



T. C.

GAZİANTEP ÜNİVERSİTESİ

SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**HAMBURGER ETLERİNDEKİ ENTEROHEMORAJİK *ESCHERİCHİA COLİ*
(EHEC) VE *SALMONELLA* TÜRLERİNİN ARAŞTIRILMASI**

Sema GÜNLEMEZ

YÜKSEK LİSANS TEZİ

TIBBİ MİKROBİYOLOJİ ANABİLİM DALI

DANIŞMAN

Prof. Dr. Yasemin ZER

Gaziantep

2024



T. C.

GAZİANTEP ÜNİVERSİTESİ

SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**HAMBURGER ETLERİNDEKİ ENTEROHEMORAJİK *ESCHERİCHİA COLI*
(EHEC) VE *SALMONELLA* TÜRLERİNİN ARAŞTIRILMASI**

Sema GÜNLEMEZ

YÜKSEK LİSANS TEZİ

TIBBİ MİKROBİYOLOJİ ANABİLİM DALI

Yüksek Lisans

DANIŞMAN

Prof.Dr. Yasemin ZER

Gaziantep

2024

T.C.
GAZİANTEP ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
TIBBİ MİKROBİYOLOJİ ANABİLİM DALI

HAMBURGER ETLERİNDEKİ ENTEROHEMORAJİK *ESCHERİCHIA COLI*
(EHEC) VE *SALMONELLA* TÜRLERİNİN ARAŞTIRILMASI

SEMA GÜNLEMEZ

Tez Savunma Tarihi:

Sağlık Bilimleri Enstitüsü Onayı

Doç. Dr. Davut Sinan KAPLAN
Sağlık Bilimleri Enstitüsü Müdürü

Bu tez çalışmasının bir “Yüksek Lisans” derecesi için uygun ve yeterli bir çalışma olduğunu onaylıyorum.

Prof. Dr. Tekin KARSLIGİL
Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı Başkanı

Bu tez tarafımda okunmuş, kapsamı ve niteliği açısından bir “Yüksek Lisans” tezi olarak kabul edilmiştir.

Prof. Dr. Yasemin ZER
Tez Danışmanı

Bu tez tarafımda okunmuş, kapsamı ve niteliği açısından bir “Yüksek Lisans / Doktora” tezi olarak kabul edilmiştir.

Tez Jürisi

İmzası

.....
.....
.....

BEYAN

Bu tez çalışmasının kendi çalışmam olduğunu, tezin planlanmasından yazımına kadar bütün aşamalarda etik dışı davranışımın olmadığını, bu tezdeki bütün bilgileri akademik ve etik kurallar içinde elde ettiğimi, bu tez çalışmasıyla elde edilmeyen bütün bilgi ve yorumlara kaynak gösterdiğimi ve bu kaynakları da kaynaklar listesine aldığımı, yine bu tezin çalışılması ve yazımı sırasında patent ve telif haklarını ihlal edici bir davranışımın olmadığı beyan ederim.

11.06.2024

Sema GÜNLEMEZ

TEŞEKKÜR

Tez dönemim boyunca bilgi ve tecrübelerini benimle paylaşan, beni destekleyen ve yön veren, ilgi ve katkılarını esirgemedi yardımcı olan tez danışmanım kıymetli hocam Prof. Dr. Yasemin ZER 'e sonsuz teşekkürler.

Yüksek lisans eğitimim boyunca bilgi ve tecrübelerinden yararlandığım değerli hocalarım; Prof. Dr. Tekin KARSIGİL'e ve Doç. Dr. Deniz GAZEL'e

Tezimin mikrobiyoloji laboratuvar ayağında destek ve yardımlarını esirgemeyen mikrobiyoloji ekibine,

Zorlu tez sürecimde bana destek olan değerli dostlarım ve mesai arkadaşlarıma

Tüm kalbimle teşekkür ederim.

Sema GÜNLEMEZ

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	i
İÇİNDEKİLER	ii
KISALTMALAR VE SEMBOLLER	iv
ŞEKİLLER LİSTESİ.....	v
RESİMLER LİSTESİ.....	vi
TABLolar LİSTESİ	vii
ÖZET	1
ABSTRACT.....	2
1. GİRİŞ.....	3
2. GENEL BİLGİLER.....	5
2.1. Gıda Zehirlenmesi	5
2.1.1. Tanım	5
2.1.2. Epidemiyoloji	5
2.1.3. Mortalite ve Morbidite	6
2.1.3.1. Pasif Gözetim.....	8
2.1.4. Semptomlar.....	9
2.1.5. Tanı	11
2.1.5.1. Kültür Yöntemleri	11
2.1.5.3. Serolojik Yöntemler	13
2.2. Gıda Zehirlenmelerinin Etkenleri	14
2.2.1. <i>Escherichia coli</i>	14
2.2.1.1. Bakterinin Yapısı ve Mikrobiyolojik Özellikler	15
2.2.1.2. Metabolizma ve Kültür Özellikleri	15
2.2.1.3. Antijenik Yapı.....	17
2.2.1.4. Virülans Faktörleri ve Patogenez	20
2.2.1.5. EHEC.....	21
2.2.2. <i>Salmonella</i>	23
2.2.2.1. Tarihçe	24

2.2.2.2. <i>Salmonella</i> Cinsinin Genel Özellikleri	26
2.2.2.3. <i>Salmonella</i> Bakterisinin Epidemiyolojisi	27
2.2.2.4. <i>Salmonella</i> Cinsi Bakterilerin Hastalık Oluşturma Mekanizması	29
2.2.2.5. <i>Salmonella</i> Türlerinin Enfeksiyon Dozu ve Neden Olduğu Enfeksiyonlar	30
2.2.3. <i>Clostridium</i> Türleri	32
2.2.4. <i>Bacillus</i>	33
2.2.4.1. <i>Bacillus cereus</i>	34
2.2.4.2. <i>Bacillus subtilis</i>	37
2.2.5. <i>Listeria monocytogenes</i>	38
2.2.6. <i>Yersinia enterocolitica</i>	39
2.2.7. Diğer Gastroenterit Bakteriler	40
3. GEREÇ VE YÖNTEM	44
3.2. Mikrobiyolojik Yöntem	44
3.2.1. Besiyerlerinin Hazırlanması	44
3.2.2. Örneklerin Ekimi	45
3.2.3. Bakterin Tanımlanması	46
3.2.3.1 Konvansiyonel Yöntemler	46
3.2.3.1.1 Koloni Morfolojisi	46
3.2.3.1.2. Gram Boyama	46
3.2.3.1.3. Katalaz Testi (Merek/Germany)	48
3.2.3.1.4. Oksidaz Testi (Oxoid/İngiltere)	48
3.2.3.2. Otomatize Yöntemler	48
3.2.4. <i>E.coli</i> O157 Antijen Aglütinasyon Testi	48
3.2.5. Örneklem Büyüklüğünün Saptanması	51
3.3. İstatistik Yöntemler	51
4. BULGULAR	52
5. TARTIŞMA VE SONUÇ	59
KAYNAKLAR	63
ÖZGEÇMİŞ	78

KISALTMALAR VE SEMBOLLER

CDC	: Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezi
DSÖ	: Dünya Sağlık Örgütü
DAEC	: Difüzadezif <i>Escherichia coli</i>
EAEC	: Enteroagregatif <i>Escherichia coli</i>
EHEC	: Enterohemorajik <i>Escherichia coli</i>
EIEC	: Enteroinvazif <i>Escherichia coli</i>
ELISA	: Enzyme-Linked Immunosorbent Assay
EPEC	: Enteropatojenik <i>Escherichia coli</i>
ETEC	: Enterotoksijenik <i>Escherichia coli</i>
HUS	: Hemolitik Üremik Sendrom
PCR	: Polimeraz Zincir Reaksiyonu
VTEC	: Verotoksijenik <i>Escherichia coli</i>

ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 2. 1. <i>E. coli</i> 'nin mikroskopik görüntüsü A- Işık mikroskobu (Gram boyama) B- Elektron mikroskobu (31).....	15
Şekil 2. 2. <i>E. coli</i> kolonileri. A-MacConkey agar B- Hektoen enterik agar	17
Şekil 2. 3. <i>E. coli</i> 'de hücre yüzeyinin antijenik yapısı (39).....	18
Şekil 2. 4. ABD'de 1996-1998 yıllarına oranla,1996-2012 yılları arasında <i>Campylobacter</i> STEC* O157, <i>Listeria</i> , <i>Salmonella</i> ve <i>Vibrio</i> bakterilerinin gıda kaynaklı enfeksiyon oranları (79)	28
Şekil 2. 5. <i>Salmonella</i> cinsi bakterilerin intestinal mukozaya girişi (81)	30
Şekil 4. 1. Et ve tavuk burger örneklerinde patojen üreme durumu.....	52
Şekil 4. 2. Et ve tavuk burger örneklerinde numunenin alındığı alana göre patojen üreme durumu	57



RESİMLER LİSTESİ

Resim 3. 1. <i>E. coli</i> O157:H7 serotipi (BD, USA)	49
Resim 4. 1. Kanlı agarda ve gram boyama <i>Bacillus</i> spp. kolonileri	54
Resim 4. 2. EMB agarda <i>E.coli</i> kolonileri.....	54
Resim 4. 3. EMB agar ve SMAC besiyerinde <i>Klebsiella</i> spp. kolonileri	55
Resim 4. 4. Et ve tavuk örneklerinde <i>Proteus</i> spp. kolonileri	56



TABLÖLAR LİSTESİ

Tablo 2. 1. Ulusal gözetim sistemlerinde bulunan gıda ile ilgili patojenler	9
Tablo 2. 2. En sık gıda zehirlenmesi etkenleri ve klinik seyir (16).....	10
Tablo 2. 3. Gıda örneklerinden bakteriyel etkenlerin tanımlanması	12
Tablo 2. 4. E. coli ve diğer Escherichia türlerinin bazı biyokimyasal özellikleri (28,37)	16
Tablo 2. 5. E. coli'nin bazı virülans genleri ve işlevleri (41,45-49)	21
Tablo 2. 6. Salmonella cinsi bakterilerin sınıflandırılması (67,68).....	25
Tablo 2. 7. Salmonella cinsi bakterilerin alt türlerindeki serotiplerin sayısı (70).....	26
Tablo 2. 8. AB düzeyinde Salmonella kaynaklı bazı hayvansal gıda salgınları (84).....	32
Tablo 4. 1. Et ve tavuk burger örneklerinde patojen bakteri üreme oranları.....	52
Tablo 4. 2. Et ve tavuk burger örneklerinde saptanan mikroorganizmaların dağılımı...	53
Tablo 4. 3. Et ve tavuk burger örneklerinde Bacillus spp. üreme durumu	53
Tablo 4. 4. Et ve tavuk burger örneklerinde E.coli üreme durumu.....	54
Tablo 4. 5. Et ve tavuk burger örneklerinde Klebsiella spp. üreme durumu	55
Tablo 4. 6. Et ve tavuk burger örneklerinde Proteus spp. Kolonileri.....	56
Tablo 4. 7. Kültürde kullanılan etlerin alındığı alana göre üreme durumunun karşılaştırılması	57
Tablo 4. 8. Et ve tavuk burger örneklerinin alındığı alana göre mikroorganizmaların üreme durumunun karşılaştırılması	58

ÖZET

HAMBURGER ETLERİNDEKİ ENTEROHEMORAJİK *ESCHERİCHİA COLİ* (EHEC) VE *SALMONELLA* TÜRLERİNİN ARAŞTIRILMASI

Sema GÜNLEMEZ

Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı

Tez Danışmanı Prof. Dr. Yasemin ZER

2024, 77 sayfa

Hamburger köfteleri genellikle hızlı ısıtma işlemine tabi tutularak tüketilmekte olup, köftenin yapıldığı hayvansal kaynaklara bağlı önemli bazı bakteriyel etkenlerin bulaşına neden olabilmektedir. Bu çalışma hamburger etlerinden geçişi olan önemli zoonotik etkenlerden “EHEC ve *Salmonella*” bakterilerinin araştırılması amacı ile yapılmıştır. Çalışmada Gaziantep’te 60 farklı hamburgerciden normal müşteri olarak bir et ve bir tavuk hamburger siparişi yapıp, istenen yemeğin içindeki etin farklı alanlarından (kenar ve orta kısmın), kürdanla parçalar alınarak, içerisinde 2 mL steril serum fizyolojik bulunan ependorf tüplerine konuldu. Toplam 240 numune (120 et, 120 tavuk) toplandı. Alınan örnekler 1 saat içerisinde laboratuara ulaştırıldı. Örnekler vorteksle homojenize edildikten sonra, 1 öze dollusu alınarak EMB agar ve Sorbitollü Mac Conkey agara ekimi yapıldı. 37 °C’de 24-48 saat inkübasyon sonunda üremiş olan bakteriler konvansiyonel olarak tanımlandı. Kenar ve orta alan olmak üzere kültürü yapılan 120 et örneğinin 40’ında (%33.3), tavuk örneklerinin 47’sinde (%39.2) üreme saptanmazken, et örneklerinin %66.7’sinde, tavuk örneklerinin %60.8’inde en az bir bakteri üremesi saptandı. Örneklerin hiçbirinde EHEC ve *Salmonella* spp. saptanmadı. Et ve tavuk örneklerinde sırasıyla; 50’sinde (%41.7) ve 29’unda (%24.2) *Bacillus* spp., 30’unda (%25) ve 42’sinde (%35) *E.coli*, 11’inde (%9.2) ve 11’inde (%9.2) *Klebsiella* spp, 3’ünde (%2.5) ve 4’ünde (%3.3) *Proteus* spp. üremesi tespit edildi. Et örneklerinde *Bacillus* spp. üreme oranının tavuk örneklerine oranla anlamlı şekilde daha yüksek olduğu saptanmıştır. Çalışmamızın sonuçları tüketime hazır hamburger köftelerinin patojen mikroorganizmalarla kontaminasyonunun bir halk sağlığı riski olmaya devam ettiğini göstermektedir. Bu nedenle, tüketicilerin ve bir bütün olarak halkın sağlığını korumak için etkili gıda hijyeni ve güvenliği sistemleri gereklidir.

Anahtar Sözcükler: Hamburger, gıda zehirlenmesi, zoonoz, Enterohemorajik *E. coli*, *Salmonella*

ABSTRACT

INVESTIGATION OF ENTEROHAEMORRHAGIC ESCHERICHIA COLI (EHEC) AND SALMONELLA SPECIES IN HAMBURGER MEAT

Sema GÜNLEMEZ

Department of Clinical Microbiology

Supervisor Prof.Dr. Yasemin ZER

2024, 77 pages

Hamburger patties are generally consumed by rapid heat treatment and may cause the transmission of some important bacterial agents depending on the animal sources from which the patties are made. This study was conducted to investigate EHEC and Salmonella bacteria, which are important zoonotic agents transmitted from hamburger meat. In the study, a meat and a chicken hamburger were ordered from 60 different hamburger shops in Gaziantep as normal customers, and pieces were taken from different parts of the meat (edge and middle parts) of the requested meal with a toothpick and placed in ependorf tubes containing 2 mL of sterile saline. A total of 240 samples (120 meat and 120 chicken) were collected. The samples were delivered to the laboratory within 1 hour. After the samples were homogenised by vortex, 1 aliquot was taken and sown on EMB agar and Sorbitol Mac Conkey agar. After incubation at 37 °C for 24-48 hours, the grown bacteria were identified conventionally. No growth was detected in 40 (33.3%) of the 120 meat samples and 47 (39.2%) of the chicken samples, while at least one bacterial growth was detected in 66.7% of the meat samples and 60.8% of the chicken samples. EHEC and Salmonella spp. were not detected in any of the samples. Bacillus spp. was found in 50 (41.7%) and 29 (24.2%), E.coli in 30 (25%) and 42 (35%), Klebsiella spp. in 11 (9.2%) and 11 (9.2%), Proteus spp. in 3 (2.5%) and 4 (3.3%) meat and chicken samples, respectively. Bacillus spp. growth rate was significantly higher in meat samples than in chicken samples. The results of our study indicate that contamination of ready-to-eat hamburger patties with pathogenic microorganisms continues to be a public health risk. Therefore, effective food hygiene and safety systems are necessary to protect the health of consumers and the public as a whole.

