

Campylobacter jejuni Enteriti

Safiye HELVACI*
Güher GÖRAL**
Okan TÖRE***

ÖZET

Senelerce bir zoonoz olarak bilinen C. jejuni'nin, insanlarda da hastalık yapabileceği anlaşılmış bulunmaktadır. Ülkemizde de C. jejuni'nin etken olduğu enterit vak'alarının bulunduğunu göstermek amacıyla, çalışmamızda direkt bakteriyolojik yöntemleri kullandık.

Mikroorganizmayı, gaita örneklerinden Butzler besiyerinde izole ettikten sonra, hareket ve morfolojik özellikleri ile biyokimyasal niteliklerini dikkate alarak adlandırıldı.

Enterit vak'alarında C. jejuni'nin de Salmonella ve Shigella'larla birlikte rutin olarak araştırılması gerektiğini düşünüyoruz.

SUMMARY

Campylobacter jejuni Enteritis

It has been understood that, C. jejuni which was known only as a zoonose for years, also causes disease in humans. We used the direct methods of bacteriology in order to prove that cases of C. jejuni Enteritis are present in our country.

After isolating the microorganisms in Butzler medium from stool samples, we identified them, by their typical motility, morphological and biochemical properties.

We think that in the cases of enteritis with Salmonellae and Shigellae, C. jejuni should also be investigated routinely.

* Dr.; Uludağ Univ. Tıp Fak. Mikrobiyoloji Anabilim Dalı Araştırma Görevlisi

** Yard. Doç. Dr.; Uludağ Univ. Tıp Fak. Mikrobiyoloji Anabilim Dalı Öğretim Üyesi

*** Doç. Dr.; Uludağ Univ. Tıp Fak. Mikrobiyoloji Anabilim Dalı Öğretim Üyesi

Senelerce sığırların enterit ve enfeksiyöz abortus nedeni olarak bilinen *Vibrio fetus* (*Campylobacter jejuni*), son yıllarda insan için patojen olan bakteriler arasına da ilave edilmiştir. Uzun yıllar sadece zoonoz olarak bilinmesinin nedeni, kültür yöntemlerinin eksikliğinden olsa gerekir. Selektif besiyerlerinin geliştirilmesi ile, *C. jejuni*'nin; insanların intestinal sistem patolojisindeki yeri ortaya çıkarılmıştır¹⁻⁴.

Araştırıldığı her ülkede bulunan *C. jejuni* enfeksiyonları konusundaki yayınlar, her geçen gün artmaktadır. Dünya Sağlık Teşkilâtı (WHO)'nın 1980 yılı raporunda, *C. jejuni*'nin Avustralya, Kanada, Hollanda, İsveç, İngiltere ve A.B.D.'nde semptomuz kişilerden % 1'den az oranda izole edilmesine karşılık, diyare vak'alarında % 5-24 arasında bulunduğunu bildirilmiştir⁵.

1909 yılından beri bilinen *Vibrio fetus*, ilk defa 1931 de Jones tarafından tanımlanmıştır¹. 1957 yılında Elizabeth King, bakteriyi ilk olarak insandan izole etmiş ve yeni doğanlar ile çocuklarda enterit nedeni olduğunu, ayrıca sepsis yapabileceğini ileri sürmüştür^{1-3,6}. Bergey's Manual'in 7. yayınında mikroorganizma, "*Vibrio*" grubunda yer almış, 1973 de Sebald ve Veron; bu bakterilerdeki G + C oranını inceledikten sonra, mikroaerofilik vibriyoları ayırarak bunlara, Yunanca "bükümlü çomak" anlamına gelen "*Campylobacter*" adını vermişlerdir. Bergey's Manual'in 8. yayınında, Smibert; *Campylobacter*'leri Spirillaceae ailesi içerisinde sınıflandırmıştır^{1,3,6,7}.

Çeşitli araştırmacıların, *Campylobacter* için yaptıkları sınıflandırmalar "Tablo I" de gösterilmiştir.

