

Učešće pojedinih vrsta kampilobaktera u etiologiji enterokolitisa

Marica Otašević*, Branislava Lazarević-Jovanović[†], Desanka Tasić-Dimov[‡],
Nebojša Đorđević[§], Biljana Miljković-Selimović*

*Institut za zaštitu zdravlja, Klinički Centar, [†]Klinika za psihijatriju, [§]Hirurška klinika,

[‡]Institut za patologiju, Niš

Uvod. Poslednjih decenija naučna javnost sve više skreće pažnju na važnost kampilobaktera kao etiološkog agensa oboljenja ljudi, a *Campylobacter jejuni* (*C. jejuni*) je danas poznat kao najčešći bakterijski uzročnik dijareje u svetu. Epidemiološke razlike infekcija izazvanih kampilobakterom, koje postoje u razvijenim zemljama i zemljama u razvoju, objašnjavaju se razlikama u virulenciji sojeva. Specifičnost i zahtevnost kampilobaktera, kao i neopremljenost mikrobioloških laboratorija uticali su na nedovoljnu proučenost kampilobakterioza u našoj zemlji. Cilj ovog istraživanja bio je utvrđivanje učešća pojedinih vrsta kampilobaktera u etiologiji dijarejnih oboljenja u našoj populaciji. **Metode.** Sprovedeno je kontinuirano četvorogodišnje praćenje prisustva kampilobaktera u fecesu 12 605 obolelih od enterokolitisa. Kontrolnu grupu, 5 774 ispitanika, činila je zdrava populacija dece i omladine. Uzorci fecesa zasejani su na selektivnu podlogu po Skirrowu, a podloge su dalje inkubirane po propisanoj metodologiji za kampilobakter. Sojevi su identifikovani na osnovu morfoloških, fizioloških i osobina kulture (testovi na oksidazu, katalazu, osetljivosti na nalidiksinsku kiselinu i na hidrolizu hipurata). Za statističku obradu podataka korišćeni su χ^2 test i Fisherov test egzaktnе verovatnoće. **Rezultati.** Kampilobakter je dokazan u 3,86% bolesnika sa enterokolitisom i 0,71% zdrave populacije. Od 518 izolovanih sojeva kod bolesnika sa enterokolitisom 86,48% pripada ambulantnim, a 13,51% hospitalizovanim bolesnicima. Dominantni simptomi bolesti bili su proliv (81,83%), povišena temperatura (34,71%), povraćanje (19,77%) i bolovi u trbuhu (15,17%). Najveći broj obolelih bila su deca u prvoj godini života. Od 300 izolovanih sojeva kampilobaktera 75% je identifikovano kao *Campylobacter jejuni*, 23% kao *Campylobacter coli* (*C. coli*) i 2% kao *Campylobacter lari* (*C. lari*). **Zaključak.** Vrste iz roda *Campylobacter* učestvuju u etiologiji enterokolitisa sa 3,86%. Infekcija u našoj populaciji je po mnogim parametrima slična infekciji u populaciji evropskih zemalja. Visok nalaz *C. coli* na našim prostorima nije podudaran sa rezultatima brojnih studija rađenih u razvijenim zemljama sveta.

Ključne reči: infekcija, campylobacter; enterokolitis; campylobacter; campylobacter jejuni; kampilobacter coli.

Uvod

Enteritis izazvan kampilobakterom danas je jedno od najčešćih dijarejnih oboljenja u ljudskoj populaciji, čiji je broj dramatično porastao u razvijenim zemljama. Kampilobakterioze su danas poznate u celom svetu, a podaci o njihovoj prevalenciji su diskutabilni, jer su neodvojivo povezani i zavisni od mogućnosti dijagnostičke laboratorije. Specifičnost i zahtevnost kampilobaktera pri kultivisanju uticali su na sporo sticanje saznanja o kampilobakteriozama u svetu, a posebno u našoj zemlji. Butzler davne 1977. go-

dine navodi samo 135 potvrđenih humanih infekcija u svetu (1). Danas rod *Campylobacter* sadrži 15 vrsta, a od najvećeg značaja za humanu medicinu su *C. jejuni* i *C. coli*. Istraživanja sprovedena u razvijenim zemljama ustanovila su da infekcije izazvane drugim vrstama zajedno predstavljaju samo 1% infekcija izazvanih kampilobakterima u humanoј medicini (2). Vrsta kampilobaktera koja je prva izolovana u humanoј medicini (*Campylobacter fetus subsp. fetus*) i proglašena 1947. godine uzročnikom abortusa kod žena (3) u našoj zemlji nije još uvek izolovana. Pojedinačna saopštenja, bazirana na malom uzorku ispitivane populacije, ne do-

kumentuju prevalencu kampilobakterioza u našoj zemlji. Poseban aspekt ovog problema je istraživanje u zdravoj populaciji, koje je ustanovljeno u mnogim zemljama. Istraživanja u zdravoj populaciji u razvijenim zemljama su pokazala vrlo malu rasprostranjenost *C. jejuni* – 0,25% (4) do 1,3% (5). Visoka stopa asimptomatskog nosilaštva nađena je u zemljama u razvoju (6, 7).

