

T. C.
DİCLE ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**KOYUN ATIK FETUSLARINDAN *CAMPYLOBACTER* SPP.
İZOLASYONU—İDENTİFİKASYONU
VE
ANTİBİYOTİKLERE OLAN DİRENCİ**

166840

Simten YEŞİLMEN ALP

MİKROBİYOLOJİ VE KLİNİK MİKROBİYOLOJİ
ANABİLİM DALI

DOKTORA TEZİ

TEZ DANIŞMANI
Prof. Dr. Kadri GÜL

DİYARBAKIR

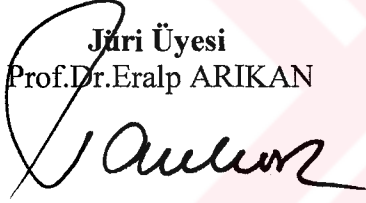
2005

“Koyun Atık Fetuslarından Campylobacter Spp. İzolasyonu – İdentifikasyonu ve Antibiyotiklere Olan Direnci” isimli bu tez 24.05.2005 tarihinde tarafımızdan değerlendirilerek başarılı bulunmuştur.

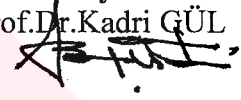
Jüri Başkanı
Prof.Dr.Mustafa GÜREL



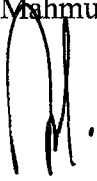
Jüri Üyesi
Prof.Dr.Eralp ARIKAN



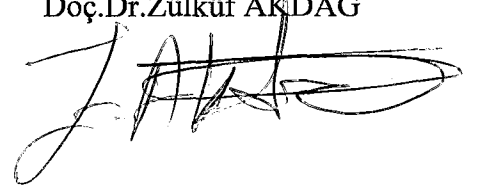
Jüri Üyesi
Prof.Dr.Kadri GÜL



Jüri Üyesi
Prof.Dr.Mahmut METE



Jüri Üyesi
Doç.Dr.Zülfü AKDAĞ



İÇİNDEKİLER

	İÇİNDEKİLER	
	TABLO LİSTESİ	I
	KISALTMALAR	II
1.	ÖZET	1
2.	SUMMARY	2
3.	GİRİŞ VE AMAÇ	3
4.	GENEL BİLGİLER	4
4.1.	Etiyoloji	5
4.2	Epidemiyoloji	15
4.3.	Patogenez	16
4.4.	Tedavi ve Kontrol	17
5.	MATERYAL ve METOT	19
5.1	Materyal	19
5.1.1	Kültürde Kullanılan Besiyerleri	19
5.1.2	Cephalotin ve Nalidiksik Asit Diskleri	22
5.1.3	Antibiyotik Diskleri	22
5.2	Metot	22
5.2.1	Örneklerin İşlenmesi ve İzolasyon Çalışmaları	22
5.2.2	Yarı Katı Brucella Agar Besiyerinde Hareket Muayenesi	23
5.2.3	<i>Campylobacter</i> spp. suşlarının İdentifikasyonu	24
5.2.3.1	Biyokimyasal Özelliklerinin Saptanması	24
5.2.3.1.1	Hidrojen Sülfür Oluşturma Testi	24
5.2.3.1.2	Hippurat Hidroliz Testi	24
5.2.3.1.3	Katalaz Aktivitesinin Araştırılması	25
5.2.3.1.4	Oksidaz Aktivitesinin Araştırılması	25
5.2.3.2	Çeşitli Isılarda Üreme Özelliklerinin Tespiti	25
5.2.3.3	Çeşitli Maddelere Tolerans Özelliklerinin Saptanması	26

5.2.3.3.1	Tuz Tolerans Testi	26
5.2.3.3.2	Nalidiksik Asit ve Cephalotin Duyarlılık Testi	26
5.2.3.3.3	Glisin Tolerans Testi	26
5.2.4	Antibiyotik Duyarlılık Testleri	27
6.	BULGULAR	28
6.1.	<i>Campylobacter</i> spp. İzolasyon Çalışma Sonuçları	28
6.2	Suşların Koloni ve Morfolojik Özellikleri	28
6.3.	<i>Campylobacter</i> spp. İdentifikasyonu	29
6.4	Biyokimyasal Test Sonuçları	30
6.5	Çeşitli Isılarda Üreme Özellik Sonuçları	30
6.6	Çeşitli Maddelere Tolerans Özellik Sonuçları	31
6.7	Antibiyotik Duyarlılık Test Sonuçları	31
7.	TARTIŞMA	33
8.	SONUÇ	38
9.	KAYNAKLAR	40

TABLO LİSTESİ

Tablo 1.	Campylobacter'lerin yerleştiği hayvan türleri ve oluşturdukları enfeksiyonlar	6
Tablo 2.	Campylobacter türlerinin özellikleri	14
Tablo 3.	<i>Campylobacter</i> spp. kaynak, izolasyon sayısı ve identifiye edilen tür.	28
Tablo 4.	İzole ve identifiye edilen <i>C. fetus subsp. fetus</i> ve <i>C. jejuni</i> 'nin biyokimyasal özellikleri	29
Tablo 5.	İzole edilen <i>Campylobacter</i> spp.'nin biyokimyasal test sonuçları	30
Tablo 6.	Çeşitli ısılarda üreme özellikleri	30
Tablo 7.	İzole edilen suşların antibiyogram sonuçları	31

KISALTMALAR

G	Guanin	8
C	Sitozin	8
Mg	Magnezyum	10
Mn	Mangan	10
Fe	Demir	10
SDS	Sodyum dodecyl - sülfat	11
NARTC	Nalidixic Acid Resistance Thermophilic Campylobacter	13
TTC	Triphenyl tetrazolium chlorid	22
NA	Nalidiksik asit	26
CN	Cephalotin	26
C.f.	Campylobacter fetus	32
C.j.	Campylobacter jejuni	32

TEŞEKKÜR

Doktora süresi boyunca benden ilgilerini ve bilgilerini esirgemeyen ve sürekli beni teşvik eden tez danışman hocam Prof. Dr. Kadri GÜL'e, bana her türlü imkanı sağlayan D.Ü. Tıp Fakültesi Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı Başkanı Prof. Dr. Eralp ARIKAN'a teşekkürü bir borç bilirim

Tezin tüm aşamalarında maddi ve manevi destekleriyle hep yanımda olan eşim ve canım aileme, sevgili dostlarım Yrd. Doç. Dr. Aydın VURAL ve Araş. Gör. Nevval Berrin ARSERİM KAYA'ya şükranlarımı sunarım.



- Bu tez çalışması 02-TF-95 sayılı proje ile T.C. Dicle Üniversitesi Araştırma Proje Koordinatörlüğü (DÜAPK) tarafından desteklenmiştir.

1. ÖZET

KOYUN ATIK FETUSLARINDAN *CAMPYLOBACTER* SPP. İZOLASYONU VE İDENTİFİKASYONU; ANTİBİYOTİKLERE OLAN DİRENCİ

Bu çalışmada, Diyarbakır ve çevresinden temin edilen atık koyun fetuslarından *Campylobacter* spp.'nin izolasyonu ve identifikasyonu amaçlandı. Bakterinin izolasyonu için konvansiyonel yöntemler kullanıldı. İzole edilen suşların identifikasyonu için ise bakterinin biyokimyasal, üreme ve tolerans özelliklerinden faydalanıldı.

25 farklı yerleşim biriminden getirilen 100 koyun atık fetusunun 10 adetinde (%10) *Campylobacter* spp. izole edildi. Bulunan mikroorganizmaların 7'si *C. fetus subsp. fetus*, 3'ü *C. jejuni* olarak identifiye edildi.

Identifiye edilen suşlar üzerinde yapılan antibiyotik duyarlılık testlerinde tüm suşlar penisiline dirençli bulunurken, 9 suş streptomisine orta derecede duyarlı, 8 suş tetrasikline orta derecede duyarlı ve gentamisin ile neomisine duyarlı, 7 suş eritromisine duyarlı, tüm suşlar ise %100 oranında enrofloksasine duyarlı bulundu.

Anahtar Kelimeler: Koyun, Atık, *Campylobacter* spp., Antibiyotik direnci.

2. SUMMARY

ISOLATION AND IDENTIFICATION OF *CAMPYLOBACTER* SPP. FROM ABORTED SHEEP FETUSES; RESISTANCE TO ANTIBIOTICS

In this study, isolation and identification of *Campylobacter* spp. from aborted sheep fetuses ensured in Diyarbakır and province were investigated. Conventional methods were used for isolation of *Campylobacter* spp. isolated strains were identified according to their properties as biochemical reproduction, at different temperature and tolerance to different chemical substances.

Campylobacter spp. were isolated from 10 % of 100 aborted sheep fetuses from 25 different origins. Out of 10 *Campylobacter* strains isolated, 7 were identified as *C. fetus subsp. fetus*, 3 as *C. jejuni*.

Identified *Campylobacter* strains were tested in Antibiotic Sensitivity tests. All (100 %) of *Campylobacter* strains were found as resistance to penicillin but sensitive to enrofloxacin. We found that 9 *Campylobacter* strains middle grade sensitive to streptomycin , 8 strains sensitive to gentamycin & neomycin and tetracycline as middle grade sensitive, 7 strains were found as sensitive to erythromycin.

Key Words: Sheep, Abort, *Campylobacter* spp., Antibiotic resistance.

3. GİRİŞ ve AMAÇ

Koyunlarda *Campylobacter* spp. enfeksiyonlarından dolayı meydana gelen sorunlar tüm dünyada olduğu gibi Türkiye'de de koyun yetiştiriciliğinin önemli sorunlarından biridir. Bu etken koyunlarda abortlara neden olduğundan büyük ekonomik kayıplara yol açmaktadır. Özellikle Brusellosis problemi çözümlenmiş gelişmiş ülkelerde *Campylobacteriosis* koyun abortuslarının en önemli etkeni olarak gösterilmektedir. Son yıllarda farklı yöntemler kullanılarak yapılan çalışmalarda yeni *Campylobacter* spp. suşları belirlenerek bu suşların oldukça fazla konakçı grubunda etken olarak dağıldığı anlaşılmıştır (1).

Bu çalışmalarla *C. jejuni*'nin çeşitli hayvanlarda ve insanlarda enteritlere, yalnızca hayvanlarda ise abortlara neden olduğu ortaya konulmuştur. Çeşitli araştırmalar sonucu, *Campylobacter* spp'lerin, hayvansal kaynaklı gıdalarla ve hayvan dışkıları ile kontamine olmuş et, süt gibi besinlerin alınmasıyla insanlara bulaştığı, nedeni anlaşılamayan ateşli enfeksiyonlara, sindirim ve genital sistem enfeksiyonlarına, menenjit, artrit ve endokardit gibi enfeksiyonlara neden oldukları bildirilmiştir (2).

Ülkemizde bugüne kadar *Campylobacter* spp. izolasyonları yapılmış fakat bölgelerde hangi türlerin daha sıklıkla enfeksiyona neden olduğu konusunda yeterli araştırmalar yapılmamıştır.

Bu çalışmada Diyarbakır ili ve çevresinde atık koyun fetuslarından *Campylobacter* spp.'lerin izolasyonunu gerçekleştirerek, enfeksiyonun epidemiyolojik açıdan önemini belirlemek, izole edilen suşların morfolojik, biyokimyasal, üreme ve tolerans özelliklerine göre tür identifikasyonlarını yapmak ve identifiye edilen suşların antibiyotiklere olan direncini tesbit etmek amaçlandı.

4. GENEL BİLGİLER

Campylobacter spp'ler, hayvanların sindirim kanalında kommensal olarak bulunabilen ve duyarlı hayvanlarda abortus, gastroenteritis ve sepsisemiye neden olabilen mikroorganizmalardır (2). Farklı *Campylobacter* spp'leri, yukarıda belirttiğimiz genel hastalıklar dışında, sporadik vakalar halinde birçok hastalık tablosundan da izole edilmişlerdir (Tablo-1).

Campylobacter spp.'ler uzun süre Vibrionaceae ailesinde *Vibrio* cinsi içinde incelenmiştir. Ancak DNA baz kompozisyonları, önemli fenotipik özellikleri ve metabolik farklılıkları nedeniyle, 1963 yılından itibaren *Campylobacter* olarak adlandırılmışlardır (2). Bu tür, ilk kez 1913 yılında İngiltere'de abort yapmış koyun ve ineklerde uterus eksudatından Mc Fadyean ve Stockman tarafından izole edilmiştir (3). Daha sonra, Amerika Birleşik Devletlerinde aynı özelliklere sahip mikroorganizmalar, inek ve koyunlarda görülen abort vakalarından izole edilmiş ve *Vibrio fetus* olarak adlandırılmıştır (4). 1931'de sığırlarda enterite neden olan bir türü jejunuma yerleştiği için *Vibrio jejuni* olarak tanımlanmıştır (5). Aynı etken 1947'de infeksiyöz düşük yapan bir kadının kan kültüründen de üretilmiştir (6).

