



**T.C.  
İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ-CERRAHPAŞA  
LİSANSÜSTÜ EĞİTİM ENSTİTÜSÜ  
DOKTORA TEZİ**

**YERLEŞİK (ŞEHİRLERDE) YAŞAYAN YABANI KUŞLARDA  
TERMOFİLİK KAMPILOBAKTER TÜRLERİNİN PREVALANSI ve  
İZOLATLARIN ANTİMİKROBİYAL PROFİLLERİNİN  
BELİRLENMESİ**

**ALP SITKI**

**DANIŞMAN  
Prof. Dr. Belgi DIREN SİĞİRCİ**

**Veterinerlik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı**

**Veterinerlik Mikrobiyolojisi, Doktora Programı**

**Temmuz, 2025**

## TEZ KABUL VE ONAYI

Alp SITKI tarafından, Prof. Dr. Belgi DİREN SİĞİRCİ danışmanlığında hazırlanan "Yerleşik (şehirlerde) yaşayan yabani kuşlarda termofilik kampilobakter türlerinin prevalansı ve izolatların antimikrobiyal profillerinin belirlenmesi" başlıklı bu çalışma, jürimiz tarafından 16/07/2025 tarihinde yapılan sınav sonucunda oy birliği ile başarılı bulunarak **Doktora Tezi** olarak kabul edilmiştir.

### Tez Jürisi

	İmza	Sonuç
<b>DANIŞMAN</b>	Prof. Dr. Belgi DİREN SİĞİRCİ İstanbul Üniversitesi- Cerrahpaşa Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı	<input checked="" type="checkbox"/> Kabul <input type="checkbox"/> Ret
<b>ÜYE</b>	Prof. Dr. Seyyal AK İstanbul Üniversitesi- Cerrahpaşa Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı	<input checked="" type="checkbox"/> Kabul <input type="checkbox"/> Ret
<b>ÜYE</b>	Doç. Dr. Mehmet Cemal ADIGÜZEL Atatürk Üniversitesi- Cerrahpaşa Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı	<input checked="" type="checkbox"/> Kabul <input type="checkbox"/> Ret
<b>ÜYE</b>	Prof. Dr. Seyda CENGİZ Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı	<input checked="" type="checkbox"/> Kabul <input type="checkbox"/> Ret
<b>ÜYE</b>	Prof. Dr. Elçin GÜNAYDIN Kastamonu Üniversitesi Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı	<input checked="" type="checkbox"/> Kabul <input type="checkbox"/> Ret

## BEYAN

Bu tez çalışmasının kendi çalışmam olduğunu, tezin planlanmasından yazımına kadar bütün aşamalarda etik dışı davranışımın olmadığını, bu tezdeki bütün bilgileri akademik ve bilimsel etik kuralları içinde elde ettiğimi, bu tez çalışmasıyla elde edilmeyen bütün bilgi ve yorumlara kaynak gösterdiğimi ve bu kaynakları da kaynaklar listesine aldığımı, yine bu tezin çalışılması ve yazımı sırasında patent ve telif haklarını ihlal edici bir davranışımın olmadığını ve her türlü hukuki sorumluluğu aldığımı kabul ederim.

ALP SITKI

(İmza)

Bu tez çalışmamı yetişmemde büyük emek sahibi olan canım babam ve annem ve yardımlarını esirgemeyen danışman hocama ithaf ediyorum...

## **BÜTÇE DESTEKLERİ**

**YERLEŞİK (ŞEHİRLERDE) YAŞAYAN YABANİ KUŞLARDA  
TERMOFİLİK KAMPİLOBAKTER TÜRLERİNİN PREVALANSI ve  
İZOLATLARIN ANTİMİKROBİYAL PROFİLLERİNİN BELİRLENMESİ**

Bu alıŐma İstanbul Üniversitesi- Cerrahpaşa Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinasyon  
Birimi tarafından desteklenmiŐtir. Proje numarası: TDK-2022-36381

## TEŞEKKÜR

Tez çalışmamın seçilmesi ve yürütülmesinde ve doktora öğrenimim süresince ilgi ve yardımlarını hiçbir zaman esirgemeyen sayın danışman hocam Prof. Dr. Belgi DİREN SİĞİRCİ; bugünlere gelmemde maddi ve manevi hiçbir fedakarlıktan kaçınmayan çok değerli anneme ve çok değerli babama, sonsuz teşekkür ediyorum. Lisansüstü eğitimim süresince değerli bilgi ve önerileriyle bana yol gösteren Mikrobiyoloji Anabilim dalı Başkanı Prof. Dr. Seyyal AK'a, Mikrobiyoloji Anabilim dalı hocalarım Prof. Dr. Arzu Funda BAĞCIGİL, Prof. Dr. Serkan İKİZ, Prof. Dr. Kemal METİNER ve Prof. Dr. Beren BAŞARAN KAHRAMAN'a teşekkür ederim. Laboratuvar günlerini birlikte geçirdiğim, analiz çalışmalarımın her aşamasında bilgi ve tecrübelerini paylaşan ve laboratuvar çalışmalarımda yardımlarını aldığım Dr. Öğr. Üyesi Barış HALAÇ ve Dr. Ilgın KEKEÇ' e ve Anabilim Dalımız ve Klinik Bilimler Öncesi Bölüm Sekreterimiz Gülten KARAKUZ'a teşekkür ederim.

**Alp SITKI**

# İÇİNDEKİLER

Sayfa No

.....	1
<b>TEZ KABUL VE ONAYI</b> .....	<b>ii</b>
<b>BEYAN</b> .....	<b>iii</b>
<b>BÜTÇE DESTEKLERİ</b> .....	<b>v</b>
<b>TEŞEKKÜR</b> .....	<b>vi</b>
<b>İÇİNDEKİLER</b> .....	<b>vii</b>
<b>ŞEKİL LİSTESİ</b> .....	<b>ix</b>
<b>TABLO LİSTESİ</b> .....	<b>x</b>
<b>SİMGE VE KISALTMA LİSTESİ</b> .....	<b>xi</b>
<b>ÖZET</b> .....	<b>xii</b>
<b>ABSTRACT</b> .....	<b>xiv</b>
<b>1. GİRİŞ</b> .....	<b>1</b>
<b>2. KAVRAMSAL ÇERÇEVE</b> .....	<b>2</b>
2.1. TARİHÇE.....	2
2.2. TERMOFİLİK KAMPİLOBAKTER TÜRLERİ VE GENEL ÖZELLİKLERİ.....	3
2.2.1. Morfolojik Özellikler.....	5
2.2.2. Fizyolojik Özellikleri.....	5
2.2.3. Biyokimyasal ve Metabolik Özellikleri.....	7
2.2.4. Genetik Özellikleri.....	8
2.3. EPİDEMİYOLOJİ.....	9
2.4. PATOGENEZ.....	11
2.5. KLİNİK BULGULAR.....	13
2.6. TANI.....	14
2.6.1. İzolasyon ve İdentifikasyon.....	14
2.6.2. İmmünolojik Tabanlı Bakteri Tespiti ve İzolasyon Yöntemleri.....	17
2.6.3. Nükleik Asitlere Dayalı Bakteriyel Tespit ve İzolasyon Yöntemleri.....	17
2.7. TEDAVİ.....	18
2.8. KORUMA VE KONTROL.....	18

2.9. ANTİBİYOTİK DİRENÇ MEKANİZMALARI .....	21
2.10. YABANİ KUŞLARIN EKOSİSTEM ÜZERİNDEKİ ETKİLERİ .....	25
2.11. KAMPİLOBAKTERLERİN DİĞER HAYVANLARLA ETKİLEŞİMİ .....	26
2.12. İNSAN SAĞLIĞI ÜZERİNDEKİ ETKİLERİ .....	26
<b>3. YÖNTEM .....</b>	<b>29</b>
3.1. GEREÇ .....	29
3.1.1. Örnekler.....	29
3.1.2. Besiyerleri .....	35
3.1.3. Araçlar ve Kimyasallar.....	35
3.1.4. Sensititre Eu Surveillance Campylobacter Campyl Plate (ThermoScientific).....	36
3.1.5. Moleküler .....	36
3.1.6. Referans Suş .....	38
3.1.7. Diğer Gereçler .....	38
3.2. YÖNTEM .....	39
3.2.1. İzolasyon ve identifikasyon.....	39
3.2.2. DNA Ekstraksiyonu .....	40
3.2.3. PCR Karışımının Hazırlanışı ve Amplifikasyon.....	41
3.2.4. Elektroforetik Seperasyon ve DNA'nın Saptanması.....	42
3.2.5. Antimikrobiyal Duyarlılık Testi.....	42
<b>4. BULGULAR .....</b>	<b>44</b>
4.1. İZOLASYON – İDENTİFİKASYON BULGULARI.....	44
4.2. mPCR BULGULARI.....	45
4.3. ANTİMİKROBİYAL DUYARLILIK TEST SONUÇLARI .....	47
<b>5. TARTIŞMA.....</b>	<b>48</b>
<b>6. SONUÇ VE ÖNERİLER .....</b>	<b>54</b>
<b>KAYNAKLAR.....</b>	<b>56</b>
<b>ETİK KURUL İZİN YAZISI .....</b>	<b>69</b>
<b>KURUM İZİN YAZILARI.....</b>	<b>70</b>
<b>ÖZGEÇMİŞ .....</b>	<b>71</b>

## ŞEKİL LİSTESİ

### Sayfa No

Şekil 3.1: Taze dışkı örneği.....	29
Şekil 3.2: Örneklerin toplandığı İstanbul'un kıyı şeritleri ve şehir merkezindeki turistik bölgeler.....	34
Şekil 4.1: mCCDA selektif besiyerindeki kolonilerin görünümü.....	44
Şekil 4.2: Kanlı agardaki kolonilerin görünümü.....	44
Şekil 4.3: Gram boyama sonrası X100'lük büyütmede mikroskopundaki görünümü.....	45
Şekil 4.4: İzolatların pozitif katalaz (a) ve oksidaz (b) testlerine ait görünüm.....	45
Şekil 4.5: PCR bulguları.....	46
Şekil 4.6: Sensititre EU Surveillance <i>Campylobacter</i> CAMPY2 Plate testi görünümü.....	47

## TABLO LİSTESİ

### Sayfa No

<b>Tablo 2.1:</b> Termofilik Kampilobakter cinsinde yer alan bakteri tür ve alt türleri ile oluşturdukları hastalıklar.....	<b>5</b>
<b>Tablo 2.2:</b> Termofilik Kampilobakter türlerinin genel biyokimyasal özellikleri.....	<b>8</b>
<b>Tablo 3.1:</b> Toplanan örneklerle ait yerleşik yaşayan yabani kuş türleri, alındığı yerler ve alındığı zamana ait bilgiler.....	<b>30</b>
<b>Tablo 3.2:</b> mPCR' da kullanılan hedef bölgeleri, primer dizilimleri ve bant uzunlukları.....	<b>37</b>
<b>Tablo 3.3:</b> Antimikrobiyal direnç genleri primer dizilimleri ve bağlanma ısıları .....	<b>38</b>
<b>Tablo 4.1:</b> Kampilobakter izole edilen hayvanların türlerine göre dağılımları.....	<b>46</b>

## SİMGE VE KISALTMA LİSTESİ

<b>Simgeler</b>	<b>Açıklama</b>
° C	Santigrat derece
µl	Mikrolitre
µg	Mikrogram
g	Gram
ml	Mililitre
bp	Base per
pmol	Pikomol
cfu	Colony forming unit

<b>Kısaltmalar</b>	<b>Açıklama</b>
<b>MİK</b>	Minimum inhibisyon konsantrasyonu
<b>PCR</b>	Polimerase Chain Reaction
<b>mPCR</b>	Multipleks PCR
<b>mCCD agar</b>	Modifiye charcoal cephoperazone desoxycholate agar
<b>TSIA</b>	Triple sugar iron agar
<b>MHB</b>	Mueller hinton sıvı besiyeri
<b>TSB</b>	Tryptone soya sıvı besiyeri
<b>FTS</b>	Fizyolojik tuzlu su
<b>β-NAD</b>	β-nikotinamid adenin dinükleotid
<b>TAE</b>	Tris Acetate EDTA
<b>VBNC</b>	Viable But Non Culturable

## ÖZET

### [DOKTORA TEZİ]

# [YERLEŞİK (ŞEHİRLERDE) YAŞAYAN YABANI KUŞLARDA TERMOFİLİK KAMPİLOBAKTER TÜRLERİNİN PREVALANSI ve İZOLATLARIN ANTİMİKROBİYAL PROFİLLERİNİN BELİRLENMESİ ]

[Alp SITKI]

İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa

Lisansüstü Eğitim Enstitüsü

Veterinerlik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı

Veterinerlik Mikrobiyolojisi, Doktora Programı

[Danışman: Prof. Dr. Belgi DİREN SİĞİRCİ ]

[Bu doktora tezinde, İstanbul'da insanlarla iç içe yerleşik yaşayan yabani kuşlarda termofilik kampilobakter türlerinin prevalansının belirlenmesi, izole edilen suşların tür dağılımının ortaya konulması ve bunların antimikrobiyal direnç profillerinin karakterize edilmesi amaçlandı. Çalışmada, İstanbul'un çeşitli bölgelerinden (kıyı şeritlerinde yaşayan karga ve martılar, şehir merkezindeki turistik bölgelerde yaşayan güvercinler) insanlarla iç içe yerleşik yaşayan yabani kuşlara ait 150 adet taze dışkı örneği tesadüfi örnekleme yöntemiyle toplandı. Kampilobakter izolasyonu için mCCDA agara ekimler yapıldı ve biyokimyasal testlerle *Campylobacter* spp olarak belirlenen şüpheli izolatlar PCR ile tanımlandı. İzole edilen suşlarının fenotipik ve genotipik antimikrobiyal duyarlılık profilleri belirlendi. İstanbul'da insanlarla iç içe yerleşik yaşayan yabani kuşların dışkı örnekleri konvansiyonel yöntemlerle incelendiğinde 2/150 (%1,33)'sinden *Campylobacter* spp. izole edildi. Direkt

olarak inceleme örneklerinden elde edilen DNA'lara uygulanan mPCR sonucunda ise 15/150'sinde (%10) 16 adet *Campylobacter* spp. bulundu. Bunların 14'ü (%93,3) *C. coli*, 2'si (%12,5) *C. jejuni* olarak tanımlendi. 127 güvercinin 11'inde (%8,66) kampilobakter tespit edilirken 10'u (%7,87) *C. coli*, 2'si (%1,57) *C. jejuni*; 22 martının 4'ünden (%18,18) kampilobakter tespit edilirken tümü *C. coli* olarak tanımlendi. Örnek toplanan bölgeler açısından karşılaştırıldığında *Campylobacter* spp görülme sıklığı en fazla Beyazıt Meydanında (%60) daha sonra ise Küçükçekmece Sahilinde (%40) oldu. Yapılan antimikrobiyal duyarlılık testleri ve tet(O), aphA-3 ve gyrA genlerinin varlığı yönünden yapılan PCR sonucunda her 2 izolatta da gyrA genine rastlanırken tet(O) ve aphA-3 genleri saptanmadı.

Bu tez çalışması, İstanbul'da yerleşik yaşayan yabancı kuş popülasyonlarının termofilik kampilobakter türleri için önemli bir rezervuar olduğunu ve potansiyel halk sağlığı riski taşıdığını ortaya koydu. Ancak, elde edilen izolatların hiçbirinde antimikrobiyal direncin tespit edilmemesi, bu popülasyonlardaki kampilobakter suşlarının mevcut antibiyotiklere karşı duyarlılığını koruduğunu gösterdi. Bu bulgular, zoonotik bulaşma risklerini azaltmak ve antimikrobiyal direncin yayılımını izlemek için sörveyans programlarının önemini vurguladı. |

Haziran 2025 , 86 sayfa.

**Anahtar kelimeler:** Termofilik *Campylobacter*, Yabancı Kuş, Prevalans, Antimikrobiyal Duyarlılık, Zoonoz |

## **ABSTRACT**

**[Ph.D. THESIS]**

# **[PREVALANCE of THERMOPHILIC CAMPYLOBACTER SPECIES in SETTLED (URBAN) WILD BIRDS and DETERMINATION of ANTIMICROBIAL PROFILES of ISOLATES ]**

**[Alp SITKI]**

**Istanbul University-Cerrahpasa**

**Institute of Graduate Studies**

**Department of Microbiology**

**Veterinary Microbiology**

**[Supervisor: Prof. Dr. Belgi DİREN SİĞİRCİ ]**

[This doctoral thesis aimed to determine the prevalence of thermophilic Campylobacter species in wild birds living alongside humans in Istanbul, to determine the species distribution of isolated strains, and to characterize their antimicrobial resistance profiles. In this study, 150 fresh fecal samples from wild birds living alongside humans (crows and seagulls living along the coastlines, and pigeons living in tourist areas in the city center) were collected by random sampling from various regions of Istanbul. For Campylobacter isolation, mCCDA agar was inoculated, and suspected isolates identified as Campylobacter spp by biochemical tests were identified by PCR. The phenotypic and genotypic antimicrobial susceptibility profiles of the isolated strains were determined. When fecal samples from wild birds living alongside humans in Istanbul were examined using conventional methods, Campylobacter spp. was isolated from

2/150 (1.33%). As a result of mPCR applied to DNAs obtained directly from the examination samples, 16 *Campylobacter* spp. were found in 15/150 (10%). 14 of these (93.3%) were identified as *C. coli*, and 2 (12.5%) were identified as *C. jejuni*. *Campylobacter* was detected in 11 of 127 pigeons (8.66%), while 10 (7.87%) were identified as *C. coli*, and 2 (1.57%) were identified as *C. jejuni*; *campylobacter* was detected in 4 of 22 seagulls (18.18%), and all were identified as *C. coli*. When the sample collection regions were compared, the frequency of *Campylobacter* spp was highest in Beyazıt Square (60%), followed by Küçükçekmece Beach (40%). As a result of antimicrobial susceptibility tests and PCR performed for the presence of tet(O), aphA-3 and gyrA genes, gyrA gene was found in both isolates, while tet(O) and aphA-3 genes were not detected.

This thesis study revealed that wild bird populations resident in Istanbul are a significant reservoir for thermophilic *campylobacter* species and pose a potential public health risk. However, antimicrobial resistance was not detected in any of the isolates, indicating that *campylobacter* strains in these populations retain their susceptibility to existing antibiotics. These findings emphasize the importance of surveillance programs to reduce the risks of zoonotic transmission and monitor the spread of antimicrobial resistance. |

June 2025, 86 pages.

**Keywords:** [Thermophilic *Campylobacter*, Wild Bird, Prevalence, Antimicrobial Susceptibility, Zoonosis]

## 1. GİRİŞ

Yabani kuşlar, ekosistemlerin çok önemli ve vazgeçilmez bileşenleri olarak hem av hem de avcı rolünü ustalıkla üstlenmelerinden dolayı dünyadaki dengeyi sağlamada önemli bir rol oynarlar. Bununla birlikte, bu canlıların sağlık durumları, çeşitli enfeksiyonlar ve zararlı patojenlerle bozulabilir ve bu onların yaşam döngülerini doğrudan etkiler. Kampilobakterler, özellikle insanlarda gıda kaynaklı hastalıklara neden olabilen patojenik türler olarak öne çıkmaktadır. Termofilik kampilobakterler, özellikle ısıya toleransları ile bilinen ve genellikle çok sayıda kuş türünün sindirim sisteminde bulunan, dikkat çekici bir bakteri grubudur. Bu bakteriler, yüksek sıcaklıklara dayanabilme ve gelişim gösterme eğilimleri ile kendilerini göstermekte olup, özellikle beslenme düzeni ve çevresel koşullar, bu bakterilerin popülasyon dinamiklerini etkileyen önemli faktörler arasında yer almaktadır. Bakterilerin bulunduğu ortam koşulları, onların yaşamları üzerinde doğrudan etkili olan faktörlerdendir. Yabani kuşların bağırsağında komensal olarak bulunan bu bakteriler ekosistem sağlığı açısından da oldukça önemlidir. Yabani kuşlardaki bu bakterilerin varlığı, kuşların beslenme alışkanlıklarına, üreme dönemi alışkanlıklarına ve hatta göç yollarına etkilerini ortaya koyan birçok araştırmaya konu olmuştur. Ayrıca, iklim değişikliği gibi dışsal faktörlerin, termofilik kampilobakterlerin küresel dağılımı ve doğal kuş popülasyonları üzerindeki geniş kapsamlı etkileri dikkat gerektiren bir başka önemli konudur. Yabani kuşlarda termofilik kampilobakterlerin incelenmesi, bir yandan bu bakterilerin ekosistem içerisindeki rollerini anlamaya yönelik kritik bilgiler sağlarken, diğer yandan insan sağlığı için potansiyel bir risk taşıyan bakterilerin belirlenmesi açısından ve antibiyotik direnç profillerinin belirlenip antibiyotik direnç problemindeki rolünün ortaya konulması açısından büyük önem arz etmektedir.

Bu çalışma ile İstanbul'da insanlarla iç içe yerleşik yaşayan yabani kuşlarda bulunan ve insanlara bulaşma riski olan termofilik kampilobakter türlerinin izole edilmesi ve bu izolatların antimikrobiyal dirençlerinin fenotipik ve genotipik metotlarla belirlenmesi amaçlanmıştır.

## 2. KAVRAMSAL ÇERÇEVE

### 2.1. TARİHÇE

*Campylobacter* adı, Yunanca'da "kavisli" anlamına gelen "Kamphylos" kelimesinden türemiştir. Bu bakteriler, ilk olarak 1886'da Theodore Escherich tarafından ishali çocukların dışkılarında kültüre edilemeyen spiral formlu bakteriler olarak tanımlanmıştır. Daha sonra, 1906'da iki İngiliz veteriner hekim, gebe bir koyunun uterus mukozasından çok sayıda spesifik mikroorganizma izole ederek bu bakterilerin ilk başarılı izolasyonunu gerçekleştirmiştir. Bunu takiben, 1913 yılında McFadyean ve Stockman, abort yapmış sığır fetüslerinden benzer bakteriler izole etmişlerdir. Bu bilim insanları, bakterileri gözlemleyip tanımlamış olsalar da onlara henüz bir isim vermemişlerdir. 1927'de Smith ve Orcutt, ishali sığırların dışkılarından izole ettikleri bu Gram-negatif bakterilere *Vibrio jejuni* adını vermişlerdir. 1944 yılında ise dizanterili domuzlardan benzer vibrio şekilli bakteriler izole edilmiş ve bunlar *Vibrio coli* olarak adlandırılmıştır. 1947'de ise insan enfeksiyonlarından, özellikle septisemiden bu tip bakteriler izole edilerek vibrio oldukları bildirilmiştir (Blaser, 1997).

1963 yılında, Sebald ve Véron, farklı vibrio türleri ile bu Gram-negatif bakterilerin çekirdeklerinin guanin + sitozin yüzdeleri üzerine geniş kapsamlı bir çalışma yapmışlar ve yüzde farklılıklarını ortaya koymuşlardır. Bakteriler arasındaki düşük DNA baz bileşimleri, nonfermentatif metabolizmaları ve mikroaerofilik ortam gereksinimleri nedeniyle diğer vibrio türlerinden farklı oldukları tespit edilmiş ve bu bakterilerden *Vibrio* kelimesi tamamen çıkartılmıştır. Şekillerine dayanılarak 'Kıvrık Bakteri' anlamına gelen kampilobakter adı verilmiş ve *Campylobacter* cinsi olarak sınıflandırılmıştır (Ketley,1997). Butzler (2004) ishali hastaların dışkılarında bu bakterinin yüksek insidensini tespit ettikten sonra *Campylobacter* cinsine olan ilgi daha da artmış ve insanlarda hastalık etkeni olarak tanımlanmıştır. Önceden *V. jejuni* ve *V. coli* olarak adlandırılan türlerin kampilobakter cinsine ait oldukları tespit edilmiş ve isimleri *Campylobacter jejuni* ve *Campylobacter coli* olarak değiştirilmiştir.

Kampilobakter cinsi bakteriler, ilk olarak 20. yüzyılın başlarında tanımlanmıştır.

