Biokemijska identifikacija Campylobactera kao uzročnika gastroenterokolitisa među stanovništvom Osječko-baranjske županije

Jeršek, Maja

Master's thesis / Diplomski rad

2017

Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj: **Josip Juraj Strossmayer University of Osijek, Faculty of Medicine Osijek / Sveučilište Josipa Jurja Strossmayera u Osijeku, Medicinski fakultet Osijek**

Permanent link / Trajna poveznica: https://urn.nsk.hr/urn:nbn:hr:152:049719

Rights / Prava: In copyright / Zaštićeno autorskim pravom.

Download date / Datum preuzimanja: **2024-04-20**

Repository / Repozitorij:

Repository of the Faculty of Medicine Osijek

SVEUČILIŠTE JOSIPA JURJA STROSSMAYERA U OSIJEKU

MEDICINSKI FAKULTET OSIJEK

Sveučilišni preddiplomski studij medicinsko laboratorijske dijagnostike

Maja Jeršek

BIOKEMIJSKA IDENTIFIKACIJA CAMPYLOBACTERA KAO UZROČNIKA GASTROENTEROKOLITISA MEĐU STANOVNIŠTVOM OSJEČKO-BARANJSKE ŽUPANIJE

Završni rad

Osijek, 2017.

SVEUČILIŠTE JOSIPA JURJA STROSSMAYERA U OSIJEKU

MEDICINSKI FAKULTET OSIJEK

Sveučilišni preddiplomski studij medicinsko laboratorijske dijagnostike

Maja Jeršek

BIOKEMIJSKA IDENTIFIKACIJA CAMPYLOBACTERA KAO UZROČNIKA GASTROENTEROKOLITISA MEĐU STANOVNIŠTVOM OSJEČKO-BARANJSKE ŽUPANIJE

Završni rad

Osijek, 2017.

Rad je ostvaren u Službi za mikrobiologiju Zavoda za javno zdravstvo Osječko-baranjske županije

Mentor: prof. dr. sc. Maja Miškulin dr. med., spec. epidemiologije i zdravstvene ekologije

Neposredni voditelj: dr. sc. Arlen Antolović Požgain, dr. med., spec. medicinske mikrobiologije s parazitologijom

Rad ima 25 listova i 10 tablica.

SADRŽAJ

1 UVOD 1
1.1 Kampilobakterioza 1
1.2 Epidemiološka obilježja kampilobakterioze 2
1.3 Laboratorijska dijagnostika kampilobakterioze 4
2 CILJ RADA 5
3 ISPITANICI I METODE 6
3.1 Ustroj studije 6
3.2 Ispitanici 6
3.3 Metode 6
3.3.1 Bakteriološka pretraga stolice na Campylobacter spp 6
3.4 Statističke metode 8
4 REZULTATI 10
5 RASPRAVA 17
6 ZAKLJUČAK 19
7 SAŽETAK 20
8 SUMMARY 21
9 LITERATURA 22
10 ŽIVOTOPIS 26

1 UVOD

1.1 Kampilobakterioza

Kampilobakteri su sitni, zavijeni gram-negativni štapići, mikroaerofilni su i termofilni. Zanimanje za infekcije ljudi uzrokovane tim bakterijama raste još od 19. stoljeća kad su uočene zavinute, gram-negativne bakterije u stolici bolesne djece s proljevom (1). Kampilobakteri se razmnožavaju sporije nego uobičajena crijevna flora. Najbolje rastu u mikroaerofilnim uvjetima (5 – 10 % kisika) i na temperaturi od 42 °C (2). U starijim kulturama ili nakon duljeg izlaganja atmosferskom kisiku mogu poprimiti kokoidan oblik. Na jednom ili obama krajevima posjeduju polarnu flagelu koja im omogućava veliku pokretljivost (3). Danas tomu rodu pripada 17 vrsta. Nekoliko vrsta uzrokuje proljeve kod čovjeka (*C. jejuni, C. coli, C. upsaliensis, C. lari* i drugi), a najvažniji su *C. jejuni* i *C. coli*. U laboratorijskom radu *C. jejuni* se od *C. coli* razlikuje testom hidrolize hipurata koji je za *C. jejuni* pozitivan (4). Danas je *Campylobacter jejuni* vodeći uzročnik bakterijskoga gastroenteritisa i u zemljama u razvoju i u razvijenim zemljama. Izolira se mnogo češće od ostalih crijevnih patogena (*Salmonella, Shigella*), stoga je važan javnozdravstveni problem (5). Infekcije ljudi najčešće su posljedica konzumiranja nedovoljno termički obrađenoga pilećega ili svinjskoga mesa kontaminiranoga tijekom obrade, nepasteriziranog mlijeka, vode zagađene izlučevinama inficiranih životinja te izravnog kontakta s inficiranim životinjama (profesionalno ili s kućnim ljubimcima) (6). Nakon ingestije, kampilobakteri prolaze kroz želudac te adheriraju i koloniziraju kolon i distalni dio ileuma. Kao posljedica adhezije na stanice crijevnog epitela dolazi do promjene u apsorpciji crijeva. To može biti posljedica oštećenja epitelnih stanica invazijom i/ili produkcijom toksina ili izazivanjem upalnog odgovora domaćina, a sve ovisi o soju kampilobaktera i imunološkom statusu domaćina. Za pokretljivost kampilobaktera odgovorno je posjedovanje jedne polarne flagele (koja je vrlo važan čimbenik virulencije). Već na početku infekcije flagela olakšava bakterijama prolaz kroz želudac do crijeva (7). Infekcije izazvane drugim vrstama zajedno predstavljaju samo 1 % infekcija izazvanih kampilobakterima u humanoj medicini (8). Od ostalih vrsta koje su izolirane iz stolice bolesnika s dijarejom pojavljuje se *Campylobacter upsaliensis*. S izuzetkom *C. lari*, koji čini samo oko 0,1 % infekcija, ostale vrste zahtijevaju kompliciraniju metodu izoliranja (metoda filtracije) jer slabo ili uopće ne rastu na uobičajenim selektivnim podlogama. Simptomi bolesti započinju naglo, nakon inkubacije do tjedan dana. Bolest je samoograničavajuća i najčešće se očituje proljevom, vrućicom i abdominalnim grčevima. Stolice su učestale, vodenaste, ponekad s primjesama krvi ili sluzi. Tjelesna temperatura najčešće je umjereno

