

TÜRKİYE CUMHURİYETİ
ANKARA ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**ÇİĞ SÜTLERDE TERMOFİLİK *CAMPYLOBACTER* TÜRLERİNİN
VARLIĞI**

Erdem ÖRMECİ

BESİN HİJYENİ VE TEKNOLOJİSİ ANABİLİM DALI
YÜKSEK LİSANS TEZİ

DANIŞMAN
Doç. Dr. Haydar ÖZDEMİR

2007 - ANKARA

Ankara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü

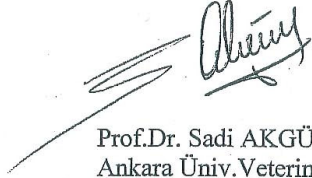
Besin Hijyeni ve Teknolojisi Yüksek Lisans Programı

çerçevesinde yürütülmüş olan bu çalışma, aşağıdaki jüri tarafından
Yüksek Lisans Tezi olarak kabul edilmiştir.

Tez Savunma Tarihi : 26.01.2007



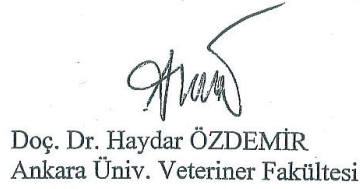
Prof. Dr. İrfan EROL
Ankara Üniversitesi Veteriner Fak.
Jüri Başkanı



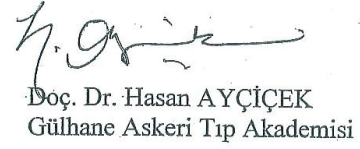
Prof. Dr. Sadi AKGÜN
Ankara Üniv. Veteriner Fakültesi



Prof. Dr. T. Haluk ÇELİK
Ankara Üniv. Veteriner Fakültesi



Doç. Dr. Haydar ÖZDEMİR
Ankara Üniv. Veteriner Fakültesi



Doç. Dr. Hasan AYÇİÇEK
Gülhane Askeri Tıp Akademisi

ÖNSÖZ

Son yıllarda, özellikle gelişmiş ülkelerde yapılan epidemiyolojik çalışmalar termofilik *Campylobacter*'lerin insanlardaki akut gastro-enteritis vakalarının başlıca sebeplerinden biri olduğunu göstermektedir. İnsanlarda *Campylobacter* infeksiyonlarının oluşumunda, başta çiğ veya az pişirilmiş kanatlı eti ve ürünleri olmak üzere, çiğ süt, kontamine içme ve yüzey sularının tüketimi infeksiyonun oluşumunda rol oynamaktadır. Termofilik *Campylobacter* türleri olan *C. jejuni*, *C. coli* ve *C. lari* başta kanatlılar olmak üzere, çeşitli hayvanların intestinal kanalında kommensal olarak yaşayabilmektedir. Etkenin minimal infeksiyon dozunun düşük olması da (5.0×10^2 kob/g,ml) *Campylobacter* infeksiyonlarının önemini artırmaktadır.

Termofilik *Campylobacter* türlerinin süte bulaşmasının genelde sağım sırasında oluştuğu, kontamine alet ve ekipmanda etkenlerin bulaşmasında önemli rol oynamaktadır. Ayrıca mastitisli sütlerinde, kontaminasyonda rolü bulunmaktadır. Bu nedenle hatalı pastörize edilmiş sütler ile çiğ süttten yapılan süt ürünlerinin tüketimi halk sağlığı açısından potansiyel risk oluşturmaktadır.

Epidemilerde önemli rol oynayan çiğ sütte yapılan bazı araştırmalarda etkene rastlanılmazken, bazılarında değişik oranlarda çiğ süttün termofilik *Campylobacter*'ler ile kontamine olduğu bildirilmektedir. Etken uygun pastörizasyon parametrelerinde yıkımlanmaktadır. Bu duruma rağmen yetersiz ısı işlemi uygulamaları, çiftliklerde sağım ve ahır hijyenine dikkat edilmemesi, değerli bir gıda maddesi olan süttün insan sağlığı için risk teşkil edebileceği belirtilmektedir.

Tez çalışmamın seçilmesinde ve yürütülmesinde yardımlarını esirgemeyen başta danışman hocam Doç.Dr. Haydar ÖZDEMİR olmak üzere, Besin Hijyeni ve Teknolojisi Bölüm Başkanı Prof. Dr. İrfan EROL'a ve bölümümüzün tüm değerli öğretim üyelerine, GATA NBC laboratuvarı personeli Songül KÖSE'ye, A.Ü. Ziraat Fakültesi süt işletmesi personeline, A.O.Ç. süt fabrikası müdür ve personeline, laboratuvar çalışmaları esnasında yardımlarını esirgemeyen Vet. Hekim Yzb. Serhat KILIÇ, Vet. Hekim Yzb U. Oğuz ERBAY ve Vet. Hekim Ütğm. N. Hakan ŞENMAN'a, tüm araştırma görevlisi arkadaşlarıma, Anabilim Dalı personeline ve tezimin her aşamasında yardımını esirgemeyen sevgili eşim Nadire ÖRMECİ ve kızım Ayşe ÖRMECİ'ye sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

İÇİNDEKİLER

Kabul ve Onay	ii
Önsöz	iii
İçindekiler	iv
Simgeler ve Kısaltmalar	v
Çizelgeler	vi
Grafikler	viii
Resimler	ix
Şekiller	x
1. GİRİŞ	1
1.1. Taksonomi	2
1.2. Termofilik <i>Campylobacter</i> 'lerin Morfolojik, Biyokimyasal ve Kültürel Özellikleri	5
1.3. VBNC (Viable But Nonculturable)	8
1.4. Patojenite Faktörleri	10
1.5. Termofilik <i>Campylobacter</i> 'lerin Gelişimini Etkileyen Faktörler	14
1.6. Enfeksiyon Yolları ve İnsanlarda <i>Campylobacteriosis</i>	23
1.7. Evcil ve Vahşi Hayvanlarda <i>Campylobacteriosis</i>	25
1.8. Termofilik <i>Campylobacter</i> Türlerinin Epidemiyolojisi	26
1.9. Termofilik <i>Campylobacter</i> 'lerin Gıda Maddelerinde Varlığı ve Yaşayabilirliği	32
1.10. Termofilik <i>Campylobacter</i> 'lerin İzolasyon ve İdentifikasyonunda Kullanılan Kültürel Teknikler	42
2. GEREÇ VE YÖNTEM	45
2.1. Gereç	45
2.1.1. Termofilik <i>Campylobacter</i> 'lerin izolasyonunda kullanılan besiyerleri ve hazırlanması	45

2.1.2. Termofilik <i>Campylobacter</i> 'lerin identifikasyonunda kullanılan besiyerleri ve biyokimyasal test gereçlerinin hazırlanması	47
2.2. Yöntem	50
2.2.1. Termofilik <i>Campylobacter</i> 'lerin İzolasyon ve İdentifikasyonu	50
2.2.1.1. Örneklerin Alınması	50
2.2.1.1.1. Zenginleştirme İşlemi	50
2.2.1.1.2. Katı Besiyerine Ekim ve Kolonilerin Değerlendirilmesi	51
2.2.1.2. İdentifikasyon	51
2.2.1.2.1. Gram Boyama ve Mikroskopik Bakı	52
2.2.1.2.2. Hareketlilik Testi	52
2.2.1.2.3. Hippurat Hidroliz Testi	52
2.2.1.2.4. Katalaz Testi	53
2.2.1.2.5. Oksidaz Testi	53
2.2.1.2.6. 25°C'de Üreme Yeteneği	54
2.2.1.2.7. H ₂ S Oluşumu ve Karbonhidrat Fermantasyon Testleri	54
2.2.1.2.8. Antibiyotik Duyarlılık Testi	54
2.2.2. İstatistiksel Analizler	54
3. BULGULAR	55
4. TARTIŞMA	57
5.SONUÇ VE ÖNERİLER	62
ÖZET	63
SUMMARY	64
KAYNAKLAR	65
ÖZGEÇMİŞ	80

SİMGELER VE KISALTMALAR

AFLP	Amplified Fragment Length Polymorphism
a_w	Su Aktivitesi
BAM	Bacteriological Analytical Manual
°C	Celcius (santigrat derece)
CCDA	Charcoal Cefoperazone Desoxycholate Agar
CDC	Centers for Disease Control and Prevention
CDT	Cytolethal Distending Toksin
cfu	Colony Forming Unit
CLRT	Cytolethal Rounding Toksin
FDA	Food and Drug Administration
GBS	Guillain- Barré Sendromu
KatA	Katalaz A
kDa	Kilo Dalton
kGy	Kilo Gray
kob	Koloni Oluşturan Birim
LOS	Lipooligosakkarit
LPO-Systems	Laktoperoksidaz-Sistem
LPS	Lipopolisakkarit
MFS	Miller Fisher Sendromu
NDSC	National Disease Surveillance Centre
OMP	Dış Membran Protein
PFGE	Pulsed Field Gel Electrophoresis
RAPD-PCR	Random Amplification of Polymorphic DNA-Polymerase Chain Reaction
RFLP-PCR	Restriction Fragment Length Polymorphism - Polymerase Chain Reaction
RT-PCR	Reverse Transkriptase-Polymerase Chain Reaction
SOD	Süperoksit Dismutaz
spp.	Subspecies
VBNC	Viable But Nonculturable

ÇİZELGELER

Çizelge 1.1. <i>Campylobacter</i> soyunda yer alan tür ve alt türler	4
Çizelge 1.2. Termofilik <i>Campylobacter</i> türlerinin biyokimyasal özellikleri	7
Çizelge 1.3. Farklı sıcaklıklarda <i>Campylobacter jejuni</i> 'nin canlı kalabilme süreleri	15
Çizelge 1.4. Süt bezleri ve sütte bulunan doğal antibakteriyel etkili sistemler	21
Çizelge 1.5. 1978-1996 yılları arasında ABD'de rapor edilen <i>Campylobacter</i> infeksiyonları ve kaynakları	31
Çizelge 1.6. <i>C. jejuni</i> izolasyonunda kullanılan antibiyotikler ve etkileri	44
Çizelge 3.1. Örneklerde termofilik <i>Campylobacter</i> spp. ve <i>C. jejuni</i> 'nin bulunuşu	55
Çizelge 3.2. Çiğ süt örneklerinden izole edilen <i>C. jejuni</i> 'nin aylara göre dağılımı	56

GRAFİKLER

Grafik 1.1. <i>Campylobacter</i> ve diğer gıda kaynaklı infeksiyonların aylara göre dağılımı	27
Grafik 1.2. <i>Campylobacter</i> infeksiyonların yaş gurublarına göre insidensi	28
Grafik 3.1. Çiğ sütlerden izole edilen termofilik <i>Campylobacter</i> türlerinin yüzde (%) dağılımı	56

RESİMLER

Resim 2.1. Termofilik <i>Campylobacter</i> kolonilerinin CCD Agar'daki görünümü	51
Resim 2.2. Termofilik <i>Campylobacter</i> kolonilerinin kanlı agar'daki görünümü	52
Resim 2.3. <i>Campylobacter jejuni</i> ve <i>Campylobacter coli</i> ayırımında kullanılan hippurat hidroliz testi	53

ŞEKİLLER

Şekil 1.1. <i>Campylobacter</i> spp.' nin konak bağırsak epitel hücreğine geçişi	13
Şekil 1.2. Termofilik <i>Campylobacter</i> 'lerin bulaşma kaynakları ve tabiattaki döngüsü	30

1. GİRİŞ

Termofilik *Campylobacter*'lerin son yıllarda, tüm dünyada insanlarda meydana gelen gıda kaynaklı infeksiyonların en önemli etkenleri arasında bulunduğu bildirilmektedir. Bu nedenle etkenler "Emerging Pathogen" olarak nitelendirilmektedirler (Moore ve ark., 2005). Termofilik *Campylobacter*'lerin neden olduğu gıda infeksiyonları, 1990'lı yıllara kadar *Salmonella* spp. ile aynı düzeyde değerlendirilmesine karşın, özellikle 1990'lı yıllardan sonra, insanlarda bakterilerin neden olduğu gastroenteritislerin en yaygın nedeni olduğu anlaşılmıştır. Almanya'da bakteriyel enterit etkenleri arasında *Salmonella*'dan sonra ikinci sırada olduğu bildirilmiştir (Mead ve ark., 1999; Anon, 2002a). İnsanlarda *Campylobacter* infeksiyonlarının oluşumunda, başta çiğ veya az pişirilmiş kanatlı eti ve ürünleri olmak üzere, çiğ süt, kontamine içme ve yüzey sularının tüketiminin rol oynadığı bildirilmiştir (Blaser, 1997).

Değişik ülkelerde çiğ sütte termofilik *Campylobacter* bulunuşu üzerine yapılan çalışmalarda, insidensin genelde % 0-12.3 arasında bulunduğu bildirilmiştir (Christopher ve ark., 1982; Rohrbach ve ark., 1992). Humphrey ve Hurt (1988) İngiltere'de 1984-1987 yılları arasında yaptıkları çalışmada, 1138 çiğ süt örneğinin 67'sinde (% 5.9) *C. jejuni* saptamışlardır. Jayarao ve Henning., (2001) tarafından yapılan başka bir çalışmada, süt toplama tanklarından alınan 131 süt örneğinin 12'sinde (% 9.2) *C. jejuni* izole edildiği bildirilmiştir.

ABD'de 1981-1990 yılları arasını içeren 10 yıllık dönemde, 1013 kişinin etkilendiği 20 salgın olgusunda, nedenin çiğ süt tüketimi olduğu saptanmıştır (Wood ve ark., 1992). Termofilik *Campylobacter*'lerin süte bulaşması genellikle sağım esnasında olmakla birlikte, bazı mastitis olgularında inek sütlerinden etkenin izole edildiği bildirilmiştir (Gudmundson ve Chirino-Trejo, 1993). Bu nedenle, gerek sağım esnasında oluşan fekal kontaminasyona bağlı olarak gerekse, mastitisli inek sütlerinden kaynaklanan kontaminasyona bağlı olarak, çiğ süt tüketiminin infeksiyon riskini artırdığı belirtilmiştir (İsmail ve ark., 1988). Yapılan çalışmalarda (Doyle ve Roman, 1982b; Simms ve Mac Rae.,1989), yeterli pastörizasyon uygulanmış sütlerde termofilik *Campylobacter*'lerin

bulunmamasına karşın, yetersiz pastörizasyon işlemi uygulanmış sütlerin termofilik *Campylobacter*'lerin taşıyıcısı olduğu ileri sürülmüştür

İnsanlardaki campylobacteriozisin zoonotik etiyolojisinde, ağırlıklı olarak gıda kaynaklı infeksiyonlar rol oynar (Skirrow, 1990). Etkenlerin minimal infektif dozu düşük olup, infeksiyonların oluşumu için genelde 5.0×10^2 kob/g düzeyinde etkenin gıda ile alınması yeterlidir. İnsanlarda termofilik *Campylobacter*'lerden ileri gelen gıda infeksiyonlarında, en sık gözlenen semptom gastroenteritis tablosudur (Skirrow, 1990). Ancak bazı olgularda, Guillain-Barré Sendromu (GBS), Miller Fisher Sendromu (MFS), hemolitik üremik sendrom, obstrüktif hepatit, reaktif arthrit, pankreatitis, peritonitis, meningitis, proktitis, abort gibi hastalıklara da neden olmaktadır (Nachamkin ve ark, 1998).

1.1. Taksonomi

Sebald ve Veron tarafından 1963 yılında Sitozin ve Guanin baz çiftlerinin oranına göre, DNA hibriditasyon yöntemi yardımıyla mikroaerofilik *Vibrio*'ları *Campylobacter* olarak tanımlamıştır. Veron ve Chatelain 1973'de *Campylobacter* ile ilgili 4 tür bildirmiştir. Bunlar, *C. fetus* spp. *fetus*, alt türü *C.fetus* ssp.*veneralis*, *C. jejuni*, *C. coli*, *C.sputorum* ve 3 alt türü *C. bubulus*, *C. mucosalis* ve *C. concisus* olarak bildirilmiştir. Bu türler Bergey's Manual of Systematic Bacteriology'nin 9. baskısında yer almıştır (Smibert, 1984).

İleriki yıllarda yapılan çalışmalarda DNS-rRNA hibriditasyon yöntemleri ile 1991 yılında *Campylobacter*, *Wolinella* ve *Helicobacter*'in rRNA'larının oldukça heterolog olduğu belirtilerek yeni bir cinse ihtiyaç duyulduğu bildirilmiştir (Vandamme ve ark., 1991). Önceden 5 rRNA süperfamilya grubu ile bakterilerin taksonomisi yapılırken, daha sonra rRNA süperfamilya 6 Proteobacteria grubu oluşturulmuştur. Bu grubun içerisine yeni bir familya olan *Campylobacteriaceae* dahil edilerek, *Arcobacter*, *Campylobacter*, *Wolinella* ve *Helicobacter* cinsleri bu familya içerisinde yer almıştır (Vandamme ve De Ley, 1991). 16S rRNA sekans analizi gibi yeni moleküler ve biyolojik metodların uygulamaya sokulmasıyla 3 ribozomal RNA homolog grupları oluşturulmuş ve aşağıdaki şekilde klasifiye edilmiştir (On, 2001).

CAMPYLOBACTER: *C. fetus*, *C. jejuni*, *C. coli*, *C. lari*, *C. upsaliensis*, *C. sputorum*, *C. mucosalis*, *C. concisus*, *C. rectus*, *C. gracilis*, *C. curvus*, *C. hyointestinalis*, *C. helveticus* ve *C. showae*.

ARCOBACTER: *A. nitrofigilis*, *A. cryaerophilus*, *A. butzleri* ve *A. skirrowii*.

HELICOBACTER: *H. pylori*, *H. cinaedi*, *H. fennelliae*, *H. mustelae*, *H. felis*, *H. nemestrinae*, *H. muridarum*, *H. acinonyx*, *H. canis*, *H. hepaticus*, *H. pullorum*, *H. pametensis*, *H. bilis*, *H. bizzozeronii*, *H. cholecystus*, *H. trogonum*, *H. rodentium* ve *H. salomonis*'dir.

Campylobacter ismi Yunanca "eğik çubukcuk" anlamına gelen "kampylos" kelimesinden türetilmiştir. Bugün 20 tür ve 6 alt türü olan bu cins Proteobacteria grubuna bağlı, epsilon alt grubunda değerlendirilmektedir. Veron ve Chatelain 1973 yılında termofilik *Campylobacter*'ler ile ilişkili 4 türün; *C. jejuni*, *C. coli*, *C. lari* ve *C. upsaliensis* olduğunu bildirmiştir (Vandamme ve On., 2001; Keener ve ark., 2004). Çizelge 1.1.'de *Campylobacter* soyunda yer alan türler ve alt türleri gösterilmiştir (Nachamkin, 1997).

Çizelge 1.1. *Campylobacter* soyunda yer alan tür ve alt türler (Nachamkin, 1997).

Mikroorganizma	Rezervuar	Meydana Getirdikleri Hastalıklar	
		İnsan	Hayvan
<i>C. jejuni</i> subsp. <i>jejuni</i>	İnsan, Memeliler, kuşlar	Diare, Sistemik hastalıklar, GBS	Primatlarda diare
<i>C. jejuni</i> subsp. <i>doylei</i>	Bilinmiyor	Daire	-
<i>C. fetus</i> subsp. <i>fetus</i>	Sığır, koyun	Sistemik hastalıklar	Abort
<i>C. fetus</i> subsp. <i>veneralis</i>	Sığır	-	İnfertilite
<i>C. coli</i>	Domuz, Kuşlar	Diare	-
<i>C. lari</i>	Kuşlar, köpekler	Diare	-
<i>C. upsaliensis</i>	Pet hayvanlar	Diare	Daire
<i>C. hyointestinalis</i>	Sığır, Domuz	Proktitis, Diare	Proliferatif enteritis
<i>C. mucosalis</i>	Domuz	Diare	Proliferatif enteritis
<i>C. hyoilei</i>	Domuz	-	Proliferatif enteritis
<i>C. sputorum</i> biovar <i>sputorum</i>	İnsan	Stomatitis	-
<i>C. sputorum</i> biovar <i>bubulus</i>	Sığır	Stomatitis	Genital yangılar
<i>C. sputorum</i> biovar <i>faecalis</i>	Sığır, Koyun	-	Enterit
<i>C. concisus</i>	İnsan	Diş eti hastalıkları	-
<i>C. curvus</i>	İnsan	Diş eti hastalıkları	-
<i>C. rectus</i>	İnsan	Diş eti hastalıkları	-
<i>C. showae</i>	İnsan	Diş eti hastalıkları	-
<i>C. helveticus</i>	Pet hayvanları	-	Diare
<i>C. hyoilei</i>	Domuz	-	Proliferatif enterit
<i>C. gracilis</i>	İnsan	Çeşitli infeksiyonlar	-

1.2. Termofilik *Campylobacter*'lerin Morfolojik, Biyokimyasal ve Kültürel Özellikleri

1.2.1. Morfolojik Özellikleri

Campylobacter'ler Gram negatif, hareketli, 0.5-5 µm uzunluğunda, 0.2-0.9 µm genişliğinde, spor oluşturmayan, spiral, S, V yada virgül formunda bakterilerdir (Simibert, 1984; Vandamme ve De Ley, 1991). *Campylobacter*'ler mono ya da bipolar monotrik flagellaları sayesinde, tipik tirbüşon benzeri "cork screw" hareket özelliği gösterirler. Flagella uzunluğu, tüm bakteri uzunluğunun 2 ya da 3 katı olabilir. Bunun sonucunda yüksek derecede bir motiliteye sahiptirler. Ayrıca kamçısız ya da hareketsiz *Campylobacter* türleri olduğu da bildirilmiştir (Vandamme ve De Ley, 1991; Ursing ve ark., 1994). Ancak, *Campylobacter* türleri hava ile temasta veya eski kültürlerde kokoid forma geçerek, hareket yeteneklerini kaybetmektedirler (Karmali ve ark., 1981).

Campylobacter türleri üremelerinde mikroaerofilik ortama (% 10 CO₂, %5 O₂ ve % 85 N₂) gereksinim duyarlar (Stern ve ark., 1992; Corry ve ark., 1995).

Termofilik *Campylobacter* türleri olarak adlandırılan *C. jejuni*, *C. coli*, *C. lari* ve *C. upsaliensis* optimum 42 ± 1°C'de ürerler. Bu sıcaklık derecesi aynı zamanda rekabetçi floranın baskılanmasını sağlar (Skirrow, 1994). Doyle ve Roman, 1981 yılında *C. jejuni*'nin mikroaerofilik ortamda, 35.5°C- 45°C'de ve pH-değerinin 6.5-7.5 arasında olduğu koşullarda, optimum üreme gösterdiğini bildirmişlerdir (Skirrow, 1994). Termofilik *Campylobacter*'ler 42°C'de, 24-48 saat süreyle inkubasyonda nem oranı düşük besiyerlerinde küçük, düzgün, granüler tarzda, gri bazende kahverengiden kurugül rengine değişen, parlak 1-2 mm çapında koloniler oluştururlar. Nem oranı yüksek besiyerlerinde ise, 10 mm'ye kadar ulaşabilen çapta, basık, yaygın, düzensiz kenarlı ve grimsi renkte koloniler meydana getirirler (Holländer, 1984). Taze besiyerlerinde, koloniler yüksek nemden dolayı taşma eğilimindedir. Eski koloniler dumanımsı ve parlak metalik görünümündedir. Genelde *C. jejuni* ve *C. coli* kolonileri, besiyerlerinde iç içe geçmiş şekilde olup, nadiren tek düşerler. Kolonilerin agardan öze ile alınması sırasında, kolonilerin sarımsıdan kırmızı-kahverengi renge kadar değişen renkte olduğu gözlenir. *Campylobacter*

türleri kanlı agarda hemoliz oluşturmazlar ve besiyeri de kokusuzdur (Smibert, 1984; Arimi ve ark., 1990).

1.2.2. Biyokimyasal Özellikleri

Campylobacter türlerinin idendifikasyonu için, çok az biyokimyasal test mevcut olduğundan, uygun spesifik testler seçilmelidir. Termofilik *Campylobacter* türleri selenit indirgeyen, indol negatif, katalaz ve stokromoksidaz pozitif bakterilerdir. Jelatin ve üreyi hidrolize edemezler, metil red ve voges proskauer negatiftir. Lipaz aktiviteleri olmayıp, nitratı indirgerler ve pigment oluşturmazlar. Yüksek miktarda sitokrom b ve c'ye sahiptirler (Smibert, 1984; Penner, 1988; On, 1996). Karbonhidratları oksidatif ve fermentatif olarak biyokimyasal reaksiyonlarda kullanamazlar. Termofilik *Campylobacter* türleri enerji gereksinimlerini glutamin, glutamik asit, asparjin ve aspartik asit gibi amino asitlerin yıkımından, trikarboksilik asit siklusunun ara ürünlerinden, hidrojenin oksidasyonundan ve formiattan sağlarlar (Smibert, 1984; Hoffmann ve Blankenship, 1986).

C. jejuni'nin H₂S oluşturmamasına karşın, *C. jejuni* biyotip 2'nin H₂S oluşturduğu ve epidemiyolojik çalışmalarda bu farkdan yararlanıldığı bildirilmiştir (Penner ve ark., 1983). Hippurat ve nitrat redüksiyon testi pozitifdir. *C. jejuni* ve *C. coli* nalidiksik aside duyarlı, sefolotine dirençlidir. Fakat *C. jejuni* spp. *doylei* buna karşın sefolotine duyarlıdır (Lior, 1984). *C. lari* nalidiksik aside dirençli oluşuyla, diğer türlerden ayrılır. Ancak nalidiksik aside karşı bazen *C. jejuni* ve *C. coli*' de direnç tespit edilmesi artan bir problemdir (Piddock, 1996). Çizelge 1.2'de termofilik *Campylobacter* türlerinin önemli biyokimyasal özellikleri gösterilmiştir (On ve ark., 1998).

Çizelge 1.2. Termofilik *Campylobacter* türlerinin biyokimyasal özellikleri (On ve ark., 1998).

TÜR	25°C	37°C	42°C	Aerob	Oksidaz	Katalaz	H ₂ S	Hippurat hidroliz	Nalidiksin	Sefolatin
<i>C. jejuni</i>	-	+	+	-	+	+	-	+	S	R
<i>C. coli</i>	-	+	+	-	+	+	-	-	S	R
<i>C. lari</i>	-	+	+	-	+	+	-	-	R	R

(C.) *Campylobacter* (-) Negatif reaksiyon (+) Pozitif reaksiyon (S) Sensibl (R) Resistant

1.2.3. Termofilik *Campylobacter*'lerin Kültüre Edilme Şartları

Campylobacter türleri yüksek düzeyde duyarlılığa sahip bakteriler oldukları için, izolasyonda besi yerlerinde özel supplementlere ve uygun inkübasyon koşullarına gereksinim duyarlar (Stuart ve ark., 1997). Skirrow (1977) *Campylobacter*'lerin dışkıdan izolasyonuna olanak sağlayacak ilk besi yerini, kanlı agara selektif supplementler katarak sağlamıştır. Bunu takip eden yıllarda, izolasyon düzeylerinin artırılması amacıyla rekabetçi floranın baskılanmasına yönelik zenginleştirme buyyonları ve besi yerleri geliştirilmiştir (Rice ve ark., 1996). Gıda maddelerinden etkenlerin izolasyonunda genel prensip, öncelikle subletal hasara uğramış bakterilerin kazanımı için zenginleştirme işleminin uygulanması, kloaka ve dışkı örneklerinde ise selektif besi yerlerine direkt inokulasyonun yapılması işlemlerinden oluşmaktadır. Zenginleştirme işlemiyle zarar görmüş mikroorganizma yoğunluğu, gıda maddesinde çok düşük düzeyde (10^1 kob/g) dahi olsa, işlemin uygun sonuç verdiği bildirilmiştir (Mehlmann ve Romero, 1982). Gun-Munro ve ark. (1987), *Campylobacter* türlerinin izolasyonunun kansız modifiye CCD Agarda, kan içeren besi yerlerine oranla daha yüksek düzeyde olduğunu belirtmişler, böylece *C. jejuni*'nin izolasyonunda rekabetçi floranın baskılanması ve yüksek izolasyon oranları elde etmek mümkün olmuştur. Rekabetçi floranın baskılanması için, farklı etki spektrumuna sahip supplementler ile antibiyotikler kullanılmaktadır. Özellikle 3. generasyon sefalosporin olan, sefoperazon yüksek potansiyele ve selektif etkiye sahip bir antibiotik olup, antibiotik karışımı seçiminin heterojen rezistansa sahip, farklı *Campylobacter* türlerine göre olması gerektiği bildirilmiştir (Goossens ve ark., 1990).

Campylobacter türlerinin ayrımında hem fenotipik hem de genotipik metodlar kullanılmaktadır. Özellikle epidemiyolojik olguların aydınlatılması için hızlı ve belirgin testlere ihtiyaç duyulmaktadır. Günümüzde artan bir şekilde genotipik metodlar kullanılmasına karşın, fenotipik metodlar da kullanılmaktadır (On, 2001).