Türkiye'de, atık bir koyun fetusundan ilk *Vibrio* izolasyonu Durusan ve Doğuer (7) tarafından yapılmıştır.

İneklerde atık fetustan ilk *V. fetus* izolasyonunu Küngerü (8) yapmıştır. Doğuer (9), yaptığı araştırmasında, ineklerde *V. fetus* enfeksiyonlarının çok yaygın olmadığını bildirmiştir.

Kenar ve Erganiş (10), Orta Karadeniz bölgesinde atık koyun fetuslarından Türkiye'de ilk kez "*Aerotolerant Campylobacter*" suşu izole etmişlerdir.

C. fetus subsp. fetus, *C. jejuni* ve *C. coli*'nin koyun abortuslarından izole edildiği bildirilmiştir (10,11,12). İzole edildiklerinde son sınıflandırmaya göre adlandırılmamış olan, *C. sputorum subsp. fecalis* ve *C. lari* türlerinin de koyun abortuslarından sorumlu olduğu bildirilmiştir (13).

4. 1. ETİYOLOJİ

Campylobacter spp.'ler gram negatif, uçları kıvrık, mikroskopta virgül, martı kanadı veya "S" şeklinde görülen asidoresistans olmayan bakterilerdir (2). Monopolar veya bipolar flagellaları ile aktif hareketlidirler. Türlerin çoğunluğu %5 oksijen, %10 karbondioksit ve %85 azot içeren mikroaerofilik ortamda ürerler. Optimal üreme ısıları türlere göre farklılık gösterir ve 25-43°C arasında değişir (14).

Mikroorganizmanın boyutları 0.2-0.4 x 1.5-3.5 mikrometre arasındadır (15,16). Karmali ve arkadaşları (17), *C. jejuni* suşlarının 1.22 x 0.48 mikrometre boyutlarında, *C. fetus* suşlarının ise 1.80-2.43 x 0.55-0.73 mikrometre boyutlarında olduğunu belirterek türler arasındaki büyüklük farkını ortaya koymuştur .

Campylobacter suşlarının çoğu bipolar flagellaya sahiptir. Kılıfsız olan flagellanın çapı ortalama 18-20 nm, boyu ise hücrenin 2-3 katıdır (18). "Flagellin" adı verilen flagella proteinin yapısında sistein dışındaki tüm aminoasitler bulunmuştur. Flagellin, insan ve hayvan enfeksiyonlarında baskın bağışıklık geni olarak kabul edilir. Vücuda karşı olan gelişmelerde koruyucu bir bağışıklık oluşturduğu görülür. Ayrıca flagellinin koruyucu bir antijen olabileceği de kaydedilmiştir (2, 19).

Mikroaerofilik olan mikroorganizmalar, optimal %3-5 oranında oksijen toleransına sahiptirler. *Campylobacter* spp.'ler için ortamdaki %21 oranındaki oksijen toksik etkiye gösterir. Optimum üremeyi gösterebilmeleri için ortamda %2.5-5 oksijen, %5-10 karbondioksit ve %85-92.5 azota gereksinim duyulmaktadır (20).

Tablo-1: Campylobacter'lerin yerleştiği hayvan türleri ve oluşturdukları enfeksiyonlar (2).

Campylobacter Türü	Hayvan	Oluşturduğu Enfeksiyon
<i>C. fetus subsp. fetus</i>	Koyun	Epizootik abortus, barsak ve safra kesesi komensali
	Sığır	Sporadik abortus, barsak ve safra kesesi komensali
	At keçi	Sporadik abortus
	İnsan	Sporadik abortus, sepsisemi
<i>C. fetus subsp. venerealis</i>	Sığır	Veneral enfeksiyon, infertilite, sporadik abortus
<i>C. jejuni, C. coli, C. lari</i>	Koyun	Epizootik abortus, kuzularda besi ishal, barsak komensali
	Sığır	Sporadik abortus, buzağılarda ishal, mastit, barsak komensali
	Köpek, Kedi	Gastroenterit, sporadik abortus, barsak komensali
	At	Enterit, sepsisemi
	Tavuk	Civcivlerde ishal, vibrionik hepatit, barsak ve safra komensali
	İnsan	Gastroenterit, sepsisemi, Gullian-Barre Sendromu ilişkisi
	Diğer	Sporadik abortus, enteritis, barsakta komensali
<i>C. upsaliensis</i>	Köpek, Kedi	Gastroenterit, sepsisemi, barsakta komensal
	İnsan	Gastroenterit, sepsisemi
<i>C. helveticus</i>	Köpek, Kedi	Gastroenterit, sepsisemi, barsakta komensal
<i>C. sputorum subsp. bubulus</i>	Sığır	Boğa prepusyumunda komensal
<i>C. sputorum subsp. fecalis</i>	Sığır, Koyun	Enteritis, barsakta komensal
<i>C. sputorum subsp. sputorum</i>	İnsan	Ağız boşluğunda komensal
<i>C. hyointestinalis</i>	Domuz	Proliferatif enterit ve ileit
	Sığır	Enterit, barsakta komensal
	İnsan	Enterit
<i>C. mucosalis</i>	Domuz	Proliferatif enterit ve ileit
<i>C. hyoilei</i>	Domuz	Proliferatif enterit ve ileit
<i>C. gracilis</i>	İnsan	Yumuşak doku enfeksiyonları
<i>C. concisus</i>	İnsan	Periodontit
<i>C. showvæ</i>	İnsan	Periodontit
<i>C. curvus</i>	İnsan	Periodontit
<i>C. rectus</i>	İnsan	Periodontit

Campylobacter spp.'lerin üretilmesinde mikroaerofilik ortamın temini için çeşitli yöntemler kullanılmaktadır. Mikroaerofilik ortam, jarların havası alınarak içerisine karbondioksit ve azot gazı karışımı vermek suretiyle veya jarlar içerisine Gaspak karbondioksit sistem kitleri konularak yada jar içerisine mum yakılmak suretiyle oluşturulabilmektedir (21).

Campylobacter spp.'lerin hücre membranında bulunan sitokrom-c pigmenti karbonmonoksidi bağlama özelliğine sahiptir. Bu pigment metabolik olaylarda görev yapmaktadır. *Campylobacter spp.*'ler süperoksit dizmutaz ve katalaz enzimlerine sahip olmalarına karşın, eksojen süperoksit anyonlarına ve hidrojen perokside de duyarlıdırlar (13). Normal atmosferdeki oksijenin, etken üzerindeki toksik etkisi bu özelliklerinden kaynaklanmaktadır (21).

Campylobacter spp.'ler, karbonhidratları katabolize edemeyen ve gerekli enerjiyi trikarboksilik asit siklusundan sağlayan sınırlı bir respiratorik metabolizmaya sahiptirler (13).

Campylobacter spp.'nin hücresel yağ asitleri bileşimi üzerinde yapılan çalışmalarda, Lipid-A'nın varlığı saptanmış ve yağ asitleri dağılımının, türlerin ayırımında kullanılabilecek kadar farklı olduğu belirlenmiştir (2).

Campylobacter spp.'lerin hücre membranlarında morfolojik olarak iki katman belirlenmiştir. Bu katmanda, ana komponentler gevşek yapıdaki hekzagonal alt ünitelerden, tali komponentler ise sık şekilde toplanmış hekzagonal alt ünitelerden ibarettir (18). Hücre duvarının kimyasal yapısında; dışta bir lipoprotein tabakası, ortada lipopolisakkarid tabakası ve içte mukoprotein tabakaları yer alır (13). Hücre duvarı polisakkaritleri kapsamında galaktoz, glukoz ve mannoz karbonhidratları bulunur (2).

C. fetus suşlarında endotoksin özelliği gösteren lipopolisakkarid izole edilmiştir. *C. jejuni*'nin enterotoksin oluşturma özelliği yoktur (22).

C. fetus subsp. fetus suşlarında antifagositik özelliğe sahip yüzey komponentleri bulunmuştur. Glikoprotein yapısında olan bu yapının fonksiyonel olarak mikrokapsüle özdeş olduğu bildirilmiştir (2).

Campylobacter spp.'ler 3 tip antijene sahiptirler. Bunlar; Somatik 'O' hücre duvarı antijeni, 'H' flagella antijeni ve 'K' yüzeysel antijenidir. Bu antijenler, ultrason, fenol, triklor asetik asit ekstraksiyonu ile elde edilir. *C. fetus*'un sığır izolatlarından 'HS' adı verilen, immunolojik olarak bir polisakkarid izole edilmiştir. Isıya duyarlı 'K' antijeni, koyun ve sığırların *Campylobacter* aşılara katılarak bağışıklık sağlar. *C. fetus* suşlarında, flagellaya ait 'a' ve 'c' olmak üzere iki genel, 'b' şeklinde değişken bir antijen saptanmıştır (13).

Campylobacter bakteriyofajları üzerinde yapılan çalışmalarda VFB-11 bakteriyofaj suşunun, *C. fetus*'a hem streptomisin dirençlilik özelliğini hem de antijenik özelliklerini aktarabildiği belirtilmektedir (23). Plasmidlere sahip olmalarına karşın, bunların fenotipik bir özellik ile ilişkisi yoktur (2).

Yapılan çalışmalar sonucu *C. jejuni* ve *C. coli* suşlarına spesifik litik fajların varlığı saptanmıştır ve bunlar faj tiplendirmesinde kullanılmaktadır. Lior faj tiplendirme setinde 29 faj, Preston faj tiplendirme setinde 16 faj bulunmaktadır. Bu türlerin yaklaşık %50'si plasmid taşımaktadır. Bu plazmidlerin bazıları kloramfenikol, kanamisin ve tetrasiklin dirençliliği ile ilişkilidir. Ayrıca tetrasiklin direncini taşıyan plasmid, toksin üretimi ile de ilişkili bulunmuştur (2).

Araştırmalar sonucu *Campylobacter* spp.nin, Guanin+Sitozin oranları saptanmıştır. Bu araştırmalarda *C. jejuni* suşlarının ortalama (G+C) oranlarının %31.8 mol, *C. coli*'nin %32.3 mol, *C. fetus subsp. fetus*'un %36.4 mol, *C. fetus subsp. venaralis*'in %36.2 mol olduğu ortaya koyulmuştur (13).

Campylobacter spp.'ne morfolojik özellikleri ile benzeyen *Spirillum*'ların, Guanin+Sitozin içeriği ise %45-54 mol, daha önceden aynı cins ve isim altında toplandığı *Vibrio* cinsinin Guanin+Sitozin içeriği, %46-47 mol olarak belirlenmiştir (24).

Campylobacter spp.'ler, katı besiyerlerinde besiyerinin nem oranına bağlı olarak değişik koloniler oluştururlar. Genelde Smooth (S) koloni oluşturmalarına rağmen besiyerinde uzun inkübasyon süresinde mukoid (M) koloniler oluştururlar (24,25).

C. fetus suşları, konveks, düzgün kenarlı, 1-2 mm. çapında koloni oluştururlar. *C. jejuni* suşları ise besiyerlerinin yüzeyinde normal şartlarda, yaygın, düzensiz kenarlı, pembemsi koloniler oluşturmalarına rağmen, nemi alınmış besiyerlerinde *C. fetus* benzeri koloniler oluşturmaktadırlar (26).

Daha çok *C. jejuni* suşları olmak üzere diğer türlerinde ortak bir özelliği olarak, eski kültürlerde uygun olmayan koşullarda inkübe edildiklerinde küre şeklinde kokoid formlara dönüşürler. Mikroorganizmanın dejeneratif şekli olarak kabul edilen kokoid formu, otolitik olaylar sonucunda üreme yeteneklerini kaybederler (27).

Aerotolerant Campylobacter'ler, morfolojik olarak uzun ve helikal yapıya sahiptirler ve normal atmosferdeki oksijene tolerans gösterirler. Kanlı agar ve Mac Conkey agarda optimum 30°C'de üremektedir. Genellikle 25°C ve 42°C'de üreme göstermesiyle *termofilik Campylobacter*'lerden ve *C. hyointestinalis*'ten ayrılabilir (13, 24, 28).

Geliştirilen yeni izolasyon teknikleri *Campylobacter* spp.'lerin bir çok materyalden izolasyon şansını arttırmıştır (29). Ayrıca izolasyon şansını arttırmak, kontaminant bakterilerin üremesine mani olmak ve mikroorganizmayı saf olarak izole etmek için filtrasyon, selektif besiyerinde izolasyon ve zenginleştirme yöntemleri kullanılmaktadır (21). Temel besiyerine resazurin ve sistein gibi kimyasal maddeler katılarak hazırlanan besiyerlerinden iyi sonuç alındığı bildirilmiştir (2).