Key words: Hamburger, Enterohemorrhagic *E. coli*, Salmonella

1. GİRİŞ

Gıda zehirlenmesi, farklı türde virüsler, bakteriler, parazitler ve mantarla veya bu organizmalar tarafından üretilen toksinlerle kontamine olmuş gıdaların yenmesi sonucu ortaya çıkan bir dizi semptomdur (1). Aynı yiyeceği tüketen ikiden fazla kişide hastalık belirtilerinin ortaya çıkması durumunda gıda zehirlenmesinin bir salgın olabileceği söylenmektedir. Laboratuvar çalışmaları, gıda zehirlenmelere %80'inden fazlasında bakterilerin neden olduğunu göstermiştir (2).

Enfekte gıdaların tüketilmesiyle ortaya çıkan tüm hastalıklar toplu olarak gıda kaynaklı hastalık veya gıda zehirlenmesi olarak adlandırılır. Gıda zehirlenmesi vakalarının iki kategorisi vardır: gıda kaynaklı zehirlenme (ki daha çok kimyasal toksiteyi ifade eder) vakaları ve gıda kaynaklı enfeksiyon vakaları (1). Gıda kaynaklı enfeksiyonlar, gıdanın kontamine olması ile ilgilidir. Gıda üretimi ve ticareti son yıllarda daha küresel hale geldiğinden, gıda kontaminasyonu olasılığı daha yüksektir (3).

Eskiden tek bir toplulukla sınırlı olan bazı gıda kaynaklı hastalık salgınları artık daha geniş gruplara ve hatta tüm dünyaya yayılabilmektedir. Bu durum, gıda güvenliği sorununun sadece yerel olarak değil, aynı zamanda küresel ölçekte bu kurumlar arasında daha güçlü bağların ve bağlantıların geliştirilmesi yoluyla ele alınması gerektiğinin dünya çapındaki gıda ve güvenlik yetkilileri tarafından kabul edilmesine yol açmıştır (4,5).

Bu, gıda güvenliği acil durumlarına maruz kalınması halinde veri ve bilgilere erişimi kolaylaştırmanın yanı sıra, gıda güvenliği konularında düzenleyici bilgilerin iletilmesi için de gereklidir. Gıda kaynaklı hastalıkların küresel insidansını tahmin etmek de zordur, ancak 2000 yılında 2.1 milyon insanın ishalleri hastalıklardan öldüğü tahmin edilmektedir ve bunların çoğu gıda ve su kontaminasyonu ile bağlantılıdır. İshal aynı zamanda çocuklarda ve ergenlerde yetersiz beslenmenin de önemli bir nedenidir.

Her yıl, sanayileşmiş ülkelerde yaşayan insanların yaklaşık % 30'unun gıda kaynaklı bir hastalığa yakalandığı tahmin edilmektedir. Her yıl tahminen 76 milyon gıda kaynaklı hastalık vakası rapor edilmekte, bunların 325.000'i hastanelerde tedavi edilmekte ve 5.000'i ölümle sonuçlanmaktadır (6).

Gıda güvenliği, tüketicilerin sağlıklı ve güvenilir gıda tüketmelerini sağlamak için önemli bir konudur. Gıda kaynaklı hastalıkların önlenmesi, gıda güvenliğiyle ilgili çalışmaların temel hedeflerinden biridir. Günümüzde “fast food” olarak tanımlanan, hızlı tüketimi ifade eden yemek alışkanlığı özellikle 18 yaş altı bireyler olmak üzere tüm dünyada en yaygın beslenme şekli haline gelmiştir. Bu beslenme şeklinde temel olarak et veya tavuk menşeyli köfteler, dondurulmuş olarak alınmakta ve pişirilme aşamasında ısıtma işlemi tabii tutulmaktadır. Hayvan gastrointestinal florasının üyeleri olan Enterohemorajik *Escherichia coli* (EHEC) (özellikle büyük baş hayvanlarda) ve *Salmonella* (hem kanatlı, hem büyük baş hayvanda bulunabilir) köftelerin hazırlanma aşamasında etleri kontamine edebilmektedir. Köftelerin pişirilmesi aşamasında uygulanan pişirme yöntemi kısmen “hızlı” olduğundan, ısının yeterince temas edemediği köftelerin iç kısımlarda bakteri varlığı devam edebilmektedir. Gerek EHEC, gerekse *Salmonella* önemli gıda zehirlenmesi etkeni, zoonotik bakterilerdir. Ayrıca EHEC sitotoksininin sistemik dolaşıma geçerek hemolitik üremik sendrom (HÜS) gibi, ciddi klinik tablolara neden olması açısından da önemlidir. Bu çalışma ilimizde farklı (zincir ve yerel) hamburger yapan restoranlardaki ürünlerde EHEC ve *Salmonella* spp.’nin araştırılması ve gıda hijyenine dikkat çekilmesi amacı ile yapılmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Gıda Zehirlenmesi

2.1.1. Tanım

Gıda kaynaklı hastalık olarak da bilinen gıda zehirlenmesi, kontamine yiyecek veya içeceklerin tüketilmesinden kaynaklanan bir hastalıktır. Yiyecek veya içekte bulunan çeşitli bakteriler, virüsler, parazitler veya toksinlerin ağız yolundan alınması ile oluşur (7).

Daha çok gastrointestinal semptomlarla ve akut olarak seyreden olaylar da besin zehirlenmesi olarak tanımlanır. Bir mikroorganizma ile veya besinin içerisinde bulunan mikroorganizmanın ürettiği toksinle oluşurlar. Enfeksiyöz olmayan ve yenilen besinlerin kendilerinin içerdiği toksinler nedeniyle oluşan klinik tablolar da besin zehirlenmesi başlığı altında incelenir (mantar zehirlenmesi, bal zehirlenmesi, deniz ürünleri ile oluşan zehirlenmeler gibi). Besin kaynaklı hastalıkların bir kısmı sistemik bulgularla veya hastalığa ait çeşitli özel bulgularla seyreden hastalıklardır (listeriyoz, bruselloz gibi).

Gıda zehirlenmesi olarak bilinen bir dizi rahatsızlık, metalik veya organik kimyasallar, bulaşıcı organizmalar veya bunların toksinleri gibi birçok farklı kaynağı olabilen patojenlerle kontamine olmuş gıdaların yenmesiyle ortaya çıkmaktadır (7). Zaman içinde, gıda kaynaklı hastalıkların yelpazesinde önemli bir değişim olmuştur; yeni patojenler ortaya çıkarken, yerleşik olanlar bazı bölgelerde kontrol altına alınmış veya ortadan kaldırılmıştır (8).

2.1.2. Epidemiyoloji

Her yıl, sanayileşmiş ülkelerde yaşayan insanların yaklaşık %30'unun gıda kaynaklı bir hastalığa yakalandığı tahmin edilmektedir. Her yıl tahminen 76 milyon gıda kaynaklı hastalık vakası rapor edilmekte, bunların 325.000'i hastanelerde tedavi edilmekte ve 5.000'i ölümlle sonuçlanmaktadır (6). Bununla birlikte, parazit enfeksiyonları da dahil olmak üzere hastalıklar geniş bir alana yayıldığından, gelişmekte olan ülkeler gıda kaynaklı hastalıklara yakalanma tehlikesine karşı daha savunmasızdır. Gıda kaynaklı hastalıkların topluma ciddi ve ağır zararlar verdiğini unutmamak önemlidir. 1994

yılında Amerika Birleşik Devletleri'nde meydana gelen bir *Salmonella* salgını sırasında 224.000 kişi dondurma nedeniyle enfekte olmuştur. 1998 yılında Çin'de ortaya çıkan bir salgında 300.000 kişi hepatit A ile enfekte olmuş ve bu durum bozuk yumuşakçaların yenmesiyle ortaya çıkmıştır. Sonuç olarak gıda kontaminasyonu, hastalık salgınları riski altındaki toplumları yoğun sosyal ve ekonomik baskı altında bırakmaktadır (9). 1997 yılında, mikroorganizmaların neden olduğu enfeksiyonların ABD ekonomisine tıbbi harcamalar ve verimlilik kaybı olarak 35 milyar dolara mal olduğu tahmin edilmektedir. Peru'daki kolera salgını sonucunda 1991 yılında balık ve balık ürünleri ihracatında 500 milyon ABD doları kayıp meydana gelmiştir (10).

Dünya Sağlık Örgütü'nün tahminlerine göre, gıda ve su kaynaklı ishalli hastalıklar yılda 2 milyondan fazla ölüme yol açmakta olup, bunların 1.9 milyonu çocuklarda görülmektedir. CDC'ye göre, ABD'de her yıl meydana gelen 48 milyon gıda kaynaklı hastalığın 9.4 milyonu bilinen bakterilerden kaynaklanmaktadır. CDC'nin 2017 raporuna göre, 2017 yılında ABD'de 841 gıda kaynaklı salgın meydana gelmiş ve bu salgınlar 14.481 hastaneye yatışa, 20 ölüme ve 14 ürün geri çağırmaya yol açmıştır. Yine ABD Tarım Bakanlığı'nın (USDA) tahminlerine göre, ABD gıda zehirlenmesi kaynaklı hastalıklar için yılda 10 ila 83 milyar dolar harcamaktadır. Chlebicz ve Śliżewska'ya (11) göre, aynı harcama Avustralya'da yıllık 1 milyar doların üzerindeyken, Yeni Zelanda'da 86 milyon dolardır.

Türkiye İşçi Sağlığı ve İş Güvenliği Meclisi, 2018 yılında 13.190 kişiyi etkileyen ve 18 ölümlle sonuçlanan 104 gıda zehirlenmesi vakası yaşandığını; 2019'un ilk yarısında ise 3.753 kişiyi etkileyen ve 1 ölümlle sonuçlanan 43 gıda zehirlenmesi vakası yaşandığını bildirmektedir (12).

Avrupa, dünyadaki gıda zehirlenmesinin tahmini yükünün en düşük olduğu küresel bölgedir (13).

2.1.3. Mortalite ve Morbidite

DSÖ'nün saptamaları, gıda kaynaklı hastalıklara ilişkin olarak, özellikle beş yaşın altındaki çocukların ölümlerin üçte birinden sorumlu olduğunu ortaya koyuyor. Gıda kaynaklı hastalıkların küresel yüküne ilişkin ilk tahminler, her yıl neredeyse 10 kişiden 1'inin kontamine gıda yemekten hastalandığını ve bunun sonucunda 420.000 kişinin öldüğünü göstermektedir. Beş yaşın altındaki çocuklar özellikle yüksek risk altındadır.

Küresel nüfusun yalnızca %9'unu 5 yaş altındaki çocuklar oluşturmakla birlikte, gıda kaynaklı hastalıklardan kaynaklanan tüm ölümlerin üçte birinden fazlası (yaklaşık 125.000 bin/yıl, %34) beş yaşın altındaki çocuklarda görünmektedir.

WHO, düzenlemiş olduğu sürveyans raporlarında; bakteriler, virüsler, parazitler, toksinler ve kimyasallar gibi 31 etkenin neden olduğu gıda kaynaklı hastalıkların yükünü takip etmektedir. Her yıl 600 milyon kadar kişinin, yani dünyadaki neredeyse 10 kişiden 1'inin, kontamine gıdalar tükettikten sonra hastalandığı, bunlardan yaklaşık 420.000 kişinin öldüğünü ve ölümlerin 125.000'inin beş yaşın altındaki çocuklar da oluştuğunu bildirerek, gıda kaynaklı zehirlenmelerin önemine dikkat çekmektedir.

Gıda kaynaklı hastalıkların yükü dünya çapında bir halk sağlığı sorunu olsa da, beş yaşın altındaki çocuklar da dahil olmak üzere DSÖ Afrika ve Güneydoğu Asya Bölgeleri en yüksek vakaya ve en yüksek ölüm oranlarına sahiptir.

İshal; gıda kaynaklı enfeksiyonlarının küresel yükünün yarısından fazlasından sorumludur ve her yıl 550 milyon insanın hastalanmasına ve 230.000 kişinin ölümüne neden olmaktadır. Çocuklar gıda kaynaklı ishalleri hastalıklara karşı özellikle risk altındadır; her yıl 220 milyon kişi hastalanmakta ve 96.000 kişi ölmektedir. İshale sıklıkla Norovirüs, *Campylobacter*, tifo dışı *Salmonella* ve patojen *E. coli* ile kontamine olmuş çiğ veya az pişmiş et, yumurta, taze ürünler ve süt ürünlerinin tüketilmesi neden olur.

Gıda kaynaklı hastalıkların küresel yüküne katkıda bulunan diğer önemli faktörler ise tifo ateşi, hepatit A, *Taenia solium* ve özellikle uygunsuz şekilde depolanan küf mantarları tarafından üretilen aflatoksindir. Tifo dışı *Salmonella*'nın neden olduğu belirli hastalıklar, dünyanın tüm bölgelerinde, hem yüksek hem de düşük gelirli ülkelerde bir halk sağlığı sorunudur. Tifo, gıda kaynaklı kolera ve patojenik *E. coli*'nin neden olduğu diğer hastalıklar düşük gelirli ülkelerde çok daha yaygındır; *Campylobacter* ise yüksek gelirli ülkelerde önemli bir patojendir.

Gıda kaynaklı hastalık riski, gıdaların güvenli olmayan suyla hazırlanmasıyla bağlantılı olarak düşük ve orta gelirli ülkelerde en şiddetli düzeydedir; gıda üretimi ve depolamasında kötü hijyen ve yetersiz koşullar; daha düşük okuryazarlık ve eğitim seviyeleri; Gıda güvenliği mevzuatının veya bu mevzuatın uygulanmasının yetersiz olması en önemli kolaylaştırıcı faktörlerdir.

Gıda kaynaklı hastalıklar mide bulantısı, kusma ve ishal gibi kısa süreli semptomlara neden olabilir, ancak aynı zamanda kanser, böbrek veya karaciğer yetmezliği, metabolik veya kronik hastalığı olanlarda daha uzun süreli hastalıklara da neden olabilir. Bu hastalıklar çocuklarda, hamilelerde, yaşlılarda veya bağışıklık sistemi zayıf olanlarda daha ciddi olabilir. Gıda kaynaklı bazı ciddi hastalıklardan kurtulan çocuklar, fiziksel ve zihinsel gelişimde gecikme yaşayabilir ve bu da yaşam kalitelerini kalıcı olarak etkileyebilir.

DSÖ, gıda güvenliğinin ortak bir sorumluluk olduğunu söylüyor. Raporun bulguları, gıda kaynaklı hastalıkların oluşturduğu küresel tehdidin altını çiziyor ve hükümetlerin, gıda endüstrisinin ve bireylerin gıdayı güvenli hale getirmek ve gıda kaynaklı hastalıkları önlemek için daha fazlasını yapma ihtiyacını güçlendiriyor. Gıda üreticileri, tedarikçileri, işleyicileri ve genel halk arasında gıda kaynaklı hastalıkların önlenmesi konusunda eğitim ve öğretime önemli bir ihtiyaç devam etmektedir. DSÖ, küresel pazarda gıda güvenliği üzerinde olumlu bir etki yaratacak gıda güvenliği stratejileri ve politikalarının belirlenmesine ve uygulanmasına yardımcı olmak için ulusal hükümetlerle yakın işbirliği içinde çalışmaktadır (14).

