

Akut Gastroenterit Tanılı Hastalarda *Campylobacter* ve *Salmonella* Türlerinin Yeri ve Antimikrobiklere Duyarlılıkları

Prevalence and Antimicrobial Susceptibility of *Campylobacter* and *Salmonella* Species in Patients With Acute Gastroenteritis

Nurullah Çiftçi , Hatice Türk-Dağı , İnci Tuncer 

Selçuk Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Konya, Türkiye

Özet

Amaç: Gastroenterit etkeni pek çok mikroorganizma bulunmasına rağmen rutin laboratuvar testleri günümüz teknikleriyle bunların hepsini belirleyememektedir. Bu durum ampirik tedavide başarısızlıklara ve yanlış antibiyotik kullanımından dolayı ekonomik kayıplara neden olmaktadır. Bu çalışmada akut gastroenterit tanısı almış hastalarda *Campylobacter* ve *Salmonella* sıklığının ve antimikrobik duyarlılıklarının araştırılması amaçlanmıştır.

Yöntemler: 1 Haziran 2015-31 Mayıs 2016 tarihleri arasında gönderilen dışkı örnekleri Campylozel agar (bioMérieux, Marcy l'Etoile, Fransa) ve GN enrichment broth (Merck, Darmstadt, Almanya)'a ekildi. Campylozel agar mikroaerofilik koşullarda 42°C'de 48-72 saat inkübe edildi. GN enrichment broth, 6-8 saat 37°C'de bekletildikten sonra EMB agar (Merck, Darmstadt, Almanya) ve Hektoen enteric agar (Merck, Darmstadt, Almanya)'a yayıldı. *Campylobacter* ya da *Salmonella* kuşku kolonilerin tür tanımları yapılmak üzere konvansiyonel yöntemlerin yanı sıra "matrix-assisted laser desorption/ionization time-of-flight mass spectrometry" uygulandı. *Campylobacter* türleri için antibiyotik duyarlılık testi gradyan testiyle (Etest®, bioMérieux, Marcy l'Etoile, Fransa) yapıldı ve sonuçlar EUCAST kriterlerine göre değerlendirildi.

Bulgular: Toplam 379 dışkı örneğinin 67 (%17.7)'sinde patojen mikroorganizma izole edildi. Bunların 42 (%62.7)'si *Campylobacter* ve 25 (%37.3)'ü *Salmonella* olarak tanımlandı. 42 *Campylobacter* suşundan 41'i *C. jejuni*, biri *C. coli* olarak adlandırıldı. *Campylobacter* suşlarının 40 (%95.2)'i eritromisine duyarlılık gösterirken, 28 (%66.7) *Campylobacter* suşu tetrasiikline ve 16 (%38.1)'i siprofloksasine duyarlı olarak bulundu. **Sonuçlar:** Çalışmamızın sonuçları *Campylobacter* türlerinin

Abstract

Objective: Although there are many microorganisms that might be the agents of gastroenteritis, routine laboratory tests can not determine all of them with our current techniques. This situation leads to failure of empirical treatment and to economical losses due to incorrect usage of antibiotics. In this study, we aim to investigate prevalence and antimicrobial susceptibility of *Campylobacter* and *Salmonella* from patients with acute gastroenteritis.

Methods: Between 1 June 2015 and 31 May 2016, stool samples were inoculated on Campylozel agar (bioMérieux, Marcy l'Etoile, France) and GN enrichment broth (Merck, Darmstadt, Germany). Campylozel agar incubated at 42°C for 48-72 hours in microaerophilic atmosphere. After 6-8 hours incubation at 37°C, GN enrichment broth was subcultured to EMB agar (Merck, Darmstadt, Germany) and Hektoen enteric agar (Merck, Darmstadt, Germany). In addition to conventional tests, matrix-assisted laser desorption/ionization time-of-flight mass spectrometry confirmed the identification of *Campylobacter*- or *Salmonella*-suspected colonies. Antibiotic susceptibility testing of *Campylobacter* species was carried out with gradient test (Etest®, bioMérieux, Marcy l'Etoile, France), and results were evaluated according to EUCAST criteria.