1.2.3.1. Serotiplendirme ve Biyotiplendirme

Penner ve Hennessy 1980' de termostabil antijenlerin belirlenmesine yönelik serotiplendirmeyi pasif aglutinasyondan faydalanarak geliştirmişlerdir. Isıya dayanıklı olan antijen "O" antijeni olarak tanımlanmış ve bunun lipopolisakkaritlerden oluştuğu bildirilmiştir (Rosef ve ark., 1985; Mancinelle, 1987). Lior ve ark. (1982) ise termolabil protein antijenlerinin tespitine yönelik bir serotiplendirme geliştirerek, bu proteini dış membran proteini (OMP) olarak tanımlamışlardır. Penner'in sistemine göre 60 farklı serotip, Lior'a göre ise 108 farklı serotip bildirilmiştir (Patton ve ark., 1991). Antijenin lipopolisakkarit yapısının değişiminin, epidemiyolojik araştırmalarda model oluşturduğu belirtilmiştir (Mills ve ark., 1992).

1.2.3.2. Genotipik İdentifikasyon

Camplobacter türlerinin genotipik identifikasyonu, genomunun yaklaşık 1600-1700 kb (kilobaz) relatif olarak küçük olmasından dolayı güçtür. Günümüzde klinik ve epidemiyolojik çalışmalarda, etkenlerin genotipik identifikasyonunda Restriction Fragment Length Polymorphism - Polymerase Chain Reaction (RFLP-PCR), Pulsed Field Gel Electrophoresis (PFGE), Amplified Fragment Length Polymorphism (AFLP), Reverse Transkriptase-Polymerase Chain Reaction (RT-PCR), Random Amplification of Polymorphic DNA-Polymerase Chain Reaction (RAPD-PCR), Plasmid analizi ve DNA hibriditasyon gibi metodların kullanıldığı bildirilmiştir (Wegmüller ve ark., 1993; Stern ve ark., 1997).

1.3. VBNC (Viable But Nonculturable)

Campylobacter'ler normal şartlarda kültüre edilmesine rağmen, olumsuz şartlarda (besin yetersizliği, yüksek ya da düşük ısı, aerobik ortam, kültürün eskimesi, antibiyotiklerin varlığında) çevresel koşullara adaptasyonu sağlamak amacıyla biyofilm oluşumu, kokoid morfolojiye dönüşüm, canlı ama kültüre edilemeyen hale dönüşerek değişik yanıtlar verdiği, soğuk yüzey sularında VBNC formda aylarca canlı kalabildikleri bildirilmiştir

(Bovill ve Mackey, 1997; Cappelier ve ark., 1997). *C. jejuni*'nin VBNC formu ilk kez Rollins ve Colwell (1986) tarafından tanımlanmıştır. VBNC formundaki bakteriler, metabolik aktivitelerini sürdürdüklerinden dolayı, gıda kaynaklı infeksiyonlarda bu yüzden risk olarak değerlendirilirler, fakat VBNC formuna geçen bakterilerden kaynaklı gıda infeksiyonu bildirilmemiştir (Jacob ve ark., 1993; Barer, 1997).

Thomas ve ark. (2002) farklı sıcaklık derecesindeki sularda, termofilik *Campylobacter*'lerin VBNC formuna geçişini araştırdıkları çalışmalarında, su sıcaklığının 20°C ve üzerine çıktığı durumda, bakteri popülasyonunda 3. günde hızlı bir inaktivasyon olduğunu saptamışlardır. Aynı şekilde araştırmacılar su sıcaklık derecesinin 10°C olduğu durumda ise, popülasyondaki bütün türlerin yaklaşık % 80'nin 3. günde kültüre edilemeyen VBNC forma geçiş yaptığını ve morfolojik olarak popülasyonda kokoid, spiral, uzun spiral, kısa çubuk şekilde bakterilerin identifiye edildiği bildirilmiştir.

Bazı araştırmacılar, *Campylobacter*'lerin canlılığının kanıtı olarak kültüre edilebilmek olduğunu, aksi halde kültüre edilememenin nedeninin bakterilerin ölü olmasından kaynaklandığını bildirmişlerdir (Van De Giessen ve ark., 1996; Bovill ve Mackey, 1997). Cappelier ve ark. (1999) tarafından yapılan çalışmada, VBNC formundaki *C. jejuni*'nin intestinal fazdan sonra tekrar kültüre edilebildiğini ve etkenin adezyon kapasitesi ve enteropatojenitesini yeniden kazandığı belirtilmiştir. *Campylobacter*'lerin çevresel etkilerden korunması için, en uygun alanlardan birinin biyofilm olduğu bildirilmiştir. *Campylobacter*'lerin biyofilm yapısı inhibitörük etkili olan antibiyotik, dezenfektan ve ısıya karşı koruyucu özellik gösterir. *C. jejuni*'nin biyofilmde canlı ancak kültüre edilemez halde de bulunabileceği bildirilmiştir (Buswell ve ark., 1998; Trachoo ve ark. 2002).

Campylobacter'ler olumsuz çevre şartlarında hücre zarında oluşan potansiyel kayıp, enzim aktivitesinde azalma, ATP içeriğinin ve toplam DNA ve RNA miktarının azalmasına bağlı olarak, helikal yapısını kaybederek kokoid forma dönüşmektedir. Kokoid formdaki etkenlerinde *Campylobacter*'lerin kontaminasyon siklusunda rol oynayabileceği bildirilmiştir (Hazeleger ve ark., 1992).

Campylobacter'lerin süperoksitdismutaz (SOD), alkil hidroksiperoksit redüktaz (Ahp) ve katalaz (kat A) enzimleri oksidatif defans sistemi olarak adlandırılır. Özellikle SOD enzimi, demir ve mangenez elementleri ile etkin hale gelip oksidatif strese karşı anahtar rol oynar. Bu enzimin olmadığı *Campylobacter* mutantlarının süt, et ve dondurulmuş ürünlerde daha kısa sürede inaktive olduğu bildirilmiştir (Parkhill ve ark., 2000). *Campylobacter*'lerde sıcak şok proteinleri (HspR ve HrcA) bulunmasına karşın, soğuk şok proteinlerinin bulunmadığı bildirilmiştir (Park, 2002).

1.4. Patojenite Faktörleri

Termofilik *Campylobacter*'lerin barsak epitelyum hücrelerine adezyonu ve bunun sonucu hücre içine invazyonu virulens ve patojeniteleriyle ilişkilidir. *Campylobacter* türlerinin oldukça farklı virülens mekanizmalarına sahip olduğu, farklı virülens faktörlerinin kombinasyonu, patojenite mekanizmalarını geliştirdikleri bildirilmiştir (Moore ve ark, 2002).

1.4.1. Motilite ve Kemotaksis

Campylobacter'lerin flagella ve spiral forma sahip oluşları ve bunun sonucunda farklı visköz ortamlarda, diğer bakteri türlerine göre etkin şekilde hareketli oluşu, barsağın musin tabakasına girebilmesini ve üremesini sağlar (Lee ve ark., 1986; Ferrero ve Lee,1988).

Musin tabakasının kompanenetleri olan L-Fruktoz, L-Serin, müsin ve safra sıvısının *Campylobacter*'ler için pozitif kemotaksis etkili oldukları bildirilmiştir (Hugdahl ve ark., 1988). Buna karşın, safra asidinin negatif kemotaksis etkili olduğu belirtilmiştir (Moore ve ark, 2005). *Campylobacter*'lerin müsinin glikoproteinlerini metabolize ederek üremesini artırdığı, flagellanın ve buna bağlı olarak da aktif hareket yeteneğinin farklı hayvan türlerinde, barsağa başarılı bir kolonizasyonun oluşması için önemli bir ön koşul olduğu bildirilmiştir (Meinersman ve ark., 1991). Flegella flamentleri Flagellin proteininden oluşup, Flagellin A ve/veya Flagellin B komponentlerini içerir. Cıvcıvlerde yapılan

çalışmada, bağırsağa kolonize olan *Campylobacter jejuni* suşlarının sadece motil olmadıkları tam anlamıyla flegellaya sahip oldukları bildirilmiştir (Nachamkin ve ark., 1993).

Bakterilerde birçok fizyolojik fonksiyonun, quorum sensing sistemi tarafından düzenlendiği bildirilmiştir. Yapılan bir çalışmada *C. jejuni* NCTC 11168 suşunun genom sekansında *LuxS* geninin mevcut olduğu ve autoinducer-2 olarak isimlendirilen iletişim sistemi bildirilmiştir. Ancak *C. jejuni*'de Gram negatif bakterilerin sinyalizasyonunda görev alan, acyl-homoserine lakton molekülünün sentezlenmesi için genin mevcut olmadığı bildirilmiştir. *LuxS* geni tarafından üretilen AI-2 sinyal molekülünün, bakterilerde motilitenin regülasyonunda rol oynadığı belirtilmiştir (Elvers ve Park., 2002). Aynı şekilde *LuxS* geninin olmadığı *Campylobacter jejuni* mutantlarında, AI-2 sinyalizasyon sisteminin bozulduğu ve *flaA* geninin transkripsiyonunun % 43.0 oranında azaldığı bildirilmiştir (Jeon ve ark., 2003). *C. jejuni* ve *C. coli*'nin AI-2 sinyalizasyon sistemini, süt ortamında oluşturdukları bildirilmiştir (Cloak ve ark., 2002).

1.4.2. Adezyon

Enteropatojen bakterilerde, enfeksiyonun ilk basamağı intestinal yüzeye yapışma ve kolonizasyon olarak belirtilir. *Campylobacter*'lerde adezinler ya da adeziv yapılar ortaya konmuştur. Bunlar flegella, dış membran proteini (OMP) ve lipopolisakkaritlerin (LPS) adezinler olarak görev yaptığı bildirilmiştir (Flynn ve ark., 1995). Flegellanın insan epitel hücresine yapışma ve hücre içi endositozdan sorumlu olduğu da tespit edilmiştir. Yapılan araştırmalarda kamçı ve kamçı olmayan *Campylobacter spp.* türleri ortaya konmuştur (Mc Sweegan ve Walker, 1986). Demelo ve Pechere (1990) *Campylobacter*'lerde dış membran proteini tanımlayıp, bunun ökaryotik hücrelere bağlanmayı sağladığını ve dört komponentten oluştuğunu belirtmişlerdir. Dış membran proteininin PEB 1 (yüzey antijeni) ve PEB 3 komponentlerin en önemlileri olduğu bildirilmiştir (Pei ve ark., 1998). Linton ve ark. (2002) PEB 3'ün *Vibrio cholera* ve *E. coli*'nin kolonizasyonundan sorumlu faktörleriyle benzer yapıda olduğunu bildirmişlerdir. Lipopolisakkaritlerin, önemi üzerine farklı çalışmalar yapılmış olup, Mc Sweegan ve Walker (1986) tarafından yapılan çalışmada, invitro ortamda *Campylobacter*'lerde LPS'lerin adezin olarak rol oynadığı

saptanmıştır. Farklı bir çalışmada ise Lipooligosakkaritlerin (LOS) adezin olarak rol oynadığı belirtilmiştir (Moore ve ark., 2005).

C. jejuni flegellasının ve yüzey polisakkaritlerinin, hayvan sinir hücrelerindeki gangliositlere yüksek derecede benzerlik gösterdiği, bunda Guillain-Barré Sendromu'nun patojenitesinde rol oynadığı bildirilmiştir (Butzler, 2004). *Campylobacter*'lerde fimbria varlığı bildirilmemiş ancak, safra tuzlarının bulunduğu ortamda fimbria benzer yapılar oluştuğu, bu yapıların güçlenmesinin güçlü adeziv yapıyla sonlandığı bildirilmiştir (Doig ve ark. 1996).

1.4.3. İnvazyon ve İntraselüler Yaşayabilmesi

Campylobacter'lerin Welkos tarafından 1984 yılında, civcivlerin barsak epitel hücrelerinin Lamina propriya tabakasına invaze oluşu elektronmikroskopla görüntülenmiş, invazyonun hücrelerin yıkımına ve diyare oluşumuna neden olduğu bildirilmiştir. Yapılan çalışmalarda invazyon için flagellin A yada aktif *Campylobacter*'lerin gerekli olduğu, invazyon mekanizmasında çok sayıda genin rol oynadığı ve invazyon için gerekli proteinlerin kodlandığı tespit edilmiştir (Wassenaar ve ark., 1991; Konkel ve ark., 1999). Wassenaar ve ark. (1997) stokinlerle monositlerin sitümülasyonunun sağlanacağını ve bu sayede bakterilerin etkili şekilde yok edilebileceğini belirtmişlerdir. Bireysel immun supresyon durumunda etkenin makrofajlarda canlı kalabileceği ve bakteriyemiye sebep olacağı bildirilmiştir. Yapılan çalışmalarda, *Campylobacter*'lerin fagosite olduktan sonra, yedi gün yaşayabildiği bildirilmiştir (Kiehlbauch ve ark., 1985).

1.4.4. Toksin

Diğer Gram negatif bakterilerde olduğu gibi, *Campylobacter*'ler de üremeleri esnasında dış membranları üzerindeki veziküllerden, lipopolisakkarit yapısında endotoksin salgırlar (Wassenaar, 1997). *Campylobacter* türlerinin bilinen toksinleri bir enterotoksin ve altı sitotoksin olarak bildirilmiştir (Wassenaar ve ark., 1997). Bu sitotoksinler;

1.5. Termofilik *Campylobacter*'lerin Gelişimini Etkileyen Faktörler

Campylobacter'ler uygun olmayan çevre koşullarında, fizyolojik ve biyokimyasal özellikleri ve bunun sonucunda adaptasyonları ve moleküler mekanizmaları sayesinde canlı kalırlar (Doyle ve Roman, 1982a; Tompkins ve ark., 1994). Abram ve Potter (1984) *Campylobacter*'lerin canlı kalabilme sürelerinin yüksek ve düşük ısı, kurutma, tuz konstrasyonları gibi etkenlere bağlı olduğunu bildirmişlerdir.

1.5.1. Sıcaklık Derecesinin Etkisi

C. jejuni, *C. coli* ve *C. lari* türleri mikroaerofilik ortamda ve 37-42°C'de optimum üreme yeteneğine sahiptirler (Karmali ve Fleming, 1979). Doyle ve Roman (1981) minimal üreme sıcaklık derecesinin 30°C, maksimum üreme sıcaklık derecesinin ise 48°C olduğunu bildirmişlerdir. Etkenin mide asidi buyyonunda, bu sıcaklık derecelerinde 7.2-12.8 dakikada öldüğü belirtilmiştir. Termofilik *Campylobacter*'lerin 30°C'nin altındaki sıcaklık derecelerinde üreme yeteneklerini kaybetmelerine karşın, oda sıcaklığı derecelerinde ürememekle birlikte gıda maddelerinde canlı kaldıkları bildirilmiştir (Altekruse ve ark., 1999).

Sıcaklık artışı, etkenin ölüm hızını da artırmaktadır. 55°C' de 0.74-1 dakikada inaktivasyonun sağlandığı belirtilmiştir. *C. jejuni* mikroaerofilik ortamda, yeterli besi ögesi ihtiva eden, nötral pH-değerlerinde, 35.5-45°C arasında 47 saat stasyonel fazda canlı kalabilmektedir (Giil ve Haris., 1992).

Campylobacter'lerin 4°C'de, fizyolojik aktivitelerinden olan katalaz, ATP üretimi ve kemotaksis devam etmektedir. Düşük sıcaklık derecelerinde etken aktif, ancak üreme yeteneğine sahip değildir. 37°C'nin altında kokoid formun sıkça tespit edilmeye başlandığı, 4°C'de 51 gün inkübasyondan sonra ancak % 4' nün kokoid formdan aktif formu olan virgül yapısına dönüştüğü bildirilmiştir (Höller ve ark., 1998). Etkenin D₆₀ değerinin 1 dakika olduğu belirtilmiş, D₅₅ değerinin %1'lik peptonlu suda 1,09 dakika, yağsız sütte 0.74-1 dakika olduğu bildirilmiştir (Oosterom ve ark., 1983; Nachamkin, 1997).

C. jejuni'nin çiğ sütte 4°C'lik depolama sıcaklığında 13 gün boyunca izole edilebileceği, bu durumun çiğ süt tüketimi için problem oluşturacağı bildirilmiştir (Wyatt ve Timm, 1982). Simms ve Mac Rae (1989) tarafından yapılan çalışmada, 10^5 kob/ml düzeyinde *C. jejuni* inokule edilen çiğ, pastörize ve UHT sütlerin 5°C, 10°C, 15°C ve 20°C'de 48 saat muhafazası sonucu, ilk 24 saat sonunda 5°C, 10°C, 15°C'de muhafaza edilen tüm sütlerde güçlü bir bakteri redüksiyonu tespit edilmiştir. Aynı çalışmada, çiğ sütte 20°C'de 24 saat ve 15°C 48 saatten sonra, pastörize sütte 20°C'de 48 saatten sonra etken izolasyonu mümkün olmamıştır. Etken en iyi yaşama şansını 5°C ve 10°C'de göstermiştir. Buna karşın, UHT sütlerde 4 farklı sıcaklık parametresinde de *Campylobacter* izole edilebileceği, bununda UHT sütlerde laktoperoksidaz sistemin inhibisyonundan kaynaklandığı bildirilmiştir.

C. jejuni soğutulmuş gıdalarda, dondurulmuş ve oda sıcaklığında bekletilmiş gıdalara oranla daha fazla yaşama yeteneğine sahiptir. Etkenin yumurta akı, sarısı ve kıymada süt ve suya oranla, daha uzun süre canlı kaldığı bildirilmiştir. Etkenin steril sütteki inaktivasyon oranları çiğ süte göre daha düşüktür, bu durumun laktoperoksidaz sistemine bağlandığı bildirilmiştir (Beumer ve ark., 1988). Çizelge 1.3'de farklı sıcaklık derecelerinde gıda maddelerinde ve sularda *C. jejuni*'nin maksimal canlı kalabilme süresi gösterilmiştir.

Çizelge 1.3. Farklı sıcaklıklarda *Campylobacter jejuni*'nin canlı kalabilme süreleri (Humphrey ve Muscat, 1989).

Gıda Maddesi	Sıcaklık	Yaşayabilirliği
Süt	4°C	3 Hafta
	25°C	3 Gün
Sığır, Domuz, Kıyma	-20°C	3 Ay
	4°C	7 Gün
	20°C	3 Gün
	42°C	1 Gün
	50°C	6 saat
	60°C	15-80 sn.
Su	4°C	4 Hafta
	25°C	4 Gün

1.5.2. Su aktivitesi (a_w) değeri ve NaCl

Termofilik *Campylobacter*'lerin kültüre edilebilmesi ve çoğalması için optimal tuz konsantrasyonu 42°C'de % 0.5 ve buna uygun a_w -değeri 0.997 veya üzeri olmalıdır. Ancak % 2-4 arasındaki tuz konsantrasyonu 42°C'de ve 0.987-0.971 arasındaki a_w -değerinde *C. jejuni* suşları üzerine bakterisit etkilidir (Reezal ve ark., 1998). *Campylobacter*'lerin 42°C'de % 1.5 tuz konsantrasyonunu tolere edebildikleri bildirilmiştir (Doyle ve Roman, 1982a). Abram ve Potter (1984) *Campylobacter*'lerin, gıda maddelerinde 4°C'de % 6.5 tuz konsantrasyonunda haftalarca canlı kalabildiğini, ancak kurutmaya karşı oldukça duyarlı olup a_w -değerinin 0.97'nin altında bulunduğu ortamlarda kısa zamanda canlılığını yitirdiğini bildirmişlerdir. Yine 10^7 kob/g düzeyinde bulunan etkenin, kuru ortamda 25°C'de ve 24 saatlik inkübasyondan sonra canlı bakterinin izole edilemediği, ancak 4°C'de ise etkenin hayatta kalabilme oranlarının yükseldiği bildirilmiştir (Doyle ve Roman, 1982a).

Hudson ve Roberts (1982) tarafından domuz kesimhanesinde karkaslar üzerinde yapılan çalışmada, yaklaşık 10^7 kob/g mikroorganizma inokule edilen karkasların kuru yüzeylerinin % 2'sinden, rutubetli bölgelerin ise % 26'sından etkenin reizole edildiği bildirilmiştir. Oosterom ve ark.da (1983) soğutma depolarına ventilasyonla verilen oksijenin, bakteri üzerinde kısıtlayıcı bir etki gösterdiğini bildirmişlerdir.

1.5.2. pH-değerinin Etkisi

Termofilik *Campylobacter* türlerinin selektif besi yerlerinde optimal 6.5-7.5 pH-değerlerinde, maksimum 9.0-9.5, minimum 4.9 pH-değerlerinde ürediği bildirilmiştir (Doyle ve Roman, 1982a). Buna ilaveten, etkenlerin özellikle yüksek sıcaklık derecelerinde 3.0-4.5 pH-değerleri arasında inaktif olduğu ve asidik gıdalarda birkaç saat canlı kalabildikleri bildirilmiştir (Blaser ve ark., 1980).

Çiğ ve pastörize sütte pH-değerlerinde görülen değişikliklere bağlı olarak, laktoperoksidaz sistemin etkilendiği ve bunun sonucunda *Campylobacter*'lerin canlı kalabilme sürelerinin de değiştiği bildirilmiştir. pH-değerinin 7.5 ve üzerine çıktığı durumlarda, laktoperoksidaz sistemin aktivitesi düşmekte ve *C. jejuni*'nin canlı kalabilmesi kolaylaşırken, pH-değerinin 5.5 ve altına düştüğü durumlarda ise laktoperoksidaz sistem aktivitesinin artmasına bağlı olarak, etkenin kısa sürede inaktive olduğu bildirilmiştir. Özellikle yüksek sıcaklık derecelerinde ve pH-değerinin 4.0'ın altında bulunduğu koşullarda, *C. jejuni*'nin hızla inaktive olduğu bildirilmiştir (Beumer ve ark., 1985b).

1.5.3. Rekabetçi Floranın Etkisi

Campylobacter türlerinin besin öğelerince zengin kanlı agar ve selektif öğeleri içeren Skirrow, Karmali, Preston ve Bolton gibi sıvı besi yerlerinde ve farklı antibiyotiklerin katılarak rekabetçi floranın baskılandığı CCD Agar gibi katı besi yerlerinde üredikleri belirtilmiştir. Rekabetçi floranın varlığında, gıda maddesi ve sularda *C. jejuni*'nin hızlı bir şekilde inaktive olduğu bildirilmiştir (Mehlmann ve Romero, 1982; Koidis ve Doyle, 1984; Stern ve ark., 1992). Buna karşın, steril sütte termofilik *Campylobacter*'lerin 4°C'de bir artış göstermeksizin birkaç hafta canlı kalabildikleri, fakat 12 saatten sonra bakteri sayısının azaldığı bildirilmiştir (Beumer ve ark., 1988).

Wundt ve ark. (1985) tarafından yapılan çalışmada, genel canlı sayısı yüksek olan çiğ sütlerde, izolasyon oranlarının daha yüksek olduğu belirtilmiştir. *Campylobacter* türlerinin yaşam süresinin, genel canlı sayısı 500.000 ile 750.000 kob/ml arasında bulunan sütlerde 4°C'de 8 gün olmasına karşın, genel canlı sayısının düşük olduğu sütlerde ise ancak 2-4 gün canlı kalabildikleri bildirilmiştir. *Campylobacter* ve *Laktobasillus* P93 suşunun inokule edildiği besiyerinde 48 saat sonra *Campylobacter*'lerin tespit edilemediği, bu duruma probiyotiklerce salgılanan inhibitörük maddeler ve pH-değerindeki düşüşünün neden olabileceği bildirilmiştir (Chaveeracha ve ark. 2004).

1.5.4. Antibiyotik Duyarlılığı

Farklı araştırmacılar *Campylobacter*'lerin antibiyotikler ve diğer kemoteropotiklere karşı, mutasyonlarla, plazmid veya transpozonlarla direnç kazandıklarını bildirmişlerdir (Jacob-Reitsma ve ark., 1994). Bu kapsamda yapılan çalışmalarda, kanatlı işletmelerinde bazı antibiyotiklere karşı yüksek dirençlilik tespit edilmiştir. Bu durumun, veteriner hekimlikte ki antibakteriyel ilaçların sıkça kullanımı ile aynı zamanda beşeri hekimlikte terapotik olarak aynı ajanların kullanımından kaynaklandığı ve en sık olarak penisilin, trimethoprin ve sulfamethoxazol gibi ajanlara karşı direnç gelişimi olduğu bildirilmiştir (Das ve ark., 1996). *Campylobacter*'ler kloramfenikol, kanamisin ve neomisine % 100, gentamisine karşı ise büyük ölçüde duyarlıdır. Tetrasiklin, ampisilin ve streptomisin karşı suşların % 60'ının dirençli olduğu, penisilin, trimethoprin ve sulfamethoxazol'a karşı ise dirençlilik oranının % 48-72 arasında olduğu bildirilmiştir (Perez-Trallero ve Zigorraga, 1995).

Lee ve ark. (1994), yaptığı çalışmada, tetrasiklin uygulanmış sürülerde direncin % 100'lere ulaştığını ve direncin plasmidlerle nakledildiğini bildirmiştir. Araştırmacılar piliçlerden izole ettiği 167 adet *C. jejuni* izolatının, tümünün tetrasiklinlere dirençli olduğunu ve bu durumun tetrasiklinlerin kanatlılarda büyümeyi hızlandırıcı olarak kullanılmasıyla, ilişkili olduğunu ileri sürmüşlerdir. Sagara ve ark. (1987) ise kanamisinlere karşı oluşan rezistans genlerinin, plazmidlerle ilişkili olduğunu, ancak bu durumun kloramfenikollerde kanıtlanamadığını bildirmişlerdir. *Campylobacter*'lerin makrolid ve aminoglikozid grubu antibiyotiklere karşı oldukça duyarlı olduğu bildirilmiştir (Valazquez ve ark., 1995).

Piliçlerde yapılan bir çalışmada, izole edilen 393 adet *C. jejuni* izolatında ampisilin, nalidiksik asit, enrofloksasin, tetrasiklin, eritromisin ve gentamisine karşı görülen dirençliliğin sırasıyla % 23, 25, 17, 57, 0.3 ve 0 düzeyinde olduğu bildirilmiştir (Avraina ve ark. 2003). Aynı şekilde, Jain ve ark. (2005) çalışmalarında inceledikleri suşlardan % 81.6'sının ampisiline, % 71.4'ünün siprofloksasine, % 26.5'inin tetrasiklinlere, % 14.3'ünün furazolidonlara, % 10.2'sinin gentamisinlere ve % 6.1'inin ise eritromisinlere

karşı dirençli olduklarını tespit etmişlerdir. Yapılan başka bir çalışmada (Gaudreau ve Gilbert, 1998) insan orijinli 291 *C. jejuni* izolatının hiçbirinin eritromisinlere karşı dirençli olmadıkları ancak, izolatların % 55.7'sinin tetrasiklinlere ve % 13.9'unun ise nalidiksik aside dirençli oldukları tespit edilmiştir. Hakenen ve ark. (2003) turist olarak yurt dışına çıkmış kişilerden 1995-1997 yılları arasında izole ettikleri 205 adet *C. jejuni* izolatının 82'sinin (% 40), 1998-2000 yıllarında izole edilen 149 izolatın ise 90'ının (% 60) fluorokinolon türevi ciprofloksasine dirençli olduğunu bildirmişlerdir. Fluorokinolonlara karşı oluşan direncin kromosomal kaynaklı olduğu bildirilmiştir (Perez-Trallero ve Zigorraga, 1995).

Makrolid grubu antibiyotiklerden olan eritromisinlere karşı gelişen dirence ilişkin genlerin kromozomlarda lokalize olduğu bildirilmiştir (Taylor ve Courvalin, 1988). İsveç'te yapılan bir çalışmada, piliç ve insanlardan izole edilen 320 adet termofilik *Campylobacter* izolatının % 99'ünün eritromisinlere duyarlı olduğu, % 7' sinin ise kinolonlara dirençli oldukları tespit edilmiştir. Araştırmacılar (Rönner ve ark., 2004) yurt dışına seyahat etmiş İsveç'lilerden izole edilen 112 izolatın % 94'ünün bir ya da daha fazla antibiyotiğe dirençli olduğunu bildirmişlerdir.

1.5.5. Oksijen Duyarlılığı

Campylobacter türleri mikroaerofilik mikroorganizmalar olup, maksimal % 5 oksijen konsantrasyonunu tolere edebilirler (Doyle ve Roman, 1982b; Smibert, 1984). Bununla birlikte, çok az sayıda % 15 oksijen konsantrasyonuna dayanıklı *Campylobacter* suşlarının bulunduğu da bildirilmiştir (Purdy ve ark., 1999).