Vandamme ve Ley, bu bakterileri DNA-RNA hibridizasyonu, 16S ribozomal RNA sekans analizleri ve serolojik tiplendirme yöntemlerini kullanarak *Proteobacteria* takımı içerisinde "rRNA süperfamilya VI" olarak adlandırılan yeni bir filogenetik gruba dahil etmişlerdir (Vandamme ve De Ley, 1991). *Campylobacter* cinsinin içerdiği tür sayısı konusunda farklı görüşler bulunmakla birlikte, On (2001) bu sayıyı 16 olarak belirtirken, Snelling ve diğerleri (Garrity ve diğ., 2005) 14 tür olduğunu bildirmiştir. 2007 yılında yapılan bir sınıflandırmada ise *Campylobacter* cinsinin 27 türü kapsadığı ve 8 alt türde toplandığı belirlenmiştir. Bu cins içerisinde *C. fetus* subsp. *fetus*, *C. fetus* subsp. *venerealis*, *C. jejuni* subsp. *jejuni*, *C. jejuni* subsp. *doylei*, *C. coli*, *C. concisus*, *C. curvus*, *C. hyointestinalis* subsp. *hyointestinalis*, *C. hyointestinalis* subsp. *lawsonii*, *C. lari* subsp. *lari*, *C. lari* subsp. *concheus*, *C. rectus*, *C. upsaliensis*, *C. helveticus*, *C. gracilis*, *C. showae*, *C. sputorum*, *C. lanienae*, *C. hominis*, *C. mucosalis*, *C. insulaenigrae*, *C. canadensis*, *C. cuniculorum*, *C. peloridis*, *C. avium*, *C. ureolyticus*, *C. volucris*, *C. subantarcticus*, *C. troglodytis*, *C. corcagiensis*, *C. iquaniorum* yer almaktadır (Ngulukun, 2017).

## 2.2. TERMOFİLİK KAMPİLOBAKTER TÜRLERİ VE GENEL ÖZELLİKLERİ

Termofilik Kampilobakter türleri, 42°C gibi yüksek sıcaklıklarda üreyebilen ve insanlarda gıda kaynaklı enfeksiyonlara neden olabilen bakterilerdir. Bu türler genellikle sıcakkanlı hayvanların bağırsaklarında bulunur. *C. jejuni*, *C. coli* ve *C. lari*, termofilik kampilobakterler olarak adlandırılmaktadır.

### *C. jejuni*

En yaygın Termofilik Kampilobakter türüdür dünya çapında gıda kaynaklı bakteriyel gastroenteritin önde gelen nedeni olarak kabul edilen, hareketli, mikroaerofilik, zoonotik, termofilik bir bakteridir (Taheri ve diğ., 2019). Tavuk eti, pastörize edilmemiş süt ve kirli su gibi kaynaklardan bulaşabilmektedir. Sindirim sisteminin mukus tabakası dahil olmak üzere viskoz çözeltilerde hareket için kullandığı polar flagella ve spiral morfolojiye sahiptir (Lertsethtakarn ve diğ., 2011). Patojenitesi suştan suşa önemli farklılıklar gösteren önemli bir enterik patojendir. Kampilobakterlerin diğer patojen türlerinden daha fazla enfeksiyona neden olan ana türdür ve ana bağırsak patojenidir. İnsanlarda görülen vakalar kendi kendini sınırlayan ishal, hemorajik kolit ve bazen menenjit ve bakteriyemi gibi çeşitli şiddetlerde ilerleyebildiği

gibi, otoimmün nöropati ve inflamatuvar barsak hastalığı (IBD) gibi birçok ikincil komplikasyonla da seyredabilmektedir (Liu ve diğ., 2018, Igwaran ve Okoh, 2020). Bulaşma evcil hayvanlar ve çiftlik hayvanları ile direkt temas veya su / gıda yoluyla gibi çeşitli yollarla gerçekleşmektedir. *C. jejuni* iki alt türden oluşmaktadır: *C. jejuni* subsp. *jejuni* ve *C. jejuni* subsp. *doyley* (Man, 2011). Klinik olarak, *C. jejuni* subsp. *doyley* hem enterite hem de gastrite neden olmaktadır. *C. jejuni*'nin Miller-Fisher sendromları gibi immünoreaktif komplikasyonlarla da ilişkili olduğu bildirilmiştir (Dingle ve diğ., 2001).

### *C. coli*

*C. coli*, tek bir flagellum ile yaklaşık 0.2-0.5 mikrometre uzunluğunda S şeklinde kavisli bir mikroorganizmadır. *C. jejuni*'ye çok benzemektedir ve her iki etken de insanlarda enterite ve ishale neden olmaktadır (Skirrow ve Blaser, 2000). *C. coli*, insanlarda enfeksiyonlara neden olan ve en düzenli olarak bildirilen ikinci kampilobakter türüdür. *C. coli* 3 sınıfa ayrılmıştır. *C. coli* sınıfı 1, insanlardan ve çiftlik hayvanlarından izole edilen çoğu *C. coli*'yi içermektedir. Sınıf 1, insan enfeksiyonlarının çoğuna neden olurken, sınıf 2 ve 3'ün neden olduğu enfeksiyonlar nadirdir. Yüksek gelirli ülkelerde *C. coli*'nin kampilobakteriyozun en yaygın ikinci nedeni olduğu gösterilmiştir. Ayrıca yüksek gelirli ülkelerde, *C. coli* enfeksiyonları genellikle sporadiktir ve mevsimsel değişiklikler göstermekte olup enfeksiyonların çoğu sonbahar başında veya yaz sonunda ortaya çıkmaktadır. *C. coli* enfeksiyonlarının klinik belirtileri sulu ishal, karın ağrısı, kusma, ateş, inflamatuvar enterokolit, halsizlik ve mide bulantısıdır (Silva ve diğ., 2011).

### *C. lari*

*C. lari*, daha önce *C. laridis* olarak adlandırılmıştır ve ısıya dayanıklı kampilobakter türlerinin bir parçasıdır. 1984 yılında, ilk olarak bağışıklığı baskılanmış hastalarda rapor edilmiştir. O zamandan beri su kaynaklı salgınları içeren sporadik vakalar rapor edilmiştir (Martinot ve diğ., 2001). Ayrıca enterit, pürülan plörezi, bakteriyemi, idrar yolu enfeksiyonları artrit ve protez eklem enfeksiyonları ile ilişkili olduğu da bildirilmiştir (Nachamkin ve diğ., 2000).

**Tablo 2.1:** Termofilik Kampilobakter cinsinde yer alan bakteri tür ve alt türleri ile oluşturdıkları hastalıklar (Nachamkin ve diğ., 1998).

<b>Etken adı</b>	<b>Konak</b>	<b>İnsan</b>	<b>Hayvan</b>
<i>Campylobacter jejuni</i> subsp. <i>jejuni</i>	İnsan, sığır, koyun, yabani ve evcil kanatlılar, evcil hayvanlar	İshal, sistemik hastalıklar, GBS, reaktif artrit	İshal, abort, bağırsak kommensali
<i>Campylobacter jejuni</i> subsp. <i>doylei</i>	İnsan	İshal	Hastalık Oluşturmaz
<i>Campylobacter coli</i>	Domuz, kanatlı hayvanlar, kedi	İshal	Abort, ishal, bağırsak kommensali
<i>Campylobacter lari</i>	Kanatlı hayvanlar, köpek	İshal	Abort, ishal, bağırsak kommensali
<i>Campylobacter upsaliensis</i>	Köpek, insan	İshal	İshal

### 2.2.1. Morfolojik Özellikler

Termofilik kampilobakterlerin hücre yapısı, gram-negatif bakterilerin genel özelliklerini taşımakta olup, çift katmanlı bir zar yapısına sahip olmaları ve dış zarlarının lipopolisakarit (LPS) bileşenleri açısından zengin olması, bu bakterilerin patojenik potansiyelini artıran önemli özellikler arasında yer almaktadır. Hücre duvarı ise peptidoglikan tabakası ile desteklenmiş olan zarlı bir yapıdır. Termofilik kampilobakter türleri 0,2–0,9 µm genişliğinde ve 0,5–5 µm uzunluğunda, spor oluşturmeyen, Gram negatif, hareketli, boyama sonrası mikroskop altında spiral, S ve V harfleri şeklinde veya virgül ve martı kanadı biçiminde görülen mikroorganizmalardır (Nachamkin, 2007; Simibert, 1984). Etkenin her iki ucunda bulunan kılıfı olmayan, mono veya bipolar flagellaları sayesinde tipik tirbüşon benzeri aktif vidalama hareketi yapmaktadırlar. Bazı bakterilerde uzunlukları bakterinin 2-3 katını bulabilmektedir (Hazelegar ve diğ., 1998). Bakteriler kapsül ve fimbria yapılarını içermemektedirler (Holt ve diğ., 1994).

### 2.2.2. Fizyolojik Özellikleri

Kampilobakterler, özellikle de termofilik türler, çevresel koşullara ve metabolik

süreçlere bağlı olarak birçok özgün fizyolojik özellik sergilemektedirler. Termofilik kampilobakterlerin en belirgin özelliği, yüksek sıcaklıklara dayanıklı olmaları ve buna bağlı olarak belirli bir adaptasyon süreci geçirmiş olmalarıdır. Bu bakteriler, 42-45 °C arasında optimum üreme sıcaklığına sahiptirler ve genellikle termal kaynaklar, sıcak su havuzları ve bazı gıda ürünlerinde bulunma eğilimindedirler. Bu sıcaklık aralığında, hücresel zarlarının yapısı ve proteinlerinin kinetiği, ısının etkilerine dayanıklılık sağlamak için önemli adaptasyonlar göstermiştir. Hücre zarındaki lipid bileşimlerinin, yüksek sıcaklıklara karşı dayanıklılığı artırarak hücre bütünlüğünü koruduğu gözlemlenmiştir. Termofilik kampilobakterlerin metabolik aktiviteleri, aerob ve bazı koşullarda mikroaerofilik ortamlar altında gerçekleşmektedir. Bu bakteriler, çeşitli karbon kaynaklarını kullanarak enerji elde etme yeteneğine sahiptirler. Örneğin, glukoz, arabinoz ve maltoz gibi şekerlerin yanı sıra, amino asitler ve organik asitler gibi moleküllerden de faydalanabilmektedirler. Enerji üretimi sürecinde, bu bakterilerin aerob solunum ile yüksek verimlilikte enerji elde etmesi, onları ekosistemlerinde kritik bir rol oynamalarına olanak sağlamaktadır. Termofilik kampilobakterler, amino asitler ve ara ürün olarak kısa zincirli yağ asitleri üretiminde de önemli katkılar sağlamakta olup, bu durum onları ekosistemlerde diğer organizmalar için önemli bir besin kaynağı haline getirmektedir. Ek olarak, bu bakterilerin birçok biyoteknolojik uygulamada keşfedilen enzimatik aktiviteleri, bilim dünyasında dikkat çekmektedir. Özellikle yüksek sıcaklıklarda kararlı olan enzimlerinin kullanımı, gıda işleme ve biyoproses alanlarında faydalar sunmaktadır. Termostabil enzimler, sıcaklık toleransları sayesinde geleneksel enzimlerden daha etkin çalışabilmekte ve bu sayede ürün kalitesini artırabilmektedirler. Ayrıca, bu bakterilerin genetik ve metabolik çeşitliliği, çevresel stres koşullarına karşı adaptasyon yetenekleri açısından önemli bir gösterge niteliğindedir (Konkel ve Kim, 2015; Van der Plas ve Kusters, 2015; Park, 2002; Guerry, 2007).

Termofilik kampilobakterler mikroaerob ortamlarda üreyebilen bakterilerdir. Optimal üreme ortamını sağlamak amacıyla jar veya desikatör içine anaerob hava eklenip, %10 CO<sub>2</sub>, %5 O<sub>2</sub>, ve %85 N<sub>2</sub> karışımından oluşan gazlar verilerek (ticari mikroaerob ortam kitleri ile) sağlanmaktadır (Quinn ve diğ., 2011).

Bu bakterilerin optimum üreme sıcaklığı, normal fekal florayı inhibe eden 42 °C civarındadır. Yüksek sıcaklıklarda hayatta kalabilmelerinin nedeni, kolonizasyonda rol oynayan ısı şok proteinleri (HspR ve HrcA) üretebilmeleridir. Ancak, 30 °C'nin altındaki sıcaklıklarda bu proteinleri sentezleyemediklerinden dolayı hayatta kalmaları mümkün olmamaktadır (Levin, 2007).

Kampilobakter türlerinin en uygun şekilde büyümesini ve metabolik aktivitelerinin hızlanmasını sağlamak amacıyla, defibrine at kanı, insan veya koyun kanı, protein B vitamini ve çeşitli takviyelerle zenginleştirilmiş özel besiyerleri kullanılmaktadır (Hutchinson ve

Bolton, 1984). Ayrıca, bağırsak florasını kontrol altına almak amacıyla, kampilobakterin dirençli olduğu bilinen basitrasin, polimiksin B, novobiyosin, kolistin, vankomisin, sefalotin, sefoperazon, trimetoprim, rifampin gibi antibiyotikler ve sikloheksimid ile amfoterisin B gibi antimikotikler de besiyerlerine eklenebilmektedir (Winn, 2006).

### 2.2.3. Biyokimyasal ve Metabolik Özellikleri

Termofilik kampilobakterler, yüksek sıcaklıklara dayanıklı enzimler üretmektedirler. Ürettikleri bu enzimler, proteinler, karbonhidratlar ve lipitler gibi çeşitli bileşiklerin parçalanması ve metabolizma sürecinde kritik bir rol oynamaktadır. Özellikle, termostabil lipazlar, amilazlar ve proteazlar gibi spesifik enzimlerin üretimi, bu bakterilerin yüksek sıcaklıklar altında etkin bir şekilde faaliyet göstermesini sağlayan başlıca mekanizmalardır. Ayrıca, kampilobakterlerin enerji üretim mekanizmaları da biyokimyasal işlevlerinin anlaşılmasında oldukça önemli bir yer tutmaktadır. Bu bakteriler, genel hatlarıyla oksidatif fosforilasyon ve fermentasyon gibi farklı enerji elde etme yollarını aktif bir biçimde kullanmaktadır. Oksidatif fosforilasyon, genellikle termofilik ortamlarda bulunan kampilobakterlerin en çok tercih ettiği enerji üretim yoludur ve bu süreçte elektron taşıma zinciri aracılığıyla ATP üretimi gerçekleştirilmektedir. Bunun yanı sıra, bazı termofilik kampilobakterler alternatif enerji kaynakları olarak SOM (su ile çözünür organik madde) gibi diğer bileşenleri de kullanarak hayatta kalma mücadelelerini etkin bir şekilde sürdürebilmektedirler. Bu durum, çevresel koşullara adaptasyon yeteneklerini ciddi ölçüde artırmakta ve bu tür bakterilerin doğanın ekosistemlerindeki rolünü pekiştirmek adına önemli bir faktör haline gelmektedir. Metabolik ürünler de bu dikkat çekici türlerin biyokimyasal özellikleri arasında hayati bir yere sahiptir. Termofilik kampilobakterler, genellikle asidik veya alkali ortamlarla uyumlu olarak spesifik metabolitler üretmektedirler. Bu metabolitler arasında sükroz ve organik asitler gibi bileşenler yer alabilmekte; bu da onları, farklı endüstriyel uygulamalar söz konusu olduğunda potansiyel olarak değerli kaynaklar haline getirmektedir (Park, 2002; Young ve diğ., 2007; Guccione ve diğ., 2012; Kelly, 2011; Guerry, 2007).

*C. jejuni*, *C. coli* ve *C. lari* gibi Termofilik Kampilobakter türleri katalaz ve oksidaz pozitif sonuç verirken *C. upsaliensis* zayıf pozitif veya negatiftir. Karbonhidratları oksidatif veya fermentatif şekilde kullanamadıkları için Metil kırmızısı ve Voges-Proskauer testleri negatif sonuç vermektedir. Enerji gereksinimlerini glutamik asit, glutamin, aspartik asit ve asparjin gibi amino asitlerin metabolizmasından ve trikarboksilik asit döngüsünden temin etmektedirler. Kampilobakter türlerinin çoğu nitrat ve nitriti yeniden üretmektedir. Kampilobakter türleri, fumaratın süksinata indirgenmesi, metil kırmızısı, aseton ve indol üretimine negatif reaksiyon, hippurat hidrolizinin olmaması (*C. jejuni*'nin çoğu suşu hariç) ve oksidaz aktivitesi açısından pozitif olma gibi spesifik biyokimyasal özelliklere sahiptirler (Sellers, 2002). Kampilobakter türlerinin jelatin veya üreyi hidrolize etme yetenekleri yoktur;

ayrıca lipaz aktivitesi göstermezler ve pigment üretmezler. Bununla birlikte, yüksek düzeyde sitokrom b ve c içerikleri olduğu bilinmektedir (Nachamkin, 1997; Smibert, 1984). *C. jejuni* ve *C. coli*'de alkalen fosfataz pozitiflik özelliği vardır ki bu özellik diğer türlerde bulunmamaktadır (Misawa ve Blaser, 2000). Diğer biyokimyasal özellikler Tablo 2.2'de gösterilmektedir.

**Tablo 2.2:** Termofilik Kampilobakter türlerinin genel biyokimyasal özellikleri (George ve diğ., 2005).

Biyokimyasal	Üreme	Tolerans	Duyarlılık
İnkübasyon Sıcaklığı °C			
Flagella			
Oksidaz			
Katalaz			
Hippurat			
Nitrat			
H <sub>2</sub> S (kurşunlu)			
H <sub>2</sub> S (TSI agar)			
Selenit			
İndoksil asetat			
25 °C			
42 °C			
3,5 NaCl			
1 Glisin			
H <sub>2</sub> S gereksinimi			
Nalidiksik asit			
Sefalotin			
<i>C. jejuni</i>	29-32	B P	+ + + + + + - + + - + - + - S R
<i>C. coli</i>	31-33	B P	+ + - + + - + + - + - + - S L
<i>C. lari</i>	31-33	B P	+ + - + + + + - - + - + - R R

#### 2.2.4. Genetik Özellikleri

Bu bakterilerin genetik yapıları, onların adaptasyon yeteneklerini, virülans faktörlerini ve çevresel stres faktörlerine karşı dirençlerini belirleyen kilit özellikler taşımaktadır. Yapılan genom incelemeleri, termofilik kampilobakterlerin, genetik materyal alışverişine yatkın olan ve doğal olarak gen değişimi gerçekleştirebilen organizmalar olduklarını açıkça ortaya koymaktadır. Bu durum, özellikle antibiyotik direnci gibi oldukça önemli özelliklerin hızlı bir biçimde yayılmasına olanak tanımakta ve bu da halk sağlığı için ciddi bir tehdit oluşturabilmektedir. Termofilik kampilobakterlerin genetik özellikleri, birçok farklı virülans genini içermektedir. Örneğin, *C. jejuni*'nin virülans gen profili, hücrelerin epitel yüzeyine yapışma, immün yanıtta kaçma ve hücre içi invazyon gibi çeşitli mekanizmaları içermektedir. Bu genler, genellikle plazmidler veya bakteriyel kromozomlar üzerinde bulunmakta ve çevresel faktörlere bağlı olarak aktivite kazanmaktadır. Ayrıca, termofilik kampilobakterlerin fosforilasyonu ve translokasyon gibi çeşitli post-translasyonel modifikasyonları, bu bakterilerin çevresel dayanıklılık ve genetik çeşitliliklerini artırmakta ve bu da onların hayatta

kalma stratejilerini çeşitlendirmektedir (Parkhill ve diğ., 2000; Pearson ve diğ., 2018; Young ve diğ., 2007; Poly ve Guerry, 2007).

Kampilobakter türlerinin diğer bakterilere göre daha küçük boyutta bir genoma sahip oldukları görülmektedir. *C. coli*'nin boyutu 1.703 Mb olarak bulunmuşken *C. jejuni*'nin ortalama 1.709 mb'lik olduğu tespit edilmiştir (Poly ve diğ., 2005). Termofilik Kampilobakter türlerinin DNA'larındaki Guanin ve Sitozin (G+C) oranları da genel olarak diğer bakteriyel gruplarla farklılık göstermekle birlikte, kendi içlerinde de çeşitlilik sergilemektedirler. Genetik araştırmalar, *C. coli*'nin G+C oranını %32,6-34 mol olarak belirlerken, *C. jejuni*'nin ortalama %31 mol ve *C. lari*'nin %32,1 mol G+C içeriğine sahip olduğunu ortaya koymuştur (Shane, 1992). Kampilobakter genomunun lateral gen transferi süreçlerinde oldukça aktif olduğu ve bu sayede yeni homolog genotiplerin oluşumunda önemli bir rol oynadığı tespit edilmiştir (Ketley ve Konkel, 2005). Türler arası gen aktarımının bakteriyofajlar veya plazmidler aracılığıyla gerçekleştiği belirlenmiş; nitekim, *C. jejuni*'nin klinik izolatlarının %19 ila %56'sında farklı boyutlarda plazmid varlığı saptanmıştır (Schmidt ve diğ., 2005).

Kampilobakter türleri yüksek ya da düşük, aerob ortam, ısı farklılıkları, besin yetersizliği, ortamda farklı antibiyotiklerin bulunması veya kültürün eskimesi durumlarında canlı fakat kültüre edilemeyen (Viable But Non Culturable, VBNC) bakteri formuna dönüşme yeteneğine sahiptirler. Ayrıca böyle durumlarda kokoid forma dönüşme ve biyofilm oluşturma gibi davranışlar da gösterebilmektedirler (Cappelier ve Federighi, 1998).

Kampilobakter türleri, genel olarak her iki uçlarına yerleşmiş kılıfsız mono- veya bipolar monotrik flagellaları (kamçıları) sayesinde hareket ederler; bu flagellaların uzunluğu bazen tüm bakteri boyunun 2-3 katına ulaşabilmekte ve bu da onlara yüksek bir hareketlilik sağlamaktadır. Bununla birlikte, kamçısız veya hareketsiz Kampilobakter suşlarının da varlığı bildirilmiştir (Hazeleger ve diğ., 1998; Vandamme ve diğ., 1991; Ursing ve diğ., 1994). Ancak, Kampilobakter türleri hava ile temas ettiklerinde veya eski kültürlerde tutulduklarında kokoid forma geçerek hareket yeteneklerini kaybetmektedirler (Park, 2002). Termofilik Kampilobakter türlerinin, flagella oluşumuyla ilişkili FlaA ve FlaB genlerine sahip oldukları, ancak kapsül ve fimbria (kirpik benzeri yapılar) bulundurmadıkları bilinmektedir. Fimbrialara sahip olmayan bazı Kampilobakter türlerinin plazmid taşıdıkları ve bu plazmidlerden bazılarının antibiyotik direncinde rol oynadığı da rapor edilmiştir (Holt ve diğ., 1994).

### 2.3. EPİDEMİYOLOJİ

*C. jejuni* ve *C. coli* öncelikle kirli su veya gıda kaynaklarının tüketimi yoluyla bulaşan insan gastrointestinal enfeksiyonlarında önemli rolleri bulunan etkenlerdir. Kuş

popülasyonlarında, özellikle vahşi kuş türleri arasında, bu Termofilik Kampilobakter türlerinin varlığı zoonotik potansiyelleri nedeniyle halk sağlığı açısından endişeler yaratmaktadır. Vahşi kuşlar bu patojenler için önemli rezervuarlar olup evcil hayvanlara ve insanlara bulaşma olasılığını önemli ölçüde arttırmaktadır. Göç davranışları, habitat tercihleri ve belirli beslenme kalıpları gibi çeşitli ekolojik faktörler, Termofilik Kampilobakterin yaygınlığını ve bulaşma yollarını etkilemede önemli roller oynamaktadır. Çalışmalar genellikle su kaynaklarıyla yakın temastan hoşlanan su kuşlarının önemli ölçüde daha yüksek bakteri yükü taşıdığını ve bunun sonucunda yakındaki ortamları ve su kaynaklarını kirletme potansiyelini artırdığını göstermektedir. Yabani kuşlar ile tarım, hayvancılık yönetimi ve eğlence amaçlı su kullanımı gibi insan faaliyetleri arasındaki çeşitli temas noktalarının kapsamlı bir şekilde analiz edilmesi, etkili önleyici tedbirler bulaşma risklerini azaltabilmekte, halk sağlığını koruyabilmekte ve genel gıda güvenliği stratejilerini geliştirebilmektedir.

Kampilobakter, dünya genelinde bakteriyel gastroenteritin başlıca nedeni olması sebebiyle insan sağlığı üzerinde önemli bir etkiye sahiptir. Gelişmiş ülkelerde kampilobakteriyoz vakalarının çoğu, genellikle az pişmiş veya kontamine kümes hayvanı etinin tüketimiyle ilişkilendirilmektedir. Bununla birlikte, Kampilobakter 'in kirlenmiş su, sığır eti ve süt gibi başka gıdalar aracılığıyla da insanlara bulaşabildiği gösterilmiştir (Kelley ve diğ., 2018). Son on yılda kampilobakteriyoz insidansı incelendiğinde, Kuzey Amerika, Avrupa ve Avustralya'da vaka sayılarında bir artış olduğu gözlemlenmiştir (Kaakoush ve diğ., 2015).

