

Epidemiološke osobitosti kampilobakterioza u hospitaliziranih bolesnika

Mirjana BALEN TOPIĆ¹⁾,

Antun BEUS¹⁾,

Boško DESNICA¹⁾,

Ninoslava VICKOVIĆ¹⁾,

Vesna ŠIMIĆ²⁾,

Dragana ŠIMIĆ³⁾

¹⁾Klinika za infektivne bolesti »Dr. Fran Mihaljević«, Zagreb

²⁾Dom Zdravlja »Ante Franulović« Vela Luka

³⁾Ustanova za hitnu medicinsku pomoć Osječko-baranjske županije

Ključne riječi

kampilobakterioza
epidemiološke osobitosti
hospitalizirani bolesnici

Key words

campylobacteriosis
epidemiological characteristics
hospitalized patients

Primljeno: 2007-03-08

Received: 2007-03-08

Prihvaćeno: 2007-03-23

Accepted: 2007-03-23

Uvod

Kampilobakterioze su zoonoze uzrokovane gram-negativnim bakterijama iz roda *Campylobacter*. Prisutne u svim dijelovima svijeta one predstavljaju jedne od najčešćih bakterijskih infekcija čovjeka, u kojeg većinom izazivaju akutnu bolest s proljevom, dok u manjeg broja bolesnika dolazi do rasapa bakterija iz crijeva i bolesti ostalih organa ili organskih sustava [1].

Bolest se u ljudi u područjima s umjerenom klimom javlja čitave godine, no češće krajem ljeta i početkom je-

seni, a u tropskim područjima u vrijeme kišnih razdoblja. U razvijenim zemljama bolest se javlja u osoba svih dobnih skupina, no pojavnost bolesti je najveća u djece mlađe od jedne godine, s drugim vrškom pojavnosti u dobi od 15–29 godina. Bolest je nešto češća u muškaraca, te je u nekim razvijenim zemljama, među kojima je i Velika Britanija, godišnji broj prijavljenih kampilobakterioza premašivao broj salmoneloza i šigeloza zajedno, uz stalan porast pojavnosti kampilobakterioza sve do 2000. godine, od kada se bilježi pad pojavnosti bolesti, kako u Velikoj Britaniji, tako i u Sjevernoj Irskoj [1, 2]. Slično tome, pad

Znanstveni članak

Među 1 632 bolesnika s kampilobakteriozom hospitalizirana od 1994.–2002. godine, nije utvrđen porast udjela kampilobakterioza u odnosu na sve druge uzročnike proljeva ($p=0,333$), niti u odnosu na salmoneloze ($p=0,751$), te je utvrđen porast bolesnika s *C. jejuni* (71,7%) u odnosu na one s *C. coli* (28,3%) infekcijom ($p<0,001$). Najviše je bolesnika u dobnj skupini mlađih od tri godine (38,5%), zatim u skupini 18–29 g. (9,9%). Muškarci prevladavaju u svim dobnim skupinama, osim u najstarijoj (≥ 60 g.) ($p<0,001$). Značajno najveći broj bolesnika je hospitaliziran u toplijim mjesecima godine; 14,3% bolesnika s *C. jejuni* tijekom lipnja, a po 11,5% bolesnika s *C. coli* u lipnju i kolovožu ($p<0,001$). U skupinama seoskog, prigradskog i gradskog stanovništva je omjer bolesnika s *C. jejuni* i *C. coli* infekcijom podjednak ($p=0,289$). Bolest se u 83,9% bolesnika javila sporadično, a u 13,1% bolesnika nakon putovanja. Po- hađanje kolektiva se pokazalo značajnim u odnosu na epidemijski oblik pojavnosti bolesti ($p<0,001$).

Epidemiologic characteristics of campylobacteriosis in hospitalized patients

Scientific paper

Among 1 632 patients with campylobacteriosis hospitalized in the period from 1994–2002, we did not record an increase in the ratio of campylobacteriosis compared to all other causative agents of diarrhoeal diseases ($p=0.333$), nor in comparison to salmonellosis ($p=0.751$), but a significant increase in the number of *C. jejuni* (71.7%) compared to *C. coli* infections (28.3%) was noticed ($p<0.001$). The majority of patients belonged to age group of three years and younger (38.5%), and to 18–29 years group (9.9%), respectively. Males predominated in all age groups, except in the oldest one (≥ 60 years) ($p<0.001$). Significantly highest number of patients was hospitalized during warm months of the year; 14.3% patients with *C. jejuni* infection during June, and 11.5% of patients with *C. coli* infection in both June and August ($p<0.001$). In the groups of rural and urban population, the difference in the ratio between *C. jejuni* and *C. coli* infections was not recorded ($p=0.289$). The disease appeared in 83.9% of patients sporadically, and in 13.1% after travelling. Community setting was a significant factor in epidemic pattern of the disease ($p<0.001$).

pojavnosti kampilobakterioza zabilježen je u Sjedinjenim Američkim Državama u razdoblju od 1996.–1999. g. [1]. U nerazvijenim zemljama zaraze kampilobakterom su vrlo česte do pete godine života, kada su one najčešće i pratećene simptomima crijevne zaraze, dok kasnije u životu većinom prolaze bez simptoma, te je u tim zemljama, zbog čestih zaraza bez simptoma u odraslih osoba i niskog higijenskog standarda, uloga međuljudskog prijenosa kampilobaktera veća nego u razvijenim zemljama. Dobno uvjetovana razlika u omjerima zaraza bez i onih sa znaci- ma crijevne bolesti s proljevom između razvijenih i nera- zvijenih zemalja uzrokovana je razlikom u imunitetu za- jednice, čija pak razina ovisi o izloženosti uzročniku. Kampilobakteri su i česti uzročnici proljeva u putnika [1].

Prvi radovi o kampilobakteriozi u ljudi u Hrvatskoj počinju se pojavljivati 1982. godine, te se njima ova bolest obrađuje s mikrobiološkog i epidemiološkog gledišta. Prema rezultatima niza radova od 1982.–1989. godine, epidemiološka obilježja bolesti u nas odgovaraju onima u razvijenim zemljama, no epidemiološku osobitost kampi- lobakterioze na zagrebačkom području čini relativno češća pojava infekcija s *C. coli* u seoskim sredinama, gdje je incidencija tih infekcija 4× veća nego u četvrtima grad- skog središta te 2× veća nego u perifernim dijelovima gra- da [3]. Na razini Hrvatske 1996. g. nalazi se u seoskim sre- dinama podjednaka učestalost bolesti uzrokovanih s *C. je- juni* i *C. coli* (51,7% : 48,3%), dok u gradskim sredinama prevladavaju one izazvane s *C. jejuni* (55,2% : 44,8%) [14]. Također, raspodjela biotipova i serotipova je različita u Hrvatskoj u odnosu na druge dijelove svijeta [4].