Oksijen varlığının, *C. jejuni*'nin *Brucella* buyyonda, kültür plaklarında ve sütte ölmesini kolaylaştırdığı bildirilmiştir (Koidis ve Doyle, 1984). *Campylobacter*'ler oksijenli ortamda canlılıklarını sürdürebilmek amacıyla çeşitli enzimler sentezlerler. Bu enzimler, demir taşıma sistemi destekli süperoksit dismutaz , alkil hidroperoksit redüktaz (*AhpC*) ve katalaz (*KatA*) enzimleridir (Grant ve ark.,1995; Kelly, 2001). Süperoksit dismutaz enzimi sentezleyemeyen *Campylobacter* türlerinin süt, kanatlı eti gibi gıdalarda canlı kalamadıkları ve memeli hücrelerine kolonize olamadıkları bildirilmiştir (Purdy ve ark., 1999).

1.5.7. Işınlama

Campylobacter türleri ultra viyole ve röntgen ışınlarına çok duyarlı olup, kolayca inaktive olurlar (Butler ve ark., 1987). *C. jejuni* türlerinin ultra viyole ışınlarına karşı, *E. coli*'ye oranla daha duyarlı oldukları bildirilmiştir (Butler ve ark., 1987). Röntgen ışınlarına ise *Salmonella*'dan daha duyarlıdır (Tarkowski ve ark., 1984). Süt, kanatlı ve sığır etlerinde *Campylobacter* türlerinin irradyasyonla yıkımlanması üzerine yapılan çalışmada, 1.8 kGy dozundaki ışının etkenlerin yıkımlanması yeterli olduğu bildirilmiştir. Ancak bu dozun gıdanın tipine göre değiştiği belirtilmiştir. Bu çalışmada *C. coli* D₁₀ değeri kanatlı etinde 0.2-0.4 kGy iken, sütte 1.17 kGy olduğu bildirilmiştir (Bhavsar ve ark., 2004).

1.5.8. Laktoperoksidaz Sistem (LPO-sistem)

Süt bezlerinde ve sütte antibakteriyal etkili sistemler mevcuttur. Özellikle laktoperoksidaz sistemin bakteriler üzerine ve termofilik *Campylobacter*'lere etkili olduğu, yapılan çalışmalarda ortaya konmuştur (Beumer ve ark., 1985a).

Yeni sağılmış sütlerin, çeşitli bakteri türlerine karşı bakterisit etkili olduğu 1924 yılından beri bilinmektedir. Bu etkinin sütte bulunan okside edici enzimlerin varlığından ileri geldiği bildirilmiştir. Bu konu üzerinde yapılan çalışmalarda, bugün LPO-sistem olarak adlandırılan tiyosiyanat, hidrojenperoksit ve çeşitli enzimlerden oluşan bu yapının varlığı ortaya konulmuştur (Kussendrager ve Hooijdonk, 2000). Süt bezleri ve sütte bulunan doğal antibakteriyel etkili sistemler Çizelge 5.1'de gösterilmiştir (Beumer ve ark., 1985a).

Çizelge 1.4. Süt bezleri ve sütte bulunan doğal antibakteriyel etkili sistemler (Beumer ve ark., 1985a)

Süt Bezleri	
Süt Kanalları	Serbest süt yağ asitleri, peptidler.
Meme kriptleri	Tonsillalara benzer görev yapar.
Meme paranzimi	İmmunoglobulin ve somatik hücreler (Nötrofil, granulosit, makrofaj lenfosit ve epitel hücreleri).
Süt	
LPO- sistem	Spesifik olmayan bakteriyel etki
Laktoferrin	Spesifik olmayan bakteriyel etki
Lizozim	Spesifik olmayan bakteriyel etki

LPO- sistem vücudun çeşitli doku ve sekretlerinde bulunan doğal antimikrobiyal etkili bir enzim sistemidir. Bu sistem aşağıdaki komponentlerden oluşur.

- Tiyosiyanat ($[\text{SCN}]^-$),
- Hidrojenperoksit (H_2O_2),
- Katalitik etkili laktoperoksidaz enzim sistemi (LPO).

Laktoperoksidaz enzim sisteminin bulunduğu dokular ve sistemler aşağıda gösterilmiştir.

- İnsan ve hayvanların ağız boşluğu ve mide bağırsak kanalları,
- Göz yaşı, tükürük ve göğüs kanalları,
- Tüm süt türleri ve insan sütünün pospartum döneminin 1. haftasında,
- Kobayların sütünde LPO enzimi konsantrasyonunun en yüksek olduğu belirtilmiştir (Kussendragar ve Hooijdonk, 2000).

Birçok araştırmacı tarafından çiğ sütte *C. jejuni*'nin düşük oranlarda izole edilmesinin sebeplerinden birininin, çiğ sütlerde laktoperoksidaz sistemin varlığı ve bunun değişik

Campylobacter şusları üzerine oluşturduğu antibakteriyel etkiden kaynaklandığı bildirilmiştir (Beumer ve ark., 1985b; Borch ve ark., 1989). Antibakteriyel etkiye sahip oksidasyon ürünü olan Hipotiyosiyonat'ın, bakteri zarı üzerine selektif etkisi olup, kısa süre stabil kalabilmektedir. Sıcaklık ne kadar düşük olursa, bakteri gelişimi o kadar uzun süre baskılanabilmektedir. Bununla birlikte LPO- sistem yalnız sıcaklığa bağlı olmayıp, pH-değerlerine de bağlıdır. *C. jejuni* ve *C. coli* gibi Gram negatif, katalaz pozitif bakterilerin düşük pH değerlerinde baskılandığı, buna karşın Gram pozitif, katalaz negatif bakterilerin ise daha fazla direnç gösterdiği bildirilmiştir (Borch ve ark., 1985).

Borch ve ark., (1989) UHT süt örneklerinden *C.jejuni* ve *C. coli*'nin yeniden izolasyonu üzerine yaptıkları çalışmada pH değerinin ve sıcaklığın LPO-sistem üzerine etkili olduğunu belirtmişlerdir. LPO- sistemin olmadığı UHT süt örneklerinde *C.jejuni*'nin 37⁰C'de ve pH 6.6'da 24 saat içerisinde artmaya başladığı, buna karşın aynı sıcaklık derecesinde pH 6'da izolasyon oranlarının düştüğü bildirilmiştir.

LPO- sistemin bakterisit etkisinin 37°C'de, 20°C'ye göre daha güçlü olduğu belirtilmiştir (Borch ve ark., 1985). LPO- sisteminin avantajları komponentlerinin ubiquiter olması, komponentlerin az miktarlarına gereksinim duyulması, reaksiyonlarda gelişen son ürünlerin zararsız oluşu ve enzim reaksiyonlarının bakteri hücreleri üzerine etkisi olarak bildirilmiştir (Reiter ve Harnulv, 1984).

Kenya, Srilanka ve Pakistan gibi ülkelerde, çiğ süt örneklerini soğutmaksızın LPO-sistemden faydalanılarak raf ömrünün uzatılmasına yönelik çalışmalar sürdürülmüş ancak, günümüzde ısıl işlemin yerini alacak bir prosedür geliştirilememiştir (Beumer ve ark., 1988).

Tiyosiyonat ve hidrojenperoksidin sınırlı miktarda ilavesi (8 ppm) LPO- sistemin optimal aktivitesini sağlarken, tüketiciler için risk oluşturmadığı, lizin ve sodyumbisülfite ilavesiyle de pH-değerinin yükseltilmesinin sütte LPO-sistemin etkisini artırdığı bildirilmiştir (Reiter ve Harnulv, 1984).

1.6. İnfeksiyon Yolları ve İnsanlarda *Campylobacteriosis*

Termofilik *Campylobacter* türleri ve özellikle *C. jejuni*'nin insanlarda görülen gastroenteritlerin önemli sebeplerinden olduğu belirtilmiştir (Moore ve ark., 2005). Etkenler insanlara ya direkt ya da indirekt yolla geçmektedir. İndirekt bulaşmada, yeterli pişirilmemiş kanatlı eti ve karaciğeri, sığır ve domuz eti, çiğ süt, kontamine yüzey suları, klorlanmamış içme suları ve mutfakta gıda hazırlanışı sırasındaki çarpaz kontaminasyonlar önemli rol oynar (Oosterom ve ark., 1984; Altekruze ve ark., 1999). Direkt bulaşma insanların hasta hayvanlara teması olarak bildirilmiştir (Skirrow, 1991). İnfeksiyonlarda klinik görünümün konağın bağışıklık sistemine, yaşına ve *Campylobacter* suşunun patojenitesine bağlı olarak değiştiği belirtilmiştir (Butzler ve Oosterom, 1991).

Termofilik *Campylobacter*'ler insanlarda en sık olarak gastroenteritis yanında, endokarditis, meningitis, pankreatitis, peritonitis, septik abort ve neonatal sepsis gibi ekstraintestinal bozukluklarda neden olurlar (Nachamkin ve ark, 1998). Buna ilaveten, post-infeksiyon komplikasyon olarak Guillain-Barré Sendromu (GBS), Miller Fisher Sendromu (MFS), hemolitik üremik sendrom, obstrüktif hepatit gibi hastalıklara da neden olurlar (Rees ve ark., 1995).

İnsanlarda campylobacterozisin minimal infeksiyon dozunun 500 bakteri olduğu bildirilmiştir (Snelling ve ark., 2005). Black ve ark. (1988) gönüllüler arasında yaptıkları çalışmada deneklerin 10^3 seviyesinde bakteri alımıyla % 10' nunda ateşle beraber enteritis gerçekleştiğini saptamışlardır.

Campylobacter'lerden meydana gelen infeksiyonlarda, minimal infeksiyon dozu *Campylobacter* suşlarının virülensi ve konakçının bağışıklık sistemine bağlı olarak değiştiği ve bu nedenle infeksiyonlarda tüm bireylerde aynı semptomların ortaya çıkmadığı bildirilmiştir (Skirrow, 1990). ABD'de yapılan bir araştırmada *Campylobacter* kaynaklı enteritlerin oranı 13.3/100.000 iken, AIDS'li hastalarda bu oranın 519/100.000 olduğu bildirilmiştir (Sorvillo ve ark., 1991). *Campylobacter* spp.'nin oral alınımı takiben, mide bağırsak pasajında jejunum, ileum ve kolon mukozasına yerleştiği, buna bağlı olarak

bağırsak epitel hücrelerine invazyon ve adezyon gerçekleştirdiği, ayrıca infeksiyonun seyrine bağlı olarak ülserasyonların oluştuğu bildirilmiştir (Konkel ve ark. 1992).

Campylobacter infeksiyonlarında, inkübasyon süresinin 1-7 gün arasında değiştiği belirtilmiştir. Hastalık ateş, baş ağrısı, eklem ağrısı, kas ağrısı ve bulantı belirtileri içeren prodromal faz, daha sonra suludan-kanlıya kadar değişen diyare ve abdominal ağrı ile karakterize enterit ve enterokolit tablosu ile ortaya çıkmaktadır (Snelling ve ark., 2005). *Campylobacter* infeksiyonlarının kısa zamanda spontan iyileşme ve komplikasyonsuz seyrettiği belirtilmiştir. Ancak, olguların % 10-20'sinde infeksiyonun uzun bir seyir gösterdiği bildirilmiştir (Peterson, 1994). Etkenin tedavi uygulanmayan hastalarda 2-3 hafta sonra dahi dışkı ile dışarı atıldığı bildirilmiştir (Skirrow, 1990). Yüksek ateşli ve ağır klinik tabloyla seyreden hastalarda tedavi gerekli olup, semptomların bir haftadan fazla sürdüğü ve immunsupresif bireylerde antibiyotik tedavisinin gerekli olduğu belirtilmiştir (Erol, 1999; Snelling ve ark., 2005). Tedavide eritromisin ve kinolon grubu antibiotiklerin kullanıldığı, ancak bunlara karşı artan dirençin göz önünde tutulması gerektiği bildirilmiştir (Heatling ve ark., 1992).

Campylobacter infeksiyonları Guillain- Barré sendromu, Reitersche sendromu, reaktif artrit ile komplike olabilir. Reaktif artrit akut, yangılı, steril bir eklem hastalığıdır. Reitersche sendromu ise reaktif artritinin başka bir tipi olup artrit, üretrit ve konjunktivitise karakterize olup, olguların % 2'sinde ortaya çıkmaktadır. Dokularında HLA-B27 lenfosit antijeni bulunan kişilerde, bu hastalıkların oluşma riskinin yüksek olduğu bildirilmiştir (Smith, 1995). Çoğu kez termofilik *Campylobacter*'lerin neden olduğu infeksiyonları izlediği bilinen, Guillain Barre sendromu akut inflamatuvar demyelinizan polinöropati ile karakterize kranial ve spinal sinirlerin köklerinin yangısal hastalığıdır. Dünyadaki insidensi 1-2/100.000 kişi, ABD' de 100.000 kişi olduğu bildirilmiştir. Hastaların % 15'inde iyileşme görüldüğü diğer kısmında ise değişik derecelerde sinirsel ve fiziksel bozukluklar olduğu tespit edilmiştir

(Nachamkin ve ark., 1998). İlerleyen yaşlarda hastalığın insidensinin artmasının yaşlılarda azalan bağışıklık, baskılayıcı mekanizmalar ve bunun sonucunda otoimmün hastalıklara karşı artan yatkınlık olduğu bildirilmiştir (Takahashi ve ark., 2005).

Miller-Fisher sendromu ise 1956'da Kanada'lı nörolog Charles Miller-Fisher tarafından tanımlanmıştır. Akut olarak ortaya çıkan bu sendrom ataksi, refleks kaybı ve oftalmopleji semptomları ile seyreden GBS'nin seyrek rastlanan formudur (Desai ve ark., 2002).

1.7. Evcil ve Vahşi Hayvanlarda Campylobacteriozis

Tavuk, hindi, ördek ve kaz gibi insan beslenmesinde önemli yeri olan evcil kanatlılar ile doğada serbest yaşayan kanatlı türlerinin termofilik *Campylobacter*'lerin doğal rezervuarı olduğu ve *Campylobacter*'lerin kanatlılarda kommensal olarak bulunduğu bildirilmiştir (Smibert, 1984) . Buna karşın Van de Giessen ve ark. (1992), etkenin fizyolojik bağırsak florasının üyesi olmadığını bildirmişlerdir. ABD'de yapılan çalışmada tavuklarda % 25, kazlarda % 13 ve güvercinlerin % 8'inin *Campylobacter* spp. ile kontamine olduğu bildirilmiştir. Ayrıca kanatlı dışkılarında 10^6 - 10^9 kob/g seviyelerinde *Campylobacter* spp. içerdiği saptanmıştır (Pacha ve ark., 1988).

Jacobs-Reitsma ve ark. (1994) Hollanda' da broyler sürülerinde *Campylobacter* izolasyon oranının % 67 olduğunu bildirmiştir. Evans ve Sayers, (2000) İngiltere' de broyler sürülerinde % 68, anaçlarda % 10 seviyelerinde *Campylobacter* spp. izole edildiğini ve elde edilen suşların insanlardan elde edilen suşlarla benzer yapıda olduklarını belirtmişlerdir.

Campylobacter spp. ile infeksiyonlarda horizontal bulaşmanın çok önemli rol oynadığı bildirilmiştir (Jacobs-Reitsma ve ark., 1995b). İnfeksiyon kaynağı olarak su, yem maddeleri, rodentler, insektler, pet hayvanları, intensif olarak sürdürülen kanatlı yetiştiriciliği olduğu bildirilmiştir (Humphrey, 1989). Hollanda'da uzun süreli yapılan bir çalışmada, vertikal bulaşmanın yumurta üzerinden olmayacağı tespit edilmiştir (Shane, 1992). Ancak bazı yazarlar, 14 günlük civcivlerde etkenin izole edildiğini bildirmişlerdir (Jones ve ark., 1991; Jacobs-Reitsma ve ark., 1995a). Pearson ve ark. (1996) tarafından yapılan çalışmada, yumurta kabuğundan izole edilen *C. jejuni* serotipleri ile işletmedeki civcivlerden izole edilen serotiplerin benzerlik gösterdiği bildirilmiştir. *Campylobacter* türlerinin çiftlik hayvanlarından koyun, keçi ve sığırlarda abortus, enteritis ve mastitise yol açtığı, sığırlarda *C. jejuni* izolasyon oranının % 4 ile % 64 arasında değiştiği belirtilmiştir

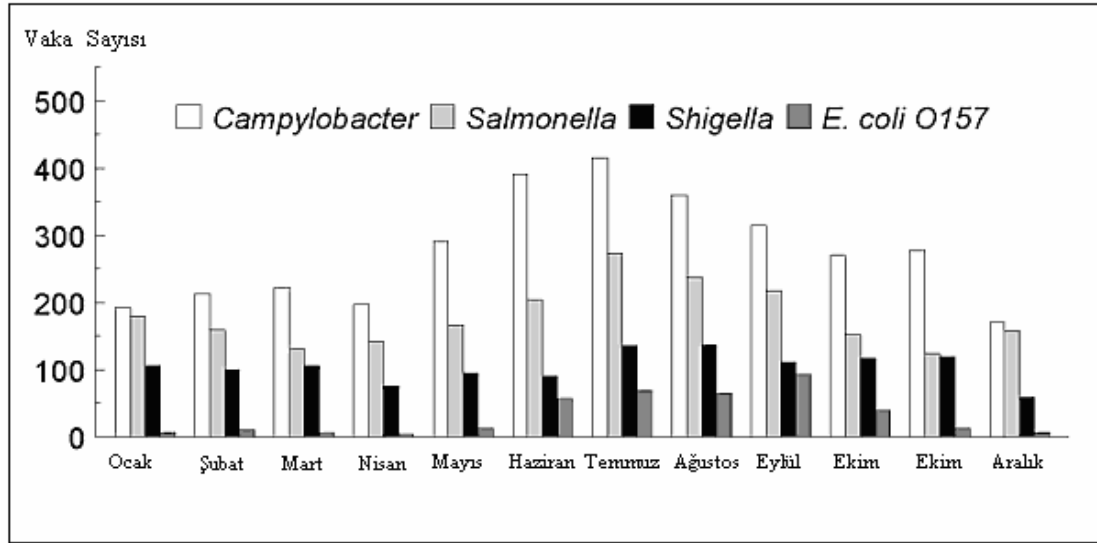
(Nielsen ve ark., 1997; Atabay ve Corry, 1998). Kemiriciler, deniz kabukluları ve tavşanların taşıyıcı oldukları ve etkenlerin barsakta kolonize olarak hiçbir semptom göstermediği bildirilmiştir (Skirrow, 1994). Yine yapılan bir çalışmada, sineklerin % 8.2'sinden *C. jejuni* izole edildiği ve insektlerin bulaşmada önemli rol oynadığı bildirilmiştir (Hald ve ark., 2004).

Termofilik *Campylobacter*'lerin domuzlarda barsak florasının doğal üyesi olduğu ve *C. coli*'nin domuz populasyonunda, en yaygın tür olarak izole edildiği bildirilmiştir (Young ve ark., 2000). İzolasyon oranlarının sağlıklı hayvanlarda % 46-100 arasında değiştiği tespit edilmiştir (Kramer ve ark., 2000). Köpek ve kedilerin *Campylobacter* türlerinin bulaşmasında vektör olarak rol oynadığı ve insanlarda *C. jejuni*'den kaynaklanan enteritlerin % 5'nin infekte hayvanlarla temastan kaynaklandığı bildirilmiştir (Baker ve ark., 1999).

1.8. Termofilik *Campylobacter* Türlerinin Epidemiyolojisi

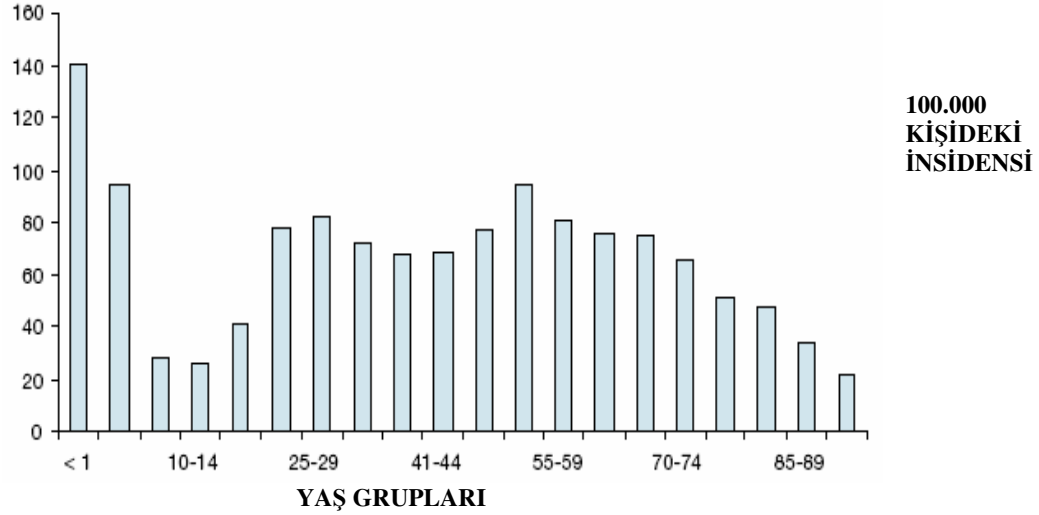
Termofilik *Campylobacter* türlerinin çok sayıda sıcak kanlı hayvana, insanlara ve özellikle kuşlara adapte olduğu, yüksek prevalansın yabani kuşlarda görüldüğü tespit edilmiştir (Fields ve ark., 1999). Termofilik *Campylobacter* türlerine bağlı olarak gelişen gıda infeksiyon olguları 1970'li yıllardan itibaren tüm dünyada artış göstermiştir. ABD'de her yıl 2.4 milyon kişinin infeksiyona yakalandığı ve buna bağlı olarak 124 ölüm vakası görüldüğü bildirilmiştir (Mead ve ark., 1999). Aynı şekilde İngiltere ve Gallerde *Campylobacter* olgularının, *Salmonella* olgularını geçtiği ve 85/100.000 oranında görüldüğü ve son 10 yıldada yaklaşık 4 kat arttığı bildirilmiştir (Skirrow, 1990).

Yapılan araştırmalarda *Campylobacter* infeksiyonlarının sporadik şekilde sıcak ve nemli aylarda görüldüğü, Mayıs-Haziran-Temmuz aylarında ise pik yaptığı saptanmıştır (Altekruse ve ark., 1999). Yaz aylarında infeksiyonlarda görülen artışın, etkenin iklim şartlarına uyumu, bu aylardaki beslenme alışkanlıkları, kuş hareketleri ve turizmde görülen hareketlilikten kaynaklandığı bildirilmiştir (Trachoo, 2003). Turist diyaresinde *C. coli*'nin, *C. jejuni*'den daha sık izole edildiği bildirilmiştir (Altekruse ve ark., 1999). Grafik 1.2'de 1996 yılında ABD' de CDC' ye bildirilen *Campylobacter* ve diğer gıda kaynaklı infeksiyonların aylara göre insidensi gösterilmiştir.



Grafik 1.1. *Campylobacter* ve diğer gıda kaynaklı infeksiyonların aylara göre dağılımı (Altekruse ve ark., 1999).

Campylobacter infeksiyonları ABD, Avrupa Birliği ülkeleri ve Avustralya gibi gelişmiş ülkelerde, bütün yaş gruplarında görülmesine karşın özellikle 0-4 yaş ve 20-29 yaş gruplarında yüksek insidensle seyrettiği bildirilmiştir (Skirrow, 1987). ABD’de 1991-1995 yılları arasında yapılan epidemiyolojik çalışmalarda 0-4 yaş grubu çocuklarda ve 20-29 yaş grubu kişilerde, insidensin yüksek olduğu saptanmıştır (Anon, 1998). İrlanda’da yapılan başka bir çalışmada, 1 yaşın altındaki çocuklarda insidensin % 92 olduğu, 20-34 yaş arasında ki bireylerde ise % 50 insidensle seyrettiği bildirilmiştir (Moore ve ark., 2001). İsveç’te 1989-1993 yılları arasında yapılan çalışmada, diyareli kişilerde % 8.1 oranında *Campylobacter* infeksiyonu saptandığı, insidensin 1-35 yaş grubunda yüksek olduğu ve erkeklerin daha duyarlı olduğu bildirilmiştir (Studahl ve Anderson, 2000). Şekil 2’de Dünya’da yaş gurublarına göre *Campylobacter* infeksiyonlarının insidensi gösterilmiştir.



Grafik 1.2. *Campylobacter* infeksiyonların yaş gurublarına göre insidensi (Anon, 2005a).

Gelişmekte olan ülkelerde, *Campylobacter* infeksiyonlarının özellikle 2 yaş altı çocuklarda çok yüksek insidensle seyrettiği bildirilmiştir. Yapılan çalışmalarda gelişmekte olan ülkelere, insidensin 40.000-60.000 / 100.000 iken gelişmiş ülkelere oranının 300/100.000 olduğu belirtilmiştir (Coker ve ark., 2002). Avusturalya'da 3 yaşın altındaki çocukların, pet hayvanlarla temasının önemli bir risk faktörü olduğu bildirilmiştir (Tenkate ve Stafford, 2001). *Campylobakteriozise* bağlı olarak, tüm dünyada yıllık ortalama 10 milyon kişinin, akut gastroenteritis olgusu yaşadığı ve bunun % 25'inin Avrupa Birliği ülkelerinde, % 20'sinin Amerika Birleşik Devletleri'nde, % 5'inin Avustralya, Yeni Zelanda, Japonya gibi Okyanusya ülkelerinde görüldüğü bildirilmektedir (Anon, 2003a).

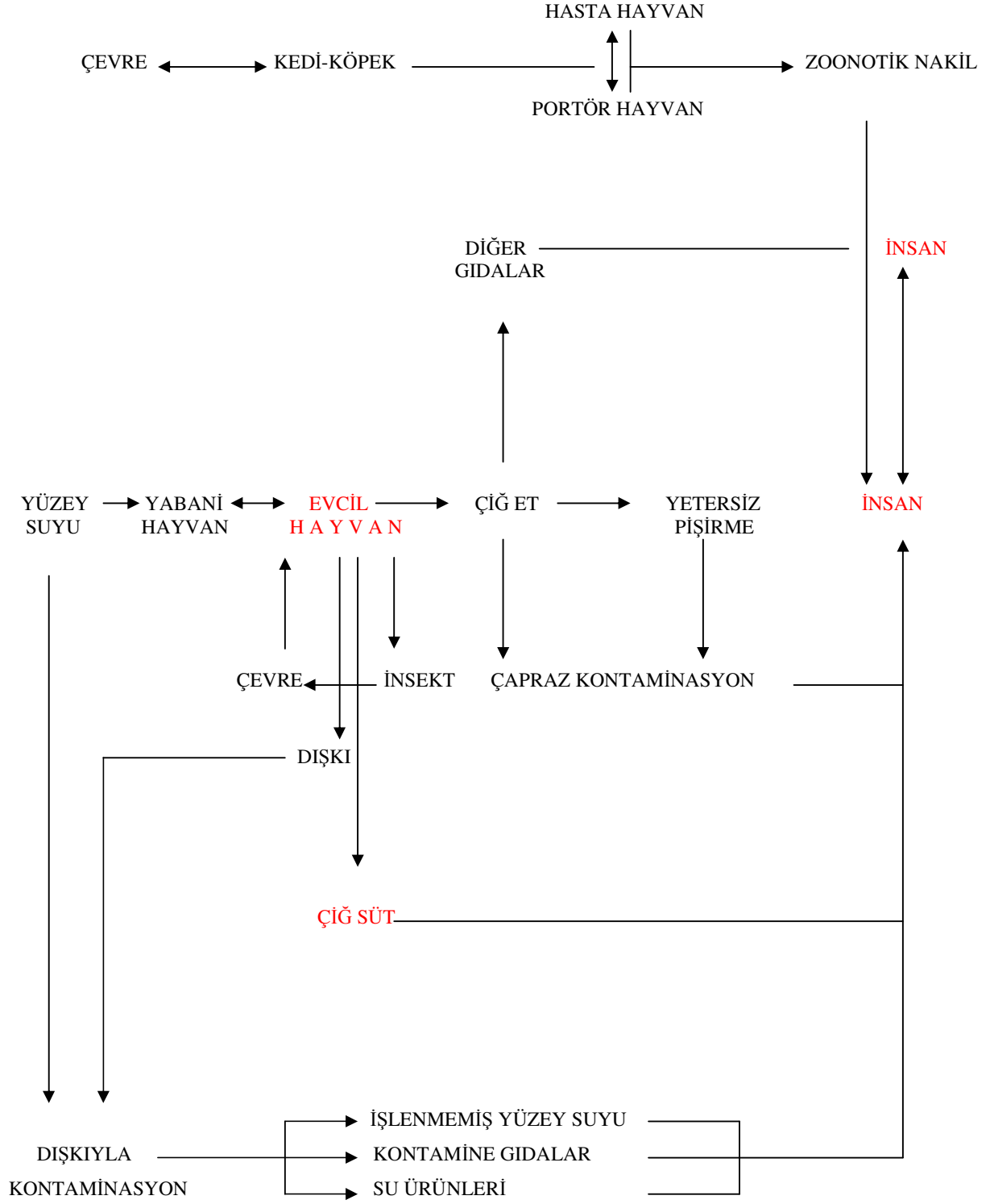
ABD'de yapılan epidemiyolojik çalışmada 2000 yılında 12.390 gastroenteritis olgusunun 4.713'ünden termofilik *Campylobacter*'lerin sorumlu olarak ilk sırada yer aldığı, 2002 yılında ise 16.962 olgusunun 5.059'undan sorumlu olarak, *Salmonella*'lara bağlı olarak şekillenen infeksiyonların ardından ikinci sırada yer aldığı bildirilmiştir (Anon, 2006).

