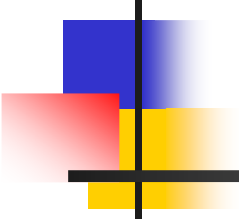


CAMPYLOBACTER-HELICOBACTER



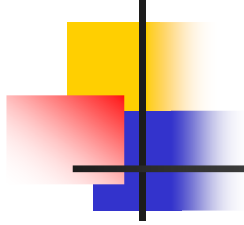
Dr.TUNCER ÖZEKİNCİ
D.Ü TIP FAKÜLTESİ
TIBBİ MİKROBİYOLOJİ A.D



CAMPYLOBACTER

GENEL ÖZELLİKLER

- “Campylos” kıvrık, “bactron” basil anlamına gelmektedir
- Uzun süre *Vibrionaceae* ailesinde *Vibrio* cinsi içinde incelenmiştir
- İlk kez 1909 yılında tanımlanan bir *Campylobacter* suşu o dönemde *V. fetus* olarak adlandırılmıştır
- Enterite yol açan suşlar yavaş ürediği ve izolasyon için özel şartlar gerektirdiğinden dışkı kültürlerinden 1969’ da izole edilebilmiştir



- Son olarak yapılan çalışmalarla *Campylobacteriaceae* ailesi içinde sınıflandırılmıştır

Campylobacteriaceae ailesinde;

1. Campylobacter : 18 tür
2. Helicobacter : 9 tür



CAMPYLOBACTER

Tüm dünyada yaygın bakteri infeksiyonudur

- C.jejuni : Gastrointestinal sistem
- C.coli : Gastrointestinal sistem
- C.fetus : Sistemik infeksiyon



Genel Özellikler

- Gram negatif
- Oksidaz ve katalaz pozitif
- Polar flagellası ile hareketli
- Mikroaerofilik bakterilerdir

MORFOLOJİ VE BOYANMA ÖZELLİKLERİ

- Gram boyamada, küçük, hafifçe kavisli, gram (-), "S" veya martı kanadı şeklinde basil
- Eski kültürlerde; toparlak, küçük koka benzer, uzun flamanlı şekillerde olabilir
- Virgül şeklindeki bakteride tek kirpik, S şeklindeki bakterinin her iki ucunda birer kirpik vardır
- Hastalığın akut evresinde dışkının alındıktan sonra iki saat içinde karanlık alan veya faz kontrast mikroskopunda incelenmesiyle tipik, küçük, sıçrayıcı hareketleri (darting motility) görülür
- Sporsuz ve kapsülsüz (C.fetus kapsül benzeri S proteini)



KÜLTÜR ÖZELLİKLERİ

- Mikroaerofil (%5-10 CO₂ ve %5-7 O₂ içeren atmosfer)
- 37 °C'de iyi üreme gösterirler. C.jejuni ve C.coli en iyi 42 °C'de ürer. C.fetus ise 42 °C'de üremez.
- İzolasyon için; - Skirrow
 - Butzler
 - Campy-Bap
 - Charcoal Cefoperazone Deoxycholate agar (CCDA) besiyerleri
- Ekimden 24-48 saat sonra nemli gri-beyaz koloniler görünür hale gelir.



Antijenik yapı

- Major antijeni dış membranda bulunan polisakkaritlerdir
- 90'dan fazla somatik, 50'den fazla kapsüler antijeni ve flageller antijeni tanımlanmıştır



VİRÜLANS VE PATOJENİTE ÖZELLİKLERİ

- Sitotoksin, enterotoksin, invazivlik, aderans özellikleri virulansta etkilidir
- *C.jejuni* enterotoksini kolera enterotoksine ve *E.coli*'nin ısıya duyarlı(LT) toksinine yapısal ve immünolojik olarak benzer
- Kirpikler, bakterinin barsak yüzeyindeki mukusa tutunup barsaklara yerleşmesine yardımcı olur



PATOGENEZ

- Bulaş sıklıkla çiğ ve az pişmiş kümes hayvanları, kırmızı et yenmesiyle, iyi pastörize olmamış süt ve klorlanmamış su içilmesiyle olmaktadır
- Hastalığın oluşmasında bakteri miktarı önemlidir
- Genel olarak 10^{4-6} mikroorganizma ağız yoluyla alındığında 2-4 günde hastalık oluşur
- Enterite bağlı infeksiyon ilk olarak jejunum ve ileumun proksimalinden başlar, ileum distali ve kolona yayılır