Dosadašnji radovi ukazuju na veliku važnost ove zoo- noze u pobolu stanovništva i u našoj zemlji, te svrstavaju kampilobaktere među najznačajnije uzročnike bakterija- ma uzrokovanih bolesti s proljevom u Hrvatskoj. Cilj ovog rada je spoznavanje recentnih epidemioloških obi- lježja ove bolesti u hospitaliziranih bolesnika s područja ekonomski i socijalno specifične zagrebačke regije, u pro- matranim poslijeratnim godinama, što je uvjet za osmiš- ljanje mjera prevencije bolesti.

Cilj rada

Cilj ovog rada je utvrditi učestalost i epidemiološka obilježja bolesti izazvanih s *C. jejuni* i *C. coli* u Klinici za infektivne bolesti u Zagrebu bolnički liječenih bolesnika u razdoblju od 1994.–2002. godine.

Bolesnici i metode

Istraživanjem su obuhvaćena 1 632 bolesnika bolnički liječena u Klinici za infektivne bolesti »Dr. Fran Mihalje- vić« u razdoblju od 1994. do 2002. godine. U svih bolesni- ka dijagnoza kampilobakterioze je postavljena na temelju uzgoja uzročnika iz uzorka stolice. Podaci su dobiveni iz povijesti bolesti.

Podaci izvađeni iz povijesti bolesti upisani su u obra- zac koji sadrži sljedeće podatke:

1. Matični broj povijesti bolesti
2. dan, mjesec i godina hospitalizacije
3. dob bolesnika (za bolesnike do 3. godine života iskaza- na u mjesecima, a za starije u godinama)
4. spol
5. zanimanje
6. mjesto boravka
7. pohađanje kolektiva
8. putovanje prije razboljevanja
9. način oboljevanja (sporadično, epidemijski).

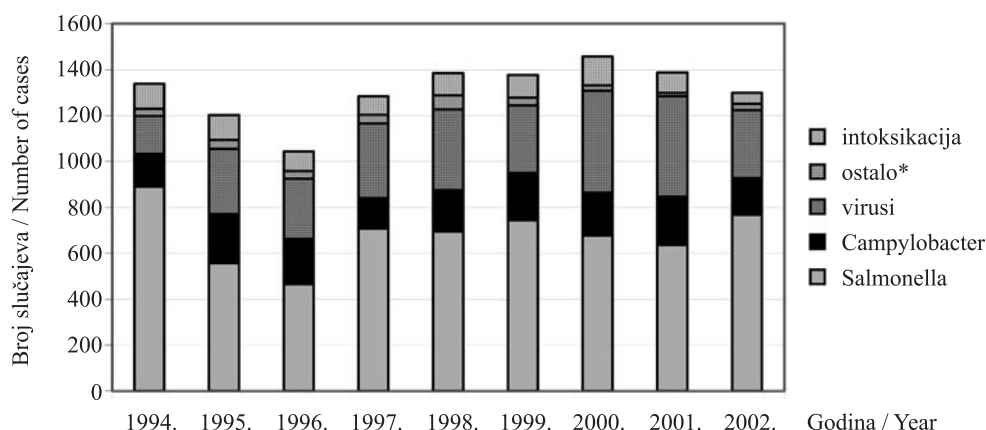
Uzgoj i identifikacija kampilobaktera iz uzoraka stolice i krvi naših bolesnika rađena je u Mikrobiološkom la- boratoriju Klinike za infektivne bolesti »Dr. Fran Mihalje- vić«, Mirogojska c. 8, Zagreb, pri čemu su korištene stan- dardne bakteriološke metode. Uzgoj iz stolice vršen je u mikroaerofilnim uvjetima, na selektivnoj krutoj podlozi koja je modifikacija standardne Skirrowljeve podloge i naziva se »Zagreb«. Navedena podloga se priprema u mi- krobiološkom laboratoriju u kojem se vrši i uzgoj, a sastoji se od: suplementa za kampilobakter vlastite proizvodnje (cefobid 33 mg/L, rifogal 10 mg/L i amphotericin 2 mg/L), agara 12 g/L, Hirn-Herz buillona 37 g/L, i konjske, ovčje ili ljudske krvi 10 ml/L destilirane vode.

U radu su korištene deskriptivne i analitičke statističke metode. Hipoteze su testirane hi-kvadrat testom (za kate- goričke podatke), ili Fisherovim testom. U analizi pojav- nosti prema dobi godine korištena su dva testa: Freedma- nov i Edwardsov test. U analizi trendova korištena je ana- liza trenda u linearnoj i kvadratičnoj regresiji, pomoću ANOVA-testa. Analize pojavnosti u odnosu na doba go- dine izrađene su programom PEPI 5.0, dok su ostale anali- ze izrađene u programskom paketu SAS (verzija 8,02, NC Carry, USA). Razina statističke značajnosti postavljena je na $p < 0,05$.

Rezultati

U razdoblju od 1994.–2002.g. u Klinici su bolnički li- ječena 1 632 bolesnika s akutnim proljevom, kojima su iz uzoraka stolice uzgojene bakterije iz roda *Campylobac- ter*, kao uzročnici bolesti. Među njima *C. jejuni* je uzgojen iz stolice 1 170 bolesnika (71,7%), dok je *C. coli* uzgojen iz stolice 462 bolesnika (28,3%). U promatranom raz- doblju značajno raste udio bolesti uzrokovanih s *C. jejuni* u odnosu na one uzrokovane s *C. coli* ($p < 0,001$, d.f.=8, $\chi^2=95,16$).