2.1.3.1. Pasif Gözetim

Amerika Birleşik Devletleri'nde CDC Hastalık Sürveyans Sistemi FoodNet, MMWR gibi aktif sistemlerin ve NNDSS gibi pasif sürveyans sistemleri ile gıda kaynaklı hastalıkların sürveyansını yürütmektedir. Veriler Raporlama her yılın sonunda toplanır. Bu raporlara göre en sık gıda bulaşı ile ilgili mikroorganizmalar Tablo 2.1'de gösterilmiştir (15).

Tablo 2. 1. Ulusal gözetim sistemlerinde bulunan gıda ile ilgili patojenler

Hastalık	Mikroorganizma
Botulizm	<i>Clostridium botulinum</i> toksin
Brucellosis	<i>Brucella abortus</i>
Kolera	<i>Vibrio cholerae</i>
Cryptosporidiosis	<i>Cryptosporidium parvum</i>
Enterohemarrhic <i>Escherichia coli</i> (EHEC)	<i>E. coli</i> O157:H7
EHEC non-O157	<i>E. coli</i> serogroup non-O157
EHEC serogruplandırılmamış	<i>E. coli</i> serogroup non-O157
Hemolitik Üremik Sendrom	Muhtemel <i>E. coli</i> O157:H7 etiyojisi
Hepatitis A	Hepatitis A
Listeriosis	<i>Listeria monocytogenes</i>
Q-fever	<i>Coxiella burnetii</i>
Salmonellosis	<i>Salmonella</i> serovars
Trichinosis	<i>Trichinella spiralis</i> ve diğerleri
Tifo ateşi	<i>Salmonella</i> Typhi
Gıda Kaynaklı Hastalık Aktif Sürveyans Ağı	
Bakteri	Parazitler
<i>Campylobacter</i> türleri	<i>Cryptosporidium parvum</i>
<i>E. coli</i> O157:H7	<i>Cyclospora cayentanensis</i>
<i>L. monocytogenes</i>	
<i>Salmonella</i>	
<i>Shigella</i>	
<i>Vibrio paraheamolyticus</i>	
<i>Yersinia enterocolitica</i>	

2.1.4. Semptomlar

Gıdaların mikroorganizmalar ile kontamine olması ve ağız yolundan insana bulaşması ile başta bulantı, kusma, ishal, karın ağrısı, ateş gibi bulgular olmak üzere farklı klinik tablolar oluşabilir. Gıda zehirlenmelerine bağlı semptomlar Tablo 2.2’de verilmiştir (16).

Tablo 2. 2. En sık gıda zehirlenmesi etkenleri ve klinik seyir (16)

Organizma	İnkübasyon	Semptomlar	Süre	Kaynakları
<i>Bacillus cereus</i>	10-16 saat	Karın krampları, sulu ishal, bulantı	24-48 saat	Etler, güveçler, soslar, vanilya sosu
<i>Campylobacter jejuni</i>	2-5 gün	İshal, kramplar, ateş ve kusma; ishal (kanlı olabilir)	2-10 gün	Çiğ ve az pişmiş kümes hayvanları, pastörize edilmemiş süt, kontamine su
<i>Clostridium botulinum</i>	12-72 saat	Kusma, ishal, bulanık görme, çift görme, yutma güçlüğü, kas güçsüzlüğü. Solunum yetmezliği ve ölümle sonuçlanabilir	Değişken	Uygunsuz konserve yiyecekler, özellikle evde konserve sebzeler, fermente balık, alüminyum folyoda fırında patates
<i>Clostridium perfringens</i>	8-16 saat	Yoğun karın krampları, sulu ishal	Genellikle 24 saat	Etler, kümes hayvanları, soslar, kurutulmuş veya önceden pişirilmiş gıdalar, zaman ve/veya sıcaklığın kötüye kullanıldığı gıdalar
<i>Cryptosporidium</i>	2-10 gün	İshal (genellikle sulu), mide krampları, mide rahatsızlığı, hafif ateş	Haftalar, aylar içinde düzelebilir ve tekrarlayabilir	Pişmemiş yiyecek veya yemek pişiren kişi tarafından pişirildikten sonra kirlenmiş yiyecek, kirlenmiş içme suyu
<i>Cyclospora cayentanensis</i>	1-14 gün, genellikle en az 1 hafta	İshal (genellikle sulu), iştah kaybı, ciddi kilo kaybı, mide krampları, bulantı, kusma, yorgunluk	Haftalar, aylar içinde düzelebilir ve tekrarlayabilir	Çeşitli taze ürünler (ithal meyveler, marul, fesleğen)
ETEC	1-3 gün	Sulu ishal, karın krampları, bir miktar kusma	3-7 veya daha fazla gün	İnsan dışkılarıyla kirlenmiş su veya yiyecek
<i>E. coli</i> O157:H7	1-8 gün	Şiddetli (çoğunlukla kanlı) ishal, karın ağrısı ve kusma. Genellikle çok az ateş vardır veya hiç yoktur. 4 yaş ve altındaki çocuklarda daha sık görülür. Böbrek yetmezliğine yol açabilir.	5-10 gün	Az pişmiş sığır eti (özellikle hamburger), pastörize edilmemiş süt ve meyve suyu, çiğ meyve ve sebzeler (örneğin filizler) ve kirli su
Hepatit A	Ortalama 28 gün (15-50 gün)	İshal, koyu renkli idrar, sarılık ve ateş, baş ağrısı, mide bulantısı ve karın ağrısı gibi grip benzeri semptomlar	Değişken, 2 hafta-3 ay	Çiğ ürünler, kontamine içme suyu, pişmemiş gıdalar ve enfekte bir gıda işletmecisi ile temas ettikten sonra tekrar ısıtılmayan pişmiş gıdalar; Kirlenmiş sulardan elde edilen kabuklu deniz hayvanları
<i>Listeria monocitogenes</i>	Mide-bağırsak semptomları için 9-48 saat, invaziv hastalık için 2-6 hafta	Ateş, kas ağrıları ve mide bulantısı veya ishal. Hamile kadınlarda hafif grip benzeri hastalık görülebilir ve enfeksiyon erken doğuma veya ölü doğuma yol açabilir. Yaşlı veya bağışıklık sistemi baskılanmış hastalarda bakteriyemi veya menenjit gelişebilir.	Değişken	Pastörize edilmemiş süt, pastörize edilmemiş süttten yapılan yumuşak peynirler, tüketime hazır şarküteri ürünleri
Norovirüsler	12-48 saat	Bulantı, kusma, karın krampları, ishal, ateş, baş ağrısı. Yetişkinlerde ishal, çocuklarda ise kusma daha sık görülür.	12-60 saat	Çiğ ürünler, kontamine içme suyu, pişmemiş gıdalar ve enfekte bir gıda işletmecisi ile temas ettikten sonra

				tekrar ısıtılmayan pişmiş gıdalar; Kirlenmiş sular, elde edilen kabuklu deniz hayvanları
<i>Salmonella</i>	6-48 saat	İshal, ateş, karın krampları, kusma	4-7 gün	Yumurta, kümes hayvanları, et, patörize edilmemiş süt veya meyve suyu, peynir, kontamine çiğ meyve ve sebzeler
<i>Shigella</i>	4-7 gün	Karın krampları, ateş ve ishal. Dışkı kan ve mukus içerebilir.	24-48 saat	Çiğ ürünler, kontamine içme suyu, pişmemiş gıdalar ve enfekte bir gıda işletmecisi ile temas ettikten sonra tekrar ısıtılmayan pişmiş gıdalar
<i>S. aureus</i>	1-6 saat	Ani başlayan şiddetli bulantı ve kusma. Karın krampları. İshal ve ateş mevcut olabilir.	24-48 saat	Soğutulmamış veya uygun şekilde soğutulmamış etler, patates ve yumurta salataları, kremalı hamur işleri
<i>V.parahaemolyticus</i>	4-96 saat	Sulu (bazen kanlı) ishal, karın krampları, bulantı, kusma, ateş	2-5 gün	Kabuklu deniz ürünleri gibi az pişmiş veya çiğ deniz ürünleri
<i>Vibrio vulnificus</i>	1-7 gün	Kusma, ishal, karın ağrısı, kan yoluyla bulaşan enfeksiyon. Ateş, deride kanama, cerrahi müdahale gerektiren ülserler. Karaciğer hastalığı olan veya bağışıklık sistemi zayıf olan kişiler için ölümcül olabilir.	2-8 gün	Kabuklu deniz ürünleri (özellikle istiridye) gibi az pişmiş veya çiğ deniz ürünleri

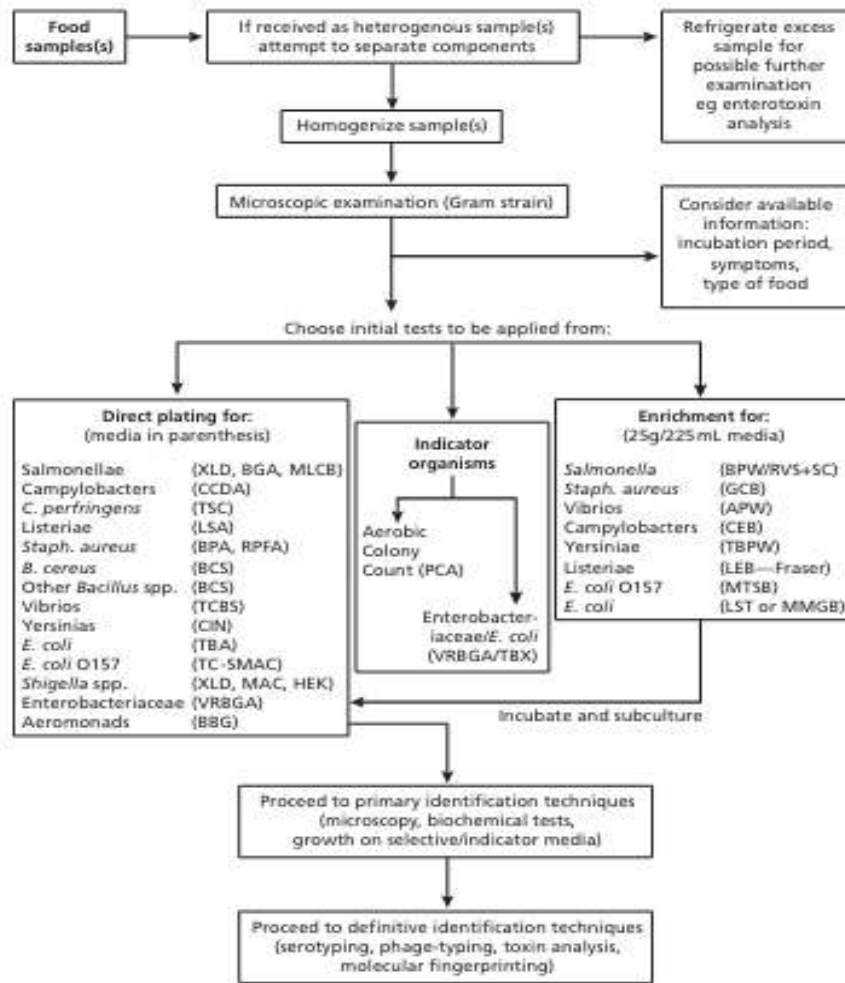
2.1.5. Tanı

Gıda zehirlenmesinin tanısı ve etken maddeleri tanımlamak için çeşitli laboratuvar tekniklerini içerir. Tanıda kullanılan yöntemlerden bazıları aşağıdaki gibidir (17):

2.1.5.1. Kültür Yöntemleri

Bakteriyel etkenlerin tanısında gıda, gaita, kanveya kusmuk gibi örnekler, özellikle bakterileri üretmek ve izole etmek için seçici besiyerlerinde kültürlenir. Koloniler daha sonra incelenir ve biyokimyasal testler yoluyla tanımlanır (18).

Tablo 2. 3. Gıda örneklerinden bakteriyel etkenlerin tanımlanması



2.1.5.2. Moleküler Yöntemler

Patojenlerin tespitine yönelik geleneksel bakteri kültürü yöntemleri zaman alıcı ve emek yoğunudur. Bu nedenle özellikle son yıllarda *Salmonella enterica*, *Listeria monocytogenes*, *Shigella flexneri*, *Escherichia coli* O157:H7, *Vibrio parahaemolyticus*, *Staphylococcus aureus*, *Vibrio cholerae*, *Clostridium botulinum* tip A, *Bacillus cereus*, *Clostridium perfringens* Alpha toxin ve *Yersinia enterocolitica* gibi çok sayıda etkeni aynı anda saptayabilen multipleks PCR testleri yaygın olarak kullanılmaktadır (19).

2.1.5.3. Serolojik Yöntemler

Serolojik yöntemler patojenle ilgili antikorları veya antijenleri tespit eder.

- ELISA (Enzyme-Linked Immunosorbent Assay) veya hızlı testler (aglutinasyon veya immünokromarafik) testler kullanılabilir. Antijen ve spesifik toksin aramasında daha çok gaita, gıda gibi materyaller kullanılır. Besin zehirlenmeleri genel olarak sistemik antikor cevabına sıklıkla yol açmaz. eder, yüksek hassasiyet ve özgüllük sunar.

- Lateks Aglutinasyon Testi: Görünür kümelenme reaksiyonları yoluyla antijenleri veya antikorları tanımlar, hızlı ve kolay sonuçlar sağlar.

Toksin Tespit Yöntemleri

Bu yöntemler gıda zehirlenmesine neden olan patojenler tarafından üretilen toksinleri tanımlar.

- Toksin Enzim İmmünoassay (EIA): Bakteriyel toksinleri yüksek hassasiyetle tespit eder.

- Biyolojik Testler: Toksinlerin varlığını ve etkilerini belirlemek için hayvan modellerini kullanır.

Mikroskobik Yöntemler

Mikroskobik inceleme belirli patojenleri veya parazitleri doğrudan tanımlayabilir.

- Doğrudan Mikroskopi: Belirli patojenleri tanımlamak için numunelerin mikroskop altında boyanması ve incelenmesi.

- Floresan Mikroskopi: Patojenleri daha yüksek özgüllükle tespit etmek için floresan boyalar veya antikorlar kullanır.

Bazen kan ve idrar testleri ve karın röntgenleri yoluyla zehrin tanımlanması Nadiren, toksinin anlaşılması tedaviye yardımcı olur. Doktor veya zehir merkezi, şişelerin üzerindeki etiketlere ve hasta, aile veya iş arkadaşlarından ek bilgilere sahipse zehirleri daha kolay tanımlayabilir. Bununla birlikte, tabletler veya kapsüller üzerindeki işaretler ve renkler, etiketlerin mevcut olmaması durumunda ilaçları tanımlamak için sıklıkla kullanılabilir. Birçok ilaç ve toksinin hastane ortamında tanımlanmasının veya

ölçülmesinin zor olduğu göz önüne alındığında, laboratuvar testlerinin toksini belirleyebilmesi son derece düşük bir ihtimaldir. Bununla birlikte, idrar ve kan testleri bazen zehri belirlemek için kullanılabilir. Kan testlerinin sınırlamaları olmasına rağmen, zaman zaman zehirlenmenin ciddiyetini gösterebilirler. Kan testleri sadece az sayıda toksini tespit edebilir, ancak bazen zehirlenmenin boyutunu gösterebilir. Hekimler belirli bir ilaç türünün belirtilerini ararlar. Örneğin, doktorlar bu hastalarda iğne izleri arayabilir veya ilaç enjekte ettiklerine dair belirtiler izleyebilir. Ayrıca, belirli zehirlenme türlerine özgü belirtiler gösteren kişiler test edilir. Doktorlar deride ilaç kalıntısı olup olmadığını ve deri yoluyla emilen maddelerin ilaç etiketlerinin dilin altında, ağzın çatısında veya deri kıvrımlarında gizlenip gizlenmediğini kontrol eder. Karın röntgeni, belirli zehirlenme vakalarında yutulan kimyasalların varlığını ve yerini ortaya çıkarabilir. Vücut dövücüleri veya uyuşturucu taşıyıcıları tarafından yutulan büyük kokain paketleri veya diğer yasadışı uyuşturucuların yanı sıra demir, kurşun, arsenik ve diğerleri gibi diğer metaller röntgende toksik maddeler olarak görünebilir. Röntgenler ayrıca bir hayvan saldırısı veya böcek zehriyle temas sonrasında parçalanarak vücudun bir parçası olmaya devam edebilecek pilleri, mıknaatıları, dişleri, kırıldak dikenleri ve diğer hayvan parçalarını tespit etmek için de kullanılabilir (20).

