

Akut Appandisit Etyolojisinde Campylobacter Jejuni

Dr. A. Şükrü TANER, Dr. Dilara TANER, Dr. Cengiz ÖNGEN,
Dr. M. Kürşat BOZKURT, Dr. Savaş TEZEL

Özet: S.B. Ankara Hastanesi 1. Genel Cerrahi Kliniği'nde akut appandisit tanısı ile appendektomi uygulanan 96 hastada etyolojide *Campylobacter jejuni* klinik, mikrobiyolojik ve histopatolojik olarak araştırılmıştır. Appendiksin histopatolojik olarak normal olarak değerlendirildiği 6 vaka çalışma dışı bırakılmıştır. Mikrobiyolojik olarak hippurat hidrolizi, üreaz aktivitesi, mikroaerofilik ve aerofilik kültürler ile nalidiksik asit duyarlılığı araştırılırken klinik değerlendirme endoskopik skorlama ve semptom skorlaması ile yapılmıştır. Histopatolojik inceleme hematoksilin-eosin ve Warthin Starry boyama teknikleri ile değerlendirilmiştir. Çalışmada 90 hastanın 6'sında (%6.25) *campylobacter jejuni* tespit edilmiştir.

Summary: *CAMPYLOBACTER JEJUNI ASSOCIATED ACUTE APPENDICITIS*

Campylobacter jejuni as an etiologic factor in acute appendicitis was investigated on clinical, microbiological and histopathological bases, on 96 patients operated for this disease. 6 cases, found to be normal histopathologically were excluded from the study. Microaerophilic and aerobic cultures as well as the identification of hippurate hydrolysis and urease activities and nalidixic acid susceptibility constituted the microbiological bases of our study. Symptomatic and endoscopic scoring were used for clinical evaluation. Hematoxylin-eosin and Warthin Starry stains were used for histopathological examinations. As a result *Campylobacter jejuni*, which might have been an etiologic agent, was isolated in 6 patients (%6.25).

Anahtar kelimeler : Akut appandisit, *campylobacter jejuni*.

Key words : Acute appendicitis, *campylobacter jejuni*.

Campylobacter türlerinin ilk izolasyonu 1900'lü yıllara dayanmaktadır. Ancak 1947 yılında bu türlerin insanlarda etyolojik ajan olarak gösterilmesini takiben çok çeşitli türler izole edilmiş olup bunlar arasında *C. fetus* subsp. fetus, *C. jejuni*, *C. laridis*, *C. coli* ve *C. pyloridis* insanlarda çok çeşitli hastalığın etyolojisinde sıklıkla tutulmuştur(1,2,3).

Campylobacter jejuni'nin insanlarda barsak enfeksiyonlarına neden olabildiği uzun süredir bilinmekle birlikte bu ajan son on yıl içerisinde literatürde akut appandisit, gastrointestinal sistem kanaması, akut pankreatit, perirektal apse, toksik megakolon gibi çok çeşitli hastalıklarda etyolojik ajan olarak gösterilmiştir(4-12).

C. jejuni'nin patogenezi mekanizması tam olarak anlaşılamamakla birlikte üç yolla hastalık oluşturduğu sanılmaktadır(13-15):

- 1) Toksik etyolojik etyoloji
- 2) Barsak epiteline invazyon ve proliferasyon sonucu hücre ölümü
- 3) Translokasyon (intestinal mukozaya penetrasyon ve lamina propria ve mezenterik lenf nodlarında proliferasyon)

C. jejuni ile enterik enfeksiyon mukozal yüzeyde ülserasyon, kript absesleri, jejunum ve ileumun hemorajik nekrozu ile karakterize mukoza invazyonu ile sonuçlanır. Enflamasyon jejunumdan anüse kadar her kesimi tutabilir. Enfeksiyon sırasında gaita incelemesinde vakaların büyük bir kesiminde kanlı ishal görülür ve fekal lökositöz sıklıkla pozitifdir (2,14).

Akut appandisit vakalarında *Campylobacter jejuni*'nin rolünü araştırmak amacıyla kliniğimizde bu nedenle opere edilen 96 hastada bu bakteriyi klinik, mikrobiyolojik ve histopatolojik olarak araştırıp bunun tedaviye olabilecek katkılarını değerlendirmek amacıyla bu çalışma gerçekleştirilmiştir.