povišena, no može biti i do 40 °C te trajati do tjedan dana (9). Leukociti i eritrociti mogu se naći u stolici inficiranih osoba u 75 % slučajeva. Kampilobakteri koji uzrokuju gastroenteritise koloniziraju tanko i debelo crijevo i dovode do upalnog proljeva praćenog povišenom temperaturom, leukocitima, a ponekad i prisutnošću krvi u stolici bolesnika. Infektivna doza za *C. jejuni* iznosi između 800 i 10000 bakterija. Kako do infekcije dolazi najčešće ingestijom kontaminirane hrane i vode, važna je otpornost kampilobaktera na različite stresne čimbenike kojima su u hrani i vodi izloženi. Adhezija, invazija, proizvodnja toksina i izbjegavanje obrambenih mehanizama domaćina činitelji su virulencije mnogih crijevnih patogena pa tako i kampilobaktera (10). Poznat je cijeli niz činitelja virulencije kampilobaktera. Jedan od najranije upoznatih je bič, flagela, koja ima važnu ulogu u kolonizaciji sluznice probavnog sustava (11–12). Kliconoštvo zaostaje prosječno četrnaest dana, što je dulje kod dojenčadi. Nakon preboljele infekcije povećana je učestalost sindroma iritabilnog kolona (13). *Campylobacter spp*. najprije prianja uz epitelne stanice jejunuma, ileuma i kolona, kolonizira crijevo, a potom napada epitelne stanice te dovodi do njihova oštećenja. Pojedini sojevi proizvode termolabilni *cholera-like* enterotoksin, koji je odgovoran za pojavu obilnih vodenastih stolica te citotoksin, koji uzrokuje krvave proljeve. Uz intestinalne bolesti, kampilobakteri mogu uzrokovati i infekcije drugih organskih sustava, meningitis, pankreatitis, septični artritis (14). Dok u terapiji najveću važnost ima nadoknada tekućine i elektrolita, a specifična antibiotska terapija potrebna je jedino u težim kliničkim stanjima, kod trudnica te kod imunokompromitiranih bolesnika. Lijek izbora u težim zarazama jest eritromicin (azitromicin). U prevenciji je važna termička obrada namirnica i pasterizacija mlijeka te klorinacija pitke vode (15). *C. jejuni* može kod trudnica uzrokovati spontani pobačaj ili prerani porod, perinatalnu sepsu i neonatalni meningitis (16). Kod imunokompromitiranih osoba bolest ima teži i dulji tijek, a također je češća pojava bakterijemije i ekstraintestinalnih oblika (reumatoloških, neuroloških, kožnih, plućnih) (17–18).

1.2 Epidemiološka obilježja kampilobakterioze

C. jejuni je vodeći uzročnik bakterijskog gastoenteritisa u zemljama u razvoju i razvijenim zemljama. Izolira se češće od ostalih crijevnh patogena (*Salmonella*, *Shigella*) te predstavlja značajan javnozdravstveni problem (19–20). U epidemiološkim istraživanjima ističe se sezonski karakter kampilobakterioze. U zemljama s umjerenom klimom, veći broj slučajeva registrira se ljeti i u ranu jesen. U sjevernim europskim zemljama (Danska, Nizozemska) bolest se češće javlja

krajem ljeta, a u južnim (Grčka, Malta, Španjolska) u proljeće ili krajem zime. Nasuprot tome, u zemljama s tropskom klimom i manjim temperaturnim oscilacijama, sezonska distribucija izostaje (21–22). Epidemiološki podatci iz zemalja u razvoju pokazuju da je razvoj humoralne imunosti najvažniji u zaštiti od bolesti uzrokovane kampilobakterom. Podatci kažu da su npr. u Tajlandu infekcije djece u prvoj godini života s teškim kliničkim slikama praćene krvavim proljevima, dok u starijoj dobi prolaze asimptomatski ili s blažom kliničkom slikom (23). To pokazuje ulogu primarne infekcije jer su djeca u zemljama u razvoju češće izložena toj bakteriji (zagađena voda za piće i bliski kontakt sa životinjama) od djece u industrijski razvijenim zemljama (24). Bolest se javlja sporadično, vrlo rijetko epidemijski. Prema podatcima američkog centra za kontrolu i prevenciju bolesti iz 2005. godine u SAD-u je incidencija na 100000 stanovnika 12,72, što je za 30 % manje u odnosu na prethodno desetogodišnje razdoblje. Mnogobrojni slučajevi ne dijagnosticiraju se ili ne prijave, ali smatra se da tijekom godine oboli približno 0,5 % populacije (25). Prema podatcima Europske komisije iz 2006. godine u zemljama Europske unije kampilobakterioza bila je najčešće prijavljena zoonoza s 175561 potvrđenih prijavljenih slučajeva. Iste godine bilo je 160649 prijavljenih slučajeva salmoneloze (26). Podatci također pokazuju da dob bolesnika s proljevom uzrokovanog *C. jejuni* odgovara onoj u razvijenim zemljama (djeca oko 5 godina i mlađe odrasle osobe od 20 do 29 godina) (27). I u drugim europskim državama opisan je trend povećanja incidencije, posebno na Islandu, gdje je poprimio epidemijske razmjere u razdoblju od lipnja 1998. godine do ožujka 2000. godine, kada je zabilježeno povećanje incidencije od 80,4 % (s 14,6/100000 na 157/100000) (28). *Campylobacter* i *Salmonella* vodeći su crijevni patogeni i na ostalom europskom prostoru. Godišnja incidencija kampilobakterioze u zemljma članicama EU, prema podatcima iz 1997. godine kreće se između 9,5/100000 i 108/100000 stanovnika. U Njemačkoj, Belgiji, Danskoj, Austriji i Španjolskoj dominantnu ulogu imaju salmonele (81,8/100000 stanovnika), dok je kampilobakter na drugom mjestu (49/100000 stanovnika). Za razliku od spomenutog u Velikoj Britaniji, Švicarskoj, Finskoj, Norveškoj i Nizozemskoj kampilobakter dominira s prosječnom incidencijom od 79,6/100000 stanovnika (29). Godišnja incidencija kampilobakterioze pokazuje izrazite razlike unutar iste države, pa se npr. u Finskoj incidencija u 1999. godini kreće od 12,5/100000 do 101/100000 stanovnika, ovisno o regiji (30). Nacionalna incidencija u Škotskoj pokazuje regionalne razlike od oko 17 % (31). U ispitivanjima koja su provedena desetak godina kasnije na zagrebačkom području utvrđena je podjednaka učestalost obaju vrsta, ali je u samom gradu dominirao *C. jejuni* (32). Bolest se u zemljama u razvoju najčešće javlja kod djece mlađe od dvije godine, a u razvijenim zemljama kod djece do pet godina i mlađih

odraslih osoba (33). Ti podatci upućuju na potrebu edukacije mladih, posebno majki male djece, s obzirom na mogući, a nedovoljno istraženi, interhumani prijenos uzročnika (34). Fekalno-oralni prijenos s osobe na osobu, osobito je moguć među malom djecom koja nisu stekla higijenske navike, a može se spriječiti unaprijeđenjem higijenskog standarda (35).