Su, Kampilobakter türlerinin insanlara ve hayvanlara bulaşmasında önemli bir vektör görevi görmektedir; nitekim kirlenmiş su, çeşitli ülkelerdeki birçok salgının sorumlusu olmuştur. Dezenfekte edilmemiş su tüketimi, kampilobakteriyoz için ciddi bir risk faktörüdür. Farklı su kaynaklarındaki Kampilobakter yaygınlığını değerlendiren çok sayıda çalışma mevcuttur. Belediye yüzey suyu sistemlerini kullananlara kıyasla, içme suyu kaynağı olarak özel kuyuları tercih eden bireylerde diğer enterik hastalıklardan daha yüksek bir kampilobakteriyoz riski gözlemlenmiştir. Özel su kaynakları kullanan çiftliklerdeki sığırlarda Kampilobakter pozitifliği olasılığının daha yüksek olması, kirlenmiş suyun evcil hayvanlara Kampilobakter bulaşmasında bir yol olduğunu düşündürmektedir. Gerçekten de su oluklarının düzenli olarak boşaltılması ve temizlenmesinin sığırların Kampilobakter ile kolonizasyon riskini azalttığı kanıtlanmıştır. Ayrıca, sığırların su kaynağının göl suyu olduğu ilkbahar otlatma döneminden sonra Kampilobakter için pozitif olma olasılıklarının, kışın belediye klorlu musluk suyu kullanıldığı kapalı barınma dönemine göre daha fazla olduğu bildirilmiştir. Açık su

kirliliğine neden olan diğer önemli kaynaklar arasında yabani kuş dışkısı ve evcil hayvan atıkları bulunmaktadır. Bu nedenle, kirlenmiş suyun *Kampilobakterin* farklı konakçılara bulaşmasında yaygın bir faktör olabileceği dikkate alınmalıdır (Kaakoush ve diğ., 2015).

*Kampilobakter*, birçok evcil ve vahşi hayvanın bağırsak mikrobiyotasında yaygın olarak bulunan bir üyedir. Bu durum göz önüne alındığında, su kaynaklı *kampilobakteriyoz* salgınları, fekal su kontaminasyonu ile güçlü bir bağlantı içindedir (Chukwu ve diğ., 2019; Pedati ve diğ., 2019). Dolayısıyla, dışkı kirliliğinin kaynağı, genellikle enfeksiyonun en olası başlangıç noktasını temsil etmektedir (Bartholomew ve diğ., 2014). İçme suyu, bazı sporadik *kampilobakteriyoz* salgınlarında etken rol oynamıştır. Bu salgınlar genellikle, arıtılmamış veya kirlenmiş suyun tüketiminin bir sonucu olarak ortaya çıkmaktadır (StPierre ve diğ., 2009).

*Kampilobakter* türleri hassas mikroorganizmalar olarak kabul edilmekte; bu nedenle dondurma, kurutma, düşük pH değerleri ve yüksek tuz konsantrasyonları gibi çevresel faktörlere karşı duyarlılık göstermektedirler. Nemli ortamda 4°C'de 2-4 hafta veya -20°C'de 2-4 ay canlı kalabiliyorken, oda sıcaklığında hayatta kalma süresi birkaç günle sınırlıdır. %1'in üzerindeki NaCl konsantrasyonlarına duyarlıdır ve %2'lik konsantrasyonda ölümleri yavaş gerçekleşmektedir, ayrıca askorbik asit ve baharatlar *Kampilobakterin* büyümesini engellemektedirler. Gama ışınlarına duyarlıdır, 2-3 Kgy'lik bir doz etin kirlenmesini gidermek için yeterlidir (Demirci ve Sezer, 2015).

Yabani kuşlarda *Kampilobakter* bulaşmasının, özellikle evcil hayvanların yakınında yiyecek arayışları sırasında fekal-oral yolla gerçekleştiği düşünülmektedir. Bu durum, etkenin geniş mesafelere yayılmasına yol açabilmektedir (Kürekci ve diğ., 2021). Yabani kuş dışkılarıyla kontamine olan çevre, patojenin tarım alanlarına (Kwan ve diğ., 2014), su yüzeylerine (Abulreesh ve diğ., 2017), insan yaşam alanlarına (French ve diğ., 2009) ve aynı zamanda çiftlik hayvanları ile evcil hayvanlara bulaşmasına aracılık edebilmektedir (Kaakoush ve diğ., 2015).

## 2.4. PATOGENEZ

Bu bakterilerin patogenezindeki ilk aşama, konakçının bağırsak sistemine girişidir. Yabani kuşlar, bu bakterilere doğal bir rezervuar görevi üstlenirken, yüksek sıcaklık toleransları, onları termofilik *kampilobakterler* için uygun bir yaşam alanı sağlayarak desteklemektedir. Bakteriler, bağırsağın mukozal yüzeyine yerleşme yetenekleri sayesinde,

invaziv özelliklerini kullanarak sindirim sistemi bariyerini aşabilmektedirler. Patogenez sürecinde, Kampilobakterlerin birçok virulans faktörü, konakçının bağışıklık sistemini aşmayı amaçlamaktadır. Bu virulans faktörleri arasında, adhezyon proteinleri ve sitotoksinler önemli bir rol oynamaktadır. Adhezyon proteinleri, bakterilerin bağırsak duvarına sıkıca yapışmasını sağlarken, sitotoksinler hücre zarına zarar vererek iltihaplı bir yanıtın tetiklenmesine neden olmaktadır. Sonuç olarak, bu durum, konakçının sindirim sisteminde inflamatuvar yanıtların oluşmasına yol açmakta ve ishal, karın ağrısı ve ateş gibi rahatsız edici semptomların ortaya çıkmasına zemin hazırlamaktadır. Bu patolojik süreçler, bakterilerin konakçı sağlığı üzerindeki etkilerinin yanı sıra, çevre ve ekosistem dengesi açısından da dikkatle göz önünde bulundurulmalıdır. Ayrıca, termofilik kampilobakterlerin yabani kuşlarda patogenezindeki bir diğer önemli faktör, bu bakterilerin genetik çeşitliliğidir. Genetik farklılıklar, hastalıklara ne ölçüde neden oldukları yanında, bağışıklık yanıtlarına karşı gelişen adaptasyon yeteneklerini de doğrudan etkilemektedir. Bu durum, hem bu bakterilerin sürveyansını oldukça zorlaştırmakta hem de insanlarda zoonotik enfeksiyon riskinin önemli ölçüde artmasına neden olmaktadır (Kaakoush ve diğ., 2015; Young ve diğ., 2007; Poly ve Guerry, 2007; Szymanski ve Logan, 2006; Manning ve diğ., 2003).

Kampilobakter ile konakçı kuş arasında simbiyotik bir ilişki olmasına rağmen, bu bakteriyle enfeksiyon hem mukozal hem de humoral savunma sistemlerini etkilemektedir. Bir günlük tavuklarda bakterileri yiyerek oluşturulan deneysel enfeksiyonlar, enfeksiyonun ilk 1 ila 2 haftasında kuşun serumunda Kampilobaktere özgü IgM ve IgA antikorlarının seviyesinde önemli bir artışa yol açmaktadır. Ve antikor miktarı enfeksiyonun başlamasından 4 ila 6 hafta sonra maksimuma ulaşmaktadır. Sonrasında yaş ile eş zamanlı olarak serumdaki bu antikorlar giderek azalmakta ve yerlerini IgG'ye bırakmaktadır. Kampilobakterin tavukların vücudundaki doğal kolonizasyonu, vücutlarının bağışıklık sisteminin belirgin bir tepkisine neden olmakta ve anti-kampilobakter antikorları, tavukların vücudundan hızla dikey olarak aktarılabilir. Anneye ait maternal antikorlar civcivlerin kampilobakter enfeksiyonuna karşı korunmasında çok küçük bir rol oynamaktadır (Rahimi ve Ameri, 2011).

Kampilobakterlerin somatik bir O ve flagellar H antijeni bulunmaktadır. Somatik antijen lipopolisakaritten ve flagella antijeni proteinden meydana gelmektedir. Her iki antijen de bağışıklık sistemini uyarıp antikor oluşturabilmektedir. Bu sayede antikor seviyelerindeki artış incelenerek bir hastalığın veya sağlıklı bir taşıyıcının varlığı tespit edilebilmektedir. Antikorların seviyelerinin tespiti için hemagglütinasyon ve immünodifüzyon gibi farklı

yöntemler kullanılabilir. *C. jejuni*'de gözlemlenen bir diğer antijen *Salmonella*'nın Vi antijenine benzer özelliklere sahip olan kapsüler K antijenidir (Adhikari ve diğ., 2004).

## 2.5. KLİNİK BULGULAR

Termofilik kampilobakterler, yüksek sıcaklık koşullarına dayanıklıdır ve genellikle kuşların bağırsağında kolonize olmuş haldedirler. Bu durum, kuşları asemptomatik taşıyıcılar haline getirirken, aynı zamanda insanlara geçişleri söz konusu olduğunda gıda güvenliği açısından ciddi endişeleri de beraberinde getirmektedir. Klinik bulguların en yaygın ve belirginleri arasında ishal, karın ağrısı ve ateş gibi gastrointestinal semptomlar ilk sırada yer almaktadır (Kaakoush ve diğ., 2015; Waldenström ve diğ., 2007).

İnsanlarda Kampilobakter enfeksiyonları, genellikle birkaç gün süren sulu ishal ve akut karın ağrıları şeklinde kendini gösterirken, bu aşamada hastalar kramp tarzı karın ağrıları da yaşayabilmektedir. Baş dönmesi, bulantı ve kusma gibi ek semptomlar da gözlemlenebilmektedir. Bu durum, genellikle bağışıklık sistemi güçsüz olan bireyler, yaşlı vatandaşlar ya da çocuklar gibi hassas gruplar üzerinde daha belirgin hale gelmekte ve tehlikeli bir hal alabilmektedir. Bunun yanı sıra, bazı vakalarda daha ciddi sağlık sorunları, örneğin Guillain-Barré sendromu gibi nörolojik komplikasyonlar da gelişebilmektedir. Bu tür daha ağır komplikasyonlar, enfeksiyondan birkaç hafta sonra ortaya çıkabilmekte ve acil tedavi gerektiren hayati bir durum olarak sınıflandırılabilir (Kaakoush ve diğ., 2015; Moore ve diğ., 2005).

Kuşlar genellikle fekal-oral döngü yoluyla kampilobakter ile enfekte olmaktadır. Diğer bağırsak organizmaları gibi kampilobakter türleri de mide ve ince bağırsakların zorlu koşullarında hayatta kalarak alt bağırsaklara ulaşarak sekum ve kolon kriptlerinde kolonileşebilmektedir. Bakteri, kuşun ince bağırsaklarından ve safra kesesinden ve nadiren de karaciğerinden, dalağından ve kanından izole edilebilmektedir. Kampilobakterin bağırsağın epitel hücrelerine doğrudan yapışmadığı, çoğunlukla kriptlerin mukoza tabakasına yerleştiği görülmektedir. Genellikle bakteri kuşun vücudunda mikroskobik veya makroskobik bir soruna neden olmamaktadır. Kampilobakter enfeksiyonunda bağırsak epitelinin bakteriyel istilası nadiren görülmekte hatta iç organların bakteriyel istilasının olduğu bazı durumlarda bile hastalığın klinik belirtileri görülmemektedir (Luangtongkum ve diğ., 2007).

## 2.6. TANI

Tanı, yabani kuşlarda Termofilik Kampilobakterlerin tespit edilmesi açısından son derece kritik bir aşamadır. Termofilik kampilobakterler, özel olarak *C. jejuni* gibi hastalıklara yol açabilen türler, avian yani kuş kaynaklı enfeksiyonların en önemli etkenleri arasında yer almaktadır ve yüksek sıcaklık koşullarında hızlı bir şekilde çoğalabilme yetenekleri ile tanınmaktadırlar. Bu mikroorganizmaların neden olduğu hastalıkların teşhis edilmesi, özellikle kuş popülasyonları üzerinde ciddi ve önemli etkiler doğurabilmektedir. Bu bağlamda, tanı süreci hem klinik belirtilerin dikkatlice değerlendirilmesi hem de laboratuvar yöntemlerinin sistematik bir şekilde kombine edilmesi ile zahmetli bir süreç olarak gerçekleşmektedir. Başlangıç olarak, klinik belirtilerin özenle değerlendirilmesi, enfeksiyonun seyrini belirlemek açısından büyük önem taşımaktadır. Yabani kuşlarda gözlemlenebilecek belirtiler arasında ishal, apati, kilo kaybı, uyuşukluk ve ayrıca kızarıklık gibi durumlar yer alabilmektedir. Ancak bu belirtiler, diğer birçok farklı hastalıkla örtüşebileceğinden, kesin tanı koyabilmek için ek laboratuvar testlerinin yapılması zorunludur (Waldenström ve diğ., 2007; Vittecoq ve diğ., 2014; Mair ve diğ., 2018).

En yaygın laboratuvar tanı yöntemleri arasında bakteriyolojik kültür, PCR (polimeraz zincir reaksiyonu) ve serolojik testler önemli bir yer tutmaktadır. Laboratuvar bulguları, hastanın klinik durumu ile bir bütünlük içerisinde ele alınmalı ve değerlendirilmelidir. Örneğin, pozitif bir PCR sonucu, kuşun kliniğinde görülen belirtilerle ilişkili olarak titizlikle değerlendirilmelidir. Bu durum yalnızca enfeksiyonu tespit etmekle kalmaz; aynı zamanda, hastalığın yayılma potansiyelini ve zararı minimize etmek için gerekli, zamanında önlemlerin alınmasını da gerektirmektedir. Böylelikle, yabani kuşlarda termofilik kampilobakterlerin tanı süreci hem bireysel sağlığı korumada hem de ekosistemler arası denge ve sağlığın sürdürülebilirliğinde önemli bir rol oynamaktadır (Mair ve diğ., 2018; Engvall, 2018; Waldenström ve diğ., 2007).

### 2.6.1. İzolasyon ve İdentifikasyon

Kampilobakterlerin dışkı ve çevresel örneklerden izole edilmesi için özel besiyerleri kullanılmaktadır. *C. jejuni* ve *C. coli* izolasyonu için ilk seçici besiyeri 1977'de Skirrow tarafından geliştirilmiştir. Yaklaşık 40 farklı sıvı ve katı besiyeri, kampilobakterlerin klinik ve gıda örneklerinden izole edilmesi için tanımlanmıştır. Bunlardan bazıları şunlardır: mCCDA,

charcoal-based selective medium (CSM), Karmali agar gibi kan içermeyen besiyerleri; Skirrow, Butzler, Blaser, Campy-BAP, Preston agar ve Campy CVA agar gibi kan içeren besiyerleri (Wang ve Hwang, 2018; ISO 10272-1:2017; Skirrow, 1977).

Bu besiyerleri, enterik flora bakterilerine karşı duyarlı ve kampilobakterlere karşı dirençli antibiyotik kombinasyonları içermektedir. Genellikle, sefalotin veya sefoperazon ve vankomisin veya basitrasin gibi sefalosporin kombinasyonları kullanılmaktadır. Sefalotin, *C. jejuni* subsp. *doylei*, *C. coli*, *C. fetus* ve *C. upsaliensis* türlerinin üremesini baskıladığı için fazla tercih edilmemektedir. En sık kullanılan antibiyotik ise sefoperazondur. Polimiksin B veya polimiksin E (kolistin) Gram negatif bakterilere karşı etkilidir, ancak *Proteus* türleri bu antibiyotiğe dirençli olabilmektedir. Trimethoprim, özellikle *Proteus* türlerini baskılamaktadır, bazı kampilobakter türleri üzerinde inhibitör etkisi yoktur bu nedenle bazı seçici besiyerlerinde kullanılmaktadır. Rifampisin hem Gram negatif hem de Gram pozitif bakterilere karşı inhibitör etki göstermektedir. Ayrıca, maya ve küflerin üremesini engellemek için sikloheksamid, amfoterisin B veya nistatin gibi mantar inhibitörleri de kullanılmaktadır (Engvall, 2018, ISO 10272-1:2017; Fitzgerald ve Nachamkin, 2015).

Kampilobakter türleri, oksijenin zararlı etkilerinden korunmak amacıyla besiyerlerine defibrine kan, kömür, ferro sülfat, sodyum metabisülfid, sodyum piruvat ve hemin gibi çeşitli maddelerin eklenmesiyle daha iyi gelişim göstermektedir. Kampilobakterin izolasyon süreci, örnekteki bakteri konsantrasyonuna ve niteliğine göre ön zenginleştirme veya doğrudan besiyerine ekim yöntemleriyle gerçekleştirilebilmektedir. Örneğin, tavuk dışkıları ve bağırsak içerikleri gibi Kampilobakter açısından yoğun örneklerde genellikle doğrudan besiyerine ekim yöntemi tercih edilmektedir. Su ve gıda örnekleri çeşitli etkenler içerdiğinden, ön zenginleştirmenin ardından besiyeri yüzeyine ekilmektedir. Seçici olmayan kanlı agar gibi besiyerlerinde, filtrasyon yöntemiyle izolasyon yapılabilmektedir. Bakterilerin küçük ve hareketli olması nedeniyle, 0,45 µm veya 0,65 µm çapında membran filtreler kullanılabilir. Ancak bu yöntem, en az 10<sup>5</sup> cfu miktarında etken bulunan örneklerde etkili olabilmektedir. Filtrasyon yöntemi, seçici besiyerlerine göre daha az duyarlı olabilmekte fakat *C. upsaliensis* gibi antibiyotiklere karşı duyarlı türlerin identifikasyonu için faydalı olmaktadır. Farklı kampilobakter türlerinin üremesi için çeşitli ısı koşulları gereklidir; genellikle 42°C en sık kullanılan ısıdır ve *C. jejuni*, *C. coli* ve *C. lari* gibi termofilik kampilobakterler için optimal ısı olarak kabul edilmektedir. Termofilik kampilobakterlerin izolasyonu için 42°C'de 24-48 saat mikroaerob koşullarda inkübasyon gerekmektedir. Üreme

gözlenmezse, inkübasyon süresi 72-96 saat daha uzatılabilmektedir (Nachamkin ve diğ., 2008; ISO 10272-1:2017; Engvall, 2018).

Kampilobakter türlerinin koloni morfolojileri, kullanılan besiyerinin nem içeriğine göre farklılık göstermektedir. Düşük nemli besiyerlerinde 1-2 mm çapında, konveks, parlak, düzgün kenarlı ve griden kahverengiye veya kuru gül rengine kadar değişen, hafif opak merkezli koloniler oluşturmaktadırlar. Buna karşılık, nem oranı yüksek besiyerlerinde 10 mm çapa kadar ulaşabilen, daha basık, yaygın, düzensiz kenarlı ve grimsi koloniler meydana gelmektedir (Nachamkin, 1997). Bu bakteriler kanlı agarda hemoliz veya belirgin bir koku oluşturmazlar. Koloni morfolojisinin yanı sıra, tanımlamada Gram negatif özelliği, 0,2-0,5 µm genişliğinde ve 0,5-5 µm uzunluğundaki kıvrık şekilli mikroskobik görünümü de önemlidir. Standart Gram boyama ile bu bakteriler genellikle martı kanadı, 'S' harfi, uzun spiral, kısa eğri veya virgül şekilleri sergilerken, eski kültürlerde kokoid veya kokobasil formlarına dönüşebilmektedirler (Arimi ve diğ., 1990; Smibert, 1984).

Koloni morfolojileri ile karanlık saha veya faz kontrast mikroskoplarında gözlemlenen karakteristik spiral veya kıvrık hareketlilik, Kampilobakter şüpheli izolatların belirlenmesinde ilk adımları oluşturmaktadır. Cins veya tür düzeyinde kesin tanımlama için ise bir dizi biyokimyasal test (katalaz, oksidaz, nitrat redüksiyonu, hippurat hidrolizi, indoksil asetat hidrolizi, üreaz aktivitesi, TSIA'da üreme özellikleri) ile birlikte antibiyotik duyarlılık testleri (nalidiksik asit, sefalotin) ve farklı ısı koşullarındaki üreme karakteristikleri incelenmektedir. *C. jejuni* ve *C. coli* arasında ayırım yapmak genellikle hippurat hidrolizi testi ile mümkün olmaktadır. Bununla birlikte, hippurata hidrolize etmeyen *C. jejuni* suşlarının varlığı nedeniyle, tanımlamada diğer kriterlerin de göz önünde bulundurulması önem taşımaktadır (Nachamkin ve diğ., 2008; Engvall, 2018).

Kampilobakter türlerinin artan prevalansı, daha hızlı ve güvenilir teşhis yöntemlerine duyulan ihtiyacı artırmıştır. Bu yöntemler arasında antijen-antikor kompleksleri ve nükleik asidin belirlenmesine yönelik teknikler bulunmaktadır. Kampilobakter türlerini hızlı tanımlamak için kullanılan aglütinasyon testleri arasında Campyslide, Meritec-Campy, Microscreen ve ID Campy yer alırken; enzim immünassay (EIA) testlerine VIDAS *Campylobacter*, EIA-Foss *Campylobacter* ve ProSpecT örnek verilebilir. Ayrıca ELISA, Immunoblotting teknikleri, Coloni blotting ve Immunomagnetic Separation (IMS) gibi yöntemler de kullanılabilmektedir. Nükleik asit tabanlı moleküler teknikler, PCR (polimeraz

zincir reaksiyonu) ve hibridizasyon testleri, kampilobakterlerin tanımlanması ve identifikasyonunda yaygın olarak kullanılmaktadır. Hibridizasyon yöntemlerinde 16S rRNA geninden hazırlanan DNA probları kullanılmaktadır. SNAP ve AccuProbe gibi ticari 16S rRNA gen probları, hem saf kültürler hem de klinik örneklerde uygulanabilmektedir. PCR, düşük miktardaki etkenlerin hızlı bir şekilde tanımlanmasını sağlamakta ve diğer yöntemlerle (Southern blotting, reverse blot hibridizasyon, ELISA) kombinlenebilmektedir. Real-time PCR ise gastroenteritli hastaların dışkı örneklerinden hızlı ve kolay bir şekilde etkenin identifikasyonunu sağlamaktadır (Mair ve diğ., 2018; Whiley ve Logan, 2011; Wang ve Hwang, 2018).

### **2.6.2. İmmünolojik Tabanlı Bakteri Tespiti ve İzolasyon Yöntemleri**

Antijen-antikor etkileşimleri esasına dayanan enzim immünolojik testleri, hayvan dışkısında veya işlenmiş gıdalarda *Kampilobakter* suşlarının doğrudan tanımlanmasında kullanılmaktadır. Enzim immünolojik testler ticari olarak temin edilebilmekte ve ELISA testlerine benzer şekilde çalışmaktadır. Bunlar, *Kampilobakter* türlerini direkt örneklerden veya seçici zenginleştirme adımından sonraki örneklerden tanımlamak için iki farklı antikor kullanılmaktadır. Bu ticari kitlerin örnekleri arasında Foss Electric, VIDAS *Campylobacter* ve Prospect bulunmaktadır. Enzim immünoassay testlerinin *Kampilobakter* türlerini tespit etmedeki doğruluğu ve hassasiyeti kültür yöntemleri kadar yüksek değildir ve pozitif olma olasılığı yüksek örnekleri değerlendirmek için uygun değildir. Düşük bakteri sayıları için de uygun değildir. Buna karşılık, geleneksel kültür yöntemlerinden daha hızlıdır, daha çabuk yanıt verirler ve daha kolay yönetim için otomatik olarak çalışabilmektedirler (Engvall, 2018; Wang ve Hwang, 2018; Fitzgerald ve Nachamkin, 2015).

### **2.6.3. Nükleik Asitlere Dayalı Bakteriyel Tespit ve İzolasyon Yöntemleri**

*Kampilobakter* türlerinin tespiti ve tanımlanmasında (PCR) DNA tabanlı tanı yöntemleri yaygın olarak kullanılmaktadır. Bu yöntemlerin çoğu polimeraz zincir reaksiyonu testleri olarak tasarlanmıştır ve kültür sonuçlarını doğrulamak veya klinik veya çevresel örneklerden bakterileri doğrudan tespit etmek için kullanılabilir. Amaca bağlı olarak PCR primerleri *Kampilobakter* türlerine ait değişken (değişebilen) veya sabit (korunan) gen dizilerinden tasarlanabilmektedir. Sabit dizileri hedefleyen primerler genellikle genel bakteriyel

tanımlama için kullanılmakta; değişken dizilerden tasarlanan primerler tür veya suşların ayırıcı tanısında kullanılmaktadır. Kuş dışkılarında veya çevresel örneklerde Kampilobakter türlerini tespit etmek ve tanımlamak için cins veya türe özgü DNA dizilerini hedefleyen bir dizi PCR testi geliştirilmiştir. Ancak dışkı ve gıdalarda PCR inhibitörlerinin bulunması ve ölü bakterileri canlılardan ayırt edememesi nedeniyle PCR testlerinin çiğ örneklerde tanısal doğruluğu düşüktür. Ancak PCR testleri, numunelerde Kampilobakteri tespit etme ve teşhis etme hızını ve doğruluğunu artırmak için geleneksel kültür yöntemleriyle birlikte kullanılabilir (Alarjani ve diğ., 2021).