Results: Pathogenic microorganisms were isolated in 67 (17.7%) of 379 stool cultures. 42 (62.7%) of them were identified as *Campylobacter* and 25 (37.3%) of them were identified as *Salmonella*. Of 42 *Campylobacter* strains, 41 were identified as *C. jejuni*, and one was identified as *C. coli*. 40 (95.2%) of *Campylobacter* strains were susceptible to erythromycin, 28 (66.7%) were susceptible to tetracycline, and 16 (38.1%) were susceptible to ciprofloxacin.

Conclusions: *Campylobacter* species were the most commonly

ORCID iDs of the authors: N.Ç. 0000-0002-8934-0575; H.T.D. 0000-0002-0291-4987; İ.T. 0000-0001-9284-7070

Cite this article as: Çiftçi N, Türk-Dağı H, Tuncer İ. [Prevalence and antimicrobial susceptibility of *Campylobacter* and *Salmonella* species in patients with acute gastroenteritis]. *Klinik Derg.* 2019; 32(2): 127-31. Turkish.

27th European Congress of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (22-25 April 2017, Viyana, Avusturya)'da bildirilmiştir. Presented at the 27th European Congress of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (22-25 April 2017, Vienna, Austria)

Yazışma Adresi / Address for Correspondence:

Nurullah Çiftçi, Selçuk Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Selçuklu, Konya, Türkiye

E-posta/E-mail: ciftcinurullah72@gmail.com

(Geliş / Received: 26 Temmuz / July 2018; Kabul / Accepted: 8 Aralık / December 2018)

DOI: 10.5152/kd.2019.30

gastroenterit etkeni olarak en sık izole edilen bakteri olduğunu ve antibiyotik duyarlılık sonucuna göre eritromisin tedavisi önerilebileceğini düşündürmektedir. *Klimik Dergisi 2019; 32(2): 127-31.*

Anahtar Sözcükler: Gastroenterit, *Campylobacter*, *Salmonella*.

Giriş

Akut gastroenterit, on dört günden kısa süren, ani başlayan karın ağrısı, sulu veya kanlı ishal, bulantı ve kusma gibi yakınmalarla seyreden mide ve incebarsak inflamasyonu yapan bir klinik tablodur. Akut gastroenteritler, özellikle çocukluk çağında görülmekle beraber her yaş grubundan insanı etkilemekte ve tüm dünyada yaygın olarak görülen infeksiyon hastalıkları arasında yer almaktadır (1).

Akut gastroenteritte bakterilerden *Campylobacter*, *Salmonella* ve *Shigella*; virüslardan rotavirus ve adenovirus; parazitlerden ise *Entamoeba histolytica* en sık etken olarak görülmektedir. İnfeksiyona neden olan bu etkenler genellikle kontamine su, gıda ve pastörizasyonu uygun yapılmamış sütle alınmaktadır. Gıda maddelerinin kontaminasyonu sonucu oluşan gastroenteritlerin, akut dehidratasyon, ölüm ve beslenme bozukluğu gibi etkilerinin yanı sıra, uygun olmayan ilaç kullanımına bağlı ciddi ekonomik kayıpları da söz konusu olmaktadır (2).

Bu çalışmada hastanemizin çeşitli kliniklerinde akut gastroenterit tanısı konulmuş hastaların dışkı örneklerinde *Campylobacter*, *Salmonella* ve *Shigella* gibi patojen etkenlerin ve bu etkenlerin antibiyotiklere duyarlılıklarının belirlenmesi amaçlanmıştır.

Yöntemler

1 Haziran 2015-31 Mayıs 2016 tarihleri arasında hastanemizin çeşitli kliniklerinde gastroenterit tanısı konulmuş hastaların Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarı'na gönderilen dışkı örnekleri çalışmaya alındı. Gelen tüm dışkı örnekleri, renk, kıvam, kan ve mukus varlığı yönünden makroskopik olarak değerlendirildi. Daha sonra serum fizyolojikle hazırlanan natif preparat lökosit ve eritrosit varlığı açısından mikroskopik olarak incelendi.