1973-1992 yılları arasında CDC'ye bildirilen 80 *Campylobacter* olgusundan, 30'unun sebebinin çiğ süt tüketimine bağlı olduğu bildirilmiş ve bu infeksiyonların çoğunlukla bahar mevsimlerinde, öğrencilerin okul gezisi kapsamında çiftlik ziyaretleri sırasında oluştuğu bildirilmiştir (Anon, 2002b). Çiğ süt ve hatalı pastörizasyon sonucu en

büyük bulaşmada, 2.500 çocuğun *Campylobacter* infeksiyonu geçirdiği saptanmıştır (Ooesterom ve ark., 1984).

İngiltere’de 1992-1996 yılları arasında çiğ süt kaynaklı 5 bulaşma rapor edilmiş ve bu infeksiyonlardan 262 kişinin etkilendiği bildirilmiştir (Djeretic ve ark., 1997). Benzer şekilde, Kuzey Galler’de 1987 yılında yapılan müzik festivalinde tüketilen çiğ süt sonucu, 346 kişide campylobacteriosis tespit edilmiştir (Skirrow, 1991).

Son yıllarda Avrupa’ da çiğ süt kaynaklı salgınlar bildirilmiştir. Salgınlarda 1998 yılında Macaristan’da 52 kişi, Almanya’da Nisan 2000’de 93 çocukta infeksiyon rapor edilmiştir (Anon, 2005b). Şekil 3.’de termofilik *Campylobacter*’lerin bulaşma kaynakları ve tabiattaki döngüsü gösterilmiştir (Altekruse ve ark., 1994).



Şekil 1. 2. Termofilik *Campylobacter*'lerin bulaşma kaynakları ve tabiattaki döngüsü (Altekruse ve ark., 1994).

Uluslararası Hastalık Araştırma Merkezi (NDSC) 1999-2000 yılları arasında *Campylobacter* insidensinin 44.5/100.000 ile 57.5/100.000 oranlarında olduğunu bildirmiştir. Avrupa Birliği ülkelerinden İspanya’da insidensin 9.5/100.000 iken, İskoçya’da 108/100.000 oranında olduğu belirtilmiştir. Bundan dolayı, *Campylobacter* türlerinin İskoçya’da gastroenteritis olgularında, en sık izole edilen bakteriler olduğu bildirilmiştir (Anon, 2003b). İngiltere’de ve Galler’de 1989 yılında meydana gelen gastroenteritislerde, 35.526 olgudan *C. jejuni*’nin sorumlu olduğu, 24.649 olgudan *Salmonella*’nın sorumlu olduğu bildirilmiştir (Skirrow ve ark.,1993). ABD’de gıda kaynaklı bakteriyel gastroenteritislerin % 37’sinin *Campylobacter* türlerinden kaynaklandığı ortaya konulmuştur (Altekruse ve ark., 1999). ABD’de 1978-1996 yılları arasında rapor edilen gıda ve su kaynaklı *Campylobacter* infeksiyonları Çizelge 2.3’de gösterilmiştir.

Çizelge 1. 5. 1978-1996 yılları arasında ABD’de rapor edilen *Campylobacter* infeksiyonları ve kaynakları (Altekruse ve ark., 1998).

Sorumlu Gıda	Salgın Sayısı	Hastalıktan Etkilenenlerin Sayısı
Süt	30	1212
Tavuk	2	16
Hindi	1	11
Sığır Eti	1	24
Diğer Etler	2	30
Yumurta	1	26
Meyve	4	227
Diğer Gıdalar	4	662
Bilinmeyen Gıdalar	52	42
Su Kaynaklı	12	5172
TOPLAM	111	10.155

İsveç'te 1995 yılı içerisinde 5.580 kişide *Campylobacter* olgusu saptandığı, su kaynaklı olguların dışındaki infeksiyonların sporadik olduğu ve izolatların *C. jejuni* ve *C. coli* olduğu bildirilmiştir (Studahl ve Andersson, 2000). DeBoer ve Hahne (1990), Hollanda'da meydana gelen akut enteritislerin % 15'inden *Campylobacter* spp.'nin sorumlu olduğunu bildirmişlerdir. Benzer şekilde Fillandiya'da ise, 1983-1989 yılları arasında meydana gelen gıda infeksiyonlarının % 4.26'sının *C. jejuni*'den kaynaklandığı rapor edilmiştir. Çek Cumhuriyeti'nde 1994-1996 yılları arasında incelenen insan dışkılarından, izole edilen izolatların % 92'sinin *C. jejuni*, % 8'nin *C. coli* olduğu saptanmıştır (Steinhausserova ve ark., 2001).

Türkiye'de akut gastroenterit olgularında yapılan çalışmalarda *Campylobacter* izolasyon oranlarının % 3.4 ile % 16.3 değiştiği bildirilmiştir. Yapılan bir çalışmada, 14 yaş altı 50 diyareli hastanın 7' sinde termofilik *Campylobacter* türleri saptanmıştır (Taş ve Ardıç, 2004). İngiltere'de insanlarda görülen gastroenteritlerin % 34'ünden *C. jejuni*'nin sorumlu olduğu ve infeksiyonun her yıl % 1' lik artış gösterdiği belirtilmiştir (Skirrow, 1990). ABD'de hastalığın tedavisi için her yıl 813 milyon dolar, İngiltere'de 150 milyon dolar harcandığı bildirilmektedir (Brayn ve Doyle, 1995). Skirrow, (1990) *Campylobacter* spp. infeksiyonuna yakalanmış, her kişi için tıbbi bakım ve ilaç kullanımının yaklaşık 500 dolar olduğunu belirtmişlerdir.

1.9. Termofilik *Campylobacter*'lerin Gıda Maddelerinde Varlığı ve Yaşayabilirliği

İnsanlarda gastroenteritlerin önemli nedeni olan termofilik *Campylobacter* türleri, gıda ile taşınarak yayılan önemli patojen mikroorganizmalar olup, başlıca kanatlı eti ve ürünleri, çiğ ve yeterince pastörize edilmemiş süt, kırmızı et, iç organlar, su ve su ürünleri (balık, midye vb.) bulaşma kaynakları olarak bildirilmiştir (Wright ve ark., 1983; Jones, 2001).

1.9.1. Süt ve Süt Ürünlerinde Termofilik *Campylobacter* Türlerinin Varlığı

İnsanlarda termofilik *Campylobacter* türlerinden kaynaklanan gastroenterit olgularında, çiğ süt veya hatalı pastörize edilmiş süt tüketiminin epidemilerde önemli bir rol oynadığı bildirilmiştir (Lovett ve ark., 1983). Çiğ sütte yapılan pek çok araştırmada etkene rastlanılmazken, bazı araştırmalarda değişik oranlarda etken izole ve identifiye edilmiştir. Etken pastörizasyon parametrelerinde kolaylıkla yıkımlandığından dolayı, pastörize sütlerde izolasyon bildirilmemiştir (Devane ve ark., 2005). Peynir, yoğurt gibi süt ürünlerinde, mevcut asidik ortam nedeniyle termofilik *Campylobacter*'lerin kısa sürede canlılıklarını kaybedecekleri bildirilmesine rağmen, çiğ süttten üretilmiş ve yeterince olgunlaştırılmamış peynirlerin kontaminasyon kaynağı olabileceği bildirilmiştir (Cuk ve ark. 1987; Bachmann ve Spahr, 1995). Buna karşın, yapılan bir çalışmada çiğ süttten yapılmış 140 peynir örneğinde etkenlerin izole edilemediği bildirilmiştir (Federighi ve ark., 1999).

Süte bulaşmanın genellikle sağım esnasında fekal yolla olduğu, bazı olaylarda mastitisli ineklerin sütlerinden de etken izole edilebileceği belirtilmiştir. Lander ve Gill (1980) tarafından yapılan deneysel çalışmada, laktasyondaki 2 ineğin 5 meme lobu 2.6×10^9 – 3.8×10^9 cfu/ml düzeyinde *C. jejuni* ve *C. coli* ile intramamam olarak infekte edilmiştir. Bu meme loblarında klinik mastitis şekillenmiş ve deneysel olarak infekte edilmiş meme bezlerinden elde edilen sütlerde, yüksek sayıda *Campylobacter* izole edilmiştir. İnfekte olmayan meme loblarında, kanda ve dışkıda etkene rastlanılmadığı bildirilmiştir. Benzer şekilde, Kanada'da bir inekte *C. jejuni*' den kaynaklanan mastitis vakası bildirilmiştir (Gudmundson ve Chirino-Trejo, 1993). İsmail ve ark. (1988) tarafından Mısır'da yapılan çalışmada mastitisli sığırların % 1'inden, mastitisli mandaların ise % 3'ünden *C. jejuni*'nin izole edildiği bildirilmiştir.

Çiğ sütlerde termofilik *Campylobacter* türlerinin bulunuşu üzerine yapılan bir çok çalışmada, farklı sonuçlar elde edilmiştir. Nitekim bu konuda Khan ve Khanna (1992) tarafından yapılan çalışmada, incelenen 84 çiğ süt örneğinde termofilik *Campylobacter* türlerinin bulunmadığını rapor edilmiş olmasına karşın, bu sonuçlardan çok farklı olarak Rohrbach ve ark., (1992) süt toplama tanklarından aldıkları toplam 292 çiğ süt örneğinin 36'sının (% 12.3) *C. jejuni* ile kontamine olduğunu rapor etmişlerdir.

Yine Doyle ve Roman (1982b) ABD'nin Wisconsin eyaletinde yaptıkları araştırmada, 108 çiğ süt örneğinin 1'inde (% 0.9), Asif ve Bari (1992) tarafından Pakistan'da yapılan çalışmada ise, aynı şekilde 105 çiğ süt örneğinin 1'inde (% 0.9) ve Whyte ve ark.nın (2004) çalışmalarında da, süt toplama tanklarından alınan 62 çiğ süt örneğinin sadece 1'inden (% 1.6) *C. jejuni*'nin izole edildiği bildirilmiştir. Ancak Moustafa (1990) Mısır'da yaptığı çalışmasında, topladığı 92 çiğ süt örneğinin 8'inde (% 8.7) *C. jejuni* izole edildiğini bildirmiştir.

Lovett ve ark. (1983) çalışmalarında 195 adet çiğ süt örneğinin 3'ünde (% 1.5) *C. jejuni* saptamışlardır. Aynı şekilde, Davidson ve ark. (1989) tarafından Kanada'da yapılan çalışmada, çiftlik ve mandıralardan toplanan 256 çiğ süt örneğinin 3'ünün (% 1.2) *C. jejuni* ile kontamine olduğu belirlenmiştir.

İngiltere ve Galler'de 1995-1996 yılları arasında, PHLS (Halk Sağlığı Laboratuvar Servisi) tarafından yeşil kapaklı şişelenmiş çiğ sütlerde termofilik *Campylobacter* varlığı üzerine yapılan araştırmada, toplanan 985 örneğin % 6'sının *Campylobacter*'lerle kontamine olduğu bildirilmiştir (Anon 2004).

Desmaures ve ark. (1997) Fransa'da yaptıkları çalışmada, çiftliklerden aldıkları 69 çiğ süt örneğinden 1'inin *C. jejuni* ile kontamine olduğunu bildirmişlerdir. Benzer şekilde, İtalya'da Bucci ve Maini (1988) tarafından yapılan çalışmada da, 194 çiğ süt örneğinde % 0.5 düzeyinde *C. jejuni* bulunduğu tespit edilmiştir. De Boer ve ark., (1984) tarafından yapılan başka çalışmada 1200 çiğ süt örneğinin 2' sinde *C. jejuni* izole edildiği bildirilmiştir. De Louvois ve Rampling (1998) tarafından 1996-1997 yılları arasında İngiltere ve Galler'de yapılan çalışmada, marketlerde satılan yeşil kapaklı çiğ şişe sütlerden alınan 1097 örneğin 19'unda (% 1.7) *C. jejuni* saptandığı bildirilmiştir.

Orr ve ark., (1995) tarafından yapılan çalışmada, 31 çiğ süt örneğinin 1'inde (% 3.2), Steele ve ark., (1997) tarafından Kanada'da yapılan çalışmada ise 1720 adet süt toplama tanklarından alınan 1720 örneğin, 8'inde (% 0.47) *C. jejuni* tespit edildiği bildirilmiştir. Mc Manus ve Lanier (1987) tarafından yapılan çalışmada ise 237 farklı çiftliğin çiğ süt toplama tanklarından alınan aynı sayıdaki örneklerin 1' inde (% 0.4)

C. jejuni tespit edildiği bildirilmiştir. Padungtod ve Kaneene (2005) ise Kuzey Tayland'da yaptıkları çalışmada, 25 farklı çiftlikten alınan 25 çiğ süt örneğinin 1'inde, benzer şekilde Hudson ve ark., (1999) tarafından Yeni Zelanda'da 1996-1997 yılları arasında yapılan çalışmada ise çiftliklerden toplanan 111 çiğ süt örneğinin sadece birinde (1/111) *C. jejuni* tespit edildiği rapor edilmiştir.

Jayarao ve ark., (2006) tarafından ABD'nin Pensilvanya eyaletindeki çiftliklerde yapılan çalışmada, 248 adet süt toplama tanklarından alınan 248 örneğin % 2'sinde *C. jejuni* saptandığı bildirilmiştir. Beumer ve ark., (1988) ise Hollanda'da 13 çiftlikten topladıkları 904 çiğ süt örneğinin 41'inde (% 4.5) *C. jejuni* bulunduğunu bildirmişlerdir. Benzer şekilde, Larkin ve ark., (1991) tarafından yapılan başka bir çalışmada da, 41 çiğ süt örneğinin 2'sinde (% 4.8) *C. jejuni* tespit edildiği rapor edilmiştir.

Başka bir çalışmada (Schafer, 1992) ise 3127 çiğ süt örneğinin 157'sinde (% 5) termofilik *Campylobacter* türlerinin bulunduğu bildirilmiştir. Aynı şekilde, Humphrey ve Hurt (1988) İngiltere'de 1984-1987 yılları arasında yaptıkları çalışmada, 1138 çiğ süt örneğinin 67'sinde (% 5.9) *C. jejuni* saptamışlardır. Benzer şekilde, Hutchinson ve ark., (1985) tarafından yapılan çalışmada da 40 inekten alınan süt örneklerinin 2'sinde (% 5) *C. jejuni* tespit edildiği ve bu iki ineğin mastitis olduğu belirtilmiştir.

Humphrey ve Beckett (1987) tarafından İngiltere'de yapılan çalışmada, 5 farklı çiftliğin süt toplama tanklarından alınan 111 çiğ süt örneğinin 9'unda (% 8.1) *C. jejuni* saptandığı bildirilmiştir. Başka bir çalışmada ise (Jayarao ve Henning., 2001) süt toplama tanklarından alınan 131 süt örneğinin 12'sinde (% 9.2) *C. jejuni* izole edildiği bildirilmiştir.

Benzer şekilde Loewenherz ve ark., (1995) Almanya'da yaptıkları çalışmada, incelenen 25 çiğ süt örneğinin 2'sinin (% 8), 3 tereyağ örneğinden 1'inin (% 33) ve 5 dondurma örneğinin 1'inde (% 20) termofilik *Campylobacter* türlerinin bulunduğunu rapor etmişlerdir. Yine Hussain ve ark., (2006) tarafından Pakistan'ın 3 büyük şehrinde ve bölgedeki çiftliklerde 2002-2004 yılları arasında yapılan çalışmada, çiftliklerdeki çiğ süt toplama tanklarından alınan 127 örneğin 13'ünde (% 10.2) termofilik *Campylobacter*'lerin

saptandığı ve elde edilen izolatların % 92.4'nün *C. jejuni* ve % 7.6'sının *C. coli* olduğu bildirilmiştir.

Allmann ve ark., (1995) 54 adet çiğ süt ve 36 adet çiğ süttten yapılmış süt ürünleri örneklerinde PCR ve kültür tekniğiyle termofilik *Campylobacter* varlığını araştırmışlardır. Analizlerin sonucunda PCR tekniğiyle 54 adet çiğ süt örneğinin 5'inde ve 36 adet süt ürünleri örneğinden sadece bir peynir örneğinde *C. jejuni* bulunduğu, buna karşın kültür tekniğinde ise aynı numunelerden termofilik *Campylobacter* tespit edilmediği bildirilmiştir. Bu çalışmaya benzer başka bir çalışmada ise (Yang ve ark. 2003) PCR tekniğiyle incelenen 300 çiğ süt örneğinin 82'sinde (% 27.3), kültür metoduyla ise 78'inde (% 26) *C. jejuni* izole edildiği bildirilmiştir.

Pastörize süt ve süt ürünlerinin termofilik *Campylobacter*'ler yönünden güvenli kabul edildiği ancak, hatalı pastörizasyon işleminin infeksiyon riski oluşturabileceği bildirilmiştir (Fahey ve ark., 1995). Nitekim Birkhead ve ark. (1988) ABD'de yatılı bir okulda, pastörize içme sütlerinden kaynaklanan *C. jejuni* kaynaklı enteritis olgusunun, okula süt veren işletmede sütlerin hatalı şekilde pastörize edilmesinden kaynaklandığını bildirmişlerdir. Aynı şekilde 110 kişinin etkilendiği başka bir campylobacteriosis olgusunda ise sorumlu gıdanın süt olduğu bildirilmiştir (Fahey ve ark., 1995). Pastörize sütlerin sonradan kontamine olabileceği bildirilmiştir (Riordan ve ark., 1993). Nitekim İngiltere'de kapı önlerine bırakılan pastörize sütlerin, kuşların gagaları ile termofilik *Campylobacter*'lerle kontamine olduğu bildirilmiştir (Sopwith ve ark. 2003).

Türkiye'de yapılan çalışmalardan, Özkoç (1998) tarafından İstanbul'da yapılan bir çalışmada incelenen 100 adet çiğ süt, 50 adet beyaz peynir ve 50 adet açık dondurma örneklerinde *C. jejuni*'nin izole edilemediği bildirilmiştir. Buna karşın, Yücel (1993) tarafından Ankara'da yapılan çalışmada toplanan 211 çiğ süt örneğinin 17'sinde (% 8.05) termofilik *Campylobacter* saptandığı bildirilmektedir. Körüklüoğlu ve Şahin (2000) tarafından Bursa'da yapılan başka bir çalışmada ise, 86 çiğ süt örneğinin 2'sinde (% 2.3) *C. jejuni* bulunmasına karşın, 120 adet peynir örneğinde *Campylobacter* türlerinin bulunmadığı bildirilmiştir.

1.9.2. Kırmızı Et ve Et Ürünlerinde Termofilik *Campylobacter* Türlerinin Varlığı

Sığır, koyun ve domuz karkas, karaciğer ve safra kesesi gibi iç organlarının termofilik *Campylobacter*'ler ile önemli seviyelerde kontamine olabileceği bildirilmiştir (Stern ve ark., 1981).

Bu kapsamda, Stern ve ark. (1984) tarafından yapılan bir çalışmada, donmuş olarak muhafaza edilen 36 sığır karaciğerinin 2'sinin (5.5), 50 kuzu karkasının 1'inin (% 2) ve 40 adet domuz sucuğunun ise 1'inde (% 2.5) *C. jejuni* saptanmıştır. Benzer şekilde, Garcia ve ark. (1985) tarafından yapılan çalışmada da, 19 sığır karaciğerinin 4'ünde termofilik *Campylobacter* izole edildiği bildirilmiştir. Yine Zanetti ve ark. (1996) tarafından 41 sosis, 27 domuz, 30 hindi ve 30 piliç etinden oluşan 120 örnekte yapılan çalışmada, örneklerde sırasıyla % 2.4, 3.7, 20.0 ve 37.5 düzeyinde termofilik *Campylobacter* türleri saptanmıştır.

Whyte ve ark. (2004) tarafından İrlanda'da yapılan çalışmada, 221 sığır etinin 7'sinde (% 3.2), 197 domuz etinin 10'nunda (% 5.1) ve 268 kuzu etinin 31'inde (% 11.8) termofilik *Campylobacter* türleri saptanmıştır. Bolton ve ark. (1985) tarafından yapılan çalışmada ise, 135 sığır kıymasının 3'ünden (% 2.2), 143 adet domuz sucuğunun 1'inden (% 1.7) termofilik *Campylobacter* türlerinin izole edildiği bildirilmiştir. Benzer şekilde, Pezzotti ve ark. (2003) tarafından İtalya'da yapılan çalışmada, 175 domuz etinin 18'inin (% 10.3) ve 151 sığır etinin 2'sinin (% 1.3) termofilik *Campylobacter*'lerle kontamine olduğu bildirilmiştir. Araştırmacılar, sığır etinden elde edilen izolatların tümünün *C. jejuni* olarak tanımlanmasına karşın, domuz etinden izole edilen izolatların % 55.5'inin *C. coli* ve % 38.9'unun ise *C. jejuni* olduğunu rapor etmişlerdir. Benzer şekilde, Kwitek ve ark. (1990) tarafından yapılan çalışmada ise, 105 domuz karkasının 3'ünde (% 2.9), 114 sığır karkasının 1'inde (% 0.9) termofilik *Campylobacter* türleri saptanmış olup, izolatların 1'nin (% 33.3) *C. jejuni*, 2'sinin *C. coli* (% 67) olduğu bildirilmiştir.

Vanderlinde ve ark. (1998) tarafından 1063 sığır karkası ve 929 adet dondurulmuş ve paketlenmiş sığır etinde yapılan çalışmada, sığır karkalarında % 0.16 oranında *C. jejuni/C.coli* izole edilmesine karşın, dondurulmuş sığır eti örneklerinde *Campylobacter*

türleri bulunmadığı bildirilmiştir. Korsak ve ark. (1998) Belçika’da 9 kesimhanede yaptıkları çalışmada, termofilik *Campylobacter* izolasyon oronlanlarının domuz karkaslarında % 2, sığır karkaslarında % 10 olarak saptamışlardır.

Türkiye’de yapılan bir çalışmada 824 adet koyun ve sığır safra kesesinden ve dışkılarından sırasıyla % 57.3, % 34.6 ve % 18.0 oranında termofilik *Campylobacter* izole edildiği bildirilmiştir (Diker, 1984). Aksu ve ark., (1997) tarafından yapılan başka bir çalışmada, tüketime sunulan 25 adet kuzu kıymasının 1’inden (% 4) ve 25 adet dana kıyma numunesinin ise 2’sinden *C. jejuni* izole edildiği bildirilmiştir.

1.9.3. Kanatlı Eti ve Ürünlerinde Termofilik *Campylobacter* Türlerinin Varlığı

İnsanlarda gastrointestinal infeksiyonların önemli bir sebebi olan Termofilik *Campylobacter*’ler, özellikle kanatlı hayvanların kesim aşamalarında kanatlı eti ve iç organlarının kontamine olması nedeniyle, Termofilik *Campylobacter*’lerin insanlara bulaşmasında kanatlı eti ve ürünlerinin önemli bir kaynak oldukları bildirilmiştir (Altekruse ve ark., 1998; Snelling ve ark., 2005). Entegre olmuş ve olmamış iki farklı tavuk işletmesinde yapılan çalışmada, entegre olmayan işletmeden alınan 50 tavuk karkasının 19’undan (% 38), entegre işletmeden alınan 50 tavuk karkasının ise 1’inden (% 2) termofilik *Campylobacter* izole edildiği bildirilmiştir (Kwietek ve ark., 1990).

Harrison ve ark. (2001) yaptıkları çalışmada, marketlerden alınan 55 piliç göğüs eti örneğinin % 82.0’sinin ve paketlenme materyellerinin ise % 44’ünün termofilik *Campylobacter*’le kontamine olduğunu saptamışlardır.

Whyte ve ark. (2004) örnek olarak kullandıkları 444 piliç, 33 hindi ve 11 ördekte sırasıyla % 49.9, % 37.5 ve % 45.8 oranında termofilik *Campylobacter* türlerinin izole edildiğini rapor etmişlerdir. Araştırmacılar izole edilen 444 suşdan, 376’sının *C. jejuni* (% 84.7) ve 68’inin ise *C. coli* (% 15.3) olarak tanımlanmış olduğunu bildirmişlerdir. Aynı şekilde, Boer ve Hahne’de (1990) tüketime sunulan 279 piliç etinden 170’inde (% 61) *C. jejuni* bulunduğunu saptamışlardır. Britanya adasında 1500 parekende satış noktasından nisan, mayıs, haziran dönemlerinde alınan 4886 piliç karkas örneğinin 2697’sinin (% 55.4) termofilik *Campylobacter*’lerle kontamine olduğu ve izole edilen 1636 *Campylobacter*

suşundan 1210'u (% 74.0) *C. jejuni* ve 421'i (% 25.0) ise *C. coli* olarak tespit edilmiştir (Anon, 2002c).

Atanassova ve Ring (1999), 509 adet broyler sürüsünde kesim öncesi ve sonrası yaptıkları çalışmada, kesim öncesi 209 (% 41.1) piliçde, kesim sonrası ise 234 (% 45.9) piliç etinde termofilik *Campylobacter* izole edildiğini bildirmişlerdir. Kwiatak ve ark. (1990) ise çalışmalarında, 203 piliç etinin 163'ünden (80.3) termofilik *Campylobacter*'lerin izole edildiğini ve izolatların 88'inin *C. jejuni* (% 54), 65'inin *C. coli* (% 39.9) ve 10'nunun *C. lari* (% 6.1) olduğunu bildirmişlerdir. Yine aynı çalışmada 200 ördek etinden 96'sının (% 48), 200 kaz etinden 76'sının (% 38) ve 236 hindi etinden 7'sinin (% 3) termofilik *Campylobacter*'lerle kontamine olduğu tespit edilmiştir.

Nielsen ve Nielsen (1999) analiz edilen 156 piliç örneğinin tamamından termofilik *Campylobacter* izole edildiğini, izolatların % 85'inin *C. jejuni* ve % 15'inin *C. coli* olduğunu bildirmişlerdir.

Jones ve ark. (1991) tarafından yapılan çalışmada, soğutma tankı çıkışı alınan karkas örneklerinin % 52'sinin, tüketime sunulacak tavuk karkaslarının ise % 31.6'sının *C. jejuni* ile kontamine olduğu bildirilmiştir. Taze ve dondurulmuş olarak satışa sunulan piliç etlerinde, termofilik *Campylobacter* türlerini saptamak amacıyla marketlerden alınan 45 taze piliç ve 16 donmuş piliç ile, kasaplardan alınan 15 taze ve 17 donmuş piliç örneğinde sırasıyla % 48.9, 12.5, 6 ve 23.5 oranında termofilik *Campylobacter* saptanmıştır (Van Nierop ve ark., 2005).

Yapılan çalışmada piliç ve kuzu, domuz, sığır karaciğerlerinden oluşan 489 örneğin % 73.2'sinin ve sırasıyla % 83.3, 72.9, 71.7 ve 54.2 oranında *C. jejuni* saptanmıştır (Kramer ve ark.,2000).

Gülmez (1999) tüketime sunulan 25 adet piliç ve 25 adet bir günlük piliç karaciğerlerinin tamamından termofilik *Campylobacter* izole edildiğini ve analiz edilen 240 adet dondurulmuş tüm piliç, göğüs, but, kanat, karaciğer ve taşlığın ise % 60.4'ünde termofilik *Campylobacter* saptandığını bildirmiştir. Özdemir ve ark. (2004) iki kesimhanede tüy yolma sonrası, iç organ çıkartma sonrası, soğutma tankı çıkışı ve paketlenme öncesi bütün piliç rins örneklerinde sırasıyla % 29.1, 37.5, 37.5 ve 20.8

düzeyinde *C. jejuni* kontaminasyonu bildirmişlerdir. Aynı çalışmada sıcak aylarda alınan örneklerin % 15.5'inin, soğuk aylara ait örneklerinse % 14.3'ünün *C. jejuni* ile kontamine olduğu tespit edilmiştir.

Savaşçı (2005) yaptığı çalışmada, 127 adet piliç parça eti örneklerinin 106'sının (% 83.46) termofilik *Campylobacter* türleri ile kontamine olduğunu rapor etmiştir. Yıldırım (2004) marketlerden ve piliç kesimhanelerinden aldığı toplam 60 adet piliç karaciğer örneğinin 54'ünde (% 90) termofilik *Campylobacter* türlerinin izole edildiğini bildirmiştir. Pamuk (2006) tarafından yapılan çalışmada ise 210 piliç karkasının 141' nin (% 67.1) termofilik *Campylobacter*' lerle kontamine olduğu saptanmıştır. Koluman (2006) yaptığı çalışmada incelediği 160 adet boyun derisi örneğinin 138' inde (% 86.25) ve 160 adet barsak içeriği örneğinin ise 106' sında (% 66.25) termofilik *Campylobacter* türlerinin bulunduğunu bildirmiştir. Erbay (2006) yaptığı çalışmada, 115 adet yenilebilir hindi iç organ örneklerinin 38'inde (% 33) termofilik *Campylobacter* türlerinin saptandığını, termofilik *Campylobacter* saptanan 38 örnekten 20'sinin (% 55.6) hindi karaciğerinden, 15'inin (% 34.9) paketlenmiş halde birarada bulunan hindi kalp ve karaciğerlerinden ve 3'ünün (% 8.3) hindi kalbinden alınan örneklere ait olduğunu bildirmiştir.