2.2. Gıda Zehirlenmelerinin Etkenleri

2.2.1. *Escherichia coli*

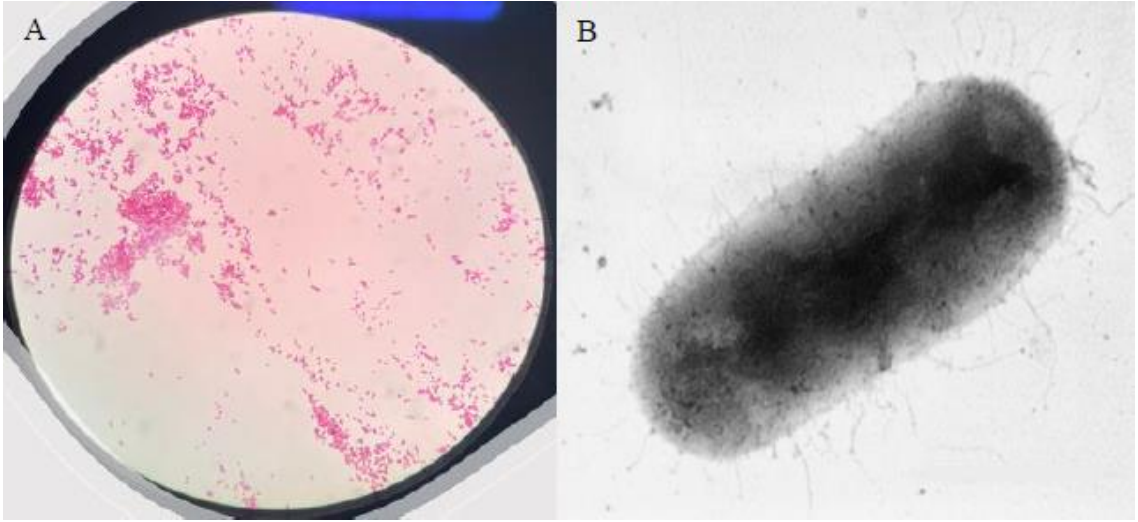
Enterobacteriaceae ailesindeki en önemli tür *E. coli*'dir. Fakültatif anaerofilik, kısa, basil şeklinde, sporsuz, gram-negatif bir bakteridir. *E. coli*'nin üreme aralığı 4-45 °C'dir (21-25). Hastalık ağır seyreder ve ortalama altı ila yirmi dört saatlik bir inkübasyon süresine sahiptir. Bu bakteri, enfeksiyon mekanizmasına göre altı patojenik türe ayrılır. Bunlardan *E.coli* O157:H7, gıda kaynaklı birçok hastalığın birincil etkeni olarak kabul edilmektedir ve hemolitik üremik sendromun başlamasından sorumludur.

Enterotoksijenik (ETEC), difüzadezif (DAEC), enteropatojenik (EPEC), enteroagregatif (EAEC veya EAgg), enteroinvazif (EIEC) ve enterohemorajik (EHEC) olmak üzere altı çeşit *E. coli* bulunmaktadır (26). En önemli tür olan EHEC, hemorajik kolit ve hemolitik üremik sendromun nedenidir. EHEC, verotoksijenik *E. coli* (VTEC) ya da shiga toksini üreten *E. coli* (STEC) olarak sınıflandırılmaktadır. EHEC için önemli

serotipler mevcuttur. O157:H7 bunlar arasında hareket edenlerden biridir, O157 ise sabit kalmaktadır (27).

2.2.1.1. Bakterinin Yapısı ve Mikrobiyolojik Özellikler

E. coli, 1-3 μm uzunluğunda ve 0.5 μm çapında çubuk şeklinde, gram-negatif bir bakteridir (Şekil 2.1-A). Peritrik kamçıları sayesinde çoğunluğu hareket edebilir (Şekil 2.1-B). Spor oluşturmeyan bakterinin hücre duvarı tek bir peptidoglikan tabakasından oluşur (28-30).



Şekil 2. 1. *E. coli*'nin mikroskopik görüntüsü A- Işık mikroskobu (Gram boyama) B- Elektron mikroskobu (31).

E. coli'nin dış yapısı lipide bağlı polisakkaritler (lipopolisakkarit; LPS), kapsüler polisakkaritler (CP), özellikle invazif suşlarda flagella ve protein benzeri iplik benzeri pili (pilus, fimbriae) içerir (32,33). Bu pililerden en yaygın olanı olan tip 1 pili'nin gelişimi, pili olan ve olmayan suşlar arasında meydana gelen faz geçişi tarafından kontrol edilir (34). *E. coli* suşlarının yüzeylerinde O (LPS), K (kapsül) ve H [flagellar] antijenlerinin bulunması, büyük çeşitlilik göstermelerine neden olur. Belirli bir serotipe özgü birincil yüzey polisakkaritleri virülans faktörleri olarak işlev görür (35).

2.2.1.2. Metabolizma ve Kültür Özellikleri

E. coli fakültatif anaerobik bir bakteri olmasına rağmen, aerobik ortamlarda anaerobik ortamlara göre daha iyi büyür. Metabolik aktiviteleri, enerji için oksijen tüketimine ve fermantasyona ihtiyaç duyar. Her ne kadar 15-45°C arasında metabolik aktivite

gösterebilse de, *E. coli* en iyi 37 °C'de büyür (36). Üremesi için 5.0-9.0 (optimum 7.0) gibi geniş bir pH aralığı uygundur (28). *E.coli* suşlarının çoğu laktoz, trehaloz ve ksilozu fermente eder. Bakteri ayrıca nitratı nitrite dönüştürür ve glukozdan gaz üretir. Benzer şekilde indol üretmek için triptofan kullanır. Voges-Proskauer testi negatiftir ve glikozun karışık asitle fermantasyonu nedeniyle metil kırmızısı testi pozitiftir. Tablo 2.3 *E. coli*'nin hidrojen sülfür (H₂S), üreaz, deoksiribonükleaz (DNaz) veya fenilalanin deaminaz oluşturmadığını göstermektedir (28,37). Ayrıca sitrat da kullanmaz. *Escherichia coli*, demiri hücre içine aktarmak için bir demir transfer mekanizmasına ve dış membranında sidereforine sahiptir (38).

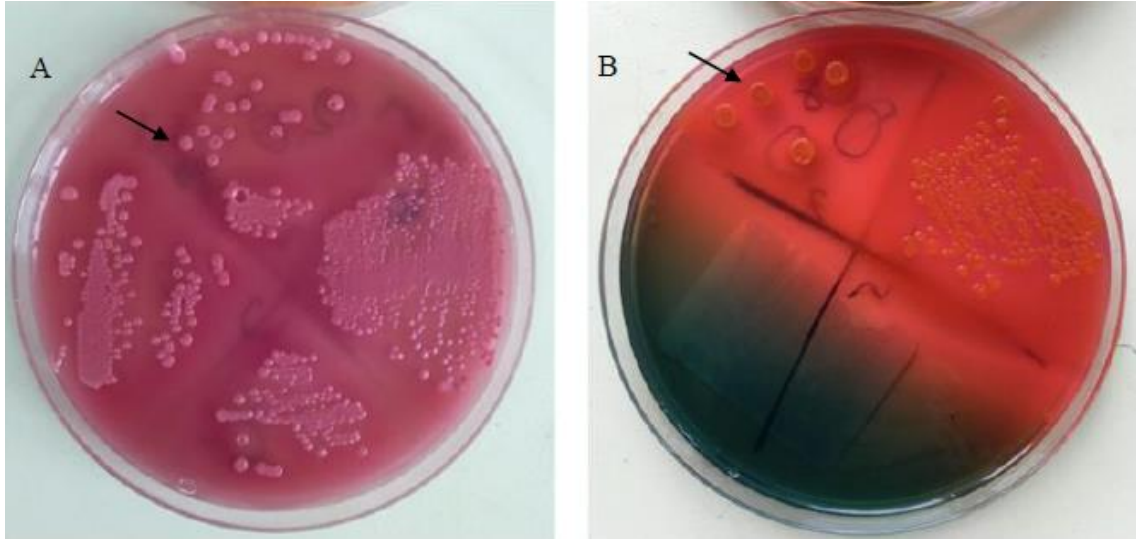
Tablo 2. 4. *E. coli* ve diğer *Escherichia* türlerinin bazı biyokimyasal özellikleri (28,37)

Test	<i>E. coli</i>	İnaktif <i>E. coli</i>	<i>E. blattae</i>	<i>E. fergusonii</i>	<i>E. harmannii</i>	<i>E. vulneris</i>	<i>E. albertii</i>
Hareket	+	-	-	+	+	+	-
İndol	+	[+]	-	+	+	-	-
Sitrat	-	-	v	[-]	-	-	-
Voges-Proskauer	-	-	-	-	-	-	-
Lizin Dekarboksilaz	+	v	+	+	-	[+]	+
Ornitin Dekarboksilaz	V	[-]	+	+	+	-	+
KCN'de üreme	-	-	-	-	+	[-]	-
Asetat üretimi	+	v	-	+	[+]	v	+
D-glukoz ve gaz	+	-	+	+	+	+	+
Laktoz, asit	+	[-]	-	-	v	[-]	-
Sukroz, asit	V	v	-	-	v	-	-
Adonitol, asit	-	-	-	+	-	-	-
L-arabinoz, asit	+	+	+	+	+	+	+
D-arabitol, asit	-	-	-	+	-	-	-
Sellobiyoz, asit	-	-	-	+	+	+	-
D-mannitol, asit	+	+	-	+	+	+	+
D-sorbitol, asit	+	v	-	-	-	-	-
Musik asit	+	v	v	-	+	[+]	V
Dulkiol, asit	V	v	-	v	[-]	-	-
Sarı pigment	-	-	-	-	+	v	-

Tablodaki değerler 35°C ve 37°C sıcaklıkta 1-2 günlük inkübasyon sonrası elde edilen pozitif sonuçlara ait değerlerdir. +: %90–100 pozitif; [+]: % 76–89 pozitif; v: %26–75 pozitif; [-]: %11–25pozitif; -: % 0–10 pozitif

Azot ve karbon kaynağı olarak %1 pepton içeren temel besiyerlerinde *E. coli* rahatça ürer. Katı besiyerlerinde, 37°C'de 18-24 saat inkübasyondan sonra büyük (2-3 mm), küresel, dışbükey ve pigmentsiz koloniler oluşturur. Koloniler taze kültürlerde parlak ve pürüzsüz kenarlı (S), eski kültürlerde buruşuk, kuru ve pürüzlü (R) ve dış membrandaki lipopolisakkaritin yapısına bağlı olarak kapsül içeren kültürlerde mukoiddir (M).

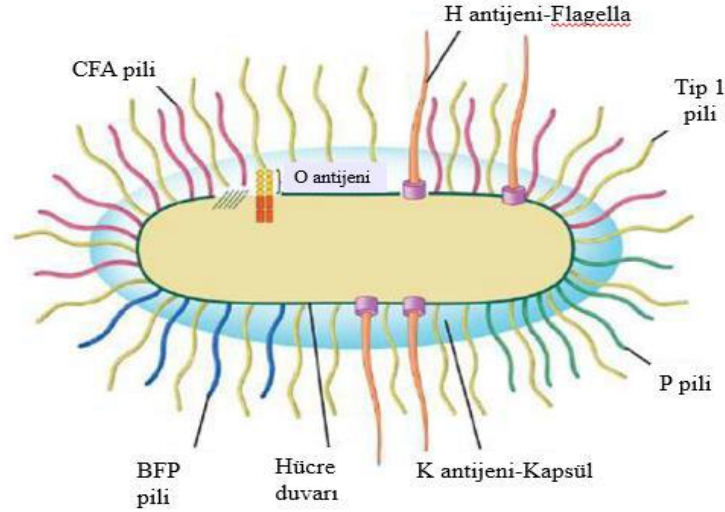
Tekrarlanan kültürlerde S-R'de varyasyonlar meydana gelebilir. Kanlı agarda, çoğunluğu berrak hemoliz ve hemolizin üretir. Laktoz fermantasyonu EMB (Eosin metilen mavisi) agarda metalik refleks koloniler, MacConkey agarda koyu pembe-kırmızı koloniler (Şekil 2.2) ve hektoen enterik agarda sarı koloniler oluşmasına neden olur (Şekil 2.2). Sıvı besiyerinde R formları test tüpü diplerinde çökelirken (30, 36), S formları 12-18 saat içinde homojen bulanıklık oluşturarak artar.



Şekil 2. 2. *E. coli* kolonileri. A-MacConkey agar B- Hektoen enterik agar

2.2.1.3. Antijenik Yapı

LPS hücre duvarının polisakkarit bileşeni ve *E. coli*'nin kapsül ve flagellasında bulunan polisakkaritler, tıpkı diğer enterobakterilerde görülenler gibi antijeniktir. *E. coli*'nin serotiplendirilmesinde bu üç temel antijenik yapı kullanılır: O (somatik), H (flagella) ve K (kapsül). Bu konfigürasyonların dışında, bakteri dışından uzanan protein piluslar da antijenik özellik gösterir (Şekil 2.3) (32,33).



Şekil 2. 3. *E. coli*'de hücre yüzeyinin antijenik yapısı (39).

O antijeni hücre duvarının dış zarındaki lipopolisakkarit (LPS)'in tekrarlayan polisakkarit ünitelerinde bulunur. H antijeni flagella (kirpik) proteinidir. K antijeni bazı suşlarda bulunan polisakkarit kapsül antijenidir. Tip 1 pili *E. coli*'lerin çoğunda hücreden dışarı uzanan saç benzeri filamentlerdir. Bazı *E. coli* suşlarında özel P pili, kolonizasyon faktör antijenleri (CFA) veya küme oluşturan pili (BFP) bulunur

O Antijeni – Lipopolisakkarit: Lipopolisakkaritin (LPS) yapısı üç bölüme ayrılır. Bakteriyel hücre duvarının dış membran lipoprotein tabakası, LPS'ye endotoksik özelliklerini veren ilk bölüm olan lipid A'yı içerir. Çekirdek oligosakkaritler ikinci bölümü oluşturur. Gram-negatif bakterilerin O-spesifik polisakkariti en dıştaki üçüncü bölgede bulunur ve tekrarlanan oligosakkarit birimlerinden oluşur. Gram-negatif bakterilerin O-antijenik özgüllüğü, kimyasal olarak bu bölgenin yapısına ve yapısına dayanmaktadır (40). Isıya dayanıklı yapısı nedeniyle, O antijeni 100°C'de 2.5 saat sonra inaktif olmaz. O1'den O181'e kadar değişen O grupları oluşturulmuştur. Ancak daha sonra yedi tanesi bu gruptan çıkarılmıştır (O67, O72, O94, O122, O31, O93 ve O47). *E. coli* O antijenleri ile *Shigella*, *Citrobacter*, *Salmonella*, *Providencia* ve *Yersinia* O antijenleri arasında çok sayıda çapraz reaksiyon olduğu bilinmektedir. *E. coli* O antijenleri ne tipe ne de türe özgüdür. Bu nedenle, O antijeni tanımlanırken izolatan doğru biyokimyasal tanımlamasının gerekli olduğu belirtilmektedir. *E. coli* ile kısmi veya aynı O antijenlerine sahip *Shigella*'larda buna özellikle dikkat edilmelidir. O antijenlerinin tanımlanması EPEC, EIEC veya STEC gibi belirli patotiplerin tespitinde

tanıya yardımcı olabilir, ancak çok fazla deneyim gerektirdiğinden yalnızca referans laboratuvarlarla sınırlıdır (40).