Campylobacter spp.'lerin çoğunluğu L-aspartat, L-glutamat, L-sistein amino asitleri, asetat ve niasin içeren ortamlarda üreyebilirler (2). Ayrıca vitamin, nükleik asit, redüktan ajanlar, metaller (Mg, Mn, Fe), beta-östradiol, hematin ve katalazın üreme üzerine olumlu etkileri saptanmıştır (13).

Campylobacter spp.'lerin üretilmesinde çeşitli besiyerleri kullanılmaktadır. Bunlar, Brucella Agar, Blood Agar Base No:2, Columbia Agar, Thioglycolate Medium ve *Campylobacter* Agar Base gibi temel besiyerleridir (29). İlk izolasyonlarda besiyerlerine %5-10 defibrine koyun yada at kanı ilavesinin üremeyi artırdığı bildirilmiştir. Kültür vasatlarında optimum pH-7 olmalıdır (30, 31).

Butzler ve ark. (32) tarafından geliştirilen selektif besiyeri *Campylobacter* spp.'lerin, gaita ve gıdalar gibi çeşitli maddelerden izolasyonunu önemli ölçüde arttırmıştır. Ayrıca, Skirrow (33) tarafından diğer selektif besiyerleri geliştirilmiş olup, bu besiyeri özellikle *C. jejuni*'nin izolasyonu için kullanılmaktadır. Bu selektif besiyerleri Basitrasin, Polimiksin-B, Trimetoprim, Vankomisin gibi antibiyotiklerin katılmasıyla, diğer mikroorganizmaların üremeleri büyük ölçüde önlenmektedir (30).

Kültür ortamlarına ilave edilen demirsülfat, sodyum metabisülfat, katalaz enzimleri ve sodyum piruvat mikroorganizmanın oksijen toleransını %15-20 oranında arttırmaktadır (34).

Campylobacter spp.'ler, mukozal yüzeylere affinite gösteren mikroorganizmalar olduklarından, direkt bu bölgelerden yapılan ekimlerde izolasyon şansı daha yüksek olmaktadır. Safra kesesinden eküvyon ile alınan materyalden ekim yönteminin direkt ekim yöntemine göre üstün olduğu bildirilmektedir. Dışkıdan yapılan ekimlerde, *Campylobacter* spp.'lerin izolasyon oranının artırılması amacıyla rektal eküvyon yönteminin çok daha iyi sonuç verdiği belirtilmektedir (26).

Campylobacter spp.'lerin izolasyon ve identifikasyonunda mikroskopik görünüm, serolojik teşhis, Polymerase Chain Reaction (PCR), Immunofluorescence ve Immunperoksidaz gibi çeşitli teknikler de kullanılabilir (35, 36).

Son yıllarda enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) metodu, insan ve hayvanlardaki *C. jejuni* ve *C. fetus*'a karşı vücutta oluşan antikorların tanınması için sıklıkla kullanılan bir yöntemdir. Bu testin *Campylobacteriosis* teşhisinde yüksek duyarlılık ve spesifiteye sahip olduğu ve diğer serolojik testlere (aglutinasyon, komplement fiksasyon, indirekt floresans antikor) göre daha güvenilir olduğu belirtilmiştir (35).

PCR-DNA metotlarıyla klinik numunelerden ve gıda maddelerindeki çok az sayıdaki mikroorganizmaların DNA/RNA'sı çoğaltılarak, *Campylobacter*'lerin izolasyon ve identifikasyonu çok hızlı ve güvenilir bir şekilde mümkün olabilmektedir (24, 37).

Dokulardaki *Campylobacter* spp.'lerin teşhisinde Immunperoksidaz teknikleri kullanılmaktadır. Bu yöntemde formalin ile tespit edilmiş dokular avidin-biotin-peroksidaz kompleksi içeren ticari kitler kullanılarak, Mayer'in hemotoksilen boyası ile boyanan dokularda etkenler tespit edilmektedir (38).

Çeşitli enzim analizlerine dayanan identifikasyon yöntemleriyle de oldukça güvenilir sonuçlar elde edilebilmektedir. Sodyum dodecyl-sülfat (SDS) – polyacrylamide gel electrophoresis kullanılarak dış membran proteinleri ayrıştırılarak incelenmekte ve *Campylobacter* spp.'nin endonükleaz analizlerini kısıtlaması ile genomik DNA'sı tesbit edilerek türlerin identifikasyonu gerçekleştirilmiştir (39).

Immunofloresan tekniğiyle, spesifik konjugatlar kullanılarak kültürlerden ve dokulardan hazırlanan preparatların floresan mikroskopta incelenmesiyle türlerin identifikasyonu yapılabilmektedir (35).

Türlerin identifikasyonu değişik ısı derecelerinde üreme, bazı maddelere tolerans ve çeşitli biyokimyasal testlere göre yapılmaktadır (35).

Katalaz enzimi aktivitesi gösteren *Campylobacter spp.*'ler patojen olarak kabul edilirler . Bütün *Campylobacter* türleri oksidaz pozitifler (2, 35).

C. fetus subsp. veneralis suşlarının %1'lik glisinli besiyerinde üremediği, nalidiksik asite dirençli, Cephalotine duyarlı olduğu belirtilmektedir. Bu suşların 42°C'de ürememesi ve yukarda sıralanan kimyasal özelliklerinden dolayı *C. fetus subsp. fetus*'dan ayrılabilceği bildirilmektedir (40).

Campylobacter spp.'ler metabolizmalarında karbonhidratı kullanmadıkları için karbonhidrat fermantasyon testleri bu mikroorganizmaların identifikasyonunda önem taşımaz (2, 35, 40).

Campylobacter spp.'nin ve alt türlerinin identifikasyonu için türlerin hidrojen sülfür (H₂S) oluşturma özellikleri incelenmiştir. *Campylobacter spp.*'lerin TSI agarda hidrojen sülfür oluşturmadıkları, fakat sistein içeren ortamda kurşun asetatlı kağıt şerit yöntemi ile pozitif sonuç verdikleri bildirilmiştir. Araştırmacının yaptığı kurşun asetatlı kağıt şerit yönteminde normal besiyerinde *C. fetus*'un negatif, *C. jejuni*'nin pozitif olduğu belirtilmiştir (35).

Hippurat hidroliz testi insan ve hayvan hastalıklarına sebep olan *Campylobacter spp.*'nin identifikasyonunda kullanılan önemli bir fenotipik testtir. Hwang ve Ederer (41) tarafından B-grubu streptokok türlerinin ayırımında kullanılan çabuk hippurat hidroliz testi, Harvey (42) tarafından *Campylobacter spp.* de kullanılmak üzere düzenlenmiştir. *C. jejuni* dışında kalan tüm *Campylobacter spp.*'nin hippurat hidroliz testinin negatif oldukları belirtilmektedir (43, 44).

Campylobacter spp.'nin değişik inkubasyon ısılarında üreme özellikleri, türlerin identifikasyonunda kullanılan en önemli kriterlerden biridir. *C. jejuni* suşları 42°C de üremesine rağmen 25°C de üremez. *C. fetus* suşları 25°C de üremesine

rağmen 42°C de üremezler. Bu iki ısı dereceleri arasındaki üreme özellikleri bu iki türün ayırımında kullanılan önemli bir kriterdir (2, 10, 35).

Campylobacter spp.'lerin bazı maddelere tolerans ve çeşitli antimikrobiyal ajanlara duyarlılık özelliklerinden faydalanılarak, türlerin identifikasyonu yapılabilmektedir. Nalidiksik asit ve cephalotin duyarlılık testi ya bu maddelerin besiyerine ayrı ayrı ilave edilmesi veya bu maddeleri içeren disklerin besiyeri yüzeyine bırakılması ile mümkün olabilmektedir. 30 mcg/ml. Nalidiksik asit ve 30 mcg/ml Cephalotin içeren disklerin besiyerine disk metodu vasıtasıyla bırakılması suretiyle bu testler yapılabilmektedir. Nalidiksik asit duyarlılık testi, NARTC (Nalidixic Acid Resistance *Thermophilic Campylobacter*) türlerinin *C. coli* ve *C. fetus* suşlarından ayrılmasında kullanılmaktadır (2, 35).

Campylobacter spp.'nin bazı kimyasal maddelere tolerans, aerobik ve değişik ısı derecelerinde üreme ve bazı antibiyotiklere duyarlılıkları Tablo-2' de gösterilmiştir.

Besiyerine katılan 400 mcg/ml. trifenil tetrazoliumklorid, *C. fetus* suşlarının üremesini engellediği halde *C. jejuni* ve *C. coli* suşlarının bu maddeye karşı tolerans gösterdiği ve ürettiği belirtilmektedir (2, 35).

Campylobacter spp.'nin çoğunun %3.5 oranında NaCl içeren ortamlarda üremedikleri bildirilmektedir. Sadece *C. sputorum subsp. bubulus* ve *C. fecalis* %3 oranında NaCl içeren ortamlarda değişebilen bir üreme gösterebilmektedir (2, 35).

Baret ve ark. (15), *Campylobacter* spp.'lerin antibiyotik duyarlılık testlerinde kullanılan besiyerleri ve yöntemlerini karşılaştırdıkları araştırmada, en iyi sonuçların Mueller-Hinton agarda ve disk-difüzyon yöntemi ile elde edilebileceğini bildirmişlerdir.

Tablo 2: Campylobacter türlerinin özellikleri (2).

Campylobacter spp.	Katalaz	Hippurat	Üreme 25°C	Üreme 37°C	Üreme 42°C	%3.5 NaCl	Nalidiksik asit	Cephalotine	H ₂ S	Oksidaz
<i>C. fetus subsp. fetus</i>	+	-	+	+	-	-	R	S	d	+
<i>C. jejuni</i>	+	+	-	+	+	-	S	R	+	+
<i>C. coli</i>	+	-	-	+	+	-	S	R	+	+
<i>C. cryaerophila</i>	+	-	+	+	-	-	d	R	+	+
<i>C. fetus subsp. venereal</i>	+	-	+	+	-	-	R	S	+	+
<i>C. hyointestinalis</i>	+	-	d	+	+	-	R	S	+	+
<i>C. upsaliensis</i>	-	-	-	+	+	-	S	S	+	+
<i>C. lariidis</i>	+	-	-	+	+	-	R	R	+	+
<i>C. cinaede</i>	+	-	-	+	-	-	S	?	+	+
<i>C. fennelliae</i>	+	-	-	+	-	-	S	S	+	+
<i>C. nitrofigilis</i>	+	-	+	+	-	-	S	S	+	+
<i>C. sputoum biovar sputorum</i>	-	-	-	+	+	+	S	S	+	+
<i>C. sputorum biovar bubulus</i>	-	-	-	+	+	+	S	S	+	+
<i>C. fecalis</i>	-	-	-	+	+	+	S	S	+	+
<i>C. concius</i>	-	-	-	+	+	+	R	R	+	+
<i>C. mucosalis</i>	-	-	-	+	+	-	R	S	+	+
<i>C. pylori</i>	+	-	-	+	+	+	R	S	+	+

d: Değişken S: Duyarlı R: Dirençli

4. 2. EPİDEMİYOLOJİ

C. jejuni'nin kedi ve köpeklerde oluşturduğu enterit enfeksiyonları üzerine yapılan çalışmalarda, etkenin ishallerli hayvanların yanı sıra, sağlıklı hayvanlardan da izole edildiği belirtilmektedir. Bu konuda özellikle evde beslenen kedi ve köpekler insan enfeksiyonları için kaynak oluşturmaktadır (45).

C. jejuni'ye kanatlı, sığır ve koyunların, normal bağırsak florasında yüksek oranda bulunur. Mezbahadaki kesim işlemi sırasında karkasa bulaşarak, burada uzun süre canlılığını koruyabildiği ve insan enfeksiyonları için potansiyel bir tehlike oluşturduğu bildirilmektedir (38, 46).

Koyunların *Campylobacter* enfeksiyonları gerek epidemiyolojik ve gerekse patogeneze açısından kendine has özelliklere sahiptir. *Campylobacter* spp.'lerin, sağlıklı hayvanların sindirim kanalında da bulunabilmesi, diğer abortus etkenleri arasında çok rastlanmayan bir durumdur. Türkiye'de yapılan çalışmalarda koyunlarda abortusa neden olan *C. fetus subsp. fetus*, *C. coli*, *C. jejuni* türlerinin izole edildiği bildirilmiştir (26). Gebe koyunlardaki abortif enfeksiyonların yanında, ishal ile seyreden sindirim sistemi enfeksiyonlarına da neden oldukları bildirilmiştir. Koyunların enfeksiyonlara duyarlı olduğu dönem gebeliğin yaklaşık son üç aylık periyodudur (2).