Akutni dijarejni sindrom je najčešće izazvan bakterijom *C. jejuni*, koja zahvata zdravu populaciju. Većina infekcija javlja se sporadično ili u vidu malih porodičnih epidemija. Epidemije širih razmera javljaju se izuzetno retko, ali mogu imati teške posledice (8). Epidemije koje su zahvatile nekoliko hiljada ljudi u SAD, Velikoj Britaniji i Skandinaviji nastale su uglavnom konzumiranjem zagađene vode i svežeg mleka. Jedna hidrična epidemija opisana je 1985. godine u Beogradu (9). Uobičajena manifestacija enteritisa izazvanog kampilobakterom je veoma neprijatan napad akutne dijareje, koja traje oko 5 dana. Patoanatomski, radi se o akutnom inflamatornom enterokolitisu. Period inkubacije prosečno traje 3–5 dana. Klinička slika varira od asimptomatskih, vrlo blagih benignih oblika, pa do teških stanja koja prati akutna dijareja, dehidracija i loše opšte stanje obolelog. Dijareja traje 1–14 dana, ali su u literaturi opisane prolongirane dijareje, do 3 nedelje (10).

U razvijenim zemljama sveta enteritis je praćen veoma teškom kliničkom slikom (6). Obilne krvave stolice su česte i uglavnom razlog za traženje medicinske pomoći. Kod hospitalizovanih bolesnika krvave dijareje su prisutne u skoro 50% obolelih (6). Klinička iskustva govore da većina bolesnika sa dijarejom, izazvanom *C. jejuni*, u razvijenim zemljama ima inflamatorni kolitis. Karakterišu ga brojni fekalni polimorfonuklearni leukociti u 78–93% slučajeva (11) i krvave dijareje u 60–65% slučajeva (12).

Nasuprot ovim nalazima, u nerazvijenim tropskim oblastima dominiraju vodenaste dijareje, a stopa asimptomatskih infekcija je veoma visoka, do 39%, što ukazuje na postojanje razlike u virulenciji sojeva iz različitih geografskih oblasti (13). Klinička slika enteritisa je blaža, a bolest uglavnom zahvata malu decu. I pored činjenice da u zemljama u razvoju dominiraju asimptomatske infekcije, prevalenca enteritisa izazvanog kampilobakterom je tako visoka da čak i proporcionalno mali broj simptomatskih infekcija dovodi do pojave visokog morbiditeta dece (14). Većina obolelih leči se ambulantno, a samo oni sa težom kliničkom slikom bivaju hospitalizovani. Ozdravljenje kod odraslih duže traje.

Cilj ovog istraživanja bio je utvrđivanje učešća kampilobaktera u etiologiji dijarejnih oboljenja na našim prostorima, identifikovanje pojedinih vrsta roda *Campylobacter* kao i njihova zastupljenost.

Metode

Studija je organizovana kao kontinuirano praćenje učešća kampilobaktera u etiologiji enterokolitisa. Istraživano je prisustvo kampilobaktera u fecesu 12 605 obolelih sa enterokolitisom, a kontrolnu grupu je činila zdrava popula-

cija dece i omladine iz urbane i ruralne sredine (5 774 ispitanika). Uzorci fecesa zasejavani su na čvrstu selektivnu podlogu po Skirowu (15), a mikroaerofilni uslovi su obezbeđivani pomoću anaerobnog lanca sa komercijalnim kesicama gasa (Gas generating box „Campylobacter“) sa katalizatorom firme Bio Merieux. Zasejane podloge su inkubirane 48 časova na 42° C.