U usporedbi sa svim ostalim bolestima s proljevom kojima je dokazan uzročnik i trovanjima hranom, udio kampilobakterioza je pokazivao značajna kolebanja ti- jekom promatranih godina ($p < 0,001$, d.f.=8, $\chi^2 > 100,0$). Omjer kampilobakterioza i salmoneloza također je poka- zivao značajna kolebanja tijekom promatranih godina



| | | | | | | | | | |
|---------------|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|
| Intoksikacija | 109 | 108 | 86 | 81 | 96 | 98 | 126 | 88 | 48 |
| ostalo* | 31 | 39 | 34 | 38 | 62 | 34 | 23 | 16 | 27 |
| virusi | 165 | 285 | 261 | 325 | 352 | 295 | 444 | 437 | 297 |
| Campylobacter | 144 | 213 | 198 | 134 | 180 | 205 | 187 | 211 | 160 |
| Salmonella | 889 | 557 | 465 | 706 | 694 | 744 | 677 | 635 | 767 |

* kategorija »ostalo« uključuje: *Salmonella typhi*, *Shigella* sp, *Yersinia enterocolitica* i kronični gastroenterokolitis

* category »other« includes: *Salmonella typhi*, *Shigella* sp, *Yersinia enterocolitica* and chronic gastroenterocolitis

Slika 1. Broj bolesnika s kampilobakteriozom i bolestima s proljevom uzrokovanim drugim dokazanim uzročnicima te trovanjima hranom, bolnički liječenih u Klinici za infektivne bolesti »Dr. Fran Mihaljević«, u razdoblju od 1994.–2002. g.

Figure 1. Number of patients with campylobacteriosis and diarrhoeal illness caused by other proven agents and alimentary intoxication, treated at the University Hospital for Infectious Diseases »Dr. Fran Mihaljević«, in the period from 1994–2002

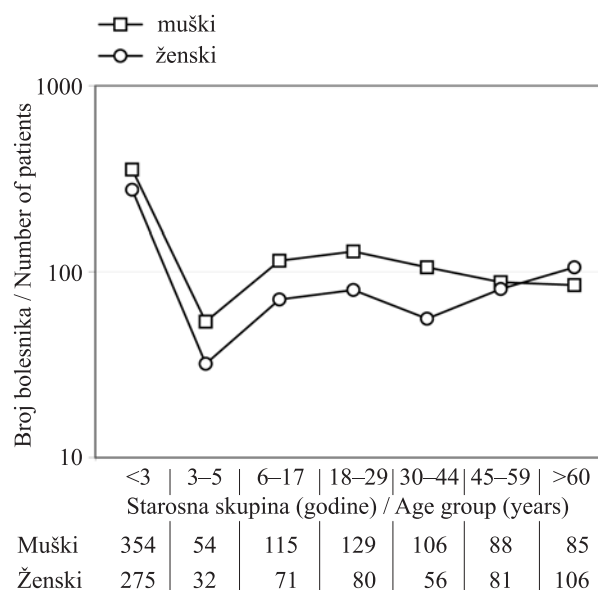
($p < 0,001$, d.f.=8, $\chi^2 > 100,0$). Omjer salmoneloza i kampilobakterioza bio je najveći 1994. g, kada je na jednu kampilobakteriozu zabilježeno 6,2 salmoneloza, a najmanji tijekom 1996. g, s 2,3 salmoneloze na jednu kampilobakteriozu u bolnički liječenih bolesnika. Analiza trenda ne pokazuje značajan trend promjena omjera kampilobakterioza i svih ostalih bolesti s proljevom kojima je dokazan uzročnik i trovanja hranom ($p = 0,333$), niti značajan trend promjene omjera kampilobakterioza i salmoneloza ($p = 0,751$) u promatranom razdoblju (slika 1).

Značajno najveći broj bolesnika s kampilobakteriozom bio je u najmlađoj dobnoj skupini (mlađi od 3 g.) (slika 2). U svim dobnim skupinama ima značajno više bolesnika muškog spola, osim u najstarijoj (60 i > g.), u kojoj prevladavaju žene ($p > 0,001$, d.f.=6, $\chi^2 = 23,53$), što je prikazano na logaritamskoj skali (slika 2).

Među bolesnicima starijim od tri godine je u svim dobnim skupinama prevladavala bolest uzrokovana s *C. jejuni*, te nema statistički značajne razlike u omjeru bolesti uzrokovanih s *C. jejuni* i *C. coli* u toj skupini bolesnika u promatranom vremenskom razdoblju ($p = 0,357$, d.f.=5, $\chi^2 = 6,63$) (slika 3).

Među bolnički liječenom djecom s kampilobakteriozom mlađom od tri godine najviše je bilo djece mlađe od tri mjeseca (182/1632; 11,2% u cijelom uzorku, 182/629; 28,9% u uzorku bolesnika mlađih od 3 godine) (slika 4).

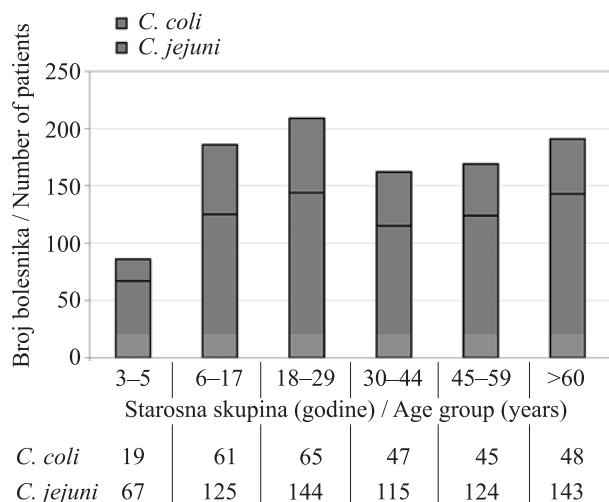
Bolesti uzrokovane s *C. jejuni* prevladavaju u svim dobnim skupinama djece mlađe od tri godine, a omjer *C.*



Slika 2. Broj bolesnika s kampilobakteriozom liječenih u Klinici za infektivne bolesti »Dr. Fran Mihaljević« od 1994.–2002. g. prema dobi i spolu

Figure 2. Number of patients with campylobacteriosis treated at the University Hospital for Infectious Diseases »Dr. Fran Mihaljević«, in the period from 1994–2002, according to age and gender