1.9.4. İçme ve Yüzey Sularında Termofilik *Campylobacter* Türlerinin Varlığı

Epidemik tipte campylobacteriosis olgularının genelde *C. jejuni* ve *C. coli* ile kontamine, yeterince klorlanmamış içme suları ile kontamine yüzey sularının tüketiminden kaynaklandığı belirtilmiştir. Özellikle ördek ve diğer su kuşlarının ilkbahar ve sonbaharda göç hareketlerine bağlı olarak, yüzey sularının kontamine olduğu bildirilmiştir (Thomas ve ark., 1999). Yüzey sularının *C. jejuni* ile kontaminasyonunda, özellikle kesimhane atık sularının önemli rol oynadığı bildirilmiştir (Stampi ve ark.,1992). Yüzey sularında kontaminasyon belirlemek amacıyla yapılan çalışmada (Yang ve ark., 2003) 300 adet yüzey suyu örneğinden, 41'inin *C. jejuni* ile kontamine olduğu rapor edilmiştir.

Termofilik *Campylobacter*'lerin düşük sıcaklık derecelerinde, yeterli klorlanmamış şehir şebeke sularında canlılıklarını uzun süre korudukları bildirilmiştir (Bolton ve ark., 1982; Jones, 2001). Bu konuda yapılan bir çalışmada (Jones, 2001) *C. jejuni*'nin 8-10°C'de 8 gün canlılığını sürdürdüğü bildirilmiştir.

Özellikle suların sıcaklık derecesinin *Campylobacter*'lerin canlı kalabilme süresi üzerinde etkili olduğu belirtilmiş olup, nehir sularında su sıcaklık derecesinin 5°C düzeyinde bulunduğu durumlarda, *C. jejuni* genelde izole edilmesine karşın, sıcaklık derecesinin arttığı zamanlarda izolasyon oranlarının düştüğü, bu durumun ördeklerde, kuşlarda ve diğer su kuşlarında *C. jejuni* infeksiyonları ile yakın ilişkili olduğu tespit edilmiştir (Thomas ve ark., 1999; Waldenström ve ark., 2002). Korhonen ve Martikainen (1991) yaptıkları çalışmada, *C. jejuni* ve *C. coli*'nin temiz ve filtre edilmiş sularda, herhangi bir işlem görmemiş yüzey sularına göre daha uzun süre canlılıklarını koruduklarını bildirmişlerdir

C. jejuni'nin deniz sularındaki izolasyon oranlarının, tatlı su kaynaklarına göre oldukça düşük olduğu bildirilmiştir. Mevsimsel olarak deniz sularında termofilik *Campylobacter* düzeyi kış aylarında yaz aylarına göre daha yüksek oranda izole edildiği, yaz aylarında *Campylobacter*'lerin çok az seviyede ya da hiç olmadığı belirtilmiştir. Bu durumun UV ve sıcaklık değişimleri ile ilgili olduğu belirtilmiştir (Obiri-Danso ve ark., 2001). Brennhovd ve ark., (1992) Norveç' te 3 yüzey suyunda termofilik *Campylobacter* varlığı üzerine yapılan çalışmada yüzey sularından alınan 96 örneğin 42' sinde (% 43.8) *Campylobacter* saptanmıştır. En yüksek izolasyon oranları su sıcaklığının 2.1 ile 8°C arasında saptandığı, 15°C' nin üzerindeki sıcaklık derecelerinde izolasyon oranlarında büyük düşüş olduğu bildirilmiştir. İzole edilen 60 *Campylobacter* izolatın % 71.7' si *C. jejuni*, % 21.7 *C. coli*, % 3.3 ' ü *C. lari* ve % 3.3 tiplendirilemeyen tür olarak bildirilmiştir.

Benzer şekilde Polonya'da yapılan bir çalışmada da (Popowski ve ark., 1997) nehirlerden alınan su örneklerinin % 70'inin *Campylobacter* türleri ile kontamine olduğu ve izolatların % 65'nin *C. jejuni*, % 20'sinin *C. coli* ve % 13' ünün ise *C. lari* olduğu belirtilmiştir. İspanya'nın Valencia kıyılarından alınan 192 deniz suyu örneğinden 25'inin (% 13.0) termofilik *Campylobacter*'lerle kontamine olduğu bildirilmiştir. Kontaminasyonun ilkbaharda en yüksek seviyeye (% 18.8) ulaştığı, yaz mevsiminde en düşük düzeye (% 4.2) indiği bildirilmiştir (Alonso ve Alonso, 1993). Yeni Zelanda'da yapılan başka bir çalışmada ise 42 nehir suyu örneğinin 25'nin (% 60) ve 96 yüzey suyu örneğinin 75'inin (% 78.12) termofilik *Campylobacter*'lerle kontamine olduğu

bildirilmiştir (Savill ve ark., 2001).

Deniz kabuklularının termofilik *Campylobacter*' lerle kontamine olmasının çoğunlukla deniz suyuna martı dışkılarının karışması olduğu bildirilmiştir (Teunis ve ark., 1997). Wilson ve Moore (1996) Kuzey İrlanda' da deniz kabuklularında yapılan araştırmada alınan 380 örneğin % 42' sinden termofilik *Campylobacter* izole edildiği bildirilmiştir. Whyt ve ark., (2004) tarafından yapılan çalışmada 129 deniz kabuklusunun 3' ünde (% 0.9) termofilik *Campylobacter* saptanmıştır.

1.10. Termofilik *Campylobacter*'lerin İzolasyon ve İdentifikasyonunda Kullanılan Kültürel Teknikler

Termofilik *Campylobacter*'lerin gıdalardan izolasyon ve identifikasyonunda gelişen biyoteknolojiye bağlı olarak farklı selektif besi yerleri geliştirilmiştir. *Campylobacter* türlerinin mikroaerofilik özellikte olmaları ve spontan mikrofloran antogonist etkisinden dolayı, kullanılacak besiyerlerinin yüksek selektif özellikte olması gerektiği bildirilmiştir (Baylis ve ark., 2000).

İlk olarak Dekayser ve ark. (1972) örnekleri 0.65 µm çapında selüloz filtreden süzerek antibiyotik bileşimi ve tiyoglukolat agara ekim yaparak, 37°C'de 3 gün mikroaerofilik ortamda inkübasyondan sonra etkeni izole etmiştir. Butzler ve ark.(1973) filtrasyon sistemi ile kan ve antibiyotik katkılı besi yerini geliştirerek, Butzler besiyeri olarak bilinen besiyerini geliştirmiştir. Bunu takiben Skirrow (1977) filtrasyon tekniği yerine, farklı antibiyotik içeren besi yerini geliştirmiştir (Corry ve ark., 1995). Hutchinson ve Bolton (1983) dışkıdan *C. jejuni* ve *C. .coli* izolasyonu için zenginleştirme prosedürünün gerekli olmadığını, iyi bir selektif besiyerinin yeterli olmakla birlikte örneklerin laboratuvara ulaştırılmasındaki gecikme durumlarında, zenginleştirme besi yerinin kullanabileceğini bildirmişlerdir. Araştırmacılar buna ilaveten, gıdalarda etkenlerin dışkıya göre daha düşük sayılarda bulunmalarından dolayı, gıda örneklerinde zenginleştirme prosederünün gerekli olduğunu belirtmişlerdir. Zenginleştirme işleminde Preston Broth, Bolton Broth, *Campylobacter* Enrichment Broth, Exeter Broth, Park ve Sanders Broth

kullanılmaktadır (Gunmunro ve ark., 1987). Termofilik *Campylobacter*'lerin izolasyonunda kullanılan katı besi yerleri ise Skirrow agar, Butzler agar, Blazer-Wang agar, Modifiye CCD agar, Karmali agar ve Abeyta-Hunt-Bark agar olarak bildirilmiştir (Corry ve ark., 1995).

Baylis ve ark. (2000) tarafından yapılan çalışmada, 3 ayrı *Campylobacter* zengileştirme besi yerininin (Bolton Broth, *Campylobacter* Enrichment Broth (CEB) ve Preston Broth) performansları karşılaştırılmış ve saf kültürlerde Preston Broth'un *Campylobacter* spp.'nin üremesini sağladığı ancak, bazı yarışmacı mikroorganizmaların üremesini önlemede yeterli olmadığı saptanmıştır. CEB'in ise 15 yarışmacı mikroorganizmayı inhibe ettiği halde, 5 *Campylobacter* türünün üremesini sağlayamadığı belirtilmiştir. Bolton Broth'un ise hem yarışmacı mikroorganizmaların inhibe edilmesi hem de saf *Campylobacter* türlerinin üremesini en iyi destekleyen zenginleştirme besi yeri olduğu bildirilmiştir. Aynı çalışmada, 100 adet kontamine edilmiş gıdadan bu zenginleştirme besiyerlerine geçilen *Campylobacter* türleri, mCCDA' a çizilerek tipik ve atipik üremeler belirlenmiştir. Toplam olarak mCCDA'da, Bolton Broth'dan geçilende 66 , CEB' dan geçilende 53, Preston Broth'dan geçilende ise 53 tipik koloni saptanmıştır. *Campylobacter*'lerin oksijen toleransını artırmak amacıyla çok sayıda araştırma yapılmıştır. Bunun için ortama % 0.025 oranında sodyum piruvat, sodyum metabisülfid ve demir sülfat eklenmesinin gerektiği bildirilmiştir (Corry ve ark., 1995).

Termofilik *Campylobacter* türleri hidrojenperoksit çok duyarlı olup, besiyerinde % 0.00124'lük artışı üremenin inhibe olmasını sağlar. Araştırmacılar FBP (Demir/ bisülfid/ Piruvat) karışımının besiyerinin hava ve ışığın etkisinde kalmasıyla süperoksit anyonlarının ve hidrojen peroksidin yıkımlandığını, kültür ortamına katılan katalaz ve süperoksit dismutaz enzimlerinin oksijen toleransını büyük ölçüde artırdığı ve kanın bu enzimleri ve katalaz içermesinden dolayı besi yerinin oksijen toleransını artırdığı bildirilmiştir (Smibert, 1984).

Termofilik *Campylobacter* türlerinin izolasyonunda kullanılan zengileştirme ve selektif besi yerlerinde, değişik antibiyotik kombinasyonlarını içeren suplementler

kullanılmaktadır. Suplementlerin içinde özellikle Sefalosporinlerin geniş spektrumlu olduğu bildirilmiştir. Çizelge 4’de besiyerlerine katılan suplementler ve etkileri gösterilmiştir (Trachoo, 2003).

Çizelge 1.6. *C. jejuni* izolasyonunda kullanılan antibiyotikler ve etkileri (Trachoo, 2003).

Antibiyotik	Etkilediği mikroorganizmalar
Vankomisin	Gram pozitif koklar
Polimiksin B	<i>Enterobacteriaceae</i> , <i>Pseudomonas</i> spp.
Trimetoprim laktat	<i>Proteus</i> spp.
Sefalosporinler	<i>Streptococcus faecalis</i> , <i>Enterobacter</i> spp., <i>Yersinia enterocolitica</i> , <i>Serratia</i> spp., <i>Pseudomonas aeruginosa</i> , <i>Bacterioides fragilis</i>
Amfoterisin B	Maya ve küfler
Sikloheksimid (Aktidion)	Maya ve küfler

Termofilik *Campylobacter*’lerin besiyerlerindeki koloni morfolojilerinin besiyerinin içerdiği neme göre değiştiği belirtilmiştir. Etkenlerin nem oranı azaltılmış besiyerinde 1-3 mm çapında, yuvarlak, konveks, hafif opak merkezli ve düzgün kenarlı koloniler oluşturmalarına karşın, nem oranı yüksek besiyerinde ise yaygın ve hatta besiyerinin yüzeyini kaplayacak şekilde üreme gösterdikleri bildirilmiştir (Buck ve Kelly, 1981; Karmali ve ark., 1981). Termofilik *Campylobacter*’lerin izolasyon ve identifikasyonu amacıyla kullanılan klasik kültür yöntemlerinin yanı sıra PCR, RT-PCR, API- Campy test kit, Immuno magnetik seperasyon, Impedans, Kondüktans, Latex-Agglutinasyon gibi hızlı tespit yöntemlerinde kullanıldığı bildirilmiştir (Sails ve ark., 1998; Shih, 2000; Trachoo, 2003).

Bu çalışmada, 2 farklı süt işlemlerinden alınan 50 çiğ süt örneği ile sokak sütçülerinden alınan 50 çiğ süt örneği olmak üzere toplam 100 örnekte termofilik *Campylobacter* türlerinin varlığı araştırılmıştır.

2. GEREÇ VE YÖNTEM

2.1. GEREÇ

Bu çalışmada, Mart-Temmuz 2006 tarihleri arasında Ankara’da bulunan iki farklı süt işletmesinin çiğ süt toplama tankları ile sokak sütçülerinin süt tanklarından temin edilen toplam 100 çiğ süt örneği gereç olarak kullanıldı. Örneklerin 50’si süt işletmelerine gelen süt toplama tanklarından, 50’si ise sokak sütçülerinin süt tanklarından temin edildi.

2.1.1. Termofilik *Campylobacter*’lerin izolasyonunda kullanılan besiyerleri ve hazırlanması

Bolton Broth

Bolton selective enrichment broth besiyerinden 13.8 g alınarak, 500 ml distile suda çözdürüldü. Daha sonra besiyerinin pH-değeri 7.4 ± 0.2 ’e ayarlanıp, 121°C’de 15 dakika otoklavda sterilize edilerek, 50°C’ye kadar soğutuldu. Besiyeri içerisine steril koşullarda 1 vial Bolton broth selektif supplement (Oxoid, SR 0183) ve 25 ml at kanı (Oxoid, SR 048) ilave edilerek karıştırıldı.

Bolton Selective Enrichment Broth (Oxoid, CM 0983)

Bolton selective enrichment broth’ un formülasyonu:	g / l
Meat peptone	10.0
Yeast Extract	5.0
Sodium chloride	5.0
Alpha-ketoglutaric acid	1.0
Sodium pyruvate	0.5
Sodium metabisulphite	0.5

Sodium carbonate	0.6
Haemin	0.01

Bolton Broth Selective Supplement (Oxoid, SR 0183)

Vial içeriği (her bir vial 500 ml besiyeri için standart olarak hazırlanmıştır):

Cefoperazone	10.0 mg
Vancomycin	10.0 mg
Trimethoprim	10.0 mg
Cycloheximide	25.0 mg

Charcoal Cephoperazone Desoxycholate Agar (CCD Agar)

Campylobacter Blood-Free Selective Agar Base'den (Oxoid, CM739) 22.75 g tartılıp, üzerine 500 ml distile su ilave edilerek çözündürüldü ve pH-değeri 7.4'e ayarlanarak, sıcak su banyosu içinde tamamen eritilinceye kadar bekletildi. Daha sonra besiyeri 121°C'de 15 dakika otoklavda sterilize edilip, 50°C'ye kadar soğutuldu. Bunu takiben, besiyeri içerisine steril koşullarda 1 vial selektif suplement (Oxoid, SR 155E) ilave edilerek karıştırıldı ve steril petrilere dökülerek ekime hazır hale getirildi.

CCD Agar Selektif Supplement (Oxoid, SR155E)

Vial içeriği (her bir vial 500 ml besiyeri için standart olarak hazırlanmıştır):

Cefoperazone	16mg/vial
Amphotericin B	5mg/vial

Columbia Blood Agar

Columbia Blood Agar Base (Oxoid, CM 331) besiyerinden 39 g tartılarak, 1 litre distile suda çözdürüldü ve sıcak su banyosunda tamamen eritildi. Daha sonra besiyeri 121°C'de 15 dakika otoklavda sterilize edilerek, 50°C'ye kadar soğutuldu ve üzerine % 5 oranında defibrine koyun kanı ilave edildi. Bunu takiben besiyeri steril petrilere dökülerek, ekime hazır hale getirildi.

2.1.2. Termofilik *Campylobacter*'lerin identifikasyonunda kullanılan besiyerleri ve biyokimyasal test gereçlerinin hazırlanması

Triple Sugar Iron Agar (Oxoid, CM 277)

Triple sugar iron agar besiyerinden 65 g tartılarak, 1000 ml distile su içerisinde çözüldürüldü ve pH-değeri 7,4'e ayarlanıp sıcak su banyosunda tamamen eriyinciye kadar tutuldu. Daha sonra tüplere 7-8'er ml akatarılarak, 121°C'de 15 dakika otoklavda sterilize edildi. Otoklav çıkışında besiyeri henüz sıvı iken tüpler 1-1,5 cm yüksekliğindeki çubuklara yatırılarak, besiyerinin katılaşması beklendi. Tüpler bu şekilde bekletilip, besiyeri katılaştıktan sonra buzdolabına kaldırıldı.

Mueller- Hinton Agar (Oxoid, CM 337)

Besiyerinden 38 g alınarak, 1 litre distile suda çözdürüldü ve sıcak su banyosunda tamamen eritildi. Daha sonra besiyeri 121°C'de 15 dakika otoklavda sterilize edildikten sonra 50°C'ye kadar soğutuldu ve üzerine % 5'lik steril defibrine koyun kanı ilave edilip, steril petrilere döküldü.

Brucella Broth (Sigma, Lot 108H0726)

Hazır besiyerinden 14,05 g tartılarak, 500 ml distile suda çözdürüldü ve pH-değeri 7,2'ye ayarlanarak tüplere 1 ml olacak şekilde paylaştırılıp, 121°C'de 15 dakika otoklavda sterilize edildi.

Hippurat hidroliz testi gereçleri ve yapılışı

Sodyum Hippurat Solüsyonu İçeriği:

Sodyum hippurat : 10 g

PBS (Phosphate Buffered Saline) Solusyonu İçeriği:

Sodyum kloride 8.5 g

Disodyum hidrojen fosfat dihidrat: 8.98 g

Sodyum dihidrojen fosfat monohidrat: 2.71 g

Distile su: 1000 ml

PBS solusyonunu hazırlamak için 8.5 g sodyum kloride, 8.98 g disodyum hidrojen fosfat dihidrat ve 2.71 g sodyum dihidrojen fosfat monohidrat tartılarak, bir erlenmayer içerisinde aktarıldı ve üzerine 1000 ml distile su ilave edildi. Daha sonra bu solusyona 10 g sodyum hippurat ilave edilerek, % 1'lik Na-hippurat solusyonu hazırlandı. Hazırlanan solusyon, 0.22 µm por çapına sahip membran filtreden geçirilerek sterilize edildi. Bu solusyon daha sonra kullanılmak üzere 0.4'er ml miktarlarında steril tüplere paylaştırıldı ve kullanılıncaya kadar derin dondurucuda saklandı. Ninhidrin solusyonu ise kullanılacağı gün % 3.5'lik (0.35 g ninhidrin 5 ml aseton ve 5 ml butanol içerisinde eritildi) hazırlanıp kullanıldı.

Oksidaz Test Kiti

Hazır Oxydase test kitleri kullanıldı (Oxoid, BR 64).

Katalaz Test

Katalaz testinde % 3'lük hidrojen peroksit (H₂O₂) (Merck, 8597) kullanıldı.

Campy Gen (Oxoid, CN 025A- CN 035A)

Campylobacter'lerin üremesinde gerekli olan, mikroaerofilik ortamı sağlamak için, Campy Gen'ler kullanıldı.

Membran filtreler

Hippurat solusyonunun sterilizasyonunda, 0.22 µm por çapına sahip membran filtreler (Millex, GV SLGV025LS) kullanıldı.

Antibiyotik diskleri

Antibiyotik duyarlılık testlerinde, 30 µg sefalotin (Oxoid, CT 010) ve 30 µg nalidiksik asit (Oxoid, CT 031) içeren diskler kullanıldı.

Referans Suş

Bu çalışmada referans suş olarak, *Campylobacter jejuni* ATCC 33291 (Oxoid, 1400 L) suşu kullanıldı.

2.2. YÖNTEM

Bu çalışmada, alınan çiğ süt örneklerinde termofilik *Campylobacter*'lerin izolasyonu FDA/BAM (Food and Drug Administration/Bacteriological Analytical Manual) yöntemine göre, identifikasyonu ise ISO (The International Organization for Standardization, 10272) yöntemine göre yapılmıştır (Anon, 1995; Anon, 2001).

2.2.1. Termofilik *Campylobacter*'lerin İzolasyon ve İdentifikasyonu

2.2.1. Örneklerin Alınması

Bu çalışmada gereç olarak kullanılan 100 adet çiğ süt örneği Mart-Temmuz 2006 tarihleri arasında aylık periyotlar halinde, Ankara bölgesinde bulunan 2 ayrı süt işletmesi ve sokak sütçülerinden temin edildi. Örnekler her ay 20'şer adet (10'u işletmelerden, 10'u sokak sütçülerinden) olmak üzere, aylık periyotlar halinde aseptik koşullarda 200 ml'lik steril kavanozlara alınıp, soğuk zincir altında laboratuvara getirildi ve aynı gün analiz edildi.

2.2.1.1.1. Zenginleştirme İşlemi

Zenginleştirme işlemi öncesi, alınan süt örneklerinin pH-değerleri pH test kağıtları (ölçüm aralığı 6.0-8.0) ile ölçülerek, pH-değerleri 1 N NaOH ile 7.5 ± 0.2 'ye ayarlandı. Bunu takiben süt örneklerinden 50 ml alınarak, steril santrifüj tüplerine aktarıldı ve 20.000 x g'de 40 dakika süreyle 4°C'de santrifüj işlemi (Hermle labor Technique, Z383 K, Wehingen-Almanya) yapıldı. Santrifüj işlemi sonunda tüplerin üst kısmında biriken yağ tabakası ve sıvı kısım atılarak, tüpün alt kısmında çözünmeyen ve yağ tabakası içermeyen pelet elde edildi. Elde edilen tüplerdeki peletin üzerine 10 ml Bolton Broth (CM 0983, SR 0183, Oxoid) ilave edilerek, homojenize edildi. Homojenize edilen karışım içerisinde 90 ml Bolton Broth bulunan steril poşetlere aktararak, ön zenginleştirme amacıyla 35°C'de 4 saat süreyle mikroaerofilik ortamda (CN 025, CN035, Oxoid) inkübasyona bırakıldı. Inkübasyonu takiben örnekler asıl zenginleştirme amacıyla, 42°C'de 20-44 saat süreyle

mikroaerofilik ortamda inkübasyona bırakıldı.

2.2.1.1.2. Katı Besiyerine Ekim ve Kolonilerin Değerlendirilmesi

Termofilik *Campylobacter*'lerin izolasyonu için, inkübasyonun 20 ve 44. saatlerinde zenginleştirme sıvısından 2 öze dolusu alınarak, modifiye CCD Agar'a (*Campylobacter* Blood-free Selective Agar, Oxoid CM 739, supplement Oxoid SR 155) çizme yöntemi ile ekim yapıldı ve plaklar 42°C'de 48-72 saat süreyle, mikroaerofilik ortamda inkübasyona bırakıldı. İnkübasyon sonrası CCD Agar'da üreyen *Campylobacter* şüpheli tipik kolonilerden, 5'i seçilerek kanlı agara (Columbia Agar Base, Oxoid CM 331, % 5 koyun kanı) geçildi ve 42°C'de 24 saat mikroaerofilik ortamda inkübe edildi.



Resim 2.1. Termofilik *Campylobacter* kolonilerinin CCD Agar'daki görünümü.

2.2.1.2. İdentifikasyon

Kanlı agarda üreyen termofilik *Campylobacter* yönünden şüpheli kolonilerden alınarak, Gram boyama, katalaz, oksidaz ve hareketlilik testleri yapılmıştır. Bu testler sonucu Gram negatif, katalaz pozitif, oksidaz pozitif ve hareketli olan koloniler ayrılarak, identifikasyon testleri yapıldı. Termofilik *Campylobacter*'lerin identifikasyonu için hippurat hidroliz testi, nalidiksik asit ve sefalotin duyarlılık testleri, TSI agarda H₂S oluşumu ile 25°C'de üreme yeteneği yönünden testler yapıldı.



Resim 2.2. Termofilik *Campylobacter* kolonilerinin kanlı agar'daki görünümü.

2.2.1.2.1. Gram Boyama ve Mikroskopik Bakı

Şüpheli *Campylobacter* spp. kolonilerden öze ile alınarak, Gram boyama yapıldı ve mikroskopun (YS2-H, Nikon, Japan) immersiyon objektifinde bakılarak Gram negatif, spiral formda, içbükey çomakcık, martı kanadı şeklinde görülen mikroorganizmalar değerlendirildi.

2.2.1.2.2. Hareketlilik Testi

Bu amaçla test edilecek şüpheli kolonilerin, Brucella broth'daki kültür süspansiyonundan 1-2 öze dolusu lam üzerine konarak, faz kontrast mikroskopta hareketlilik yönünden incelendi.

2.2.1.2.3. Hippurat Hidroliz Testi

Kanlı agarda üreyen şüpheli kolonilerden, içerisinde 0.4 ml sodyum hippurat çözeltisi bulunan tüp içerisine bir öze dolusu geçildi. Tüpler su banyosunda 37°C'de 2 saat süreyle inkübe edildi ve bunu takiben % 3.5' lik taze hazırlanmış ninhidrin ayırıcından 0.2 ml

tüplerin iç çeperlerinden ilave edilerek, su banyosunda 37°C’de 10 dakika inkübasyona bırakıldı. İnkübasyon sonrası tüplerde koyu mavi renk oluşumu *C. jejuni* yönünden pozitif, açık mavi yada renk değişiminin oluşmaması ise negatif reaksiyon olarak değerlendirildi.



Koyu mavi pozitif

Renksiz negatif

Koyu mavi pozitif

Resim 2.3. *Campylobacter jejuni* ve *Campylobacter coli* ayırımında kullanılan hippurat hidroliz testi.

2.2.1.2.4. Katalaz Testi

Bu amaçla % 3'lük H₂O₂ solusyonundan bir öze dolusu lam üzerine alınarak, üzerine öze yardımı ile şüpheli *Campylobacter* spp. kolonisinden konulup karıştırıldı. Bunu takiben 1-2 saniye içerisinde gaz kabarcıklarının görülmesi katalaz testi yönünden pozitif olarak değerlendirildi.

2.2.1.2.5. Oksidaz Testi

Bu amaçla, hazır test kitleri (Oxoid, BR 64A) kullanıldı. Test edilecek şüpheli kolonilerden, iğne uçlu öze ile alınıp oksidaz sticklere sürüldü, 10-20 sn’de oluşan menekşe ve mor renk oksidaz testi yönünden pozitif olarak değerlendirildi.

2.2.1.2.6. 25°C’de Üreme Yeteneği

Bu amaçla test edilecek kolonilerden, Brucella broth’a 1 öze dolusu aktarılarak, 25°C’de 2-

5 gün süreyle mikroaerofilik ortamda inkübasyona bırakıldı. İnkübasyon sonrası üreme yönünden kontrol edildi.

2.2.1.2.7. H₂S Oluşumu ve Karbonhidrat Fermantasyon Testleri

Bu amaçla, kanlı agardan iğne uçlu öze ile alınan şüpheli koloniler, yatık TSI agara geçilerek 37°C’de 24 saat inkübe edildi. *Campylobacter* spp. karbonhidratları kullanamadıkları için besiyeri içinde bulunan glikoz, sukroz ve laktozu kullanmadıklarından ve H₂S oluşturmadıkları için renk değişimi görülmez. Dolayısıyla inkübasyon sonunda besi yerinde renk değişiminin olmaması *Campylobacter* spp. pozitif olarak değerlendirildi.

2.2.1.2.8. Antibiyotik Duyarlılık Testi

Bu amaçla Kanlı agarda kültüviye edilen kolonilerden bir öze dolusu alınarak, içerisinde 1 ml Brucella broth bulunan tüplerde bakteri süspanse edildi. Daha sonra bu bakteri süspansiyonundan, önceden ekim için hazırlanmış olan Mueller Hinton agara 0.1 ml yayılarak ekim yapıldı. Petriler 37°C’de 10 dakika kurutulduktan sonra, besiyerinin farklı bölgelerine nalidiksik asit (30 µg) ve sefalotin (30µg) antibiyotik diskleri konularak, 37°C’de 24 saat mikroaerofilik ortamda inkübe edildi. Diskler etrafında zon oluşumu duyarlılık yönünden pozitif, zon oluşmaması ise dirençlilik yönünden pozitif olarak değerlendirildi. Nalidiksit aside duyarlı, sefalotine dirençli olan şuşlardan hippurat pozitif olanlar *C. jejuni*, hippurat negatif olanlar ise *C. coli* olarak değerlendirildi.