Identifikovanje kulture obavljeno je na osnovu mikroaerofilije, rezistencije na antibiotike (rast na podlozi sa antibiotskim), karakterističnog izgleda kolonija i morfologije ćelija na mikroskopskom preparatu kulture bojenom 2% karbolfuksinom. Radi daljeg identifikovanja, tj. određivanja vrsta kampilobaktera ispitivane su fiziološke osobine sojeva pomoću potvrdnih testova. Za ispitivanje fizioloških osobina kampilobaktera korišćena je čvrsta selektivna podloga po Skirowu i polutečna podloga (tioglikolatti bujon sa glukozom uz dodatak 0,16% agara). Pre zasejavanja svakoj epruveti polutečne podloge dodavano je po 0,5 ml inaktiviranog konjskog seruma. Kultura sa čvrste podloge zasejavana je u nekoliko epruveta polutečne podloge i inkubirana na 37 °C 48 časova u mikroaerofilnim uslovima. Kultura porasla na polučvrstoj podlozi inokulisana je (po 0,3–0,5 ml) u polutečne i čvrste podloge radi ispitivanja fizioloških osobina. U daljem radu izvođeni su sledeći testovi: test na oksidazu, test na katalazu, redukcija H₂S, rast na (25 °C, 37 °C, 42 °C), sposobnost rasta u podlozi sa 1% glicinom, sposobnost rasta u podlozi sa 3,5% NaCl, osetljivost na nalidiksinsku kiselinu, test na hidrolizu hipurata (16). Rast u polutečnim podlogama očitavan je nakon 3–10 dana, a sa čvrstih podloga posle 4 dana inkubiranja. Na osnovu navedenih testova identifikovane su vrste kampilobaktera.

Za proveru hipoteza o postojanju razlika u zastupljenosti nalaza kampilobaktera između ispitivanih grupa korišćen je χ^2 test, a ukoliko to nije bilo moguće, Fisherov test egzaktne verovatnoće (Fisher's exact test).

Rezultati

Studija je sprovedena na uzorku od 18 379 ispitanika, i to 12 605 pacijanata sa enterokolitisom i 5 774 zdrave dece i omladine (tabela 1). Kampilobakter je izolovan kod 3,86% obolelih sa enterokolitisom i 0,71% zdrave populacije, tako da je utvrđena statistički visoko signifikantna razlika u učestalosti pozitivnih nalaza kampilobaktera između obolelih od enterokolitisa i zdrave populacije ($\chi^2=141,13$; $p<0,0001$). Mada enteritis izazivaju dve blisko povezane vrste, *C. jejuni* i *C. coli*, *C. jejuni* se mnogo češće izoluje. Stoga u brojnim saopštenjima termin enteritis izazvan *C. jejuni* obuhvata oboljenja izazvana obema vrstama. Na isti način ovaj termin biće korišćen u tekstu ovog rada.

Kod ispitanika iz zdrave populacije (kontrolna grupa) najveći procenat izolata 1,89% pripada deci iz ruralne sredine od 7 do 12 godina starosti, dok je kod ispitanika iz urbane sredine nalaz znatno niži – od 0,66% do 0,19% (tabela 2). Pozitivan nalaz *C. jejuni* bio je prisutan kod 32 ili 0,66% zdrave dece do 3 godine starosti poreklom iz urbane sredi-

Tabela 1

Nalaz *C. jejuni* u ispitivanoj populaciji

Kategorija ispitanika	Broj uzoraka	Broj pozitivnih nalaza	% izolata
Bolesnici sa enterokolitisom	12 605	487	3,80
Zdrava populacija	5 774	41	0,71
Svi ispitanici	18 379	528	2,87

Tabela 2

Nalaz *C. jejuni* u zdravoj populaciji

Kategorije pregledanih	Broj uzoraka	Broj pozitivnih nalaza	% izolata
Deca do 3 godine starosti iz urbane sredine	4 826	32	0,66
Srednjoškolska omladina iz urbane sredine	526	1	0,19
Deca starosti 7–12 godina iz ruralne sredine	422	8	1,89
Svi pregledani	5 774	41	0,71

ne. U grupi srednjoškolske omladine, takođe iz urbane sredine, *C. jejuni* je nađen u manjem procentu (1 ili 0,19%), ali ta razlika nije statistički značajna (Fisherov test egzaktne verovatnoće: $p > 0,05$). Od ukupno 5 774 zdrave dece i omladine, koja su činila kontrolnu grupu, 5 352 (96,69%) živi u urbanoj sredini, dok je 422 (7,31%) bilo poreklom iz ruralne sredine. Učestalost pozitivnih nalaza *C. jejuni* u fecesu zdrave dece iz urbane sredine je 0,62% i manja je za 1,27% u odnosu na decu iz seoskih područja. Ova razlika zastupljenosti *C. jejuni* u fecesu dece iz gradske i seoske sredine je statistički signifikantna (Fisherov test egzaktne verovatnoće: $p < 0,01$).