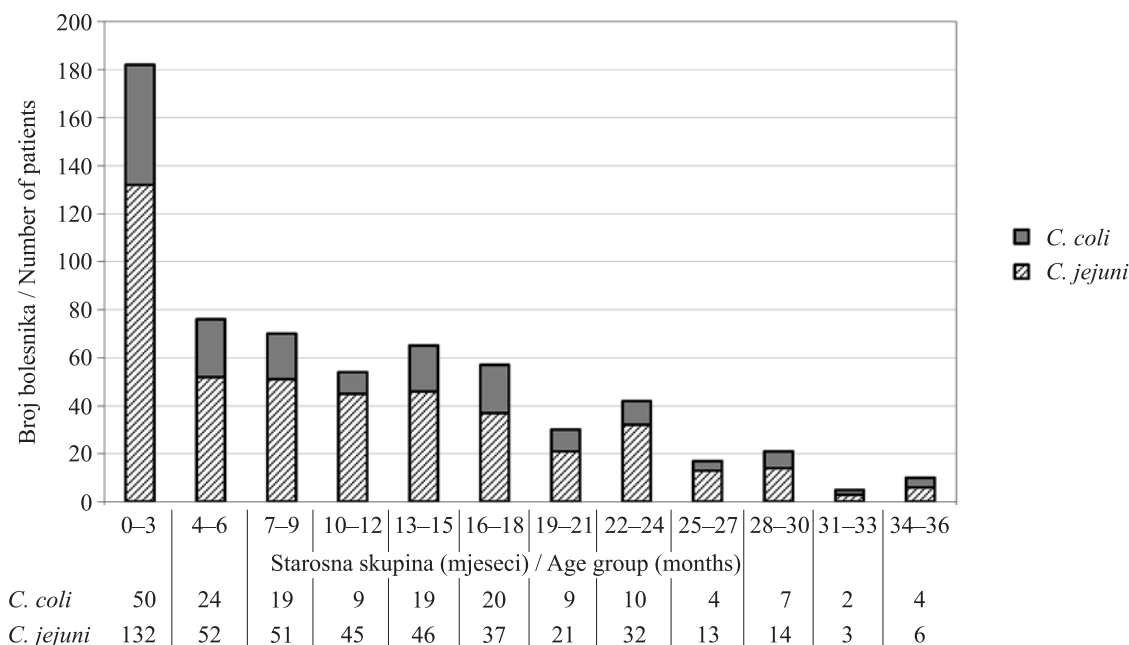
jejuni i *C. coli* se u toj skupini bolesnika ne mijenja značajno u promatranom vremenskom razdoblju ($p = 0,768$, d.f.=11, $\chi^2 = 3,32$).



Slika 3. Bolesnici s kampilobakteriozom stariji od tri godine, bolnički liječeni u Klinici za infektivne bolesti »Dr. Fran Mihaljević« u razdoblju od 1994.–2002. g. prema vrsti uzgojenog kampilobaktera i dobnoj skupini

Figure 3. Patients with campylobacteriosis older than three years, treated at the University Hospital for Infectious Diseases »Dr. Fran Mihaljević« in the period from 1994–2002, according to isolated campylobacter species and age group

Prema kalendarском mjesecu zaprimanja bolesnika s kampilobakteriozom u bolnicu zamjećuje se najveći broj prijama tijekom toplijih mjeseci u godini. Najveći postotak bolesnika s *C. jejuni* (167/1170; 14,3 %) zaprimljen je u bolnicu tijekom lipnja, a onih s *C. coli* tijekom lipnja



Slika 4. Bolesnici s kampilobakteriozom mlađi od tri godine, bolnički liječeni u Klinici za infektivne bolesti »Dr. Fran Mihaljević« u razdoblju od 1994.–2002. g. prema vrsti uzgojenog kampilobaktera i dobnoj skupini

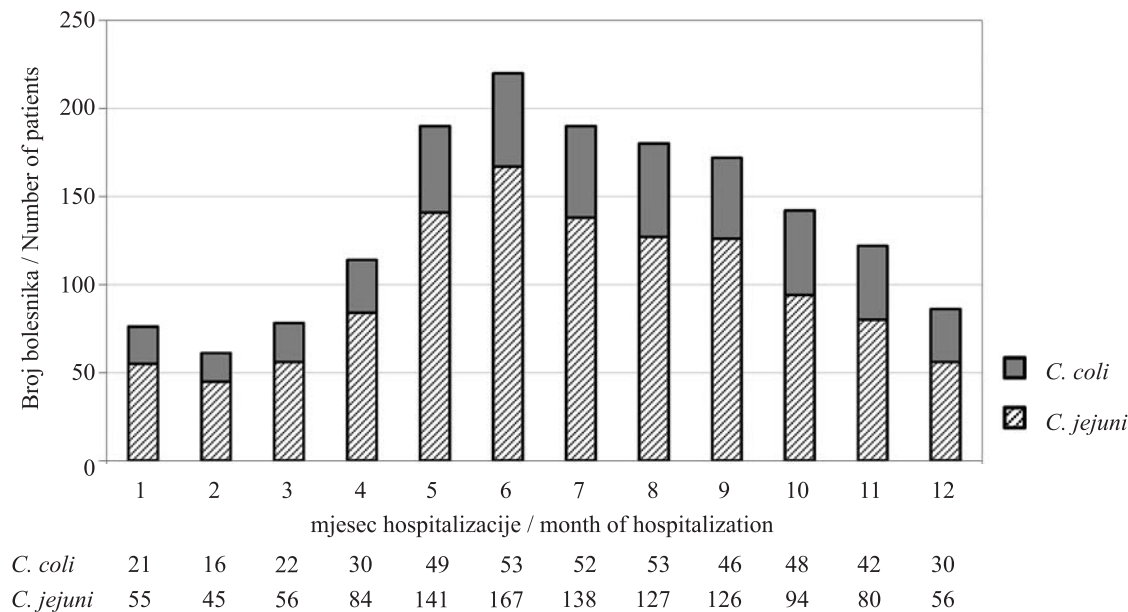
Figure 4. Patients with campylobacteriosis younger than three years of age, treated at the University Hospital for Infectious Diseases »Dr. Fran Mihaljević« in the period from 1994–2002, according to isolated campylobacter species and age group

(53/462; 11,5 %) i kolovoza (53/462; 11,5 %) (slika 5). Omjer broja bolesnika s *C. jejuni* i s *C. coli* se ne mijenja značajno prema kalendarском mjesecu zaprimanja u bolnicu ($p=0,577$, d.f.=11, $\chi^2=1,10$).

Među bolnički liječenim bolesnicima s kampilobakteriozom najviše je bilo djece (744/1632; 45,6 %), zatim umirovljenika (237/1632; 14,5 %), učenika i studenata (231/1632; 14,2 %), službenika (146/1632; 8,9 %), radnika i poljoprivrednika (136/1632; 8,3 %) pa nezaposlenih osoba (52/1632; 3,2 %), dok zanimanje nije bilo poznato za 86/1632; 5,3 % bolesnika. Omjer broja bolesnika s *C. jejuni* i s *C. coli* nije se značajnije mijenjao prema zanimanju bolesnika ($p=0,128$, d.f.=7, $\chi^2=11,25$).