Koyunlara enfeksiyon, efekte hayvanların dışkıları, aborte fetus ve genital akıntılarının meraları kontamine etmesi ve hayvanların bu meralarda otlamaları sonucu bulaşır. Koyunların *Campylobacter* spp. enfeksiyonlarının bulaşma yolları üzerinde yapılan çalışmalarda başlıca yolun oral bulaşma olduğu belirlenmiştir. Koyunlarda veneral bulaşma şeklinin olmadığı bildirilmektedir (2, 35).

Koyunların *Campylobacter* spp. enfeksiyonu yüksek oranda bulaşıcı olup, gebeliğin son dönemlerinde abort, ölü doğum, erken doğum veya zayıf kuzularla karakterizedir (2, 35).

Deneyssel olarak yapılan çalışmalarda gebe koyunlara *Campylobacter* spp.'lerin intravenöz enjeksiyonundan 7-12 gün sonra abortların görüldüğü belirtilmektedir. Genellikle aborttan 12-24 saat önce beden ısısının ykseldiğ, bununla beraber abort öncesi herhangi bir bulguya rastlanılmadığ belirtilmektedir (38).

Doğal *Campylobacter* spp. infeksiyonlarına karşı koyunlarda etkili bir immun yanıtın oluştuğ belirlenmiştir. Yapılan gözlemler sonucu, abort yapan koyunların bir sonraki gebelik döneminde homolog serotip ile infeksiyona karşı bağışık olduklarını ortaya koymuştur . *Campylobacter* epizootolojisi sürülerdeki yıllık kuzuların ve sürüye dışarıdan katılan koyunların infeksiyona duyarlı olduğ belirtilmiştir (2).

C. fetus subps. venerealis, sadece sığırlardan izole edilen ve yalnız sığırlar için patojen olan bir türdür. Bu mikroorganizma sığırlarda infertilite ve abortuslara yol açmaktadır (2).

4. 3. PATOGENEZ

Koyunların *Campylobacter* spp. infeksiyonunda görülen abortusun patogenezi, ağız yoluyla etkenin alınmasından sonra bağırsağ ulaşan mikroorganizmanın bağırsağı geçerek kan dolaşımına katılmasıyla başlar. Bu bakteriyemi periyodu sırasında uterusu ve maternal plasentaya yerleşerek yangısal değışiklikler oluşturur. Infeksiyon fetal plasentaya ulaştıktan sonra kotiledoner villilerin korionik epitelyumundan ftal dolaşıma yayılır ve ftal bakteriyemi abortusu ile sonuçlanır. Ftal lmler; ftal sepsis, toksemi veya hipoksi nedeni ile olur (2).

Abort yapmış koyunlarda, yapılan nekroskopilerde en belirgin lezyonların karunkullerde olduğ belirtilmektedir. Nekropside, uterus duvarının akışkan bir sıvı ile dolduğ ve kalınlaştığ görülür. Karunkullerin her birinde dem, dip kısımlarında hemorajik alanlar ve karunkullerin yüzeyleri mukoz ve fibrinoz bir eksudat ile örtülüdür. Abort yapan koyunların akciğr, karaciğr, kalp, gastrointestinal bölge

ve mezenterik lenf nodüllerinde dikkat çeken lezyonların olmadığı belirtilmektedir. Abort yapmış koyunlardan alınan plasentalarda sarımsı renkte ödemli kotiledonlarla beraber, interkotiledon korioallantoik ve amniotik membranlarda ödem veya exudat olmadığı çeşitli araştırmacılar tarafından belirtilmiştir (2).

Fetus'ta histopatolojik lezyonlar akciğer ve karaciğerde görülebilir. Akciğerlerde purulent bir bronkopneumonia, karaciğerde multifokal alanlar ve koagulatif nekrozlar görülmektedir. Fetus'un kalp, böbrek, adrenal, tiroid bezinde mikroskobik lezyona rastlanmaz (2, 13).

Koyun Campylobacteriosis'ine neden olan suşların patojenite ile ilgili faktörleri çeşitli çalışmalarda incelenmiştir (47,2). *Campylobacter* spp.'lerin lipopolisakkaritlerinin, sahip oldukları endotoksin aktivitesi ile abortus patogenezesinde rol oynayabileceği ileri sürülmüştür. *C. fetus subsp. fetus* suşlarının kan dolaşımında yaşayabilme yeteneğinin S-proteini adı verilen mikrokapsül yapısı ile ilişkili olduğu ileri sürülmüştür ve S-proteininin normal serum dirençliliğini komplement C3b bağlanmasını engelleyerek sağladığını bildirmişlerdir. Bu mekanizma, opsonizasyonu ve dolayısıyla fagositozu da engellemektedir. Etkili opsonizasyon ancak spesifik immün serum ile sağlanmaktadır (47).

4.4. TEDAVİ VE KONTROL

Campylobacteriosis'in tedavi ve kontrolü için, çeşitli antibiyotikler kullanılmaktadır. Koyunlardaki *C. fetus subsp. fetus*'dan ileri gelen abortların kontrolü ve sağaltımı için, salgın başlamadan önce uygulanan antibiyotik tedavisinin abort vakalarını az da olsa azaltabileceği etkisi olduğu belirtilmektedir. Abort başlangıcında, koyunlara uygulanan dihidrostreptomisin'in günlük uygulamaları ve yemlerine katılan klortetrasiklin veya oksitetrasiklin'in abortus oranını nisbeten azaltabildiğini ancak tamamen önleyemediği belirtilmektedir (48).

Campylobacter spp.'lerin çeşitli antibiyotiklere karşı duyarlılıkları üzerinde araştırmalar yapılmıştır. Yapılan çalışmalarda, sığır, koyun ve kanatlı hayvan orjinli *Campylobacter* spp.'lerin enrofloksasin, gentamisin ve eritromisine duyarlı; tetrasikline orta derecede duyarlı oldukları bildirilmiştir (49, 50).

Diker (27), sığır ve koyun dışkısından izole ettiği *C. jejuni* suşlarının en fazla gentamisin, eritromisin, kloramfenikole duyarlı olduğunu en fazla dirençliliğin ise kolisistin sulfat ve penisiline karşı oluştuğunu belirtmiştir. Kenar ve Erganiş (10), atık koyun fetuslarında izole ettikleri tüm *Campylobacter* spp.'lerin penisiline dirençli, gentamisin, eritromisin, sulphamethaxazole-trimetoprim %90, streptomisin, tetrasiklin ve neomisine %70 oranında duyarlı olduğunu bildirmişlerdir.

Koyunlardaki Campylobacteriosis salgınlarının önlenmesi için çeşitli aşılar geliştirilmiştir. Ancak enfeksiyonun yaygın olarak görüldüğü bölgelerde koruyucu olarak aşılanmanın yapılması gerekir. Infekte olan koyunlarda, gelişen aktif bağışıklık dolayısıyla 2-3 yıla kadar bu koyunlarda abortus görülmez. Koyunlarda gelişen bu bağışıklık humoral düzeydedir (2).

Koyunların *Campylobacter* enfeksiyonlarına karşı yapay aktif bir bağışıklık yoluyla koruma sağlamak için 1960'lı yılların başından itibaren çeşitli aşı çalışmaları yapılmıştır. Bu alanda ilk çalışmaları yapan araştırmacılardan Miller ve Jensen (51), koyunlara koç katımından önce attenué *C. fetus* kültürü veya formalinle öldürülmüş *C.fetus*'u iki doz halinde uygulamışlar ve canlı aşıyla tam koruma sağladıklarını bildirmişlerdir. Tek adjuvantlı aşı uygulanan koyunların hiçbirinde atık yapmadığı bildirilmiştir. Miller ve ark. (52), *C. fetus subsp. fetus* ve *C. jejuni* suşları ile hazırlanan kombine aşının ise her iki suşa karşı koruma sağladığını bildirmişlerdir.

5-MATERYAL VE METOT

5. 1. Materyal

Bu çalışmada 2001-2003 kuzulama döneminde Diyarbakır ili ve ilçelerinden veteriner kliniklerine gelen toplam 100 adet koyun atık fetuslarının otopsileri yapıldı. Önceden hazırlanan içinde gliserinli serum fizyolojik bulunan steril kavanozlara iç organ örnekleri ve mide içeriği bırakıldı. Termos içine alınan bu kavanozlar 1-2 saat içinde izolasyon ve identifikasyon çalışmaları için Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji Laboratuvarına getirildi. İncelenen örneklerin kaynakları ve sayıları Tablo-3'te gösterilmiştir.

5. 1. 1. Kültürde kullanılan besiyerleri

Campylobacter Agar Base (Oxoid CM689)

Lab -Lemco powder	10 g
Pepton	10 g
Sodium chloride	5 g
Agar	12 g
Distile su	1000 ml.
pH 7. 5 ±0. 2	

Butzler Selective Suplementi (Oxoid SR85)

Basitrasin	12500 ünite
Sikloheksimid	25 mg
Kolistin sülfat	5000 ünite
Sefalozin sodium	7.5 mg
Novabiosin	2. 5 mg

Usulüne göre hazırlanan supplement steril olarak hazırlanan *Campylobacter* Agar Base 45-50°C'ye kadar soğutulduktan sonra %7 steril defibrine at kanı ile birlikte 475 ml besiyerine ilave edildi (35).

Campylobacter Selective Supplement (Skirrow, Oxoid SR69)

Vankomisin	5 g
Trimetoprimlaktat	2. 5 mg
Polimiksin-B	1250 ünite

Skirrow supplementi usulüne uygun bir şekilde hazırlanarak, 45-50 °C kadar soğutulan *Campylobacter* Agar Base içerisine %7 defibrine at kanı ile birlikte ilave edildi (35).

Blood Agar Base No. 2 (Oxoid CM271)

Proteose peptona	15 g
Liver digest	2. 5g
Yeast extract	5 g
Sodium chloride	5 g
Agar	12 g

Blood Agar Base No. 2 'den 41 gram alınarak 1 litre distile suya ilave edildi. 45-50°C'ye kadar soğutulduktan sonra, içine yukarıda formülleri verilmiş olan supplementler %7 defibrine at kanı ile birlikte ilave edildi. *Campylobacter* spp.'lerin izolasyonu için kullanıldı (27, 35).

Mueller-Hinton Agar (Oxoid CM337)

Beef dehydrat infusion from	300 g.
Casein hydrolysate	17. 5 g.
Strach	1. 5 g
Agar	17g

Karışımından 38 g. alınarak 1 litre distile su ilave edildi. Usulüne uygun olarak hazırlanan besi yeri içerisinde %7 oranında defibrine at kanı ilave edildi. Daha sonra antibiyotik duyarlılık testinde kullanılmak üzere buzdolabında saklandı (53).

Brucella Buyyon (Difco0495)

Bacto Tryptone	10g
Bacto Peptamin	10g
Bacto Dextrose	1g
Bacto Yeast Extract	2g
Sodium Chloride	5g
Sodium Bisulfite	0.1g

Yukarıda formülü verilen besiyerinden 28 g. alınarak 1 lt. distile su ilave edildi. Pasaj yapımında ve antibiyotik duyarlılık testlerinde kullanıldı (35).

Gliserinli Brucella Buyyon

Brucella buyyona %15 gliserin katılarak hazırlandı ve *Campylobacter* spp.'lerin biyokimyasal ve diğer testlerin yapılabilmesi için suşların saklanması için kullanılmak üzere buzdolabına kaldırıldı (35).

Yarı Katı Brucella Agar

Brucella Broth içine %0.16 oranında agar katılan besiyeri, vida kapaklı şişelerde hazırlandı. Hareket testi için kullanıldı (35).

Sisteinli Yarı Katı Brucella Agar

Yarı katı Brucella agar içine %0.025 oranında Sistein hidroklorid (Merck) katılarak vida kapaklı şişelerde hazırlandı (35). Hidrojen sülfür oluşturma testi için kullanıldı.

Kurşun Asetatlı Kağıt

%5 oranında taze olarak hazırlanan Kurşun asetat solüsyonu 1 cm eninde kesilen filtre kağıtlarına emdirildi. Kurutulan filtre kağıtları kullanılmak üzere koyu renkli şişelerde saklandı (10). Hidrojen sülfür deneyi için kullanıldı.

% 3. 5 NaCl içeren Brucella Agar

Yarı katı Brucella agar içine %3. 5 oranında NaCl ilave edildi. Besi yerinin pH'sı 7. 2'ye ayarlandı. Tuz tolerans testi için kullanıldı (35).