Örnekler, Campylozel agar (bioMérieux, Marcy l'Etoile, Fransa) besiyerine tek koloni düşecek şekilde ve GN enrichment broth (Merck, Darmstad, Almanya) besiyerine ekildi. Campylozel agar, mikroaerofilik ortamda 42°C'de 48-72 saat inkübasyona bırakıldı. Bu besiyerinde üreyen oksidaz- ve katalaz-pozitif ve Gram boyamasında Gram-negatif, kıvrık veya S şeklinde görülen basiller, olası *Campylobacter* spp. olarak tanımlandı. Tanımlama için konvansiyonel yöntem olarak nalidiksik asid ve sefalotine duyarlılık, hipürat hidrolizi ve indoksil asetat testleri yapıldı. Diğer testlerle birlikte değerlendirildiğinde hipürat hidrolizi testi pozitif olanlar *C. jejuni*, negatif olan *C. coli* olarak adlandırıldı (3). GN enrichment broth, 6-8 saat 37°C'de bekletildikten sonra EMB agar (Merck, Darmstad, Almanya) ve Hektoen enteric agar (Merck, Darmstad, Almanya) besiyerlerine tek koloni düşecek şekilde ekildi ve 37°C'de 24-48 saat inkübasyona bırakıldı. Hektoen enteric agar'da H₂S-pozitif (siyah), EMB agar'da laktoz-negatif (şeffaf) olan koloniler, indol yapımı, üç şekerli demirli (TSI) agara ekildikten sonra gözlenen değişiklikler, hareket, üreaz yapımı ve sitrat kullanımı yönünden incelen-

isolated bacteria as a causative agent of gastroenteritis and according to the antibiotic susceptibility test results erythromycin treatment is recommended for the patients. *Klimik Dergisi 2019; 32(2): 127-31.*

Key Words: Gastroenteritis, *Campylobacter*, *Salmonella*.

di. İndol ve üreaz testi negatif, TSI agarında laktoz-negatif ve H₂S-pozitif, hareketli ve sitrat-pozitif kolonilerin *Salmonella* olabilecekleri düşünüldü ve polivalan antiserumlarla doğrulama yapıldı (4).

Konvansiyonel yöntemlere ek olarak tüm izolatların tür tayini "matrix-assisted laser desorption/ionization time-of-flight mass spectrometry" (MALDI-TOF MS) ile doğrulandı.

Campylobacter suşlarının eritromisin, tetrasiklin ve siprofloksasine duyarlılıkları, gradyan testi (Etest®, bioMérieux, Marcy l'Etoile, Fransa) yöntemiyle; *Salmonella* suşlarının ampisilin, siprofloksasin ve trimetoprim-sülfametoksazole karşı duyarlılıkları Kirby-Bauer disk difüzyon yöntemiyle test edildi. Sonuçlar, European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST) kriterleri doğrultusunda değerlendirildi (5).

Bulgular

Akut gastroenterit tanısı konulmuş hastalara ait toplam 379 dışkı örneğinin 67 (%17.7)'sinde bir etken mikroorganizma üretilmiş ve bunların 42 (%11.1)'si *Campylobacter* spp. (41'i *C. jejuni*, biri *C. coli*), 25 (%6.6)'i *Salmonella* spp. olarak tanımlanmıştır. Çalışmamızda *Shigella* spp. izole edilmemiştir. Ürettiğimiz *Campylobacter* ve *Salmonella* suşlarının yaşlara göre dağılımı Tablo 1'de sunulmuştur.

Campylobacter izole edilen dışkı örneklerinin mikroskopik değerlendirilmesinde 10 örnekte bol lökosit, 10 örnekte her alanda 5'ten az lökosit, 10 örnekte bol lökosit ve nadir eritrosit, 7 örnekte bol lökosit ve bol eritrosit, 2 örnekte nadir lökosit, 2 örnekte bol eritrosit ve nadir lökosit görülmüş ve 1 örnekte lökosit ve eritrosit tespit edilmemiştir. *Salmonella* izole edilen örneklerin 4'ünde bol lökosit ve bol eritrosit, 7'sinde bol lökosit, 8'inde her alanda 5'ten az lökosit, 3'ünde bol lökosit, 2'sinde nadir lökosit ve 1'inde bol eritrosit ve nadir lökosit tespit edilmiştir. Çalışmada *Campylobacter* ve *Salmonella* suşlarının izolasyon sıklıklarının aylara göre dağılımı Tablo 2'de sunulmuştur.