1.3 Laboratorijska dijagnostika kampilobakterioze

Uzorak koji se šalje u laboratorij kod crijevnih infekcija jest stolica, a kod sustavnih ovisi o sustavu koji je zahvaćen. Izravna mikroskopija stolice rijetko se koristi. Kampilobakter se zbog svojih dimenzija teško uočava u bojenim preparatima, ali može se koristiti mikroskopija u tamnom polju i fazno kontrastna mikroskopija. U mikroskopskim preparatima iz kulture, koji se boje fuksinom, vide se sitni, zavinuti štapići, pojedinačni ili tvore formacije nalik slovu S ili galebovim krilima. Za kultivaciju stolice koriste se selektivne hranjive podloge (po Karmaliju, Skirrowu, Boltonu i druge) koje se inkubiraju u mikroaerofilnoj atmosferi pri 42 °C 48 sati. Inkubacija se odvija u mikroaerofilnim uvjetima u loncima s komercijalnim *gas-pack* vrećicama (vrećice su tvrtke Bio Merieux). Nakon inkubacije iz karakterističnih kolonija (razlivene, staklaste) napravi se mikroskopski preparat i test oksidaze (pozitivan) te test katalaze (pozitivan). Testom hidrolize hipurata razlikuju se *Campylobacter jejuni* (pozitivan) od *Campylobacter coli*. Primarno sterilni uzorci (krv, likvor, punktat) nasađuju se na obogaćene hranjive podloge (krvni agar po Karmaliju). Serološka se dijagnostika u rutini ne koristi (36).

2 CILJ RADA

S obzirom na učestalost pojavljivanja, *Campylobacter* je vrlo značajan uzročnik gastroenterokolitisa među stanovništvom Osječko-baranjske županije. Ciljevi ovog istraživanja bili su:

1) utvrditi učestalost kampilobakterioze među stanovništvom Osječko-baranjske županije tijekom jedne kalendarske godine

2) utvrditi sezonsku raspodjelu obolijevanja od te bolesti među stanovništvom Osječko-baranjske županije tijekom jedne kalendarske godine

3) utvrditi demografska obilježja oboljelih od kampilobakterioze na području Osječko-baranjske županije tijekom jedne kalendarske godine

4) izvršiti biokemijsku identifikaciju *Campilobactera* kod oboljelih od kampilobakterioze na području Osječko-baranjske županije tijekom jedne kalendarske godine.

3 ISPITANICI I METODE

3.1 Ustroj studije

Ovo istraživanje bilo je ustrojeno kao prospektivna kohortna epidemiološka studija. Praćena je cjelokupna populacija Osječko-baranjske županije tijekom jedne kalendarske godine, koja je trajala od 1. 4. 2013. do 31. 3. 2014. godine. Pacijenti s područja Osječko-baranjske županije sa simptomima gastroenterokolitisa koji su došli u Zavod za javno zdravstvo Osječko-baranjske županije radi bakteriološke pretrage stolice zbog sumnje na kampilobakteriozu bili su uključeni u planirano istraživanje.

3.2 Ispitanici

Demografski podatci o ispitanicima (dob, spol) te podatci o vrsti *Campylobatera* i mjesecu izolacije unutar kalendarske godine dobiveni su iz uputnica Zavoda za javno zdravstvo Osječko-baranjske županije uz suglasnost Etičkog povjerenstva Zavoda za javno zdravstvo Osječko-baranjske županije. Istraživanje je obuhvatilo 221 ispitanika s područja Osječko-baranjske županije. Ispitanici su oboljeli od kampilobakterioze od 1. 4. 2013. do 31. 3. 2014. godine. Uzorak je razvrstan prema mjesecu obolijevanja unutar kalendarske godine, vrsti *Campylobactera*, dobi te spolu oboljelih. Istraživanjem je utvrđena učestalost infekcije *Campylobacterom* među stanovništvom Osječko-baranjske županije tijekom jedne kalendarske godine te je izvršena biokemijska identifikacija *Campylobactera* čime se dobio uvid u epidemiološke osobitosti tog uzročnika na ispitivanoj populaciji.

3.3 Metode

3.3.1 Bakteriološka pretraga stolice na Campylobacter spp

Podloga

Uzorci stolice nasađuju se na čvrstu selektivnu podlogu po Karmaliju. Za 500 ml podloge

potrebno je 21,5 g baze (*Campylo agar base* – Karmali) i 500 ml destilirane vode. Smjesu je potrebno promješati i prokuhati te sterilizirati u autoklavu na 121 ºC, 15 minuta. Ohladiti na 50 ºC i dodati 1 *Campylobacter* selektivni saplement (Karmali SR0167) koji je rastvoren s 2 ml 50 %-tnog etanola (proizvođač OXOID). Dobro promiješati i izliti u sterilne petrijeve zdjelice, pH treba biti 7,4 ± 0,2 na 25 ºC (sobna temperatura). Sastav *Campylobacter agar* baze (Karmali) jest: kolumbia agar baza 39,0 g/L; aktivni ugljen 4,0 g/L; hematin 0,032 g/L (37). Nasađene podloge inkubiraju se 48 sati na 42 ºC u mikroaerofilnim uvjetima. Sumnjive kolonije (malene, sluzave, sivkaste, plosnate, nepravilnih rubova, razlivene) nakon inkubacije bojaju se po Grammu i mikroskopiraju. Pripadnost vrsti *Campylobacter* određuje se mikroskopskim nalazom karakterističnih gram-negativnih, nježnih, zavinutih bakterija, koje tvore oblike slova S ili galebovih krila (38).

Test oksidaze

Uz mikroskopski nalaz potreban je pozitivni test oksidaze. *Campylobacter* posjeduje enzim citokrom oksidazu, koji oksidira s reagensom p-fenilenedijaminom te stvaraju ljubičastu reakciju. Organizmi koji ne sadrže citokrom ne oksidiraju reagens pa on ostaje bez boje (39).

Test hidrolize hipurata

Za utvrđivanje prisutnosti *Campylobacter jejuni* koristi se test hidrolize hipurata. Bakterija *Campylobacter jejuni* ima sposobnost razgraditi (hidrolizira) natrijev hipurat na benzojevu kiselinu i glicin aktiviranjem enzima hipurikaze te daje pozitivan test hidrolize hipurata. Sposobnost bakterije da razgradi hipurat ispituje se korištenjem indikatora željeznih klorida kojima se potvrđuje prisutnost benzojeve kiseline. Međutim, razvijena je dvosatna brza metoda za utvrđivanje hidrolize hipurata, nasuprot uobičajenoj 48-satnoj metodi. Kratkotrajni test koristi ninhidrin kao indikator, a on reagira s bilo kojim proteinom ili aminokiselinom, u ovom slučaju, potvrđuje prisutnost glicina. Brza hidroliza hipurata pokazala se osjetljivom i jednako valjanom kao i klasična metoda koja benzojevu kiselinu otkriva kao nusproizvod. Za dokazivanje bakterije *Campylobacter jejuni* koristi se 1%-tni natrijev hipurat. U epruveti s hipuratom napravimo zasićenu otopinu 48-satne kulture (paziti da se kolonije na zamjene s gljivama). Epruvetu inkubirati 2 sata na 37 ºC. Nakon inkubacije dodati četiri kapi ninhidrinske otopine. Potom ponovo inkubirati na tempetaturi od 37 ºC, 30 minuta. Pozitivna reakcija vidljiva je pojavom tamno plave boje u 30 minuta. Negativna reakcija javlja se ako promjene boje nema ili je ona svjetlo ljubičasta. Lažno pozitivni rezultati mogu se javiti ako inkubacija s ninhidrinom prijeđe 30 minuta. Lažno negativni rezultati mogu se pojaviti