## 2.7. TEDAVİ

Tedavi semptomatik destekle sınırlı kalmakta ve bazı özel durumlarda antibiyotik kullanımı da söz konusu olmaktadır. Yabani kuşlarda bulunabilen termofilik Kampilobakter türleri, insanların maruz kaldığı gıda yoluyla bulaşan hastalıklarda oldukça önemli bir rol oynamakla birlikte, bu tür enfeksiyonların tarımsal ve ekolojik yönetimdeki yeri de titizlikle ele alınmalıdır. Genellikle, enfekte olan çoğu birey, hastalığın hafif seyretmesi sebebiyle kendiliğinden iyileşme sürecini doğal olarak yaşamakta; bu iyileşme genellikle yeterli sıvı alımı ve dinlenme ile desteklenmektedir. Fakat, bu durumun aksine, özellikle yaşlılar ve bağışıklığı zayıf bireylerde şiddetli dehidrasyon söz konusu olduğunda, daha agresif müdahalelerin yapılması gerekebilir. Antibiyotik tedavisi genellikle sadece ciddi vakalarda veya bağışıklık sistemi baskılanmış hastalarda önerilmektedir. Makrolid antibiyotikleri, özellikle azitromisin, aşırı etkili bir tedavi alternatifi olarak değerlendirilmektedir; ancak tedavi sürecinde antibiyotik direncinin potansiyeli de göz önünde bulundurulmalıdır. Yabani kuşlar, Kampilobakterin doğal rezervuarları olarak düşünüldüğünde, bu kuşların izlenmesi ve gerektiğinde izole edilmesi büyük bir önem taşımaktadır (Kaakoush ve diğ., 2015; Newell ve Fearnley, 2015; Waldenström ve diğ., 2007).

## 2.8. KORUMA VE KONTROL

Yabani kuşlarda kampilobakterlerin kontrolü, bu kuşların serbest ve göçmen doğasından dolayı oldukça zordur. Bu bakteri yabani kuşların bağırsaklarında doğal olarak yaşayabilmekte ve çoğu durumda semptomsuz olarak ortaya çıkmaktadır. Ancak çevreyi ve

diğer organizmaları kirletebilmekte ve de temas yoluyla insanlara bulaşabilmektedir. Bu nedenle yabani kuşlarda bu hastalığın önlenmesi ve kontrolü özel önem taşımaktadır.

Koruma stratejileri, öncelikle izleme ve değerlendirme faaliyetlerini içermektedir. Yabani kuşların yaşadığı farklı habitatların düzenli olarak izlenmesi, özellikle yüksek riskli bölgelerde bakterilerin varlığının tespit edilmesine olanak tanımaktadır. Sıklıkla yapılan bu tür izleme çalışmalarında, çeşitli örnekleme yöntemleri ve detaylı laboratuvar analizleri kullanılarak, bakteriyel yük tayin edilebilmektedir. Ayrıca, kirlilik ve habitat değişikliklerinin yoğun olduğu alanlarda, vahşi kuş popülasyonlarının sağlık durumları üzerinde etki eden faktörler derinlemesine incelenmelidir. Bu tür bilgiler, müdahale stratejilerinin oluşturulmasında kritik bir rol oynamakta ve sağlıklı ekosistemlerin sürdürülmesine katkı sağlamaktadır. Kontrol önlemleri arasında, insan faaliyetlerinin gözden geçirilmesi ve düzenlenmesi ile birlikte, çevresel faktörlerin dikkatlice yönetilmesi de bulunmaktadır. Tarımsal alanlar, sulak alanlar ve yerleşim yerleri gibi ekosistemlerde kirletici maddelerin azaltılması, doğrudan kuşların yaşam alanlarının korunmasına ve böylece termofilik kampilobakterlerin yayılma riskinin minimize edilmesine önemli bir destek sunmaktadır. Ek olarak, vahşi kuşların sağlık durumlarının iyileştirilmesi için uygun beslenme alanları oluşturmak ve kuşların yaşam döngüsünü destekleyecek koşulları sağlamak, bakterilerle mücadelede etkili yollar arasında yer almaktadır. Bu bütünsel yaklaşım, hem ekosistem sağlığını koruyarak canlıların doğal dengesini sürdürmesine yardım etmekte, hem de insan ve hayvan sağlığını koruyarak toplumsal bilincin artırılmasına katkı sağlamaktadır (Waldenstrom ve diğ., 2002).

Yabani kuşların sağlığını yakından izlemek ve hastalıkların yayılmasını kontrol altına almak için korucular, veteriner hekimler ve çevre kuruluşlarıyla iş birliği yapmak çok etkili olabilmektedir.

Yabani kuşlarda kampilobakterleri kontrol altına almanın en önemli yollarından biri yaşadıkları ekosistemin durumuna ve kalitesine dikkat etmektir. Kampilobakter ile kontamine olmuş su kaynaklarının bakterinin bulaşmasında önemli rol oynayabileceği göz önüne alındığında, su kaynaklarının doğru yönetimi ve kontaminasyonunun önlenmesi oldukça önemlidir (Casalino ve ark. 2022). Kampilobakter kirliliği su yoluyla yabani kuşlara çok kolaylıkla bulaşabilmektedir. Bu nedenle kirliliği su kaynaklarının ortadan kaldırılması ve kuşların kirliliği su ile temasının önlenmesi bu hastalığın kontrolünde önemli bir adımdır. Bunun için kuşların

içmek veya dinlenmek için kullandığı sulak alanların, göllerin, nehirlerin ve diğer su kaynaklarının korunması gerekmektedir. Özellikle yabani kuşların daha fazla bulunduğu bölgelerde (tarım alanları veya çöplüklerin yakını gibi) çevresel kirlenme, kampilobakter bulaşmasının kaynağı olabilmektedir. Tarım alanlarında bu kirliliklerin azaltılmasına ve yönetim tedbirlerinin uygulanmasına yönelik çabalar bu hastalığın yayılmasını önleyebilmektedir (Keller ve diğ., 2011).

Kampilobakterin bulaşmasının bir başka yolu da yabani kuşların evcil kuşlar ve çiftlik hayvanları ile temasıdır. Yabani kuşlar hastalığa doğrudan yakalanmasalar da hastalığı diğer hayvanlara ve hatta insanlara bulaştırabilmektedirler. Bu nedenle bu iki grubun temasının kontrol altına alınmasına yönelik tedbirlere ihtiyaç duyulmaktadır. Bunun için yabani kuşlar ve evcil kuşlar birbirleriyle doğrudan temas etmemelidir. Tarım alanlarında veya hayvancılık işletmelerinde yabani kuşların büyükbaş hayvan ve kümes hayvanı yetiştirme alanlarına girişi engellenmelidir. Yabani kuşların ve besi hayvanlarının bir arada yaşadığı alanlarda, hayvan hareketlerinin kontrol altına alınması gerekmektedir. Bu, bakteriyel hastalıkların doğal ekosistemlerde yayılmasını önleyebilmektedir (Ahmed ve Gülhan, 2022).

Yabani kuşlarda kampilobakter kontrolünde yaşanan zorluklardan biri de bu kuşların popülasyonunun izlenmesi ve yönetilmesidir. Göçmen doğaları ve geniş çeşitlilikleri nedeniyle yabani kuşlar, hastalıkları bir bölgeden diğerine hızla aktarabilmektedirler. Bu nedenle nüfus yönetimini planlamak ve sağlık durumlarını izlemek hastalık salgınları riskini azaltmaya yardımcı olabilmektedir. Göç rotalarını takip etmek için uydular ve GPS izleyicileri gibi yeni teknolojilerin kullanılması, bilim adamlarının hastalıklarını kontrol etmenin daha iyi yollarını bulmasına yardımcı olabilmektedir. Bu izleme, özellikle göç zamanlarında, hastalık salgınlarına maruz kalabilecek alanların tahmin edilmesine ve belirlenmesine yardımcı olabilmektedir (Konicek ve diğ., 2016). Bazı durumlarda yabani kuşlar kontrollü ortamlarda (hayvanat bahçeleri veya rehabilitasyon merkezleri gibi) tutulabilmektedir. Bu durumlarda kampilobakterlerin yayılmasını önlemek için kafeslerin düzenli olarak yıkanması, ortamların dezenfekte edilmesi ve kuşlara güvenli yiyecek ve su sağlanması gibi sıhhi önlemler alınmalıdır. Yabani kuş habitatlarının yakınındaki yerel toplulukların da hastalığın nasıl önleneceği konusunda eğitilmesi kritik öneme sahiptir. Yerel halk, özellikle çiftçiler, çobanlar ve avcılar, bu hastalığın insanlara ve hayvanlarına bulaşmasını önlemek için bu hastalığın tehlikelerinin farkında olmalıdır (Hald ve diğ., 2015). Yerel toplulukların kuşlarda hastalığın semptomlarının nasıl tanımlanacağı ve enfekte kuşlarla temasın nasıl önleneceği konusunda

eğitilmesi, bu hastalığın yayılmasının azaltılmasına yardımcı olabilmektedir. Bu eğitimlerde kişisel hijyen uygulamaları, kuşlarla temas sonrası ellerin nasıl yıkanması gerektiği, kuş pisliğiyle temastan kaçınmanın önemi yer almalıdır. Devlet kurumları, araştırma merkezleri ve yerel topluluklar arasındaki iş birliği, kirlilik ve hastalık kaynaklarının daha hızlı belirlenmesine ve önleyici tedbirlerin daha etkili hale getirilmesine yardımcı olabilir (Kwon ve diğ., 2017).

Yabani kuşlarda kampilobakteri kontrol etmedeki bir başka zorluk, bu hastalığın doğadaki epidemiyolojik davranışı hakkında doğru ve kapsamlı verilerin bulunmamasıdır. Bu alanda daha fazla araştırma başa çıkma yollarının belirlenmesine yardımcı olabilmektedir. Mikrobiyolojik araştırmalar kampilobakterin yabani kuşlarda nasıl yayıldığı ve bunu etkileyen çevresel faktörler hakkında daha fazla bilgi sağlayabilmektedir. Bu veriler de politikacıların daha iyi kontrol stratejileri geliştirmesine yardımcı olabilmektedir.

Yabani kuşlara yönelik kampilobakter'e karşı spesifik bir aşı henüz bulunmamasına rağmen, bir salgın durumunda hastalığın ciddiyetini azaltmak için yabani hayvan aşılarının veya tedavilerinin geliştirilmesine yönelik araştırmalar faydalı olabilmektedir. Kampilobakter salgını riskinin daha yüksek olduğu bölgelerde (göçmen kuşların yoğun olarak bulunduğu alanlar veya tarım veya hayvancılık faaliyetleriyle ilgili alanlar gibi) özel önlemlerin alınması gerekmektedir (Kürekci ve diğ., 2021).

## 2.9. ANTİBİYOTİK DİRENÇ MEKANİZMALARI

Antibiyotik direnç mekanizmaları, doğal ve insan kaynaklı antibiyotiklerin etkisiz hale getirilmesine yönelik olarak hayvanların, özellikle de yabani kuşların, gösterdikleri gelişmiş adaptasyonları kapsamaktadır. Bu direnç, bakterinin genetik yapısında meydana gelen değişikliklerin bir sonucu olarak ortaya çıkmaktadır ve bu değişiklikler pek çok farklı mekanizma aracılığıyla kendini göstermektedir. En yaygın direnç mekanizmalarından biri, hedef molekül değişikliği olarak adlandırılan bir mekanizmadır. Bu bağlamda, bakteriyel hücre duvarı veya ribozom gibi antibiyotiklerin hedef aldığı yapılar, yapısal değişiklikler geçirerek antibiyotiklere karşı direnç geliştirmektedir. Böylece, antibiyotiklerin bağlanma alanlarının değişmesi sonucu, ilaçların etkisi azaltılmakta veya bazen tamamen yok edilerek geçersiz hale getirilmektedir. Diğer bir önemli mekanizma ise, antibiyotiği aktif bir şekilde dışarı atan pompa sistemlerinin gelişimidir. Bu sistemler sayesinde, bakterilerin zarına entegre edilen özel

proteinler aracılığıyla antibiyotiklerin hücreye giriş yapmadan önce dışarı atılması mümkün hale gelmektedir. Sonuç olarak, bakterilerin antibiyotik ile karşılaşma şansı düşerken, tedavi süreçlerinde başarısızlık riskinin arttığı görülmektedir. Bunun yanı sıra, antibiyotiklerin kimyasal yapılarının modifikasyonu da oldukça önemli bir direnç mekanizmasıdır. Bazı bakteriler, antibiyotiklerin etkisini nötralize eden enzimler üreterek bu ilaçların yapısal özelliklerini değiştirerek etkisiz hale getirmektedir. Bu tip enzimatik direnç, özellikle kampilobakter türlerinde yaygın olarak görülmekte ve bu da tedavi standartlarının önemli ölçüde altına düşmesine yol açmaktadır (Blair ve diğ., 2020). Davies ve Davies, 2010; Vazquez-Laslop ve Mankin, 2018; Bush, 2013).

Yabani kuşlarda bulunan termofilik kampilobakterlerin antibiyotik direnç mekanizmaları, ekosistem dengesi üzerinde ciddi negatif etkilere yol açabilmektedir. Bu kuşların doğal yaşam alanlarındaki ve besin zincirlerindeki rolleri, antibiyotik direnç genlerinin yayılmasına zemin hazırlayabilmektedir. Sonuç olarak, bu organizmaların ekosistem içindeki hareketliliği, direnç genlerinin transferini ve adaptasyon süreçlerini hızlandırabilmektedir (Waldenström ve diğ., 2007).

Kampilobakterler, makrolid, tetrasiklin, nitrofuranlar, aminoglikozitler ve kloramfenil gibi antibakteriyel maddelere duyarlıdır. Ayrıca Kampilobakter türlerinin tümü trimetoprim'e karşı oldukça dirençlidir, ancak polimiksin B ve rifamisine karşı dirençleri çok azdır, bu nedenle bu maddeler kültür ortamı hazırlamak için kullanılmaktadır. (Humphrey ve diğ., 2007b).

Termofilik kampilobakterlerde antibiyotik direncinin birkaç temel mekanizması bulunmaktadır:

1-Genetik Mutasyonlar: Bakteriyel hücrelerde doğal olarak meydana gelen genetik değişiklikler, antibiyotiklere karşı direnç geliştirilebileceği anlamına gelmektedir. Bu değişiklikler, hedef moleküllerdeki değişikliklerle veya antibiyotikleri aktive eden veya etkisiz hale getiren enzimlerin üretimiyle sonuçlanabilmektedir.

2-Plazmidler: Antibiyotik direncini taşıyan genler, plazmidler gibi ekstrakromozomal DNA yapılarında bulunabilmektedir. Bu plazmidler, bakterilerin arasında kolaylıkla transfer edilebilmekte ve direnç genlerinin yayılmasına katkıda bulunmaktadırlar.

3-Aktif Çıkış Mekanizmaları: Kampilobakterler, antibiyotiklerin hücre içerisine girmesini veya etkili olmasını engelleyen aktif çıkış pompaları geliştirmiştir. Bu pompalar, çeşitli antibiyotik gruplarını hücre dışına atarak, bakterinin hayatta kalmasını sağlamaktadır.

4-Hedef Değişiklikleri: Antibiyotiklerin etkilediği hedef moleküllerdeki değişiklikler, bakterilerin bu ilaçlara karşı direnç geliştirmesine yol açabilmektedir. Örneğin, ribozomlarda meydana gelen değişiklikler, makrolid ve tetrasiklin sınıfı antibiyotiklerin etkisini azaltabilmektedir (Newell ve Fearnley, 2015).

Antibiyotik gruplarına göre direnç mekanizmalarına bakıldığında termofilik kampilobakterler, Beta-laktam antibiyotiklere karşı doğal olarak dirençlidirler, çünkü bu bakteriler, hücre duvarı sentezini hedefleyen bu ilaçlara duyarsızdır. Bununla birlikte, bazı suşlarda beta-laktam direnç genlerinin plazmidler aracılığıyla kazanıldığı bildirilmiştir (Tang ve diğ., 2017).

Termofilik kampilobakterlerde makrolid direnci genellikle farklı mekanizmalarla ilişkili olabilmektedir. 23S rRNA'da meydana gelen mutasyonlar, makrolidlerin bağlanma yerlerini değiştirerek dirence yol açabilmektedir. rRNA'nın metilasyonu, makrolidlerin bağlanmasını etkileyerek direnç geliştirilmesine neden olabilmektedir. Ya da Kampilobakter türlerinde bulunan bazı aktif çıkış pompaları, makrolidlerin hücre içinde birikmesini engelleyerek direnci artırabilmektedir (Görünmez ve Bilgin, 2020).

Tetrasiklinler, bakteriyel protein sentezini inhibe eden antibiyotiklerdir. Termofilik kampilobakterlerde tetrasiklinler, bakteriyel hücre zarı üzerinden aktif olarak dışarı atılmaktadır. Özellikle tet(A), tet(M) ve tet(K) gibi genler, bu direnç mekanizmalarını sağlamaktadır. Ribozomlarda meydana gelen değişiklikler de tetrasiklinlerin bağlanmasını engelleyerek dirence yol açabilmektedir (Polat ve Çelik, 2019).

Kinolonlar, DNA replikasyonunu inhibe eden antibiyotiklerdir. DNA girazı ve topoizomera IV gibi hedef enzimleri inhibe etmektedirler. Kampilobakter türlerinde, bu enzimlerdeki mutasyonlar (örneğin, gyrA ve parC genlerinde) antibiyotiklerin etkisini azaltarak dirence neden olmaktadır. Bu mutasyonlar, özellikle siprofloksasin gibi geniş spektrumlu kinolonlar için sık görülmektedir. Aynı zamanda Kampilobakter türleri, kinolonları hücre dışına atabilen aktif çıkış pompaları geliştirmiştir. Bu pompalar, kinolonların hücre içindeki konsantrasyonunu azaltarak antibiyotiğin etkisini zayıflatmaktadır (Işık ve Deniz, 2018).

Aminoglikozidler, bakteriyel protein sentezini inhibe eden bir diğer antibiyotik grubudur. Ancak, Kampilobakter türleri genellikle aminoglikozidlere karşı doğal direnç göstermektedir. Bununla birlikte, bazı suşlarda direnç gelişimi gözlemlenmiştir. Aminoglikozidlerin etkisini nötralize eden çeşitli enzimler (örneğin, aminoglikozid fosforilazlar ve adenilasyon enzimleri) bakteriler tarafından üretilmektedir. Bu enzimler, antibiyotiğin yapı taşlarını değiştirerek etkisini kaybettirmektedir. Aminoglikozid antibiyotiklerin ribozoma bağlanma yerlerinde meydana gelen değişiklikler de yine bu ilaçların etkililiğini azaltabilmektedir (Keen ve Montfort, 2014).

Sulfonamid ve trimethoprim, folat sentezini inhibe eden antibiyotiklerdir.

Trimethoprim, dihidrofolat redüktazı inhibe ederek etkili olmaktadır. Bu enzimin genlerinde meydana gelen mutasyonlar, antibiyotiğin etkisini azaltabilmektedir. Bazı Kampilobakter suşları, folat sentez yolu üzerinde alternatif metabolik yollar geliştirebilmekte, bu da antibiyotiğin etkisini azaltarak dirence yol açmaktadır (Wang ve diğ., 2013).

Antibiyotik direnci, dünya genelinde hem insan hem de hayvan sağlığını tehdit eden küresel bir problem olup, yabani kuşlardan izole edilen Kampilobakter suşlarında da rapor edilmiştir (WHO, 2014). Yakın zamanda yapılan araştırmalar, özellikle tetrasiklin ve florokinolonlara karşı önemli düzeyde direnç bildirmiştir (Mencía-Gutiérrez ve diğ., 2021; Indykiewicz ve diğ., 2021; Russo ve diğ., 2021). Du ve diğ. (2019) tarafından yürütülen bir çalışmada, yabani kuş kaynaklı Kampilobakter izolatlarında %33,3 oranında çoklu ilaç direnci (ÇİD) saptanmıştır; bu çalışmada streptomisine %36,84, tetrasikline %29,82, gentamisine %29,82 ve klindamisine %28,07 oranlarında direnç kaydedilmiştir. Antilles ve diğ. (2021), martılardan elde edilen Kampilobakter izolatlarında tetrasikline karşı %16,1 oranında direnç bulunduğunu belirtmiştir. Yırtıcı kuşlar üzerinde Marotta ve diğ. (2020) tarafından yapılan başka bir çalışmada, tetrasikline daha yüksek bir direnç oranı (%19,40) gözlemlenirken, siprofloksasin, nalidiksik asit ve streptomisine karşı direnç oranları sırasıyla %13,43, %10,45 ve %10,45 olarak rapor edilmiştir. Buna karşılık, Polonya'da karabaşlı martılarda yapılan bir çalışma, azitromisin (%97,62) ve eritromisine (%95,24) karşı oldukça yüksek bir duyarlılık tespit ederken, tetrasikline karşı %50 ve siprofloksasine karşı %47,62 oranında direnç bildirmiştir (Indykiewicz ve diğ., 2021). Benzer bulgularla, Litvanya'daki yabani kuşlarda yapılan bir başka çalışmada siprofloksasine karşı %87,1 gibi yüksek bir direnç oranı rapor edilmiştir (Aksomaitiene ve diğ., 2019). İtalya'daki yabani kuşlardan elde edilen verilere göre ise tetrasiklin (%12,5), nalidiksik asit (%10), siprofloksasin (%10), streptomisin (%6,7) ve eritromisine (%4,2) karşı direnç bildirilmiştir (Marotta ve diğ., 2019). Sippy ve diğ. (2012), kuşların patojenik Kampilobakterin epidemiyolojisinde kritik bir rol oynayabileceğini ve çiftlik hayvanlarını enfekte edebilen antibiyotiğe dirençli Kampilobakter suşları için bir rezervuar işlevi görebileceğini ifade etmişlerdir.

Termofilik kampilobakterlerde antibiyotik direncinin yayılması, gen transfer mekanizmaları ile hızlandırılabilir. Plazmidler ve transpozonlar, direnç genlerinin bakteriler arasında geçişini sağlamaktadır. Özellikle yoğun hayvancılık uygulamaları ve antibiyotiklerin gereksiz kullanımı, direnç genlerinin yayılmasına katkıda bulunarak halk sağlığı üzerinde tehdit oluşturmaktadır. Termofilik kampilobakterlerde direnç mekanizmalarının anlaşılması, bu patojenlerin kontrolü ve tedavisinde önemli bir adımdır.

Antibiyotiklerin dikkatli kullanımı ve direnç mekanizmalarının izlenmesi, halk sağlığını korumak ve enfeksiyonların yönetimini geliştirmek için kritik öneme sahiptir (Kara ve diğ., 2022).

## **2.10. YABANI KUŞLARIN EKOSİSTEM ÜZERİNDEKİ ETKİLERİ**

Yabani kuşlar, ekosistemlerin dengesini koruma ve sürdürme konusunda gerçekten kritik bir role sahip olan önemli canlılardır. Bu avcı hayvanlar, özellikle böcek ve küçük memeli popülasyonlarının kontrolünde etkili birer unsur olarak öne çıkmaktadırlar. Özellikle, kuşlar birçok ekosistem içinde doğal avcı ve besin zincirinin önemli birer parçası haline gelmişlerdir. Bu türlerin varlığı, biyolojik çeşitliliğin korunması adına vazgeçilmez bir öneme sahiptir zira birçok ekosistem, doğrudan kuşların aktivitesine ve etkilerine bağlı olarak şekillenmektedir. Örneğin, kuşlar, tohumları yayarak çeşitli bitkilerin çoğalma süreçlerine önemli ölçüde katkıda bulunmaktadır. Bu durum hem bitki örtüsünün çeşitliliğini artırmakta hem de besin zincirini güçlendirerek ekosistemin sağlıklı işleyişine katkıda bulunmaktadır. Kuşların ekosistem üzerindeki etkileri, yalnızca besin zinciri ile sınırlı değildir. Aynı zamanda, avcı olarak müdahale ettikleri popülasyonlar sayesinde, ekosistemlerdeki dengeleri de sağlamaktadırlar. Yabani kuşların varlığı, ekosistem içerisinde türlerin toplum yapılarını düzenlemekte ve doğanın döngüsel işleyişine önemli katkılarda bulunmaktadır. Bunun yanı sıra, kuşların dışkı yoluyla sağladığı azot gibi besin elementleri, toprak verimliliğini artırarak bitkilerin sağlıklı bir biçimde büyümesine olanak tanımaktadır. Dolayısıyla, enerji akışını ve besin döngüsünü desteklemektedirler. Kuşların göçebe yaşam tarzları, belirli mevsimlerde ekosistemlerin dinamiklerini değiştirerek doğal bağılıkların mevcut durumlarını da etkilemektedir. Yabani kuşlar, aynı zamanda ekoturizm ve biyolojik araştırma alanında da önemli bir ekonomik kaynağı temsil etmektedir. Farklı kuş türlerinin izlenmesi, doğal yaşam alanlarının korunmasına yönelik bilinçlenmeyi artırmakta ve insan topluluklarının çevreye duyarlılığını geliştirmektedir. Bu bağlamda, kuşların korunması ve ekosistem üzerindeki etkilerinin anlaşılması, sürdürülebilir çevre yönetiminin temel taşlarından biri olmayı sürdürmektedir. Bu canlıların korunması, sadece doğal dengeyi sağlamakla kalmayıp, aynı zamanda insan sağlığı ve çevre sorunları açısından da kritik bir öneme sahiptir (Sekercioglu, 2006; Sekercioglu ve diğ., 2020; Bleher ve Böhning-Gaese, 2018; Gregory ve diğ., 2005).