Tablo: I
Campylobacter Türlerinin Çeşitli Sınıflandırmaları

Smibert (1974)	Veron (1973)	Berg (1971)	Florent (1959)	King (1975)
<i>C. fetus</i> ssp. <i>fetus</i>	<i>C. fetus</i> ssp. <i>vevrealis</i>	<i>C. fetus</i>	<i>V. fetus</i> ssp. <i>vevrealis</i>	<i>V. fetus</i>
<i>C. fetus</i> ssp. <i>intestinalis</i>	<i>C. fetus</i> ssp. <i>fetus</i>	A ₁	<i>V. fetus</i> ssp. <i>intestinalis</i>	Related <i>Vibrio</i>
<i>C. fetus</i> ssp. <i>jejuni</i>	<i>C. jejuni/coli</i> <i>C. fecalis</i>	A ₂ -B C		<i>V. sputorum</i> <i>V. bubulus</i>
<i>C. fecalis</i>	<i>C. sputorum</i>			
<i>C. sputorum</i> ssp. <i>sputorum</i>	<i>C. bubulus</i>			
<i>C. sputorum</i> ssp. <i>bubulus</i>				

C. fecalis ve *C. sputorum* ssp. *bubulus*'un hayvanların sindirim sisteminde kommensal olarak, *C. sputorum* ssp. *sputorum*'un ise insanın ağız florasında bulunduğu gösterilmiştir^{1,6,7}. İneklerde düşük ve kısırılıklara neden olan *C. fetus* ssp. *fetus*; insanlarda çok nadir olarak ve genellikle direnci düşük kişilerde sepsis, kardit, menenjit, artrit ve tromboflebit etkeni olarak bulunmuştur⁶. *C. fetus* ssp. *intestinalis* ise, insanlarda enterit ve sepsis, menenjit, endokardit gibi sistemik enfeksiyonlardan izole edilmiştir⁸.

İnsanlarda en sık enterit nedeni olan *Campylobacter* türü, *C. fetus* ssp. *jejuni* (*C. jejuni*) dir. Her iki cinsten de ve özellikle çocuklardan izole edildiği bildirilmektedir^{1.5.9}.

GEREÇ ve YÖNTEM

Hasta: F.G. isimli, 11 aylık, Bursa doğumlu kız çocuğu.

Hikayesi: Hastalık; iştahsızlık ve ateş ile, bir ay önce, deniz kenarındaki yaz tatilinden dönünce başlamış, sonra bu tabloya ishal de ilave olmuş. Ana ve Çocuk Sağlığı Merkezi'ne başvurmadan bir hafta önce, yeniden ateş yükselmesi ile hastada döküntüler görülmüş. Ancak son günlerde ishal azalmış. Hasta; 25 Ekim 1983 tarihinde, Ana ve Çocuk Sağlığı Merkezi'nde görevli Çocuk Hastalıkları Uzmanı tarafından, gaitanın amip, parazit ve diğer mikroorganizmalar yönünden incelenmesi isteği ile Anabilim Dalı'mız laboratuvarına gönderilmiş.

Campylobacter izolasyon ve idantifikasyonunda kullandığımız besiyerleri:

1- Butzler Besiyeri^{1.5.10}:

Fluid Thioglycolate Medium (Difco)	29,8 gr.
Bacto Agar (Difco)	30 gr.
Defibrine Koyun Kanı	100 ml.
Bacitracin	25000 IU.
Novobiocin	5 mg.
Actidione (Cycloheximide)	50 mg.
Cephalothine	15 mg.
Colistine	40000 IU.
Distile Su	1000 ml.
pH : 7,3	

Hazırlanışı: Fluid Thioglycolate Medium ve agar 1000 ml. distile su içerisinde eritilip sterilize edildi. Besiyeri 45° - 50°C'ye kadar soğuduktan sonra % 10 defibrine koyun kanı ve antibiyotikler ilave edilip petri kutularına dağıtıldı.

2- Karaciğerli Liebec Buyyonu¹¹:

Liebec Buyyonu

NaCl	5 gr.
Bacto Peptone (Difco)	10 gr.
Beef Extract (Difco)	10 gr.
Bacto Agar (Difco)	0,8 gr.
Distile Su	1000 ml.

Karaciğerin Hazırlanışı: Dana karaciğeri 30 dakika pişirildikten sonra, zar, damarları ayrılarak temizlendi, 1x3 cm. boyutlarında kesilip, büyükçe bir kaba konarak sterilize edildi. Kullanılacağı zaman, küçük parçalar halindeki karaciğerler tek tek alınıp, çeşme suyunda yıkandıktan sonra tüplere birer adet olmak üzere dağıtıldı ve üzerine 7-8 ml. Liebec buyyonu ilave edilerek, yeniden sterilize edildi.