Tablo I: Hastalarımızın yaş ve cinse göre dağılımı

Yaş	Kadın	%	Erkek	%	Toplam	%
< 20	15	15.6	20	20.8	35	36.5
21 - 40	22	23.0	25	26.0	47	48.0
41 - 60	6	6.3	6	6.3	12	12.5
61 <	1	1.0	1	1.0	2	2.1
Toplam	44	45.8	52	54.2	96	100.0

MATERYAL ve METOD

Sağlık Bakanlığı Ankara Hastanesi 1. Genel Cerrahi Kliniği'nde sekiz aylık dönemde akut appendisit tanısı ile operasyona alınan 96 hasta-da etyolojide *Campylobacter jejuni*'nin rolü klinik, mikrobiyolojik ve serolojik olarak araştırılmıştır.

Grubumuzda ortalama yaş 24.7 olup en genç hasta 4, en yaşlı hasta ise 82 yaşındadır. Hastalarımızın yaş ve cinse göre dağılımı Tablo I'de gösterilmiştir.

Bütün hastaların öyküsü aşağıdaki şekilde puanlama ile değerlendirilerek her hasta için bir semptom skoru çıkarılmıştır:

Karın ağrısı	0,5
Fekal mukus	0.5
Fekal kan kaybı	1
Bulantı	1
Kusma	1
İntermittan diare	0.5
Kronik diare	1
Akut diare	2
Ciddi diare	3

Tablo II: Appendektomi uygulanan 96 hastada operatif ve histopatolojik bulguların karşılaştırılması

	Normal	Kataral Flegmone	Gangrene
Operatif Tanı	4	39	35
Histopatolojik Tanı	6	38	34

Tablo III: Mikrobiyolojik ve histopatolojik olarak pozitiflik saptanan olguların değerlendirilmesi

Olgu	Üreaz Aktivitesi	Hippurat Hidrolizi	Kültür	Nalidiksik A. Duyarlılığı	Histopatolojik İnceleme H& E Warthin Starry
1	+	-	-	-	-
2	+	-	-	-	-
3	+	-	-	-	-
4	-	+	-	-	-
5	-	+	+	+	+
6	-	+	+	+	+
7	-	+	+	+	+
8	-	+	+	+	+
9	-	+	+	+	-
10	-	+	±	±	-
11	-	-	Ø	Ø	+

Ø Uygulanmamıştır.

Gerekli preoperatif hazırlıkları takiben hastaya appendektomi uygulanmıştır. Operasyon sonrası steril ortamda appendiks vermiformis'in proksimal ucundan tam kat doku içerecek şekilde 3 mm'lik doku parçası kesilerek steril ortamda ezilmiş ve kalan doku histopatolojik tetkik için %10'luk formalin'de tespit edilmiştir.

Steril ortamda ezilmiş olan doku homojenize edilip bir damla serum fizyolojik ile sulandırılarak daha önceden 3 tüpte hazır bulundurulan Christensen üreli besi yerine, Campy-Thio nakil ortamına ve birlikte bulunan aerobik mikroorganizmaların belirlenebilmesi amacıyla BH zenginleştirici besi yerine yerleştirilmiştir. Hazırlanan tüpler 8-24 saat süre ile 37°C'de inkübe edilmiştir.

BH zenginleştirici besi yerine inoküle edilen materyalden 24 ile 48 saat arasında kanlı agara ve EMV agara ekim yapılarak aerobik ortamda 37°C'de 24 saat süre ile inkübasyon sonrası üreyen mikroorganizmalar değerlendirilmiştir.

Campy-Thio nakil ortamına konmuş olan materyalde 8-24 saat arasında Hwang ve Ederer yöntemi ile (2) hippurat hidroliz testi yapılmıştır.

Üreaz aktivitesi ve hippurat hidrolizi pozitif olarak saptanan materyaller için Campy-Thio ortamından Kaplan metodu ile(16) kanlı agara ekim yapılarak 24 saat süre ile inkübe edilmiş ve pozitif kültürlerde nalidiksik asid duyarlılığı araştırılmıştır.

