

AKUT GASTRO-ENTERİTLİ OLGULARDA *CAMPYLOBACTER* SIKLIĞININ ARAŞTIRILMASI

INVESTIGATION OF *CAMPYLOBACTER* PREVALENCE IN ACUTE GASTROENTERITIS CASES

Birsen KANAN Filiz AKŞİT

Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Eskişehir

Anahtar Sözcükler: *Campylobacter jejuni*, *Campylobacter coli*, *Salmonella*, *Shigella*, gastro-enterit, insidans
Key Words: *Campylobacter jejuni*, *Campylobacter coli*, *Salmonella*, *Shigella*, gastro-enteritis, incidence

ÖZET

Bu çalışmanın amacı, gastro-enteritli olgularda başta *Campylobacter* olmak üzere bağırsak patojenlerinin sıklığını saptamak idi. Eylül 2000-Şubat 2001 tarihleri arasında değişik yaş grupları arasındaki 367 diyareli olgunun dışkı örnekleri enterik patojenler ve *Campylobacter* infeksiyon sıklığı açısından incelendi. Diyareli olguların 17'sinde patojen bakteri izole edildi. Toplam 317 dışkı örneğinden iki *Campylobacter* izole edildi; *Campylobacter* suşlarından biri *C. jejuni*, diğeri *C. coli* olarak tanındı. Yine 317 dışkı örneğinden üç *Shigella* (%0.81) ve 12 *Salmonella* (%3.26) soyutlandı.

SUMMARY

The purpose of this study was to determine the incidence of enteric pathogens, particularly of *Helicobacter* spp. in gastroenteritis. Between October 2000 and February 2001, stool samples from 367 subjects of various age with diarrhea were examined to determine the incidence of *Campylobacter* infection. Enteric pathogens were isolated from 17 of patients with diarrhea. *Campylobacter* species were isolated in two specimens one of which was identified as *C. jejuni* and the other as *C. coli*. In the same period, the percentages of *Shigella* (3) and *Salmonella* (12) isolation from fecal samples were 0.81% and 3.26%, respectively.

GİRİŞ

Akut gastro-enteritler az gelişmiş ve gelişmekte olan ülkeler için önemli bir halk sağlığı sorunu olarak devam etmektedir (1). *Campylobacter jejuni* subsp. *jejuni* ve *C. coli* gastrointestinal infeksiyon etkeni olarak 1970'lerin sonlarına doğru tanımlanmıştır (2). Ancak gelişmiş ülkelerde yapılan araştırmalar sonucunda kısa sürede diyarenin en sık rastlanan bakteriyel patojenleri arasına girmiştir (3). Bu bakteriler gelişmekte olan ülkelerde %40'lara varan oranda diyare etkeni olabilmektedir. Çalışmalarda %4-35 gibi değişik oranlarda *Campylobacter* izole edildiği bildirilmektedir. İzole edilen *Campylobacter*'lerin yaklaşık %90'ının *C. jejuni*, % 10'unun *C. coli* olduğu bildirilmektedir (4-6).

Çalışmada hemen her yaştaki kişiyi infekte edebilen *Campylobacter* infeksiyonlarının bölgedeki sıklığının saptanması hedeflenmiştir. Sonuçlar; birçok klinik mikrobiyoloji laboratuvarında aranmakta olan *Salmonella*, *Shigella* gibi enterik patojenler ve parazitik ajanlarla birlikte değerlendirilmiştir.

GEREÇ VE YÖNTEM

Eylül 2000-Şubat 2001 tarihleri arasında Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi'nde yatan veya ayaktan izlenen gastro-enterit ön tanılı hastaların dışkı örnekleri çalışma kapsamına alındı. Her yaş grubundan 367 diyareli hastanın dışkı örnekleri *Campylobacter*,

Salmonella ve *Shigella* yönünden araştırıldı. Örnekler plastik taşıyıcı veya Carry-Blair transport besiyerinde laboratuvara ulaştı. Dışkı örnekleri +4° C de tutularak gün sonunda toplu olarak seçici besiyerine (%5 koyun kanlı Columbia agar, sefaperazon, vankomisin, amphoteresin B) ekildi. Mikroaerofilik ortamı sağlamak için katalizörlü özel kit ile birlikte kavanozlara yerleştirildi ve 42° C'de 48 saat inkübe edildi. Dışkı örneklerinde *Salmonella-Shigella* izolasyonu için standart yöntemler kullanıldı.