Među bolesnicima iz gradske sredine njih 264/937; 28,2 % je imalo *C. coli* a 673/937; 71,8 % *C. jejuni* infekciju, među bolesnicima iz predgrađa njih 75/305; 24,9 % je imalo *C. coli* a 229/305; 75,1 % *C. jejuni* infekciju, dok je među bolesnicima sa sela njih 118/374; 31,6 % imalo *C. coli* a 256/374; 68,4 % *C. jejuni* infekciju. Podatak o mjestu stanovanja nije bio poznat za 4/16; 25 % bolesnika s *C. coli* i 12/16; 75 % bolesnika s *C. jejuni* infekcijom. Omjer bolesnika s *C. jejuni* i s *C. coli* infekcijom nije se značajnije mijenjao s obzirom na sredinu iz koje bolesnik dolazi ($p=0,289$, d.f.=3, $\chi^2=3,76$).

U 214/1632; 13,1 % bolesnika je zabilježen podatak o nedavnom putovanju van stalnog mjesta boravka. Udio bolesti uzrokovanih s *C. coli* kod osoba koje su se razboljele tijekom ili nakon putovanja u susjedne zemlje, na selo ili u udaljenije zemlje (*C. coli* u 61/214; 28,5 % bolesni-



C. coli: Freedman's test $V=0,155$ $p<0,001$; Edwards test: $p<0,001$

C. jejuni: Freedman's test $V=0,179$ $p<0,001$; Edwards test: $p<0,001$

Slika 5. Bolesnici s kampilobakteriozom bolnički liječeni u Klinici za infektivne bolesti »Dr. Fran Mihaljević« u razdoblju od 1994.–2002. g, prema vrsti uzgojenog kampilobaktera i kalendarskom mjesecu prijama u bolnicu

Figure 5. Patients with campylobacteriosis treated at the University Hospital for Infectious Diseases »Dr. Fran Mihaljević« in the period from 1994–2002, according to isolated campylobacter species and calendar month of hospitalization

ka) je veći u odnosu na udio oboljenja uzrokovanih s *C. coli* u osoba koje nisu putovale (*C. coli* u 275/1060; 25,9% bolesnika), no ta razlika nije statistički značajna ($p=0,438$, d.f.=1, $\chi^2=0,60$). Udio bolesnika s *C. coli* među putnicima bio je najveći u osoba koje su putovale u udaljene, nesusjedne države, što je od granične statističke značajnosti (12/27; 44,4%) ($p=0,049$, d.f.=1, $\chi^2=3,85$).

Bolnički liječeni bolesnici s kampilobakteriozom većinom su se razboljeli sporadično (1370/1632; 83,9%). U okviru manje epidemije (do pet osoba) razboljelo ih se 206/1632; 12,6%, a u okviru veće epidemije (pet i više osoba) njih 18/1632; 1,1%. Za 38/1632; 2,3% bolesnika podatak o epidemijskim okolnostima razboljevanja nije poznat.

Većina bolnički liječenih bolesnika nije pohađala kolektiv (882/1632; 54%), dok ih je 281/1632; 17% pohađalo neki tip kolektiva (vrtić 89/1632; 5%, škola 160/1632; 10%, vojska i policija 32/1632; 2%), a u 496/1632; 29% bolesnika podatak o pohađanju kolektiva nije bio poznat.

Analiza bolesnika po vrstama kolektiva kojima su pripadali i epidemijskim okolnostima razboljevanja ukazuje na značajnu ulogu pripadnosti kolektivu ($\chi^2=79,60$, d.f.=12, $p<0,001$), s najvećim udjelom oboljelih u okviru veće epidemije među djelatnicima vojske i policije 3/32; 9%, a oboljelih u okviru male epidemije među bolesnicima iz »dječjeg vrtića« 17/89; 19% (slika 6).