TTC İçeren Mueller Hinton Agar

TTC testi için, 400 mcg/ml triphenyltetrazolium chlorid (Merck), %7 defibrine at kanlı Mueller-Hinton agara ilave edildi (35). TTC duyarlılık testi için kullanıldı.

Tüm besiyerleri 121°C'de 15 dakika otoklavlandı. Daha sonra petrilere dökülerek sterilite kontrolleri için etüvde 37°C'de 24 saat süreyle inkübe edildi. Besi yerleri kullanılmak üzere buzdolabında saklandı.

5. 1. 2. Cephalotin ve Nalidiksik Asit Diskleri

30 mcg /disk nalidiksik asit (oxid), 30 mcg /disk cephalotin (oxid) içeren diskler kullanıldı (35).

5. 1. 3. Antibiyotik Diskleri:

İzolatların antibiyotiklere duyarlılıklarını belirlemek amacıyla kullanılan Enrofloxacin 5 mcg (Bayer), Erytromycin 15 mcg (Oxoid), Streptomycin 37 mcg, Neomycin 37 mcg, Tetracycline 37 mcg, multidiskleri Etlik Veteriner Kontrol ve Araştırma Enstitüsü'nün antibiyogram disk üretim ünitesinden sağlanmıştır (53).

5. 2. METOT

5. 2. 1. Örneklerin İşlenmesi ve İzolasyon Çalışmaları

Diyarbakır ve ilçelerinden getirilen atık fetusların usulüne uygun bir şekilde otopsileri yapıldı. Atık fetusların visseral organları ve mide içeriği alındı.

Alınan iç organların her biri (Akciğer, Karaciğer, Böbrek, Kalp, Dalak), steril bir pens ve makas yardımıyla steril bir havan içinde küçük parçalara ayrıldı. Alınan doku parçaları steril kum ile ezilerek brucella buyyon ile homojenize edildi. Buradan, ön zenginleştirme besiyerine ekimleri yapıldı. Mide içeriğinin ise direkt olarak ekimleri yapıldı. Besiyeri 37 °C'de mikraerofilik şartlarda 24 saat inkube edildi. İnkübasyon sonunda bir öze dolusu alınarak *Campylobacter* Selektif Agara ekimleri yapıldı (2,35).

Ekim yapılan besiyerlerinin bir serisi aerobik olarak, geri kalan besiyerleri ise mikraerofilik şartlarda 37 °C'de 3-5 gün süreyle inkube edildi. Mikraerofilik şartların sağlanabilmesi için, anaerobik jarlara Campy-Gen (oxoid) kitleri yerleştirildi.

Bu sürenin sonunda jarlar açılarak, üreyen mikroorganizmaların koloni morfolojileri, *Campylobacter* spp. yönünden incelenmeye alındı.

Campylobacter spp. açısından şüpheli görülen kolonilerden, Gram boyama yapıldı. Karakteristik morfolojik özellik gösteren, virgül, martı kanadı, spiral, 'S' şeklindeki mikroorganizmalar, hareket özellikleri açısından incelenmeye alındı (2, 35).

5. 2. 2. Yan Katı Brusella Agar Besiyerinde Hareket Muayenesi

Taze *Campylobacter* spp. kolonilerinin, Brusella buyyon kültüründen, steril bir iğne uçlu öze vasıtasıyla yarı katı brucella buyyon içinde bulunan iki ucu açık kılcal tüp içine ekimler yapıldı. Besiyerleri mikroaerofilik şartlarda, 3 gün süreyle inkübe edildi. Süre sonucunda besi yerindeki kılcal tüp dışında üreme olan besiyerleri hareket pozitif olarak değerlendirildi (10).

Besiyerinde üreyen mikroorganizmaların koloni morfolojileri, mikroskopik görünüşleri ve hareketli olup olmadıkları incelendikten sonra *Campylobacter* spp.'ler açısından tipik özellik gösteren mikroorganizmaların ekimleri %15'lik gliserinli brucella buyyona yapıldı. Bu buyyonlar daha sonra çeşitli biyokimyasal testlerde, değişik ısılarda üreme ve tolerans testlerinde kullanılmak üzere mikroaerofilik şartlarda 37 °C'de 3 gün inkübe edildi (10).

5. 2. 3. *Campylobacter* spp. Suşlarının İdentifikasyonu

5.2.3.1. Biyokimyasal Özelliklerinin Saptanması

5.2.3.1.1. Hidrojen Sülfür Oluşturma Testi (H₂S)

- %5'lik Kurşun Asetatlı Kağıt ile;

Taze *Campylobacter* kültüründen %0.025 sistein hidroklorid içeren yarı katı brucella agara ekim yapıldı. Tüpün içine %5 'lik kurşun asetatlı kağıt şerit, besiyerine değmeyecek şekilde yerleştirildi. Etüvde 37°C'de 5 gün inkübe edildi. Süre sonunda kağıt şeritteki siyahlaşma hidrojen sülfür testi için pozitif olarak değerlendirildi (10).

5.2.3.1.2. Hippurat Hidroliz Testi

Harvey (42), tarafından *Campylobacter* spp.'lere uygulanan yöntem kullanıldı.

Bu testte %1'lik sodyum hippurat (Merck) solüsyonu hazırlanarak kullanıldı.

Hazırlanan solüsyon 0. 5 cc. miktarında küçük vida kapaklı tüplere konularak kullanılıncaya kadar -20 °C'de saklandı.

Test için taze *Campylobacter* spp. kolonilerinden yoğun şekilde sodyum hippurat solüsyonu içerisine süspanse edildi. Tüpler 37°C'de iki saat bekletildi. Daha sonra içine 0. 2 ml. ninhidrin solüsyonu ilave edildi (1.75 g. Ninhidrin (Merck), 25 ml. aseton, 25 ml. butanol karışımında eritilerek hazırlandı.)

37°C'ye ayarlanmış Benmaride 10 dakika daha bekletildi. Tüplerdeki karışımın renginin koyu mor renk alması, hippuratin hidrolize olduğunu gösterdi. 10 dakika sonra gelen renk değişikliği değerlendirilmeye alınmadı. Renk değişiminin olmaması negatif olarak değerlendirildi (35).

5.2.3.1.3. Katalaz Aktivitesinin Araştırılması

Besi yeri üzerindeki taze üremelerden bir öze dolusu alınarak, steril bir lam üzerinde, bir damla %5 oranında hazırlanmış hidrojen peroksit (H₂O₂) içinde süspanse edildi. Oluşturulan süspansiyonda hava kabarcıklarının oluşması pozitif olarak değerlendirildi (35).

5.2.3.1.4. Oksidaz Aktivitesinin Araştırılması

Oksidaz aktivitesinin belirlenmesi amacıyla taze kültürlerden bir öze dolusu alınarak, N, N-dimetil-p fenilendiamin okzalate, askorbik asit ve alfa naftol emdirilmiş, stick (Oxoid) üzerine yayıldı. 20-53 saniye içerisinde meydana gelen mor renk, mikroorganizmanın bu enzim aktivitesine sahip olduğunu gösterdiği kabul edilerek,

pozitif olarak değerlendirildi. Renk değişiminin olmaması negatif olarak değerlendirildi (35).

5.2.3.2. Çeşitli Isılarda Üreme Özelliklerinin Tespiti

Campylobacter spp.'lerin çeşitli ısılarda üreme özellikleri türlerin identifikasyonunda oldukça önemlidir (2, 35). Çeşitli ısılarda *Campylobacter* spp.'lerin üremelerini tesbit etmek amacıyla, kanlı agar veya yarı katı brucella agar besiyeri kullanıldı.

Campylobacter spp.'lerin brucella buyyondaki taze kültürlerinden bir öze dolusu alınarak besiyerlerine ekim yapıldı. Besi yerleri 25 °C, 37. 5 °C, 42 °C ve 45. 5 °C'de mikroaerofilik ve aerobik olarak üç gün süreyle inkübe edildi.

Besiyerinde, inkübasyon süresi sonunda üreme olup olmadığına bakıldı (2, 35).

5.2.3.3. Çeşitli Maddelere Tolerans Özelliklerinin Saptanması

5.2.3.3.1. Tuz Tolerans Testi

Bu amaçla, %3.5 oranında NaCl içeren yarı katı brucella agar kullanıldı. *Campylobacter* spp.'lerin brucella buyyondaki 18-24 saatlik taze buyyon kültürlerinden, iğne uçlu öze vasıtasıyla daldırma şeklinde ekimler yapıldı.

Besiyeri 37 °C'de 5 gün süreyle mikroaerofilik şartlarda inkübe edildi. Sürenin sonunda üreme durumuna göre değerlendirilme yapıldı (2,35).

5.2.3.3.2. Nalidiksik Asit (NA) ve Cephalotin (CN) Duyarlılık Testi

Bu test için 0. 5 nolu Mac Farland tüpü bulanıklığına ayarlanmış, 72 saatlik taze brucella buyyondaki *Campylobacter* spp. kültüründen 0.2 ml., %7 oranında defibrine at kanı ilave edilmiş Mueller -Hinton agar üzerine cam baget yardımıyla

yayıldı. Yüzeyin kuruması için 10-15 dakika bekletildikten sonra 30 mcg/disk Nalidiksik Asit (NA), 30 mcg/disk Cephalotin (CN) içeren diskler, besiyeri yüzeyine bırakıldı ve besiyeri 37 °C'de 48-96 saat süreyle mikroaerofilik şartlarda inkübe edildi. 3 mm. çapında inhibisyon alanı oluşturan diskler için mikroorganizmanın duyarlı olduğu kabul edildi (35).

5.2.3.3.3. Glisin tolerans testi

Campylobacter spp.'lerin glisine toleransını tespit etmek için %1 glisin ihtiva eden yarı katı brucella agara ekimler yapıldı. Kültürler 37°C de 5 gün inkübasyona bırakıldı ve süre sonunda üreme kontrol edildi (35).

5.2.4. Antibiyotik Duyarlılık Testleri

Antibiyogram testi %7 defibrine koyun kanlı Mueller-Hinton agar üzerinde yapıldı. Test yapılacak suşların 0.5 nolu Mac Farland tüpü bulanıklığına ayarlanmış, 18-24 saatlik brucella buyyondaki kültüründen 0.2 ml. , besiyeri üzerine cam baget yardımıyla yayıldı. Daha sonra petri kutularının yüzeyine 7 adet (enrofloxacin, streptomycin, neomycin, tetracycline, penisilin, gentamisin, eritromisin) antibiyotik diski yerleştirildi. Besiyeri 30 dakika buzdolabında kapak üste gelecek şekilde bekletildi. Süre sonunda, petri kutuları 37°C'de mikroaerofilik şartlarda inkübasyona bırakıldı. 24 saat inkübasyondan sonra, sürekli kontrol edilerek, gözle görülebilir üremenin olduğu anda, meydana gelen zon çapları ölçüldü. Sonuçlar standartlara uygun olarak dirençli, orta derecede duyarlı ve duyarlı olarak değerlendirildi (54).

6. BULGULAR

6.1. *Campylobacter* spp. İzolasyon Çalışma Sonuçları

Diyarbakır ili ve ilçelerinden 2001-2003 kuzulama döneminde toplanan 100 adet koyun atık fetusu incelenmeye alınmıştır.

Bu fetuslardan izole edilen *Campylobacter* spp. 'lerin kaynak, izolasyon sayısı ve identifiye edilen *Campylobacter* spp.'ler Tablo-3'de belirtilmiştir.

Tablo - 3 :*Campylobacter* spp. üreme olan köyler, alınan örnek sayısı, izolasyon sayısı ve identifiye edilen tür.

Üreme olan köyler	Alınan örnek sayısı	İzolasyon sayısı	İdentifiye edilen türler
Karaçimen	6	2	C. fetus subsp. fetus
Mermer	3	1	C. fetus subsp. fetus
Eryolu	2	1	C. fetus subsp. fetus
Batı Karakoç	4	1	C. fetus subsp. fetus
Şilbe	2	2	C. jejuni
Fabrika	3	1	C. fetus subsp. fetus
Çınar merkez	5	1	C. fetus subsp. fetus
Bağıvar	3	1	C. jejuni

6.2. Suşların Koloni ve Morfolojik Özellikleri

C. fetus subsp. fetus suşlarının tümü 1-2 mm çapında, non hemolitik, düzgün ve yuvarlak kenarlı konveks ve gri-sarı koloniler oluşturmalarına karşın, *C. jejuni* suşları ise besiyerinin yüzeyinde yayılan sulu, basık, mukoid görünümlü ve gri-pembe renkli koloniler meydana getirmişlerdir. Özellikle nem oranının yüksek olduğu taze besiyerlerinde besiyerinin yüzeyine yayıldığı çalışmalarımızda gözlenmiştir.