3- % 3,5 NaCl ihtiva eden Liebec Buyyonu¹¹:

NaCl	3,5 gr.
Bacto Peptone (Difco)	1 gr.
Beef Extract (Difco)	1 gr.
Bacto Agar (Difco)	0,16 gr.
Distile Su	100 ml.

Sterilize edilen besiyeri, tüplere dağıtılarak kullanıldı.

4- % 1 Glycin'li Liebec Buyyonu¹¹:

NaCl	0,5 gr.
Bacto peptone (Difco)	1 gr.
Beef Extract (Difco)	1 gr.
Bacto Agar (Difco)	0,16 gr.
Glycin	1 gr.
Distile Su	100 ml.

Besiyeri sterilize edildikten sonra tüplere dağıtıldı.

5- H₂S oluşumunu gözlemek için Cystein'li Buyyon¹¹:

NaCl	0,5 gr.
Bacto Peptone (Difco)	1 gr.
Beef Extract (Difco)	1 gr.
Bacto Agar (Difco)	0,16 gr.
Cystein	0,1 gr.
Distile Su	100 ml.

Sterilize edilip tüplere dağıtılan besiyerine; H₂S oluşumunu gözlemek için, mikroorganizma inoküle edildikten sonra, kurşun asetat emdirilip kurutulmuş filtre kağıtları kondu.

6- Mikroorganizmanın laktoz ve glikoza etkisi Kligler Iron Agar (Difco), sitrati karbon kaynağı olarak kullanıp kullanmadığı Simmon's Citrate Agar (Difco), üreaz fermenti bulunup bulunmadığı Urea Agar Base (Difco) ve tiriptofandan indol oluşturup oluşturmadığı indol besiyerlerinde araştırıldı.

Campylobacter izolasyonu amacıyla, gaita örnekleri iki adet Butzler besiyerine inoküle edildi. Petri kutularından bir tanesi, kapağındaki katalizörü çıkartılmış Gas-Pak Anaerobik Jar'a yerleştirilerek 37°C lik etüvde, diğeri ise içerisinde % 5 O₂, % 10 CO₂ ve % 85 azot gazı bulunan ve kapağına özel olarak manometre ile doldurma ve boşaltma musluğu monte ettirdiğimiz anaerobik jara yerleştirilerek 42°C lik etüvde enkübe edildi^{2.9}.

48 saatlik enkübasyondan sonra, petri kutuları jarlardan çıkarılarak üreme olup olmadığı kontrol edildi. Her iki besiyerinde de üremiş, yaklaşık 1 mm çapında olan ve adeta bir su damlasına benzeyen, düzgün, parlak (S tipi) koloniler; C. jejuni yönünden şüpheli koloniler olarak değerlendirildi. Bu kolonilerden "Gram Boyama", daha sık olarak da sulu füksin kullanarak basit boyamalar yapıldı^{1.5.6}.

Gram boyalı preparatlarda; gram almayan, 1,5-5 mikron boyunda, 0,2-0,5 mikron eninde, spiral veya S biçiminde olan, uçları ince görümlü mikroorganizmaların saf kültürleri elde edildi. Bu amaçla Butzler besiyerine yapılan pasajlardan

bir tanesi 37°C de, diğeri ise 42°C de gerekli atmosfer koşulları sağlanarak enkübe edildi. Karaciğerli Liebec buyyonuna yapılan inokülasyonlar, 37°C de ve normal atmosferde bekletildi. Bu besiyerindeki üreme; 48 saat sonra, tüplerin üst yüzeyine yakın kısımlarında bulanıklık şeklinde gözlemlendi¹¹.

Gerek Butzler ve gerekse Karaciğerli Liebec buyyonunda saf kültürleri elde edilen mikroorganizmanın, lam-lamel arası preparasyonu hazırlanarak tipik hareketi saptandı. Ayrıca oksidaz ve katalaz özellikleri incelendi.

Oksidaz Testi: % 1'lik Tetra methyl-p-phenylendiamin hydrochloride emdirilip kurutulmuş filtre kağıtlarının üzerine, Butzler besiyerinde üremiş olan bakteriden bir öze alınıp sürüldü. Bu test, besiyerlerinin etüvden çıkarılmasından sonra 1-2 dakika içerisinde yapıldı. Mor renk oluşması, Oksidaz (+) pozitif, renk meydana gelmemesi ise Oksidaz (-) negatif olarak değerlendirildi^{11.12}.