Tüm hastalar için %10'luk formalin'de tespit edilen doku örneklerinden hazırlanan kasetlerden parafin bloklar hazırlanarak 4 mikron ka-

Tablo IV: C. jejuni (+) olguların semptom ve endoskopi skorları

Olgu	Semptom Skoru	Endoskopik Skor
1	5	2
2	4	1
3	5	2
4	5	0
5	3.5	1
6	2.5	0

hnlığında kesilmiş, hematoksilin eosin ile boyanarak histopatolojik değerlendirme yapılmış ve Campylobacter benzeri mikroorganizma mevcudiyeti araştırılmıştır.

Üreaz aktivitesi ya da hippurat hidrolizi pozitif olarak saptanan vakalarda postoperatif dönemde hastanın gaita yapmasını takiben proktokolitis açısından rektosigmoidoskopi uygulanarak bir skorlama yapılmış ve:

- Normal bulgular 0
- Hiperemik ve hassas mukoza veya küçük erozyonlar 1
- Orta derecede enflamasyon ve/veya erozyonlar 2
- Ciddi enflamasyon 3

puan olarak değerlendirilmiştir. Kontrol grubu oluşturma amacıyla appendektomi geçiren ve C. jejuni incelemesi negatif olan hastalar arasından randomize seçilen 6 hastaya da rektosigmoidoskopi uygulanarak aynı skorlama yapılmıştır.

BULGULAR

Akut appendisit tanısı ile operasyona aldığımız 96 vakanın operatif ve histopatolojik bulgulara göre değerlendirilmesi Tablo IV'de gösterilmiştir.

2 olgumuzda plastron, 14 olgumuzda perforasyon mevcut olup, 4 olguda operatif olarak, 6 olguda da histopatolojik olarak normal appendiks bulunmuştur. Mikrobiyolojik testleri de Campylobacter açısından negatif olan bu 6 olgumuz çalışma dışı bırakılmıştır.

Christensen üreli besi yerinde değerlendirilen üreaz aktivitesi 3 olguda pozitif olarak saptanmış olup bu olguların daha sonra yapılan kültürlerinde ve histopatolojik çalışmalarında

Tablo V: 90 vakada semptom skorlarının dağılımı

Semptom Skoru	Hasta Sayısı	%
0 - 1	37	41.1
1 - 2	26	28.9
2 - 3	20	22.2
3 - 4	2	2.2
4 - 5	5	5.6
Toplam	90	100.0

Campylobacter açısından pozitif bulguya rastlanmamış olup bu olgularda yapılan hippurat hidroliz testi de negatif sonuç vermiştir.

Hwang ve Ederer yöntemi ile değerlendirilen hippurat hidroliz testi ile 7 olguda pozitif sonuç alınmış olup bu olgulardan yapılan mikroaerofilik kültürlerde 1 olguda üreme olmamış, 5 olguda ise sarı-gri renkli, mukoid görünümlü tipik koloniler izlenmiştir. Üreme saptanan bu 5 olguda da kültürlerde nalidiksik aside duyarlılık saptanmıştır. 1 olguda ise oldukça az üreme saptanmasına karşın nalidiksik aside duyarlılık pozitif olarak değerlendirilmiştir. Ayrıca, üreaz reaksiyonu pozitif olarak tespit edilen 3 olgunun mikroaerofilik kültürlerinde üreme olmamıştır.

Appendektomi spesmeninin Campylobacter açısından histopatolojik incelemesinde H&E ile boyanan preparatlarda 4 olguda Campylobacter ile uyumlu olabilecek görünüm izlenmiştir. Bu 4 olgunun 3'ü hippurat reaksiyonu pozitif, 1'i ise negatif olan gruptaki hastalar arasındadır.

Hippurat hidrolizi pozitif olan 7 olgu, üreaz reaksiyonu pozitif olan 3 olgu ve bunların dışında olup da H&E ile boyanan preparatlarda Campylobacter ile uyumlu görünüm izlenen 1 olgu için olmak üzere toplam 11 olguda yeni doku kesitleri hazırlanarak Warthin Starry boyası uygulanmış ve yalnızca 4 vakada Campylobacter jejuni izlenmiştir. Bu 4 vakanın tümünde hippurat hidroliz testi pozitif sonuç vermiştir.