İzole edilen 10 *Campylobacter* spp. suşunun hepsi Gram negatif ve hareketli oldukları saptandı. *C. jejuni* suşlarının genellikle daha küçük ve virgül şeklinde görülmelerine karşılık, *C fetus* suşlarının daha uzun, birden çok kıvrımlı oldukları ve bazen uzun zincirli oldukları gözlemlendi.

6.3. *Campylobacter* spp.nin identifikasyonu:

İzole edilen *Campylobacter* spp.lerin biyokimyasal, çeşitli maddelere tolerans ve çeşitli ısılarda üreme özelliklerine göre dağılımı Tablo-4'te gösterilmiştir.

Tablo-4 : Diyarbakır Bölgesindeki koyun atık fetuslarından izole ve identifiye edilen *C. fetus subsp. fetus* ve *C. jejuni* 'nin biyokimyasal özellikleri

TEST		<i>C. fetus subsp. fetus</i> (7 suş)	<i>C. jejuni</i> (3 suş)
Oksidaz		+	+
Katalaz		+	+
Üreme ısıları	25 °C	+	-
	37,5 °C	+	+
	42 °C	-	+
H ₂ S		-	+
%3. 5 NaCl		-	-
Nalidiksik asit 30 mg/disk		R	S
Cephalotin 30 mg/disk		S	R
TTC (400 mcg/ml)		-	+
Hippurat hidroliz		-	+

R=Rezistans (Dirençli)

S=Sensitiv (Duyarlı)

6.4. Biyokimyasal Test Sonuçları

Atık fetuslardan izole edilen *Campylobacter* spp.'lerin identifikasyonu amacıyla, oksidaz, katalaz, hippurat hidroliz ve hidrojen sülfür oluşturma testleri uygulandı.

Tablo-5 : İzole edilen *Campylobacter* spp.'nin biyokimyasal test sonuçları

Suş	Oksidaz	Katalaz	Sodyum Hippurat	H ₂ S
<i>C. fetus subsp. fetus</i>	+	+	-	-
<i>C. jejuni</i>	+	+	+	+

İncelenen *Campylobacter* spp.'lerin tümü oksidaz ve katalaz pozitif bulundular. Sisteinsiz ortamda normal besiyerinde kurşun asetatlı kağıt şerit yöntemi ile *C. fetus* negatif *C. jejuni*, H₂S pozitif bulunmuştur.

C. jejuni olarak identifiye edilen 3 suş, hippurat hidroliz testinde pozitif sonuç verdi. Hippurat hidroliz özelliği sadece *C. jejuni* suşlarına özgü bir özellik olarak belirlendi.

6.5. Çeşitli Isılarda Üreme Özellik Sonuçları

İzole edilen *Campylobacter* spp.'lerin çeşitli ısılarda üreme özelliklerinin sonuçları Tablo- 6 de gösterilmiştir.

Tablo-6 : Çeşitli ısılarda üreme özellikleri.

Suş	25°C	37. 5°C	42°C
<i>C. fetus</i>	+	+	-
<i>C. jejuni</i>	-	+	+

Özellikle 25°C ve 42°C de üreme yeteneğinin *C. jejuni* ve *C. fetus* suşlarını ayırmak için en geçerli testlerden biri olduğu bildirilmiştir.

6.6. Çeşitli Maddelere Tolerans Özellikleri

İzole edilen suşların hiçbirisi %3.5 NaCl içeren besiyerinde üremedi.

Nalidiksik asit (NA) ve Cephalotin (CA) duyarlılık testlerinde, *C. fetus subsp. fetus* suşlarının tümü Nalidiksik asite dirençli, *C. jejuni* suşlarının ise duyarlı olduğu belirlendi.

C. fetus subsp. fetus suşlarının tümü Cephalotine duyarlı bulunurken, *C. jejuni* suşları dirençli bulundu.

TTC duyarlılık testlerinde; 400mcg/ml. içeren Mueller-Hinton agarda yapılan TTC duyarlılık testlerinde 7 *C. fetus subsp. fetus* suşu duyarlı, 3 *C. jejuni* suşu ise dirençli bulunmuştur.

İzole edilen *C. fetus subsp. fetus* ve *C.jejuni* suşlarının tümü %1 glisinli ortamda üreyebildikleri tespit edilmiştir.

6.7. Antibiyotik Duyarlılık Test Sonuçları

Atık fetuslardan izole edilen *Campylobacter* spp.'lere yapılan antibiyotik duyarlılık testlerinde elde edilen sonuçlar Tablo-7'de belirtilmiştir.

Tablo – 7 : İzole edilen suşların antibiyogram sonuçları

Antibiyotikler	C. f.1	C.f.2	C.f.3	C.f.4	C.f.5	C.f.6	C.f.7	C.j.1	C.j.2	C.j.3
Penisilin	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R
Streptomisin	I	I	R	I	I	I	I	I	I	I
Tetrasiklin	I	I	I	R	I	I	I	S	I	I
Gentamisin	S	I	S	S	S	R	S	S	S	S
Neomisin	S	S	I	S	I	S	S	S	S	S
Eritromisin	S	S	S	S	I	I	S	S	S	I
Enrofloxacin	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S

C.f.: *Campylobacter fetus*

C.j.: *Campylobacter jejuni*

R : Rezistans

I : Intermedier

S : Sensitiv

İdentifiye edilen suşlar üzerinde yapılan antibiyotik duyarlılık testlerinde tüm suşlar penisiline dirençli bulunurken, 9 suş streptomisine orta derecede duyarlı, 8 suş tetrasikline orta derecede duyarlı ve gentamisin ile neomisine duyarlı, 7 suş eritromisine duyarlı, tüm suşlar ise %100 oranında enrofloksasine duyarlı bulundu.

Yapılan testler sonucu incelenen 100 adet koyun atık fetusundan toplam 10 (%10) adet *Campylobacter* spp. izole edilmiştir.

İzole edilen suşlardan 7 (%70) *C. fetus subsp. fetus*, 3'ü (%30) *C. jejuni* olarak identifiye edilmiştir.

7. TARTIŞMA

Campylobacter spp.'ler son yıllarda üzerinde en çok çalışılan ve önemleri gittikçe artan mikroorganizmalardır. Türkiye'de çeşitli bölgelerde ve tarihlerde *Campylobacter* spp. izolasyonlarına yönelik çalışmalar yapılmış fakat genellikle identifikasyon ve antibiyotik duyarlılığına yönelik çalışmalara yeterince ağırlık verilmemiştir.

Büyükçoban (55), Bursa bölgesinde yaptıkları çalışmada, 95 koyun atık fetusundan %4.2 oranında *C. fetus intestinalis* izole ettiklerini bildirmişlerdir. Diker (26), 124 koyun atık fetusundan, 15 (%12) adet *C. fetus subsp. fetus* izole ve identifiye etmiştir. Yine Diker ve arkadaşları (12), yapmış oldukları başka bir çalışmada, *C. fetus subsp. fetus* ve *C. jejuni*'nin yanı sıra *C. coli*'nin de koyunlarda abortlara neden olabileceğini bildirmişlerdir. Kenar ve ark. (56) 1988-1989 yıllarında Konya bölgesinde yaptıkları çalışmalarında 303 koyun aborte fetusundan 20 (%7.5) *Campylobacter* spp. izole etmişlerdir.

Kenar (57), Konya bölgesinde 1990-1991 yıllarında yaptığı bakanlık uzmanlık tezinde incelediği 101 atık materyalinden 11 adet (%10,9) *Campylobacter* spp. izole etmiştir. İzole edilen suşların 8 adetinin (%8) *C. fetus subsp. fetus*, 3 adetinin ise *C. jejuni* olarak identifiye etmiştir. Muz ve ark. (58), 1995-1996 yılları arasında Elazığ ve çevresindeki 110 atık fetustan 5 adet (%4.5) *C. fetus subsp. fetus* identifiye etmişlerdir.

Baysal (59) ise Konya bölgesinde yaptığı serolojik çalışmada *Campylobacteriosis*'in oranının %12.7 olduğunu bildirmiştir. Kenar ve Erganiş (10), Orta Karadeniz bölgesinde 1991-1992 kuzulama döneminde, Samsun ve komşu illerde abort yapmış koyunlardan alınan 35 koyun atık fetusundan 8 (%22.9) *Campylobacter* spp. izole etmişlerdir. Atık fetuslardan izole edilen 8 suştan 5'i (%62.5) *C. fetus subsp. fetus*, 2'si (%25) *C. jejuni* ve 1'i (%12.5) *aerotolerant Campylobacter* olarak identifiye edilmiştir. Erdoğan ve ark. (60), 1989-1992 yıllarında 145 koyun atık fetusundan 4 *C. fetus* izole ettiklerini bildirmişlerdir.

Seyitoğlu (53), Erzurum Veteriner Kontrol ve Araştırma Enstitüsüne bağlı il ve bu illere bağlı ilçe ve köylerden 1996-1998 kuzulama dönemine ait yaptığı bakanlık uzmanlık tezinde incelemeye alınan 115 adet koyun atık fetusundan toplam 6 adet (%5.22) adet *Campylobacter* spp. izole etmiştir. İzole edilen suşlardan 4'ü (66.6) *C. fetus subsp. fetus*, 2'si (%33.4) *C. jejuni* olarak bulmuştur.

Türkiye'de atık koyun fetusları üzerinde yapılan bakteriyolojik incelemelerde atık koyun fetuslarından %1.2-12 *Campylobacter* spp. (*C. fetus subsp. fetus*, *C. jejuni* ve *C. coli*) izole edildiği bildirilmiştir (26, 61).

Hansen ve ark. (62) ABD 'de yaptıkları araştırmalarda *Campylobacter* spp.'lere bağlı abort riskinin %5-17 olduğunu rapor etmişlerdir. Delong ve ark. (63), A.B.D.'de 1992-1993 kuzulama döneminde 27 abort fetustan 15 *Campylobacter* spp. izole etmişlerdir. İzole edilen 14 suşun *C. jejuni* , 1 suşun ise *C. fetus subsp. fetus* olduğu identifiye edilmiştir. Latinoviç ve ark. (64) Yugoslavya'da yaptıkları araştırmalarda koyunlarda *Campylobacter* spp.'lere bağlı abortların %15.2 olduğunu bunlarında sırasıyla *C. fetus* ile *C. jejuni* den kaynaklandığını bildirmişlerdir.

Allsup (65) İngiltere'de yaptığı çalışmada *Campylobacteriosis* koyun abortlarının 3. dereceden sorumlu etkeni olduğunu ve *Campylobacteriosis*e bağlı abortların 1982'de %6.8 iken 1984 de %13.1'e yükseldiğini bildirmiştir. Araştırmacı bu türleri sırasıyla *C. jejuni* biyotip 1-2, *C. fetus subsp. fetus* ve *C. coli* olarak identifiye etmiştir.

Lander (66) yaptığı çalışmada *Campylobacteriosis*e bağlı abortların genelde %15-20 olduğunu bazen bu oranın %70'e çıkabileceğini bildirmektedir.

Koyun abortlarından *C. fetus subsp. fetus* ve *C. jejuni*nin sorumlu olduğunu bildiren araştırmalar (56, 61) ile yaptığımız çalışma beraber değerlendirildiğinde birbirleriyle paralellik arz etmektedir.

Yapılan bu çalışmada, *C. jejuni* şüpheli olarak tanımladığımız suşların, taze besiyerlerinde, daha basık, düzensiz kenarlı, yaygın koloniler oluşturduğu saptanmıştır. *C. fetus subsp. fetus* şüpheli suşlarının ise besiyerinde şebnem tarzında, kabarık, düzenli kenarlı koloniler oluşturarak üredikleri gözlemlendi. Bu koloni özellikleri değişik araştırmacılar tarafından da belirtilmiştir (16, 48).

C. jejuni suşlarının, özellikle oda ısısında uzun süre tutulduğunda, mikroorganizmanın kokoid forma dönüştüğü ve bu değişime uğrayan suşların tekrar üretilmesinin mümkün olmadığı gözlemlenmiştir. Diker (25), yapmış olduğu çalışmada, *C. jejuni* suşlarının bu özelliğini izole ettiği suşlarda gözlemlemiştir.

C. fetus subsp. fetus suşlarının mikroskopik incelemelerinde, *C. jejuni* suşlarına göre daha büyük ve kıvrım sayısının daha fazla olduğunu tespit edilmiştir. *C. jejuni* olarak tanımladığımız suşlar daha küçük, mikroskopik olarak daha çok virgül şeklinde bulunmuştur. Bu morfolojik özellikler bu konuda çalışan değişik araştırmacılar tarafından da vurgulanmıştır (40, 56).