PATOGENEZ



C.jejuni-C.coli infeksiyonlarında klinik bulgular 3 şekilde açıklanmaktadır:

- Bakterinin barsağa tutunması sonucunda bakteriyel enterotoksin oluşumu ve sulu diyare gelişimi
- Temel mekanizma bakteriyel invazyon
- Bakterinin intestinal mukozayı geçerek lenfatik yolla barsak dışı bölgelerde infeksiyon oluşturması

KLİNİK TABLO



C.jejuni-C.coli infeksiyonları

- Hastaların %30'unda 1-2 gün süren prodrom dönemi görülmektedir (ateş, baş ağrısı, myalji, halsizlik)
- Hastalık kramp şeklinde karın ağrısı, bunu takiben diyare (**sulu-kanlı**, günde 8 veya daha fazla) ile başlar
- 39-40 °C'ye varan ateş
- Bulantı, kusma

KLİNİK TABLO

C.fetus infeksiyonları

- Daha çok erişkin yaşta görülmekte olup, çok yaşlı ve debil hastalarda fırsatçı sistemik hastalıklara neden olmaktadır
- **Barsak dışı infeksiyonlarda** yayılımında önemli olan virulans faktörü kapsül fonksiyonu gören yüzey protein tabakasıdır
- Bakteriyemi, meningoensefalit, beyin absesi, septik tromboflebit, septik artrit, salpenjit ,akciğer absesi, ampiyem, sellülit, üriner sistem infeksiyonlarına sebep olmaktadır



Komplikasyonları

- **Guillan-Barre Sendromu**
- **Reiter Sendromu**

(HLA B27 doku grubu antijeni taşıyanlarda)



TANI

- Mikroskopik inceleme: Gram Boyama, Karanlık alan mikroskopi
- Kültür: Mikroaerofilik şartlar, yüksek üreme ısısı, selektif besiyeri, yavaş üreme
- Biyokimyasal özellikleri
- Serolojik testler (lateks aglütinasyon kitleri)

Direkt mikroskopi

- Mikroskopi:

- Gram boya → martı kanadı
- Fırlama tarzında hareket (rutin laboratuvarlarda uygulanması zor)
- Dışkı yaymasında bol lökosit



- Tanımlama:

- 37°, veya 42-43°C üreme
- Hippurat hidrolizi (*C. jejuni*)



Kültür

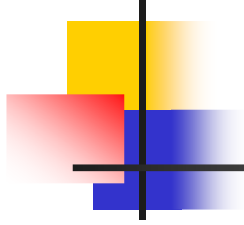
- Filtrasyon: 0.45 m filtreden dışkı geçebilir
- Skirröw
- Butzler
- Campy-Bap
- Charcoal Cefoperazone Deoxycholate agar (CCDA) besiyerleri

TEDAVİ



- Sıvı-elektrolit replasmanı
- Yüksek ateş, kanlı ishal varsa, dışkılama sayısı günde 10'dan fazla ise , ishal bir haftadan uzun sürmüŖse antibiyotik tedavisi gerekir
- İlk tercih eritromisin
- Siprofloksasin, tetrasiklin

EPİDEMİYOLOJİ



- Her yaşta görülmekle birlikte en sık 10-29 yaşları arasında görülmektedir, gelişmekte olan ülkelerde ilk 5 yaşta sık izole edilmektedir
- Yaz aylarında ve sonbaharda daha fazla görülür; dünyada yaygınlığı %1-14 arasındadır
- Gelişmiş ülkelerde *Salmonella* ve *Shigella* infeksiyonlarından sık görülmektedir
- Ülkemizde yaygınlığının %2-15 arasında olduğu, 0-1 yaş arası sık görüldüğü tespit edilmiştir



Helicobacter pylori

- **1983 Robin Warren ve Barry Marshall**
- **1989 Helicobacter genusuna dahil edilmiş**
- **Dünya popülasyonunun %50'sini etkileyen, kronik bir enfeksiyon hastalığıdır.**



Helicobacter pylori

- Gram negatiftir,
- Dokuda spiral, martı kanadı görünümünde kültürde basil veya kok benzeri görünüm gösterir,
- Tipik özelliği bir ucunda 4-5 kirpik bulunur. Bunlardan dolayı çok hareketlidir



Helicobacter pylori

- Mikroaerofilik bir bakteridir. Nemli ve %5-10 CO₂'li ortamda 37 °C'de 4-7 günde üreme gösterir,
- En iyi Beyin Kalp infüzyon agar, Çukolata agar, Brusella agar, Colombiya agar gibi besiyerlerinde ürer.
- Karbonhidratları fermente edemez
- Katalaz, oksidaz reaksiyonu pozitiftir.
- Çok güçlü bir üreaz enzimi vardır.