Katalaz Testi: Gene Butzler besiyerinde üremiş olan bakteriden bir öze alınıp, temizlenmiş bir lama sürüldü, üzerine % 35 veya % 3,5'lük H₂O₂ (Merck) damlatıldı. Hava kabarcıklarının çıkması Katalaz (+) pozitif, kabarcıkların olmaması ise Katalaz (-) negatif reaksiyonu gösterdi^{11.12}.

Oksidaz ve Katalaz testleri pozitif olan mikroorganizmanın diğer biyokimyasal nitelikleri yeni hazırlanmış, taze besiyerlerinde araştırıldı. Bu amaçla % 3,5 NaCl'li buyyon, % 1 Glycin'li buyyon, Cystein'li buyyon, Kligler Iron Agar, Simmon's Citrate Agar, Urea Agar Base ve Indol besiyerlerine ekimler yapıldı. Besiyerleri 37°C de ve normal atmosfer koşullarında 24-48 saat enkübe edildi^{6.9.11}. Böylece identifikasyonu tamamlanan mikroorganizmanın antibiyotik hassasiyet testi de, Butzler besiyerinde ve Kirby-Bauer yöntemine göre yapıldı.

BULGULAR

Laboratuvarımıza başvurduğu gün hastadan alınan taze gaita örneği; kahve-rengi-sarı renkte idi, kan ve müküs ihtiva etmiyordu. Fresh preparatta amip görülmedi, eritrosit ve lökosit rastlanmadı. Teksif yöntemiyle yapılan parazit araştırmasında, gaitada herhangi bir parazit yumurtası veya larvası ya da protozoon kist ve trofozoiti görülmedi. Gaitanın mantarlar, zorunlu ve fakültatif anaerob bakteriler yönünden yapılan spesifik kültürlerinde de patojen mikroorganizma üremedi.

Fresh preparatın incelenmesi sırasında, dikkati çekecek biçimde ve oldukça fazla sayıda, çok hareketli mikroorganizmaların görülmesi; gaitanın Campylobacter yönünden de spesifik kültürünün yapılmasını gerektirdi. Bu amaçla gaita örneği, iki adet Butzler besiyerine inoküle edildi. Besiyerlerinden bir tanesi 37°C de Gas-Pak Anaerobik Jar'da, diğeri ise 42°C de ve içerisinde % 5 O₂, % 10 CO₂ ile % 85 azot gazı bulunan diğer anaerobik jar'da 48 saat süre ile enkübe edildiler.

Enküasyon süresi sonunda, her iki besiyerinde de üremiş ve tipik koloni özelliklerine sahip olan mikroorganizmalardan fresh ve boyalı preparatlar hazırlandı. Bakterinin Campylobacter'e özgü hareket ve morfolojik nitelikleri saptandı. Daha sonra saf kültürü elde edilen mikroorganizmanın çeşitli biyokimyasal özellikleri incelendi. Hem 37°C ve hem de 42°C de üremesi, Katalaz (+) pozitif, Oksidaz (+) pozitif özelliklere sahip oluşu, H₂S oluşturmaması, % 1 Glycin'i tolere edip, % 3,5

NaCl'li ortamda üremeyişi ve ml. de 40 mcg. Nalidixic Acid'e hassasiyet ile karbonhidratlara etkisiz oluşu, üreaz fermenti bulunmayışı, indol ve sitrat testlerinin negatif olması nitelikleri gözönüne alınarak, izole edilen bakteri, *C. jejuni* olarak adlandırıldı^{6.9.11}. Elimizde tipe spesifik antiserum bulunmaması nedeniyle, kesin tanı sadece bakteriyolojik yöntemlerle konulmuş oldu.

Kirby-Bauer yöntemine göre yapılan antibiyotik hassasiyet testinde etken; Penicillin, Ampicillin, Amoxycillin, Streptomycin, Tobramycin, Cephalothin ve Cephazolin'e dirençli, Carbenicillin, Kanamycin, Gentamycin, Tetracycline, Chloramphenicol, Erithromycin, Lincomycin ve Nalidixic Acid'e hassas bulundu.

C. jejuni epidemilerini dikkate alarak, hastanın yakın çevresinde de incelemeler yapıldı ve etken altı kişilik ailenin, 9 yaşındaki diğer kız çocuğundan da izole edildi. Sık defekasyon ve disüri şikayetleri dışında, hiçbir yakınması olmayan bu kız çocuğunun sarı renkli ve forme olan gaitasında da; eritrosit, lökosit, amip ve diğer parazitler ile başka herhangi bir patojen mikroorganizmaya rastlanmadı.