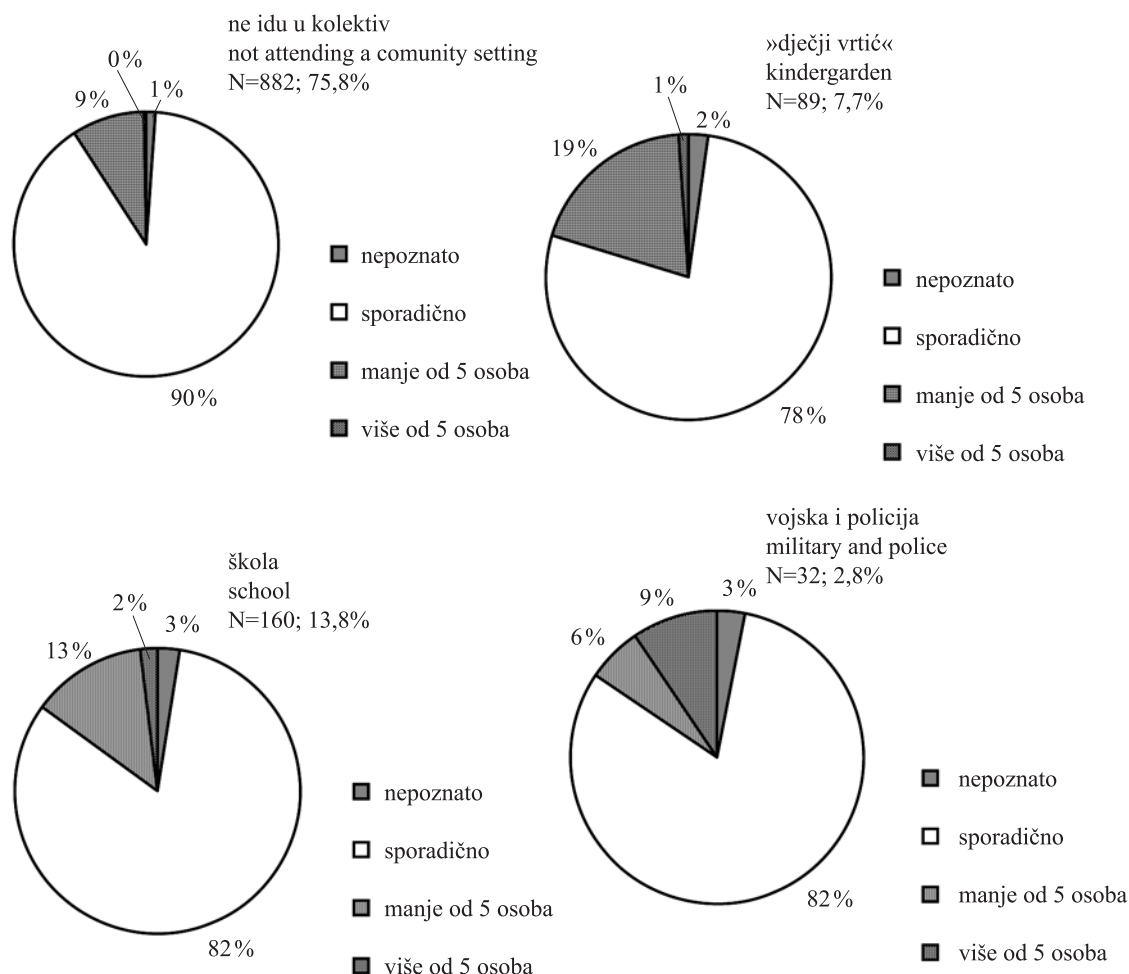
Rasprava

Retrospektivnim istraživanjem analizirane su epidemiološke osobitosti kampilobakterioza u bolesnika koji su bili bolnički liječeni u Klinici za infektivne bolesti »Dr. Fran Mihaljević« u razdoblju od 1994.–2002. godine.

Utvrđeni omjer bolesti uzrokovanih s *C. jejuni/C. coli* se po godinama u promatranom razdoblju značajno mijenja u korist *C. jejuni*. Taj je omjer znatno veći od onog utvrđenog u ranijim istraživanjima pučanstva zagrebačke regije [3], i pučanstva čitave Hrvatske [4]. On se približava omjeru uočenom u većem dijelu svijeta, gdje u ekonomski razvijenim sredinama *C. jejuni* uzrokuje više od 90% kampilobakterioza [5].

U promatranj skupini bolnički liječenih bolesnika je odnos bolesti izazvanih s *C. jejuni/C. coli* podjednak u bolesnika iz gradske, prigradske i seoske sredine. Navedeno odudara od dosadašnjih izvještaja koji utvrđuju povećan udio zaraza s *C. coli* u seoskog stanovništva, [3, 4] što bi se moglo objasniti promjenom u prehranbenim navikama seoskog stanovništva, zamjećenoj u razvijenim zemljama, s općenito povećanim korištenjem peradi iz masovnog uzgoja u prehrani u novije vrijeme [1].

U skupini bolnički liječenih bolesnika broj bolesnika s kampilobakteriozom je još uvijek znatno manji u odnosu na bolesnike sa salmonelozom, po čemu se promatrana skupina ne bi mogla svrstati među populacije industrijski



Slika 6. Bolesnici s kampilobakteriozom bolnički liječeni u Klinici za infektivne bolesti »Dr. Fran Mihaljević« u razdoblju od 1994.–2002. g. prema epidemijskim okolnostima razboljevanja i pohađanju kolektiva

Figure 6. Patients with campylobacteriosis treated at the University Hospital for Infectious Diseases »Dr. Fran Mihaljević« in the period from 1994–2002, according to epidemiological characteristics of the disease and community setting

razvijenih zemalja, u kojima se bilježi porast slučajeva kampilobakterioza u odnosu na salmoneloze [6, 7]. Na primjer, u Francuskoj omjer bolnički liječenih bolesnika s kampilobakteriozom u odnosu na one sa salmonelozom iznosi oko 1:2–3 [8]. Kod bolnički liječenih bolesnika analiza trenda u omjeru kampilobakterioza i salmoneloza, te kampilobakterioza i svih ostalih bolesti s proljevom s dokazanim uzročnicima i trovanja hranom, ne pokazuje težnju porasta udjela kampilobakterioza u promatranom razdoblju. Razlog tomu može biti još uvijek znatan udio tradicionalne proizvodnje peradi i svinja, te manja zastupljenost masovne prehrane i linija za masovnu obradu sirovog mesa, koje pogoduju zagađenju sirovog mesa i širenju kampilobakterioza [9], na našim prostorima u promatranom razdoblju. Da je njihova uloga u širenju kampilobakterioze u ljudi od ključne važnosti govore i radovi koji, pozivajući se na nove europske smjernice za praćenje i kontrolu zoonoza (odnose se na redovitu kontrolu prisutnosti uzročnika zoonoza u životinja koje se masovno uzgajaju za prehranu, te na kontrolu svih daljnjih kari-

ka u lancu proizvodnje hrane), ističu da sigurnost hrane nije moguće postići masovnom primjenom antibiotika i obesklivenjem životinja, nego logističkim, higijenskim i tehnološkim mjerama u uzgoju životinja i njihovoj prerađi za prehrambene svrhe [10]. No, treba imati na umu da skupina bolnički liječenih bolesnika nije vjeran uzorak za procjenu morbiditeta od neke bolesti za čitavo pučanstvo na određenom prostoru, zbog teške kliničke slike i češćih komplikacija u bolesnika sa salmonelozom [11], što rezultira njihovim češćim bolničkim liječenjem.

Usporedbom s omjerima dvaju uzročnika u prijašnjim studijama [3, 4], u kojima *C. coli* u seoskim sredinama doseže udio od 48,3 % u bolesnika s kampilobakteriozom, rezultati ove studije ipak ukazuju na moguće promjene u prehrambenim navikama populacije, u smislu sve češćeg korištenja komercijalno uzgojene peradi u prehrani, što je zamijećeno u razvijenim zemljama [1].

Obrada podataka o dobi bolesnika pokazuje da je daleko najviše bilo djece mlađe od tri godine, a među njima je

najviše djece bilo u dobnoj skupini mlađih od tri mjeseca, dok je drugi vršak pojavnosti bio u dobnoj skupini od 18–29 g. Slično je uočeno i među stanovništvom razvijenih zemalja [12]. Udio djece mlađe od tri godine je pak znatno manji nego u ranijim istraživanjima, gdje je taj udio iznosio 75 % [13]. Zabrinjavajuć je visok udio djece mlađe od tri mjeseca u ukupnom uzorku (182/1632; 11,2 %). Kao način zaražavanja u njih je svakako najznačajniji interhumani prijenos, kojeg je moguće reducirati edukacijom majki u smislu podizanja higijenskog standarda u ophođenju s novorođenčeta i malim dojenčeta. U svim dobnim skupinama izuzev najstarije (60 g. i više) su muški bolesnici bili mnogobrojniji, što je u skladu s podacima iz drugih zemalja [1], i podacima iz ranijih hrvatskih studija, [3, 4, 11] osim jedne studije koja utvrđuje veću učestalost kampilobakterioze u ženske djece [14]. Veća učestalost žena u najstarijoj dobnoj skupini vjerojatno je odraz prevladavanja žena u toj dobnoj skupini u ukupnom stanovništvu.