3. BULGULAR

Bu çalışmada, Mart-Ağustos 2006 tarihleri arasında Ankara’da bulunan 2 farklı süt işletmesinin süt toplama tanklarından alınan 50 süt örneği ile sokak sütçülerinin süt tanklarından alınan 50 adet örnek olmak üzere, toplam 100 adet çiğ süt örneğinde termofilik *Campylobacter* türlerinin saptanması amaçlanmıştır.

Çalışma kapsamında incelenen, 100 adet çiğ süt örneğinin 17’sinde termofilik *Campylobacter*’ler izole ve identifiye edilmiştir. Termofilik *Campylobacter* saptanan 17 örnekten 9’unun süt işletmelerine, 8’inin ise sokak sütü örneklerine ait olduğu tespit edilmiştir.

Çizelge 3.1. Örneklerde termofilik *Campylobacter* spp. ve *C. jejuni*’ nin bulunuşu.

Örnek Alınan Yerler	Termofilik <i>Campylobacter</i> spp. Pozitif Örnek Sayısı / İncelenen Örnek Sayısı / (% Pozitif)	<i>C. jejuni</i> Pozitif Örnek Sayısı/ İncelenen Örnek Sayısı / (% Pozitif)
Süt İşletmeleri	9 / 50 / (% 18)	8 / 50 / (% 16)
Sokak Sütçüleri	8 / 50 / (% 16)	6 / 50 / (% 12)
Toplam	17 / 100 / (% 17)	14 / 100 / (% 14)

Termofilik *Campylobacter* türlerinin saptandığı örneklerden 14’ünün (% 14) *C. jejuni*, 3’ünün (% 3) ise *C. coli* ile kontamine olduğu belirlenmiştir.

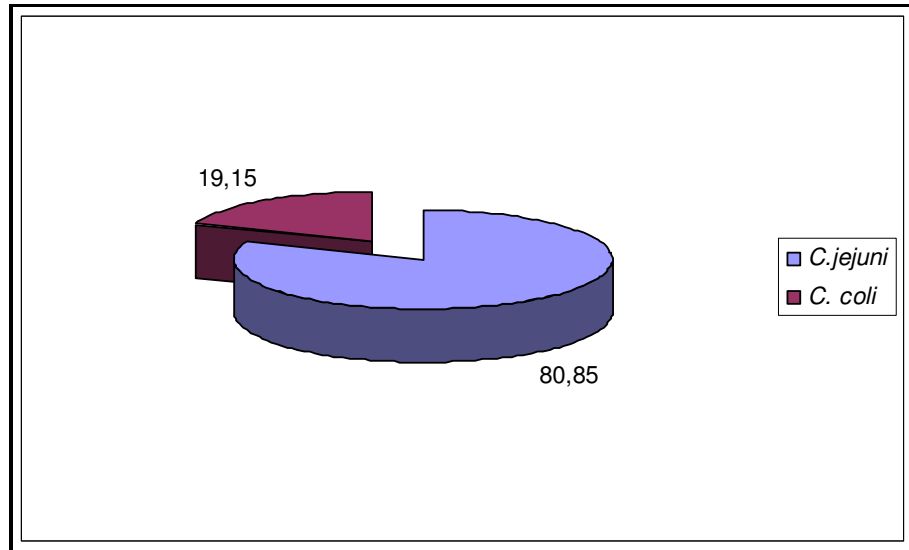
Çizelge 3.2’de görüldüğü gibi, süt işletmelerinden alınan 50 örneğin 8’inde (% 16) *C. jejuni* saptanmasına karşın, sokak sütçülerinden alınan 50 örneğin ise 6’sında (% 12) *C. jejuni* saptanmıştır. Süt işletmeleri ile sokak sütçülerinden alınan örnekler arasında, ki kare testine göre yapılan istatistiksel analizde bir farklılık olmadığı ($P=0.774$) saptanmıştır. Buna ilaveten, süt işletmelerinden mart-nisan aylarında alınan 20 örneğin 6’sında *C. jejuni* saptanmasına karşın, aynı dönemlerde sokak sütçülerinden alınan 20 örneğin sadece 2’sinde *C. jejuni* saptanmıştır. Buna karşın, haziran döneminde süt işletmelerinden alınan

10 örnekte *C. jejuni* saptanmamasına karşın, sokak sütçülerinden alınan 10 örneğin 3'ünde *C. jejuni* saptanmıştır.

Çizelge 3.2. Çiğ Süt Örneklerinden İzole Edilen *C. jejuni*'nin Aylara Göre Dağılımı.

Aylar	Süt İşletmeleri		Sokak Sütçüleri	
	Örnek Sayısı	Pozitif Örnek Sayısı (%)	Örnek Sayısı	Pozitif Örnek Sayısı (%)
Mart	10	3 (30.0)	10	1 (10.0)
Nisan	10	3 (30.0)	10	1 (10.0)
Mayıs	10	1 (10.0)	10	0
Haziran	10	0	10	3 (30.0)
Temmuz	10	1 (10.0)	10	1 (10.0)
Toplam	50	8 (16.0)	50	6 (12.0)

Bu çalışmada toplam 63 adet termofilik *Campylobacter* izolatu elde edilmiş olup, izolatların 51'i (% 80.85) *Campylobacter jejuni* ve 12'si (% 19.15) ise *Campylobacter coli* olarak identifiye edilmiştir.



Grafik 3.1. Çiğ Sütlerden İzole Edilen Termofilik *Campylobacter* Türlerinin Yüzde (%) Dağılımı.

4. TARTIŞMA

Bu çalışmada, Ankara’da bulunan 2 süt işletmesi ile sokak sütçülerinden temin edilen toplam 100 çiğ süt örneğinin 17’sinin (% 17) termofilik *Campylobacter*’le kontamine olduğu saptanmıştır. *C. jejuni* ise örneklerin 14’ünde (% 14) tespit edilmiştir.

Çiğ sütlerde termofilik *Campylobacter* türlerinin bulunuşu üzerine yapılan bazı çalışmalarda, örneklerde saptanan termofilik *Campylobacter* düzeylerinin bu çalışmada belirlenen, % 17’lik düzeyden daha düşük olduğu görülmektedir. Nitekim Schafer (1992) çalışmasında incelediği toplam 3127 çiğ süt örneğinin 157’sinde (% 5), Hussain ve ark., (2006) Pakistan’ın değişik bölgelerindeki çiftliklerdeki çiğ süt toplama tanklarından aldıkları 127 örneğin 13’ünde (% 10.2) termofilik *Campylobacter* türlerinin bulunduğunu bildirmişlerdir. Yücel (1993) tarafından Türkiye’de yapılan çalışmada da, süt işletmeleri ile sokak sütçülerinden alınan 211 çiğ süt örneğinin 17’sinde (% 8.05) termofilik *Campylobacter*’lerin saptandığı bildirilmiştir. Aynı şekilde Loewenhez ve ark., (1995) tarafından Almanya’da yapılan çalışmada 25 çiğ süt örneğinin 2’sinde (% 8) termofilik *Campylobacter* türleri saptanmıştır.

Khan ve Khanna, (1992) tarafından yapılan çalışmada ise incelenen 84 çiğ süt örneğinde termofilik *Campylobacter* türlerinin bulunmadığı rapor edilmiştir. Çiğ sütlerde termofilik *Campylobacter*’lerin varlığı, yapılan çalışmalardan anlaşılabacağı gibi farklılıklar göstermektedir. Sonuçlar arasındaki farklılıkta, muhtemelen çalışmalarda kullanılan metodolojik farklılıklar olmak üzere, örnek sayılarının farklı oluşu ile işletme hijyeni ve sağım hijyeninin önemli rol oynadığı düşünülmektedir.

İngiltere ve Galler’de 1995-1996 yılları arasında, yeşil kapaklı olarak şişelenmiş çiğ sütlerde yapılan çalışmada, incelenen 985 örneğin % 6’sında *Campylobacter* türlerinin bulunduğu bildirilmiştir. Şişelenmiş çiğ sütlerde termofilik *Campylobacter* türlerinin, şişeleme işlemi sırasında oluşan çapraz kontaminasyonlara bağlı olarak ortaya çıkabilecekleri belirtilmiştir (Anon 2000).

Bu çalışmada incelenen 100 çiğ süt örneğinin 14'ünde (% 14) *C. jejuni* saptanmıştır. Yapılan benzer çalışmalara bakıldığında, genelde çiğ sütlerde saptanan *C. jejuni* düzeylerinin bu çalışmada saptanan % 14'lük seviyelerin altında olduğu anlaşılmakla birlikte, sonuçlar bir çalışmayla (Rohrbach ve ark., 1992) uyumlu bulunmakta, bir çalışmada (Yang ve ark. 2003) ise çiğ sütlerde saptanan *C. jejuni* düzeyinin daha yüksek olduğu görülmektedir. Bu çalışmada saptanan % 14'lük düzeyle uyumlu olarak, Rohrbach ve ark., (1992) tarafından yapılan çalışmada, çiğ süt toplama tanklarından alınan toplam 292 çiğ süt örneğinin 36'sında (% 12.3) *C. jejuni* saptanmıştır. Bununla birlikte araştırmacılar, inceledikleri süt örneklerinde *C. jejuni* düzeyinin (% 12.3) yüksek olmasının, muhtemelen bölgesel nedenler ile kanatlı ve sığır sürüleri arasındaki çapraz kontaminasyonlardan kaynaklanabileceğini bildirmişlerdir. Ayrıca araştırmacılar, çiğ süt toplama tanklarından alınan örneklerdeki *C. jejuni* düzeyinin, direkt hayvandan alınan süt örneklerindeki düzeylerden fazla olduğunu bildirmiş olup, bununda toplama tanklarının temizlik ve dezenfeksiyon işlemlerinin yeterli şekilde yapılmamasından kaynaklandığını belirtmişlerdir.

Jayarao ve Henning (2001) çalışmalarında *C. jejuni*'nin süt toplama tanklarından alınan 131 çiğ sütün 12'sinde (% 9.2), Moustafa (1990) ise Mısır'da yaptığı çalışmada, topladığı 92 çiğ süt örneğinin 8'inde (% 8.7) *C. jejuni* bulunduğunu bildirmiştir.

Benzer şekilde, Humphrey ve Beckett (1987) tarafından İngiltere'de yapılan çalışmada, 5 ayrı çiftliğin süt toplama tanklarından alınan 111 çiğ süt örneğinin 9'unda (% 8.1) *C. jejuni* saptandığı rapor edilmiştir. Araştırmacılar kontaminasyonun muhtemelen, süt sağım makinalarının temizlik ve dezenfeksiyonun yetersiz yapılmasından kaynaklanmış olabileceğini bildirmişlerdir. Watermann ve ark., (1984) tarafından yapılan çalışmada ise 1501 çiğ süt örneğinde *C. jejuni*'nin saptanmamasına karşın, aynı hayvanların fekal örneklerinde % 13 oranında *C. jejuni* tespit edildiği bildirilmiş olup, işletme ve sağım hijyeninin uygun olmadığı durumlarda çiğ sütte *C. jejuni* kontaminasyonunun oluşabileceği belirtilmiştir.

Yapılan bazı çalışmalarda ise, çiğ sütlerde saptanan *C. jejuni* düzeylerinin yukarıda belirtilen oranlardan daha düşük olduğu görülmektedir. Bu bağlamda, Doyle ve Roman (1982b) tarafından Wisconsin'de yapılan çalışmada *C. jejuni*'nin 108 çiğ süt örneğinin 1'inde (% 0.9), aynı şekilde Asif ve Bari (1992) tarafından yapılan çalışmada da 105 çiğ süt

örneğinin 1'inde (% 0.9) *C. jejuni* saptandığı belirtilmiştir. Lovett ve ark. (1983) çalışmalarında 195 çiğ süt örneğinin 3'ünde (% 1.5) *C. jejuni* saptadıklarını bildirmişlerdir. Aynı şekilde, Davidson ve ark. (1989) tarafından Kanada'da yapılan çalışmada, çiftlik ve mandıralardan alınan 256 çiğ süt örneğinin 3'ünde (% 1.2), Desmaures ve ark. (1997) tarafından Fransa'da yapılan çalışmada ise çiftliklerden alınan 69 çiğ süt örneğinden 1'inin *C. jejuni* ile kontamine olduğu saptanmıştır.

Türkiye'de Özkoç (1998) tarafından yapılan çalışmada, incelenen 100 adet çiğ süt, 50 adet beyaz peynir ve 50 adet açık dondurma örneklerinde *C. jejuni*'nin bulunmadığı rapor edilmiştir. Körüklüoğlu ve Şahin (2000) tarafından yapılan başka bir çalışmada ise 86 çiğ süt örneğinin 2'sinde (% 2.3) *C. jejuni* bulunmasına karşın, 120 peynir örneğinde termofilik *Campylobacter* tespit edilemediği bildirilmiştir.

Bucci ve Maini (1988) tarafından İtalya'da 1984-1985 yılları arasında yapılan araştırmada, 194 çiğ süt örneğinin % 0.5' nin *C. jejuni* içerdiği bildirilmiştir. Whyte ve ark., (2004) tarafından yapılan çalışmada ise süt toplama tanklarından alınan 62 örneğin 1'inde (% 1.6) *C. jejuni*'nin izole edildiği rapor edilmiştir.

De Louvois ve Ramling (1998) tarafından 1996-1997 yılları arasında İngiltere ve Galler'de yapılan çalışmada, marketlerde satılan yeşil kapaklı şişe çiğ sütlerden alınan 1097 örneğin 19'unda (%1.7) *C. jejuni* saptandığı bildirilmiştir.

Hutchinson ve ark., (1985) tarafından yapılan çalışmada, 40 inekten alınan süt örneklerinin 2'sinde (% 5) *C. jejuni* tespit edildiği ve *C. jejuni* tespit edilen sütlerin alındığı bu iki ineğin mastitis olduğu belirtilmiştir. Ayrıca bu ineklerde ELISA tekniğiyle yapılan araştırmada, vücutlarında *C. jejuni*' ye karşı yüksek titrede antikor saptandığı bildirilmiştir.

Humphrey ve Hurt (1988) İngiltere'de 1984-1987 yılları arasında yaptıkları çalışmalarında, 1138 çiğ süt örneğinin 67'sinde (% 5.9) *C. jejuni* saptamışlardır. Beumer ve ark., (1988) ise Hollanda'da yaptıkları çalışmada 13 çiftlikten toplanan 904 çiğ süt örneğinin 41'inde (% 4.5) *C. jejuni* izole edildiğini bildirmişlerdir. Aynı çalışmada, yine aynı sayıdaki fekal örneğin ise % 22'sinde *C. jejuni* saptandığı bildirilmiş olup,

araştırmacılar bundan dolayı etkenin süte bulaşmasında fekal kontaminasyonun önemli rolü olduğunu belirtmişlerdir.

Araştırmacılar çiğ sütlerde *C. jejuni* izolasyon oranlarının düşük olmasında laktoperoksidaz enzim sisteminin de rol oynadığını belirtmişlerdir. Beumer ve ark., (1985) tarafından yapılan bir çalışmada, 10^6 kob/ml düzeyinde *C. jejuni* inokule edilen, 63°C ve pH-değerinin 5.5-7.5 arasında ayarlandığı deney koşullarında etkenin redüksiyonu araştırılmıştır. Çalışma sonucunda, pH 5.5' de *C. jejuni*' nin 6 saatte 10^2 kob/ml seviyelerine indiği, pH 7.5' de ise aynı sürede 10^6 kob/ml seviyesinde kaldığını saptamışlardır. Araştırmacılar laktoperoksidaz sisteminin pH 7.5'de inhibe olmasına karşın, pH 5.5'de ise güçlü aktivasyon gösterdiğini bildirmişlerdir.

Orr ve ark., (1995) tarafından yapılan çalışmada 31 çiğ süt örneğinin 1'inde (% 3.2) *C. jejuni* izole edildiği bildirilmiştir. Steele ve ark., (1997) Kanada'da yaptıkları çalışmada 1720 adet çiğ süt toplama tanklarından alınan örneklerden 8'inin (% 0.47) *C. jejuni* içerdiğini saptamışlardır. Yine Jayoro ve ark., (2006) tarafından ABD'nin Pensilvanya bölgesindeki çiftliklerde yapılan çalışmada, çiğ süt toplama tanklarından alınan 248 örneğin % 2'sinde *C. jejuni* saptandığı bildirilmiştir. Yukarıda belirtilen çalışmalarda çiğ süt örneklerinde *C. jejuni*'nin düşük oranlarda saptanmasında muhtemelen metodolojik farklılıklar, örnek sayılarının farklı oluşu ile işletme ve sağım hijyeni gibi koşulların farklı oluşunun rol oynadığı düşünülmüştür.

Allmann ve ark., (1995) tarafından 54 adet çiğ süt ve 36 adet çiğ süttten yapılmış süt ürünleri örneklerinde, termofilik *Campylobacter* türlerinin varlığının PCR tekniği ve kültür tekniği kullanılarak araştırıldığı çalışmada, PCR tekniğinde 54 süt örneğinin 5'inde, 36 süt ürünü örneğinin ise 1'inde (toplamda % 7) *C. jejuni* saptanmasına karşın, kültür tekniğinde örneklerin hiçbirinde termofilik *Campylobacter* tespit edilmediği bildirilmiştir.

Yukarıda belirtilen çalışma sonuçlarından farklı olarak, Yang ve ark. (2003) tarafından yapılan çalışmada, PCR tekniği kullanılarak incelenen 300 çiğ süt örneğinin 82'sinde (% 27.3), kültür metoduyla ise 78'inde (% 26) *C. jejuni* saptandığı belirtilmiştir. Araştırmacıların çiğ sütlerde *C. jejuni*'nin bulunuşuna yönelik bildirdikleri % 26'luk düzey, bu çalışmada saptanan % 14'lük düzeyden yüksektir. Yang ve ark.'nın (2003) klasik kültür

teknikinde kullandığı yöntemle, bu çalışmada kullanılan yöntem benzer olmasına karşın, Yang ve ark. (2003) örneklerde daha yüksek *C. jejuni* saptamışlardır. Bu farklılığın, muhtemelen *C. jejuni*'nin çiğ sütlerde bulunuşunu etkileyen çeşitli faktörlerden kaynaklanmış olabileceği düşünülmüştür. Nitekim araştırmacılar, çiğ sütlerde *C. jejuni*'nin bulunuşu üzerinde örneklerin alındığı bölgelerdeki gerek süt inekçiliği gerekse kanatlı hayvan popülasyonunun yoğun olmasının yanı sıra özellikle işletme ve sağım hijyeninin önemli rol oynadığını bildirmişlerdir.

5. SONUÇ ve ÖNERİLER

Çiğ süt tüketimi termofilik *Campylobacter* kaynaklı gastro-enterit vakalarının oluşmasında en önemli nedenler arasındadır. Bundan dolayı mutlaka tüketiciler çiğ süt tüketiminden kaçınmalı ve enfeksiyonun önlenmesi için pastörize edilmiş sütlerin tüketilmesi sağlanmalıdır. Sütün pastörizasyonunda ısı-zaman parametrelerine titizlikle uyulmalı hatalı pastörizasyon önlenmelidir. Ayrıca çiğ sütle yapılmış süt ürünlerinin tüketilmesi engellenmelidir .

Özellikle ülkemizde kontrolsüz ve denetimsiz olarak sokaklarda satılan çiğ sütün termofilik *Campylobacter*' ler yönünden önemli ölçüde kontaminasyon kaynağı olduğu çalışmamızda tespit edilmiştir. Bu durumda kontrolsüz olarak sokaklarda satılan çiğ sütün satışının engellenmesi toplum sağlığı açısından büyük bir önem taşımaktadır. Termofilik *Campylobacter*' ler gibi önemli gıda kaynaklı patojenlerin çiğ süt toplama tankları ve süt sağım makinalarından izole edildiği bundan dolayı tankların temizliği ve dezenfeksiyonuna önem verilmelidir. Ayrıca çiğ sütün termofilik *Campylobacter*' lerle kontamine olmasının en önemli nedenlerinden biri olan fekal kontaminasyonun önüne geçmek için mutlaka ahır hijyeninin iyi düzeyde sağlanması gerekmektedir.

Çoğunlukla kırsal kesimde, çiftliklerde yaşayan ailelerin geleneksel olarak çiğ süt ve çiğ süttten yapılmış ürünlerin tüketilmemesi konusunda bilgilendirilmelidir. Süt ve ürünlerini işleyen mandıra ve fabrikalarda üretim aşamalarında etkenin biyofilm oluşturmaması için temizlik ve dezenfeksiyon işlemlerine önem verilmelidir. Gıda işletmelerinde HACCP sistemini esas alan programlar uygulanmalıdır.

ÖZET

Çiğ sütlerde termofilik *Campylobacter* türlerinin varlığı

Bu çalışma, çiğ süt örneklerinde termofilik *Campylobacter* türlerinin varlığının araştırılması amacıyla yapılmıştır. Bu amaçla Mart-Temmuz 2006 tarihleri arasında Ankara’da bulunan iki farklı süt işletmesinin çiğ süt toplama tanklarından alınan 50 süt örneği ile sokak sütçülerinin süt tanklarından temin edilen 50 süt örneği olmak üzere toplam 100 süt örneği gereç olarak kullanıldı.

Alınan örneklerde termofilik *Campylobacter*’lerin izolasyonunda zenginleştirme işlemi FDA/BAM (Food and Drug Administration/Bacteriological Analytical Manual) yöntemine göre, izolatların identifikasyonu ise ISO (The International Organization for Standardization, 10272) yöntemine göre yapıldı.

Yapılan analizler sonucu incelenen 100 adet çiğ süt örneğinin 17’sinin termofilik *Campylobacter*’lerle kontamine olduğu saptanmıştır. *C. jejuni* ise örneklerin 14’ünde (% 14) tespit edilmiştir.

Sonuç olarak, çiğ süt örneklerinin önemli düzeyde *C. jejuni* ile kontamine olduğu saptanmış olup, bu veriler özellikle pastörizasyon işlemi uygulanmadan yapılacak süt ürünleri tüketiminin halk sağlığı açısından potansiyel risk taşıdığını vurgulamaktadır. Bu nedenle, çiğ sütlerin termofilik *Campylobacter*’lerle kontaminasyonunu önlemek için, çiftliklerde sağım hijyenine önem verilmelidir.

Anahtar Sözcükler: Termofilik *Campylobacter* türleri, *C. jejuni*, çiğ süt

SUMMARY

Occurrence of thermophilic *Campylobacter* spp. in raw milk

The objectives of this study were to determine the prevalence of thermophilic *Campylobacter* spp. in raw milk. In this study, a total of 100 raw milk samples were analysed, during the period of March to July 2006 in Ankara. 50 of the samples were collected from two different dairy factory (bulk tank milk), the other 50 samples were taken from the individual milk sellers (tank milk).

The enrichment of the thermophilic *Campylobacter* spp. from the taken samples is done according to FDA/BAM (Food and Drug Administration/Bacteriological Analytical Manual) method while the identification of the isolates is done according to ISO (The International Organization for Standardization, 10272) method.

According to the analyses, 17 (17%) of the 100 raw milk samples were positive for thermophilic *Campylobacter* spp., while *C. jejuni* was isolated from 14 (14%) samples.

In conclusion, it was found that raw milk samples are significantly contaminated with *C. jejuni* and these data show that, consumption of milk products manufactured from unpasteurized milk carries a potential risk for the public health. Thus, it must be given importance to milking hygiene of farms for prevent the contamination of raw milk with *Campylobacter* spp.

Key words: Thermophilic *Campylobacter* spp., *C. jejuni*, raw milk.

KAYNAKLAR

- ABRAM, D. D., POTTER, N. N. (1984). Survival of *Campylobacter jejuni* at different temperatures in broth, beef, chicken and cod supplemented with sodium chloride. *J. Food Protect.* **47(10)**: 795-800.
- AKSU, H., BOSTAN, K., AYDIN, A. (1997). İstanbul'da tüketime sunulan hazır kıymalarda *Campylobacter jejuni*'nin mevcudiyeti üzerine bir araştırma. *Y.Y.Ü. Vet. Fak. Derg.*, **8(1-2)**: 102-104.
- ALLMANN, M., HOFLEIN, C., KOPPEL, E., LUTHY, J., MEYER, R., NIEDERHAUSER, C., WEGMULLER, B., CANDRIAN, U. (1995). Polymerase chain reaction (PCR) for detection of pathogenic microorganisms in bacteriological monitoring of dairy products. *Res. Microbiol.* **146**: 85-97.
- ALONSO, J. L., ALONSO, M. A. (1993). Presence of *Campylobacter* in Marine Waters of Valencia, Spain. *Water Research.* **27**: 1559-1562.
- ALTEKRUSE, S. F., HUNT, J. M., TOLLEFSON, L. K., MADDEN, J. M. (1994). Food and animal sources of human *Campylobacter jejuni* infection. *J. Vet. Med. Assoc.* **204(1)**: 57-61.
- ALTEKRUSE, S. F., SWERDLOW, D. L., STERN, N. J. (1998). Microbial food borne pathogens. *Campylobacter jejuni*. *Vet. Clin. Food Anim. Pract.* **14(1)**: 31-40.
- ALTEKRUSE, S. F., STERN, N. J., FIELDS, P. I., SWERDLOW, D. L., (1999). *Campylobacter jejuni*-an emerging foodborne pathogen. *Emerging Infect. Dis.* **5**: 28-35.
- ANON. (1995). Microbiology of food and animal feeding stuffs-horizontal method for detection of thermotolerant *Campylobacter*. The International Organization for Standardization- 10272.
- ANON (1998). *Campylobacter* - Chronic Effects. FRI Briefings.
Erişim: [<http://www.wisc.edu/fri/briefs/campy.htm>]. Erişim tarihi: 5.06.2006.
- ANON (2001). *Campylobacter*. Isolation of *Campylobacter* Species from Food and Water.
Erişim: [<http://www.cfsan.fda.gov/~ebam/bam-7.html>]. Erişim tarihi: 5.5.2005.
- ANON (2002a). Epidemiologische Situation der Zoonosen in Deutschland.
Erişim: [http://www.bfr.bund.de/cm/222/epidemiologische_situation_der_zoonosen_in_deutschland].
Erişim tarihi: 25 Mayıs 2006.
- ANON (2002b). Unpasteurised Milk. Erişim: [<http://www.fsai.ie/publications/factsheet/unpasteurised.asp>].
Erişim tarihi: 18.9.2006.
- ANON. (2002c). UK-wide survey of *Salmonella* and *Campylobacter* contamination of fresh and frozen chicken on retail sale. Food Standards Agency.
Erişim: [<http://www.foodstandards.gov.uk/multimedia/webpage/111802>]. Erişim tarihi: 16.05.2006.
- ANON (2003a). Food Safety in Food security and Food trade.
Erişim: [http://www.ifpri.org/2020/focus/focus10/focus10_02.pdf]. Erişim tarihi: 19.09.2006.
- ANON (2003b): National Disease Surveillance Centre Annual Report.
Erişim: [<http://www.hpsc.ie/hpsc/AboutHPSC/AnnualReports/en.pdf>]. Erişim tarihi: 21.09.2006.
- ANON (2004). Public Health Issues Related to Retail Bottled Raw (Green top) Milk.
Erişim: [<http://www.food.gov.uk/multimedia/pdfs/rm.pap.pdf>]. Erişim tarihi: 5.09.2006.
- ANON (2005a). *Campylobacter*.
Erişim: [<http://www.who.int/foodsafety/micro/jemra/assessment/campy/en/>]. Erişim tarihi: 12.9.2006
- ANON (2005b). Foodborne Pathogens, Mastitis, Milk Quality, and dairy food safety.
Erişim: [http://agr.wa.gov/FoodAnimal/Dairy/docs/FoodBorne_Pathogens.pdf]. Erişim tarihi: 24.9.2006

- ANON (2006). Preliminary FoodNet Data on the Incidence of Infection with Pathogens Transmitted Commonly Through Food --- 10 States, United States,
Erişim: [<http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/mm5514a2.htm>]. Erişim tarihi: 13.10.2006
- ARIMI, S.M., PARK, R.W., FRICKER, C. R. (1990). Study of haemolytic activity of some *Campylobacter* spp. on blood agar plates. *J. Appl. Bacteriol.* **69**(3): 384-389.
- ASIF, M.; BARI, A. (1992). Incidence of *Campylobacter jejuni* in milk and drinking water. 3rd World Congress-Foodborne Infections and Intoxications-16-19 June 1992 Berlin, Germany. **Vol. 1:** 372-375.
- ATABAY, H., CORRY, J. E. L. (1998). Evaluation of a new arcobacter enrichment medium and comparison with two media developed for enrichment of *Campylobacter* spp. *Int. J. Food Microbiol.* **41:** 53-58.
- ATANASSOVA, V., RING, C. (1999). Prevalence of *Campylobacter* spp. in poultry and poultry meat in Germany. *Int. J. Food Microbiol.* **51**(2-3): 187-190.
- AVRAINA, L., HUMBERTB, F., L'HOSPITALIERC, R., SANDERSD, P., VERNZOZY-ROZANDE, C., KEMPF, I. (2003). Antimicrobial resistance in *Campylobacter* from broilers: association with production type and antimicrobial use. *Vet. Microbiol.* **96**(3): 267-276.
- BACHMANN, H.P., SPAHR, U. (1995). The fate of potentially pathogenic bacteria in Swiss hard and semihard cheeses made from raw milk. *J. Dairy Sci.* **78**(3): 476-483.
- BAKER, J., BARTON, M. D., LANSER, J. (1999). *Campylobacter* spezie in cats and dogs in South Australia. *Aust. Vet. J.* **77:** 662-666.
- BAYLIS, C. L., MACPHEE, S., MARTIN, K. W., HUMPHREY, T. J., BETTS, R. P. (2000). Comparison of three enrichment media for the isolation of *Campylobacter* spp. from foods. *J. Appl. Microbiol.* **89**(5): 884-891.
- BEUMER, R. R., NOOMEN, A., MARIJS, J. A., KAMPELMACHER, E. H. (1985a). Antibacterial action of the lactoperoxidase system on *Campylobacter jejuni* in cows' milk. *J. Neth. Milk Dairy* **39:** 107-114.
- BEUMER, R. R., NOOMEN, A., KAMPELMACHER, E. H. (1985b). The effect of the lactoperoxidase system on reduction of *Campylobacter jejuni* in raw milk. *Antonie van Leeuwenhoek.* **51:** 501-503.
- BEUMER, R. R., CRUYSE, J. J. M., BIRTANTIE, I. R. K. (1988). The occurrence of *Campylobacter jejuni* in raw cows' milk. *J. Appl. Bacteriol.* **65**(2): 93-96.
- BHAVSAR, S. P., BASERISALEHI, M., KAPADNIS, B. P. (2004). Effect of gamma radiation on survival of campylobacters in various food samples. *Ind. J. Med. Microbiol.* **22**(1): 39-43.
- BIRKHEAD, G., VOGT, R. L., HEUN, E., EVELTI, C. M., PATTON, C. M. (1988). A multiple- strain outbreak of *Campylobacter* enteritis due to consumption of inadequately pasteurized milk. *J. Infect. Dis.* **157** (5): 1095-1097
- BLACK, R. E., LEVINE, M. M., CLEMENTS, M. L., HUGHES, T. P., BLASER, M. J. (1988). Experimental *Campylobacter jejuni* infections in humans. *J. Infect. Dis.* **157:** 472-479.
- BLASER, M. J. (1997). Epidemiological and clinical features of *Campylobacter jejuni* infections. *J. Infect. Dis.* **176:** 103-105.
- BLASER, M. J., HARDESTY, H. L., POWERS, B. V., WANG, W. L. L. (1980). Survival Of *Campylobacter jejuni* in Biological Milieus. *J. Clin. Microbiol.* **11:** 309-313.
- BOLTON, F. J., HINCHLIFFE, P. M., COATES, D., ROBERTSON, L. (1982). A most probable number method for estimating small numbers of *Campylobacters* in water. *J. Hyg. Camb.* **89:** 185-190.
- BOLTON, F. J., DAWKINS, H. C., HUTCHINSON, D. N. (1985). Biotypes and serotypes of thermophilic *campylobacters* isolated from cattle, sheep and pig offal and other red meats. *Epidemiol. Infect.* **95:** 1-6.