Upoređivanjem učestalosti infekcije prema medicinskom tretmanu obolelih ustanovljeno je da 86,48% izolata kampilobaktera pripada ambulantno, a 13,51% hospitalno lečenim bolesnicima, što je statistički značajna razlika ($\chi^2 = 275,84$; $p < 0,0001$) (tabela 3).

Tabela 3

Nalaz *C. jejuni* kod ambulantno i hospitalno lečenih bolesnika sa enterokolitisom

Kategorija ispitanika sa enterokolitisom	Broj pozitivnih nalaza	% pozitivnih nalaza
Ambulantno lečeni	448	86,48
Hospitalno lečeni	70	13,51
Ukupno	518	100,00

Daljom analizom kampilobakter-pozitivnih bolesnika prema polu, ustanovljeno je da 59,26% pripada muškom, a 40,73% ženskom polu. Nalaz kampilobaktera u fecesu ispitanika sa enterokolitisom je statistički signifikantno češći kod muškog pola ($\chi^2 = 17,004$; $p < 0,001$). Kod kampilobakter-pozitivnih bolesnika u 76,25% *C. jejuni* je izolovan kao jedini patogeni agens (u čistoj kulturi), dok je u 23,74% pored kampilobaktera izolovana i neka druga patogena ili uslovno patogena bakterija (mešovita infekcija).

Praćenjem sezonskog pojavljivanja kampilobakterskog enterokolitisa ustanovljen je najveći procenat izolata *C. jejuni* u najtoplijim mesecima godine (juni 9,45%, juli 4,12% i avgust 4,10%). Razmatrajući pojavu infekcije kampilobakterom prema starosnoj strukturi obolelih, ustanovljena je prevalenca infekcije kod dece u prvoj godini života, nešto niža kod dece od 2 do 3 godine starosti, dok kod dece preko 11 godina pojava bolesti naglo opada. Bolest se znatno ređe javlja kod odraslih.

Iz anamnestičnih podataka 435 obolelih rezimirani su dominantni simptomi koji prate oboljenje (tabela 4). Proliv, kao najčešći simptom oboljenja, prisutan je kod 81,83% a, prisustvo krvi u stolici ustanovljeno je kod 11,03% bolesnika.

Tabela 4

Dominantni simptomi *C. jejuni* enterokolitisa

Simptomi	Broj bolesnika (n=435)	% obolelih
Proliv	356	81,83
Povišena temperatura	151	34,71
Povraćanje	86	19,77
Bolovi u trbuhu	66	15,17

Tokom ovog istraživanja izolovano je 518 sojeva kampilobaktera, ali svi sojevi nisu preživeli proceduru identifikovanja. Samo je 300 sojeva konačno identifikovano (tabela 5). Korišćenjem testova za identifikovanje kampilobaktera utvrđeno je da 75% pripada *C. jejuni*, 23% *C. coli* i 2% *C. lari*.

Diskusija

Poslednjih decenija naučna javnost sve više skreće pažnju na važnost kampilobaktera kao etiološkog agensa oboljenja ljudi, a *C. jejuni* je danas priznat kao najčešći bakterijski uzročnik dijareja u svetu (17). Nalaz *C. jejuni* u fecesu

Tabela 5

Rezultati identifikovanja kampilobaktera

Vrsta	Broj	%
<i>C. jejuni</i>	225	75,00
<i>C. coli</i>	69	23,00
<i>C. lari</i>	6	2,00
Ukupno	300	100,00

obolelih od enterokolitisa povezan je sa uzrastom ispitivane populacije, dobom godine kada je istraživanje sprovedeno i standardom zemlje u kojoj je obavljeno.

Prema navodima autora iz različitih delova sveta, nalaz *C. jejuni* je različit. U razvijenim zemljama učestalost enteritisa, izazvanog *C. jejuni*, kreće se u rasponu 4% (18), 8% (19), 10,9% (20).

Istraživanja u zemljama u razvoju pokazuju mnogo veću učestalost enteritisa izazvanog *C. jejuni*. Procenat izolovanja kod bolesnika kreće se od 10% (21) do 31% (22). Skirrow je sumirao rezultate kod bolesnika sa dijarejom u Evropi, Africi i Severnoj Americi i utvrdio odnos od 3 do 8% (23).

Sumirajući naše rezultate ustanovili smo da *C. jejuni* učestvuje u etiologiji enterokolitisa sa 3,86%, što je podudarno nalazima istraživača iz razvijenih zemalja.

Istraživanja sprovedena na zdravoj populaciji u razvijenim zemljama su pokazala vrlo malu rasprostranjenost *C. jejuni*. Većina autora koji su tražili *C. jejuni* u zdravoj populaciji nisu dokazali njegovo prisustvo, a neki su ga dokazali u procentu od 0,25 (4) do 1,3% (5). U zdravoj populaciji u zemljama u razvoju procenat izolovanja *C. jejuni* iznosi od 0,5% (21) do 40% (22).