TARTIŞMA

Bütün sene boyunca görülebilen *C. jejuni* enteritlerine, özellikle yaz-sonbahar sezonunda sıklıkla rastlanmaktadır. Kuluçka süresi 1,5-10 gün (ortalama 3-5 gün) arasında değişmekte, vak'aların çoğunda 12-24 saat süren ateşli bir prodrom dönemi bulunmaktadır^{1.5-7}.

Hastalarda; bitkinlik, başağrısı, sırt ağrıları, 38°-38,5° C'ye (bazen 40° - 41° C'ye) kadar yükselen ateş yakınmaları olabilir. Vak'aların % 25'inde kusma bulunabilir. 1-2 gün süren kolik tarzındaki karın ağrısından sonra ishal başlar, günde 20 kez defekasyona çıkılabilir, tenesmus yoktur. Gaita sulu veya müküslü, pis kokulu, bazen yeşil renktedir. 2-3 gün sonra gaitada kan da görülebilir¹.

Klinik tablo çoğunlukla, 2-3 günde düzelmektedir. Hastalık bazen, sadece karın ağrısı ile seyredebilir. Çok ciddi vak'alarda su ve elektrolit kaybı fazladır. Bazı hallerde, şiddetli karın ağrıları nedeniyle "akut batın" tanısı konup laparotomi yapılabilir. Bazen de gerçekten bir "peritonitis" tablosu ortaya çıkmaktadır. Çocuklarda invaginasyonu taklit edebileceği de bildirilmektedir^{1.5}.

Yapılan ilk araştırmalarda *C. jejuni* enteritinde; sadece jejunumda patolojik değişiklikler saptanmış, daha sonra enteritten başka, kolit bulguları da ortaya çıkarılmıştır. *C. jejuni*'nin neden olduğu enteritlerde yapılan rektoskopik incelemelerde; ödem, eksüda ve bazen spontan kanamalar görülmüştür. *C. jejuni* kolitini diğer kolitlerden ayırmak oldukça güçtür. Bazen Crohn hastalığının akut puseleri ve kolitis ülseroza ile karışabilir¹.

C. jejuni enteritinden sonra, sepsis, menenjit, kolesistit, artrit, Reiter Sendromu, endokardit, perikardit, abortus, üriner enfeksiyon ve flebit gibi komplikasyonların ortaya çıkabileceğine dair yayınlar da bulunmaktadır^{1.3.5.13}.

Son on yıldır, *C. jejuni*; insanlarda enterit etkeni olan bakteriler arasında yerini almış bulunmaktadır¹⁴. Hatta bir raporda, çocukların bakterilerden ileri gelen enterik enfeksiyonlarında, *Salmonella*'lardan sonra ikinci sırada olduğu bildirilmiştir¹⁵.

C. jejuni enfeksiyonları; etkenin bazı suşlarının sahip olduğu enterotoksinin etkisi sonucu ortaya çıkabildiği gibi, bakterinin invaziv özelliğine bağlı olarak da meydana gelebilmektedir. Bakterinin yayılması ile oluşan enteritlerde mikroorganizma, ince ve kalın barsak mukozasını istila etmektedir^{5,6,7}.

Evcil hayvanlarda hastalık etkeni olan C. jejuni, çevre ısısında 2 gün, + 4°C de ise 11 gün dayanabilmekte, bu özellikleri onun, insanlarda oluşturduğu enfeksiyonun epidemiyolojisi bakımından önemli olmaktadır. Kedi, köpek, kümes hayvanları ve laboratuvar hayvanlarından insanlara direkt geçiş mümkündür. Ayrıca, Belçika'da bir kreşte görülen salgın, insandan insana da bulaş olabileceğini göstermiştir. Ancak, en önemli bulaş yolu gıdalar olsa gerektir. Enfekte hayvan dışkıları ile kirlenen sular, epidemilere neden olabilmektedir. 1978 de A.B.D.'nde (Vermont) su epidemisi sonucu 2000 ishali vak'a görülmüştür. Etkenin deniz suyunda bile bulunduğu, sütün ve kümes hayvanlarının iyi pişmemiş etlerinin önemli birer enfeksiyon kaynağı olabileceği bilinmektedir.