Campylobacter suşlarının antimikrobiyallere karşı duyarlılıkları Tablo 3'te gösterilmiştir.

Tablo 1. *Campylobacter* ve *Salmonella* Suşlarının Yaşlara Göre Dağılımı

Yaş	<i>Campylobacter</i>		<i>Salmonella</i>		Toplam	
	Sayı	(%)	Sayı	(%)	Sayı	(%)
0-2	10	(23.8)	7	(28)	17	(25.4)
3-5	7	(16.7)	5	(20)	12	(17.9)
6-10	9	(21.4)	4	(16)	13	(19.4)
11-20	6	(14.3)	1	(4)	7	(10.4)
21-40	7	(16.7)	6	(24)	13	(19.4)
≥41	3	(7.1)	2	(8)	5	(7.5)
Toplam	42	(100)	25	(100)	67	100

Tablo 2. *Campylobacter* ve *Salmonella* Suşlarının İzole Edildikleri Aylara Göre Dağılımı

Ay	<i>Campylobacter</i>	<i>Salmonella</i>	Toplam
Ocak	3	3	6
Şubat	0	0	0
Mart	0	2	2
Nisan	7	4	11
Mayıs	4	6	10
Haziran	8	2	10
Temmuz	7	5	12
Ağustos	6	0	6
Eylül	0	0	0
Ekim	0	3	3
Kasım	0	0	0
Aralık	7	0	7

Tablo 3. *Campylobacter* Suşlarının Antimikrobiyallere Duyarlılıkları

Bakteri	Eritromisin		Tetrasiklin		Siprofloksasin	
	Duyarlı (%)	Duyarlı (%)	Duyarlı (%)	Duyarlı (%)	Duyarlı (%)	Duyarlı (%)
<i>C. jejuni</i> (n=41)	39 (95.1)	27 (65.9)	15 (36.6)			
<i>C. coli</i> (n=1)	1 (100)	1 (100)	1 (100)			
Toplam	40 (95.2)	28 (66.7)	16 (38.1)			

İzole edilen *Salmonella* suşlarının antimikrobiklere duyarlılıkları Kirby-Bauer disk difüzyon yöntemiyle test edilmiştir. Test sonuçlarına göre 8 (%32) suşta ampisiline karşı direnç tespit edilmiştir. Bütün suşların siprofloksasin ve trimetoprim-sülfametoksazole duyarlı olduğu gözlenmiştir.

İrdeleme

Bakteriyel gastroenterit etkenleri arasında *Campylobacter*, *Salmonella* ve *Shigella* sıklıkla izole edilmektedir. ABD'de yapılan çalışmalarda Foodborne Diseases Active Surveillance Network (FoodNet) raporlarına göre 1997 yılına kadar *Campylobacter* izolasyon oranının arttığı, bu yıldan sonra bildirilen olgu sayısında sistematik olarak azalma olduğu bildirilmiştir (6). 2000'li yılların başlarında Hollanda ve İngiltere'de de *Campylobacter* izolasyon oranlarında azalma olduğu bildirilmiştir. Van Hees ve arkadaşları (7) bu düşüşün 2000'li yılların başlarında ortaya çıkan kuş gribi salgını nedeniyle kümes hayvanlarının besin kaynağı olarak tüketilmesinin azalmasına bağlı olduğunu düşünmüşlerdir. Hollanda'da 2004-2011 yıllarının verilerinin incelendiği bir çalışmada ise *Campylobacter* infeksiyonlarında sistematik bir artış olduğu bildirilmiştir (8). Polonya genelinde 2012 yılında yapılan çalışmada *Campylobacter* görülme sıklığının 1.12/100 000 olduğu ve bu oranın önceki yıllara göre %30'dan fazla arttığı bildirilmiştir. Aynı çalışmada veriler incelendiğinde ülke genelinde 2008 yılından beri *Campylobacter* görülme sıklığında sistematik bir artış olduğu bildirilmiştir (9).