Najveći broj bolesnika zabilježen je u toplijim mjesecima godine, što je u skladu s dosadašnjim studijama [15], a odnos oba uzročnika nije se značajno mijenjao prema kalendarskom mjesecu prijama u bolnicu, za razliku od ranije studije koja utvrđuje veću učestalost bolesnika s *C. jejuni* u proljeće, a bolesnika s *C. coli* u ljetnim i jesenjim mjesecima [16].

Kao posredni pokazatelj socioekonomskog stanja obrađeni su podaci o zanimanju bolesnika, te je utvrđeno da je omjer dvaju uzročnika bio podjednak u svim skupinama zanimanja, što ukazuje na ujednačenost prehrambenih navika u promatranoj skupini bolesnika. Navedeno potvrđuje i odsustvo ranijih desetljeća primjećene veće učestalosti bolesti uzrokovanih s *C. coli* u seoskog stanovništva.

Kampilobakteri su od ranije poznati kao vrlo česti, a u nekim zemljama kao što je Tajland i vodeći, uzročnici proljeva u putnika [17]. Udio bolesnika s nedavnim putovanjem u anamnezi u našoj promatranoj skupini oboljelih od kampilobakterioze odgovara onom u nekim novijim izvješćima iz razvijenih zemalja [18]. Zabrinjavajuća je činjenica da je u njih povećan udio infekcija s *C. coli*, naročito u putnika u udaljene zemlje, u kojih je *C. coli* izoliran u čak 44,4 % oboljelih. Uzrok zabrinutosti su sve učestalija izvješća o (uz ranije poznatu visoku neosjetljivost *C. coli* na fluorokinolonske antibiotike) visokoj neosjetljivosti na eritromicin u *C. coli* sojeva uzgojenih iz svinja u više zemalja kao što su Sjeverna Irska, Francuska, Švicarska i Sjedinjene Američke Države (SAD) [2, 19, 20]. U SAD bilježi se čak zantna razlika u neosjetljivosti *C. coli* sojeva iz svinja sa uobičajenih farmi (neosjetljivost na eritromicin: 77 %) i svinja sa farmi gdje se provodi uzgoj bez antibiotika (neosjetljivost na eritromicin: 34,5 %) [21]. U sojeva uzgojenih iz svinja iz južne Australije neosjetljivost kampilobaktera na eritromicin je veća od 60 %

(uz istovremeno odsustvo neosjetljivosti na ciprofloksacin) [22]. Navedeno naglašava nužnost traženja uzročnika u bolesnika – putnika s proljevom, te praćenje antimikrobne osjetljivosti iz njih izoliranih sojeva, koji mogu biti izvor gena neosjetljivosti u domaćem stanovništvu.

Velika se većina promatranih bolesnika razboljela sporadično, što odgovara epidemiološkom obrascu pojavljivanja bolesti opisanom u svjetskoj literaturi [1, 23]. Ipak, udio sporadično oboljelih od 83,9 % u naših bolesnika znatno je manji nego u predhodnim istraživanjima naših autora na stanovništvu zagrebačkog područja. Godine 1982. nalazi se sporadično razboljevanje u 91,5 % odnosno 1983. g. u 93,1 % slučajeva [13, 15].

U bolesnika koji su se razboljeli u okviru epidemije s do 5 oboljelih i epidemije s 5 i više oboljelih, značajnim se pokazala pripadnost kolektivu. Značajno je veći udio djece koja borave u »dječjim vrtićima« obolio u okviru manjih epidemija, a značajno je veći udio bolesnika koji su pripadnici policije ili vojske obolio u okvirima većih epidemija. Navedeno, kao i predhodni podatak o padu udjela bolesnika koji se razboljevaju sporadično u odnosu na 1982. i 1983. g. u skladu je s opažanjima pojedinih novijih studija o povećanom riziku za oboljevanje u osoba koje su izložene korištenju masovno pripremljene hrane [24, 25]. Takva hrana se u novije vrijeme sve češće koristi i u našoj populaciji, i njoj su naročito izložene osobe koje jedu u zalogajnicama skupne prehrane. Ovakav epidemiološki oblik pojave bolesti potvrđuje pretpostavku da je većini oboljenja najvjerojatniji uzrok nedovoljna toplinska obrada hrane (a ne masovno zagađenje hrane nakon toplinske obrade, voda ili prijenos dodirom), dok se u mlađe djece koja pohađaju »dječje vrtiće«, koja su još inkontinentna, mogućnost međuljudskog prijenosa ne može u potpunosti isključiti [1].

Zaključak

Omjer kampilobakterioza i salmoneloza je u promatranoj grupi bolesnika manji od onog opisanog u populacijama nekih razvijenih zemalja, te se značajno ne mijenja u promatranom razdoblju. S obzirom na vrstu kampilobaktera, u promatranom razdoblju značajno raste udio bolesnika s *C. jejuni* infekcijom, čime se približavamo omjeru dviju vrsta karakterističnim za razvijene zemlje. S obzirom na vrijeme pojavljivanja te dobne i spolne varijacije se skupina promatranih bolesnika ne razlikuje od onih opisanih u razvijenim zemljama umjerenog klimatskog podneblja. U epidemiološkim okolnostima pojavnosti bolesti značajnim se pokazala pripadnost kolektivu; značajno je veći udio bolesnika koji su se razboljeli u okviru epidemije s manje od 5 oboljelih među polaznicima »dječjeg vrtića«, dok je značajno veći udio bolesnika koji su se razboljeli u okviru epidemije s 5 i više oboljelih među pripadnicima vojske i policije. Navedeno sugerira potrebu

provođenja mogućih preventivnih mjera: bolje termičke obrade hrane u restoranima skupne prehrane vojnika i policajaca, te podizanje općeg higijenskog standarda u »dječjim vrtićima« u kojima je veća mogućnost interhumanog prijenosa kampilobakterioza.