Araştırmamızda incelediğimiz *Campylobacter* spp.'lerin tümü, bu organizmalar için spesifik olan tüm biyokimyasal özellikleri göstermişlerdir. Katalaz ve oksidaz üretimi gibi genel özelliklere sahip oldukları belirlenmiştir. Hidrojen sülfür oluşturma özelliğini tesbit için Skirrow ve Benjamin (67), kurşun asetatlı kağıt şerit kullanarak yapmış oldukları çalışmalarında, *C. fetus subsp. veneralis* dışında kalan türlerin H₂S oluşturma özelliğine sahip olduğunu belirtmişlerdir. Bizim bulgularımızda bu araştırmacıların bulgularıyla uyum göstermektedir.

Patton ve ark. (68), tanımladıkları *C. jejuni* suşlarının %97.2'sinin hippurat hidroliz testinde pozitif sonuç verdiklerini yaptıkları çalışmayla ortaya koymuşlardır. Diker (26), izole ettiği 193 *C. jejuni* suşunun %83.9'nun hippurat hidroliz testinde pozitif sonuç verirken; diğer *Campylobacter* türlerinin ise negatif sonuç verdiğini belirtmiştir.

Bu çalışmada identifiye edilen 3 adet *C. jejuni* suşu, hippurat hidroliz testinde pozitif sonuç verirken, identifiye edilen diğer suşlar negatif sonuç vermişlerdir.

İzole edilen suşların, değişik ısı derecelerinde, aerobik ve mikroaerofilik olarak yapılan izolasyonlarında bu konuda çalışan çeşitli araştırmacıların elde ettikleri sonuçlarla uygun olduğu gözlenmiştir (2, 10, 69). *C. jejuni* olarak identifiye ettiğimiz suşlar 25°C'de üremezken, 37.5°C ve 42°C'lerde üremişlerdir. *C. fetus subsp. fetus* suşları ise 25°C ve 30.5°C'de üreme göstermesine rağmen, hiçbir suş 42°C'de ürememiştir.

C. fetus subsp. fetus suşlarının TTC'ye duyarlı, *C. jejuni* suşlarının ise dirençli oldukları yapılan çalışmalarda belirtilmektedir (10, 35). Bizim yaptığımız çalışmada da, *C. jejuni* suşlarının tümü (%100) TTC'e dirençli, tüm *C. fetus subsp. fetus* suşlarının (%100) ise TTC'ye duyarlı olarak bulunmuştur. TTC tolerans testinin, bu iki türün ayırımında kullanılabilecek değerde bir test olduğu sonucuna ulaşılmıştır.

Nalidiksik asit ve Cephalotin duyarlılık testlerinde, *C. jejuni* olarak izole edilen 3 suş (%100) Nalidiksik asite duyarlı bulunurken, Cephalotine %100 oranında dirençli olduğu tespit edilmiştir. *C. fetus subsp. fetus* suşlarında yapılan Cephalotine ve Nalidiksik asit testlerinde 7 suşun (%100) Nalidiksik aside dirençli, Cephalotine ise duyarlı oldukları tespit edilmiştir. Bridson (30) yaptığı çalışmasında identifiye ettiği *C. fetus subsp. fetus* suşlarının Nalidiksik aside dirençli, Cephalotine ise duyarlı olduğunu belirtmiştir. Diker (27), yapmış olduğu çalışmasında Nalidiksik asit tolerans testlerinin *C. fetus*, *C. jejuni* suşlarının kesin identifikasyonunda kullanılabileceğini belirtmiştir.

Bizim yaptığımız çalışmada da Nalidiksik asit ve Cephalotine duyarlılık testlerinin bu türlerin identifikasyonunda kullanılabilecek değerde bir test olduğu tarafımızdan da saptanmıştır.

Çalışmamızda izole ettiğimiz *Campylobacter* spp.'ler %3.5 oranında NaCl içeren besiyerinde ürememiştir. Moris ve Patton (40), *C. fetus subsp. fetus* ve *C. jejuni* suşlarının %3.5 oranında NaCl içeren besiyerinde üremediklerini bildirmişlerdir. Daha önce yapılan bir çok çalışmada *Campylobacter* spp.'lerin %3.5 oranında NaCl içeren besiyerinde sadece, *C. sputorum* ss. *sputorum*, *C. sputorum* ss. *bubulus*, *C. fecalis*, *C. concius* ve *C. pylori* suşlarının tolerans gösterdiği bildirilmiştir (2, 35).

Diker (26), izole ettiği 100 *C. jejuni* suşunun çeşitli antibiyotiklere duyarlılıklarını araştırdığı çalışmasında en fazla dirençliliğin (%81) penisiline, en fazla duyarlılığın ise sırasıyla gentamisin (%93), kloramfenikol (%91), eritromisine (%90), kanamisin ve tetrasikline ise duyarlılığın %70 oranında olduğunu belirtmiştir. Kenar ve Erganiş (10), izole ettikleri *C. jejuni*, *C. fetus* ve *Aerotolerant Campylobacter* suşlarının penisiline dirençli, eritromisin, gentamisin, kloramfenikol, Sulphamethaxazole-trimetoprim %90, streptomisin, tetrasiklin ve neomisine ise %70 oranında duyarlı olduğunu bildirmiştir.

Yaptığımız çalışmada izole ettiğimiz 10 *Campylobacter* suşu üzerinde yaptığımız antibiyotik duyarlılık testlerinde tüm suşları penisiline %100 dirençli, 9 (%90) suşun streptomisine ve 8 (80) suşun tetrasikline orta derecede duyarlı, 8 (%80) suşun neomisin ve gentamisine duyarlı, tüm suşların %100 oranında enrofloksasine duyarlı olduğunu bulduk.

Antibiyotik duyarlılık testlerinden elde ettiğimiz sonuçlara göre, Türkiye'deki *Campylobacter* spp.'lere en etkili antibiyotiklerin sırasıyla enrofloksasine, gentamisin neomisin ve eritromisin olduğu bulunmuştur. Gerek ülkemizde yapılan (10, 26) gerekse farklı ülkelerde bu konuyla ilgili yapılan çalışmalarda (48, 49) elde edilen sonuçlar birbirleriyle paralellik göstermektedir.

8. SONUÇ

Bu tez çalışmasında Diyarbakır ili ve ilçelerinden 2001–2003 kuzulama döneminde sağlanan toplam 100 atık fetustan 10 (%10) tanesinde *Campylobacter* spp. izole edilmiştir.

Farklı ısılarda üreme, çeşitli maddelere tolerans ve diğer biyokimyasal özelliklerine göre yapılan testler sonucunda izole edilen *Campylobacter* spp.'lerin 7'sinin (% 70) *C. fetus subsp. fetus* ve 3'ünün (% 30) *C. jejuni* olduğu sonucuna varılmıştır.

Campylobacter spp.'den kaynaklanan enfeksiyonlarda tedavi şansı erken teşhise bağlıdır. 1–2 koyun abortunun görüldüğü bir sürüde enfeksiyon teşhis edilirse gebe koyunların tümünde antibiyotik kullanılması abort vakalarını büyük ölçüde önlemektedir. *Campylobacter* spp.'lerden ileri gelen abort enfeksiyonlarında yapılan antibiyogram sonucunda identifiye edilen suşların enrofloksasin, gentamisin, eritromisin ve tetrasiklin grubu antibiyotiklere duyarlı oldukları ve bu grup antibiyotiklerin tedavide kullanılabileceği sonucuna varılmıştır.

Klinik olarak *Campylobacteriosis*'in teşhisi zor olduğundan abortların önlenmesinde koruyucu hekimlik uygulamaları önem taşımaktadır. Koruyucu olarak hijyen tedbirlerinin alınması enfeksiyonu önlemede etkin bir çözüm yöntemi değildir. Çünkü etken koyunların bağırsaklarında kommensal olarak bulunan bir mikroorganizmadır. Enfeksiyondan korunmanın tek yolu aşılama değildir. *C. fetus subsp. fetus*'un yanısıra *C. jejuni* ve *C. coli* suşları da koyunlarda abortlara neden olduğundan aşılama bu mikroorganizmaları içeren bivalent aşılar tercih edilmelidir. Aşının koruyuculuğu 1–2 yıldır. *Campylobacteriosis*'e bağlı abort görülen koyunlar 2–3 yıla kadar bağışıklık kazandıkları için aşılama gerek yoktur. Aşı sadece sürüye dışarıdan katılan koyunlara ve ilk kez gebe kalan koyunlara uygulanmalıdır.

Çalışmamızda *Campylobacter* spp.'lerin %10 gibi bir oranda izolasyonu bunların bölgede abort etkeni olabileceğini göstermektedir. Bu nedenle bölgede hayvan sağlığı ile ilgili kurum ve kişilerin bu konuda bilgilendirilmeleri gerekmektedir.

Koyun abortlarında spesifik diğer bakteriyel abortif ajanlar (*Brucella*, *Salmonella*, *Listeria*, *Coxiella*, *Leptospira*, *Chlamydia* gibi), paraziter ve viral etkenler ile mineral madde eksiklikleri de gözardı edilmemeli ve bölgede yapılacak bundan sonraki abort çalışmalarında bu etkenlerin çalışılarak oranlarının tespit edilmesi bölge hayvancılığına önemli bir katkı sağlayacaktır.



9. KAYNAKLAR

1. **Yazıcıoğlu N. (1998):** Koyunlarda *Campylobacter* Taşıyıcılığı ve Serum Antikor Düzeyleri Arasındaki İlişki. Doktora Tezi. Ankara.
2. **Arda M., Minbay A., Leloğlu N., Aydın N., Kahraman M., Akay Ö., Ilgaz A., İzgür M. ve Diker S. (1997):** Gram Negatif Mikroaerofilik Hareketli Bakteriler. Özel Mikrobiyoloji. Medisan Yayın Serisi, Ankara ;125-137.
3. **McFadyean, F., Stockman, S. (1913):** Report of the Depertmantel Committe appointed by the Board of Agriculture and Fiseheries to inguire into epizootic abortion. Appendix to Part 2. Abortion in sheep. ; 1-64.
4. **Carpenter, C.M. (1918-1919):** Researches upes spirillium associated with abortion in ewes. Rep. N.Y. State Vet. Col. 129-157.
5. **Jones F.S., Orcutt M. and Little R.B. (1931):** Vibrios (*Vibrio jejuni*, n.sp.) associated with intestiy discorders of Cows and Calves. J.Expl.med. 53:485-851.
6. **Suay A. (1988):** Enterit Vakalarında *C. jejuni* ve Bazı barsak parazitlerinin araştırılması. Doktora tezi. Diyarbakır .
7. **Durusan R. ve Doğuer M. (1955):** Vibriosis. Yeni Desen Matbaası. Ankara.
8. **Küngerü M. (1970):** Bir Jersey ineğinde *Vibrio fetus*'dan mütevellit yavru atma vakası ilk tebliğ. Samsun Vet. Kont. Araşt. Enst. Derg. 1:1-8.
9. **Doğuer M. (1971):** Vibriosis bakımından mukus aglütinasyon testi ile araştırma. Etlik Vet. Microbiol. Derg. 24(1):23-35.
10. **Kenar B. ve Erganiş O. (1990):** Orta Karadeniz bölgesi atık yapan koyunlarda *Campylobacter* türleri izole edilmesi ve antibiyotik duyarlılığının tesbiti. Veterinarium 5:4-11.
11. **Diker K.S., İstanbulluoğlu E. (1986):** Ovine abortion associated with *Campylobacter jejuni*. Vet. Rec. 118:307.
12. **Diker K.S, Sahal M., Aydın N. (1988):** Ovine abortion associated with *Campylobacter coli*. Vet. Rec. 122:87.
13. **Garcia M.M., Eaglesome M.A., Rigby C. (1983):** *Campylobacter* important in Veterinary Medicine. Vet. Bull. 53:793-818.