Ülkemizde *Campylobacter* izolasyon oranıyla ilgili yapılan çalışmalar incelendiğinde bu oranın %0.6-12.9 arasında

değiştirdiği bildirilmiştir (2,10-12). Bizim çalışmamızda toplam 379 dışkı örneğinin 42 (%11.1)'sinde *Campylobacter*, 25 (%6.6)'inde *Salmonella* izole edilmiştir.

Campylobacter ve *Salmonella*'ya bağlı enteritlerde dışkıda lökosit ve eritrosit saptanabilmektedir. Ancak, yapılan çalışmalarda lökosit ve eritrosit saptanmayan örneklerde de kültür pozitifliği olduğu bildirilmiştir. Bu nedenle dışkıda lökosit ve eritrosit varlığı tanıyı güçlendirmesine rağmen, lökosit ve eritrosit saptanmaması tanıyı ekarte ettirmez (11,12). Yaptığımız çalışmada kültür pozitifliği saptanan örneklerin çoğunda lökosit ve eritrosit saptanmasına rağmen, her ikisinin olmadığı örneklerde de kültür pozitifliği saptanmıştır. Bu nedenle, lökosit ve eritrosit saptanmayan örneklerin de kültür açısından değerlendirilmesi önerilmektedir.

Tüm dünyada, *Campylobacter* türlerinin neden olduğu akut gastroenterit olgularında *C. jejuni* ilk sırada izole edilmektedir (13). Ülkemizde Güney ve Başustaoğlu (11)'nin yaptıkları çalışmada izole edilen 14 *Campylobacter* suşunun 13'ü *C. jejuni* olarak adlandırılmıştır. Aynı şekilde Yıldız (12)'in 2011 yılında yapmış olduğu çalışmada toplam 22 *Campylobacter* suşu izole edilmiştir. Bunları 20'si *C. jejuni*, 2'si *C. coli* olarak adlandırılmıştır. Bizim çalışmamızda ise izole edilen toplam 42 *Campylobacter* suşunun 41'i *C. jejuni*, biri *C. coli* olarak adlandırılmıştır.

Çocukluk çağında görülen enteritler içinde *Campylobacter* enteritinin oranı, gelişmiş ülkelerde %1-13, gelişmekte olan ülkelerde %5-35 arasında değişmektedir. Gelişmekte olan ülkelerde kişisel hijyen ve sosyoekonomik nedenlerle gastroenteritler çoğunlukla 5 yaşın altındaki çocuklarda görülmektedir (14). Ülkemizde yapılan çalışmalarda *Campylobacter* izolasyon sıklığının beş yaş altındaki çocuklarda fazla olduğu ve özellikle 0-2 yaş grubundaki çocuklarda daha yüksek oranlarda izole edildiği bildirilmiştir (11,12). Bizim çalışmamızda, izole edilen 42 *Campylobacter* suşunun 10 (%23.8)'u 0-2 yaş grubunda, 7 (%16.7)'si 3-5 yaş grubundan izole edilmiştir. *Salmonella* suşları en çok 0-2 yaş grubunda, ikinci sıklıkla 21-40 yaş grubundan izole edilmiştir.