Literatura

- [1] Blaser MJ, Allos BM. *Campylobacter jejuni* and Related Species. U: Mandel GL, Bennet JE, Dolin R. Mandell, Douglas and Bennet's Principles and Practice of Infectious Diseases. 6. izd. Philadelphia: Elsevier Churchill Livingstone; 2005, str. 2548–2556.
- [2] Rao D, Rao JR, Crothers E, McMullan R, McDowell D, McMahon A, Rooney PJ, Millar BC, Morre JE. Increased erythromycin resistance in clinical *Campylobacter* in Northern Ireland – an update. *J Antimicrob Chemoth.* 2005;55(3):395–396.
- [3] Popović-Uroić T. *Campylobacter coli* u etiologiji akutnog dijarealnog sindroma (disertacija). Medicinski fakultet, Zagreb: Sveučilište u Zagrebu; 1986.
- [4] Perković D. Biotipizacija *Campylobacter jejuni* i *Campylobacter coli* i distribucija biotipova u bolesnika s akutnom dijarejalnom bolešću: (magistarski rad). Zagreb: Medicinski fakultet Sveučilista u Zagrebu, 1996.
- [5] Skirrow MB. *Campylobacter*. *Lancet.* 1990;336:921–923.
- [6] Blaser MJ, Wells JF, Feldman RA, et al. *Campylobacter* enteritis in the United States: A multicenter study. *Ann Intern Med.* 1983;98:360.
- [7] Mead PS, Slutsker L, Dietz V, et al. Food-related illness and death in the United States. *Emerg Infect Dis.* 1999;5:607–625.
- [8] Vaillant V, de Valk H, Baron E, Ancelle T, Colin P, Delmas MC, et al. Foodborne infections in France. *Foodborne Pathog Dis.* 2005;2(3):221–32.
- [9] Blaser MJ, Taylor DN, Feldman RA. Epidemiology of *Campylobacter jejuni* infections. *Epidemiol Rev.* 1983;5:157.
- [10] Khune M, Lhafi SK. Do we need pathogen-free livestock for food safety? *Dtsch Tierarztl Wochenschr* 2005;112(8):300–3.
- [11] Lukas D. Kliničke i etiološke osobitosti salmoneloza u populaciji zagrebačke regije u razdoblju od 1990. do 1997. godine: (magistarski rad). Zagreb: Medicinski fakultet Sveučilista u Zagrebu, 1999.
- [12] Tauxe RV. Epidemiology of *Campylobacter jejuni* infections in the United States and other industrialized nations. In: Nachamkin I, Blaser MJ, Tompkins LS, eds. *Campylobacter jejuni: Current Status and Future Trends*. Washington, DC: American Society for Microbiology; 1992:9–19.
- [13] Kalenić S. Epidemiološko značenje infekcije s *Campylobacter fetus* subspecies *jejuni* (disertacija). Medicinski fakultet, Zagreb: Sveučilište u Zagrebu; 1982.
- [14] Popović – Uroić T. 1989. *Campylobacter jejuni* and *Campylobacter coli* diarrhoea in rural and urban populations in Yugoslavia. *Epidemiol Infect* 102:59–67.
- [15] Kalenić S, Baklaić Z, Svjetličić M, Ljubičić M, Breitenfeld V, Vodopija I. 1983. *Campylobacter jejuni* i *Yersinia enterocolitica* – novootkriveni uzročnici akutnog bakterijskog enterokolitisa na zagrebačkom području: I. etiološka dijagnostika i epidemiološka zapažanja. Zbornik radova IV. kongresa infektologa Jugoslavije; 1983 Oct 18–1983 Oct 21; Beograd. Beograd: Udruženje infektologa Jugoslavije. p 47–50.
- [16] Kalenić S, Gmajnički B, Milaković-Novak Lj, Baklaić Z, Vodopija I, Skirrow B. 1985. Sezonska raspodjela *Campylobacter jejuni* i *Campylobacter coli* (1.9.1982 – 31.8.1983.). *Liječ Vjesn* 107(10): 431–2.
- [17] Sanders JW, Isenbarger DW, Walz SE, Pang LW, Scott DA, Tamminga C, et al. An observational clinic-based study of diarrheal illness in deployed United States military personnel in Thailand: presentation and outcome of *Campylobacter* infection. *Am J Trop Med Hyg.* 2002 Nov; 67(5): 533–8.
- [18] Dingle KE, Clarke L, Bowler CJW. Ciprofloxacin resistance among human *Campylobacter* isolates 1991–2004: an update. *J Antimicrob Chemoth.* 2005;56(2): 435–437.
- [19] Moore JE, Madden RH, Kerr JR, et al. Erythromycin-resistant thermophilic *Campylobacter* species isolated from pigs. *Veterinary Record* 1996;138:306–7.
- [20] Schuppers ME, Stephan R, Ledergerber U, Danuser J, Bissig-Choisat B, Stark KD, Regula G. Clinical herd health, farm management and antimicrobial resistance in *Campylobacter coli* on finishing pig farms in Switzerland. *Prev Vet Med.* 2005 Jul 12;69(3–4):189–202. Epub 2005 Mar 17.
- [21] Takur S, Gebreyes WA. Prevalence and antimicrobial resistance of *Campylobacter* in antimicrobial-free and conventional pig production systems. *J Food Prot.* 2005 Nov;68(11):2402–10.
- [22] Hart WS, Heuzenroeder MW, Barton MD. Antimicrobial resistance in *Campylobacter* spp., *Escherichia coli* and enterococci associated with pigs in Australia. *J Vet Med B Infect Dis Vet Public Health.* 2004 Jun;51(5):216–21.
- [23] Snelling WJ, Matsuda M, Moore JE, Dooley JS. *Campylobacter jejuni*. *Lett Appl Microbiol* 2005;41(4):297–302.
- [24] Friedman C, Reddy S, Samuel M, et al., and the EIP Working Group. Risk factors for sporadic *Campylobacter* infections in the United States: a case-control study on FoodNet sites. *Proceedings of the 2nd International Conference on Emerging Infectious Diseases* (Atlanta, Georgia). 2000.
- [25] Effler P, Jeong M, Kimura A, et al. Sporadic *Campylobacter jejuni* infections in Hawaii: associations with prior antibiotic use and commercially prepared chicken. *J Infect Dis* 2001; 183:1152–5.