Patogenez ve Patoloji

- Optimal üremeyi pH 6-7 de gösterir ve gastrik lümenin asidik pH'sında çoğalamaz
- Mukusun lümen tarafında pH 1-2 iken epitelial tarafında yaklaşık pH 7.4 dür.H.pylori epitelial yüzeye yakın olarak mükus tabakası içine gömülü durumdadır.



Virulans faktörleri

- Hareketlilik
- Gastrik epitele yapışma
- Lipopolisakkaridin endotoksin benzeri aktivitesi
- Üreaz enzim aktivitesi
- Proteolitik enzimler
- Fosfolipaz A
- Vac A ve Cag A



Patogenez ve Patoloji

- **Vac A** ve **cag A** gen bölgeleri içerir. DNA'sı üzerindeki bu bölgeler patojenite adaları olarak adlandırılır.
- **Vac A sitotoksini (Vacuolating associated cytotoxin A)**, **epitel hücre hasarından** sorumludur.



KLİNİK

1. Akut gastrit %65-80
2. Kronik gastrit %65-80
3. Mide ülseri %60-90
4. Duodenum ülseri %90
5. Mide kanseri 3 kat fazla



Laboratuvar tanısı

Muayene maddesi; gastrik biyopsi örnekleri , kan, gayta

Mikroskopi: Gram, Giemsa ,hemotoksilen eosin veya özel gümüşleme yöntemi ile boyama

Kültür : Kesin tanı yöntemidir. Selektif besiyerlerinde, mikroaerofil ortamda ,37 °C de 3-6 günde ,1-2 mm çapında saydam koloniler oluşturarak ürerler

Serolojik test : EIA gibi testlerle serumda antikor
Dışkıda Helicobacter pylori antijen arama.



ÖZEL TESTLER

- **Hızlı üreaz aktivitesi** ; Erken ve ön tanı için kullanılır. Gastrik biyopsi örneği ; içinde pH indikatörü bulunan üreli besiyeri içine koyulur , bir saatden daha kısa sürede üreaz aktivitesine bağlı olarak besiyerinde oluşan renk değişimi gözlenmektedir.
- **Üre solunum testi** : ^{13}C veya ^{14}C işaretli, üre hastaya yedirilmekte , H.pylori varsa , üreaz aktivitesinden dolayı oluşan ve solunumla dışarı atılan işaretli CO_2 miktarı ölçülmektedir



TEDAVİ

- Klaritromisin, amoksisilin, metronidazol tetrasiklin
- Proton pompa inhibitörü
- İkili antibiyotik kullanılır



Epidemiyoloji

- *Helicobacter pylori* infeksiyonu görülme sıklığı, sosyoekonomik seviye azaldıkça artar.
- Genellikle çocukluk çağında infeksiyon oluşur.
- Çocukken ailesinin sosyoekonomik düzeyi, erişkin döneminden daha önemlidir. Uzun süre, yaşam boyu kalır.
- Kötü sanitasyon ve yetersiz eğitim önemli risk faktörleridir.
- **Fekal oral yol ile bulaşır**



Epidemiyoloji

- Bu bakteri 30 yaşın altındaki kişilerin % 20 den azının gastrik mukozasında bulunmaktadır. 60 yaşındakilerde % 40-60 'a çıkmaktadır. Bu kişiler asemptomatiktir.
- Gelişmekte olan ülkelerde erişkinlerdeki oran %80 veya daha fazladır.
- İnfekte olan kişiler yıllarca veya ömür boyu basili taşıyabilir



Kaynaklar

1. Erdem B. Campylobacter ve Helicobacter. Temel ve Klinik Mikrobiyoloji Ed.Ş.Ustaçelebi.Ankara, 1999, s:531-540.
2. Aydın F. Campylobacter ve Helicobacter. Mikrobiyoloji. Ed. A.T.Cengiz. Ankara, 2004, s.500-505.