İnkübasyon süresinin sonunda gri beyaz renkte kuşku koloniler füksin ile boyanarak açık pembe renkte, martı kanadı veya spiral görünümde basiller gözlemlendi. Kolonilerin oksidaz ve katalaz özelliklerine bakıldı. Şuşlar daha ileri idantifikasyon işlemi için Api Campy teste alındı. Testte oksidaz, katalaz, hippurat hidrolizi olumlu, nalidiksik aside duyarlı, sefalotine dirençli şuşlar *C. jejuni*; diğer özellikleri aynı olup, hippurat hidrolizi olumsuz olan şuşlar ise *C. coli* olarak tanımlandı. ATCC 29428 no.lu standart şuş kontrolü olarak kullanıldı.

BULGULAR

Eylül 2000- Şubat 2001 tarihleri arasındaki altı aylık sürede diyare yakınmaları ile başvuran toplam 367 hastanın dışkı örneği çalışma kapsamına alındı ve 367 dışkı örneğinin 317'sinde *Campylobacter* araştırıldı (%86.37). İzole edilen etkenlerin dağılımı Tablo 1'de yer almaktadır. Toplam 367 örneğin 12'sinde (%3.26) *Salmonella* türleri, üçünde (%0.81) *Shigella* türleri (biri *S. flexneri*, ikisi *sonnei*), 317 örneğin ikisinden (%0.63) *Campylobacter* türleri olmak üzere toplam 17 hastadan patojen bakteri izole edildi. *Salmonella* cinsi bakterilerin serotip dağılımı Tablo 2'de görülmektedir. Ayrıca dışkıda parazit isteği ile gönderilen örneklerde (%11.44) parazit saptandı. Bu parazitlerin 30'u (%8.17) *E. histolytica* ve trofozoitleri, dokuzu (%2.45) *G. intestinalis* kisti, üçü (%0.82) *Enterobius vermicularis* yumurtası olarak belirlendi.

İki hastadan izole edilen *Campylobacter* türlerinin API Campy ile tiplendirilmesinde biri *C. jejuni*, biri *C. coli* olarak adlandırıldı. Suşlar Aralık ve Ocak aylarında izole edildi. Her iki hasta da 18 ve 20 yaşında erkek öğrenci olup bir haftadır süren, günde 8-10 defa sulu dışkılama yakınması ile başvurmuşlardı. İzole edilen etkenlerin aylara göre dağılımı Tablo 3'de görülmektedir.

Tablo 1. Dışkı örneklerinden izole edilen etkenlerin dağılımı

Etken	Dışkı örneği	Sayı	%
<i>Salmonella</i> spp.	367	12	3.26
<i>Shigella</i> spp.	367	3	0.81
<i>Campylobacter</i> spp.	317	2	0.63

Tablo 2. İzole edilen *Salmonella* cinsi bakterilerin serotipleri

<i>Salmonella</i>	Sayı	%
<i>S. enteritidis</i>	4	33.3
<i>S. typhimurium</i>	4	33.3
<i>S. typhi</i>	2	16.6
Diğerleri	2	16.3

TARTIŞMA

Endüstri ülkelerinde diyareye bağlı mortalite ve morbidite gelişmiş ekonomi ve sanitasyonla azalmış durumdadır. Amerika Birleşik Devletleri (ABD)'nde diyare insidansı yılda her çocuk için 1-2.5 kez arasındadır. Yılda yaklaşık 38 milyon olgu, 2-3.7 milyon doktor muayenesi, 220 bin hastaneye yatış ve 325-425 ölüm olmaktadır (7).

Hemen hemen tüm bakteriyoloji laboratuvarında dışkı örnekleri *Salmonella* ve *Shigella* yönünden araştırılmaktadır. Son 20 yıldır yapılan çalışmalarda dışkı patojeni olarak termofilik *Campylobacter* türlerinin en az *Salmonella*, *Shigella* kadar önemli olduğu görülmüştür. Hatta gelişmiş ülkelerin bazı bölgelerinde *C. jejuni*'nin *Salmonella* ve *Shigella*'dan daha sık izole edilebildiği bildirilmektedir (7, 8).

C. jejuni gastroenteritleri dünyada yaygın olarak görülmekle birlikte oranı değişkenlik göstermektedir. Amerika Birleşik Devletleri (ABD)'nde Michigan'da %4.3, Colorado'da %5, California'da %2.1, Suudi Arabistan'da %28 ve diğer ülkelerde %5.1-11 arasında *C. jejuni* ve *C. coli* izole edilmiştir (9). İngiltere'deki verilere göre, yılda 32.000 *Campylobacter* enfeksiyonu rapor edilmektedir. Bu durum yıllık 80/100 000 insidansını yansıtmaktadır. Benzer oranlar Avrupa ve Kuzey Amerika'daki çalışmalarda da bildirilmiştir (10).