## 2.11. KAMPİLOBAKTERLERİN DİĞER HAYVANLARLA ETKİLEŞİMİ

Kampilobakterler, özellikle *C. jejuni* ve *C. coli* türleri, çeşitli hayvanlarla karmaşık etkileşimler göstermektedir. Bu bakteri türleri hem evcil hem de vahşi hayvanlar arasında önemli bir zoonoz patojen olarak bilinmektedir. Özellikle sığırlar, koyunlar ve tavuklar gibi gıda üretiminde sıkça yer alan hayvanlar, kampilobakterlerin doğal rezervuarları arasında yer almaktadır. Bu hayvanlar üzerinde yaşam alanı keşfeden kampilobakterler, genellikle gastrointestinal sistemlerinde kolonize olmakta ve dışkı yoluyla çevreye yayılmaktadır. Bu durum hem insan sağlığı hem de gıda güvenliği açısından büyük bir risk oluşturmaktadır. Çünkü bu bakterilerin kontamine olduğu gıdalar, insanlara bulaşma yoluyla, gıda kaynaklı hastalıklara neden olabilmektedir. Kampilobakterlerin diğer hayvanlarla etkileşimi, ekosistem içindeki biyolojik dengeyi de etkileyebilmektedir. Örneğin, vahşi kuşlar, bu patojenleri taşıyıcı olarak rol oynayabilmekte ve tarım alanlarındaki hayvanlara bu patojenlerin taşınmasına neden olabilmektedirler. Kuşların göç yolları boyunca çeşitli bölgelerdeki çiftliklere ulaşması, kampilobakterlerin yayılmasına katkıda bulunmakta, bu da üretim sistemlerinde kontrolü zorlaştırmaktadır. Ayrıca, dönüşümlü beslenme veya doğal meralar aracılığıyla diğer hayvan türleri ile çapraz enfeksiyonların gerçekleşmesi, kampilobakterlerin ekolojik etkileşimlerini daha da karmaşık hale getirebilmektedir. Kampilobakterlerin hayvanlarla olan etkileşimlerini azaltmak, enfeksiyon kontrolü stratejilerini geliştirmek için kritik bir faktördür. Hayvan sağlığı yönetimi, gıda güvenliği uygulamaları ve eğitim programları aracılığıyla, bu patojenlerin yayılımını minimize etmek ve sonuçta insanların maruz kalma riskini azaltmak mümkündür (Kaakoush ve diğ., 2015; Newell ve Fearnley, 2015; Humphrey ve diğ., 2007; Waldenström ve diğ., 2007).

## 2.12. İNSAN SAĞLIĞI ÜZERİNDEKİ ETKİLERİ

Termofilik kampilobakterler, özellikle *C. jejuni* ve *C. coli* türleri, insan gastrointestinal sisteminde önemli sağlık sorunlarına neden olabilecek patojenler olarak dikkat çekmektedir. Bu bakterilerin doğal rezervuarları çoğunlukla kuşlardır. Bu nedenle, yabani kuşlarda bulunan termofilik kampilobakterlerin insan sağlığı üzerindeki etkileri, son yıllarda giderek artan bir endişe konusu haline gelmiştir. İnsanların bu bakterilere maruz kalma yolları genellikle

kontamine olmuş su ve gıda tüketimi üzerinden gerçekleşmektedir. Çiğ veya az pişirilmiş kümes hayvanları, pastörize edilmemiş süt ürünleri ve kirli su kaynakları, çoğunlukla insanların bu mikroorganizmalarla karşılaştığı en yaygın enfeksiyon kaynakları olarak öne çıkmaktadır. Termofilik kampilobakterlerin insanlar üzerindeki etkileri, genellikle belirgin gastrointestinal hastalık belirtileri şeklinde kendini göstermektedir. Bu hastalıkların başlıca semptomlarından biri ishaldir; bazen kanlı olabilen bu durum, genellikle karın ağrısı, ateş ve bulantı gibi diğer rahatsız edici belirtilerle birlikte gelişmektedir (Kaakoush ve diğ., 2015; Waldenström ve diğ., 2007; Moore ve diğ., 2005).

Kampilobakter türlerinin insan vücuduna besin yoluyla alınmasının ardından ileum ve kolonun distal bölgelerine ulaştığı belirtilmektedir. Burada öncelikle mukus tabakasına bağlandıkları, ardından bağırsak hücrelerinin yüzeyine tutunarak kolonizasyon gösterdikleri bildirilmektedir. Bu bakteriler, hücrelere doğrudan saldırarak veya toksin üreterek direkt etki gösterirken, indirekt etkilerini ise belirli mikroorganizmalar için buldukları bölgede enfeksiyon gelişimine zemin hazırlayarak ortaya koymaktadır (Ketley, 1997).

Kampilobakteriyozun ortaya çıkmasında yaş, cinsiyet ve konağın bağışıklık sisteminin durumu gibi faktörlerin önemli rol oynadığı rapor edilmektedir. Bu enfeksiyonun vakalarına en sık 5 yaş altı çocuklarda rastlandığı ve kadınlara kıyasla erkeklerde daha yaygın görüldüğü belirtilmektedir (Louis ve diğ., 2005). Gastroenteritin yanı sıra, termofilik Kampilobakter türleri insanlarda endokardit, menenjit, pankreatit, peritonit, septik abort ve neonatal sepsis gibi ekstraintestinal rahatsızlıklara da yol açabilmektedir (Nachamkin ve ark., 1998). Ayrıca, enfeksiyon sonrası komplikasyon olarak Guillain-Barré Sendromu (GBS), Miller Fisher Sendromu (MFS), hemolitik üremik sendrom ve obstrüktif hepatit gibi ciddi hastalıklara da neden oldukları bildirilmiştir (Rees ve diğ., 1995).

Yabani kuşlardan kaynaklanan termofilik kampilobakterlerin kontrolü, kamu sağlığı politikaları açısından oldukça kritik bir önem taşımaktadır. Gıda güvenliği, su kaynaklarının temizliği ve hayvan sağlığıyla ilgili uygulamalar, bu tür patojenlerin yayılmasını etkili bir şekilde engellemek için gereklidir. Eğitim ve farkındalığın artırılması, bireylerin gıda hazırlama ve tüketim alışkanlıklarını iyileştirebilmesi için önemli bir strateji olarak sayılmaktadır. Yabani kuşlar, doğal ekosistemlerde önemli bir rol oynamalarına rağmen, insan sağlığı üzerindeki potansiyel tehditleri göz önünde bulundurulduğunda, dikkatlice izlenmeleri ve gerektiğinde

kontrol altında tutulmaları gereken bir unsur konumundadırlar (Newell ve Fearnley, 2015; Humphrey ve diğ., 2007; Skårman ve diğ., 2018; EFSA ve ECDC, 2023).



### 3. YÖNTEM

#### 3.1. GEREÇ

##### 3.1.1. Örnekler

Kasım-Aralık 2022 tarihleri arasında İstanbul'da insanlarla iç içe yaşayan yerleşik yabani kuşlara ait dışkı örnekleri tesadüfi örnekleme yöntemi ile toplandı. İstanbul'un kıyı şeritlerinde yaşayan karga ve martılardan ve şehir merkezindeki turistik bölgelerde yaşayan güvercinlerden güç analizi ile hesaplanarak 150 adet dışkı örneği alındı. Kuşların dışkıladığı an beklenip taze dışkılarının üzerinden çevre kontaminasyonunu engelleyecek şekilde svap ile örnek alındı (Şekil 3.1). Bu amaçla Carry Blair transport medium içeren besiyerli svaplar kullanıldı ve ikişer adet örnek alındı. Örnekler en kısa sürede soğuk zincir altında İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa Veteriner Fakültesi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı laboratuvarına götürüldü. Svaplardan biri bekletilmeden hemen incelenirken diğerleri moleküler çalışmalarda kullanılmak üzere -20 °C'de saklandı.



**Şekil 3.1:** Taze dışkı örneği.

Toplanan örneklere ait yerleşik yaşayan yabani kuş türleri, alındığı yerler ve alındığı zamana ait bilgiler Tablo 3.1' de verildi. Bu çalışma için İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa

Veteriner Fakültesi Birim etik kurulundan 07.03.2022 tarih ve E-72796624\_604.02.01\_330442 sayılı yazı ile etik kurul izini alındı.

**Tablo 3.1:** Toplanan örneklere ait yerleşik yaşayan yabancı kuş türleri, alındığı yerler ve alındığı zamana ait bilgiler.

Örnek no	Kuş türü	Alındığı yer	Alındığı tarih
1	Karga		
2	Güvercin		
3	Martı		
4	Güvercin		
5	Martı		
6	Güvercin		
7	Güvercin		
8	Güvercin	Florya sahili	10.11.2022
9	Martı		
10	Güvercin		
11	Güvercin		
12	Martı		
13	Güvercin		
14	Martı		
15	Martı		
16	Güvercin		
17	Martı		
18	Martı		
19	Martı		
20	Martı		
21	Martı		
22	Martı		
23	Güvercin	Küçükçekmece Sahili	10.11.2022
24	Güvercin		
25	Güvercin		
26	Güvercin		
27	Güvercin		
28	Güvercin		
29	Martı		
30	Martı		

31	Güvercin		
32	Güvercin		
33	Güvercin		
34	Güvercin		
35	Güvercin		
36	Güvercin		
37	Güvercin		
38	Güvercin	Beyazıt Meydanı	12.11.2022
39	Güvercin		
40	Güvercin		
41	Güvercin		
42	Güvercin		
43	Güvercin		
44	Güvercin		
45	Güvercin		
46	Güvercin		
47	Güvercin		
48	Güvercin		
49	Güvercin		
50	Güvercin		
51	Güvercin		
52	Güvercin		
53	Güvercin	Sultanahmet Cami Önü	12.11.2022
54	Güvercin		
55	Güvercin		
56	Güvercin		
57	Güvercin		
58	Güvercin		
59	Güvercin		
60	Güvercin		
61	Güvercin		
62	Güvercin		
63	Güvercin		
64	Güvercin	Eminönü Mısır Çarşısı	
65	Güvercin	Önü	14.11.2022
66	Güvercin		
67	Güvercin		
68	Güvercin		

---

69	Güvercin
70	Güvercin
71	Güvercin
72	Güvercin
73	Güvercin
74	Güvercin
75	Güvercin
76	Güvercin
77	Güvercin
78	Güvercin
79	Güvercin
80	Güvercin
81	Güvercin
82	Güvercin
83	Güvercin
84	Martı
85	Güvercin
86	Güvercin
87	Güvercin
88	Güvercin
89	Güvercin
90	Güvercin
91	Güvercin
92	Güvercin
93	Güvercin
94	Güvercin
95	Güvercin
96	Güvercin
97	Güvercin
98	Güvercin
99	Güvercin
100	Güvercin
101	Güvercin
102	Güvercin
103	Güvercin
104	Güvercin
105	Güvercin
106	Güvercin

---

Beylikdüzü Cumhuriyet  
Metrobus Durağı

01.12.2022

107	Güvercin		
108	Güvercin		
109	Güvercin		
110	Güvercin		
111	Güvercin		
112	Güvercin		
113	Güvercin		
114	Güvercin		
115	Güvercin		
116	Güvercin		
117	Güvercin		
118	Güvercin		
119	Güvercin		
120	Güvercin		
121	Güvercin		
122	Güvercin		
123	Güvercin		
124	Güvercin		
125	Güvercin		
126	Güvercin		
127	Martı		
128	Güvercin		
129	Martı		
130	Güvercin		
131	Güvercin		
132	Martı	Beylikdüzü Parkı	10.12.2022
133	Martı		
134	Martı		
135	Güvercin		
136	Martı		
137	Martı		
138	Güvercin		
139	Güvercin		
140	Güvercin		
141	Güvercin	Beylikdüzü Sahili	10.12.2022
142	Güvercin		
143	Güvercin		
144	Güvercin		

145	Güvercin
146	Güvercin
147	Güvercin
148	Güvercin
149	Güvercin
150	Güvercin

Dışkı örneği toplanan yerleşik yaşayan yabancı kuşların 127'si güvercin, 22'si martı ve 1'i karga idi. Örneklerin 15 adedi Florya sahilinden, 15 adedi Küçükçekmece sahilinden, 15 adedi Beyazıt Meydanından, 16 adedi Sultanahmet Camii önünden, 29 adedi Eminönü Mısır Çarşısı önünden, 36 adedi Beylikdüzü metrobüs durağı önünden, 12 adedi Beylikdüzü parkından, 12 adedi ise Beylikdüzü sahilinden olmak üzere İstanbul Avrupa yakasının farklı bölgelerinden toplandı (Şekil 3.2). Üniversite laboratuvarının Hadımköy'de olması ve örneklerin hızlı bir şekilde laboratuvara ulaştırılması gerektiğinden yol mesafesi hesaba katılarak örnek toplanması sadece Avrupa yakasıyla sınırlı kaldı.



Şekil 3.2: Örneklerin toplandığı İstanbul'un kıyı şeritleri ve şehir merkezindeki turistik bölgeler.

### 3.1.2. Besiyerleri

#### 3.1.2.1. *Modifiye Edilmiş Kampilobakter Kömür Sefoperazon Deoksikolat Agar (mCCDA)*

Campylobacter Agar Base Blood Free (CCDA) (Condalab, 1129) besiyerinden 22,75 g tartılarak 500 ml distile su içerisinde çözüldü. Çözelti, 121°C'de 15 dakika boyunca sterilizasyon işlemine tabi tutuldu. Sterilizasyonun ardından, besiyeri otoklavdan çıkarılarak 44-47°C'ye kadar soğutulmuş ve üzerine bir vial hazır toz şeklinde charcoal cepoperazone desoxycholate (CCDA) supplement (Condalab, 6053) eklendi. Hazırlanan besiyeri steril petri kutularına döküldü ve kullanıncaya kadar +4°C'de saklandı. İzolasyon amacıyla kullanıldı.

#### 3.1.2.2. *Mueller Hinton Sıvı Besiyeri (MHB)*

Muller Hinton Broth (Merck 110293)'ten 21 g tartılarak 1000 ml distile su içinde çözüldü ve ardından 4 ml'lik hacimlerde tüplere dağıtıldı. Bu tüpler, 121°C'de 15 dakika boyunca sterilize edildi. Hazırlanan besiyeri, kullanıncaya kadar +4°C'de muhafaza edildi. İdentifikasyon aşamasında kullanıldı.

#### 3.1.2.3. *Tryptic Soy Broth (TSB)*

Tryptic Soy Broth (MERCK 1.05459.0500) besiyerinden 3 g tartılarak 100 ml distile su içinde çözüldü. Her bir tüpe 4 ml'lik hacimde dağıtıldı. Bu tüpler, otoklavda 121°C'de 15 dakika boyunca 1 atmosfer basınçta sterilize edildi. Hazırlanan besiyeri, kullanım aşamasına kadar +4°C'de muhafaza edildi. İzolatların -80°C'de saklanması için izolatları üretmek amacıyla kullanıldı.

#### 3.1.2.4. *%7 Defibrine Koyun Kanlı Agar*

Blood Agar Base No:2 (Oxoid CM 271)'den 40 g tartılarak 1000 ml distile su içinde çözüldü. Çözelti, 121°C'de 15 dakika boyunca sterilize edildi. Sterilizasyon sonrasında besiyeri 50°C'ye kadar soğutuldu ve ardından %7 oranında steril defibrine koyun kanı eklendi. Hazırlanan besiyeri steril petri kutularına döküldü ve kullanıncaya kadar +4°C'de muhafaza edildi. Saf kültür elde etmek için kullanıldı.

### 3.1.3. Araçlar ve Kimyasallar

#### 3.1.3.1. *Gram Boyama Seti (Chembio Gramstain Set- 11049)*

İzole edilen bakterilerin Gram özelliğini belirlemek amacıyla kullanıldı.

### **3.1.3.2. Oksidaz Sitik (Oxoid, BR 64A)**

İzolatların oksidaz enzimine sahip olup olmadığını belirlemek amacıyla yapılan Oksidaz testi için kullanıldı.

### **3.1.3.3. %3 Hidrojen Peroksit**

İzolatlardaki katalaz enziminin varlığının belirlenmesi için kullanıldı.

### **3.1.3.4. %25 Gliserol (%99,5 Tekkim TK.070190.01000)**

Stok gliserolden 25 ml alındı ve 75 ml distile su ilave edildi. Otoklavda 121°C'de atmosfer basıncında 15 dakika tutuldu ve steril edildi. Kullanılıncaya kadar buzdolabında 4°C'de muhafaza edildi ve izole edilen bakterilerin -80°C'de saklanması aşamasında Tryptic Soy Broth'un içersine katılarak kullanıldı.

### **3.1.4. Sensititre Eu Surveillance Campylobacter Campyl Plate (ThermoScientific)**

Ürün üretici firmanın talimatları doğrultusunda kullanıldı.

### **3.1.5. Moleküler**

#### **3.1.5.1. DNA Ekstraksiyonu**

- TAE buffer (0.04M TRIS, 0.04M Acetate, 0.001M EDTA, pH 8) (İnvitrogen)
- %0,9'luk fizyolojik tuzlu su (FTS)

#### **3.1.5.2. Amplifikasyon**

- Master mix (2x, 0.05 U/µl Taq DNA polimeraz, reaksiyon solüsyonu ,4Mm MgCl<sub>2</sub>, 0.4 mM dNTP) (Thermoscintific LOT 00691488)
- Primerlerin hazırlanması: Liyofilize haldeki primerler 100µm konsantrasyonda stok hazırlamak için üretici firmanın belirttiği şekilde distile su (İnvitrogen) ile sulandırıldı.

Kullanım aşamasına kadar derin dondurucuda (-20°C) saklandı. Kullanım öncesi PCR karışımında belirtilen oranlarda (10pmol) çalışma solüsyonları hazırlandı. mPCR' da kullanılan hedef bölgeleri, primer dizilimleri ve bant uzunlukları Tablo 3.2'de verildi.

**Tablo 3.2:** mPCR' da kullanılan hedef bölgeleri, primer dizilimleri ve bant uzunlukları.

Hedef	Gen Bölgesi	Primer Sekansı 5'-----3'	Band (bp)
<i>Campylobacter</i> spp. (16S rRNA)	MD16S1	ATCTAATGGCTTAACCATTAAAC	857
	MD16S2	GGACGGTAACTAGTTTAGTATT	
<i>C. jejuni</i> (mapA)	MDmapA1	CTATTTTATTTTIGAGTGCTTGTG	589
	MDmapA2	GCTTTATTTGCCATTTGTTTTATTA	
<i>C. coli</i> (ceuE)	COL3	AATTGAAAATTGCTCCAACATG	462
	MDCOL2	TGATTTTATTATTTGTAGCAGCG	
<i>C. lari</i> (glyA)	CLR	CAAGTCTTTGTGAAATCCAAC	560
	CLF	ATTTAGAGTGCTCACCCGAAG	

İzolatların genotipik olarak antimikrobiyal duyarlılık profillerinin belirlenmesinde tetrasiklin direncini belirlemek için *tet*(O), gentamisin direncini belirlemek için *aphA-3* ve siprofloksasin direncini belirlemek amacıyla da *gyrA* genlerinin varlığı yönünden PCR ile incelendi (Adıgüzel ve diğ., 2018).

#### PCR işlemi:

- Başlangıçta 94°C'de 10 saniyelik bir ön denatürasyon
  - 94°C'de 45 saniyelik denatürasyon
  - 30 sn bağlanma
  - 72°C'de 45 sn sentez
  - 72°C'de 10 dk final sentez
- } 30 döngü

PCR ile antimikrobiyal direnç genlerinin tespiti amacıyla kullanılan primer dizilimleri Tablo 3.3'de verildi.

**Tablo 3.3:** Antimikrobiyal direnç genleri primer dizilimleri ve bağlanma ısıları.

Hedef	Dizi (5'-3')	Bağlanma ısısı	Bant Uzunluğu	
<i>tet(O)</i>	F-GGCGTTTTGTTTATGTGCG R-ATGGACAACCCGACAGAAGC	51° C	559 bp	Adıgüzel ve diğ., 2018
<i>aphA-3</i>	F-TGCGTAAAAGATACGGAAG R-CAATCAGGCTTGATCCCC	52° C	701 bp	Gharbi ve diğ., 2022
<i>gyrA</i>	F-GCTCTTGTTTTAGCTTGATGC R-TTGTGCGCCATCCTACAGCTA	56° C	620 bp	Demiroğlu ve diğ., 2022

### 3.1.5.3. Agar Jel Elektroforez

Bu aşamada ampikonların büyüklüğüne göre %1'lik agaroz jel hazırlandı. Bu amaçla 100 ml TAE buffera (0,5 X konsantrasyonda) 1 gram agaroz (İnvitrogen ultrapure agarose) eklenerek berraklaşana kadar mikrodalgada ısıtıldı. Soğuyan jelin içine 1,5 µl Saf-Red (Smobio, Tayvan) ilave edildi ve elde edilen karışım tamamen homojen hale gelinceye kadar iyice karıştırıldı. Son olarak elde edilen karışım, özel jel elektroforez kalıplarına döküldü. Karışımın jelleşmesi ve sertleşmesinin ardından elektroforez işlemi gerçekleştirildi.

### 3.1.6. Referans Suş

İstanbul üniversitesi-Cerrahpaşa Veteriner Fakültesi Mikrobiyoloji Laboratuvarı kültür koleksiyonunda bulunan *C. coli* my78 suşu ve *C. jejuni* C718 suşu pozitif kontrol olarak kullanıldı.

### 3.1.7. Diğer Gereçler

- Anaerobik jar (Oxoid HP0011)
- Campygen (Oxoid CN0035)
- Etüv (Nüve)
- Otoklav (Nüve)

- Buzdolabı (Arçelik)
- Derin dondurucu (Beko)
- 1.5 ml kapaklı santrifüj tüpleri (Isolab)
- PCR tüpleri (Axygen)
- DNAaz ve RNAaz'dan arındırılmış filtreli pipet uçları (Isolab)
- Otomatik pipetler (0.5-10 $\mu$ l, 10-100 $\mu$ l, 100-1000  $\mu$ l otomatik pipetler) (Axygen Axypet AP10, AP100, AP1000)
- Santrifüj (Nüve NF 800)
- Vorteks (VELP Scientifica)
- Isıtma Bloku (Biosan Bio TDB-100)
- Thermal cyclers (Himedia, sacon)
- Hassas terazi
- Mikrodalga ısıtıcı (Vestel)
- Agaroz jel elektroforez sistemi
- Güç kaynağı (Biometra)
- UV transilluminator (Vilber Laurmat)

## 3.2. YÖNTEM

### 3.2.1. İzolasyon ve identifikasyon

Laboratuvara getirilen dışkı svap örnekleri mCCDA agar yüzeyine sürme ekim şeklinde ekildi. Kampilobakterler için uygun üreme ortamını sağlamak için Campygen gaspackler ile

oluşturulan mikroaerob ortamda (%85 N<sub>2</sub>, %10 CO<sub>2</sub>, %5 O<sub>2</sub>), 42°C sıcaklıkta 48 saat süreyle inkübe edildi. İnkübasyon sonrasında besiyerinde oluşan koloniler koloni morfolojisi açısından değerlendirildi. Gri renkte, kenarları düz, su damlası benzeri koloniler şüpheli kampilobakter kolonileri olarak değerlendirildi. Kolonilerden hazırlanan preparatlar Gram boyama ile boyanarak etkenlerin gram özellikleri belirlendi. Gram negatif hafif kıvrık, martı kanadı görünümündeki etkenler kanlı agara pasajlanarak saflaştırıldı. Saf kültürlerin Gram boyama özelliği belirlendikten sonra katalaz ve oksidaz özellikleri ile hareket özelliği belirlendi.

Katalaz testi için temiz bir lam üzerine bir iki damla %3'lük H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> (Hidrojen Peroksit) damlatıldı. Üzerine 24 saatlik saf kültürden 1 öze dolusu alınarak eklendi ve oluşan reaksiyon gözlemlendi. Gaz oluşumu nedeniyle oluşan hava kabarcıklarının meydana gelmesi katalaz pozitif olarak değerlendirildi.

Oksidaz testi için 1 öze dolusu 24 saatlik saf kültürden alınarak oksidaz stik yüzeyine sürüldü. 1 dakika sonrası oluşan mavi-mor renk pozitif olarak değerlendirildi.

