Çocuk ve erişkin yaş grubu sürgün olgularında *Campylobacter jejuni* ve sıklığının araştırılması. *Türk Mikrobiyol Cem Derg*. 1994;24:42-5.
 - Neil A, Blake W, Buchan L. Comparison of the BD MAX Enteric Bacterial Panel to Routine Culture Methods for Detection of *Campylobacter*, Enterohemorrhagic *Escherichia coli* (O157), *Salmonella*, and *Shigella* Isolates in Preserved Stool Specimens. *Journal of Clinical Microbiology*. 2014;52:1222-24.
 - Amar L, East L, Gray J, Iturriza M, Maclure A, McLauchlin J. Detection by PCR of eight groups of enteric pathogens in 4,627 faecal samples: re-examination of the English case-control Infectious Intestinal Disease Study (1993–1996). *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2007;26:311–23.
 - Feizabadi M, S Dolatabadi, Zali M. Isolation and Drug-Resistant Patterns of *Campylobacter* strains Cultured from Diarrheic Children in Tehran. *Jpn J Infect Dis*. 2007;60:217-19.
 - Sanliavcı H. Diyarli hastalarda *Campylobacter* spp. ve Enterohemorajik *Escherichia coli* sıklığının araştırılması, (Uzmanlık Tezi). Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, 2010. İzmir.
 - Yıldız Ç. Mersin ilinde çocukluk çağı akut gastroenteritlerinde *Campylobacter* Türlerinin görülme sıklığı, (Uzmanlık Tezi). Mersin Sağlık Bilimleri Enstitüsü Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, 2011. Mersin.
 - Smith M, Besser S, Craig W, Hedberg D. Quinolone-Resistant *Campylobacter jejuni* Infections in Minnesota 1992–1998. *The New England J Medicine*. 1999;340:1525-32.
 - Güney M, Başustaoğlu A. Investigation of the Role of *Campylobacter jejuni* and *Campylobacter coli* in the Etiology of Acute Gastroenteritis and Their Susceptibility to Antimicrobial Agents at Gülhane 53 Military Medicine Academy Research Hospital. *Türk Mikrobiyol Cem Derg*. 2010;40:183-92.
 - Yazıcı V. Dışkı örneklerinde gastroenterit etkenlerinin araştırılması, (Uzmanlık Tezi). Adnan Menderes Üniversitesi Tıp fakültesi Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, 2008. Aydın.
 - Ashman M, Hankin M, Klein E, Alexander E, Anderson A, Zhang C. Clinical Performance of the BD MAX Enteric Bacterial Panel For Rapid Detection of *Salmonella* spp., *Shigella* spp., *Campylobacter (coli* and 50 *jejuni*) and Shiga- Tokxin Producing *E.coli*. BD Diagnostics Sparks. MD USA. 2015;211-52.