ako je u soju mali broj *C. jejuni* (40). Za analizu se koristi 1%-tni Na-hipurat (*Benzoylaminoacatic acid*). 100 ml 1 %-tnog Na-hipurata dobijemo tako da pomiješamo 1 g Na-hipurata s 99 ml demineralizirane vode. Nakon toga otopinu dispenzorom razdijelimo u epruvete po 0,4 ml. Na-hipurat može stajati 7 dana u hladnjaku, dok u ledenici može stajati duže. Otopinu 99 %-tnog ninhidrina pripremamo tako da pomiješamo 0,7 g ninhidrina s 10 ml acetona i 10 ml butanola (obavezno koristiti rukavice). Ninhidrin se čuva u tamnoj bočici u mraku, dodatno omotanoj folijom, u hladnjaku ili na sobnoj temperaturi do 4 mjeseca (41).

Test osjetljivosti na antibiotike

Test osjetljivosti na antibiotike provodi se difuzijskom metodom. Na krutu podlogu (krvni agar, krvni agar po Karmaliju) nasadi se određena količina bakterije te se na tako nasađen soj odmah nanesu papirnati diskovi s točno određenom količinom antibiotika, koji difundira u podlogu. Ako je bakterija osjetljiva na atibiotik, u određenoj udaljenosti oko diska neće porasti, a ako je rezistentna, porast će do diska s antibiotikom. Rezultat disk-difuzijske metode izražava se kao „S“ (senzitivan ili osjetljiv), „I“ (intermedijaran ili umjereno osjetljiv), „R“ (rezistentan ili otporan). „S“ znači da će taj antibiotik najvjerojatnije biti djelotvoran, „R“ znači da taj antibiotik najvjerojatnije neće biti djelotvoran, dok „I“ znači da bi taj antibiotik možda mogao biti djelotvoran u visokim dozama ili na mjestu nakupljanja antibiotika (42). Eritromicin (azitromicin) je lijek izbora kod težih kampilobakterioza (43).

3.4 Statističke metode

Za opis distribucije frekvencija istraživanih varijabli upotrijebljene su deskriptivne statističke metode. Sve varijable testirane su na normalnost distribucije Kolmogorov-Smirnovljevim testom te u ovisnosti o rezultatu za njihovu daljnju obradu primijenjene su parametrijske ili neparametrijske metode. Srednje vrijednosti kontinuiranih varijabli izražene su aritmetičkom sredinom i standardnom devijacijom za normalno distribuirane. Nominalni pokazatelji prikazani su raspodjelom učestalosti po skupinama i udjelom. Za utvrđivanje razlika među proporcijama između dva nezavisna uzorka korišten je Fisherov egzaktni test. Značajnost razlika utvrđenih statističkim testiranjem iskazana je na razini $p < 0,05$. U obradi podataka upotrijebljeni su izvorno pisani

programi za baze podataka te statistički paket Statistica for Windows 2010 (inačica 10.0, StatSoft Inc., Tulsa, OK).

4 REZULTATI

U promatranom jednogodišnjem razdoblju, od 31. 3. 2013. do 1. 4. 2014. godine, na području Osječko-baranjske županije zabilježena je ukupno 221 osoba oboljela od kampilobakterioze kod koje je u stolici biokemijskom identifikacijom utvrđena prisutnost *Campylobactera*.

Prosječna dob svih oboljelih od kampilobakterioze iznosila je 16,46 ± 20,00 godina (raspona 1 do 85 godina) (Tablica 1.).

Tablica 1. Osobe oboljele od kampilobakterioze na području Osječko-baranjske županije od 1. 4. 2013. do 31. 3. 2014. godine prema dobi

Godine života ispitanika	N*	Min*	Max*	$\bar{x}$*	SD*
16,46	221	1	85	16,46	20,00

*N-broj ispitanika; Min-minimalni broj godina ispitanika; Max-maksimalni broj godina ispitanika; $\bar{x}$-aritmetička sredina; SD-standardna devijacija

Promatrajući sve oboljele, među njima je bilo 52,9 % (117/221) muškaraca te 47,1 % (104/221) žena (Tablica 2.).

Tablica 2. Osobe oboljele od kampilobakterioze na području Osječko-baranjske županije od 1. 4. 2013. do 31. 3. 2014. godine prema spolu

Spol	Broj ispitanika (%)
Muškarci	117 (52,9)
Žene	104 (47,1)
Ukupno	221 (100,0)

Prosječna dob oboljelih muškaraca bila je 15,59 ± 19,31 godina (raspona 1 do 85 godina), prosječna dob oboljelih žena bila je 17,43 ± 20,80 godina (raspona 1 do 76 godina) (Tablica 3.).

Tablica 3. Osobe oboljele od kampilobakterioze na području Osječko-baranjske županije od 1. 4. 2013. do 31. 3. 2014. godine prema dobi i spolu

	Broj ispitanika (%)	Min*	Max*	¯x*	SD*
Muškarci	117 (52,9%)	1	85	15,59	19,31
Žene	104 (47,1%)	1	76	17,43	20,80
Ukupno	221 (100,0%)	1	85	16,46	20,00

*Min-minimalni broj godina ispitanika; Max-maksimalni broj godina ispitanika; ¯x-aritmetička sredina; SD-standardna devijacija

Gledajući prema dobnim skupinama među svim oboljelima, bilo je 56,6 % (125/221) oboljelih iz dobne skupine 1 – 10 godina, 15,8 % (35/221) iz dobne skupine 11 – 20 godina, 8,6 % (19/221) iz dobne skupine 21 – 30 godina, 4,5 % (10/221) iz dobne skupine 31 – 40 godina, 3,6 % (8/221) iz dobne skupine 41 – 50 godina, 6,3 % (14/221) iz dobne skupine 51 – 60 godina, 2,3 % (5/221) iz dobne skupine 61 – 70 godina, 1,8 % (4/221) iz dobne skupine 71 – 80 godina, te 0,5 % (1/221) iz dobne skupine 81 – 90 godina (Tablica 4.).