- BORCH, E., WALLENTIN, C., ROSEN, M., BJÖRCK, L. (1989). Antibacterial effect of the lactoperoxidase/thiocyanate/hydrogen peroxide system against strains of *Campylobacter* isolated from poultry. *J. Food Protect.* **52**: 638-641.
- BOVILL, R. A., MACKEY, B. M. (1997). Resuscitation of non-culturable cells from aged cultures of *Campylobacter jejuni*. *Microbiol.* **143**: 1575-1581.
- BRACEWELL, A. J., CHAMBERLAIN, A. H. L., ADAMS, M. R. (1985). Factor affecting survival of *Campylobacter jejuni* on experimentally inoculated pork skin stored under various conditions. *J. Food. Protect.* **48 (11)**: 944-946.
- BRAYN, F. L., DOYLE, M. P. (1995). Health risks and consequences of *Salmonella* and *Campylobacter jejuni* in raw poultry. *J. Food Protect.* **58**: 326-344.
- BRENNHOVD, O., KAPPERUD, G., LANGE LAND, G. (1992). Survey of thermotolerant *Campylobacter* spp. and *Yersinia* spp. in three surface water sources in Norway. *Int. J. Food Microbiol.* **15**: 327-338.
- BUCCI, G., MAINI, P. (1988). Isolation in the Ferrara province of *Campylobacter* thermophile from man, animals, food and the environment during the 2-year period 1984-1985. *Boll Ist. Sieroter.* **67(1)**: 49-56.
- BUCK, G. E., KELLY, T. (1981). Effect of moisture content of the medium on colony morphology of *Campylobacter fetus* subsp. *jejuni*. *J. Clin. Microbiol.* **14 (5)**: 585.
- BUSWELL, C. M., HERLIHY, Y. M., LAWRENCE, M. L., MCGUIGGAN, J. T. M., MARSH, P. D., KEEVIL, C. W., LEACH, S. A. (1998). Extended Survival and Persistence of *Campylobacter* spp. in Water and Aquatic Biofilms and Their Detection by Immunofluorescent-Antibody and -rRNA Staining *Appl Environ Microbiol.* **64(2)**: 733-741.
- BUTLER, R. C., LUND, V., CARLSON, D. A. (1987). Susceptibility of *Campylobacter jejuni* and *Yersinia enterocolitica* to UV radiation. *Appl. Environ. Microbiol.* **53(2)**: 375-378.
- BUTZLER, J. P., DEKEYSER, P., DETRAÏN, M., DEHAEN, F. (1973). Related vibrio in stools. *J. Pediatr.* **82**: 493-495.
- BUTZLER, J. P., OOSTEROM, J. (1991). *Campylobacter*: Pathogenicity and significance in foods. *Int. J. Food Microbiol.* **12**: 1-8.
- BUTZLER, J. P. (2004). *Campylobacter*, from obscurity to celebrity. *Clin. Microbiol. Infect.* **10**: 868-876.
- CAPPELIER, J. M., LAZARO, B., ROSSERO, A., FERNANDEZ-ASTORGA, A., FEDERIGHI, M. (1997). Double staining (CTC-DAP) for detection and enumeration of viable but non-culturable *Campylobacter jejuni* cells. *Vet. Res.* **28**: 547-555.
- CHAVEERACHA, P., LIPMANA, L. J. A., VAN KNAPENB, F. (2004). Antagonistic activities of several bacteria on in vitro growth of 10 strains of *Campylobacter jejuni*/coli. *Int. J. Food Microbiol.* **90**: 43-50.
- CHRISTOPHER, F. M., SMITH, G. C., VANDERZANT, C. (1982). Examination of poultry giblets, raw milk and meat for *Campylobacter fetus* subsp. *Jejuni*. *J. Food Protect.* **45**: 260-262.
- CLOAK, O. M., SOLOW, B. T., BRIGGS, C. E., CHEN, C., FRATAMICO, P. M. (2002). Quorum Sensing and Production of Autoinducer-2 in *Campylobacter* spp., *Escherichia coli* O157:H7, and *Salmonella enterica* Serovar Typhimurium in Foods. *Appl. Environ. Microbiol.* **68(9)**: 4666-4671.
- COKER, A. O., ISOKPEHI, R. D., THOMAS, B. N., AMISU, K. O., OBI, C. L. (2002). Human campylobacteriosis in developing countries. *Emerg. Infect. Dis.* **8(3)**: 237-244.
- CORRY, J. E. L., POST, D. E., COLIN, P., LAISNEY, M. J. (1995). Culture media for the isolation of *Campylobacters*. *Int. J. Food Microbiol.* **26**: 43-76.

- CUK, Z., ANNAN-PRAH, A., JANC, M.; ZAJC-SATLER, J. (1987). Yoghurt: an unlikely source of *Campylobacter jejuni/coli*. *J. Appl. Bacteriol.* **63**: 201-205.
- DAS, S. C., NAIR, G. B., MULLICK, S. G., BISWAS, G., SIKDAR, A., BHATTACHANJA, D. (1996). Study on in vitro antimicrobial sensitivity of *Campylobacter* species of animal and human origin. *J. Anim. Health.* **35**: 193-196.
- DAVIDSON R. J., SPRUNG, D. W., PARK, C. E., RAYMAN, M. K. (1989). Occurrence of *Listeria monocytogenes*, *Campylobacter* spp. and *Yersinia enterocolitica* in Manitoba raw milk. *Can. Inst. Food Sci. Technol.* **22**: 170-74.
- DE BOER, E., HARTOG, B. J., BORST, G. H. A. (1984). Milk as a source of *Campylobacter jejuni*. *J. Neth. Milk Dairy.* **38**: 183-194.
- DE BOER, E., HAHNE, M. (1990). Cross-contamination with *Campylobacter jejuni* and *Salmonella* spp. from raw chicken products during food preparation. *J. Food Protect.* **53(12)**: 1067-1068.
- DEKEYSER, P., GOSSUIN- DETRAIN, M., BUTZLER, J. P., STERNON, J. (1972). Acute enteritis due to related Vibrio: First positive stool cultures. *J. Infect. Dis.* **125**: 390-392.
- DE LOUVOIS, J., RAMPLING, A. (1998). One fifth of samples of unpasteurised milk are contaminated with bacteria. *BMJ.* **316(7131)**: 625.
- DEMELO, M. A., PERCHERE, J. C. (1990). Identification of *Campylobacter jejuni* surface proteins that bind to eucaryotic cells in vitro. *Infect. Immun.* **58**: 1749-1756.
- DESAI, S. S., ALLEN, E., DEODHAR, A. (2002). Miller Fisher syndrome in adult onset Still's disease: case report and review of the literature of other neurological manifestations. *Rheumatol* **41(2)**: 216-222.
- DESMASURES, N. , BAZIN, F., GUEGUEN, M. (1997). Microbiological composition of raw milk from selected farms in the Camembert region of Normandy. *J. Appl. Microbiol.* **83**: 53-58.
- DEVANE, M.L., NICOL, C., BALL, A., KLENA, J. D., SCHOLE, P., HUDSON, J.A., BAKER, M.G., GILPIN, B. J., SAVILL, M.G. (2005). The occurrence of *Campylobacter* subtypes in environmental reservoirs and potential routes. *J. Appl. Microbiol.* **98**: 980-990.
- DİKER, S. (1984). Koyun ve sığırlardan izole edilen *Campylobacter* türlerinin identifikasyonu üzerinde çalışmalar. Doktora Tezi. Ankara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü.
- DJURETIĆ, T., WALL, P. G., NICHOLS, G. (1997). General outbreaks of infectious intestinal disease associated with milk and dairy products in England and Wales: 1992 to 1996. *Commun. Dis. Rep. CDR. Rev.* **7(3)**:41-45.
- DOIG, P., KINSELLA, N., GUERRY, P., TRUST, T. J. (1996). Characterization of a post-translational modification of *Campylobacter* flagellin: Identification of a sero-specific glycosyl moiety. *Mol. Microbiol.* **19(2)**: 379-387.
- DOYLE, M. P., ROMAN, D. J. (1981). Growth and survival of *Campylobacter fetus* subsp. *jejuni* as a function of temperature and pH. *J. Food Protect.* **44**: 596-601.
- DOYLE, M. P., ROMAN, D. J. (1982a). Sensitivity of *Campylobacter jejuni* to drying. *J. Food Protect.* **45**: 507-510.
- DOYLE, M. P., ROMAN, D. J. (1982b). Prevalence and survival of *Campylobacter jejuni* in unpasteurized milk. *Appl. Environ. Microbiol.* **44**: 1154-1158.
- ELVERS, K. T., PARK, S. F. (2002). Quorum sensing in *Campylobacter jejuni*: detection of a luxS encoded signalling molecule. *Microbiol.* **148(5)**: 1475-1481.

ERBAY, O. (2006). Hindi kalp ve karaciğerlerinde *Campylobacter* türlerinin varlığı. Yüksek Lisans Tezi. Ankara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü.

EROL, İ. (1999). Besin Hijyeni. Ders Notları. Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi. Ankara.

EVANS, S. J.; SAYERS, A.R. (2000). A longitudinal study of *Campylobacter* infection of broiler flocks in Great Britain. *Preventive Veterinary Medicine*. **46**: 209-223.

FAHEY, T., MORGAN, D., GUNNEBURG, C., ADAK, G. K., MAJID, F., KACZMARSKI, E. (1995). An outbreak of *Campylobacter jejuni* enteritis associated with failed milk pasteurization. *J. Infect.* **31** (2): 137-143.

FEDERIGHI, M., MAGRAS, C., PILET, M. F., WOODWARD, D., JOHNSON, W., JUGIAU, F., JOUVE, J. L. (1999). Incidence of thermotolerant *Campylobacter* in foods assessed by NF ISO 10272 standart: Results of a two-year study. *Food Microbiol.* **16**: 195-204.

FERERRO, R. L., LEE, A. (1988). Motility of *Campylobacter jejuni* in a viscous environment comparison with conventional rodshaped bacteria. *J. Gen. Microbiol.* **134**: 53-59.

FIELDS, P., DAVID, L., SWERDLOW, M. D. (1999). *Campylobacter jejuni*. *Clinics Lab. Med.* **19**(3): 489-504.

FLYNN, O. M. J., BLAIR, I. S., McDOWELL, D. A. (1995). A novel rapid procedure for the isolation of outer membrane proteins from *Campylobacter jejuni*. *J. Microbiol Methods*. **21**(1): 61-66.

GARCIA, M. M., LIOR, H., STEWART, R. B., RUCKERBAUER, G. M., TRUDEL, A., SKLJAREVSKI, A. (1985). Isolation, characterization and serotyping of *Campylobacter jejuni* and *Campylobacter coli* from slaughter cattle. *Appl. Environ. Microbiol.* **49**: 667-672.

GAUDREAU, C., GILBERT, H. (1998). Antimicrobial resistance of clinical strains of *Campylobacter jejuni* subsp. *jejuni* isolated from 1985 to 1997 in Quebec, Canada. *Antimicrobial Agents Chemotherapy*. **42**: 2106-2108.

GILL, C. O., HARRIS, L. M. (1992). Survival and growth of *Campylobacter fetus* subsp. *jejuni* on meat and in cooked foods. *Appl. Environ. Microbiol.* **44** (2): 259-263.

GOOSSENS, H., POT, B., VLAES, L., VAN DE BORRE, C., VAN DEN ABEELE, R., VANNAELTEN, C., LEVY, J., COGNIAU, H., MARBEHANT, P., VERHOEF, J., KERSTENS, K., BUTZLER, J. P., VANDAMME, P. (1990). Characterization and description of *Campylobacter upsaliensis* isolated from human faeces. *J. Clin. Microbiol.* **28**: 1039-1046.

GRANT, K. A., PARK, S. F. (1995). Molecular characterization of *katA* from *Campylobacter jejuni* and generation of a catalase-deficient mutant of *Campylobacter coli* by interspecific allelic exchange. *Microbiol.* **141**: 1369-1376.

GUDEMUNDSON, J., CHIRINO- TREJO, J. M. (1993). A case of bovine mastitis caused by *Campylobacter jejuni*. *J. Vet. Med. Series B*. **40** (5): 326-328.

GUN-MUNRO, J. G., RENNIE, R. P., THORNLEY, J. H., RICHARDSON, H. L., HODGE, D., LYNCH, J. (1987). Laboratory and Clinical Evaluation of Isolation Media for *Campylobacter jejuni*. *J. Clin. Microbiol.* **25**(12): 2274-2277.

GÜLMEZ, M. (1999). *Campylobacter jejuni* izolasyonunda bazı kültürel tekniklerin karşılaştırılması ve tavuk etlerinde termofilik *Campylobacter*'lerin araştırılması. Doktora Tezi, Kafkas Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü.

HAKENEN, A., SOMER, H.J., SIITONEN, A., HUOVINEN, H.J., KOTILAINEN, P. (2003). Fluoroquinolone resistance in *Campylobacter jejuni* isolates in travelers returning to Finland: Association of ciprofloxacin resistance to travel destination. *Emerging Infectious Diseases*. **9**(2): 267-269.

- HALD, B., SKOVGARD, H., BANG, D. D., PEDERSEN, K., DYBDAHL, J., JESPERSEN, J. B., MADSEN, M. (2004). Flies and *Campylobacter* infection of broiler flocks. *Emerging Infectious Diseases*. **10(8)**: 1490-1492.
- HARRISON, W. A., GRIFFITH, C. J., TENNANT, D., PETERS, A.C. (2001). Incidence of *Campylobacter* and *Salmonella* isolated from retail chicken and associated packaging in South Wales. *Lett. Appl. Microbiol.* **33**: 450-454.
- HAZELEGER, W. C., BEUMER, R. R., ROMBOUTS, F. M. (1992). The use of latex agglutination tests for determining *Campylobacter* species. *Lett. Appl. Microbiol.* **14(4)**: 181-184.
- HEATLING, T. D., GREENWOOD, M. H., PEARSON, A. D. (1992). *Campylobacters* and enteritis. *Rev. Med. Microbiol.* **3**: 159-167.
- HOFFMAN, P. S., BLANKENSHIP, L. C. (1986). Significance of *Campylobacter* in foods. *Dev. In Food Microbiol.* **2**: 91-122.
- HOLLÄNDER, R. (1984). Characterization of *Campylobacter jejuni/coli*-isolates from human faeces. *Zbl. Bakt. Hyg.* **258**: 128-134.
- HÖLLER, C., WITTHUHN, D., JANZEN-BLUNCK, B. (1998). Effect of low temperatures on growth, structure, and metabolism of *Campylobacter coli*. *Appl. Environ. Microbiol.* **64**: 581-587.
- HUDSON, W. R., ROBERTS, T. A. (1982): Abattoir and meat hygiene. *Meat-Hygienist.* **36**: 4-5.
- HUDSON, J. A., NICOL, C., WRIGHT, J., WHYTE, R., HASELL, S. K. (1999). Seasonal variation of *Campylobacter* types from human cases, veterinary cases, raw chicken, milk and water. *Appl. Microbiol.* **8**: 115-124.
- HUGDAHL, M. B., BEERY, J. T., DOYLE, M. P. (1988): Chemotactic behaviour of *Campylobacter jejuni*. *Infect. Immun.* **56**: 1560-1566.
- HUMPHREY, T. J., BECKETT, P. (1987). *Campylobacter jejuni* in dairy cows and raw milk. *Epidemiol. Infect.* **98**: 263-269.
- HUMPHREY, T. J., HART, R. J. C. (1988). *Campylobacter* and *Salmonella* contamination of unpasteurized cowsmilk on sale to the public. *J. Appl. Bacteriol.* **65**: 463-467.
- HUMPHREY, T. J. (1989). An appraisal of the efficacy of pre-enrichment for the isolation of *C. jejuni* from water and food. *J. Appl. Bacteriol.* **66**: 119-126.
- HUMPHREY, T. J., MUSCAT, I. (1989). Incubation Temperature and the Isolation of *Campylobacter jejuni* from Food, Milk, or Water. *Appl. Microbiol.* **9**: 137-139.
- HUNTCHINSON, D. N., BOLTON, F. J. (1983). Improved blood free selective medium for the isolation of *campylobacter jejuni* from faecal specimens. *J. Clin. Pathol.* **37(8)**: 956-957.
- HUTCHINSON, D. N., BOLTON, F. J., HINCHLIFFE, P. M., DAWKINS, H. C., HORSLEY, S. D., JESSOP, E. G., ROBERTSON, P. A., COUNTER, D. E. (1985). Evidence of udder excretion of *Campylobacter jejuni* as the cause of milkborne *Campylobacter* Outbreak. *J. Hyg. Camb.* **94**: 205-215.
- HUSSAINA, I., MAHMOODA, M. S., AKHTARB, M., KHANC, A. (2006). Prevalence of *Campylobacter* species in meat, milk and other food commodities in Pakistan. *J. Food. Microbiol.* **(Basım Aşamasında)**
- ISMAIL, M., HATEM, M. E., EL- SEEDY, F. R. (1988). *Campylobacter* organisms as a bacterial cause of mastitis in Egyptian cattle and buffaloes. *Vet. Med. J.* **36 (2)**: 257-265.
- JACOBS-REITSMA, W. F., KANN, C. A., BOLDER, M. (1994). The induction of quinolone resistance in *Campylobacter* bacteria in broilers by quinolone treatment. *Lett. Appl. Microbiol.* **19 (4)**: 228-231.

JACOBS-REITSMA, W. F., MAAS, M. E., JANSEN, W. H. (1995a). Penner serotyping of *Campylobacter* isolates from poultry with absorbed pooled antisera. *J. Appl. Bacteriol.* **79**: 286-291.

JACOBS-REITSMA, W. F., VAN DE GIESSEN, A. W., BOLDER, N. M., MULDER, R. W. (1995b).
JAIN, D., SINHA, S., PRASAD, K. N., PANDEY, C. M. (2005). *Campylobacter* species and drug resistance in a North Indian rural community. *Transaction of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene.* **99**: 207-214.

JAYARAO, B. M., HENNING, D. R. (2001). Prevalence of Foodborne Pathogens in Bulk Tank Milk. *J. Dairy Sci.* **84(10)**: 2157-2162.

JAYARAO, B. M., DONALDSON, S. C., STRALEY, B. A., SAWANT, A. A., HEGDE, N. V., BROWN, J. L. (2006). A Survey of Foodborne Pathogens in Bulk Tank Milk and Raw Milk Consumption Among Farm Families in Pennsylvania. *J. Dairy. Sci.* **89**:2451-2458.

JEON, B., ITOH, K., MISAWA, N., RYU, S. (2003). Effects of quorum sensing on flaA transcription and autoagglutination in *Campylobacter jejuni*. *Microbiol. Immunol.* **47(11)**: 833-839.

JONES, F. T., AXTELL, R. C., RIVES, D. V., SCHEIDELER, S. E., TARVER, F. R., WALKER, R. L., WINELAND, M. J. (1991). A survey of *Campylobacter jejuni* contamination in modern broiler production and processing systems. *J. Food Protect.* **54**: 259-262.

JONES, D. M., SUTCLIFFE, C. M., RIOS, R. (1993). *Campylobacter jejuni* adapts to aerobic metabolism in the environment. *J. Med. Microbiol.* **38**: 145-150.

JONES, K. (2001). *Campylobacters* in water, sewage and the environment. *J. Appl. Microbiol.* **90**: 68-79.

KARMALI, M. A., FLEMING, P. C. (1979). *Campylobacter* enteritis - review article. *J. Canad. Med. Assoc.* **120**: 1525-1532.

KARMALI, M. A., ALLEN, A. K., FLEMING, P. C. (1981). Differentiation of catalase-positive *Campylobacters* with special reference to morphology. *Int. J. Syst. Bacteriol.* **31**: 64-71.

KEENER, K. M., BASHOR, M. P., CURTIS, P. A., SHELDON, B. W., KATHARIOU, S. (2004). Comprehensive Review of *Campylobacter* and Poultry Processing. *J. Food Scien.* **3**:106-116.

KELLY, D. J. (2001).The physiology and metabolism of *Campylobacter jejuni* and *Helicobacter pylori*. *J. Appl.Microbiol.* **90(6)**: 16-24.

KHAN, J. A., KHANNA, P. N. (1992). Occurrence of thermophilic *Campylobacter* of public health importance in animals, birds and foods. 3rd World Congress-Foodborne Infections and Intoxications-16-19 June 1992 Berlin, Germany. **Vol. 1**: 462-467.

KIEHLBAUCH, J. A., ALBACH, R. A., BAUM, L. L., CHANG, K. P. (1985). Phagocytosis of *Campylobacter jejuni* and its intracellular survival in mononuclear phagocytes. *Infect. Immun.* **48**: 446-451.

KOIDIS, P., DOYLE, M. P. (1984). Procedure for increased recovery of *Campylobacter jejuni* from inoculated unpasteurized Milk. *Appl. Environ. Microbiol.* **47**: 455-460.

KOLUMAN (2006). Piliç karkaslarına ait boyun derilerinde termofilik *Campylobacter* türlerinin varlığı ve *C. jejuni*’ nin PCR tekniği ile saptanması. Doktora Tezi. Ankara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü.

KONKEL, M.E., MEAD, D.J., HAYES, S.F., CIEPLAK, W. (1992). Translocation of *Campylobacter jejuni* across human polarized epithelial cell monolayer cultures. *J. Infect. Dis.* **166**: 308-315.

KONKEL, M. E., KIM, B. J., RIVERA-AMILL, V., GARVIS, S. G. (1999). Bacterial secreted proteins are required for the internalization of *Campylobacter jejuni* into cultured mamalian cells. *Mol. Mikrobiol.* **32**: 691-701.

- PETERSON, M. C. (1994). Clinical aspects of *Campylobacter jejuni* infections in adults. *J. Med.* **161**(2): 148-152.
- KORHONEN, L. K., MARTIKAINEN, P. J. (1991). Comparison of the survival of *C. jejuni* and *C. coli* in culturable form in surface water. *Can. J. Microbiol.* **37**: 530-533.
- KORSAK, N. , DAUBE, G., GHAFIR, Y., CHAHED, A., JOLLY, S., VINDEVOGEL, H. (1998). An efficient sampling technique used to detect four foodborne pathogens on pork and beef carcasses in nine belgian abattoirs. *J. Food Protect.* **61**(5): 535-541.
- KORUKLUOĞLU, M., ŞAHİN, I. (2000). A Research On *Campylobacter* Contamination Of Raw Milk And White Cheeses in Bursa, TURKEY. University of Uludag, Agricultural Faculty, Department of Food Engineering.
- KRAMER, J. M., FROST, J. A., BOLTON, F. J., WAREING, D. R. A. (2000). *Campylobacter* contamination of raw meat and poultry at retail sale: Identification of multiple types and comparison with isolates from human infection. *J. Food Protect.* **63**: 1654-1659.
- KUSSENDRAGER, K. D., VAN HOOIJDONK, A. C. M. (2000). Lactoperoxidase : physico-chemical properties, occurrence, mechanism of action and applications. *B. J. Nutr.* **84**: 19-25.
- KWIATEK, K., WOJTON, B., STERN, N. J. (1990). Prevalence and distribution of *Campylobacter* spp. on poultry and selected red meat carcasses in Poland. *J. Food. Protect.* **53** (2): 127-130.
- LANDER, K. P., GILL, K. P. W. (1980). Experimental infection of the bovine udder with *Campylobacter jejuni/coli*. *J. Hyg. Camb.* **84**: 421-428.
- LARKIN, L. R., VASAVADA ,P. C.,MARTH, E. H. (1991). Incidence of *campylobacter jejuni* in raw milk as related to its quality. *Milchwissenschaft.* **46**(7):428-430.
- LEE, A., O'ROURKE, A. J., BARRINGTON, P. J., TRUST, T. J. (1986). Mucous colonization as a determinant of pathogenicity in intestinal infection by *Campylobacter jejuni*: A mouse cecal model. *Infect. Immun.* **51**: 536-546.
- LEE, C. Y., TAI, C. L., LIN, S. C., CHEN, Y. T. (1994). Occurrence of plasmids and tetracycline resistance among *Campylobacter jejuni* and *Campylobacter coli* isolated from whole market chickens and clinical samples. *Int. J. Food Microbiol.* **24**: 161-170.
- LEE, A., SMITH, S., COLOE, P. (2000). Detection of a novel *Campylobacter* cytotoxin. *J. Appl. Microbiol.* **89**(4): 719-725.
- LINTON, D., ALLAN, E., KARLYSHEV, A. V., CRONSHAW, A. D., WREN, B. W. (2002). Identification of N-acetylgalactosamine-containing glycoproteins PEB3 and CgpA in *Campylobacter jejuni*. *Mol. Microbiol.* **43**(2):497-508.
- LIOR, H., WOODWARD, D. L., EDGAR, J. A., LAROCHE, L. J., GILL, P. (1982). Serotyping of *Campylobacter jejuni* by slide agglutination based on heat-labile antigenic factors. *J. Clin. Microbiol.* **15**: 761-768.
- LIOR, H. (1984). New, extended biotyping scheme for *Campylobacter jejuni*, *Campylobacter coli*, and *Campylobacter lariidis*. *J. Clin. Microbiol.* **20**: 636-640.
- LOEWENHERZ, K. (1995). Untersuchungen zum Vorkommen von *Campylobacter jejuni* verschiedenen Lebensmitteln Tierischen Ursprungs. Inaugural Dissertation zur Erlangung des Grades eines Doctors der Veterinärmedizin an der Freien Universität Berlin. Germany.
- LOVETT, J., FRANCIS, D. W., HUNT, J. M. (1983). Isolation of *Campylobacter jejuni* from raw milk. *Appl. Environ. Microbiol.* **46**: 459-462.