K Antijeni – Kapsül Polisakkariti: Kapsül, *E. coli*'nin çeşitli suşlarında bulunan yüzeye ilişkili bir polisakkarit tabakasıdır. Önemli bir asidik yüzey antijeni olan K antijeni, kapsül polisakkaritleri ile temsil edilir. Polimerlerdeki yapısal farklılıklar nedeniyle 80'in üzerinde farklı K serotipi bulunmaktadır (35). K antijenlerinin iki farklı sınıfı vardır. Sadece O8, O9, O20 ve O101 O antijenleri, yüksek moleküler ağırlıklı (>100 kDa) antijenler olan Grup I ile ilişkilidir. Bazı Grup I K antijenleri, KLPS olarak bilinen bir formda lipid A çekirdeğine bağlanan kapsül polisakkaritlerine sahiptir ve bu sayede O antijenleri olarak işlev görürler. Grup II ekstraintestinal bozukluklarla bağlantılıdır ve düşük moleküler ağırlıklı (<50 kDa) antijenlere sahiptir (28). Grup I K antijeni içeren suşlar mukoid koloniler oluşturur ve iki saat boyunca 120 °C'de ısıtmanın bu ısıya dayanıklı grupta (100 °C) O aglütinasyonuna neden olduğu bulunmuştur (40). M-antijeni, çeşitli *E. coli* suşlarında sıklıkla bulunan bir yüzey polisakkarit asit antijenidir. Bu antijenin bir diğer adı olan kolonik asit, mukoid olan *E.coli* suşları tarafından üretilir (33).

H Antijeni- Kirpik (Flagella) Polisakkariti: H antijenleri, hareket eden protein yapıları bakteriler olan flagellaların serolojik göstergeleridir. H antijenleri 100 °C'de tipik olarak tamamen elimine edilir (31). Hareketli suşların yarı katı besiyerinde geliştirilmesi veya tüp aglütinasyonu, H antijenlerini tanımlamak için kullanılan yöntemlerdir. Bazen, 30 °C hareketlilik için 37 °C'den daha iyi bir sıcaklıktır. H antijenleri öncelikle tipe özgüdür. H1'den H56'ya kadar değişen 53 farklı H antijeni bulunmuştur; ancak H50 gruptan çıkarılmış ve H13 ve H22 *Citrobacter freundii* olarak tanımlandıktan sonra iptal edilmiştir (30,33,36).

F [Fimbriya (Pili)] Antijeni: Birkaç fimbria antijeni, yapışma ile ilişkili patojenitede önemli bir role sahiptir. 37°C'de bu sıcaklığa duyarlı proteinler kendilerini ifade eder; 18°C'de ise etmezler. Çeşitli eritrosit türleri fibril antijenleri tarafından aglütine edilir. Mannoz, *E.coli* suşlarının çoğunda bulunan tip 1 pilinin hemaglutinasyon yeteneğini inhibe eder. Bununla birlikte, ekstraintestinal veya intestinal hastalıklarla bağlantılı patojenik suşlar, mannoz mevcut olduğunda hemaglutinasyon yapan pili üretebilir (mannoz dirençli hemaglutinasyon olarak bilinen bir fenomen); plazmid tipik olarak bu özellikleri kodlar (36).

2.2.1.4. Virölans Faktörleri ve Patogenez

Doğumdan sonraki saatler içinde, yenidoğanların gastrointestinal kanalları, öncelikle omurgalıların bağırsaklarında bulunan bir bakteri olan *E. coli* tarafından kolonize olur (40). Burada kommensal *E. coli* varlığının konakçı üzerinde zararlı bir etkisi yoktur. Bununla birlikte, gastrointestinal bariyer geçirgenliği veya bağışıklık sistemi inhibisyonu nedeniyle, kommensal *E. coli* bağırsakta ve bağırsak dışı organlarda bir hastalık ajanı olarak işlev görebilir (41). Bakterilerin belirli konak yüzeylerini kolonize etme, konak savunma mekanizmalarından kaçma veya bunlara müdahale etme, konakta olumsuz bir enflamatuvar yanıtı neden olma ve konak hücrelerini ve dokularını doğrudan etkileme yeteneklerinin tümü, hastalığın gelişiminde de rol oynayan virölans faktörleri ile karakterize edilir (42). *E. coli*, virölans faktörlerine bağlı olarak bir dizi bağırsak enfeksiyonunun yanı sıra menenjit, sepsis ve idrar yolu enfeksiyonları gibi bağırsak dışı hastalıklara da neden olabilmektedir (43). Virölans için ayrıca önemli olan lipopolisakkarit (LPS) ve sıklıkla *E. coli*'nin hücre yüzeyini saran polisakkarit kapsüldür. Bakteri, kapsül tarafından kompleman ve fagositlerin bakterisidal etkilerinden korunur. O, K ve H antijenleri *E.coli* suşlarının farklı serotiplerini tanımlamak için kullanılır ve bu yüzey elemanları aralarında farklılık gösterir. Bakterinin belirli serotipleri, farklı adezinler, toksinler, sideroforlar, salgı sistemleri vb spesifik virölans faktörleri bakımından farklılık gösterebilir (44).

Bakteriyel kromozomlarda veya plazmidler ve transpozonlar gibi hareketli genetik bileşenlerde bulunan bazı genler virölans faktörlerini kodlar. Her *E. coli* patotipinde farklı gen kümeleri tarafından kodlanan farklı patojenite mekanizmaları ve benzersiz virölans faktörleri mevcuttur. Yapışma, invazyon, bağlanma, demir alımı, hareketlilik ve toksin etkisi gibi çeşitli özellikler patojenite ile bağlantılı genler tarafından kodlanabilir. Tablo 2.5, bağırsak ve bağırsak dışı hastalıklara neden olan *E. coli* patotipleriyle bağlantılı bir dizi virölans faktörüyle birlikte bazı ilgili genleri ve rollerini listelemektedir (41,45,46).

Tablo 2. 5. *E. coli*'nin bazı virölans genleri ve işlevleri (41,45-49)

Patotip	Virölans Faktörü	İşlev
UPECa	<i>papGII</i> , <i>papGIII</i>	Üriner sistem hücrelerine adezyonu sağlayan P pili ekspresyonu
NMECb	<i>pS88</i>	Yenidoğan menenjit virüsünü taşıyan plazmit
EPEC	<i>bfp</i>	Adezyon
EPEC,EHEC	<i>eae</i>	Enterositlere bağlanma ve yüzeyini bozma
EPEC,EHEC	<i>tir</i>	Transloke intimin reseptörü (Tir)
EPEC, EHEC,DAEC	<i>fimA</i>	Tip I pili
ETEC, AIEC	<i>fimH</i>	Tip I pili
EHEC	<i>toxB</i>	Biyofilm ve adezyon oluşumu
EHEC	<i>lfp</i>	Uzun polar pili ve ilk tutunma
ETEC	CFA/I-II-IV	Kolonizasyon faktörü
ETEC	CS1-6	Kolonizasyon faktörü (coli yüzey antijeni)
ETEC	<i>etpA</i>	İlk tutunma
EAEC	<i>agg</i>	Tutunma ve adezyon
EAEC	<i>aggA</i>	Agregatif adezyon pili
DAEC	<i>afaA-E</i> , <i>draA-E</i>	IL-8 sekresyonu, mikrovillusların yıkımı, hücre iskeletinin yeniden düzenlenmesi
DAEC	<i>pop</i>	Tip I pili ve adezin
EPEC	<i>sdiA</i>	Quorum sensing (çevreyi algılama) sinyali
EIEC	<i>iutA</i>	Aerobaktin sentezi
EIEC	<i>iucB</i>	Kompleks siderofor demir reseptörleri
EHEC	<i>stx1</i> , <i>stx2</i>	Sitotoksik etki
ETEC	<i>estA</i> , <i>estB</i>	Kemokin ve sitokinlerin sekresyonu
ETEC	LTI, LTII	Enterotoksin
ETEC, EAEC,DAEC	<i>astA</i>	Enteroagregatif ısıya dirençli toksin
EIEC, EAEC	<i>pic</i>	Mukolitik aktivite, epitel hücre ekstrüzyonunun indüksiyonu
EAEC	<i>hlyE</i>	Alfa hemolizin toksin
EPEC,ETEC	<i>espA</i>	<i>E. coli</i> ortak pili, Tip 3 sekresyon sistemi translokator yapıları
EPEC	<i>espB</i>	Fagositoz inhibisyonu, Tip 3 sekresyon sistemi translokator yapıları
EHEC	<i>espT</i>	Konak hücre ölümü
ETEC	<i>etp</i>	Otomatik taşıyıcı protein
EPEC	<i>cif</i>	Hücre döngüsü bozulması, apoptozun gecikmesi
EIEC	<i>ipaA</i>	Tip III efektör, hücre iskeletinin yeniden düzenlenmesi, hücre ölümü blokajı
EIEC	<i>ipaC</i>	Tip III efektör, adezyon, aktin polimerizasyon, fagozomdan kaçış
EIEC, AIEC	<i>ipaH</i>	İnvazyon, inflamatuvar yanıtların azaltılması
EIEC	<i>virA</i>	Hücre iskeleti yeniden düzenlenmesi, hücre ölüm blokajı, otofaj inhibisyonu
EIEC	<i>virB</i>	Virölans faktörü geni ekspresyonu
EAEC	<i>aaiA-Y</i>	Tip VI sekresyon sistemi

aUPEC: Üropatojenik *E. coli*; bNMEC: Neonatal menenjit ile ilişkili *E. coli*

2.2.1.5. EHEC

Bakteriyel patojenlerin önemli bir sınıfı, genellikle enterohemorajik (EHEC) veya verotoksijenik (VTEC) *E. coli* olarak adlandırılan Shiga-toksijenik *E. coli*'dir (STEC).

ABD'de yılda 265.000'den fazla vaka, gıda kaynaklı enfeksiyonların sık görülen bir nedeni olan STEC'ten kaynaklanmaktadır (50). 50-100 koloni oluşturan birim (CFU/g veya mL) gibi düşük bir bulaşıcı doza sahip olan *E. coli* O157:H7, en iyi bilinen STEC serotipidir. Hemorajik kolit, hemolitik üremik sendrom, trombotik trombositopenik purpura ve hafif ishal dahil olmak üzere bir dizi insan hastalığına neden olduğu gösterilmiştir (51). STEC'in patojenik olmasına neden olan şey Shiga toksinleri (stx1 veya stx2 genleri tarafından kodlanır) ve diğer edinilmiş virülans özellikleridir (52).

Bazı *E. coli* suşlarının 1977'den beri Vero hücrelerini öldürebilen ve anti-stx serumu ile nötralize edilen sitotoksinler ürettiği gösterilmiştir (36). Bu bakteriler shiga toksini oluşturan *E. coli* (STEC) veya vero toksini oluşturan *E. coli* (VTEC) olarak tanımlanmıştır (36). Hem shiga hem de vero toksinleri üretmişlerdir. 1982'de sporadik hemolitik üremik sendromlu (HÜS) bireylerden alınan dışkı örneklerinin %73'ünün sitotoksik aktiviteye sahip bir verotoksin olan shiga toksini üreten *E. coli* içerdiği görülmüştür (53,54). Daha önce yaygın olmayan bir serotip olan *E. coli* serotip O157:H7 (EHEC O157:H7) 1983 yılında bir fast food zincirinde az pişmiş hamburger yiyen ve şiddetli kramplı karın ağrısı, sulu ishal ve ardından bol kanlı ishal geçiren ve çok az ateşi olan veya hiç ateşi olmayan hastaların dışkı kültürlerinden izole edilmiştir (45). LEE patojenite adası, STEC suşlarının EHEC alt grubunda bulunan adezin ve bağlanma ile ilgili virülans bileşenlerini kodlamaktadır (36).

Midenin asidik ortamı, STEC'in enfeksiyondan sonra bağırsaklara geçmesine ve kolonize olmasına izin verir. Bu patotipteki en az üç asit direnç sistemi (AR) mide asidine karşı direnç sağlar ve asidik gıdalar tüketirken canlılığını koruması için çok önemlidir (55). STEC bağırsağa girdiğinde, fimbria ve fimbria olmayan adhezinler gibi çeşitli yüzey bileşenleri ile bağırsak yüzeyinde kolonize olurlar.

Bağırsak hücrelerinde A/E lezyonlarının oluşumuyla ilgili olarak, EPEC'te gösterildiği gibi, EHEC suşlarının diğer STEC suşlarından farklı olduğu düşünülmektedir (56). A/E lezyonlarının gelişimini uyarıcı eae geni tarafından üretilen intimin, EHEC'in yapışmasında rol oynayan en temel virülans faktörüdür (53). En yaygın adhezin olan tip 1 pili, bu bakterinin bağırsakta başlangıçta kolonize olma ve tutunma olasılığının yanı sıra daha sonra sıkı bir tutunma ve A/E lezyonu gelişme olasılığını da artırmaktadır. HUS sırasındaki belirli semptomların klinik bulgularına STEC suşlarındaki stx genleri tarafından ifade edilen shiga toksini (Stx) [veya shiga benzeri toksin (SLT)] neden

olmaktadır (41). Stx ailesinde iki alt grup bulunmaktadır: Stx1 ve Stx2. Kolonda üretilen stx kan dolaşımına girerek böbreğe ulaşır ve burada böbrek endotel hücrelerini tahrip ederek kılcal damar sisteminin tıkanmasına ve böbrek iltihabına yol açar. Trombositopeni, hemolitik anemi ve muhtemelen ölümcül akut böbrek yetmezliği ile tanımlanan HUS, bu hasardan kaynaklanabilir. Bağırsak epitel hücreleri de aynı şekilde Stx tarafından apoptoza maruz bırakılır (45). EHEC izolatlarının çoğunluğu patogeneizde rol oynayan ve boyutları 75 ila 100 kb arasında değişen plazmidlere sahiptir. EHEC-hemolizinin ekspresyonu, neredeyse tüm EHEC O157 izolatlarında bulunan 90 kb pO157 plazmidinden kaynaklanmaktadır. Sitolitik proteinler arasında EHEC-haemolysin bulunmaktadır (57).

EHEC'in sığır ve diğer hayvanların bağırsak kanallarında bulunması, yüksek ataklara neden olabilmesi, düşük bulaşıcı dozu (100 mikroorganizmadan az) ve sığır eti ve diğer gıda maddeleri yoluyla birincil bulaşma şekli hastalığın epidemiyolojisinin göze çarpan özellikleridir (53). Asemptomatik taşımadan ishale ve hayatı tehdit eden HUS'a kadar değişen semptomlar olabilir. Kişiye bağlı olarak, enfeksiyonun kuluçkaya yatması tipik olarak üç ila dört gün sürer. Anemi, uzun bir süre devam eden ve tipik olarak ateşe neden olmayan durumun ilk belirtisidir. Birçok ülkede STEC enfeksiyonları bildirilmesi gereken hastalıklardan biridir. Amerika Birleşik Devletleri (ABD) Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezi (CDC) 2012 yılında STEC'in ülkede her yıl yaklaşık 265.000 hastalık vakasından sorumlu olduğunu, bunların arasında 3.600 hastaneye yatış ve 30 ölüm vakasının da bulunduğunu bildirmiştir. Küresel olarak, *E. coli* O157:H7 insanlarda hastalığa neden olan en yaygın serotiptir (58,59).

2.2.2. *Salmonella*

Salmonellozun yol açtığı hastalığa, uzun yıllardır tanımlanmış en önemli patojen bakterilerden biri olan salmonella neden olmaktadır. Raporlara göre, her yıl dünya genelinde 94 milyon kişi salmonelloza yakalanmakta ve bu durum 150.000'in üzerinde ölümle sonuçlanmaktadır (60). Etkenin gıda kaynaklı enfeksiyonlardaki yüksek prevalansının birincil açıklaması, doğada oldukça yaygın olması ve çeşitli koşullar altında bozulmamasıdır (61).