Tablica 4. Osobe oboljele od kampilobakterioze na području Osječko-baranjske županije od 1. 4. 2013. do 31. 3. 2014. godine prema dobnoj skupini kojoj pripadaju

Dobna skupina	Broj ispitanika (%)
1 – 10	125 (56,6)
11 – 20	35 (15,8)
21 – 30	19 (8,6)
31 – 40	10 (4,5)

41 – 50	8 (3,6)
51 – 60	14 (6,3)
61 – 70	5 (2,3)
71 – 80	4 (1,8)
81 – 90	1 (0,5)
Ukupno	221 (100,0)

Gledajući prema radnom statusu ispitanika, među svim oboljelima bilo je 71 % (157/221) iz dobne skupine 1 – 18 godina (djeca), 24,9 % (55/221) iz dobne skupine 19 – 65 godina (radno aktivno stanovništvo) te 4,1 % (9/221) iz dobne skupine 66 i više godina (umirovljenici) (Tablica 5.).

Tablica 5. Osobe oboljele od kampilobakterioze na području Osječko-baranjske županije od 1. 4. 2013. do 31. 3.2014. godine prema radnom statusu

Dobna skupina (radni status)	Broj ispitanika (%)
1 – 18 (djeca)	157 (71,0)
19 – 65 (radno aktivno stanovništvo)	55 (24,9)
66 i više godina (umirovljenici)	9 (4,1)
Ukupno	221 (100,0)

Razmatrajući mjesec obolijevanja unutar kalendarske godine utvrđeno je kako je u siječnju oboljelo 3,6 % (8/221) osoba, u veljači je oboljelo 5 % (11/221) osoba, u ožujku je oboljelo 5,4 % (12/221) osoba, u travnju je oboljelo 7,7 % (17/221) osoba, u svibnju je oboljelo 7,2 % (16/221) osoba, u lipnju je oboljelo 16,3 % (36/221) osoba, u srpnju je oboljelo 10,4 % (23/221) osoba, u

kolovozu je oboljelo 8,6 % (19/221) osoba, u rujnu je oboljelo 10,4 % (23/221) osoba, u listopadu je oboljelo 10 % (22/221) osoba, u studenom je oboljelo 10,9 % (24/221) osoba te je u prosincu oboljelo 4,5 % (10/221) osoba (Tablica 6.).

Tablica 6. Osobe oboljele od kampilobakterize na području Osječko-baranjske županije od 1. 4. 2013. do 31. 3. 2014. godine prema mjesecu obolijevanja

Mjesec obolijevanja	Broj ispitanika (%)
Siječanj	8 (3,6)
Veljača	11 (5,0)
Ožujak	12 (5,4)
Travanj	17 (7,7)
Svibanj	16 (7,2)
Lipanj	36 (16,3)
Srpanj	23 (10,4)
Kolovoz	19 (8,6)
Rujan	23 (10,4)
Listopad	22 (10,0)
Studeni	24 (10,9)
Prosinac	10 (4,5)
Ukupno	221 (100,0)

Gledajući prema godišnjem dobu, u zimi je oboljelo 13,1 % (29/221) osoba, u proljeće je

oboljelo 20,4 % (45/221) osoba, u ljeto je oboljelo 35,3 % (78/221) osoba, u jesen je oboljelo 31,2 % (69/221) osoba (Tablica 7.).

Tablica 7. Osobe oboljele od kampilobakterioze na području Osječko-baranjske županije od 1. 4. 2013. do 31. 3. 2014. godine prema godišnjem dobu.

Godišnje doba	Broj ispitanika (%)
Zima	29 (13,1)
Proljeće	45 (20,4)
Ljeto	78 (35,3)
Jesen	69 (31,2)
Ukupno	221 (100,0)

Razmatrajući vrstu izolata *Campylobactera* među svim oboljelima utvrđeno je kako je *C. jejuni* izoliran kod 92,8 % (205/221) oboljelih, *C. coli* izoliran je kod 4,1% (9/221) oboljelih, a *C. lari* izoliran je kod 3,2 % (7/221) oboljelih osoba (Tablica 8.).

Tablica 8. Osobe oboljele od kampilobakterioze na području Osječko-baranjske županije od 1. 4. 2013. do 31. 3. 2014. godine prema vrsti izolata.

Izolat	Broj ispitanika (%)
C. jejuni	205 (92,8)
C. coli	9 (4,1)
C. lari	7 (3,2)
Ukupno	221 (100,0)

Razmatrajući međuodnos izolata i oboljelih prema radnom statusu utvrđeno je da se *C. jejuni* u

dobnoj skupini 1 – 18 godina (djeca) pojavljuje 147 (71,7 %) puta, u dobnoj skupini 19 – 65 godina (radno aktivno stanovništvo) pojavljuje se 50 (24,4 %) puta te u dobnoj skupini od 66 i više godina pojavljuje se 8 (3,9 %) puta. *C.coli* u dobnoj skupini 1 – 18 godina pojavljuje se 4 (44,4 %) puta, u dobnoj skupini 19 – 65 (radno aktivno stanovništvo) pojavljuje se 4 (44,4 %) puta te u dobnoj skupini od 66 i više godina (umirovljenici) pojavljuje se jednom (11,1 %). *C. lari* u dobnoj skupini 1 – 18 godina (djeca) pojavljuje se 6 (85,7 %) puta, u dobnoj skupini 19 – 65 godina pojavljuje se jednom (14,3 %) te se u dobnoj skupini od 66 i više godina ne pojavljuje. Nije bilo statistički značajne razlike u pojavnosti pojedinih izolata kampilobaktera među ispitanicima različitog radnog statusa (Fisherov egzaktni test; p = 0,261) (Tablica 9.).

Tablica 9. Osobe oboljele od kampilobakterioze na području Osječko baranjske županije od 1. 4. 2013. do 31. 3. 2014. godine u međuodnosu izolata i oboljelih prema radnom statusu.

Radni status oboljelih	Izolat kampilobaktera			Ukupno	p*
	C. jejuni N (%)	*C. coli* N (%)	*C. lari* N (%)		
1 – 18 godina (djeca)	147 (71,7)	4 (44,4)	6 (85,7)	157 (71,0)	0,261
19 – 65 godina (radno aktivno stanovništvo)	50 (24,4)	4 (44,4)	1 (14,3)	55 (24,9)	
66 i više godina (umirovljenici)	8 (3,9)	1 (11,1)	0 (0,0)	9 (4,1)	
Ukupno	205 (100,0)	9 (100,0)	7 (100,0)	221 (100,0)	

*Fisherov egzaktni test

Razmatrajući međuodnos izolata i oboljelih prema godišnjem dobu obolijevanja utvrđeno je da se *C. jejuni* zimi pojavljuje 24 (11,7%) puta, u proljeće pojavljuje 41 (20,0 %), u ljeto se pojavljuje 76 (37,1 %) puta te u jesen 64 (31,2 %) puta. *C. coli* se zimi pojavljuje 2 (22,2 %) puta, u proljeće se pojavljuje 3 (33,3 %) puta, u ljeto se pojavljuje 2 (22,2 %) puta te se u jesen pojavljuje 2 (22,2 %) puta također. *C. lari* zimi se pojavljuje 3 (42,9 %) puta, u proljeće se pojavljuje jednom (14,3 %), dok tijekom ljeta nije nađena niti jednom, a u jesen se pojavljuje 3 (42,9 %) puta. Fisherov egzaktni test iznosi p = 0,073, što znači da nema statistički značajne razlike (Tablica 10.).