İsveç'te %10.9 *C. jejuni*, %7.2 *Salmonella*, %3.5 *Shigella*, ABD'de %4.6 *C. jejuni*, %2.3 *Salmonella*, %1 *Shigella*

Tablo 3. İzole edilen etkenlerin aylara göre dağılımı

	Eylül	Ekim	Kasım	Aralık	Ocak	Şubat	Toplam
Kültür sayısı	116	70	98	63	67	51	367
<i>Salmonella</i>	6	1	3	-	1	1	12
<i>Shigella</i>	1	2	-	-	-	-	3
<i>Campylobacter</i>	-	-	-	1	1	-	2

saptanmıştır. İspanya'da %7.3 *C. jejuni* %10.2 *Salmonella* %5.4 *Shigella* saptanmıştır (6). Türkiye'deki çalışmalarda da farklı sonuçlar alınmıştır. İstanbul'da Öztürk ve ark. (4) iki yıllık bir çalışma sonucunda %10.8 *Campylobacter* spp., %6.29 *Salmonella* spp., %10.89 *Shigella* spp. gibi oldukça yüksek oranlarda izolasyon yapmışlardır. Özen ve ark. (11) Denizli'de yaz dönemini kapsayan altı aylık bir çalışmada %1.5 *Campylobacter*, %1.5 *Salmonella*, %8.5 *Shigella* spp. izole etmişlerdir. Zarakolu ve ark. (12) ise Ankara'da çocuk yaş grubunda %6 *C. jejuni*, %2.4 *Salmonella*, % 4.5 *Shigella* saptamışlardır. Özkan ve Günhan (13) İzmir'de tüm yaş grupları dahil edildiğinde %2.01, sıfır-bir yaş grubunda %8.7 oranlarında *C. jejuni* saptamışlardır. Uysal ve ark. (14) yine Ankara'da 1 ay-14 yaş arası çocuklarda %8.3 *Campylobacter*, %1.3 *Salmonella*, %13.8 *Shigella* infeksiyonu bulmuşlardır.

Çalışmada 367 akut gastro-enteritli hastada %0.61 *Campylobacter* spp., %0.81 *Shigella* spp., en yüksek oranda da %3.26 *Salmonella* spp. izolasyonu yapılmıştır. *Salmonella* izolasyonları Türkiye'de %1.1-6.2; ve *Shigella* izolasyonları %4.4-10.8 arasındadır (11). Saptanan *Salmonella* sayısı bu çalışmalarla uyumlu iken *Shigella* yüzdeleri oldukça düşük bulunmuştur. Zarakolu ve ark. (15)'nin Ankara'da Mayıs 1995-Haziran 1997 tarihleri arasında yaptıkları çalışmada; Haziran, Temmuz, Ağustos, Eylül aylarında yüksek oranlarda, ancak Ekim, Kasım, Mart aylarının her birinde ikişer, Ocak ayında ise bir suş izole edilmiştir. Shigelloz olgularının mevsimsel dağılımı gözönünde tutulduğunda, sunulan çalışmanın sonbahar ve kış aylarını kapsaması nedeniyle bu oranın düşüklüğü açıklanabilir. Ayrıca 1989 yılında Akgün ve ark. (16)

Eskişehir İli'nde yaptığı bir çalışmada; *Salmonella* spp. %4.2 ve *Shigella* spp. %1 benzer oranlarda bulunmuştur.

Gelişmekte olan ülkelerde erişkin dönemde *Campylobacter* infeksiyon sıklığı azalırken 5 yaş altı çocuklarda daha sık izlenmektedir. Gelişmiş ülkelerde ise iki zamanlı yaş dağılımı ön plandadır. İnfeksiyon 5 yaştan küçük çocuklarda ve genç erişkin erkeklerde (erkek/kadın=1.7/1) en yüksek düzeye ulaşmaktadır (11-13). Bu çalışmada *Campylobacter* izolasyonu yapılan iki hasta 18 ve 20 yaşlarında erkek öğrencilerdi.

Campylobacter jejuni infeksiyonu genel olarak yaz mevsiminde belirgin bir artış göstermektedir (5). Öztürk ve ark. (4) çalışmalarında; Mayıs ayından itibaren artarak Ağustos ayında pik yaptığını, Aralık-Nisan ayları arasında ise izolasyon oranının düştüğünü bulmuşlardır. Yıldırım ve Fazlı (17) bir yıl süren çalışmalarında, Haziran-Ekim ayları arasında *Campylobacter*'i üretebildiklerini bildirmişlerdir Özkan ve Günhan (13) ise Ekim ve Mart ayları arası kış döneminde yaptıkları çalışmada 191 dışkı örneğinin dördünde (%2.01) *C. jejuni* izole edebilmişlerdir. *Campylobacter* izolasyonları arasında farklılığa yol açan en önemli nedenler, hedef alınan yaş grupları ve çalışmanın yapıldığı mevsimsel dönemdir.