Salmonella grubuna ait bakteriler birçok gıdada bulunabilmesine rağmen, süt, yumurta, kümes hayvanları eti ve kırmızı et gibi hayvansal ürünlerde daha yaygındır. Bunlara ek

olarak, kabuklu deniz ürünleri, farklı soslar, uygun şekilde ısıtılmamış et ürünleri ve kusurlu yumurta veya süten yapılan muhallebi ve krema da risk oluşturan diğer önemli öğelerdir (62). Yine risk kategorisindeki bitkisel gıdalar, badem, domates, kavun ve lahana gibi gıdalar da dahil olmak üzere son yıllarda düzenli olarak belgelenen salgınlarla ilişkilendirilmiştir (63). Ayrıca, su, baharat, sakatat, dondurulmuş ürünler, unlu mamuller ve çok sayıda diğer gıda kategorilerini içeren kontaminasyon raporları yapılmıştır.

2.2.2.1. Tarihçe

Enterobacteriaceae familyasına, *Protobacteria* şubesine, *Gamma protobacteria* sınıfına, *Enterobacteriales* takımına ve *Bacteria* alemine ait bir bakteri cinsidir. 1885 yılında Salmon ve Smith *S. cholerasuis*'i izole etmişlerdir. Salmon bu cinsin ilk tanımını yaptığı için, daha sonra *Salmonella* olarak adlandırılmıştır (64,65). İlk olarak 1886 yılında Schroeter tarafından *Bacillus typhi* olarak tanımlanan *Salmonella typhi*, *Salmonella* cinsinin ilk patojenik serotipidir. Warren ve Scoot 1930 yılında *S. typhi* olarak yeniden adlandırmıştır. *Salmonella paratyphi* A, ilk olarak 1902 yılında Brion ve Kayser tarafından *Bacterium paratyphi* tip A olarak tanımlandıktan sonra 1919 yılında Castellani ve Chalmers tarafından *Salmonella paratyphi* A olarak yeniden adlandırılmıştır.

Tavuk tifosuna neden olan bakteri, *Salmonella gallinarum*, ilk olarak 1889 yılında Klein tarafından keşfedilmiş ve *Bacillus gallinarum* olarak adlandırılmıştır. Retger daha sonra bu bakteriyi *Bacterium pullorum* olarak yeniden adlandırmış, Bergey ve arkadaşları 1925 yılında *S. gallinarum* olarak tanımlamış ve Taylor ve arkadaşları 1952 yılında *S. gallinarum-pullorum* olarak tanımlamıştır. *Salmonella enteritidis* ilk olarak 1888 yılında Gaertner tarafından izole edildiğinde *Bacillus enteritidis* olarak tanımlanmıştır. 1919 yılında Castellini ve Chalmers tarafından *S. enteritidis* olarak yeniden adlandırılmıştır. *Salmonella*'nın konakçıya özgü olmayan en yaygın serotipi *S. typhimurium* olarak adlandırılır (66). İlk olarak 1892 yılında Loeffler tarafından *Bacillus typhimurium* olarak bilinmiş ve 1919 yılında Castellani ve Chalmers tarafından *S. typhimurium* olarak yeniden adlandırılmıştır.

Güvercinlerdeki enteritidis salgını sonucunda ilk kez tanımlanmasından bu yana, paratifo etkenleri gıda kaynaklı hastalıklar dünyasında önemli bir tanınırlık kazanmıştır.

S. enteritidis, *S. typhimurium*, *S. montevideo*, *S. anatum*, *S. derby* ve *S. newport* başlıca etkenlerdir. Bu mikroplar insanlarda sporadik veya epidemik gastroenterite neden olabilir ve tüm hayvan türlerinde Salmonelloz salgınlarına yol açabilir. Bazı serotipler belirli coğrafi bölgelerden izole edilirken, *S. enteritidis* ve *S. typhimurium* dünyanın hemen her bölgesinden izole edilmektedir (65). Bazen bulundukları şehrin ismini de alırlar; *S. wien*, *S. altendof*, *S. satlanta*, *S. cairo*, *S. sandiego*, *S. dusseldorf*, *S. derby*, *S. essen*, *S. urbana*, *S. memphis*, *S. shanghai*, *S. california*, *S. budapest*, *S. texas*, *S. heidelberg*, *S. oslo*, *S. edinburgh*, *S. istanbuli* (Prof. Dr. Ömer Özek tarafından İstanbul *Salmonella*'sı olarak belirlenmiştir) (66).

Günümüzde ise *Salmonella* cinsi bakteriler roma rakamları ile ifade edilen 7 alt türe ayrılmıştır. *Salmonella enterica*; *Enterica* (I), *Salamae* (II), *Arizonae* (IIIa), *Diarizonae* (IIIb), *Houtenae* (IV) ve *Indica* (VI) olmak üzere altı alt türe ayrılır. *S. bongori* ise alt tür V olarak bilinir (67).

Tablo 2. 6. *Salmonella* cinsi bakterilerin sınıflandırılması (67,68)

<i>Salmonella</i> cinsi bakteriler	DNA hibridizasyon alt grubu	Bulunma kaynağı	Örnekler
<i>S. enterica</i> subsp. <i>Enterica</i>	I	İnsan ve hayvanlar	<i>Choleraesuis</i> <i>Enteritidis</i> <i>Gallinarum</i> <i>Typhi</i> <i>Typhimurium</i>
<i>S. enterica</i> subsp. <i>Salamae</i>	II	Sürüngeçler nadir olarak insanlar	<i>Gilbert</i> <i>Helsinki</i> <i>Makoma</i> <i>Neasden</i> <i>Sofia</i>
<i>S. enterica</i> subsp. <i>Arizonae</i>	IIIa	Sürüngeçler	<i>Arizonae</i>
<i>S. enterica</i> subsp. <i>Diarizonae</i>	IIIb	Hayvanlar	<i>Arizonae</i>
<i>S. enterica</i> subsp. <i>Houtenae</i>	IV	Sürüngeçler	<i>Argentina</i> <i>Houten</i> <i>Marina</i> <i>Roterberg</i> <i>Wassenaar</i>
<i>Salmonella</i> cinsi bakteriler	DNA hibridizasyon alt grubu	Bulunma kaynağı	
<i>S. bongori</i>	V		

Salmonella bakterilerinin yaklaşık 2463 farklı serotipi vardır; bunların çoğunluğu *S. enterica* alttür I'de bulunur. Dünya Sağlık Örgütü (WHO) ve Paris Pasteur Enstitüsü Referans ve Araştırma Merkezi, *Salmonella* cinsi bakterilerin antijenik formülünü ortaklaşa belirler ve yeni serotipler Kauffman-White tablosuna göre sınıflandırılır (69).

Salmonella bakterileri antijenlerine göre serotiplendirilir. Lipopolisakkarit dış membran antijenleri "O" antijenleri olarak bilinir. H1 ve H2, flagella antijenleri olan H antijenlerinde bulunan iki farklı antijen tipidir. Çok azı ise polisakkarit yapılı Vi kapsül antijenlerine sahiptir. *Salmonella* serotipine özgü antijenik formüller birkaç antijenin bir araya getirilmesiyle oluşturulur (68).

Tablo 2. 7. *Salmonella* cinsi bakterilerin alt türlerindeki serotiplerin sayısı (70)

S.enterica

- alt tür *Enterica* (I) 1454
- alt tür *Salamae* (II) 489
- alt tür *Arizonae* (IIIa) 94
- alt tür *Diarizonae* (IIIb) 324
- alt tür *Houtenae* (IV) 70
- alt tür *Tindica* (VI) 12
- S. bongori* (V) 20

Toplam 2463

2.2.2.2. *Salmonella* Cinsinin Genel Özellikleri

Salmonellalar çubuk şeklinde, 0,7-1,5 x 2,0-5,0 mikrometre boyutlarında, gram-negatif, kısa ve Enterobacteriaceae bakteri ailesinin genel özelliklerine sahiptir. *S. pullorum* ve *S. gallinarum* hariç, *Salmonellalar* hareketlidir, sporsuz ve kapsülsüzdür ve boyalı preparatlarda genellikle tek başlarına görülürler (71).

Bunlar, seçici katı besiyerlerinde fakültatif anaerobik veya aerobik mikroorganizmalar olarak gelişen, 2-3 mm çapında, küresel, sıklıkla yükselmiş, düzgün yüzeyli, düz kenarlı kolonilerdir.

S. typhi hariç, bu organizmalar üreaz ve indol negatiftir, nitratı nitrite dönüştürür ve glikozdan asit ve gaz üretir. Her tür *Salmonella* sitratı karbon kaynağı olarak kullanabilir. *S. choleraesuis* ve *S. paratyphi* hariç, salmonellalar tipik olarak H₂S, dekarboksilat ornitin (*S. typhi* hariç) ve lizin (*S. paratyphi* A hariç) üretirler (71). Arizona grubunun çoğu suşu laktozu yavaş ya da hızlı bir şekilde fermente etse de, salmonellalar normalde laktozu kullanmazlar. *Salmonella*'ların çoğu aerojeniktir ya da gaz üretirler. Ancak *S. typhi* ve *S. gallinarum* gaz yerine sadece asit üretir (72). Lipaz ve deoksiribonükleaz enzimleri, sükroz, salisin ve inositolün negatif fermentasyonuna sahip salmonellalarda bulunmamaktadır (71). *Salmonella*'lar 20-40 °C arasında değişen sıcaklıklarda gelişebilir, ancak 35-37 °C büyüme için ideal aralıktır. 5- 47 °C arasındaki

sıcaklıklara dayanabilir, ancak yüksek ısıya dayanamazlar ve 55 °C'nin üzerinde 20 dakika içinde yok olurlar. Pastörizasyon sıcaklıklarında ve sürelerinde hızla yok olurlar. Örneğin, 71. 7 °C'de 15 saniye içinde canlılıklarını tamamen kaybederler. *Salmonella* çoğalmasını etkileyen bir diğer önemli unsur da çevredeki ortamın pH seviyesidir. *Salmonella*'ların pH 4'e dayanıklı olup, 4.5- .9. pH'da, optimum 6.5-7.5 üreyebilir (73).

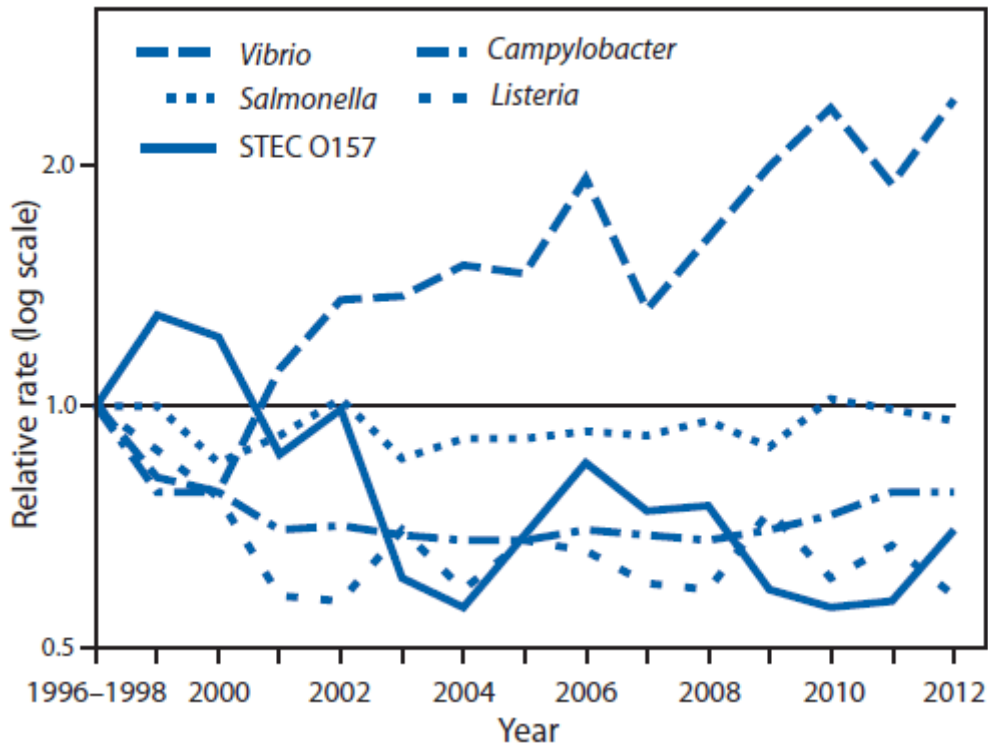
Su aktivite değerleri (aw) 0.94-0.99 arasında olan gıdalar salmonellaların üremesi için elverişlidir. *Salmonella* 'lar kıyıya yakın deniz suyundan izole edilebilir çünkü %8 tuzlu suda gelişemedikleri ancak yine de orada yaşayabildikleri görülmüştür (62). Raporlara göre, salmonellalar kurutulmuş ve toz haline getirilmiş gıdalarda 13 yıla kadar yaşayabilmektedir. Bu bakteriler özellikle ortamda protein bulunduğunda kuru ortamlara karşı dirençlidir (74).

2.2.2.3. *Salmonella* Bakterisinin Epidemiyolojisi

Gıda kaynaklı hastalıklara neden olan bakteriler arasında salmonella en üst sırada yer almaya devam etmekte ve binlerce insanın ölümüne neden olan salgınlara yol açmaktadır. Her yıl dünya çapında yaklaşık 94 milyon *Salmonella* gastroenterit vakası görülmekte; bunların 155 bini ölümcül olup vakaların %85'i gıda kaynaklı kontaminasyonla bağlantılıdır. Domuz eti, tavuk ve yumurta gibi hayvansal ürünler insanlarda salmonellozun birincil nedenidir (75). *S. enteritis* ve *S. typhimurium* küresel olarak en yaygın görülen serotipler olmakla birlikte, bu bölgelerin dışında başka serotipler de tanımlanmaya başlamıştır. Örneğin, yakın zamanda *S.stanley* vakalarının Avrupa Birliği üyesi ülkelerde sıklıkla görüldüğü keşfedilmiştir. Son yıllarda, Avrupa'daki insan salmonelloz enfeksiyonları *Salmonella enterica* serovar *stanley* (*Salmonella stanley*) ile ilişkilendirilmiştir. Ancak, insanlarda görülen *Salmonella* vakaları daha çok Güney Asya'da, özellikle de Tayland'da bu türle ilişkilendirilmektedir. 2002 ve 2007 yılları arasında, *S. stanley* Tayland'daki insan *Salmonella* vakalarının %11'inden sorumluydu. 2005 ve 2012 yılları arasında, Gıda ve Yem için Hızlı Uyarı Sistemi (RASFF) Almanya, Brezilya, Hollanda, Çin ve Tayland'da 17 *S.stanley* vakasını belgelemiştir. Enfeksiyon kaynakları dondurulmuş sığır eti, bütün tavuk eti, maydanoz, limon yaprağı otu, mantar, ıspanak vb. olmuştur.