14. **Diker K.S. ve Yardımcı H. (1989):** Isolation and characterization of *Campylobacter* species from chickens. *Doğa Türk Vet. Hayv. Derg.* 13: 257-264.
15. **Barret T.J., M.P. Patton and J.K. Morris (1988):** Differentiation of *Campylobacter* species using phenotypic characterization. *Lab. Methods* 19: 96-102.
16. **Blaser M.J. (1989):** *Campylobacter fetus* subsp. *Jejuni* the need for surveillance. *J. Infect. Dis.* 141: 670-671.
17. **Karmali, M.A. and Skirrow, M.B. (1984):** Taxonomy of the genus *Campylobacter*. In : *Campylobacter Infection in Man and Animals*, ed. Butzler JP. 1-20. CRC Pres. Boca Raton. Fl.
18. **Luechtefeld N.W., Cambre R.C. and Wang W.L.L. (1981):** Isolation of *C. fetus* subsp. *Jejuni* from zoo animals. *J. Am. Vet. Med.*, 197:1192.
19. **Wassenaar T. M. and Newell D.G. (2000):** Genotyping of *Campylobacter* spp. *Applied and Environmental Microbiology* 66:1-9.
20. **Hodge J.P. and Krieg N.R. (1994):** Oxygen tolerance estimates in *Campylobacter* species depend on the testing medium. *Journal of Applied Bacteriology.*, 77:666-673.
21. **Lastovica A., Frost J. (1996):** *Campylobacter* culture and detection. In *Campylobacters, Helicobacters and related Organisms*. Ed. D. G. Newell. Plenum Pres, New York 1-5.
22. **Varga J. (1990):** Vorkomner and Bedeutung verschiedene *Campylobacter*-Arten bei Haustieren in Ungarn. *Dtch. Tierartzt. Wschr.* 97,305-336.
23. **Taylor D.E., Degronolis S.A, Kermal M. A. and Fleming D. G. (1981):** Transmissible plasmids from *C.jejuni* *Antibicrobiol Agent chemother* 19,831-835.
24. **Smibert R.M. (1984):** *Campylobacters* In *Bergey's Manual of Systematic Bacteriology.*, Vol. I, I.P:111-117.
25. **Diker K.S., Yardımcı H. (1986):** *Campylobacter* izolasyon yöntemlerinin karşılaştırılması ve nemin koloni morfolojisi üzerine etkisi, *Mikrobiyoloji Bülteni* 20, 115-119.

26. **Diker K.S. (1985):** Koyun ve sığırlardan izole edilen *Campylobacter* türlerinin identifikasyonu üzerinde çalışmalar. *Doğa Bilim Derg.*, 9(3): 232-240.
27. **Diker, K.S. (1984):** Çeşitli hayvanlardan izole edilen *Campylobacter* türlerinin Biyokimyasal ve Serolojik özellikleri üzerinde çalışmalar. Doktora Tezi, Ankara.
28. **On S.L.W. (1996):** Identification methods for *Campylobacters*, *Helicobacters* and related organisms, *Clin. Microbiol. Rev.*, 9:405-422.
29. **Corry J.E.L., Post D.E., Colin P., Laisney M.J. (1995):** Culture media for the isolation of *Campylobacters*. *Int. J. Food. Microbiol.*, 26:43-76.
30. **Bridson, E.Y. (1990):** *Campylobacter* Selective Medium The *oxid Manual*. 6th.ed. Unipath Ltd. England. 9:66-77
31. **Yanarates, A. (1992):** İshalli buzağı ve çocuklardan izole edilen *Campylobacter*'lerin identifikasyonu ile antibiyotiklere duyarlılıkları üzerinde çalışmalar. S.Ü. Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi.
32. **Butzler, J.P., Dekeyser, P., Petrain, M. and Dehaen, F. (1973):** Related *Vibrios* in Stools. *J. Pediatr.* 82, 493-495.
33. **Skirrow, M.B. (1977):** *Campylobacter* enteritis: a "new" disease. *Br. Med. J.*, 2:9-11.
34. **Kaiser, S. Dimascio, P., Murphy, M. E. And Sies, H. (1990):** Physical and chemical quenching of singlet molecular oxygen by tocopherols. *Archives of Biochemistry and Biophysics* 277: 101-108.
35. **Anonymous (2004):** Bovine Genital *Campylobacteriosis*. In *Manual of standards for diagnostic tests and vaccines*, 5th edition. Chapter 2.3.2, Paris.
36. **Diker, K.S. ve Yardımcı, H. (1995):** Use of Elisa for Detection of *Campylobacter* Antibodies in Sheep. *J. Of Veterinary*, 13:129-133.
37. **Denes A.S., Lutze-Wallace C.L., Cormier M.L., Garcia M.M. (1997):** DNA fingerprinting of *Campylobacter* fetus using cloned constructs of ribosomal RNA and surface array protein genes. *Elsevier Veterinary Microbiology* 54 : 185-193.
38. **Diker, K.S., Gürgen, T., Hazıroğlu, R., Urman, B. And Yurdakok, M. (1997):** In vitro permeation of Human Chorionic Membranes by *Campylobacter jejuni*. *Zbl. Bakt.*, 285: 518-524.

39. **Fujita M., Fujimoto S., Morooka T. and Amako K. (1995):** Analysis of strains of *Campylobacter fetus* by Pulsed-Field Gel Electrophoresis. *Journal of Clin. Mic.* 33 1676-1678.
40. **Morris, G.K. and Patton, C.M. (1988):** *Campylobacter*: In: *Manual of Clinical Microbiology*. 4th.ed., P:Ed. By: 302-308.
41. **Hwang M.N and Ederer G.M. (1975):** Rapid hiipurat hydrolysis method for presumative dentification of group B streptococci. *J. Clin. Microbiol.* 1: 114-115.
42. **Harvey, S. and Lascelles, J. (1980):** Respiratory systems and cytiochromes in *Campylobacter fetus* subsp. *Intestinalis*. *J.Bact.*, 144 : 917-922.
43. **Lior, H. (1983):** An extented biotyping scheme for *Campylobacter jejuni* and *C. Coli* Abstr. Ann meet. Am.Soc.Microbiol., New Oerlans. Pg:358.
44. **Stanley, J., Burens, A.P., Linton, D., On, S.L.W., Costas, M. And Owen, R. J. (1992):** *Campylobacter helveticus* sp. Nov., a new thermophilic species from domestic animals: characterization and cloning of a species-specific DNA probe. *Journal of General Microbiology* 138: 2293-2303.
45. **Figura, N. (1991):** *Campylobacter* spp. Isolated from dog faeces. *Lancet* (London) 338 : 1403-1408.
46. **Baysal, T. ve Güler, L. (1992):** Konya Bölgesindeki tavuklardan *Campylobacter* etkenlerinin izolasyonu. *Veterinarium* 3 : 6-11.
47. **Erdem B. (1999):** *Campylobacter* ve *Helicobacter*. *Temel ve Klinik Mikrobiyoloji*. 14:533.
48. **Gumbrell, R.G., Saville, D.J. and Graham, C.F. (1996):** Tactical control of ovine *Campylobacter* abortion outbreaks with a bacterin. *New Zeland Vet. Journal.*, 44:61-63.
49. **K. Sato, P. C. Bartlett, J. B. Kaneene, and F. P. Downes (2004) :** Comparison of Prevalence and Antimicrobial Susceptibilities of *Campylobacter* spp. Isolates from Organic and Conventional Dairy Herds in Wisconsin *Applied and Environmental Microbiology*, Vol. 70, No. 3.: 1442-1447,
50. **Modolo J.R., Giuffrida R., C.A. de M. Lopes (2003) :** Antimicrobial susceptibility of 51 *Campylobacter* strains isolated from diarrheic and diarrhea-free dogs. *Arq. Inst. Biol.*, São Paulo, 70 (3): 283-286.

51. **Miller V.A., Jensen R. (1961):** Experimental immunization against ovine Vibriosis. I. The use of live and formalin killed *Vibrio fetus* vaccines. Am. J. Vet. Res. 22: 43-46.
52. **Miller V.A., Jensen R., Ogg J.E. (1964):** Immunization of sheep against ovine Vibriosis with bacterins containing serotype V in mineral oil. Am. J. Vet. Res. 25: 664-667.
53. **Seyitoğlu Ş. (1998):** Koyun atık fetuslarından *Campylobacter* spp. izolasyonu ve identifikasyonu. Ankara.
54. **Bilgehan H. (2002):** Mikroorganizmaların antimikrobiklere olan direnç ve duyarlılıklarının saptanması. Klinik Mikrobiyolojik Tanı. 167-168.
55. **Büyükçoban, A.F. (1989):** Bursa bölgesindeki Koyunlarda *Campylobacter* ve *Salmonella* Enfeksiyonları. Pendik Hayv. Hast. Mrk. Arş. Enst. Derg., 20:17-24.
56. **Kenar B., Erganiş O., Kaya O. ve Güler E. (1990):** Konya Bölgesinde koyunlarda atıklara sebep olan *Brucella*, *Campylobacter*, *Salmonella* ve *Chlamydia*'ların bakteriyolojik ve serolojik incelenmesi. Veterinarium. 1:17-20.
57. **Kenar B. (1992):** Konya Bölgesinde yavru atan koyunlardan izole edilen *Campylobacter* türlerinin tespiti üzerine çalışmalar. Bakanlık Tezi. Samsun.
58. **Muz A., Ertaş H., Öngör H. ve ark. (1999):** Elazığ ve Çevresinde Koyun ve Keçilerde Abortus Olgularının Bakteriyolojik, Serolojik ve Patolojik Olarak İncelenmesi. Tr. J. Of Veterinary and Animal Sciences 23(1), 177-188.
59. **Baysal T. (1987):** Konya Vet. Kont. ve Arş. Enst. nün Koyun Hastalıkları ve Yavru Atma Yönünden Yaptığı Çalışmalar. Koyun Yetiştiriciliği ve Hastalıkları Sempozyumu. 11-12 Mayıs:77-80.
60. **Erdoğan, I., Gürel, A., Tekin, C., Uyanık, F. ve Bitgel, A. (1993):** Trakya bölgesinde keçi, sığır ve koyunlarda bakteriyel abortların tesbiti ve dağılımı. Pendik Vet. Microbiol. Derg., 24(1):23-35.
61. **Arda M., Bisping W., Aydın N., İstanbulluoğlu E., Akay Ö., İzgür M., Karaer Z., Fiker S., Kirpal G. (1987):** Atiologische Untersuchungen über den Abort bei Schafen unter Besonderer Berücksichtigung des Nachweises von Brucellen, *Campylobacter*, *Salmonellen*, *Listerien*, *Leptospiren* und *Chlamydien*, Berl. Münch. Tierarztl. Wsch., 100:405-408.

62. **Hansen, D.E., Hedstrom, O.R., Sonn, R.J., Synder, P.S. (1990):** Efficacy of a vaccine to prevent Chlamydia or Campylobacter induced abortions in ewes. *Jawma.*, 196:731-734.
63. **Delong, W.J., Jaworski, M.S., Ward. A.C.S. (1996):** Antigenic and restriction enzyme analysis of Campylobacter spp. Associated with abortion in sheep. *AJVR*, 57:163-166.
64. **Latinovic V., Popovic M., Nevjestic A. (1985):** Prvi Slucajevi izolacije Bakterija roda Campylobacter Kod Goveda I Ovaca U SR BIH. *Veterinaria* 34:367-375 Sarajevo.
65. **Allsup, T.N. (1985):** Ovine Campylobacter Abortion, Commission of the European communities 93-107.
66. **Lander K.P. (1988):** Campylobacters. Fertility and Infertility in Veterinary practice Fourth Edition. Printed and Bound in Great Britain at the University Printing House, Oxford.
67. **Skirrow M.B. and Benjamin J. (1980):** "1001" Campylobacters: Cultural characteristics of intestinal campylobacter from men and animals. *J. Hyg.*, 85:427-429.
68. **Patton C.M., Wachhsmuth I.K. and Evins G.M. (1991):** Evaluation of 10 methods to distinguish epidermic-associated Campylobacter strains. *J. Clin. Microbiol*, 29:680-688.
69. **Varga, J. Mezes., B, Foder, L. (1990):** Serogroup of Campylobacter fetus and C. Jejuni : isolated in case of ovine abortion. Journal article, 973-993.

ÖZGEÇMİŞ

1973 yılında Diyarbakır'da doğdu. İlk öğrenimini Diyarbakır Mehmetçik ilkokulunda tamamladı. 1984 yılında Diyarbakır Anadolu Lisesi'nde orta ve lise eğitimine başladı ve 1991 yılında bu okuldan mezun oldu. 1991 yılında İstanbul Üniversitesi Veteriner Fakültesi'ni kazandı. 1996 yılında bu Fakülteden mezun oldu. 1997-1998 yılları arasında Diyarbakır'da Alparslan İlk okulunda sınıf öğretmenliği yaptı. Eylül 1998'de Dicle Üniversitesi Veteriner Fakültesi'nde araştırma görevlisi oldu. Şubat 2000'de D.Ü. Sağlık Bilimleri Enstitüsü Mikrobiyoloji programında doktora eğitimine başladı. Evli ve bir çocuk annesi olan Simten YEŞİLMEN ALP halen Dicle Üniversitesi Veteriner Fakültesi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı'nda araştırma görevlisi olarak çalışmaktadır.