Praćenjem zdrave populacije (dece i srednjoškolske omladine) u našem okruženju utvrdili smo prisustvo *C. jejuni* u 0,71%. Znatnija zastupljenost *C. jejuni* među zdravom decom iz ruralne sredine upućuje na izvore i puteve prenošenja, sirovo mleko i direktan kontakt sa inficiranim životinjama, koji su dostupni populaciji u ruralnoj sredini.

Klinička slika varira od asimptomatskih, vrlo blagih beningnih oblika, pa do teških stanja koja prati akutna dijareja, dehidracija i loše opšte stanje obolelog. Kod oko 25–50% obolelih bolest počinje prodromnim stadijumom. Karakteriše ga loše opšte stanje, glavobolja, bolovi u leđima i trbuhu i povišena temperatura sve do 40 °C (20, 10). Analiza rađena u Švedskoj ukazuje na lakše kliničke manifestacije bolesti. Od ukupnog broja obolelih samo je 11% hospitalizovano (4).

Rezultati našeg istraživanja takođe ukazuju na lakše kliničke oblike bolesti. U odnosu na broj obolelih od *C. jejuni* enterokolitisa samo je 13,51% hospitalizovano, dok je 86,48% lečeno ambulantno.

U razvijenim zemljama enteritis, izazvan kampilobakterom prati veoma teška klinička slika. Kod bolesnika koji se javljaju lekaru kliničku sliku karakterišu dijareja, abdominalni bol i groznica (12). Obilne krvave stolice su česte i uglavnom razlog za traženje lekarske pomoći. Abdominalni

bol je karakterističan simptom, a krvave dijareje su prisutne kod skoro 50% hospitalizovanih bolesnika (6).

U zemljama u razvoju enterokolitis, uzrokovan *C. jejuni*, prati blaža klinička slika (13). Najčešća manifestacija bolesti je vodenasta dijareja (13, 24). Studije sprovedene na Tajlandu i u Meksiku su utvrdile da su simptomatske infekcije praćene krvavim dijarejama prisutno kod 1/3 obolelih, vodenastim dijarejama kod 1/3 i prisustvom sluzi u stolici kod 1/3 obolelih (7, 25).

Tokom ovog istraživanja razmatran je i klinički aspekt infekcije. S obzirom na to da najveći procenat ispitivane populacije čine deca, anamnestičke podatke smo dobijali od roditelja. Ustanovili smo da je kod većine obolelih infekcija imala lakši klinički tok. Uočena je razlika u zastupljenosti pojedinih simptoma kod ambulantnih i hospitalizovanih bolesnika. Dijareja je bila prisutna u 81,83% kod ambulantnih i u 96,87% kod hospitalizovanih bolesnika, povišena temperatura u 34,71% kod ambulantnih i 68,75% kod hospitalizovanih bolesnika. Krvave dijareje su bile prisutne samo kod 11,03% obolelih sa enterokolitisom.

Analizu enteritisa izazvanog *C. jejuni* prema polu bolesnika vršili su brojni autori i svi podaci govore o prevalenci infekcije kod bolesnika muškog pola (26). Mi smo takođe utvrdili dominantnu zastupljenost infekcije kod muškog (59,26%) u odnosu na ženski pol (40,73%).

U razvijenim zemljama izolovanje kampilobaktera raste tokom leta i jeseni (27) u klimatski umerenijim regionima – incidenca enteritisa izazvanog kampilobakterom je značajno viša u letnjem u odnosu na zimski period (14). Slično evropskim istraživanjima mi smo, takođe, utvrdili sezonsko pojavljivanje kampilobakterskog enterokolitisa, sa najvećom stopom u junu 9,45%, julu 4,12% i avgustu 4,10%.

Analize enteritisa, izazvanog *C. jejuni*, prema uzrastu pokazuju da se bolest javlja uglavnom kod dece, a ređe kod odraslih. Najčešće je zahvaćen uzrast dece do 3 godine starosti (28, 29). Rezultati našeg istraživanja ukazuju na to da je najzahvaćenija populacija dece do 3 godine starosti (sa dominacijom u prvoj godini života), a da kod dece preko 11 godina starosti pojava bolesti naglo opada. Bolest se znatno ređe javlja kod starijih, ali skoro uvek sa težom kliničkom slikom i ovi bolesnici najčešće bivaju hospitalizovani.