Tablica 10. Osobe oboljele od kampilobakterioze na području Osječko-baranjske županije od 1. 4. 2013. do 31. 3. 2014. godine u međuodnosu izolata i oboljelih prema godišnjem dobu

Godišnje doba obolijevanja	Izolat kampilobaktera			Ukupno	p*
	C. jejuni N (%)	*C. coli* N (%)	*C. lari* N (%)		
Zima	24 (11,7)	2 (22,2)	3 (42,9)	29 (13,1)	0,073
Proljeće	41 (20,0)	3 (33,3)	1 (14,3)	45 (20,4)	
Ljeto	76 (37,1)	2 (22,2)	0 (0,0)	78 (35,3)	
Jesen	64 (31,2)	2 (22,2)	3 (42,9)	69 (31,2)	
Ukupno	205 (100,0)	9 (100,0)	7 (100,0)	221 (100,0)	

*Fisherov egzaktni test

5 RASPRAVA

Istraživanje je pokazalo kako je kampilobakterioza vrlo značajan uzročnik gastroenterokolitisa među stanovništvom Osječko-baranjske županije. Od 31. 3. 2013. do 1. 4. 2014. godine na području Osječko-baranjske županije zabilježena je ukupno 221 osoba oboljela od kampilobakterioze. Prema podatcima Službe za epidemiologiju Zavoda za javno zdravstvo Osječko-baranjske županije u navedenom razdoblju zabilježeno je 96 osoba oboljelih od salmoneloze, koja je također uzročnik gastroenterokolitisa. Usporedi li se utvrđeni broj oboljenja, može se zaključiti kako je pojavnost kampilobakterioze više nego dvostruko češća od salmoneloze. Unatoč podatcima o sve većoj učestalosti kampilobakterioze u svijetu, u Republici Hrvatskoj (RH) nema dostupne sustavne epidemiološke studije. Kako donedavno spomenuta bolest nije podlijegala obvezatnom prijavljivanju, nedostaju pouzdani podatci o prevalenciji/incidenciji te infekcije u RH. Tek je Zakonom o zaštiti pučanstva od zaraznih bolesti, iz srpnja 2007. godine kampilobakterioza proglašena zaraznom bolesti čije je sprječavanje i suzbijanje od interesa za Republiku Hrvatsku, te je propisana obveza prijavljivanja svakog oboljenja ili smrti od te bolesti (44). U laboratoriju za dijagnostiku crijevnih infekcija Nastavnoga zavoda za javno zdravstvo Primorsko-goranske županije tijekom 2006. godine izolirano je 239 primoizolata. Od toga je 187 (78,24 %) identificirano kao *Campylobacter jejuni*, 50 (20,92 %) kao *Campylobacter coli*. Najviše je primoizolacija bilo u siječnju (6,99 %), lipnju (4,07 %) te kolovozu (3,97 %) (45). Usporede li se ti rezultati s rezultatima Osječko-baranjske županije, zaključuje se da je broj primoizolata sukladan istraživanjima Primorsko-goranske županije te da je utvrđeno oko 14 % više *Campylobacter jejuni* i oko 16 % manje *Campylobacter coli*. Nadalje, u Osječko-baranjskoj županiji najviše primoizolacija bilo je u lipnju (16,3 %), studenom (10,9 %) te u srpnju i rujnu (10,4 %). Prateći sezonsku distribuciju kampilobakterioze, utvrđeno je da se na području Primorsko-goranske županije bolest javlja najčešće od srpnja do rujna, što je donekle sukladno ovom istraživanju. Moguće objašnjenje najvećeg broja izolata tijekom toplijih mjeseci jest pozitivna korelacija s porastom temperature, odnosno sezonske promjene prehrambenih navika i ponašanja ljudi zbog kojih su više izloženi kampilobakterima. Istraživanja u Danskoj pokazala su da porast prosječne i maksimalne temperature prethodi porastu broja oboljelih od kampilobakterioze (46), što je također sukladno istraživanjima u RH. Prateći spolnu i dobnu distribuciju Primorsko-goranske županije, uočeno je da je najveći broj kampilobaktera bio izoliran iz stolice djece od 1 do 18 godine starosti te radno aktivnog stanovništva od 19 do 65 godina, dok je broj izolata u uzorcima dobivenih od osoba iznad 66 godina starosti opadao. Veći udio činile su osobe muškog (166 ili 53,5 %) spola u odnosu na

ženski (144 ili 46,5 %) spol (47). Usporede li se ti podatci s podatcima istraživanja Osječko-baranjske županije dolazimo do sukladnih rezultata.

Praćenje učestalosti bakterija roda *Campylobacter* kao uzročnika gastroenterokolitisa posebno je važno, jer pridonosi unapređenju kontrole namirnica, a time i njihovoj kvaliteti. Rezultati istraživanja ukazuju na potrebu analize tijekom duljeg vremenskog razdoblja, kako bi se omogućila usporedba s podatcima koji se očekuju tijekom sljedećih godina, s obzirom na zakonsku odredbu o obvezi prijavljivanja i te zarazne bolesti.

6 ZAKLJUČAK

Na temelju ovoga istraživanja došli smo do sljedećih zaključaka:

1. Prosječna dob svih bolesnika oboljelih od kampilobakterioze od 1. 4. 2013. do 31. 3. 2014. godine s područja Osječko-baranjske županije iznosila je 16,46 ± 20,00 godina. Među njima bilo je više muškaraca (52,9 %) u odnosu na žene (47,1 %). Gledajući prema dobnim skupinama, najveći broj pripadao je dobnoj skupini 1 – 18 godina (71 %), a najmanji dobnoj skupini od 66 i više godina (4,1 %).

2. Razmatrajući mjesec obolijevanja unutar kalendarske godine, najviše oboljelih bilo je u lipnju (16,3 %), a najmanje u siječnju (3,6 %). Gledajući prema godišnjem dobu, najveći broj bio je u ljeto (35,3 %), a najmanji u zimi (13,1 %), čime se dolazi do zaključka da porastom temperature zraka dolazi do češće pojavnosti kampilobakterioze.

3. Razmatrajući međuodnos izolata i oboljelih prema radnom statusu utvrđeno je da se najčešće pojavljuje *C. jejuni* (92,8 %) kod svih dobnih skupina, a najređe *C. lari* (3,2 %).