Campylobacter'in neden olduğu infeksiyonlar, antibiyotik tedavisine gerek duyulmadan sıvı elektrolit kaybının giderilmesiyle tedavi edilebilmektedir. Ancak immün sistemi baskılanmış kişiler, çocuklar, yaşlılar ve altta yatan hastalığı olanlarda antibiyotik tedavisi önerilmektedir. Kullanılacak antibiyotiğe direnç görülebileceğinden, izole edilen suşlara antimikrobiyal duyarlılık testi önerilmektedir (15-19). *Campylobacter* türleri pek çok β -laktam grubu antimikrobiyeye doğal dirençlidir. Bu nedenle, etkinliğinin yüksek, toksisitesinin ve maliyetinin düşük olması ve fekal-oral florayı baskılamaması nedeniyle eritromisin tercih edilmektedir (19). Dünya genelinde yapılan çalışmalarda eritromisin direncinin %1-18 arasında olduğu bilinmektedir (18-20). Öngen ve arkadaşları (10) izole ettikleri hiçbir suşta eritromisine direnç bildirmemişlerdir. Ateş-Yılmaz ve Tuğrul (15) yaptıkları çalışmada izole ettikleri 25'su suşun 2 (%8)'sinde eritromisine direnç bildirmişlerdir. Güney ve Başustaoğlu (11)'nin çalışmasında izole edilen 14 suşun birinde eritromisine direnç tespit edilmiştir. Bizim çalışmamızda ise izole edilen 42 *Campylobacter* suşunun 2 (%4.8)'sinde eritromisine direnç saptanmıştır.

Kinolonlar, akut gastroenterit olgularında kullanılmaktadır; ancak son yıllarda yapılan çalışmalarda *Campylobacter*

infeksiyonlarında artan oranda tedavi başarısızlığı görülmektedir (21). Türkiye’de yapılan çalışmalarda *Campylobacter*’lerin kinolonlara direnç oranının %8-69 arasında olduğu bildirilmiştir (10,11,15). Bizim yaptığımız çalışmada *Campylobacter* suşlarında siprofloksasine karşı %61.9 oranında direnç saptanmıştır.

Tetrasiklin, siprofloksasine benzer olarak hayvanların büyümesini desteklemek için kullanılan bir antibiyotiktir. Ayrıca ucuz olması ve geniş spektrumlu etkisi nedeniyle infeksiyonlarda tercih edilen bir ilaçtır (22). Bundan dolayı tetrasikline karşı *Campylobacter* türlerinde son yıllarda artan bir direnç görülmektedir. Moore ve arkadaşları (21) Avrupa ülkeleri, İsrail, Japonya, Güney Afrika, Libya ve Irak gibi ülkelerde yaptıkları çalışmalarda tetrasikline karşı direncin %29-70 oranında olduğunu bildirmişlerdir.

Ateş-Yılmaz ve Tuğrul (15) 2003 yılında yaptıkları çalışmada izole ettikleri *Campylobacter* suşlarında tetrasikline direnç saptamadıklarını bildirmişlerdir. Öngen ve arkadaşları (10) izole ettikleri 22 suşun sadece 1 (%4.5)’inde tetrasikline karşı direnç tespit etmişlerdir. Güney ve Başustaoğlu (11)’nin 2008 yılında yaptığı çalışmada tetrasikline karşı %28.4 oranında direnç tespit edilmiştir. Bizim çalışmamızda izole edilen 42 *Campylobacter* suşunun 14 (%33.3)’ünün tetrasikline dirençli olduğu tespit edilmiştir.

Ampisilin ve trimetoprim-sülfametoksazol, tedavi gerektiren *Salmonella* gastroenteritlerinde ilk seçenek olarak kullanılmaktadır (22). Ancak son yıllarda bu antimikrobiallere karşı artan direnç saptanması, kinolonların kullanılmasına neden olmuştur. Son yıllarda yapılan çalışmalarda siprofloksasine karşı duyarlılığın azaldığı bildirilmektedir. Azalmış duyarlılık bulunan *Salmonella* suşlarına bağlı gelişen gastroenterit olgularında siprofloksasin tedavisinde başarısızlıklar saptanmaktadır (23-25). Bizim çalışmamızda ampisiline karşı 8 (%32) suşta direnç saptanmıştır. Trimetoprim-sülfametoksazole ve siprofloksasine karşı direnç saptanmamıştır.

2014 yılında Centers for Disease Control and Prevention (CDC)’in yayımladığı son FoodNet sörveyans raporunda, *Salmonella* ve *Campylobacter* infeksiyonlarının Mayıs-Ağustos aylarında daha yüksek oranda saptandığı, ancak tüm yıl boyunca saptanabileceği bildirilmiştir (26). Bizim çalışmamızda CDC verileriyle uyumlu olarak *Campylobacter* ve *Salmonella* izolasyon oranları Nisan-Ağustos döneminde artmıştır.