Hareket testi için MHB'a ekilen 24 saatlik kültürden 1-2 damla alınarak lam-lamel arasında 40X büyütme mikroskop altında incelendi. Sıvı akışının tersi yönünde hareket eden bakteriler hareketli olarak değerlendirildi.

Gram negatif, kıvrık, spiral ya da martı kanadı görünümünde, hareketli, katalaz ve oksidaz pozitif koloniler şüpheli *Campylobacter* spp. olarak kabul edildi ve izolatlar sonraki incelemeler için %25 gliserol içeren MHB içerisinde dondurularak -80°C'de saklandı (Quinn ve diğ., 2011).

### 3.2.2. DNA Ekstraksiyonu

DNA ekstraksiyonu için kaynatma yöntemi kullanıldı:

- Taze kültürlerden alınan koloniler 1 ml FTS içinde süspansiyon edildi.
- Daha sonra +4°C' de 10.000 devirde 5 dk santrifüje edildi
- Pelet kısmı 1 ml FTS ile sulandırıldı.
- Elde edilen süspansiyon +4°C' de 10.000 devirde 5 dk santrifüje edildi.

- Pelet 100 µl TAE buffer ile yeniden sulandırıldı.
- Sonrasında ısıtıcı blokta 100°C’de 10 dk inkübe edildi.
- Tekrardan +4°C’ de 10.000 devirde 5 dk santrifüje edildi.
- Sonrasında üstte kalan sıvıdan 2 µl alınarak PCR’da kullanmak üzere -20 °C’de saklandı.

Örnek toplama sırasında alınan ve moleküler çalışma öncesi derin dondurucuda saklanan 2. Dışkı svapları 1 ml’lik FTS içine koyularak bir süre bekletildi ve sonrasında svaplar daldırıp çıkarma yöntemi ile FTS ile muamele edilip tüpün kenarlarına bastırılarak sıvıyı bırakması sağlandı. Svaplar uzaklaştırıldıktan sonra kalan süspansiyon aynı şekilde kaynatma yöntemi ile ekstrakte edildi ve PCR’ da hedef DNA olarak kullanmak üzere -20 °C’de saklandı (Adıgüzel ve diğ., 2018).

### 3.2.3. PCR Karışımının Hazırlanışı ve Amplifikasyon

PCR gerçekleştirmek için reaksiyonda kullanılan maddelerin optimal konsantrasyonu, 25 µl nihai hacimde aşağıdaki şekilde kullanıldı.

#### Her bir örnek için

- 2 µl hedef DNA
- 10 pmol konsantrasyonlu her primerden 1 µl
- 12,5 mikrolitre mastermix
- 2,5 µl distile su

Biyokimyasal testler sonrası *Campylobacter* spp. olarak tanımlanan izolatların multipleks polimeraz zincir reaksiyonu (mPCR) ile *Campylobacter* spp. yönünden teyidi ve *C. jejuni*, *C. coli* ve *C. lari*’ye spesifik gen bölgeleri ile identifiye edilmesi Adıgüzel ve diğ. (2018) tarafından bildirilen yönteme göre yapıldı.

Amplifikasyon işlemi için aşağıdaki adımlar gerçekleştirildi.

- Başlangıç 95°C- 60 saniyelik bir Ön denatürasyon
  - 95°C- 15 saniyelik Denatürasyon
  - 59°C- 60 sn Bağlanma
  - 72°C- 90 sn Uzama
  - 72°C- 3 dakika Final sentez
- } 35 döngü

### 3.2.4. Elektroforetik Seperasyon ve DNA'nın Saptanması

Amplikonlar %1'lik agaroz jele yüklenerek 100 Volt'da 45 dakika elektroforez işlemine tabii tutuldu. Elektroforezin ardından agar jel tanktan alınarak transillüminatöre aktarıldı ve UV altında bant oluşumları incelendi. Pozitif kontrollerin referansıyla 857bp bant oluşturan izolatlar *Campylobacter* spp. olarak değerlendirildi. Tür düzeyinde ayırımı için 589bp'de bant oluşturan izolatlar *C. jejuni*, 462bp'de bant oluşturan izolatlar *C. coli* ve 561bp'de bant oluşturanlar *C. lari* olarak belirlendi.

### 3.2.5. Antimikrobiyal Duyarlılık Testi

İzolatların fenotipik antimikrobiyal duyarlılık profillerinin belirlenmesi için Sensititre EU Surveillance *Campylobacter* CAMPY2 Plate (Thermo Scientific) kullanılarak dilüsyon yöntemi yapıldı. Üreticinin talimatlarına göre, Sensititre® besiyeri mikrodilüsyon plağı kullanılarak besiyeri mikrodilüsyon (BMD) duyarlılık testi gerçekleştirildi. Her plak kurutulmuş formdaydı ve antimikrobiyal ajanların seri seyreltilerinden oluşan (nalidiksik asit 1-64 µg/mL, siprofloksasin 0,12-16 µg/mL, eritromisin 1-128 µg/mL, tetrasiklin 0,5-64 µg/mL, gentamisin 0,12-16 µg/mL ve streptomisin 0,25-16 µg/mL) standart bir panel içermekteydi. İzole edilen koloniler, TES tamponu (CAMHBT) içeren 5 mL katyon ayarlı Mueller-Hinton besiyerinde süspansiyon edildi ve bulanıklık 0,5 McF'ye ayarlandı. Süspansiyon (100 µL), TES tamponu ve lize at kanı (CAMHBT + LHB) içeren 11 mL katyon ayarlı Mueller-Hinton besiyerine aktarıldı ve karıştırıldı. Yeni süspansiyon (100 µL), farklı konsantrasyonlarda antibiyotik ajan içeren her kuyucuğa aktarıldı. Plağın üzeri kapatıldı ve mikroaerofilik koşullarda 37 °C'de 48 saat inkübe edildi. İnkübasyonun ardından, plakalar görsel olarak okunarak mikrobiyal büyümenin bir göstergesi olarak bulanıklık arandı. MİK değerleri, mikrobiyal büyümeyi engelleyen en düşük antibiyotik konsantrasyonu olarak belirlendi. *C. jejuni*, *C. coli* ve *C. lari* izolatları, Avrupa Antimikrobiyal Duyarlılık Testi Komitesi tarafından yayınlanan epidemiyolojik eşik değerleri (ECOFF) kullanılarak duyarlı veya dirençli olarak değerlendirildi. (Mencía-Gutiérrez ve diğ., 2021).

İzolatların genotipik olarak antimikrobiyal duyarlılık profillerinin belirlenmesinde tetrasiklin direncini belirlemek için *tet(O)*, gentamisin direncini belirlemek için *aphA-3* ve

siprofloksasin direncini belirlemek amacıyla da *gyrA* genlerinin varlığı yönünden PCR ile incelendi (Adıgüzel ve diğ., 2018).

Amplifikasyon işlemi için aşağıdaki adımlar gerçekleştirildi.

- Başlangıçta 94°C'de 10 saniyelik bir ön denatürasyon
  - 94°C'de 45 saniyelik denatürasyon
  - 30 sn bağlanma
  - 72°C'de 45 sn sentez
  - 72°C'de 10 dk final sentez
- 30 döngü



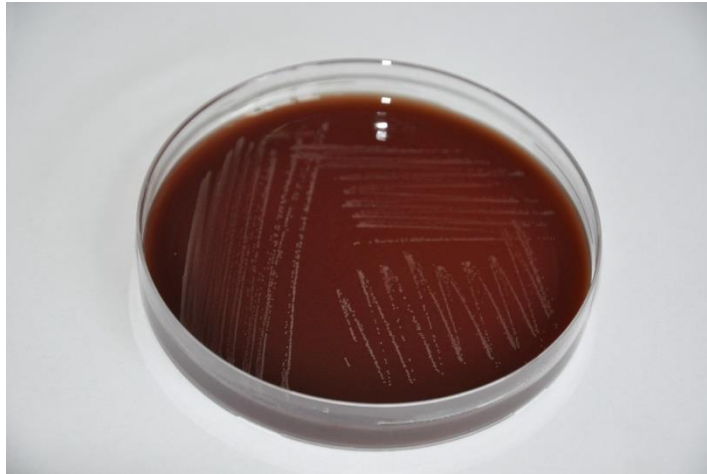
## 4. BULGULAR

### 4.1. İZOLASYON – İDENTİFİKASYON BULGULARI

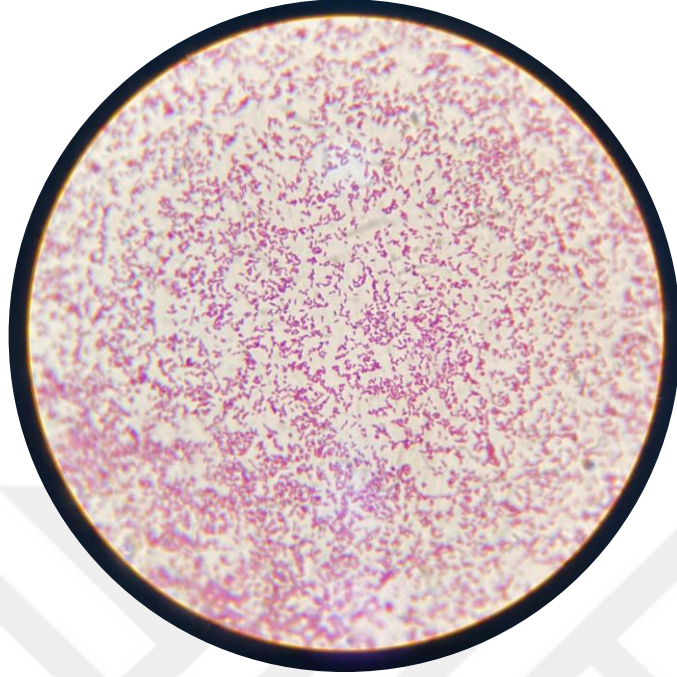
İnsanlarla iç içe yaşayan güvercin, martı ve kargadan toplanan 150 adet dışkı örneğinden yapılan bakteriyolojik ekimler sonucunda mCCDA'da sekiz dışkı örneğinden üreme oldu. Yapılan Gram boyama ve biyokimyasal testler sonucunda sadece 2 tanesi *Campylobacter* spp. olarak belirlendi. Sonuç olarak, kültürel yöntemlerle incelenen 150 yerleşik yaşayan yabani kuş dışkı svap örneğinin 2 (%1,33)'sinden *Campylobacter* spp. izole edildi (Şekil 4.1, Şekil 4.2, Şekil 4.3, Şekil 4.4).



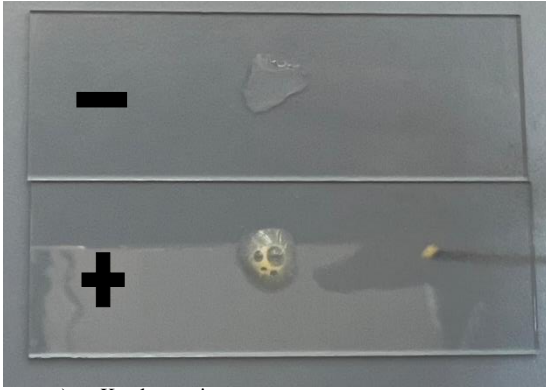
Şekil 4.1: mCCDA selektif besiyerindeki kolonilerin görünümü.



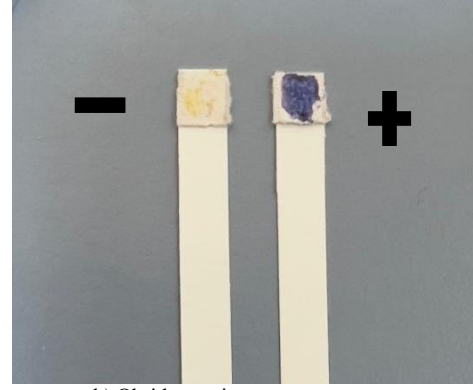
Şekil 4.2: Kanlı agardaki kolonilerin görünümü.



Şekil 4.3: Gram boyama sonrası X100'lük büyütmede mikroskopundaki görünümü.



a) Katalaz testi



b) Oksidaz testi

Şekil 4.4: İzolatların pozitif katalaz (a) ve oksidaz (b) testlerine ait görünüm.

#### 4.2. mPCR BULGULARI

*Campylobacter* spp. şüpheli 2 izolatın dğrulanması, tür düzeyinde identifikasyonu ve ayrıca 150 adet dışkı örneğinden direkt moleküler yöntemlerle kampilobakter varlığının araştırılması için mPCR yapıldı. Konvansiyonel yöntemlerle *Campylobacter* spp. olarak

identifiye edilen iki izolat 857bp'de bant oluşturarak doğrulandı. İzolatlar 462bp'de bant oluşturarak *Campylobacter coli* olarak belirlendi.

Direkt olarak inceleme örneklerinden elde edilen DNA'lara uygulanan mPCR sonucunda 150 örneğin 15 tanesinin 857bp'de bant oluşturarak *Campylobacter* spp. oldukları belirlendi. Bunlardan 462bp'de bant oluşturan 14 (%9,33) örnek *Campylobacter coli*, 589 bp'de bant oluşturan 2 (%1,33) örnek ise *Campylobacter jejuni* olarak belirlendi. Bir örnekten aynı anda hem *C. coli* hem de *C. jejuni* identifikasyonu sağlandı. Hiçbir örnekte *C.lari* tespit edilmedi.



**Şekil 4.5:** PCR bulguları

Yapılan çalışma sonucunda İstanbul'da insanlarla iç içe yerleşik yaşayan yabani kuşların 15/150'sinde (%10) 16 adet *Campylobacter* spp. bulundu. Bunların 14'ü (%93,3) *C. coli*, 2'si (%12,5) *C. jejuni* olarak identifiye edildi. 127 güvercinin 11'inde (%8,66) kampilobakter tespit edilirken 10'u (%7,87) *C. coli*, 2'si (%1,57) *C. jejuni*; 22 martının 4'ünden (%18,18) kampilobakter tespit edilirken tümü *C. coli* olarak identifiye edildi. Örnek toplanan bölgeler açısından karşılaştırıldığında *Campylobacter* spp görülme sıklığı en fazla Beyazıt Meydanında (%60) daha sonra ise Küçükçekmece Sahilinde (%40) oldu. Diğer bölgelerde pozitifliğe rastlanmadı. Kampilobakter izole edilen hayvanların türlerine göre dağılımları Tablo 4.1'de verildi.

**Tablo 4.1:** Kampilobakter izole edilen hayvanların türlerine göre dağılımları.

Tür	Örnek no	Kültür sonucu <i>Campylobacter</i> spp. pozitif örnek no / (%)	PCR sonucu <i>Campylobacter</i> spp. pozitif örnek no / (%)	<i>C.coli</i>	<i>C.jejuni</i>	<i>C.lari</i>
Güvercin*	127	-	11 (%8,66)	10 (%7,87)	2 (%1,57)	-
Martı	22	2 (%9,1)	4 (%18,18)	4 (%18,18)	-	-
Karga	1	-	-	-	-	-

\*: 1 güvercin örneğinden hem *C. coli* hem de *C. jejuni* izole edildi.

### 4.3. ANTİMİKROBİYAL DUYARLILIK TEST SONUÇLARI

İzolatların fenotipik olarak antimikrobiyal duyarlılık profillerinin belirlenmesinde Sensititre EU Surveillance *Campylobacter* CAMPY2 Plate kullanılarak antibiyotik duyarlılıkları test edilen 2 izolatın da tüm antibiyotiklere karşı duyarlı olduğu belirlendi.



Şekil 4.6: Sensititre EU Surveillance *Campylobacter* CAMPY2 Plate testi görünümü.

İzolatların genotipik olarak antimikrobiyal duyarlılık profillerinin belirlenmesinde tetrasiklin dirençliliği için tet(O), gentamisin dirençliliği için aphA-3 ve siprofloksasin dirençliliği için gyrA genlerinin varlığı yönünden PCR ile incelendi. Her 2 izolatta da gyrA genine rastlanırken tet(O) ve aphA-3 genleri saptanmadı.



## 5. TARTIŞMA

Kentsel alanlarda yaşayan yabani kuşlar, evcil hayvanlar ve insanlar arasındaki etkileşimler oldukça yüksektir, bu nedenle kentsel kuşları kampilobakteriyoz gibi zoonozlar açısından araştırmak önemlidir. Bu nedenle bu çalışmada İstanbul'da insanlarla iç içe yaşayan yerleşik yabani kuş popülasyonlarında termofilik Kampilobakter türlerinin prevalansını ve izolatların antimikrobiyal duyarlılık profillerini ortaya konulması hedeflenmiştir. Elde edilen bulgular, kentsel ekosistemlerde yabani kuşların *Campylobacter* spp. taşıyıcılığındaki rolünü ve potansiyel halk sağlığı riskleri açısından veriler sunmaktadır.

Bu konu ile ilgili çalışmalara bakıldığında Avrupa ve Kuzey Amerika'da yapılan çalışmalarda kentsel yabani kuş popülasyonlarında Kampilobakter prevalansı %0 ile %70 arasında geniş bir aralıkta rapor edilmiştir. Bu geniş aralık, örnekleme metodolojisi, coğrafi

konum, kuş türleri, mevsimsel faktörler ve kullanılan laboratuvar teknikleri gibi birçok değişkenden kaynaklanabilmektedir.

Abdullahpour ve diğ. (2015) yabancı kuşlar tarafından çocuk oyun alanlarının *Campylobacter* spp. ile kontaminasyonunun insan enfeksiyon kaynağı olma olasılığını araştırmışlardır. Toplanan dışkı örneklerinde *Campylobacter* spp. varlığını %17,5 olarak bulmuşlar ve yabancı kuş türlerinin kampilobakter için bir rezervuar oluşturabileceğini göstermişlerdir. Sonuç olarak da kamusal ortamlardaki potansiyel kontaminasyon kaynaklarının işlenmesi ve kontrol edilmesinin önemini vurgulamışlar, enfeksiyon riskinin azaltılması için daha hijyenik önlemlerin alınması gerektiğini belirtmişlerdir. Du ve diğ. (2019) Pekin'in kentsel ve banliyö bölgelerindeki kuşlarda %10,96'lık bir prevalans bildirmişlerdir. Ramonaite ve diğ. (2015) ise Litvanya'da serbest yaşayan kentsel kuşların taze dışkılarından %36,2'lik bir prevalans tespit etmişlerdir. Khan ve diğ.. (2013) tatlı su sahillerinden, kanalizasyon atıklarından ve kuş pisliklerinden termofilik kampilobakter türlerinin varlığını incelemişlerdir. Örneklerin %60'ında *Campylobacter* spp. bulunurken *C.jejuni* ve *C.lari* identifikasyonu için 42°C'de inkübasyonun önemine dikkat çekmişlerdir. Mencia-Guiterrez ve diğ. (2024) çalışmalarında kampilobakterlerin kentsel kuş topluluklarındaki yaygınlığını ve antibiyotik direncini araştırmışlardır. Kentsel alanlarda yaşayan farklı kuş türlerinden toplanan dışkı örneklerinde *Campylobacter* spp. varlığını %16,8 olarak belirlemişlerdir. En sık görülen tür %82,6 ile *C. jejuni* olurken *C. coli* ve *C. lari* oranı %4,3 olarak bulunmuştur. Araştırmacılar bu çalışmanın sonucunda insan – hayvan etkileşimlerinin daha sık olduğu kentsel alanlarda kuşların bu bakterinin bulaşmasında ana kaynak olabileceğini bildirmişlerdir. Aynı zamanda kampilobakterin kuşlardan insanlara bulaşmasını kontrol etmek ve önlemek için uygun sağlık önlemlerinin alınmasının önemini vurgulamışlardır. İsveç'te kentsel güvercinlerde yapılan bir çalışmada Kampilobakter prevalansı %5,7 olarak bulunurken (Waldenström ve diğ., 2007), İspanya'da martılarda %50'lere varan oranlar bildirilmiştir (Gonzalez ve diğ., 2007). Bu çalışmada toplam 150 yerleşik yaşayan yabancı kuş örneğinin 15'inde (%10) *Campylobacter* spp. pozitifliği saptanmıştır. Bu oran bildirilen görülme sıklığının alt-orta kısmında yer almakta ve İstanbul gibi büyük bir metropolde insanlarla iç içe yaşayan yerleşik yabancı kuşlarda Kampilobakter taşıyıcılığının göz ardı edilmemesi gerektiğini düşündürmüştür.

Tür dağılımına bakıldığında, birçok çalışmada yabancı kuşlarda *C. jejuni* ve *C. coli* izolasyonu bildirilmiştir. Waldenström ve diğ. (2002) İsveç'te farklı habitatlardaki göçmen kuşlardan topladıkları dışkı örneklerinde *C. jejuni*, *C. lari* ve *C. coli* varlığını araştırmışlardır.

Kuşların %52'sinde *C. jejuni*, %5,6'sında *C. lari* ve %0,9'unda *C. coli* tespit etmişlerdir. *C. jejuni*'nin baskın tür olduğunu ve hastalığın insanlara bulaşmasında en önemli role sahip olduğunu bildirmiş ve göçmen kuşların bu bakterilerin farklı ekosistemlerde yayılmasında, insanlara ve tarımsal ortamlara bulaşmasında potansiyel bir etkiye sahip olduğuna dikkat çekmişlerdir.

Lu ve diğ. (2011) Kaliforniya martılarının dışkılarındaki *Campylobacter* spp. varlığını araştırmışlar ve *C. jejuni*'yi baskın tür olarak tanımlamışlardır. Martıların bu bakterilerin yayılmasında önemli bir rol oynayabileceğini ve yakınlardaki su kaynaklarının kirlenme olasılığını arttırabileceğini bildirmişlerdir. Potansiyel mikrobiyal kontaminasyon kaynakları olarak deniz kuşu popülasyonlarının izlenmesinin önemini vurgulamışlar ve kuşların kıyı ve kentsel ekosistemlerdeki kampilobakter bulaşma döngüsünde önemli olduğuna dikkat çekmişlerdir.

Dudzic ve diğ. (2016) yaptıkları çalışmada evcil ve yabani güvercinlerden kampilobakter suşlarını izole etmiş, tanımlamış ve antibiyotik direncini analiz etmişlerdir. Araştırmacılar farklı bölgelerden topladıkları güvercin dışkılarında *C. jejuni* ve *C. coli* türlerinin en yüksek izolasyon oranına sahip olduğunu göstermiş ve kuşların bu patojenlerin yayılmasındaki önemini vurgulamışlardır.

Bazı araştırmacılar yabani kuşlarda *C. jejuni*'nin daha baskın tür olduğunu rapor ederken bazı çalışmalarda da *C. coli*'nin yaygınlığı üzerinde durulmuştur (Ramonaite ve diğ., 2015; Russo ve diğ., 2021). Bu çalışmalarda *C. coli*'nin yabani kuşlarda, özellikle su kuşu türlerinde, daha iyi adapte olabilen bir tür olabileceği hipotezi savunulurken, etkenin genellikle domuz ve kanatlı hayvanlarda daha sık görüldüğü ve kentsel yabani kuşların bu hayvanların atıkları veya kontamine gıda kaynakları ile temas etme olasılığına bağlı olarak daha yüksek bir prevalansa sahip olabileceği bildirilmiştir. Bu farklılıklar, bölgesel biyoçeşitlilik, çevresel faktörler ve kuşların beslenme alışkanlıkları gibi etkenlerle açıklanabilmektedir. Bu çalışmada *C. coli*'nin (%93,3) *C. jejuni*'ye (%12,5) oranla çok daha baskın olduğu görülmüştür. Bu bulgu, insan kaynaklı kampilobakteriyoz vakalarında *C. jejuni*'nin baskın tür olduğu genel algının aksine, yabani kuş popülasyonlarında farklı bir ekolojinin varlığına işaret etmektedir. Aynı zamanda bu farklı kuş türleri, yaş sınıfları, coğrafi koşulları, yaşam koşulları, beslenme alışkanlıkları ve çöplüklerin kullanımı ile açıklanabilmektedir.