- MANCINELLE, S. (1987). Serological study of *Campylobacter jejuni* infection in slaughterhouse workers *J. Infect. Dis.* **156**: 5-6.
- MC MANUS, C., LANIER, J. M. (1987). *Salmonella*, *Campylobacter jejuni* and *Yersinia enterocolitica* in raw milk. *J. Food Protect.* **50**: 51-55.
- MC SWEEGAN, E., WALKER, R.I. (1986). Identification and characterization of two *Campylobacter jejuni* adhesins for cellular and mucous substrates. *Infect. Immun.* **53**: 141-148.
- MEAD, P. S., SLUTSKER, L., DIETZ, V., McCAIG, L. F., BRESEE, J. S., SHAPIRO, C.(1999). Food-Related illness and death in the United States. *Emerging Infectious Diseases.* **5(5)**: 607-625.
- MEHLMAN, I. J., ROMERO, A. (1982). Improved Growth Medium for *Campylobacter* Species *Appl. Environ. Microbiol.* **43**: 615-618.
- MEINERSMANN, R. J., RIGSBY, W. E., STERN, N. J., KELLEY, L. C., HILL, J. E., DOYLE, M. P. (1991): Comparative study of colonizing and noncolonizing *Campylobacter jejuni*. *Am. J. Vet. Res.* **52**: 1518-1522.
- MILLS, S. D., KUZNAIR, B., SHAMES, B., KURJANCZYK, L. A., PENNER, J. L. (1992). Variation of the O-Antigen of *Campylobacter jejuni* in vivo. *J. Med. Microbiol.* **36**: 215-219.
- MOORE, J. E., CROWE, M., HEANEY, N., CROTHERS, E. (2001). Antibiotic resistance in *Campylobacter* spp. isolated from human faeces (1980-2000) and foods (1997-2000) in Northern Ireland: an update. *J. Antimicrobiol. Chemother.* **48(3)**: 455-457.
- MOORE, J. E., WILSON, T. S., WAREING, D. R. A., HUMPHREY, T. J., MURPHY, P. G. (2002). Prevalence of thermophilic *Campylobacter* spp. in ready- to-eat foods and raw poultry in Northern Ireland. *J. Food Protect.* **65 (8)**: 1326-1328.
- MOORE, J. E., CORCORAN, D., DOOLEY, S. G., FANNING, S., LUCEY, B., MATSUDA, M., MCDOWELL, D. A., MEGRAUD, F., MILLAR, B. C., O'MAHONY, R., O'RIORDAN, L., O'ROURKE, M., RAO, J. R., ROONEY, P. J., SAILS, A., WHYTE, P. (2005). *Campylobacter*. *Vet. Res.* **36(3)**: 351-382.
- MOUSTAFA, M. K. (1990). Occurrence of *Campylobacter jejuni* in raw milk in Assuit city. *Vet. Med. J.* **22**: 101-104.
- NACHAMKIN, I., YANG, X. H., STERN, N. J. (1993). Role of *Campylobacter jejuni* flagella as colonization factors for three-day-old chicks. *Appl Environ. Microbiol.* **59**: 1269-1273.
- NACHAMKIN, I. (1997). *Campylobacter jejuni*. In: Food Microbiology. Fundamentals and Frontiers. (Eds.). DOYLE, M.P.; BEUCHAT, L.R.; MONTVILLE, T. J. ASM Press, Washington D.C. pp:159-170.
- NACHAMKIN, I., ALLOS, B. M., HO, T. (1998). *Campylobacter* species and Guillain- Barré syndrome. *Clin. Microbiol. Rev.* **11**: 555-567.
- NEWELL, D. G., McBRIDE, H., DOLBY, J. M. (1985). Investigation on the role of flagella in the colonization of infant mice with *Campylobacter jejuni* and attachment of *Campylobacter jejuni* to human epithelial cell lines. *J. Hyg.* **95**: 217-227.
- NIELSEN, E.M., ENGBERG, J. , MADSEN, M. (1997). Distribution of serotypes of *Campylobacter jejuni* and *C. coli* from Danish patients, poultry, cattle and swine. *Immunol. Med. Microbiol.* **19**: 47-56.
- NIELSEN, E. M., NIELSEN, N. L. (1999). Serotypes and typability of *Campylobacter jejuni* and *Campylobacter coli* isolated from poultry products. *Int. J. Food Microbiol.* **46**: 199-205.
- ON, S. L. W. (1996). Identification methods for *Campylobacters*, *Helicobacters*, and related organisms. *Clin. Microbiol. Rev.* **9(3)**: 405-422.

- ON, S. L. W., ATABAY, H. I., CORREY, J. E. L., HARRINGTON, C. S., VANDAMME, P. (1998). Emended description of *Campylobacter sputorum* and revision of its infrasubspecific (biovar) divisions, including *C. sputorum* biovar paraureolyticus, an urease-producing variant from cattle and humans. *Int. J. Syst. Bacteriol.* **48**: 195-206.
- ON, S.L.W. (2001). Taxonomy of *Campylobacter*, *Arcobacter*, *Helicobacter* and related bacteria: current status, future prospects and immediate concerns. *J. Appl. Microbiol.* **90**: 1-15.
- OOSTEROM, J., DE WILDE, G. J. A., DE BOER, E., DE BLAAUW, L. H., KARMAN, H. (1983). Survival of *Campylobacter jejuni* during poultry processing and pig slaughtering. *J. Food Protect.* **46**, 702-706.
- OOSTEROM, J., DEN UYL, C H., BÄNFFER, J. R. J., HUISMAN, J. (1984). Epidemiological investigations on *Campylobacter jejuni* in households with a primary infection. *J. Hyg. Camb.* **92**: 325-332.
- ORR, K. E., LIGHTFOOT, N. F., SISSON, P. R., HARKIS, B. A., TWEDDLE, J. L., BOYD, P., CARROLL, A., JACKSON, C. J., WAREING, D. R. A., FREEMAN, R. (1995). Direct milk excretion of *Campylobacter jejuni* in a dairy cow causing cases of human Enteritis. *Epidemiol. Infect.* **114**: 15-24.
- ÖZDEMİR, H., ŞİRELİ, U. T., EROL, İ. (2002). Piliç kesimhanelerinde, kesim işleminin değişik aşamalarında *Campylobacter jejuni* kontaminasyonunun belirlenmesi. TÜBİTAK VHAG- 1688 nolu Proje Kesin Raporu.
- ÖZKOÇ, E. (1998). İstanbul Anadolu yakasında satışa sunulan çiğ süt ve bazı süt ürünlerinde *Campylobacter jejuni*' nin mevcudiyeti. Yüksek Lisans Tezi. İstanbul Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü.
- PACHA, R. E., CLARK, G. W., WILLIAMS, E. A., CARTER, A. M. (1988). Migratory birds of central Washington as reservoirs of *Campylobacter jejuni*. *Can. J. Microbiol.* **34**: 80-82.
- PADUNGTO, P., KANEENE, B. J. (2005). *Campylobacter* in Food Animals and Humans in Northern Thailand. *J. Food Protect.* **68(12)**: 2519-2526.
- PAMUK (2006). Afyon' da paketlenmeden satılan piliç karkaslarında termofilik *Campylobacter* türlerinin saptanması ve *C.jejuni* izolatlarının PCR ile doğrulanması. Doktora Tezi. Ankara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü.
- PARK, S. F. (2002). The physiology of *Campylobacter* species and its relevance to their role as foodborne pathogens. *Int. J. Food. Microbiol.* **74(3)**: 177-188.
- PARKHILL, J., WREN, B. W., MUNGALL, K., KETLEY, J. M., CHURCHER, C., BASHAM, D., CHILLINGWORTH, T., DAVIES, R. M., FELTWELL, T., HOLROYD, S., JAGELS, K., KARLYSHEV, A. V., MOULE, S., BARRELL, B. G. (2000). The genome sequence of the food-borne pathogen *Campylobacter jejuni* reveals hypervariable sequences. *Nature*. **403(6770)**: 665-668.
- PATTON, C. M., WACHSMUTH, I. K., EVINS, G. M., KIEHLBAUCH, J. A., PLIKAYTIS, B. D., TROUP, N., LIOR, H. (1991). Evaluation of 10 methods to distinguish epidemic-associated *Campylobacter* strains. *J. Clin. Microbiol.* **29**: 680-688.
- PEARSON, A. D., GREENWOOD, M. H., FELTHAM, R. K. A. (1996). Microbial ecology of *Campylobacter jejuni* in a United Kingdom chicken supply chain: intermittent common source, vertical transmission, and amplification by flock propagation. *Appl. Environ. Microbiol.* **62**: 4614-4620.
- PEI, Z. H., BURUCOA, C., GRIGNON, B., BAQUAR, S., HUANG, X. Z., KOPECKO, D. J., BURGEON, A. L., FAUCHERE, J. L., BLASER, M. J. (1998). Mutation in the *peb1A* locus of *Campylobacter jejuni* reduces interactions with epithelial cells and intestinal colonization of mice. *Infect. Immun.* **66**: 938-943.
- PENNER, J. L., HENNESSY, J. N., CONGY, R. V. (1983). Serotyping of *Campylobacter jejuni* and *Campylobacter coli* on the basis of thermostable antigens. *Eur. J. Clin. Microbiol.* **2 (4)**: 378-383.
- PENNER, J. L. (1988). The genus *Campylobacter*: A decade of progress. *J. Clin. Microbiol.* **26**: 157-172.

- PEREZ- TRALLERO, E., ZIGORRAGA, C. (1995). Resistance to antimicrobial agents as a public health problem: importance of the use antibiotics in animals. *Int. J. Antimicrobial Agents*. **6**: 59-63.
- PEZZOTTI, G., SERAFIN, A., LUZZI, I., MIONI, R., MILAN, M., PERIN, R. (2003). Occurrence and resistance to antibiotics of *Campylobacter jejuni* and *Campylobacter coli* in animals and meat in Northeastern Italy. *Int. J. Food Microbiol.* **82**: 281-287.
- PIDDOCK, L. J. V. (1996). Does the use of antimicrobial agents in veterinary medicine and animal husbandry select antibiotic-resistant bacteria that infect man and compromise antimicrobial chemotherapy. *J. Antimicrob. Chemother.* **38**: 1-3.
- POPOWSKI, J., LEKOWSKA-KOCHANIAK, A., KORSACK, D. (1997) The incidence of heat tolerant *Campylobacter* in rivers and lakes of the Warsaw region. *Roczn. Panstwo. Zakladu Hig.* **48**:253-262.
- PURDY, D., CAWTHRAW, S., DICKINSON, J. H., NEWELL, D. G., PARK, S. F. (1999). Generation of a superoxide dismutase (SOD)-deficient mutant of *Campylobacter coli*: evidence for the significance of SOD in *Campylobacter* survival and colonization. *Appl. Environ. Microbiol.* **65**(6): 2540-2546.
- REES, J. H., SOUDAIN, S. E., GREGSON, N. A., HUGHES, R. A. C. (1995). *Campylobacter jejuni* infection and Guillain-Barré syndrome. *J. Med.* **333**: 1374-1379.
- REEZAL, A., MCNEIL, B., ANDERSON, G. (1998). Effect of Low-Osmolality Nutrient Media on Growth and Culturability of *Campylobacter* Species. *Appl. Environ. Microbiol.* **64**: 4643-4649.
- REITER, B., HARNULV, G. (1984). Lactoperoxidase antibacterial system: Natural occurrence, biological functions and practical applications. *J. Food Protect.* **47**: 724-732.
- RICE, B. E., LAMICHHANE, C., JOSEPH, S. W. (1996). Development of a rapid and specific colony-lift immunoassay for detection and enumeration of *Campylobacter jejuni*, *C. coli*, and *C. lari*. *Diagn. Lab. Immunol.* **3**: 667-669.
- RIORDAN, T., HUMPREY, I.J., FOWLES, A. (1993). A point source outbreak of *Campylobacter* infection related to bird-pecked milk. *Epidemiol. Infect.* **110** (2): 261-265.
- ROHRBACH, B. W., DRAUGHON, F. A., DAVIDSON, P. M., OLIVER, S. P. (1992). Prevalence of *Listeria monocytogenes*, *Campylobacter jejuni*, *Yersinia enterocolitica* and *Salmonella* in bulk tank milk: risk factors and risk for human exposure. *J. Food Protect.* **55**: 93-97.
- ROLLINS, D. M., COLWELL, R. R. (1986). Viable but nonculturable stage of *Campylobacter jejuni* and its role in survival in the natural aquatic environment. *Appl. Environ. Microbiol.* **52**: 531-538.
- ROSEF, O., KAPPERUD, G., LAUWERS, S., GONDROSEN, B. (1985). Serotyping of *Campylobacter jejuni*, *Campylobacter coli* and *Campylobacter lariidis* from domestic and wild animals. *Appl. Environ. Microbiol.* **49**: 1507-1510.
- RÖNNER, A.C., ENGVALL, E.O., ANDERSSON, L., KAIJER, B. (2004). Species identification by genotyping and determination of antibiotic resistance in *Campylobacter jejuni* and *Campylobacter coli* from humans and chickens in Sweden. *Int. J. Food Microbiol.* **96**: 173-179.
- SAGARA, H., MOCHIZUKI, A., OKAMURA, N., NAKAYA, R. (1987). Antimicrobial resistance of *Campylobacter jejuni* and *Campylobacter coli* with special reference to plasmid profiles of Japanese clinical isolates. *Antimicrobial Agents Chemotherapy*. **31**: 713-719.
- SAILS A. D., BOLTON, F. J., FOX, A. J., WAREING, D. R. A., GREENWAY, D. L. A. (1998). A Reverse Transcriptase Polymerase Chain Reaction Assay for the detection of thermophilic *Campylobacter* spp. *Mol. Cell. Prob.* **12**(5):317-322.
- SAVAŞCI, M. (2005). Piliç parça etlerinde termofilik *Campylobacter* türlerinin varlığı. Yüksek Lisans Tezi. Ankara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü.

- SAVILL, M.G., HUDSON, J. A., BALL, A., KLENA, J. D., SCHOLE, P., WHYTE, R. J., MCCORMICK, R. E., JANKOVIC, D. (2001). Enumeration of *Campylobacter* in New Zealand recreational and drinking waters. *J. Appl. Microbiol.* **91**(1):38-46.
- SCHÄFER, (1992). Untersuchungen zum Vorkommen von *Campylobacter jejuni* and *Campylobacter coli* in Milch. Dissertation, Justus-Liebig-Universität Gießen.
- SHANE, S.M. (1992). The significance of *Campylobacter jejuni* infection in poultry: A review. *Avian Pathol.* **21**: 189-213.
- SHIH, D. Y. (2000). Isolation and identification of enteropathogenic *Campylobacter* spp. from chicken samples in Taipei. *J. Food Protect.* **63**(3): 304-308.
- SIMMS, I., MAC RAE, I. C. (1989). Survival of *C. jejuni* in raw, pasteurized and ultra-heat-treated goat milk stored at different temperatures. *J. Appl. Microbiol.* **8**: 177-183.
- SKIRROW, M. B. (1977). *Campylobacter enteritidis* – the first five years. *J. Hyg.* **89**: 175-184.
- SKIRROW, M. B. (1987). A demographic survey of *Campylobacter*, *Salmonella* and *Shigella* infections in England: a Public health laboratory service survey. *Epidemiol Infect.* **99**: 647-657.
- SKIRROW, M. B. (1990). *Campylobacter*. *Lancet.* **336**: 921-923.
- SKIRROW, M. B. (1991). Epidemiology of *Campylobacter* enteritis. *Int. J. Food. Microbiol.* **12**: 9-16.
- SKIRROW, M. B., JONES, D. M., SUTCLIFFE, E., BENJAMIN, J. (1993). *Campylobacter* bacteraemia in England and Wales, 1981-91. *Epidemiol. Infect.* **110**(3): 567-573.
- SKIRROW, M. B. (1994). Diseases due to *Campylobacter*, *Helicobacter* and related bacteria. *J. Comp. Path.* **111**: 113-149.
- SMIBERT, R. M. (1984). Genus *Campylobacter*. In: KRIEG, N. R., HOLT, J. G. Bergey's manual of systematic bacteriology. **Editorler:** Williams & Wilkins, Baltimore, London. **Sf:** 111-118.
- SMITH, J. L. (1995). Arthritis, Guillain-Barré syndrome, and other sequelae of *Campylobacter jejuni* enteritis. *J. Food Protect.* **58**(10): 1153-1170.
- SNELLING, W. J., MATSUDA, M., MOORE, J. E., DOOLEY, J. S. G. (2005). Under The Microscope *Campylobacter jejuni*. *Letters in Appl. Microbiol.* 41:297-302.
- SOPWITH, W., ASHTON, M., FROST, J.A., 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.
- SORVILLO, F. J., LIEB, L. E., WATERMAN, S. H. (1991). Incidence of campylobacteriosis among patients with AIDS in Los Angeles County. *J. immune defic. Syndr.* **4**: 598-602.
- STAMPI, S., DE VAROLI, O., LUCA, G., ZANETTI, F. (1992). Occurrence, removal and seasonal variation of thermophilic *campylobacters* in a sewage treatment plant in Italy. *Zent.Hyg. Umweltmed.* **193**: 199-210.
- STEELE, M. L., MCNAB, W. B., POPPE, C., GRIFFITHS, M. V., CHEN, S., DEGRANDIS, S. A., FRUHNER, L. C., LARKIN, C. A., LYNCH, J. A., ODUMERU, J. A. (1997). Survey of Ontario bulk tank raw milk for food-borne pathogens. *J. Food Protect.* **60**: 1341-1346.
- STEINHAUSEROVA, I., CESKOVA, J., FOJTIKOVA, K., OBROVSKA, I. (2001). Identification of thermophilic *Campylobacter* spp. by phenotypic and molecular methods. *J. Appl. Microbiol.* **90**(3): 470-475.
- STERN, N. J. (1981). Recovery rate of *Campylobacter fetus* spp. *jejuni* on eviscerated porc, lamb and beef carcasses. *J. Food Sci.* **46**: 1291.

- STERN, N. J., GREEN, S. S., THAKER, N., KROUT, D. J., CHIU, J. (1984). Recovery of *Campylobacter jejuni* from fresh and frozen meat and poultry collected at slaughter. *J. Food Protect.* **55**: 514-517.
- STERN, N. J., WOJTON, B., KWIAŁTEK, K. (1992). A differential-selective medium and dry ice-generated atmosphere for recovery of *Campylobacter jejuni*. *J. Food Protect.* **55**: 514-517.
- STERN, N. J., MYSZEWSKI, M. A., BARNHART, H. M., DREESSEN, D. W. (1997). Flagellin A gene restriction fragment length polymorphism patterns of *Campylobacter* spp. isolates from broiler production sources. *Avian Dis.* **41**: 899-905.
- STUART, J., SUFI, F., McNULTY, C. (1997). Outbreak of *Campylobacter* enteritis in a residential school associated with bird pecked bottle tops milk. *Commun. Dis. Rep. Rev.* **7**: 38-40.
- STUDAHL, A., ANDERSON, Y. (2000). Risk factors for indigenous *Campylobacter* infection: a Swedish case-control study. *Epidemiol Infect.* **125**: 269-275.
- TAKAHASHI, M., KOGA, M., YOKOYAMA, K., YUKI, N. (2005). Epidemiology of *Campylobacter jejuni* Isolated from Patients with Guillain-Barre and Fisher Syndromes in Japan. *J. Clin. Microbiol.* **43**: 335-339.
- TARKOWSKI, J. A., BEUMER, R. R., KAMPELMACHER, E. H. (1984). Low gamma irradiation of raw meat. II. Bacteriological effects on samples from butchereries. *J. Food Microbiol.* **1**(1): 25-31.
- TAŞ, E., ARDIÇ, N., (2004). Akut Gastroenteritli Olgularda termofilik *Campylobacter*, *Escherichia coli* O157:H7 ve Rotavirus Sıklığı. *Klinik Dergisi.* **17**(3):186-190.
- TAYLOR, D. E., COURVALIN, P. (1988). Mechanisms of antibiotic resistance in *Campylobacter* species. *Antimicrobial Agents Chemotherapy.* **32**(8): 1107-1112.
- TENKATE, T.D., STAFFORD, R. J. (2001). Risk factors for *Campylobacter* infection in infants and young children: a matched case-control study. *Epidemiol. Infect.* **127**:399-404.
- TEUNIS, P., HAVELAAR, A., Vliegenthart, J., ROESSINK, G. (1997). Risk Assessment of *Campylobacter* species in shellfish identifying the unknown. *Water Science* **35**: 29-34.
- THOMAS, C., GIBSON, H., HILL, D. J., MABEY, M. (1999). *Campylobacter* epidemiology: an aquatic perspective. *J. Appl. Microbiol. Sympo. Suppl.* **85**: 168-177.
- THOMAS, C., HILL, D., MABEY, M. (2002). Culturability, injury and morphological dynamics of thermophilic *Campylobacter* spp. within a laboratory-based aquatic model system. *J. Appl. Microbiol.* **92**: 433-442.
- TOMPKINS, D. S., DAVE, J., MAPSTONE, N. P. (1994). Adaption of *Helicobacter pylori* to aerobic growth. *Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis.* **13**: 409-412.
- TRACHOO, N., FRANK, J.F., STERN, N.J. (2002). Survival of *Campylobacter jejuni* in biofilms isolated from chicken houses. *J. Food Protect.* **65**: 1110-1116
- TRACHOO, N. (2003). *Campylobacter jejuni*: An emerging pathogen. *Songklanakarin J. Sci. Technol.* **25**(1): 140-157.
- URSING, J. B., LIOR, H., OWEN, R. J. (1994). Proposal of minimal standards for describing new species of the family Campylobacteriaceae. *Int. J. Syst. Bacteriol.* **44**: 842-845.
- VAN DAMME, P., FALSSEN, E., ROSSAU, R., HOSTE, B., SEGERS, P., TYTGAT, R., DE LEY, J. (1991). Revision of *Campylobacter*, *Helicobacter* and *Wolinella* taxonomy: Emendation of generic descriptions and proposal of *Arcobacter* gen. nov. *Int. J. Syst. Bacteriol.* **41**: 88-103.
- VAN DE GIESSEN, A. S., MAZURIER, S. I., JACOBS-REITSMA, W., JANSEN, W., BERKERS, P., RITMEESTER, W., WENARS, K. (1992). Study on the epidemiology and control of *Campylobacter jejuni* in poultry broiler flocks. *Appl. Environ. Microbiol.* **58**: 1913-1917.

- VAN DE GIESSEN, A.W., HEUVELMANN, C. J., ABEE, T., HAZELEGER, W. C. (1996). Experimental studies on the infectivity of non-culturable forms of *Campylobacter* spp. in chicks and mice. *Epidemiol. Infect.* **117**: 463-470.
- VAN NIEROP, W., DUSE, A. G., MARAIS, E., AITHMA, N., THOTHOBOLO, N., KASSEL, M., STEWART, R., POTGIETER, A., FERNANDES, B., GALPIN, J. S., BLOOMFIELD, S.F. (2005). Contamination of chicken carcasses in Gauteng, South Africa, by *Salmonella*, *Listeria monocytogenes* and *Campylobacter*. *Int. J. Food Microbiol.* **99** (1): 1-6.
- VANDAMME, P., DE LEY, J. (1991). Proposal for a new family, Campylobacteraceae. *Int. J. Syst. Bacteriol.* **41**: 451-455
- VANDAMME, P., ON, S.L.W. (2001). Recommendations of the subcommittee on the taxonomy of *Campylobacter* and related bacteria. *Int. J. Sys. Evol. Microbiol.* **51**: 719-721.
- VANDERLINDE, P. B., SHAY, B., MURRAY, J. (1998). Microbiological quality of Australian beef carcass meat and frozen packed beef. *J. Food Protect.* **61**: 437-443.
- VELAZQUEZ, J. B., JIMENEZ, A., CHOMON, B., VILLA, T. G. (1995). Incidence and transmission of antibiotic resistance in *Campylobacter jejuni* and *Campylobacter coli*. *J. Antimicrobial Chemotherapy.* **35**(1): 173-178.
- VLIET A. H. M., KETLEY J. M. (2001). Pathogenesis of enteric *Campylobacter* infection. *J. Appl. Microbiol.* **90**(6): 45-56.
- WALDENSTRÖM, J., BROMAN, T., CARLSSON, I., HASSELQUIST, D., ACHTERBERG, R. P., 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.
- WASSENAAR, T. M., BLEUMNIK-PLUYM, N. M. C., VAN DER ZEIJST, B. A. M. (1991). Inactivation of *Campylobacter jejuni* flagellin genes by homologous recombination demonstrates that flaA but not flaB is required for invasion. *J. EMBO.* **10**: 2055-2061.
- WASSENAAR, T. M. (1997). Toxin production by *Campylobacter* spp. *Clin. Microbiol. Rev.* **10**(3): 466-476.
- WASSENAAR, T. M., ENGELSKIRCHEN, M., PARK, S., LASTOVICA, A. (1997). Differential uptake and killing potential of *Campylobacter jejuni* by human peripheral monocytes/ macrophages. *Med. Microbiol. Immunol.* **186**: 139-144.
- WEGMÜLLER, B., LÜTHY, J., CANDRIAN, U. (1993) Direct polymerase chain reaction detection of *Campylobacter jejuni* and *Campylobacter coli* in raw milk and dairy products. *Appl. Environ. Microbiol.* **59**: 2161-2165.
- WHYTE, P., Mc GILL, K., COWLEY, D., MADDEN, R.H., MORAN, L., SCATES, P., CARROLL, C., O'LEARY, A., FANNING, S., COLLINS, J.P., Mc NAMARA, E., MOORE, J.E., CORMICAN, M. (2004). Occurrence of *Campylobacter* in retail foods in Ireland. *Int. J. Food Microbiol.* **95**: 111-118.
- WILSON, I. G., MOORE, J. E. (1996). Presence of *Salmonella* spp. and *Campylobacter* spp. in shellfish. *Epidemiol. Infect.* **116**(2):147-153.
- WOOD, R. C., McDONALD, K. L., OSTERHOLM, M. T. (1992). *Campylobacter* enteritis outbreaks associated with drinking raw milk during youth activities. A 10-year review of outbreaks in the United States. *JAMA.* **268**(22): 3228-3230.
- WRIGHT, E. P., TILLET, H. E., HAGUE, J. T., CLEGG, F. G., DARNELL, R., CULSHAW, J. A., SORRELL, J. A. (1983). Milk-borne *Campylobacter* enteritis in a rural area. *J. Hyg. Camb.* **91**: 227-233.

WUNDT, W., KUTSCHER, A., KASPER, G. (1985). Investigations aimed at determining the behaviour of *Campylobacter jejuni* in various foodstuffs. *Zentralbl. Bacteriol. Hyg.* **180(5-6)**: 528-533.

WYATT, C. J., TIMM, E. M. (1982). Occurrence and survival of *Campylobacter jejuni* in milk and turkey *J. Food Protect.* **45 (13)**: 1218-1220.

YANG, C., JIANG, Y., HUANG, K., ZHU, C., YIN, Y. (2003). Application of real-time PCR for quantitative detection of *Campylobacter jejuni* in poultry, milk and environmental water. *Fems Immun. Med. Microbiol.* **38**: 265-271.

YILDIRIM, G. (1995). İstanbul ve yöresinde satışı sunulan hazır tavuk etleri ve ürünlerinde *Campylobacter jejuni* saptanması üzerine izolasyon ve identifikasyon çalışmaları. Doktora Tezi. İstanbul Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü.

YOUNG, C. R., HARVEY, R., ANDERSON, R., NISBET, D., STANKER, L. H. (2000). Enteric colonisation following natural exposure to *Campylobacter* in pigs. *Res. Vet. Sci.* **68(1)**: 75-78.

YÜCEL, N. (1993). Ankara yöresindeki çiğ sütlerde bazı patojen mikroorganizmalar ve *Campylobacter*' lerin izolasyonu. Doktora Tezi. Gazi Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü.

ZANETTI, F., VAROLI, O., STAMPI, S., DE LUCA, G. (1996). Prevalence of thermophilic *Campylobacter* and *Arcobacter butzleri* in food of animal origin. *Int. J. Food Microbiol.* **33**: 315-321.

ÖZGEÇMİŞ

Bireysel Bilgiler

Adı : Erdem
 Soyadı : ÖRMECİ
 Doğum Yeri ve Tarihi : Isparta/1971
 Uyruğu : T.C.
 Medeni Durumu : Evli
 İletişim Adresi ve Telefonu : Yeni Ziraat Mah. 12. S. No:16/5
 Dışkapı/ANKARA
 0505 8024960

Eğitimi

İlkokul :Fevzipaşa İlkokullu
 Ortaokul : Senirkent Ortaokulu
 Lise : Isparta Lisesi
 Üniversite : Selçuk Üniversitesi
 : Veteriner Fakültesi
 Yabancı Dil : İngilizce

Ünvanları

Veteriner Hekim Yüzbaşı : 2003
 Veteriner Hekim Üsteğmen : 1997
 Veteriner Hekim Teğmen : 1996
 Veteriner Hekim : 1994

Bilimsel Etkinlikleri

Seminer : Trişinellosis
 Seminer : Sularda termofilik *Campylobacter* türlerinin bulunuşu ve önemi