Bu çalışmada, *Campylobacter* türlerinin gastroenterit etkeni olarak en sık izole edilen bakteri olduğu görülmüştür. Türkiye’de birçok merkezde *Salmonella* ve *Shigella* rutin olarak araştırılırken, *Campylobacter* her merkezde araştırılmamaktadır. Bu çalışmanın sonuçları, *Campylobacter* türlerinin *Salmonella* ve *Shigella* ile birlikte rutin olarak araştırılması gerektiğini ve ampirik tedavide eritromisin önerilebileceğini düşündürmektedir.

Çıkar Çatışması

Yazarlar, herhangi bir çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

Kaynaklar

- Offit PA, Clark HF. Rotavirus. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, eds. *Mandell, Douglas and Bennett’s Principles and Practices of Infectious Diseases*. 5th ed. Philadelphia: Churchill Livingstone, 2000: 1695-703.
- Özkan A. *Çocukluk Çağı Akut Gastroenterit Olgularında Etiyolojik Ajanların Belirlenmesi* [Uzmanlık Tezi]. Adana: Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, 2005.
- Klinik Bakteriyoloji Tanı Standartları Çalışma Grubu. *Ulusal Mikrobiyoloji Standartları: Campylobacter jejuni/coli Enfeksiyonlarının Mikrobiyolojik Tanısı*. Ankara: Türkiye Halk Sağlığı Kurumu, 2015.
- Klinik Bakteriyoloji Tanı Standartları Çalışma Grubu. *Ulusal Mikrobiyoloji Standartları: Salmonella Enfeksiyonlarının Mikrobiyolojik Tanısı*. Ankara: Türkiye Halk Sağlığı Kurumu, 2015.
- European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing. Breakpoint tables for interpretation of MICs and zone diameters. Version 6.0 [Internet]. Basel, Switzerland: EUCAST [erişim 25 Temmuz 2018]. http://www.eucast.org/fileadmin/src/media/PDFs/EUCAST_files/Breakpoint_tables/v_6.0_Breakpoint_table.xls.
- Samuel C, Vugia DJ, Shallow S, et al. Epidemiology of sporadic *Campylobacter* infection in the United States and declining trend in incidence, FoodNet 1996-1999. *Clin Infect Dis*. 2004; 38(Suppl. 3): S165-74. [CrossRef]
- van Hees BC, Veldman-Ariesen MJ, de Jongh BM, Tersmette M, van Pelt W. Regional and seasonal differences in incidence and antibiotic resistance of *Campylobacter* from a nationwide surveillance study in the Netherlands: an overview of 2000-2004. *Clin Microbiol Infect*. 2007; 13(3): 305-10. [CrossRef]
- Bouwknegt M, van Pelt W, Kubbinga ME, Weda M, Havelaar AH. Potential association between the recent increase in *Campylobacteriosis* incidence in the Netherlands and proton-pump inhibitor use, an ecological study. *Euro Surveill*. 2014; 19(32): pii: 20873. [CrossRef]
- Sadkowska-Todys M, Kucharczyk B. *Campylobacteriosis* in Poland in 2012. *Przegl Epidemiol*. 2014; 68(2): 239-41, 349-51.
- Öngen B, Nazik H, Kaya I. Rutin dışkı kültürlerinde üretilen *Campylobacter* türleri ve antibiyotik duyarlılıkları: 5 yıllık sonuçların değerlendirilmesi. *Ankem Derg*. 2007; 21(1): 37-41.
- Güney M, Başustaoğlu AC. Gülhane Askeri Tıp Akademisi Eğitim Hastanesi’nde akut bakteriyel gastroenterit etkenleri arasında *Campylobacter jejuni* ve *Campylobacter coli*’nin yeri ve bunların antimikrobiklere duyarlılıklarının araştırılması. *Türk Mikrobiyol Cemiy Derg*. 40(3): 183-92. 2008.
- Yıldız Ç. *Mersin İlinde Çocukluk Çağı Akut Gastroenteritlerinde Campylobacter Türlerinin Görülme Sıklığı* [Doktora Tezi]. Mersin: Mersin Üniversitesi, 2011.
- Wang SC, Chang LY, Hsueh PR, et al. *Campylobacter* enteritis in children in northern Taiwan--a 7-year experience. *J Microbiol Immunol Infect*. 2008; 41(5): 408-13.
- Mshana SE, Joloba M, Kakooza A, Kaddu-Mulindwa D. *Campylobacter* spp among children with acute diarrhea attending Mulago hospital in Kampala--Uganda. *Afr Health Sci*. 2009; 9(3): 201-5.
- Ateş-Yılmaz A, Tuğrul HM. Edirne’de ishal etkenleri arasında *Campylobacter* türlerinin yerinin ve antimikrobiklere duyarlılıklarının araştırılması. *İnfeksi Derg*. 2005; 19(1): 53-9.
- Lindmark H, Harbom B, Thebo L, et al. Genetic characterization and antibiotic resistance of *Campylobacter jejuni* isolated from meats, water, and humans in Sweden. *J Clin Microbiol*. 2004; 42(2): 700-6. [CrossRef]
- Blaser MJ, Allos BM. *Campylobacter jejuni* and related species. In: Mandell G, Bennett J, Dolin R, eds. *Mandell, Douglas and Bennett’s Principles and Practice of Infectious Diseases*. 6th ed. Philadelphia: Churchill Livingstone, 2005: 2548-55.
- Li CC, Chiu CH, Wu JL, Huang YC, Lin TY. Antimicrobial susceptibilities of *Campylobacter jejuni* and *C. coli* by using E-test in Taiwan. *Scand J Infect Dis*. 1998; 30(1): 39-42. [CrossRef]