7 SAŽETAK

Pozadina istraživanja: Kampilobakterioza predstavlja važan javno zdravstveni problem. U Hrvatskoj se bilježi kontinuirani porast broja pozitivnih slučajeva kampilobaktrioze.

Cilj istraživanja: Utvrditi učestalost kampilobakterioze među stanovništvom Osječko-baranjske županije, sezonsku raspodjelu obolijevanja od te bolesti, od 1. 4. 2013. do 31. 3. 2014. godine.

Ustroj istraživanja: Prospektivno kohortno epidemiološko istraživanje

Ispitanici i metode: Analizirani su uzorci stolice u rutinskom radu na temelju liječničke uputnice. Istraživanjem je bio obuhvaćen ukupno 221 ispitanik. Uzorci su razvrstani prema dobi, spolu, mjesecu oboljevanja te vrsti kampilobaktera. Demografski podatci dobiveni su iz arhive Zavoda za javno zdravstvo Osječko-baranjske županije. Metode kojoma se utvrđivala prisutnost kampilobaktera u stolici bile su: test oksidaze, test hidrolize hipurata te test osjetljivosti na antibiotike.

Rezultati: U promatranom razdoblju u Osječko-baranjskoj županiji 221 osoba oboljela je od kampilobakterioze. Prosječna je dob oboljelih 16,46 ± 20,00 godina. Među oboljelima bilo je više muškaraca (52,9 %) u odnosu na žene (47,1 %). Najveći broj oboljelih pripadao je dobnoj skupini 1 – 18 godina (71 %). Najviše oboljelih bilo je u lipnju (16,3 %), a najmanje u siječnju (3,6 %), dok je prema godišnjem dobu najveći broj oboljelih bio u ljeto (35,3 %), a najmanji u zimi (13,1 %). Utvrđeno je da se najčešće pojavljuje *C. jejuni* (92,8 %) kod svih dobnih skupina.

Zaključak: Istraživanje je pokazalo kako je kampilobakterioza vrlo značajan uzročnik gastroenterokolitisa. Usporedi li se utvrđeni broj oboljenja kampilobakterom (221) s brojem oboljelih od salmonele (96) pojavnost kampilobakterioze više je nego dvostruko češća od salmoneloze.

Ključne riječi: kampilobakterioza, stolica, biokemijska identifikacija *Campylobactera*, Hrvatska

8 SUMMARY

Background: Campylobacteriosis is an important public health problem. According to the data from the Croatian Institute of Public Health, there is a continuous increase in the number of positive cases of campylobacteriosis in Croatia.

Objectives: The aim of this study was to determine the incidence of campylobacteriosis, seasonal distribution of this disease, and demographic characteristics of affected people. Furthermore, the aim was to complete the biochemical identification of Campilobacter in campylobacteriosis patients. The survey was conducted in Osijek-Baranja County from 1st April 2013 until 31st March 2014.

Study design: Prospective cohort epidemiological study

Participants and Methods: The study stool samples were analyzed based on patients' medical references. The survey included 221 respondents from Osijek-Baranja County. Samples were sorted by age, sex, gender, and type of Campylobacter. Demographic data on respondents and data on the month of the illness occurrence were obtained from the archives of the Institute of Public Health of Osijek-Baranja County. Methods used to determine the presence of Campylobacter in the stool were: oxidase test, hippurate hydrolysis test, and antibiotic susceptibility test.

Results: The average age of respondents was 16.46±20.00 years. There were more men (52.9%) affected than women (47.1%). The largest number of the affected respondents belonged to the age group 1 to 18 (71%). The highest incidence of campylobacteriois seems to be in June (16.3%) and the lowest in January (3.6%), while the highest number of patients was registered in summer (35.3%) and the lowest in winter (13.1%). In all age groups *C. jejuni* (92.8%) occurs most commonly.

Conclusion: The study indicated that campylobacteriosis is a very significant cause of gastroenterocolitis in Osijek-Baranja County. The incidence of campylobacteriosis (221) is more than twice as common as salmonella (96).

Keywords: campylobacteriosis, stool, biochemical identification of Campylobacter, Croatia

9 LITERATURA

1. Sebald M, Véron M. Teneur en bases da I`ADN et classification des vibrions. Annde Inst Pasteur 1963;105:897-910.

2. Skirrow MB. Campylobacter enteritis: a »new disease«. BMJ 1977;2:9-11.

3. Ketley JM. Pathogenesis of enteric infection by Campylobacter. Microbiology 1997;143:5-21.

4. Kelly DJ. The physiology and metabolism of Campylobacter jejuni and Helicobacter pylori. J Appl Microbiol Symp Suppl 6 2001;90:1S-5S.

5. Allos BM. Campylobacter jejuni infections: update on emerging issues and trends. Clin Infect Dis 2001;32:1201-6.

6. Kapperud G, Espeland G, Wahl E, i sur. Factors associated with increased and decreased risk of Campylobacter infection: a prospective case-control study in Norway. Am J Epidemiol 2003;158:234-42.

7.Wassenaar TM, Blaser MJ. Pathophysiology of Campylobacter jejuni infections of humans. Microbes Infect 1999;1:1023-33.

8. Mishu B, Patton MC, Tauxe Vr. Clinical and epidemiologic features of non-jejuni, non-coli campylobacter species. In: Nachaukin I, Blaser JM, Tomkins SA, editors. Campylobacter jejuni: current status and future trends. Washington: American Society for Microbiology ;1992.p.31-41.

9. Butzler JP, Campylobacter, from obscurity to celebrity. Clin Microbiol Infect 2004;10:868-76.

10. Parkhill J, Wren BW, Mungall K, Ketley JM, Churcher C, Basham D et al. The genome sequence of the food-borne pathogen Campylobacter jejuni reveals hypervariable sequences. Nature 2000;403:665-8.

11. Nachamkin I, Yang XH, Stern NJ. Role of Campylobacter jejuni flagella as colonization factors for three-day-old chicks: analysis with flagellar mutants. Appl Environ Microbiol 1993;59:1269-73.

12. Guerry P. Campylobacter flagella: not just for motillity. Trends Microbiol 2007;15:456-61.

13. Jansen A, Stark K, Kunkel J, Schreier E, ignatius R, Liesenfeld O et al. Aetiology of

community-acquired, acute gastroenteritis in hospitallised adults: a prospective cohort study. BMC Infected Dis 2008; 8:143.

14. Konkel ME, Monteville MR, Rivera-Amill V, i sur. The pathogenesis of Campylobacter jejuni-mediated enteritis. Curr Issues Intestinal Microbiol 2001;2:55-71.

15. Moore JE, Barton MD, Blair IS, Corcoran D, Dooley JS, Fanning S et al. The epidemiology of antibiotic resistance in Campylobacter. Microbes Infect 2006;8:1955-66.