Mikrobiyolojik ve histopatolojik olarak pozitif sonuçlar elde edilen olgularımız Tablo III'de gösterilmiştir.

Tablo III'de 5,6,7,8,9 ve 10. olgular olmak üzere toplam 6 olgu Campylobacter jejuni açısından pozitif olarak kabul edilmiştir. Ancak bu 6 olgunun 2'sinde histopatolojik olarak Campylobacter gösterilemezken, 1 olguda da kültürde üreme zayıf olmuştur.

C. jejuni açısından pozitif olarak değerlendirilen 6 vakanın semptom skorları ve rektosigmoidoskopi skorları Tablo IV'de gösterilmiştir.

Bu 6 olgumuzda ortalama semptom skoru 4.17, ortalama endoskopik skor ise 1.00 olarak saptanmıştır.

Serimizde histopatolojik olarak spesmenin normal olarak değerlendirildiği 6 olgu ve C. jejuni pozitif olarak saptanan 6 olgu dışında kalan 84 olgumuzda ise ortalama semptom skoru 1.38 olarak bulunmuş olup, bu skor 0.5 ile 5 arasında değişim göstermektedir.

Endoskopi için kontrol grubumuzu oluşturan 6 vakadan 4'ünde endoskopi skoru 0,2'sinde ise 1 olarak değerlendirilirken ortalama endoskopik skor 0.17 olarak saptanmıştır.

90 vakanın semptom skorlarına göre dağılımı Tablo V'de gösterilmiştir.

90 vakada aerobik bakterilerin değerlendirilmesi amacıyla kanlı agara ve EMV agarda yapılan kültürlerde 14 vakada üreme gözlenmemiş olup; 41 vakada E.coli, 12 vakada Klebsiella, 8 vakada Proteus, 10 vakada Pseudomonas, 9 vakada enterokoklar, 2 vakada streptokoklar üremişlerdir. Campylobacter jejuni tespit edilen 6 vakanın 4'ünde E.coli, 1'inde Klebsiella ürerken, 1 vakada ise aerobik ortamda üreme gözlenmemiştir.

TARTIŞMA

Campylobacter türlerinin ilk izolasyonu 1900'lü yıllara dayanmakla birlikte insanlarda bu türlerin enfeksiyon ajanı olarak gösterilmesi 1947 yılında olmuş ve bunu takiben çok çeşitli enfeksiyonlarda bu grup mikroorganizmaların değişik türleri izole edilmiştir(2).

C. jejuni'nin bütün yaş gruplarında barsak enfeksiyonuna neden olabildiği uzun süredir bilinmekle birlikte bu enfeksiyona sekonder olarak ortaya çıkabilecek kolit, kolesistit, akut pankreatit, perirektal apse ve akut appendisit olguları ancak son 10 yıl içerisinde bildirilen nadir vakalar olmaktan öteye gitmemiştir(4-12).

Son 10 yıllık literatürün incelenmesinde akut appendisit ile C. jejuni ilişkisini ortaya koyan tek tük vaka takdimleri yanında etyolojide bu bakterinin araştırıldığı iki büyük seri dikkati çekmektedir.

Van Spreewell ve arkadaşları 1987 yılında, appendektomi geçirerek akut appendisit tanısı alan 116 hastanın spesmenleri üzerinde yaptıkları

immünohistokimyasal çalışmada 3 vakada (%2.58) etyolojide bu ajanı sorumlu tutmuşlardır(19).