Birçok çalışmada *C. jejuni* ve *C. coli* baskın Kampilobakter türleri olarak belirlenirken, *C. lari* daha az sıklıkla tespit edilmiştir (Kaakoush ve diğ., 2015). *C. lari*, termofilik Kampilobakter türlerinden biri olup, genellikle su kuşları, özellikle martılar ve bazı memeli türlerinde (örn. köpekler) bulunmakta ve çevresel sularda da yaygın olarak saptanabilmektedir (Man, 2011; Obiri-Danso ve Jones, 1999). İnsanlarda da nadir olmakla birlikte, özellikle su kaynaklı salgınlarda veya hayvanlarla temas öyküsü olan bireylerde kampilobakteriyoz vakalarına neden olduğu bildirilmiştir (CDC, 2024). Yabani kuşlarda *C. lari* prevalansına ilişkin farklı raporlar bulunmaktadır (Venglovsky ve diğ., 2014). Bazı çalışmalar, özellikle martı popülasyonlarında *C. lari*'nin önemli bir taşıyıcı olduğunu göstermiştir (Olsen ve diğ., 2002). Birleşik Krallık 'ta martılar üzerinde yapılan bir araştırmada *C. lari*'nin %5-10 arasında bir prevalansa sahip olduğu bildirilmiştir (Phoenix ve diğ., 2006). Benzer şekilde, Kanada'da su kuşlarında yapılan bir çalışmada *C. lari* izolasyonları rapor edilmiştir, Van Dyke ve diğ. (2010) tarafından yapılan bir çalışmada ise su kuşlarında %27 oranında *C. lari* tespit edildiği belirtilmiştir. Ancak, *C. lari*'nin nadir bulunduğu veya hiç saptanmadığı çalışmalar da mevcuttur. Güney Avrupa'da güvercin popülasyonlarında *C. lari* yaygınlığı çok düşük veya sıfır olarak belirlenmiştir (Antilles ve diğ., 2021, Konicek ve diğ., 2016). Çalışmamızda izole edilen hiçbir yabani kuş örneğinde *C. lari* türüne rastlanmamıştır. Bu durum, İstanbul'daki yerleşik kuş popülasyonlarının veya örnekleme yapılan bölgelerdeki çevresel koşulların *C. lari*'nin yayılımına elverişli olmadığını düşündürmektedir. *C. lari*'nin ekolojik nişi, *C. jejuni* ve *C. coli*'ye göre daha spesifik olabilmekte ve belirli çevresel faktörler (örn. su kirliliği türü, spesifik besin kaynakları) varlığını etkileyebilmektedir. Bu türün yokluğu, halk sağlığı açısından insanlara bulaşma riskinin bu kaynak üzerinden düşük olduğunu gösterse de bölgesel epidemiyolojinin daha iyi anlaşılması için daha fazla araştırmaya ihtiyaç vardır.

Şehirlerde insanlarla birlikte yaşayan güvercinlere yönelik yapılan çalışmalara bakıldığında İtalya'da güvercinlerin %48,3'ünden *C.jejuni* izole edilmiştir (Caprioli ve diğ., 1998). Japonya'da toplanan dışkıların %30'undan *Campylobacter* spp. izole edilmiş ve bu izolatların %70'i *C. jejuni* %12'si *C. coli* olarak tanımlanmıştır (Ramonaitė ve diğ., 2015). Kanada Montreal'de yapılan bir çalışmada güvercinlerin %9,1'inden *C. jejuni* izole edilmiştir (Gabriel-Rivet ve diğ., 2016). Çek Cumhuriyetindeki araştırmada ise şehir güvercinlerinin dışkı örneklerinde *Campylobacter* spp. prevalansı %36,2 olarak rapor edilmiştir (Ramonaitė ve diğ., 2015). Martılara yönelik çalışmalarda ise kampilobakter prevalansı oldukça değişkendir. Antilles ve diğ. (2021) yaklaşık %1 oranında çok düşük bir *Campylobacter* spp. görülme sıklığı bildirirken, Migura-Garcia ve diğ. (2017) %10,4 oranında bir görülme sıklığı bulmuş ve her iki

çalışmada da en sık tespit edilen tür *C. jejuni* olmuştur. İspanya ve Tunus'ta yapılan çalışmada martıların %5,2'sinde *Campylobacter* spp. izole edilirken benzer şekilde Polonya'daki şehirde yaşayan martılarda prevalans %4,3 olarak bildirilmiştir (Antilles ve diğ., 2021; Indykiewicz ve diğ., 2021). Bu düşük görülme sıklıklarına karşılık, Russo ve diğ. (2021) İtalya'da %26,7 oranında daha yüksek bir prevalans bildirirken, en sık izole edilen tür *C. coli* olmuş, ardından *C. jejuni* gelmiştir. Aynı şekilde İsveç'te %27,9 Fransa'da %30'un üzerinde prevalans bildirilmiştir (Brooman ve diğ., 2002; Ahmed ve Gülhan, 2022). Bu çalışmada Gabriel-Rivet ve diğ., (2016) 'nın sonuçlarına benzer bir şekilde güvercinlerde *Campylobacter* spp görülme sıklığı %8,66 olarak belirlenmiş ve en çok rastlanan tür *C. coli* olmuştur. Martılarda Kampilobakter prevalansı %18,18 olarak belirlenirken yüksek prevalans bildiren çalışmalara benzer bir sonuç elde edilmiştir. Güvercinlerde olduğu gibi martılarda da en sık görülen tür *C. coli* olmuştur. Diğer çalışmalara benzer şekilde bu çalışmada da kuş türleri bazında incelendiğinde, martılarda güvercinlere göre daha yüksek bir prevalans saptanmıştır. Bu durum, martıların beslenme alışkanlıkları ve yaşam alanlarıyla ilişkilendirilebilir. Martılar, genellikle çöp alanları, atık su deşarj noktaları ve kıyı bölgelerinde beslenirler ve bu alanlar Kampilobakter kontaminasyonu açısından riskli olabilir. Bazı çalışmalar, martıların Kampilobakter için önemli bir rezervuar olduğunu ve özellikle kıyı bölgelerinde kampilobakteriyozun yayılmasında rol oynayabileceğini öne sürmüştür (Hänninen ve Vuontoniemi, 2019). Güvercinler ise genellikle parklar, meydanlar ve binalar gibi insan yoğunluğunun olduğu alanlarda yaşarlar. Güvercinlerdeki Kampilobakter prevalansı, diğer çalışmalarla karşılaştırıldığında benzer veya biraz daha düşük seviyelerde bulunmuştur. Bu farklılıklar, türlerin ekolojik nişleri, bağışıklık sistemleri ve patojenle karşılaşma sıklıkları ile açıklanabilir. Gelecekteki çalışmalarda, farklı kuş türlerinin spesifik beslenme alışkanlıkları ve hareketlilik paternleri ile Kampilobakter taşıyıcılığı arasındaki ilişkinin daha detaylı incelenmesi faydalı olacaktır.

Örnekleme yapılan bölgeler arasında *Campylobacter* spp. görülme sıklığının Beyazıt Meydanı'nda (%60) ve Küçükçekmece Sahili'nde (%40) yoğunlaşması, çevresel faktörlerin ve insan aktivitesinin Kampilobakter prevalansı üzerindeki etkisini vurgulamaktadır. Beyazıt Meydanı, İstanbul'un en kalabalık ve turistik bölgelerinden biri olup, yoğun insan trafiği ve gıda atıklarının bulunduğu bir alandır. Bu durum, kuşların kontamine gıda kaynaklarına erişimini artırabilir. Ayrıca, insan dışkılarıyla kontaminasyon olasılığı da göz önünde bulundurulmalıdır. Küçükçekmece Sahili ise hem insan popülasyonunun yoğun olduğu hem de deniz ve atık su

deşarjlarının olabileceği bir bölgedir. Su kaynakları, Kampilobakterin çevrede kalıcılığı ve yayılımı için önemli bir rol oynamaktadır. Birçok çalışma, Kampilobakter türlerinin sucul ortamlarda uzun süre canlı kalabildiğini göstermiştir (Obiri-Danso ve diğ., 2001). Bu bölgelerdeki yüksek prevalans, kentsel alanlarda Kampilobakter dinamiklerinin karmaşıklığını ve insan-hayvan-çevre ara yüzündeki potansiyel bulaşma yollarını göstermektedir. Diğer bölgelerde pozitifliğe rastlanmaması, örnekleme büyüklüğü, örnekleme zamanı veya o bölgelerdeki çevresel kontaminasyon seviyelerinin düşüklüğü ile ilgili olabilir. Gelecekteki araştırmalarda, örnekleme bölgelerinin daha detaylı çevresel analizleri (su kalitesi, atık yönetimi vb.) ile Kampilobakter varlığı arasındaki korelasyonlar incelenebilir.

Çalışmanın ikinci ana hedefi olan izolatların antimikrobiyal profillerinin belirlenmesi, Kampilobakter türlerinin antimikrobiyal direncini anlamak açısından büyük önem taşımaktadır. Bu çalışmada fenotipik olarak antimikrobiyal duyarlılık testleri Sensititre EU Surveillance *Campylobacter* CAMPY Plate kullanılarak gerçekleştirilmiş ve test edilen 2 izolatın da paneldeki tüm antibiyotiklere karşı duyarlı olduğu belirlenmiştir. Bu bulgu, özellikle günümüzde Kampilobakter türlerinde yaygın olarak görülen antimikrobiyal direnç eğilimleri göz önüne alındığında oldukça dikkat çekicidir. Çalışmalarda hem insan izolatlarında hem de hayvan kaynaklı izolatlarda, özellikle florokinolonlar (örn. siprofloksasin, nalidiksik asit) ve makrolidler (örn. eritromisin) gibi klinik önemi yüksek antibiyotiklere karşı direnç oranlarının arttığına dair pek çok rapor bulunmaktadır (Tang ve Kwan, 2014; Moore ve diğ., 2005). Avrupa Gıda Güvenliği Otoritesi (EFSA) ve Avrupa Hastalık Önleme ve Kontrol Merkezi (ECDC) tarafından yayımlanan raporlar, kanatlı hayvanlardan ve insanlardan izole edilen Kampilobakter suşlarında yüksek oranda siprofloksasin ve eritromisin direnci bildirmiştir (EFSA ve ECDC, 2023). Bu çalışmada sınırlı sayıdaki Kampilobakter izolatının (2 izolat) paneldeki tüm antibiyotiklere duyarlı çıkması düşük bir direnç prevalansına işaret edebilmekte ya da örnek sayısının azlığı nedeniyle genel popülasyonu temsil etme konusunda kısıtlılıklar içerebilmektedir. Bu sonuç, bölgedeki hayvan popülasyonlarında ve potansiyel olarak insanlarda kampilobakter enfeksiyonlarının tedavisinde mevcut antibiyotiklerin etkinliğinin hala korunuyor olabileceğine dair olumlu bir gösterge sunmaktadır. Ancak, sürekli sürveyans çalışmaları ile bu durumun takip edilmesi kritik öneme sahiptir.

Antimikrobiyal direncin moleküler düzeyde belirlenmesi amacıyla, fenotipik duyarlılık testleri ile uyumlu olarak, seçilen direnç genlerinin varlığı Polimeraz Zincir Reaksiyonu (PCR) ile incelenmiştir. Özellikle, tetrasiklin dirençliliği ile ilişkili tet(O) geni, gentamisin

dirençliliğinden sorumlu aphA-3 geni ve florokinolon dirençliliği ile yakından ilişkili olan gyrA geni hedeflenmiştir. Dünya genelinde, *Kampilobakter* türlerinde özellikle tet(O) geni aracılığıyla tetrasiklin direncine (White ve diğ., 2002) ve gyrA genindeki mutasyonlar nedeniyle florokinolon direncine (Johnson ve Lee, 2020) sıkça rastlanmaktadır. Benzer şekilde, aminoglikozit direncine yol açan aphA-3 gibi genler de çeşitli *Kampilobakter* izolatlarında bildirilmiştir (Williams ve diğ., 2019). Bu çalışmanın genotipik analiz sonuçlarına göre, izolatlarda gyrA genine rastlanırken tet(O) ve aphA-3 genleri saptanmamıştır. Bu bulgu, fenotipik duyarlılık test sonuçlarını destekler nitelikte olup, izolatların tetrasiklin ve gentamisin antinyotiklerine karşı direnç mekanizmalarını taşımadığını göstermektedir. Bu durum, izole edilen *Kampilobakter* suşlarında, özellikle sıkça rastlanan direnç genleri açısından düşük bir genetik direnç prevalansına işaret edebilir. Ancak, sınırlı sayıda izolatta direnç genlerinin saptanmaması, İstanbul'daki yerleşik yaşayan yabani kuş popülasyonlarında antimikrobiyal dirençli *Kampilobakter* türlerinin bulunmadığı anlamına gelmemelidir. Daha fazla sayıda örnek, farklı coğrafi bölgelerden örnekleme ve daha geniş bir yelpazedeki direnç genlerinin taranması, popülasyonlardaki direnç epidemiyolojisi hakkında daha kapsamlı bilgi sağlayacaktır.

## 6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Türkiye'nin İstanbul şehrinde yürütülen bu çalışma, İstanbul'un turistik bölgelerinde yaşayan kuşların, insanlar ve hayvanlar arasında paylaşılan zoonotik bir patojen olan *Kampilobaktere* ev sahipliği yapabileceğini göstermiştir. İstanbul'daki yerleşik yaşayan yabani kuşlarda taşıyıcılığın yaygın olduğu ve özellikle *C. coli*'nin baskın tür olduğu ortaya konulmuştur.

*Kampilobakter*, dünya genelinde bakteriyel gastroenteritin en yaygın nedenlerinden biridir ve insanlara genellikle kontamine gıda (özellikle kümes hayvanları) veya su yoluyla bulaşır. Ancak, kentsel yabani kuşlar, kentsel ortamlarda insanlarla yakın temas halinde olmaları nedeniyle potansiyel bir zoonotik risk oluşturabilirler. Yabani kuşlar, özellikle güvercinler ve martılar, şehir parkları, meydanlar, bahçeler ve su kenarlarında insanlarla aynı alanları paylaşmaktadır. Bu durum, kontamine kuş dışkısı yoluyla doğrudan veya dolaylı

bulaşma riskini artırabilir. Özellikle çocukların ve bağışıklığı baskılanmış bireylerin bu tür alanlarda daha dikkatli olmaları önerilebilir.

*C. coli*'nin baskın olarak bulunması da dikkat çekicidir. Her ne kadar *C. jejuni* insan kampilobakteriyozunda daha sık görülse de *C. coli* de insanlarda ciddi enfeksiyonlara neden olabilir ve son yıllarda insan vakalarındaki *C. coli* oranında artış olduğu bildirilmiştir. Bu durum, yabani kuşlardan insanlara *C. coli* bulaşma olasılığının göz ardı edilmemesi gerektiğini göstermektedir. Güvercinler ve martılar gibi yaygın kuş türleri, bu patojenin kentsel ortamlarda sürdürülmesinde önemli bir rol oynayabilir. Özellikle insanlarla yoğun temasın olduğu Beyazıt Meydanı ve Küçükçekmece Sahili gibi bölgelerde yüksek prevalansın saptanması, çevresel faktörlerin ve insan aktivitesinin patojenin yayılımındaki önemini vurgulamaktadır. Elde edilen bulgular, yerleşik yaşayan yabani kuşların Kampilobakter epidemiyolojisinde ve potansiyel zoonotik bulaşma riskinde göz ardı edilmemesi gereken bir halk sağlığı unsuru olduğunu göstermektedir. İzole edilen Kampilobakter suşlarının fenotipik olarak antibiyotiklere duyarlı olması ve bilinen direnç genlerini taşıması, mevcut durumda yaygın bir direnç sorunu olmadığını düşündürmektedir.

Bu tez çalışması, yerleşik yaşayan yabani kuşların Kampilobakter epidemiyolojisindeki rolünü daha iyi anlamak için ulusal düzeyde daha geniş kapsamlı ve uzun süreli sürveyans çalışmalarının gerekliliğini ortaya koymaktadır. Özellikle insan izolatları ile yabani kuş izolatları arasındaki genetik ilişkinin belirlenmesi, bulaşma zincirlerinin aydınlatılması açısından kritik öneme sahiptir.

## KAYNAKLAR

Abdollahpour, N, Zendeabad, B, Alipour, A, & Khayatzadeh, J. (2015). Wild-bird feces as a source of *Campylobacter jejuni* infection in children's playgrounds in Iran. *Food Control*, 50, 378-381.

Abulreesh HH, Organji SR, Elbanna K, Haridy Osman GE, Kareem Almalki MH, Ahmad I. (2017). Campylobacter in The Environ-ment: A Major Threat to Public Health, *Asian Pacific J. Trop. Dis*, 7: 374-384.

Adhikari, B, Connolly, J. H., Madie, P., & Davies, P. R. (2004). Prevalence and clonal diversity of *Campylobacter jejuni* from dairy farms and urban sources. *New Zealand Veterinary Journal*, 52(6), 378-383.

Adiguzel, M. C., Sigirci, B. D., Celik, B., Kahraman, B. B., Metiner, K., Ikiz, S., Ozgur, N. Y. (2018). Phenotypic and genotypic examination of antimicrobial resistance in thermophilic *Campylobacter* species isolated from poultry in Turkey. *Journal of Veterinary Research*, 62(4), 463.

Ahmed NA, Gulhan T. (2022). Campylobacter in Wild Birds: Is It an Animal and Public Health Concern Front. Microbiol, 12:812591.

Aksomaitiene J, Ramonaite S, Tamuleviciene E, Novoslavskij A, Alter T, Malakauskas, M. (2019). Overlap of Antibiotic-Resistant Campylobacter jejuni MLST Genotypes Isolated from Hu-mans, Broiler Products, Dairy Cattle And Wild Birds in Lithuania. Front. Microbiol, 10:1377

Alarjani, K. M., Elkhadragey, M. F., Al-Masoud, A. H., & Yehia, H. M. (2021). Detection of Campylobacter jejuni and Salmonella typhimurium in chicken using PCR for virulence factor hipO and inv A genes (Saudi Arabia). Bioscience Reports, 41(9), BSR20211790.

Antilles N, García-Bocanegra I, Alba-Casals A, López-Soria S, Pérez-Méndez N, Saco M. (2021). Occurrence and Antimicrobial Resistance of Zoonotic Enteropathogens in Gulls From Sout-thern Europe. Sci. Total Environ. 763:143018.

Arimi, S. Á., Park, R. W. A., & Fricker, C. R. (1990). Study of haemolytic activity of some Campylobacter spp.on blood agar plates. Journal of Applied Microbiology, 69(3), 384-389.

Bartholomew, N, Brunton, C., Mitchell, P., Williamson, J., & Gilpin, B. (2014). A waterborne outbreak of campylobacteriosis in the South Island of New Zealand due to a failure to implement a multi-barrier approach. Journal of Water and Health, 12(3), 555-563.

Blair, J. M, Webber, M. A. Baylay, A. J. Ogbolu, D. O., & Piddock, L. J. V. (2020). Molecular mechanisms of antibiotic resistance. *Nature Reviews Microbiology*, 18(1), 42-57.

Blaser, M. J. (1997). Campylobacter jejuni and related species: Biology and clinical significance. *Clinical Microbiology Reviews*, 10(1), 1-12.

Butzler, J. P. (2004). Campylobacter, from obscurity to celebrity. *Clinical microbiology and infection*, 10(10), 868-876.

Bleher, B, & Böhning-Gaese, K. (2018). Quantifying seed dispersal services provided by birds: A meta analysis. *Ecology Letters*, 21(9), 1317-1327.

Broman, T, Palmgren, H., Bergström, S., Sellin, M., Waldenström, J., Danielsson- Tham, M. L., et al. (2002). Campylobacter jejuni in black-headed gulls (*Larusridibundus*): prevalence, genotypes, and influence on C. jejuni epidemiology. *J. Clin. Microbiol.* 40, 4594–4602.

Bush, K. (2013). A review of the  $\beta$ -lactamase inhibitors in preclinical and clinical development. *Infectious Diseases: Research and Treatment*, 6, IDRT.S10959.

Cappelier, J. M., & Federighi, M. (1998). Mise en evidence de l'etat viable non cultivable chez Campylobacter jejuni [direct viable count]. *Revue de Medecine Veterinaire (France)*, 149(4).

Caprioli, A., Busani, L., Pardini, S., & Luzzi, I. (1998). Prevalence of *Campylobacter jejuni* in feral pigeons from urban areas of Italy. *Journal of Applied Microbiology*, 85(5), 903-906.

Chukwu, M. O., Abia, A. L. K., Ubomba-Jaswa, E., Obi, L., & Dewar, J. B. (2019). Characterization and phylogenetic analysis of *Campylobacter* species isolated from paediatric stool and water samples in the Northwest Province, South Africa. *International journal of environmental research and public health*, 16(12), 2205.

Davies, J. & Davies, D. (2010). Origins and evolution of antibiotic resistance. *Microbiology and Molecular Biology Reviews*, 74(3), 417-433.

Demirci, M. & Sezer, Ç. (2015). *Campylobacter jejuni*'nin farklı sıcaklıklarda ve çevresel stres koşullarında hayatta kalma yeteneği. *Türk Gıda ve Gıda Kontrol Dergisi*, 24(3), 250-258.

Dingle, K. E. Van Den Braak, N., Colles, F. M., Price, L. J., Woodward, D. L., Rodgers, F. G., Maiden, M. C. J. (2001). Sequence typing confirms that *Campylobacter jejuni* strains associated with Guillain-Barre and Miller-Fisher syndromes are of diverse genetic lineage, serotype, and flagella type. *Journal of clinical microbiology*, 39(9), 3346-3349.

Doyle & R. L. Buchanan (Eds.), *Food microbiology: Fundamentals and frontiers* (4th ed. pp. 249-270).

Du J, Luo J, Huang J, Wang C, Li M, Wang B. (2019). Emergence of Genetic Diversity and Multi-Drug Resistant *Campylobacter jejuni* from Wild Birds in Beijing, China. *Front. Microbiol.* 10:2433.

Dudzic, A. Urban-Chmiel, R, Stêpie'n-Py'sniak, D. Dec, M. Puchalski, A. and Wernicki, A. (2016). Isolation, identification and antibiotic resistance of *Campylobacter* strains isolated from domestic and free-living pigeons. *Br. Poult. Sci.* 57, 172–178.

Engvall, C. (2018). *Campylobacter* detection methods: A review. *Journal of Applied Microbiology*, 125(3), 643-662.

European Food Safety Authority (EFSA) and European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). (2023). The European Union One Health 2022 Zoonoses Report. *EFSA Journal*, 21(12), 8415.

Fitzgerald, C., & Nachamkin, I. (2015). *Campylobacter*. In J. Versalovic, K. C. Carroll, G. Funke, J. H. Jorgensen, M. L. Landry, & D. W. Warnock (Eds.), *Manual of Clinical Microbiology* (11th ed., Vol. 1, pp. 1109-1127). ASM Press.

French NP, Midwinter A, Holland B, Collins-Emerson J, Pattison R, Colles F, et al. (2009). Molecular Epidemiology of *Campylobacter jejuni* Isolates From Wild-Bird Fecal Material in Child-ren's Playgrounds, *Appl. Environ. Microbiol.* 75: 779-783.

Gabriele-Rivet, V., Fairbrother, J. H., Tremblay, D., Harel, J., Côté, N., & Arsenault, J. (2016). Prevalence and risk factors for *Campylobacter* spp., *Salmonella* spp., *Coxiella*

burnetii, and Newcastle disease virus in feral pigeons (*Columba livia*) in public areas of Montreal, Canada. *Canadian Journal of Veterinary Research*, 80(1), 81-85.

Garrity, G. M. Boone, D. R. & Castenholz, R. W. (Eds.). (2005). *Bergey's Manual of Systematic Bacteriology: The Proteobacteria Part C, The Alpha, Beta, Delta, and Epsilonproteobacteria*. Springer.

Gibreel, A. Sköld, O. Taylor, D. E. (2004). Characterization of plasmid-mediated aphA-3 kanamycin resistance in *Campylobacter jejuni*. *Microbial Drug Resistance*, 10(2), 98-105.

González, M, Varela, C, Reguera, S, García, P., & Castillo, J. (2007). Prevalence of *Campylobacter* spp.in seagulls (*Larus michahellis*) in Northwest Spain. *Applied and Environmental Microbiology*, 73(17), 5418-5420.

Görünmez, A. B, & Bilgin, C. D. (2020). *Campylobacter jejuni*'de makrolid direncine yol açan moleküler mekanizmalar: Bir derleme. *Türk Veterinerlik ve Hayvan Bilimleri Dergisi*, 44(3), 123-135.

Gregory, R. D, Van Strien, A, Vorisek, P, Gmelig Meyling, A. W, Noble, D. G, Foppen, H. P, Gibbons, D. W. (2005). Developing indicators for European birds. *Philosophical Transactions of the Royal Society B: Biological Sciences*, 360(1454), 269-288.

Guccione, E. Catrein, I, & van der Plas, R. (2012). Metabolic pathways in *Campylobacter jejuni*: Focus on central metabolism. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*, 2, 162.

Guerry, P. (2007). *Campylobacter* in the twenty-first century. *Frontiers in Microbiology*, 1, 1-10.

Hald, B, Skov, M. N, Nielsen, E. M, Rahbek, C, Madsen, J. J, Wainø, M, Madsen, M. (2015). *Campylobacter jejuni* and *Campylobacter coli* in wild birds on Danish livestock farms. *Acta Veterinaria Scandinavica*, 58, 1-10.

Hänninen, M. L, & Vuotoniemi, O. (2019). Wild birds as reservoirs of *Campylobacter*: A review. *Journal of Applied Microbiology*, 127(4), 987-1002.

Hazeleger, W. C, Wouters, J. A, Rombouts, F. M, & Abee, T. (1998). Physiological activity of *Campylobacter jejuni* far below the minimal growth temperature. *Applied and environmental microbiology*, 64(10), 3917-3922.