Avrupa Gıda Güvenliği Otoritesine (European Food Safety Authority = EFSA) göre, 37 *S. stanley* bildiriminde kedi, köpek, domuz, tavuk ve sürüngen gibi hayvanlarla birlikte

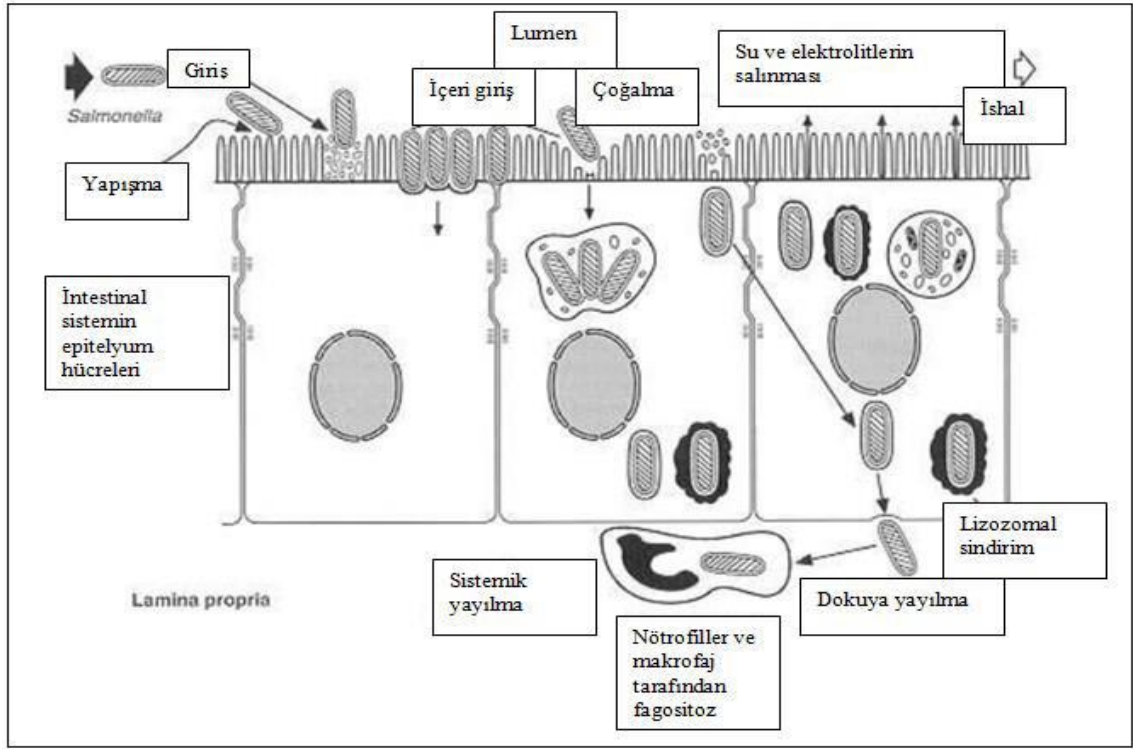
gıda ve hayvan yemleri rezervuar görevi görmüştür. Bu bulaşma kaynaklarının en önemlileri olduğu gösterilmiştir (76). Diğer birçok *Salmonella* cinsi insan salmonellozuna neden olabilirken, gıda salgınlarından en sık geri kazanılan *Salmonella* bakterilerinden ikisi *Salmonella enterica* ssp *typhimurium* ve *Salmonella enterica* ssp *enteritidis*'tir (77,78). Hastalık ve Kontrol Merkezleri (CDC) 2011 istatistiklerine göre *Salmonella*, 2010 yılında 9 milyon kişiyi etkileyen gıda kaynaklı salgınların ikinci en yaygın nedeniydi ve Amerika Birleşik Devletleri'nde 1 milyon vaka rapor edildi. *Salmonella* salgınları sırasında 19.336 kişi hastanelere başvurmuş; bununla birlikte toplam 378 vakanın ölümle sonuçlandığı kaydedilmiştir. Diğer etkenlerin salgınlarıyla karşılaştırıldığında, *Salmonella*'nın hastaneye yatış ve ölüm oranları en yüksektir. Gıda ve İlaç Dairesi (FDA), 2012 yılında çiftlikte yetiştirilen kavunların tüketilmesinin ABD'de 21 eyalette 62 *S.enteritidis* enfeksiyonu vakasına yol açtığını ve bunlardan ikisinin ölümcül olduğunu bildirmiştir. Türkiye'de gıda kaynaklı hastalıklara ilişkin yeterli bilgi bulunmamaktadır. TÜİK'in 2004 yılına ait en güncel verilerine göre 35 kişi hayatını kaybetmiş ve 4135 kişi tifo dışı *Salmonella* nedeniyle hastaneye kaldırılmıştır.



Şekil 2. 4. ABD’de 1996-1998 yıllarına oranla,1996-2012 yılları arasında *Campylobacter* STEC* O157, *Listeria*, *Salmonella* ve *Vibrio* bakterilerinin gıda kaynaklı enfeksiyon oranları (79)

2.2.2.4. *Salmonella* Cinsi Bakterilerin Hastalık Oluşturma Mekanizması

Salmonella bakterileri gıda kaynaklı bakteriyel hastalıkların etkenidir. Bakteriler, asit çok proteinleri üreterek yemek sindirildikten sonra midede kalabilirler. Gastrointestinal sistemi, hayatta kalan patojenler tarafından kolonize olur. *Salmonella*'nın sindirim sisteminde hayatta kalmasının öncelikle lipopolisakkarit (LPS) tabakasına baēlı olduēu gösterilmiştir (80). Tüm *Salmonella*'lar için her zaman olmasa da, hareketlilik üreten kamçıların yayılma için gerekli olduēu gösterilmiştir. Sindirim sisteminde, kolonize *Salmonella* bakterileri çoēalır. Bu bakteriler epitel tabakası üzerindeki belirli reseptörlere baēlanarak tabakaya sızar. Bakteri epitelyal reseptörlere baēlandığında vakuoller oluşturur. Bu vakuoller daha sonra ekzositoz yoluyla hücre sitoplazması üzerinden lamina propriyaya taşınır. Epitel tabakasına yapışan organizmalar tarafından meydana getirilen membran dalgalanmaları fagositozu başlatır. Epitele yapışan organizmalar hücre içinde çoēalır, mezenterik lenf düēümlerine göç eder (iki saatten kısa sürede) ve sonunda kan dolaşımı boyunca tüm organizmaya yayılır ve burada retiküloendotelyal hücreler tarafından emilir. Genel olarak, hücre içine girdikten sonra tüm bakterilerin polimorfnükleer lökositler ve makrofajlar tarafından fagosit edildiēi bilinmektedir; bu bakterilerin çoēunluēu hücre içinde yok edilirken, küçük bir yüzdesi hayatta kalır ve çoēalır. *Salmonella* bakterileri makrofaj enfeksiyonu sırasında nötrofil ve makrofajlarda yaşamlarını sürdürebilmek için 30'dan fazla protein sentezleme potansiyeline sahiptir. İşhal, baēırsak hücrelerinden sıvı ve elektrolitlerin boşalması sonucu ozmotik olarak oluşmaktadır (81).



Şekil 2. 5. *Salmonella* cinsi bakterilerin intestinal mukozaya girişi (81)

2.2.2.5. *Salmonella* Türlerinin Enfeksiyon Dozu ve Neden Olduğu Enfeksiyonlar

S. typhi ve *S. paratyphi* için 10^5 - 10^9 bakteri, türüne ve kişinin duyarlılığına bağlı olarak hastalığa neden olmak için yeterlidir. Diğer *Salmonella* türleri sadece büyük miktarlarda yetişkinleri enfekte edebilir ve hastalığa neden olabilir. Ancak *Salmonella*'yı midenin asiditesinden koruyan yiyecekler de bakterinin mütevazı konsantrasyonlarına maruz kaldığında hastalanmaya neden olabilir. İnsanlarda tifo (enterik ateş) ve paratifo ateşine *S. typhi* ve *S. paratyphi* neden olur. Tifo etkeninin bakteri hücreleri ince bağırsağa yerleşir, epitel boyunca ilerler, lenfatik sisteme girer, septisemiye neden olur ve daha sonra akciğer, böbrek, kemik iliği, karaciğer, dalak, safra kesesi ve gastrointestinal sistemdeki lenf dokusu dahil olmak üzere vücudun diğer bölgelerine yayılır. Kabızlık ve kanlı ishal, hastalığın ilerleyen aşamalarındaki sindirim semptomlarının ayırt edici özellikleridir. Karın ağrısı ve kusma da olası yan etkilerdir. *S. paratyphi* grubu serotipler, tifoya benzeyen ancak daha az ölümcül olan paratifo ateşine neden olabilir. Hastalarda ateş, septisemi, baş ağrısı ve karın ağrısı görülür. Diğer *Salmonella* serotipleri septisemiye yol açmadan gastroenterite neden olur ve yaygın salmonellozun nedenidir. Gıda kaynaklı bu *Salmonella* enfeksiyonlarının klinik belirti ve semptomları ateş, baş ağrısı, bulantı, kusma ve ishali içerir. Bir kişide hafif, şiddetli veya aşırı sulu

ishal olabilir. Tifo veya paratifo gibi kanlı değildir. Hasta susuzluk belirtileri gösterir (82).

Hastalık süresi: Tedavi edilmezse salmonelloz 2-5 gün içinde düzelir; ancak şiddetli vakalarda hafif ateş ve ishal 10-14 gün boyunca devam edebilir. *S. paratyphi* ve *S. typhi*'den muzdarip hastaların hastalıklarının ne kadar sürdüğü büyük farklılıklar gösterir. Tedavi alınmazsa hastalık genellikle dört hafta sürer.

İnkübasyon süresi: Salmonellozun inkübasyon süresi tipik olarak 12 ila 48 saat sürer, ancak 4 güne kadar da uzayabilir. Tifo ve paratifo için inkübasyon süresi 3 ila 56 gün arasında değişebilir (tipik olarak 12 ila 20 gün).

Tanısı: Hastalığın ilk haftasında, tifo *Salmonella* enfeksiyonu (tifo ateşi, paratifo ateşi) olan hastaların sadece %10'unda dışkı kültürleri pozitif çıkar. Hastalık ilerledikçe, bu oran üçüncü ve dördüncü haftalarda neredeyse % 80'e yükselir. Türlerin tanımlanması amacıyla *Salmonella*'nın biyokimyasal aktivitesi ve seçici besiyerleri kullanılır. Kan kültürü, kesin tanı için en güvenilir tekniktir. İlk hafta içinde bireylerin yüzde doksanın kanında *Salmonella*'ya rastlanmıştır. Üçüncü ve dördüncü haftalarda bakteriyemi insidansında % 40'luk bir düşüş görülmektedir. Enterik hastalıkların teşhisinde virüslerin, *Shigella*'nın ya da diğer etkenlerin neden olduğu enterit ile *Salmonella*'nın neden olduğu enterit sadece dışkıda *Salmonella* varlığı ile ayırt edilebilir. Kan kültürleri tipik olarak negatif sonuç verir. Ünlütürk ve Turantaş'a (82) göre, nispeten az sayıda *Salmonella* suşu bakteriyemi ve pozitif kan kültürüne neden olabilir. *Salmonella* enfeksiyonlu vakalarda klinik ve nekropsi gözlemleri kesin tanı koymak için yetersizdir (83). Kesin tanı için etkenin izole ve identifiye edilmesi gerekmektedir (65).

2.2.2.6. *Salmonella* Bakterilerinin Gıdalarla İlişkisi

Tahminlere göre, her yıl dünya genelinde 94 milyon *Salmonella* gastroenteriti vakası görülmekte ve bu vakalar ortalama 155.000 kişinin ölümüyle sonuçlanmaktadır. Bu vakaların 80 milyonunun ya da %85'inin sebebinin gıda olduğu düşünülmektedir (63).

Küresel olarak, salmonellanın neden olduğu gıda kaynaklı enfeksiyonlar giderek yaygınlaşmaktadır; hatta birçok ülke gıda kaynaklı enfeksiyon ve zehirlenmeleri birinci ya da ikinci sıraya koymaktadır (62).

Neredeyse her tür gıda salmonella tarafından kontamine olabilir, ancak hayvansal gıdalar tipik olarak ilk kontamine olanlardır. Beyaz veya kırmızı etler, özellikle kümes hayvanlarının etleri, süt, yumurta ve bunlardan yapılan ve uygun şekilde ısıtılmamış ürünler söz konusudur. Ayrıca kabuklu deniz ürünleri, krema, muhallebi ve farklı soslar da riskli olan önemli gıdalar arasındadır (62). Hayvansal ürünlerin yanı sıra sebze ve meyveler de enfeksiyona açıktır. Son yıllarda badem, domates, kavun ve lahana gibi gıdalarla bağlantılı salgınlar belgelenmiştir. *Salmonella* ile enfekte dışkı, kontamine su ile temas veya sulama bunun şüpheli nedenleridir (63).

Başta tavuk eti ve yumurta olmak üzere hayvanlardan elde edilen gıdalar *Salmonella* kontaminasyonunun en sık rapor edilen kaynaklarıdır. Hem AB hem de EFSA üyesi ülkelerde *Salmonella* kaynaklı bazı hayvansal gıdaların tüketilmesiyle ortaya çıkan salgınlara ilişkin veriler, Avrupa Gıda Güvenliği Otoritesi (EFSA) tarafından yayınlanan 2016 raporunun Tablo 2.8’de yer almaktadır.

Tablo 2. 8. AB düzeyinde *Salmonella* kaynaklı bazı hayvansal gıda salgınları (84)

Gıda	Salgın Sayısı	Etkilenen İnsan	Tedavi Edilen	Ölen	Raporlayan Üye Devlet
Yumurta ve Ürünleri	67	1099	222	4	17
Et ve Et Ürünleri	17	307	69	0	8
Kanatlı Eti	23	328	63	0	10

Epidemiyolojik araştırmalara göre, *Salmonella*’nın neden olduğu gıda kaynaklı hastalıklar öncelikle kontaminasyondan değil, gıda üretim ve işleme hattı, paketlenme, nakliye ve soğuk zincirde ortaya çıkan sorunlardan kaynaklanmaktadır (62).

2.2.3. Clostridium Türleri

Gram-pozitif bakteriler olup *C. perfringens* hariç, tüm *Clostridium* türleri çubuk şeklinde, spor taşıyan, öncelikle zorunlu anaerofilik ve bazıları aerotoleranslı, hareketli, kapsülsüz bakterilerdir (85), Clostridium'un yaklaşık 30 türü hem insanlar hem de hayvanlar için zararlıdır; bunlar arasında *C. perfringens* ve *C. botulinum* gıda kaynaklı patojenlerdir. Toprak, atıklar, deniz suyu ve hem omurgalıların hem de omurgasızların gastrointestinal kanalları *Clostridium*’un doğal yaşam alanları arasındadır (86). Etkili beta, epsilon, iota ve alfa toksinleri mevcuttur; bunlar çok patojenik ve ölümcüldür. Etkenin A, B, C, D ve E serotipleri bu toksin tiplerine göre ayrılır. İnsan gıda

zehirlenmelerine A ve C tipleri neden olmaktadır (86). Yeniden ısıtılmış ve tüketilen gıdalar, ızgaralar, et suları, kıymalı börekler, salatalar ve sosisler etkenin önemli kaynaklarıdır (86,87). Et ve et ürünleri, deniz ürünleri, meyveler, sebzeler, düşük asitli sebze konserveleri ve bal C. botulinum içerir. Et ürünleri ve ev yapımı konserveler botulizmin ana kaynaklarıdır (87).

C. perfringens gıda zehirlenmesinin belirtileri bulantı, mide ağrısı ve ishaldir ve genellikle gıda tüketiminden 8 ila 24 saat sonra ortaya çıkar. Botulizm belirtileri 2-8 saat sonra ortaya çıkar ve 8 güne kadar devam edebilir. Nörolojik sistemi etkileyen toksin, çift ve bulanık görme, ağız kuruluğu, yutma güçlüğü, konuşma güçlüğü, nefes alma güçlüğü ve nihayetinde ölümle sonuçlanır. *C. perfringens*'i önlemek için gıdaları 70 °C'nin üzerinde ısıtmak, hijyen kurallarına uymak, gıdaları hızlıca soğutmak ve soğukta saklamak faktör kontrol önlemleri arasında yer alır. *C. botulinum* üretebilecek gıdalara antimikrobiyal tedaviler uygulamak ve *C. botulinum* varsa şüpheli gıdaları tüketmekten kaçınmak en iyisidir (87).