Danas su pored *C. jejuni* i *C. coli* priznate i neke druge vrste kampilobaktera kao uzročnici enterokolitisa. Naše mikrobiološke laboratorije nisu još uvek snabdevene identifikacionim testovima, pa ova dijagnoza ostaje uglavnom na nivou *C. jejuni*.

Istraživanja koja su se detaljnije bavila utvrđivanjem pojedinačnog udela *C. jejuni* i *C. coli* u etiologiji enterokolitisa ukazuju na njihovu različitu zastupljenost. Podaci iz literature, rezimirajući rezultate obimnih istraživanja, ukazuju da je *C. coli* uzročnik 5–10% enteritisa (30). Kapperud je izolovao *C. coli* iz 13,8% uzoraka fecesa obolelih od enterokolitisa (31).

Po Skirrowu *C. coli* je zastupljen sa 5% (15), dok se izveštaji sa prostora bivše Jugoslavije znatno razlikuju. Trbojević utvrđuje zastupljenost *C. jejuni* u 74% i *C. coli* u 26%, a Kalenić *C. jejuni* u 72,9%, *C. coli* u 25% i *C. lari* u 2,1% (32). Identifikovanjem 300 izolovanih sojeva kampilobaktera ustanovili smo prisustvo *C. jejuni* u 75%, *C. coli* u 23% i *C. lari* u 2%. Visok nalaz *C. coli* na ovim prostorima nije podudaran nalazima Skirrowa i Karmalia, ali navodi na zaključak da svinja, kao izvor infekcije, kod nas ima mnogo veći značaj nego u Velikoj Britaniji i Australiji, gde su najčešći izvori infekcija kampilobakterom pernata živina i goveda. Na osnovu brojnih istraživanja zaključeno je da je infekcija koju izaziva *C. coli* znatno blaža od infekcije *C. jejuni* (24).

C. lari izolovan kod naših ispitanika u 2% je do 1984. godine opisivan kao potencijalno patogena vrsta kampilobaktera. Patogeni potencijal ove bakterije za ljude prvi put je dokazan 1984. godine, kada je opisan slučaj fatalne bakterijemije izazvane *C. lari* kod nekoliko imunokompromitovanih bolesnika. Kliničke i mikrobiološke karakteristike infekcije *C. lari* su takve da ih je teško razlikovati od *C. jejuni*.

ni. Zato preporučujemo laboratorijama da je za diferencijaciju ove dve vrste kampilobaktera neophodan i jedino pouzdan test na hidrolizu hipurata (33).

Zaključak

U etiologiji enterokolitisa kampilobakter kao patogeni agens učestvuje sa 3,86%. Istraživanjem zdrave populacije utvrđeno je prisustvo kampilobaktera u 0,71%, što je podudarno rezultatima istraživanja sprovedenih u drugim evropskim zemljama. Uporednom analizom naših rezultata i rezultata istraživača iz zapadnih zemalja utvrdili smo podudarnost mnogih parametara kao što su klinička slika, starost bolesnika i sezonsko pojavljivanje bolesti. Kao uzročnike kampilobakterskog enterokolitisa identifikovali smo tri vrste: *C. jejuni* (75%), *C. coli* (23%) i *C. lari* (2%). Znatno veći procenat zastupljenosti *C. coli* nije podudaran sa nalazima evropskih istraživača, ali je podudaran nalazima istraživača iz zemalja u razvoju. *C. lari*, mada retko, može učestvovati u etiologiji enterokolitisa.

Zahvalnost

Ovaj rad je deo projekta „Uloga *Compylobacteria* jejuni u nastanku nekih autoimunih oboljenja, posebno Guillain-Barre-ovog sindroma“ (1612), koji je finansiralo Ministarstvo za nauku, tehnologiju i razvoj Republike Srbije.