Kış döneminde yapılan bu çalışmada bulunan oran, bu gözlemlere uygun olarak (4) düşük düzeyde saptanmıştır. Aynı hastanede yapılan bir başka çalışmada (16); 1985 Mayıs-1987 Ekim tarihleri arasında kapsayan yaklaşık 2.5 yıllık süre içinde 500 hastanın yedisinde (%1.4) *C. jejuni* üretilmiştir. Bu değerler Eskişehir İl merkezidir *Campylobacter* infeksiyonları açısından düşük riskli bir bölge olma özelliğini devam ettirdiğini düşündürmektedir.

KAYNAKLAR

1. Özgüneş N, Ceylan T, Yazıcı S ve ark. 1994 yılı akut gastroenterit olgularının değerlendirilmesi. *Türk Mikrobiyol Cem Derg* 1995; 25: 81-3.
2. Murray PR, Baron EJ, Pfaller MA, Tenover FC, Tenover RH. *Manual Clinical Microbiology*. 8th ed. Washington, DC: ASM Press, 1995: 483-91.
3. Blaser MJ. Epidemiologic and clinical features of *Campylobacter jejuni* infections. *J Infect Dis* 1997;176 (Suppl 12): S103-5.
4. Öztürk R, Midilli K, Okyay K ve ark. Çocuk ve erişkin yaş grubu sürgün olgularında *C. jejuni* ve *C. coli* sıklığının araştırılması. *Türk Mikrobiyol Cem Derg* 1994; 24: 42-5.
5. Blaser MJ. *Campylobacter* species. In: Mandell GL, Douglas RG, Bennet JE, eds. *Principles and Practice of Infectious Disease*. 3rd ed. New York Churchill Livingstone, 1990: 1948-56.
6. Taylor DN, Blaser MJ. *Campylobacter* infections. In: Evans AS, Brahman PS, eds. *Bacterial Infections of Humans, Epidemiology and Control* 2nd ed. New York: Plenum Medical Book Co, 1991: 151-8.
7. Gastanaduy AS, Beque RE. Acute gastroenteritis. *Clin Pediatr* 1999; 38: 1-12.
8. Guerrant RL, Hughes JM, Lima NL, Crane J. Diarrhea in developed and developing countries: Magnitude, special setting and etiologies. *Rev Infect Dis* 1990; 12 (Suppl 1): S41-50.
9. Işık K, Köse Ş, Esen N. Gastroenteritlerde *C. jejuni* araştırması. *İnfek Derg* 1996;10: 337-8.
10. Skirrow MB. Foodborn illness. *Lancet* 1990 (Oct); 336: 921-3.
11. Özen N, Kaleli İ, Şengül M, Akşit F. Akut gastroenteritli olgularda *Campylobacter* sıklığının araştırılması. *Mikrobiyol Bült* 1999; 89-98.
12. Zarakolu P, Aktepe OC, Güvener E. Çocukluk çağı ishallerinde etken olarak *C. jejuni* sıklığının araştırılması. *Mikrobiyol Bült* 1999; 33: 157-61.
13. Özkan F, Günhan C. Gastroenteritlerin *Campylobacter* türleri yönünden incelenmesi. *İnfek Derg* 1994; 8: 127-30.

14. **Uysal G, Doğru Ü, Aysev D, Karabiber N.** *C. jejuni* gastroenteritis in Turkish children. *Infection* **1997**; 25: 159-62.
15. **Zarakolu P, Gözalan A, Öncül Ö.** 1995-1997 yılları arasında izole edilen *Shigella* suşlarının serotip dağılımı ve çeşitli antibiyotiklere direnç durumlarının araştırılması. *Mikrobiyol Bül* **1998**; 32: 295-9.
16. **Akgün Y, Üstünel ME, Bolatlı T.** Eskişehir bölgesinde *Campylobacter jejuni*'nin gastroenterit etiyolojisindeki yeri. *İnfek Derg* **1989**; 3: 365-73.
17. **Yıldırım MS, Fazlı ŞA.** Kayseri ve yöresinde bakteriyolojik kültür için gönderilen dışkı örneklerinde *Campylobacter*'lerin izolasyon ve identifikasyonu. *İnfek Derg* **1998**; 12: 317-22.