Diğer seri ise Pearson ve arkadaşlarının 1983 yılında yaptıkları çalışma olup İngiltere'de çocuklar üzerinde yapılan bu çalışmada akut appendisit tanısı ile appendektomi uygulanan 457 çocukta C. jejuni ve C. coli'ye karşı IgG titreleri çalışılmış ve 178 çocukta bu titreler diğer 279 vakaya ve kontrol grubuna göre anlamlı olarak yüksek bulunmuştur(17). Bu seride Campylobacter ile karşılaşma oranı %38.95 olmakla birlikte bu oran yalnızca C.jejuni'ye karşı değil, hem C. jejuni hem de C.coli'ye karşı saptanan IgG titrelerindeki yüksekliği göstermektedir.

van Spreewell ve arkadaşlarının çalışması etyolojide C. jejuni'nin rolü açısından güvenilir olmakla birlikte diğer çalışmada değerlendirilen IgG titreleri henüz araştırma safhasında olmaları nedeniyle aynı derecede güvenilir olmayıp bu yöntemle çapraz reaksiyonların da yalancı pozitifliklere neden olabileceği bildirilmektedir (12).

Her iki çalışmada da tanı için yalnızca tek yöntem kullanılmış olup histopatolojik, serolojik ve mikrobiyolojik olarak tanıların korelasyonu yapılmamıştır.

Bizim 96 vakalık serimizde histopatolojik incelemede appendiksin normal olarak değerlendirildiği 6 olgu çalışma dışı bırakıldığında kalan 90 olgunun 6'sında C. jejuni saptanmış olup a. appendisit olgularında C. jejuni ile karşılaşma oranımız %6.25'dir.

Ancak biz de serimizde tanıya çok yönlü gitme amacıyla klinik, histopatolojik ve mikrobiyolojik yöntemleri uygulamamıza karşın serolojik tetkiklerden yararlanma olanağını bulamadık.

Akut appendisit esas itibariyle yetişkin ve genç adolesanların hastalığı olmakla birlikte her yaşta görülebilmektedir. Yaklaşık 50 yıl önce Wangenstein ve arkadaşları akut appendisit gelişiminde appendiks lümeninin obstrüksiyonunun predispozan faktör olduğunu göstermişlerdir(21). Bu olay esas itibariyle bir ileus ortamında bakterilerin sekonder olarak olaya karışması şeklinde yorumlanabilir. Yine de enflamasyona uğramış appendikslerin az bir kısmında bu lümen tıkanıklığı gösterilememekte ve enflamasyonun patogenezi belirsiz kalmaktadır (14,20).

Bu durum göz önünde bulundurulduğunda bizim C. jejuni tespit ettiğimiz a. appendisit olgularında bu bakterinin olayı başlatan değil, obstrüksiyon oluştuktan sonra sekonder olarak tabloya karışan bir patojen olduğu düşünülebilir. Ancak Cotran ve arkadaşlarının Campylobacter jejuni'nin patogeneğinde ortaya koydukları 3 mekanizma değerlendirilirse (14); bunlardan birincisi olan toksine bağlı tablo, a. appendisit gelişiminde sorumlu tutulamayıp ancak ishal gelişiminde etkili olabilir. Fakat diğer iki mekanizma olan barsak epiteline invazyon, burada proliferasyon sonucu hücre ölümü ile intestinal mukozaya penetrasyon, lamina propria ve mezenter lenf nodlarında proliferasyon, etyolojide sorumlu tutulan obstrüksiyonu oluşturabilecek olaylar olup, bakterilerin bu yöntemle primer olarak a. appendisit tablosunu oluşturmaları mümkün olabilir, ancak bunu klinik olarak kanıtlama imkanı yoktur. Ayrıca a. appendisit olgularının %20 kadarında lümende obstrüksiyon bulunamamakta ve hastalığın oluş mekanizması açıklanamamaktadır, C. jejuni'nin burada etken olan mekanizmalarla da olayı başlatıyor olması mümkündür.

Serimizde Christensen üreli besi yeri kullanılarak değerlendirilmiş olan üreaz aktivitesi C.jejuni'de bulunan bir özellik olmamakla birlikte bu test appendiksten izole edilmesi muhtemel C.pyloridis suslarının belirlenmesi amacıyla kullanılmıştır. 3 vakamızda üreaz pozitifliği saptanırken bunların mikroaerofilik ortamlarda yapılan kültürlerinde üreme tespit edilememiştir. Ancak Kaplan yöntemi ile uygulanan mikroaerofilik kültürlerin %10-15 olguda yalancı negatif sonuç verdiği göz önünde bulundurulursa, bu 3 vakanın C. pyloridis'e bağlı olup kültürlerde üreme tespit edilememiş olması muhtemeldir. Üreaz aktivitesi tespit edilen olgularımızın aerobik kültürlerinde de üreaz reaksiyonu verecek bakteriler tespit edilememiş olmakla birlikte, vakalarımızda anaerobik kültür yapılamamış olup üreaz aktivitesinin burada bulunması muhtemel anaerob bakterilere bağlı olması da mümkündür.