16. Smith JL. Campylobacter jejuni infection during pregnancy:long-term consequences of associated bacteremia, Guillain-Barré syndrome, and reactive arthritist. J Food Prot 2002;65:696-708.

17. Lang CL, Chiang CK, Hung KY, Wu KD. Campylobacter jejuni peritonitis and bacteriemia an a patient undergoing continuous ambulatory peritoneal dialysis. Clin Nephrol 2009;71:96-8.

18. Sakran W, Raz R, Levi Y, Colodner R, Koren A, Campylobacter bacteremia and pneumonia in two splenectomized patients. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 1999;18:496-8.

19. Taylor DN. Campylobacter infections in developing countries. In: Nachamkin I, Blaser MJ, Tompkins LS (eds). Campylobacter jejuni: Current status and future trends. Washington DC: ASM Press, 1992; 20-30.

20. Oberhelman RA, Taylor DN. Campylobacter infections in developing countries. In: Nachamkin I, Blaser MJ (eds). Campylobacter. 2nd Edition. Washington DC: ASM Press, 2000;139-53.

21. Kovats RS, Edvards SJ, Charron D, Cowden J, D`Souza RM, Ebi KL et al. Climate variability and campylobacter infection: an international study. Int J Biometeorol 2005;49:207-14.

22. Workman SN, Sorbes SJ, Mathison GE, Lavoie MC. Human Campylobacter-associated enteritis on the Caribbean island of Barbados. Am J Trop Med Hyg 2006;74:623-7.

23. 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;26:863-8.

24. Friedman CR, Niemann J, Wegener HC, Tauxe RV. Epidemiology of Campylobacter jejuni

infections in the United States and other industrialized nations. In: Nachamkin I, Blaser MJ (eds). Campylobacter. 2nd Edition. Washinington DC:ASM Press, 2000;121-39.

25. Anonymous. Preliminary FoodNet data on the incidence of infections with pathogens transmitted commonly through food-10 states, United States. 2005. MMWR 2006;55:392-5.

26. Anonymous. The Community summary report on trends and sources of zoonoses, zoonotic agents, antimicrobial resistance and foodborne outbreaks in the European Union in 2006. The EFSA Journal 2007;130.

27. Đurić D, Gregorović-Kesovija P, Abram M, Tićac B, Vučković D. Učestalost i sezonska raspodjela izvanbolničke kampilobakterioze u Primorsko-goranskoj županiji (Hrvatska) tijekom 2007. Godine. Med glasnik 2008; 5:79-85.

28. Reiersen J, Briem H, Hardardottir H, Gunnarsson E, Georgsson F, Gudmundsdottir E, Kristinsson KG. Human campylobacteriosis epidemic in Iceland 1998-2000 andeffect of interventions aimed at poultry and humans. FAO/WHO Global Forum of Food Safety Regulators. Marrakech, Morocco, 2002.

29. Kist M. Impact and management of Campylobacter in human medicine – European perspective. Int J Infect Dis 2002; 6 (Suppl 3):S44-S48.

30. Vierikko A, Hänninen ML, Siitonen A, Ruutu P, Rautelin H. Domestically acquired Campylobacter infections in Finland. Emerg Infect Dis 2004;10:127-30.

31. Miller G, Dunn GM, Smith-Palmer A, Ogden ID, Strachan NJ. Human campylobacteriosis in Scotland: seasonality, regional trends and bursts of infection. Epidemiol Infect 2004;132:585-93.

32. Balen Topić M, Beus A, Desnica B, Vicković N, Šimić D. Epidemiološke osobitosti kampilobakterioza u hospitaliziranih bolesnika. Infektiološki Glasnik 2007;27:15-22.

33. Coker AO, Isokpehi RD, Thomas BN, Amisu KO, Obi CL: Human campylobacteriosis in developing countries. Emerg Infect Dis 2002;8:237-43.

34. Ribeiro CD, Frost JA. Family clusters of campylobacter infection. Commun Dis Public Health 2000;3:274-6.

35. Blaser MJ, Allos BM. Campylobacter jejuni and related species. U: Mandell GL, Benett JE, Dolin R (ur) Principles and practice of Infectious diseases, 6 izd. Philadelphia: Elsevier Churchill Livingstone;2005.str.2548-2556.

36. Murray PR, Rosenthal KS, Kobayashi GS, Pfaller MA (eds). Medical Microbiology. St. Luis: Mosby, 2002:288-96.

37. OXOID The Manual, Campylobacter Agar Base, 2006;2:285.

38. Coker AO, Isokpehi RD, Thomas BN, Amisu KO, Obi CL. Human Campylobacteriosis in Developing countries. Emerg Inf Dis 2002;8:237-43.

39. Steel, K.J. 1961. The oxidase reaction as a taxonomic tool. J.Gen. Microbiol. 25:297-306.

40. Henry D. Isenberg, Clinical Microbiology Procedures Handbook, 2004;3.17.21.

41. Sigma, Biochemicals and Reagents, 2006-2007:710.

42. Smilja Kalenić i suradnici, Medicinska Mikrobiologija, Medicinska naklada, Zagreb 2013., Bakteriologija; 79-80.

43. S.Kalenić, E. Mlinarić-Missoni, Medicinska bakteriologija i mikologija, Merkur A.B.D., Zagreb 2005; 228.

44. Narodne novine, Službeni list Republike Hrvatske. Zakon o Zaštiti pučanstva od zaraznih bolesti. Narodne novine d.d. Zagreb 2007: 79.

45. Darinka Vučković, Medicinski glasnik, 2008; 5(2):79-85.

46.Patrick ME, Christiansen LE, Waino M, Ethelberg S, Madsen H, Wegener HC. Effetcs of climate on incidence of Campylobacter spp. in humans and prevalence in broiler flocks in Denmark. Appl Environ Microbiol 2004; 70: 7474-80.

47. Republika Hrvatska – Državni zavod za statistiku, baze podataka

10 ŽIVOTOPIS

Osobni podaci

Ime i prezime: MAJA JERŠEK

Datum i mjesto rođenja: 27. 10. 1981. OSIJEK

Adresa: Sunčana 25, 31221 JOSIPOVAC

TEL: 031 355-192

MOB: 099 734-6070

E-MAIL: maja.jersek@email.t-com.hr

Obrazovanje

1996 – 2000 Medicinska škola Osijek

Smjer: zdravstveno-laboratorijski tehničar

Apsolventica preddiplomskog studija Medicinsko-laboratorijske dijagnostike

Radno iskustvo

Godina dana u biomedicinskom laboratoriju u Domu zdravlja Osijek;

Šest godina u ZZJZ na odjelu Mikrobiologije

Godina dana volontiranja u Laboratoriju za citogenetiku Medicinskog fakulteta u Osijeku

Trenutačno zaposlena u ZZJZ na odjelu Mikrobiologije

Vještine

Vozačka kategorija „B“

Aktivno korištenje računala (Word, Excel, internet)