Çalışmamızda iki ferde C. jejuni izole ettiğimiz ailede, bulaş kaynağını saptayamadık. Ancak ülkemizde de; diğer ülkelerdeki gibi, C. jejuni'nin etken olduğu insan enfeksiyonlarının varlığını gösterdik. Etkenin patojenisite mekanizması veya konakçı duyarlılığını etkileyen faktörler henüz açıklığa kavuşmamıştır⁹. Bu konudaki çalışmalar ilerledikçe insanlardaki Campylobacter enfeksiyonlarının prevalansı hakkında kesin bilgilere sahip olacağımızı umuyoruz.

Günümüzde pratik izolasyon yöntemlerinin geliştirilmesi ile, C. jejuni'nin insanlardaki enfeksiyonlarının önemi anlaşılmış bulunmaktadır. Hatta diyareli vak'larda, serumda özgül antikorların bulunduğunu bildiren yayınlar da vardır².

Biz de bu konuda çalışan birçok araştırmacı gibi, C. jejuni'nin enterik patojen olarak, Salmonella ve Shigella'larla birlikte rutin araştırılması gerektiğini düşünüyoruz.

KAYNAKLAR

1. MEGRAUD, F., LATRILLE, J.: Campylobacter jejuni en Pathologie Humaine, Pathologie Biologie, 29, 4: 245-253, 1981.
2. MEGRAUD, F., LATRILLE, J.: C. jejuni en Pathologie Humaine, Pathologie Biologie, 29, 5: 305-314, 1981.
3. SKIRROW, M.B.: C. Enteritis: A "New" Disease. British Medical Journal, 2: 9-11, 1977.
4. ÇETİN, E.T.: Genel ve Pratik Mikrobiyoloji, Sermet Matbaası, İstanbul, 1973, s. 580-582.
5. Infections Intestinales dues a' Campylobacter, Yersinia, Salmonella et Shigella. Bulletin de l'Organisation Mondiale de la Sante. 58 (5): 691-711, 1980.
6. UNAT, E.K.: Tıp Bakteriyolojisi ve Virolojisi. Dergâh Tıp Yayınları, İstanbul, 1982, s. 731-740.
7. SERTER, F., BİLGEHAN, H.: Klinik Mikrobiyoloji, Bilgehan Basımevi, İzmir 1983, s. 443-446.
8. MEGRAUD, F., LOGRE, B., BATTIN, J., LATRILLE, J.: Septicemie a Campylobacter fetus ssp. Intestinalis. Ped T XXXVI, 1: 39-42, 1981.

9. RAJAN, D.P., MATHAN, V.I.: Prevalance of *C. fetus* subsp. *jejuni* in Healthy Populations in Southern India. *Journal of Clinical Microbiology* 15, 5: 749-751, 1982.
10. PATTON, C.M., et al.: Comparison of Selective Media for Primary Isolation of *Campylobacter fetus* subsp. *jejuni*. *J Clin Microbiol* 13, 2: 326-330, 1981.
11. DİKER, S., İSTANBULLUOĞLU, E.: *Campylobacter fetus* subspecies *jejuni* üzerinde çalışmalar, XX. Mikrobiyoloji Kongresi, İzmir 5-7 Ekim, 1982.
12. SKIRROW, M.B., BENJAMIN, J.: "1001" *Campylobacters* Cultural Characteristics of Intestinal *Campylobacters* from Man and Animals. *J Hyg* 85: 427-442, 1980.
13. BLASER, M.J., RELLER, L.B.: *Campylobacter* Enteritis. *The New England Journal of Medicine* 305, 24: 1444-1450, 1981.
14. MC MYNE, P.M.S., PENNER, J.L., MATHIAS, R.G., BLACK, W.A., HENNESSY, J.N.: Serotyping of *C. jejuni*, Isolated from Sporadic Cases and Outbreaks in British Columbia. *Journal of Clinical Microbiology* 16, 2: 281-285, 1982.
15. SOMMERS, H.M.: *The Biologic and Clinical Basis of Infectious Diseases* (ed. Youmans, G.P., Patterson, P.Y., Sommers, H.M.), 2 nd ed, W.B. Saunders Co., London 1980, s. 544-545.

Dr. Safiye HELVACI
U.Ü. Tıp Fakültesi
Mikrobiyoloji Anabilim Dalı
Araştırma Görevlisi
BURSA