Hwang ve Ederer yöntemi ile değerlendirilen ve C. jejuni'de pozitif olan hippurat aktivitesi 7 olguda saptanmış olup bunlardan 5 tanesinde mikroaerofilik kültürde üreme ve nalidiksik asit duyarlılığı saptanırken, 1 vakada hiç üreme olmamış, 1 vakada da zayıf üreme olurken nalidiksik asit duyarlılığı saptanabilmiştir. Bu nedenle 6 olgumuz C. jejuni açısından pozitif olarak de-

ğerlendirilmiştir. Hippurat hidrolizi pozitif olup kültürde üreme saptanamayan bir olgumuzda bu aktivitenin C. jejuni'ye bağlı olup kültürde üreme sağlanamamış olması muhtemel olmakla birlikte aynı vakanın H&E ve Warthin Starry boyamaları ile değerlendirilen histopatolojik preparatlarında da Campylobacter ile uyumlu görünüm saptanamamış olması bu aktivitenin daha çok aynı ortamda bulunan diğer bakterilerce oluştuğunu düşündürmektedir.

Spesmenlerin histopatolojik incelemesinde H&E ile boyanan preparatlarda 4 vakada Campylobacter ile uyumlu görünüm izlenmiş olup, bunlardan üçünde daha önce yapılmış olan hippurat hidroliz testi ve kültür pozitif olarak değerlendirilmiştir. Aynı olgular için yapılan Warthin Starry ile incelemede 3 vakada pozitiflik saptanırken H&E ile pozitif olarak değerlendirilmiş ancak hippurat aktivitesi negatif olup kültür yapılmamış olan bir vakada Campylobacter izlenmezken, hippurat aktivitesi ve kültürü pozitif olan ancak H&E ile Campylobacter izlenemeyen bir olgu da pozitif olarak değerlendirilmiştir (Tablo V).

Mikroskopik incelemede lümende bol miktarda pürülan materyel ile birlikte mukoza ülserasyonu, submukoza ve muskularis propriaya uzanan enflamatuar ödem izlenmiştir. Bu enflamatuar infiltrasyon içerisinde bol miktarda kıvrımlı basil izlenmiştir.

Hastalarımızın semptom skorlarının değerlendirilmesinde; skor ortalaması C. jejuni pozitif hastalar için 4.17 olarak saptanırken diğer grupta 1.38 olarak saptanmıştır. Semptom skoru 3 ve üzerinde olan 7 hastanın 5 tanesinde C. jejuni pozitif olarak bulunmuştur.

Hastaların endoskopik skorlarının değerlendirilmesinde ise C.jejuni pozitif olarak değerlendirilen 6 hastanın ortalama skoru 1.00 olarak bulunurken, kontrol grubunu oluşturan 6 hastada ise ortalama değer 0.17 olarak bulunmuştur. Endoskopide orta ve ileri derecede proktokolitis bulgularının saptanması C. jejuni pozitifliği açısından önemli bir kriter olabilir.

Campylobacter enteritine bağlı sepsisemi sık olmayıp fatal sonuçlarla nadiren karşılaşılmaktadır, fakat bu ajan için doğru tanının zamanında konup uygun tedavinin planlanması klinik seyri kısaltıp daha ileri yayılımı önleme açısından önemlidir. Bu nedenle ateş, karın ağrısı, bulantı,

kusma ve buna eşlik eden kanlı ya da mukuslu ishal tablosu ile başvuran hastalarda etiyolojide C.jejuni de hatırdta tutulup buna yönelik araştırmalar yapılmalıdır. Ancak bizim araştırmamızda kullandığımız tanı yöntemleri rutin klinik uygulama için pratik olmayıp, hızlı tanı konması ancak serolojik tetkiklerin daha spesifik hale getirilip yaygınlaşması ile mümkün olabilecektir.