LITERATURA

1. Butzler JP, Derume JP, Barbier P, Smekens L, Dekeyser J. Digestive origin of *Compylobacter* septicemia. *Nouv Presse Med* 1977; 6(12): 1033–5. (in French)
2. Mishu B, Patton MC, Tauxe Vr. Clinical and epidemiologic features of non-jejuni, non-coli *compylobacter* species. In: *Nachaukin I, Blaser JM, Tompkins SA*, editors. *Compylobacter jejuni: current status and future trends*. Washington: American Society for Microbiology; 1992. p. 31–41.
3. Vizent R, Dumas J, Picardy N. Septicaemia engraves during the pregnancy due to a vibro and consecutive abortion. *Bull Acad Nat Med* 1947; 131: 90–2. (in French)
4. Walder M. Epidemiology of *compylobacter* enteritis. *Scand J Infect Dis* 1982; 14(1): 27–33.
5. Mosenthal AC, Mones RL, Bokkenheuser VD. *Compylobacter* fetus jejuni enteritis in New York City. *N Y State J Med* 1981; 81(3): 321–3.
6. Taylor DN. *Compylobacter* infections in developing countries. In: *Nachamkin I, blaser MJ, Tompkins JS*, editors. *Compylobacter jejuni: current status and future trends*. Washington DC: American Society for Microbiology; 1992. p. 20–30.
7. Echeverria P, Taylor DN, Lexsomboon U, Bhaibulaya M, Blacklow NR, Takamura K, et al. Case-control study of endemic diarrheal disease in Thai children. *J Infect Dis* 1989; 159(3): 543–8.
8. Blaser MJ, Taylor DN, Feldman RA. Epidemiology of *Compylobacter jejuni* infections. *Epidemiol Rev* 1983; 5: 157–76.
9. Trbojević R, Babić-Dunjić V, Ilić V. *Compylobacter* species isolation in water in one hydric outbreak. In: *Karakašević B*, editor. *Proceedings of the 27th Scientific Meeting of Microbiologists, Epidemiologists, and Infectologists*. 1985 June 10–15; Pula, Yugoslavia; Beograd: Institut za imunologiju i virusologiju „Torlak“; 1986. p. 200–2. (in Serbian)
10. Butzler JP, Skirrow MB. *Compylobacter* enteritis. *Clin Gastroenterol* 1979; 8(3): 737–65.
11. Thorson SM, Lohr JA, Dudley S, Guerrant RL. Value of methylene blue examination, dark-field microscopy, and carbol-fuchsin Gram stain in the detection of *Compylobacter* enteritis. *J Pediatr* 1985; 106(6): 941–3.
12. Blaser MJ, Wells JG, Feldman RA, Pollard RA, Allen JR. *Compylobacter* enteritis in the United States. A multicenter study. *Ann Intern Med* 1983; 98(3): 360–5.

13. Glass RI, Stoll BJ, Huq MJ, Struelens M, Blaser MJ, Kibriya AK. Epidemiologic and clinical features of endemic *Campylobacter jejuni* infection in Bangladesh. *J Infect Dis* 1983; 148(2): 292–6.
14. Skirrow BM, Blaser JM. Clinical and Epidemiologic Considerations. In: *Nachamkin I, Blaser MJ, Tompkins LS*, editors. *Campylobacter jejuni: current status and future trends*. Washington: American Society for Microbiology; 1992. p. 3–8.
15. Skirrow MB. *Campylobacter enteritis: a „new“ disease*. *Br J Med* 1977; 2(6078): 9–11.
16. Harvey SM. Hippurate hydrolysis by *Campylobacter fetus*. *J Clin Microbiol* 1980; 11(4): 435–7.
17. Blaser MJ, Reller LB. *Campylobacter enteritis*. *N Engl J Med* 1984; 305(24): 1444–452.
18. Butzler JP, Dekesyser P, Detrain M, Dehaen F. Related vibrio in stools. *J Pediatr* 1973; 82(3): 493–5.
19. Lambe DW Jr, Ferguson DA Jr, Wiener SL, Butzler JP. *Campylobacter fetus ssp jejuni: isolation from patients with gastroenteritis*. *Sout Med J* 1981; 74(2): 157–61.
20. Seattle-King County Department of Public Health. Surveillance of the flow of *Salmonella* and *Campylobacter* in a community. Seattle: Communicable Disease Control Section; 1984.
21. Ringeret S, Rockhill RC, Fingeretz O, Sutomo A. *Campylobacter fetus subsp. jejuni* as a cause of gastroenteritis in Jakarta, Indonesia. *J Clin Microbiol* 1980; 12(4): 538–40.
22. Bokkenheuser VD, Richardson NJ, Bryner JH, Roux DJ, Schutte AB, Koornhof HJ, et al. Detection of enteric campylobacteriosis in children. *J Clin Microbiol* 1979; 9(2): 227–32.
23. Is enrichment culture necessary for the isolation of *Campylobacter jejuni* from faeces [editorial]. *J Clin Pathol* 1984; 37(4): 478–9.
24. Taylor DN, Echeverria P, Pitarangsi C, Seriwatana J, Bodhidatta L, Blaser MJ. Influence of strain characteristics and immunity on the epidemiology of *Campylobacter* infections in Thailand. *J Clin Microbiol* 1988; 26(5): 863–8.
25. Calva JJ, Ruiz-Palacios GM, Lopez-Vidal AB, Ramos A, Bojalil R. Cohort study of intestinal infection with *Campylobacter* in Mexican children. *Lancet* 1988; 1(8584): 503–6.
26. Hopkins SR, Olmsted RN. *Campylobacter jejuni* infection in Colorado: unexplained excess of cases in males. *Public Health Rep* 1985; 100(3): 333–6.
27. Skirrow MB. A demographic survey of *Campylobacter*, *Salmonella* and *Shigella* infections in England. *Epidemiol Infect* 1987; 99(3): 647–57.
28. Karmali MA, Norrish B, Lior H, Heyes B, Monteath A, Montgomery H. *Campylobacter enterocolitis* in a neonatal nursery. *J Infect Dis* 1984; 149(6): 874–7.
29. Chowdhury MN, al-Eissa YA. *Campylobacter gastroenteritis* in children in Riyadh, Saudi Arabia. *J Trop Pediatr* 1992; 38(4): 158–61.
30. Gillespie IA, O'Brien SJ, Frost JA, Adak GK, Horby P, Swan AV, et al. A case-case comparison of *Campylobacter coli* and *Campylobacter jejuni* infection: a tool for generating hypothesis. *Emerg Infect Dis* 2002; 9(8): 937–42.
31. Kappeurd G, Lassen J, Lauwers S, Rosef O. Serotyping and biotyping of *Campylobacter jejuni* and *Campylobacter coli* from sporadic cases and outbreaks in Norway. *J Clin Microbiol* 1984; 19(2): 157–60.
32. Kalenić S. Epidemiologic significance of infections caused by *Campylobacter fetus subsp. jejuni* [dissertation]. Zagreb: Medicinski fakultet sveučilišta u Zagrebu; 1982. (in Croatian)
33. Mishu B, Patton CM, Tauxe R V. Clinical and Epidemiologic Features of Non-*jejuni*, Non-*coli* *Campylobacter* Species. In: *Nachamkin I, Blaser MJ, Tompkins LS*, editors. *Campylobacter jejuni: current status and future trends*. Washington DC: American Society for Microbiology Press; 1992. p. 31–41.