19. Mayrhofer S, Paulsen P, Smulders FJM, Hilbert F. Antimicrobial resistance profile of five major food-borne pathogens isolated from beef, pork and poultry. *Int J Food Microbiol.* 2004; 97(1): 23-9. [CrossRef]
20. Gallay A, Prouzet-Mauléon V, Kempf I, *et al.* *Campylobacter* antimicrobial drug resistance among humans, broiler chickens, and pigs, France. *Emerg Infect Dis.* 2007; 13(2): 259-66. [CrossRef]
21. Fàbrega A, Sánchez-Céspedes J, Soto S, Vila J. Quinolone resistance in the food chain. *Int J Antimicrob Agents.* 2008; 31(4): 307-15. [CrossRef]
22. Moore JE, Barton MD, Blair IS, *et al.* The epidemiology of antibiotic resistance in *Campylobacter*. *Microbes Infect.* 2006; 8(7): 1955-66. [CrossRef]
23. Çilli F, Aydemir Ş, Akıncı P, Tünger A. *Salmonella enterica* kökenlerinde azalmış siprofloksasin duyarlılığı ve nalidiksik asit tarama testi. *Infeks Derg.* 2006; 20(2): 103-6.
24. Albayrak F, Cokca F, Aysev AD. Predictive value of nalidixic acid resistance for detecting salmonellae with decreased ciprofloxacin susceptibility. *Int J Antimicrob Agents.* 2004; 23(4): 332-6. [CrossRef]
25. Crump JA, Barrett TJ, Nelson JT, Angulo FJ. Reevaluating fluoroquinolone breakpoints for *Salmonella enterica* serotype Typhi and for non-Typhi salmonellae. *Clin Infect Dis.* 2003; 37(1): 75-81. [CrossRef]
26. Centers for Disease Control and Prevention. Foodborne Diseases Active Surveillance Network (FoodNet): FoodNet Surveillance Report for 2014 (Final Report) [Internet]. Atlanta, Georgia: U.S. Department of Health and Human Services, CDC [erişim 25 Temmuz 2018]. <https://www.cdc.gov/foodnet/pdfs/2014-foodnet-surveillance-report.pdf>.