Kolkman ve arkadaşları C.jejuni'ye karşı antikor çalışması için şu endikasyonları belirtmişlerdir (12):

1) Akut gastrointestinal enfeksiyonlardan sonra

abdominal şikayetler ve komplikasyonların varlığı

2) Antibiyotik tedavisi sırasında veya sonrasında ishal gelişimi

3) Endoskopik olarak proktokolitis varlığı

Bu gruba giren hastalarda serolojik olarak hızlı tanı konup uygun tedavinin verilmesi ile bu ajana bağlı gelişebilecek akut appendisit, akut pankreatit, perirektal apse, toksik megakolon ve gastrointestinal kanama olgularında azalma sağlanabileceği kanısındayız.

KAYNAKLAR

1. Finegold SM, Baron EJ: Bailey and Scott's Diagnostic Microbiology. The C. V. Mosby Company, St Louis. Seventh Ed. 1986; 456.
2. Joklik KV, Willet HP, Amos DB: Zinsser Microbiology. The Appleton Century Crofts, Norwalk Connecticut. Eighteenth Ed. 1984; 741.
3. Musgrove C, Boltan FY, et al: Campylobacter pylori: clinical histological and serological studies. J Clin Pathol 1988; 41: 1316-1321.
4. McKinley MJ, Taylor M, Sangree MH: Toxic megacolon with Campylobacter colitis. Conn Med 1980; 44: 496-497.
5. Michalak DM, Perrault J, Gilchrist MJ: Campylobacter fetus ss. jejuni a cause of massive lower gastrointestinal hemorrhage. Gasrenterology 1980; 79: 742-745.
6. Mertens A, De Smet M: Campylobacter cholecystitis. Lancet 1979; 1: 1092-1093.
7. Gallagher P, Chadwick P, Jones DM: Acute pancreatitis associated with campylobacter infection. Br J Surg 1983; 68: 383.
8. Krajden S, Burul C.J, Fuksa M: Campylobacter jejuni associated with a perirectal abscess. Canadian J Surg 1986; 29-4: 228.
9. Morlet N, Glancy R: Campylobacter jejuni appendicitis. The Medical Journal of Australia 1986; 145: 56-57.
10. Chan FT, Stringel G, MacKenzie AM: Isolation of Campylobacter jejuni from an appendix. J Clin Microbiol 1983; 18: 422-424.
11. Kolkman JJ, Vogten AJM: Campylobacter jejuni: clinical and diagnostic value of serum antibody titres. Netherlands J Med 1990; 36: 46-51.
12. Hazell SL, Lee A: Campylobacter pyloridis, urease hydrogen ion backdiffusion and gastric ulcers. Lancet 1986; 2:15 - 17.
13. Cotran RS, Kumar V, Robbins SL: Robbins Pathologic Bases of Disease. WB Saunders Company, Philadelphia, Fourth Ed. 1989; p. 357.
14. Walker RI, et al: Pathophysiology of Campylobacter enteritis. Microbiol Rev 1986; 50: 81.
15. Pearson AD, Knott JR, Suckling WG: A serological study of Campylobacter infection 450 children with suspected appendicitis. In: Pearson AD, Skirrow MB, Rowe B, et al. Campylobacter II. London: HMSO. P. 1983; 19-20.
16. Czinn SJ, Carr H: Rapid diagnosis of Campylobacter pyloridis-associated gastritis. The Journal of Pediatrics 1987; 110-4: 569-570.
17. Garwey W, Faths A, Bigelow F: Modified Steiner for the demonstration of spirochetes J Histotechnol 1985; 8: 15-17.
18. Van Spreeuwel JP, Lindeman J: Campylobacter associated appendicitis. Prevalence and clinicopathologic features. Pathol Annu 1987; 22: 55-65.
19. Schackelford RT, Zuidema GD: Surgery of the Alimentary Tract. WB Saunders Company, Philadelphia. Second Ed. 1982; 57.
20. Wangesteen OH, Dennis T: Experimental proof of the obstructive origin of appendicitis in man. Ann Surg 1934; 110: 629.