Rad je primljen 17. II 2003. god.

Abstract

Otašević M, Lazarević-Jovanović B, Tasić-Dimov D, Đorđević N, Miljković-Selimović B. *Vojnosanit Pregl* 2004; 61(1): 21–27.

PARTICIPATION OF SOME CAMPYLOBACTER SPECIES IN THE ETIOLOGY OF ENTEROCOLITIS

Background. In recent decades, medical community has increasingly been calling attention to the importance of *Campylobacter* as a disease-causing agent in humans. Nowadays, *Campylobacter jejuni* (*C. jejuni*) is known as the most frequent bacterial cause of diarrhea worldwide. Epidemiological differences of the infections caused by *Campylobacter*, present in the developed and the developing countries, are attributed to the differences of the types of virulence. Due to the specificity, and

the demanding features of *Campylobacter*, as well as poorly equipped microbiological laboratories, campylobacteriosis is insufficiently studied in our country. This investigation aimed to determine the participation of some *Campylobacter species* in the etiology of diarrheal diseases in our population. **Methods.** The four-years continuous monitoring of *Campylobacter* presence was performed in the faeces of 12 605 patients with enterocolitis. The control group included 5 774 examinees of healthy children and youth. Faeces samples were cultivated on Skirrow's selective medium, and further incubated according to effective methodology for *Campylobacter*. Identification of strains was based on morphological, cultural and physiologic features of strains (oxidase test, catalase test, susceptibility to nalidixic acid, and hypurate hydrolysis). As a statistical method, for data processing, χ^2 test and Fisher's exact test were used. **Results.** *Campylobacter* was proven in 3.86% of enterocolitis patients, and in 0.71% of healthy population. Out of 518 *Campylobacter* isolates, 86.48% belonged to enterocolitis outpatients, and 13.51% to inpatients. Predominant symptoms of the disease were diarrhea (81.83%), increased temperature (34.71%), vomiting (19.77%), and stomach pain (15.17%). The diseased were predominantly infants in the first year of life. Out of 300 *Campylobacter* isolates, 75% were identified as *Campylobacter jejuni*, 23% as *Campylobacter coli* (*C. coli*), and 2% as *Campylobacter lari* (*C. lari*). **Conclusion.** Species of *Campylobacter* genus participate in the etiology of enterocolitis at 3.86%. According to numerous parameters the infection in our population coincides with the infection in the population of European countries. Frequent findings of *C. coli* in our region are in discrepancy with the results of numerous studies conducted in the developed countries.

Key words : *Campylobacter* infections; enterocolitis; *Campylobacter*; *Campylobacter jejuni*; *Campylobacter coli*.