Holt, J.G, Krieg, N.R, Sneath, P.H.A, Staley J.T. ve Williams S.T. (1994). *Bergey's Manual of Determinative Bacteriology*. 9th Edition. Baltimore (MD): Williams & Wilkins

Humphrey, T, O'Brien, S, & Madsen, M. (2007). *Campylobacters* as a foodborne pathogen: a review. *International Journal of Food Microbiology*, 117(2), 195-206.

Humphrey, T, O'Brien, S, & Madsen, M. (2007). *Campylobacters* as zoonotic pathogens: A review of the molecular epidemiology and transmission routes. *FEMS Microbiology Reviews*, 31(3), 227–242.

Hutchinson, D. N & Bolton, F. J. (1984). Improved blood free selective medium for the isolation of *Campylobacter jejuni* from faecal specimens. *Journal of Clinical Pathology*, 37(8), 956.

Igwaran, A., & Okoh, A. I. (2020). Occurrence, virulence and antimicrobial resistance-associated markers in *Campylobacter* species isolated from retail fresh milk and water samples in two district municipalities in the Eastern Cape Province, South Africa. *Antibiotics*, 9(7), 426.

Indykiewicz P, Andrzejewska M, Minias P, Śpica D, Kowalski J. (2021). Prevalence and Antibiotic Resistance of *Campylobacter* spp. in Urban and Rural Black-Headed Gulls *Chroicocephalus Ri-dibundus*. *EcoHealth*, 18(2): 147-156.

ISO 10272-1:2017. Microbiology of the food chain — Horizontal method for detection and enumeration of *Campylobacter* spp. — *Part 1*: Detection method. International Organization for Standardization.

Işık, E. F., & Deniz, G. H. (2018). Evcil hayvanlardan izole edilen *Campylobacter coli* suşlarında kinolon direnci ve *gyrA* mutasyonları. *Klinik Mikrobiyoloji Dergisi*, 30(1), 45-52.

Kaakoush NO, Castaño-Rodríguez N, Mitchell HM, Ming S, Man SM. (2015). Global Epidemiology of *Campylobacter* Infection, *Clin. Microbiol. Rev*, 28: 687- 720.

Kara, K. L, Mavi, M. N, & Yeşil, Y. Z. (2022). Kanatlı hayvan çiftliklerinden kaynaklanan *Campylobacter* türlerinde çoklu ilaç direnci genlerinin plazmid aracılı yayılımı. *Gıda Güvenliği ve Mikrobiyoloji Dergisi*, 15(2), 87-98.

Keen, P. L, & Montfort, W. R. (2014). Mechanisms of resistance to aminoglycoside antibiotics. *Antibiotics*, 3(4), 608–622.

Keller, J. I, Shriver, W. G, Waldenström, J., Griekspoor, P., & Olsen, B. (2011). Prevalence of *Campylobacter* in wild birds of the mid-Atlantic region, USA. *Journal of wildlife diseases*, 47(3), 750-754

Kelly, D. J. (2011). Bioenergetics of *Campylobacter jejuni*. *Foodborne Pathogens and Disease*, 8(2), 263-270.

Kelley, B. R, Ellis, J. C, Hyatt, D, Jacobson, D, & Johnson, J. (2018). Isolation and Whole-Genome Sequencing of Environmental *Campylobacter*. *Current protocols in microbiology*, 51(1), e64.

Ketley, J. M. (1997). Pathogenesis of enteric infection by *Campylobacter*. *Microbiology*, 143(1), 5-21.

Ketley, J. M, & Konkel, M. E. (2005). *Campylobacter: molecular and cellular biology* (pp.

x+-453).

Khan, I. U, Hill, S, Nowak, E, & Edge, T. A. (2013). Effect of incubation temperature on the detection of thermophilic *Campylobacter* species from freshwater beaches, nearby wastewater effluents, and bird fecal droppings. *Applied and environmental microbiology*, 79(24), 7639-7645.

Konicek, C., Vodrážka, P., Barták, P., Knotek, Z., Hess, C., Račka, K., ... & Troxler, S. (2016). Detection of zoonotic pathogens in wild birds in the cross-border region Austria–Czech Republic. *Journal of wildlife diseases*, 52(4), 850-861.

Konkel, D. A, & Kim, C. (2015). *Campylobacter*: The genus and the bacterium. In M. P.

Kürekci C, Sakin F, Epping L, Knüver MT, Semmler T, Stingl K. (2021). Characterization of *Campylobacter* spp. Strains Isolated from Wild Birds in Turkey. *Front Microbiol*, 12.

Kwan C, Xavier M, Santovenia J, Pruckler S, Stroika K, Joyce T, et al. (2014). Multilocus Sequence Typing Confirms Wild Birds as The Source of A *Campylobacter* Outbreak Associated with The Consumption of Raw Peas, *Appl. Environ. Microbiol*, 80: 4540-4546.

Kwon, Y. K., Oh, J. Y., Jeong, O. M., Moon, O. K., Kang, M. S., Jung, B. Y., ... & Lee, H. S. (2017). Prevalence of *Campylobacter* species in wild birds of South Korea. *Avian Pathology*, 46(5), 474-480.

Lertsethtakarn, P, Ottemann, K. M, & Hendrixson, D. R. (2011). Motility and chemotaxis in *Campylobacter* and *Helicobacter*. *Annual review of microbiology*, 65(1), 389-410.

Levin, R. E. (2007). *Campylobacter jejuni*: a review of its characteristics, pathogenicity, ecology, distribution, subspecies characterization and molecular methods of detection. *Food Biotechnology*, 21(4), 271-347.

Liu, F, Ma, R, Wang, Y, & Zhang, L. (2018). The clinical importance of *Campylobacter concisus* and other human hosted *Campylobacter* species. *Frontiers in cellular and infection microbiology*, 8, 243.

Louis, V.R., Gillespie, I.A., O'brien, S.J., Russek-Cohen, E., Pearson, A.D. ve Colwelli, R.R. (2005). Temperature-Driven *Campylobacter* seasonality in england and wales. *J. Appl. Microbiol.* 71(1):85-92.

Lu, J., Ryu, H., Santo Domingo, J. W., Griffith, J. F., & Ashbolt, N. (2011). Molecular detection of *Campylobacter* spp.in California gull (*Larus californicus*) excreta. *Applied and environmental microbiology*, 77(14), 5034-5039.

Luangtongkum, T., Jeon, B., Han, J., Plummer, P., Logue, C. M., & Zhang, Q. (2009). Antibiotic resistance in *Campylobacter*: emergence, transmission and persistence. *Future microbiology*, 4(2), 189-200.

Mair, C, Messner, P, & Paster, B. J. (2018). Molecular methods for the detection and typing of *Campylobacter* species. *Methods in Microbiology*, 45, 185-212.

Man, S. M. (2011). The clinical importance of emerging *Campylobacter* species. *Nature reviews Gastroenterology & hepatology*, 8(12), 669-685.

Man, S. M. (2011). The clinical importance of emerging *Campylobacter* species. *Clinical Infectious Diseases*, 53(12), 1279-1282.

Manning, G., Dowson, C. G., & Logan, S. M. (2003). *Campylobacter jejuni* and *Campylobacter coli*: Molecular features and diversity. *Current Opinion in Microbiology*, 6(1), 16-22.

Marotta F, Garofolo G, DiMarcantonio L, Di Serafino G, Neri D, Romantini R. (2019). Antimicrobial Resistance Genotypes and Phenotypes of *Campylobacter jejuni* Isolated in Italy from Hu-mans, Birds from Wild and Aksurban Habitats, And Poultry. *PLoS One*, 14: e0223804.

Marotta F, Janowicz A, Marcantonio L, Di Ercole C, Donato G, Di Garofolo G. (2020). Molecular Characterization and Antimicro-bial Susceptibility of *C. jejuni* Isolates from Italian Wild Bird Po-pulations. *Pathogens*, 9:304.

Martinot, M., Jaulhac, B., Moog, R., De Martino, S., Kehrli, P., Monteil, H., & Piemont, Y. (2001). *Campylobacter lari* bacteremia. *Clinical microbiology and infection*, 7(2), 96-97.

Mencía-Gutiérrez, A., García-Peña, F. J., González, F., Pastor-Tiburón, N., Pérez-Cobo, I., Marín, M., & Martín-Maldonado, B. (2024). Exploring the Prevalence and Resistance of *Campylobacter* in Urban Bird Populations. *Veterinary Sciences*, 11(5), 210.

Mencía-Gutiérrez A, Martín-Maldonado B, Pastor-Tiburón N, Moraleda V, González F, García-Peña FJ. (2021). Prevalence and Antimicrobial Resistance of *Campylobacter* from Wild Birds of Prey in Spain, *Comp. Immunol. Microbiol. Infect. Dis*, 79:101712.

Migura-Garcia, L., Ramos, R., & Cerdà-Cuéllar, M. (2017). Antimicrobial resistance of *Salmonella* serovars and *Campylobacter* spp. isolated from an opportunistic gull species, yellow-legged gull (*Larus michahellis*). *Journal of wildlife diseases*, 53(1), 148-152.

Misawa ve Blaser, 2000

Moore, J. E., Corcoran, D., Dooley, J. S. G., Fanning, S., Lucey, B., Matsuda, M. & Rao, J. R. (2005). *Campylobacter*. *Veterinary Research*, 36(3), 369-386.

Moore, J. E., Corcoran, D., Dooley, J. S. G., Fanning, S., Lucey, B., Matsuda, M., ... & Wall, P. G. (2005). *Campylobacter*: Zoonoses and potential environmental transmission routes. *Veterinary Microbiology*, 110(3-4), 289–307.

Nachamkin, I. (2007). *Campylobacter* Jejuni. In: *Food Microbiology. Fundamentals And Frontiers*, 3rd Ed. (Eds.). Doyle, M. P. ve Beuchat, L. R. Asm Press, Washington D.C. 237-248.

Nachamkin, I., Allos, B. M., & Ho, T. (1998). *Campylobacter* species and Guillain-Barre syndrome. *Clinical microbiology reviews*, 11(3), 555-567

Nachamkin, I., Allos, B. M., & Ho, T. W. (2000). *Campylobacter* jejuni infection and the association with Guillain-Barré syndrome. *Campylobacter*, 2nd ed. ASM Press, Washington, DC, 155-175.

Nachamkin, I, Szymanski, C. M., & Blaser, M. J. (Eds.). (2008). *Campylobacter* (3rd ed.). ASM Press.

Newell, D. G, & Fearnley, C. (2015). *Campylobacter* and antimicrobial resistance: A review. *Clinical Infectious Diseases*, 61(Supplement 3), S224–S232.

Obiri-Danso, K, Paul, N, & Jones, K. (2001). The effects of UVB and temperature on the survival of natural populations and pure cultures of *Campylobacter* jejuni, *Camp. coli*, *Camp. lari* and urease-positive thermophilic campylobacters (UPTC) in surface waters. *Journal of applied microbiology*, 90(2), 256-267.

Olsen, B, Garske, L, Carlsson, C, & Danielsson, E. (2002). The occurrence of *Campylobacter* spp .in gull faeces on the west coast of Sweden. *Journal of Applied Microbiology*, 92(1), 74-79.

On, S. L. W. (2001). Taxonomy of *Campylobacter*, *Arcobacter*, *Helicobacter* and related bacteria. In I. Nachamkin & M. J. Blaser (Eds.), *Campylobacter* (2nd ed, pp. 3–23). ASM Press.

Park, S. F. (2002). The physiology of *Campylobacter*. *Journal of Applied Microbiology*, 92(S1), 18S-31S.

Park, S. F. (2002). The physiology of *Campylobacter* species and its relevance to their role as foodborne pathogens. *International journal of food microbiology*, 74(3), 177-188.

Parkhill, J, Wren, B. W, Mungall, K, Ketley, J. M, Churcher, J, Basham, D, ... & Barrell, B. G. (2000). The genome sequence of *Campylobacter* jejuni reveals a host-adapted pathogen. *Nature*, 403(6770), 665–668.

Pearson, B. M., Gaskin, D. J., & van Vliet, A. H. (2018). The plasticity of the *Campylobacter* jejuni genome: From niche adaptation to human disease. *Current Topics in Microbiology and Immunology*, 416, 29–57.

- Pedati, C. (2019). Campylobacteriosis outbreak associated with contaminated municipal water supply—Nebraska, 2017. *MMWR. Morbidity and Mortality Weekly Report*, 68.
- Phoenix, G, French, N., & Riley, T. (2006). Prevalence of *Campylobacter* species in gulls and other wild birds in the United Kingdom. *Applied and Environmental Microbiology*, 72(12), 7935-7938.
- Polat, P. R, & Çelik, Ç. L. (2019). Campylobacter türlerinde tetrasiklin direnç genleri: tet(A), tet(M) ve tet(K) genlerinin prevalansı. *Mikrobiyoloji Bülteni*, 53(4), 567-578.
- Poly, F, & Guerry, P. (2007). Genetic diversity and virulence of *Campylobacter jejuni*. *Foodborne Pathogens and Disease*, 4(2), 173–182.
- Poly, F, Threadgill, D, & Stintzi, A. (2005). Genomic diversity in *Campylobacter jejuni*: identification of *C. jejuni* 81-176-specific genes. *Journal of clinical microbiology*, 43(5), 2330-2338.
- Quinn, P. J, Markey, B. K, Leonard, F. C, Hartigan, P, Fanning, S, & Fitzpatrick, E. (2011). *Veterinary microbiology and microbial disease*. John Wiley & Sons.
- Rahimi, E. & Ameri, M. (2011). Antimicrobial resistance patterns of *Campylobacter* spp. isolated from raw chicken, turkey, quail, partridge, and ostrich meat in Iran. *Food Control*, 22(8), 1165-1170.
- Ramonaitė, S, Novoslavskij, A, Zakarienė, G, Aksomaitienė, J, and Malakauskas, M. (2015). High Prevalence and Genetic Diversity of *Campylobacter jejuni* in Wild Crows and Pigeons. *Curr. Microbiol.* 71, 559–565.
- Rees, J.H, Soudain, S.E, Gregson, N.A. ve Hughes, R.A.C. (1995). *Campylobacter* *Jejuni* infection and Guillain-Barré Syndrome. *J. Med.* 333:1374-1379.
- Ruiz-Palacios, G. M. (2007). The health burden of *Campylobacter* infection and the impact of antimicrobial resistance: playing chicken. *Clinical Infectious Diseases*, 44(5), 701-703.
- Russo TP, Pace A, Varriale L, Borrelli L, Gargiulo A, Pompameo M, Dipineto L. (2021). Prevalence and Antimicrobial Resistance of Enteropathogenic Bacteria in Yellow-Legged Gulls (*Larus Michahellis*) in Southern Italy. *Animals.* 11(2): 275.
- Schmidt-Ott, R., Pohl, S., Burghard, S., Weig, M., & Groß, U. (2005). Identification and characterization of a major subgroup of conjugative *Campylobacter jejuni* plasmids. *Journal of Infection*, 50(1), 12-21.
- Sekercioglu, C. H. (2006). Increasing awareness of avian conservation. *Trends in Ecology & Evolution*, 21(2), 65-67.

Sekercioglu, C. H, Loarie, S. R, Oviedo-Brenes, F, & Daly, J. (2020). Birds: An irreplaceable component of biodiversity and ecosystem services. *Conservation Biology*, 34(2), 268-278.

Shane, S. M. (1992). The significance of *Campylobacter jejuni* infection in poultry: a review. *Avian Pathology*, 21(2), 189-213.

Silva, J, Leite, D, Fernandes, M, Nunes, M., Cunha, L., Vara-Ginesta, M., & Mena, C. (2011). *Campylobacter* spp. as a Foodborne Pathogen: A Review. *Frontiers in Microbiology*, 2, 200.

Sippy R, Sandoval-Green CM, Sahin O, Plummer P, Fairbanks WS, Zhang Q, Blanchong JA. (2012). Occurrence and Molecular Analysis of *Campylobacter* in Wildlife on Livestock Farms. *Vet. Microbiol.*, 157: 369–375.

Skårman, O, Jernberg, C, & Tärnberg, M. (2018). Source attribution of human campylobacteriosis: Current methods and remaining challenges. *Microorganisms*, 6(4), 119.

Skirrow, M. B. (1977). Culture of *Campylobacter enteritis*: A new selective medium for isolation. *British Medical Journal*, 2(6078), 9-11.

Skirrow, M. B., & Blaser, M. J. (2000). Clinical aspects of *Campylobacter* infection. In: *Campylobacter* (2nd ed, pp. 69-87). ASM Press. (A standard reference for general clinical aspects and basic microbiology.)

Smibert, R.M. (1984). Genus *Campylobacter*. In: *Bergey's Manual Of Systematic Bacteriology*. (Eds.) Krieg, N.R., Holt, J.G. Williams & Wilkins, Baltimore, London. 111–118.

Snelling, W. J., Dooley, J. S. G., & Millar, B. C. (2007). Recent developments in the classification and taxonomy of the genus *Campylobacter*. *The Open Microbiology Journal*, 1, 1-10.

St-Pierre, K., Lévesque, S., Frost, E., Carrier, N., Arbeit, R. D., & Michaud, S. (2009). Thermotolerant coliforms are not a good surrogate for *Campylobacter* spp. in environmental water. *Applied and Environmental Microbiology*, 75(21), 6736-6744.

Szymanski, C. M., & Logan, S. M. (2006). *Campylobacter jejuni* pathogenicity and the role of glycoproteins. *Future Microbiology*, 1(2), 221-231.

Taheri, N, Fällman, M, Wai, S. N, & Fahlgren, A. (2019). Accumulation of virulence-associated proteins in *Campylobacter jejuni* outer membrane vesicles at human body temperature. *Journal of Proteomics*, 195, 33-40.

Tang, H. L, Luo, N, & Peng, Z. (2017). Mechanisms and spread of antibiotic resistance in

*Campylobacter*: A review. *Frontiers in Microbiology*, 8, 2686.

Tang, P. S., & Kwan, K. N. (2014). Antimicrobial resistance in *Campylobacter*: a global overview. *Emerging Microbes & Infections*, 3(10), e74.

Ursing JB, Lior H, Owen RJ. (1994). Proposal of Minimal Standards for Describing New Species of The Family Campylobacteriaceae, *Int. J. Syst. Bacteriol.* 44: 842-845.

Van der Plas, R. M., & Kusters, J. G. (2015). The outer membrane of *Campylobacter jejuni*: Composition, structure, and dynamics. *FEMS Microbiology Reviews*, 39(3), 392-416.

Van Dyke, M. I., Morton, V. K., & McCarthy, G. M. (2010). The occurrence of *Campylobacter* in river water and waterfowl within a watershed in southern Ontario, Canada. *Journal of Applied Microbiology*, 108(4), 1406-1417.

Vandamme, P., & De Ley, J. (1991). Proposal for a new family, Campylobacteraceae, and emended description of the genus *Campylobacter*. *International Journal of Systematic Bacteriology*, 41(4), 519-527.

Vandamme, P., Falsen, 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. *International Journal of Systematic and Evolutionary Microbiology*, 41(1), 88-103.

Vazquez-Laslop, N., & Mankin, A. S. (2018). How bacteria resist antibiotics: From structure to function. *Accounts of Chemical Research*, 51(3), 578-587.

Venglovsky, J., L'ubimova, A., Kasanicka, P., Miskovska, E., Pipova, M., & Sitarova, J. (2014). The role of wild birds in the epidemiology of *Campylobacter* spp. in the environment: A review. *Folia Microbiologica*, 59(1), 1-9.

Vittecoq, M., Gauthier-Clerc, M., & Leclaire, S. (2014). Pathogen diversity and transmission in wild bird populations. *Journal of Applied Ecology*, 51(4), 1109-1119.

Waldenstrom, J., Broman, T., Carlsson, I., Hasselquist, D., Achterberg, R. P., Wagenaar, J. A., & Olsen, B. (2002). Prevalence of *Campylobacter jejuni*, *Campylobacter lari*, and *Campylobacter coli* in different ecological guilds and taxa of migrating birds. *Applied and environmental microbiology*, 68(12), 5911-5917.

Waldenström, J., Olsen, B., & Broman, T. (2007). Wild birds and *Campylobacter*: A review. *Emerging Infectious Diseases*, 13(7), 985-991.

Wang, W. L., & Hwang, K. J. (2018). Recent advances in detection methods for *Campylobacter jejuni*. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 58(15), 2603-2615.

Wang, Y., Shen, Z., Wang, S., Zhang, W., & Wu, C. (2013). Molecular characterization of trimethoprim and sulfonamide resistance in *Campylobacter jejuni* and *Campylobacter coli*

from food animals in China. *Foodborne Pathogens and Disease*, 10(10), 875–881..

Whiley, A, & Logan, S. M. (2011). Advances in molecular diagnosis of *Campylobacter* species. *Expert Review of Molecular Diagnostics*, 11(8), 755–768.

White, D. G, McDermott, P. F., Walker, R. D., & Zhao, S. (2002). The use of antimicrobials in food animals and the impact on drug resistance. *International Journal of Food Microbiology*, 76(1-2), 1-13.

Winn, W. C. (2006). *Koneman's color atlas and textbook of diagnostic microbiology*. Lippincott williams & wilkins.

WHO (2014). Antimicrobial Resistance Global Report on Surveillance, 232

Young, K. T, Davis, L. M., & DiRita, V. J. (2007). *Campylobacter jejuni*: Molecular biology and pathogenesis. *Nature Reviews Microbiology*, 5(9), 665–676.

## TEZ 2025.docx

## ORJİNALLİK RAPORU

% <b>16</b>	% <b>14</b>	% <b>5</b>	% <b>6</b>
BENZERLİK ENDEKSİ	İNTERNET KAYNAKLARI	YAYINLAR	ÖĞRENCİ ÖDEVLERİ

## BİRİNCİL KAYNAKLAR



<b>1</b>	<b>acikbilim.yok.gov.tr</b> İnternet Kaynağı	% <b>4</b>
<b>2</b>	<b>nek.istanbul.edu.tr:4444</b> İnternet Kaynağı	% <b>4</b>
<b>3</b>	<b>Submitted to The Scientific &amp; Technological Research Council of Turkey (TUBITAK)</b> Öğrenci Ödevi	% <b>2</b>
<b>4</b>	<b>dspace.trakya.edu.tr</b> İnternet Kaynağı	% <b>1</b>
<b>5</b>	<b>avesis.iuc.edu.tr</b> İnternet Kaynağı	% <b>1</b>
<b>6</b>	<b>coek.info</b> İnternet Kaynağı	% <b>1</b>
<b>7</b>	<b>dergipark.org.tr</b> İnternet Kaynağı	<% <b>1</b>
<b>8</b>	<b>www.hayvanlar.org</b> İnternet Kaynağı	<% <b>1</b>
<b>9</b>	<b>adudspace.adu.edu.tr:8080</b> İnternet Kaynağı	<% <b>1</b>
<b>10</b>	<b>Submitted to Erciyes Üniversitesi</b> Öğrenci Ödevi	<% <b>1</b>
<b>11</b>	<b>Submitted to Uskudar American Academy</b> Öğrenci Ödevi	<% <b>1</b>

## ETİK KURUL İZİN YAZISI

**Uyarı:** Canlı denekler üzerinde yapılan tüm araştırmalar için Etik Kurul Belgesi alınması zorunludur.

- Etik Kurul izni gerekmektedir.**
- Etik Kurul izni gerekmemektedir.**

Alp SITKI  
(İmza)

 <p>T.C. <b>İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ-CERRAHPAŞA REKTÖRLÜĞÜ</b> Veteriner Fakültesi Birim Etik Kurulu Başkanlığı</p> 		
Sayın: Doç. Dr. Belgi Diren SİĞİRCİ İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa Veteriner Fakültesi		
<b>Başvuru Tarihi</b>	:16/02/2022	
<b>Toplantı Tarihi</b>	:01./03/2022	
<b>Rapor Sayısı</b>	:2022/10	
<p>Yürütücülüğünü Doç. Dr. Belgi Diren SİĞİRCİ'ın üstlendiği, aşağıda çalışma materyali belirtilen "Yerleşik (şehirlerde) yaşayan yabancı kuşlarda termofilik kampilobakter türlerinin prevalansı ve izolatların antimikrobiyal profillerinin belirlenmesi" isimli proje Kurulumuz tarafından incelenmiş ve Etik Kurul ilkelerine uygun bulunmuştur.</p>		
Çalışılacak Hayvanın	Türü Cinsiyeti Sayısı	Kuş - 150adet taze dışkı örneği
Proje Başlangıç/Bitiş Tarihi	07/02/ 2022/07/02/ 2024	

## KURUM İZİNİ YAZILARI

**Uyarı:** Canlı ve cansız deneklerle yapılan tüm çalışmalar için kurum izin belgelerinin eklenmesi zorunludur. Gizlilik ve mahremiyet içeren durumlarda kurum adı kapatılmalıdır.

- Kurum izni gerekmektedir.
- Kurum izni gerekmemektedir.

Alp SITKI  
(İmza)



## ÖZGEÇMİŞ