2.2.4. Bacillus

Hücreler çubuk şeklindedir, düz veya hafif kıvrıktır, tek tek veya çiftler halinde, bazıları zincirler halinde ve bazen de uzun filamentler halinde görülür. Bir hücrede birden fazla olmamak üzere endosporlar oluşur; bu sporlar birçok olumsuz koşula karşı çok dayanıklıdır. Gram-pozitif ya da sadece büyümenin erken aşamalarında Gram-pozitif ya da Gram-negatiftir. Meso-DAP direkt murein çapraz bağ tipi en yaygın olanıdır, ancak L-Lys-D-Glu, Orn-D-Glu ve L-Orn-D-Asp zaman zaman rapor edilmiştir. Peritriş flagella vasıtasıyla hareketli olabilir bazı türler hareketsizdir. Aeroblar veya fakültatif anaeroblar, ancak birkaç tür kesinlikle anaerobik olarak tanımlanmıştır. Terminal elektron alıcısı oksijendir ve bazı türlerde alternatiflerle değiştirilebilir. Çoğu tür nutrient agar ve kanlı agar gibi rutin besiyerlerinde üreyebilir. Koloni morfolojisi ve büyüklüğü türler arasında ve tür içinde çok değişkendir. Psikrofilikten termofiliye ve asidofilikten alkalifiliye kadar geniş bir fizyolojik yetenek çeşitliliği sergilenir; bazı suşlar tuza toleranslıdır ve bazıları halofiliktir. Katalaz çoğu tür tarafından üretilir. Oksidaz pozitif veya negatiftir. Kemo-organotroftir; iki tür fakültatif kemolitotroftir. Çoğunlukla topraktan ya da doğrudan veya dolaylı olarak toprakla kontamine olmuş ortamlardan izole edilir, ancak su, gıda ve klinik örneklerde de bulunur. Sporların ısıya, radyasyona, dezenfektanlara ve kurumaya karşı direnci, türlerin ameliyathanelerde,

cerrahi sargılarda, farmasötik ürünlerde ve gıdalarda sorunlu kontaminantlar olmasına neden olur. Çoğu türün patojenik potansiyeli çok azdır veya hiç yoktur ve nadiren insanlarda veya diğer hayvanlarda hastalıkla ilişkilendirilir; şarbon etkeni olan *Bacillus anthracis* bir istisnadır; diğer birkaç tür gıda zehirlenmesine ve fırsatçı enfeksiyonlara neden olabilir ve *Bacillus thuringiensis* suşları omurgasızlar için patojeniktir.

Bacillus hücreleri tek tek veya çiftler halinde, zincirler halinde (çok uzun olabilir) ve filamentler halinde oluşabilir. Karanlıkta yetiştirilen hayvanlarda 100 µm uzunluğunda ve filament başına 180 hücreye kadar endospor oluşturan filamentler ile domuz böceği veya odun biti (*Porcellio scaber*) bağırsaklarından trikom oluşturan "Arthromitus" suşları *Bacillus cereus* olarak tanımlanmıştır ve benzer filamentli organizmalar güveler, hamam böcekleri ve termitlerden izole edilmiştir (88,89). *Bacillus* türlerinin çubuk şeklindeki hücreleri genellikle yuvarlak uçludur, ancak *B. cereus* grubu üyelerinin hücreleri genellikle kare şeklinde tanımlanmıştır. Hücre çapları 0.4-1.8 µm ve uzunlukları 0.9-10 µm arasında değişir, ancak belirli bir türün hücreleri genellikle oldukça düzenli boyuttadır ve bireysel türler normalde oldukça dar sınırlar içinde boyutlara sahiptir. Örneğin, *B. pumilus* hücreleri tipik olarak 0.6-0.7 x 2.0-3.0 µm iken, *B. megaterium* hücreleri genellikle 1.2-1.5 x 2.0-5.0 µm'dir (90).

2.2.4.1. *Bacillus cereus*

Bacillus cereus, Gram-pozitif, aerobik, fakültatif anaerobik, spor oluşturan ve mezofilik bir bakteridir. 10 ila 48 °C arasında büyüme sıcaklığına sahip olup optimum büyüme 28 ila 35 °C arasındadır. Her yerde bulunan bir türdür, toprakta saprofit olarak yaşar ama aynı zamanda bitkisel ve hayvansal gıdalarda, özellikle de süt ürünlerinde bulunur (91). Çoğu *B.cereus* suşu peritrichous flagella ile hareketlidir, katı büyüme ortamında düzensiz koloniler halinde büyür, karbon kaynağı olarak glukoz kullanır (ancak mannitol, arabinoz veya ksiloz kullanmaz), nişasta ve jelatini hidrolize eder, hemolitik aktivite gösterir, ampisiline dirençlidir ve belirgin lesitinaz aktivitesi gösterir.

Bu türün gıda üzerinde büyüme kapasitesi, gıda endüstrisinde, özellikle de süt ürünlerinde ciddi sorunlara neden olabilir. Bu bakterinin varlığı, vejetatif hücrelerin çoğalması veya toksin üretimi nedeniyle gıdanın dokusunda değişikliklere veya kötü tatların gelişmesine neden olabilir. Bu sürecin nihai sonucu gıda zehirlenmesidir ve potansiyel olarak kusma ve (veya) ishale neden olur. Bu semptomlar, toksin türünün

emetik (gıdada büyüyen hücreler tarafından üretilen) veya ishal (ince bağırsakta *B. cereus*'un vejetatif büyümesi sırasında üretilen) olmasına bağlı olarak, kontamine gıdanın alınmasından birkaç saat sonra başlayabilir (92).

B. cereus sporları her yerde bulunur, bu da gıdalarda en azından düşük seviyelerde bulunmalarını önlemeyi pratik olarak imkansız kılar; mikrobiyal gıda kontaminasyon seviyelerini tespit etmeyi amaçlayan birçok çalışmada bu gerçek ortaya konmuştur (93,94). Bu nedenle, belirli bir gıdada *B. cereus*'un bulunması, bir hastalık salgınının nedeni olarak gıdanın veya bakterinin gösterilmesi için yeterli bir gerekçe olarak kabul edilemez. Bu nedenle, sorumlu suşun kaynağını tespit etmek için bakteriyolojik ve serolojik testler yapmanın yanı sıra gıdadaki *B. cereus* bolluğunu ölçmek zorunludur. Kusma ve (veya) ishal vakalarının olası nedeni ancak 10^5 koloni oluşturan birimden (CFU) daha yüksek seviyelerde aynı suşun varlığının tespit edilmesinden sonra belirli bir etkene veya toksinlerine atanabilir (95).

Farklı gıda zehirlenmesi vakalarının farklı *B. cereus* türlerinden kaynaklanabileceği ve bunun da enterotoksin türünde ve gıdada bulunan vejetatif hücre ve spor miktarında farklılıklara yol açabileceği göz önünde bulundurulduğunda, bir gıda maddesinin insan tüketimi için güvenli kabul edilmesi için gerekli doz konusunda şu anda bir fikir birliği bulunmaktadır. Bu doz 1 g veya 1 mL gıdada 10^3 CFU *B. cereus*'u geçmemelidir (96).

B. cereus tarafından gıda kontaminasyonu, sporların her yerde bulunabilmesi nedeniyle kolaylıkla meydana gelebilir ve bu da sporların çığ gıdalarda ve bileşenlerde tespit edilmesinin neredeyse imkansız olmasına neden olur (97). Bu nedenle, kontaminasyon etkisiz ısıtıl işlemlerden sonra veya paketlenme sorunlarından kaynaklanabilir. Pastörizasyon gibi ısıtıl işlemler (15 saniye boyunca en az 71.7 °C) vejetatif bakterileri etkili bir şekilde öldürür ancak sporları öldürmez. Sonuç olarak, gıdada diğer mikroorganizmaların vejetatif hücrelerinin bulunmaması, ısıtıl işleminden kurtulan sporların çok az mikrobiyal rekabetle veya hiç rekabet olmadan büyümesini sağlar. Sporlar ayrıca yapışkan özellikler göstererek sıhhi tesisat ve gıda işleme cihazlarının iç yüzeyine sabitlenmelerini kolaylaştırır; bunu biyofilm oluşumu takip eder. Sporların cansız yüzeylere yapışmasında uzantıların uzunluğu, spor boyutu ve hidrofobik karakter gibi çeşitli yüzey özellikleri rol oynamaktadır ve farklı *B. cereus* suşları spor yüzey özelliklerinde büyük bir çeşitlilik göstermektedir (98).

Yaygın bir gıda zehirlenmesi organizması olmasının yanı sıra, *B. cereus* suşları zaman zaman sistemik ve lokal enfeksiyonlara karışmakta, özellikle immünolojik açıdan riskli hastalarda (99), yenidoğanlarda ve uyuşturucu bağımlılarında (100) görülmektedir. Şiddetli bir endoftalmi formu fonksiyonel görme kaybı ve hatta körlük (101), bakteriyemi (102), menenjit, pnömoni, idrar yolu enfeksiyonları ve ölümcül fulminan karaciğer yetmezliği ile sonuçlanabilir (100).

Bacillus cereus suşları, patojenite için önemli faktörler olan çeşitli hücre dışı enzimler ve toksinler salgılar. Günümüzde üç farklı enterotoksin, ishalleri gıda zehirlenmesi enfeksiyonlarının etiyolojik nedenleri olarak kabul edilmektedir: HBL (103) ve NHE (104) üç bileşenli enterotoksinlerdir ve CytK, *Clostridium perfringens*'in β -toksinine benzeyen tek proteinli bir sitotoksindir (105). Hemolitik, sitotoksik ve dermonekrotik aktiviteler; vasküler geçirgenlik ve bağlanmış tavşan ileal ilmeklerinde sıvı birikimi, *B. cereus*'un enterotoksijenik suşlarının kültür filtratlarında tespit edilen enterotoksinlerle ilişkilendirilmiştir. HBL enterotoksin kompleksi bir bağlayıcı bileşen (B) ve iki litik bileşenden (L1 ve L2) oluşur; üç bileşen de maksimal aktivite için gereklidir. Diğer üç bileşenli enterotoksin NHE, hemolitik değildir ve HBL enterotoksin kompleksi ile benzerlikler gösterir (100).

Bacillus cereus emetik toksini insanlarda kusma tipi bir gıda zehirlenmesi sendromuna neden olur. Toksin cereulide olarak bilinir (106); dört amino asit ve (veya) oksit asitlerin üç tekrarından oluşan bir halka yapısından oluşur ve moleküler kütlesi 1.2 kDa'dır. Bu toksin ısıya, pH'a ve proteolize karşı dirençlidir ancak antijenik değildir. Hepatik mitokondriyal yağ asidi oksidasyonunun inhibisyonundan sorumludur ve karaciğer yetmezliğine neden olabilir (107).

B. cereus suşları tarafından üretilen diğer virülans faktörleri arasında üç tip fosfolipaz bulunmaktadır: fosfatidilinositole özgü fosfolipaz C (PI-PLC), fosfatidilkoline özgü fosfolipaz C (PC-PLC) ve bir sfingomiyelinaz (108). Her birinin farklı bir etki mekanizması vardır ve nötrofillerin degranülasyonunu indükleyerek doku hasarına katkıda bulunurlar. Hemolitik aktiviteden sorumlu olan hemolizinler enfeksiyonlarda rol oynar. Sereolizin (hemolizin I olarak da adlandırılır) ısıya dayanıklı, tiyol ile aktive olan ve kolesterol tarafından inhibe edilen bir hemolizindir. Diğer hemolizinler arasında hemolizin II (109), hemolizin III (110), sereolizin AB ve sfingomiyelinaz bulunur; ikincisi eritrositlerdeki sfingomiyeline bağlanan 34 kDa hemolitik bir proteindir (107).

Çoğu zaman unutulsa da *Bacillus cereus* çevrede her yerde bulunur ve dirençli sporlar oluşturma kabiliyeti nedeniyle gıda güvenliği için bir tehdit oluşturur. Dünya genelinde gıda kaynaklı salgınların %1.4-12'sinin *B. cereus*'a atfedilebileceği tahmin edilmektedir (111). Avrupa Birliği'nde (AB), diğer toksin üreticileri ile birlikte, şiddetli semptomları olan vakalar açısından ikinci en önemli etiyolojik ajandır. Genel olarak, bakteriyel toksinlerin neden olduğu bildirilen salgınların sayısı genel bir artış eğilimi göstermiş ve 2018'de *B. cereus* tek başına gıda kaynaklı salgınların beşinci nedeni olmuştur (112-122). Bu tür veriler ulusal izlemeye de yansımaktadır. Örneğin, Belçika'da *B. cereus* 2018 yılında gıda kaynaklı salgınların en çok rapor edilen etkeni olmuştur (123) ve Fransa'da 2007-2014 yılları arasında *B. cereus* gıda kaynaklı salgınların en sık görülen ikinci etkeni olmuştur (124).

B. cereus, gıda kaynaklı salgınların toplam sayısına yalnızca küçük bir katkıda bulunsa da bu yüzdelerin düşük tahminler olduğunu belirtmek önemlidir. Bunun nedeni, *B. cereus* kaynaklı gıda zehirlenmesi salgınlarının çoğunun genellikle hafif olması ve tıbbi müdahale gerektirmemesidir. Bu nedenle vakaların çoğu sağlık yetkililerine bildirilmemektedir. Nadiren de olsa ölümcül *B. cereus* kaynaklı gıda zehirlenmesi vakaları bildirilmiştir (125,126), bu da bu patojenin hafife alınmaması gerektiğini göstermektedir. Salgın verilerinde bildirilen değerler düşük tahmin edildiğinden, prevalans verilerine bakılarak potansiyel maruziyetin daha gerçekçi bir resmi elde edilebilir. Gıda işletmecilerinden alınan 575 numunenin analizi sonucunda Samapundo ve arkadaşları (127) numunelerin % 56'sında *B. cereus* tespit etmiştir. Delbrassinne ve arkadaşları (128) restoranlarda hazırlanan pirinç yemekleri örneklendiğinde, 54 örnekten 10'unun (%18.5) *B.cereus* izolatları içerdiğini tespit etmiştir. Ayrıca, numuneler sıcaklığa maruz bırakıldığında (25 °C'de 5 gün), %75.9'u pozitif çıkmıştır. Dolayısıyla, *B. cereus* gıda zehirlenmesinin semptomları hafif olsa ve büyük salgınlara neden olmasa da, çok sayıda gıda ürünü hastalığa neden olma potansiyeline sahip bu bakteriyi içermektedir.

2.2.4.2. *Bacillus subtilis*

Bacillus subtilis, doğada yaygın olarak bulunan Gram pozitif organizmaların bir üyesidir. Farklı çevresel koşullara ve habitatlara maruz kalabilir. Toprak, bitki kökü, gastrointestinal sistem ve deniz gibi birçok farklı ortamda yaygın olarak görülen endospor oluşturan, çubuk şeklinde, aerobik bir bakteridir (129). *Bacillus subtilis*, 1872

yılında Ferdinand Cohn tarafından tanımlanan ve adlandırılan *Bacillus* cinsinin en köklü üyesidir. *Bacillus subtilis*'e atfedilen birçok özellik arasında kemoorganotrof olması, endospor üretmesi, adaptif tepkiler geliştirmek için fizyolojisini değiştirmesi ve birçok türde sekonder metabolit salgılaması en benzersiz özellikleridir (130).

Bacillus subtilis kemoorganotrof özelliği nedeniyle çok sayıda organik bileşiği oksitleyebilir. Bu nedenle, bazik tuz ortamında üreyebilmesi bu bakterinin bir diğer özelliğidir (131). Ayrıca, *B. subtilis* mezofilik bir özellik gösterir, bu nedenle 37 °C'de inkübe edildiğinde bir gün içinde normal büyüklükte koloniler halinde büyüyebilir (132). Peptidoglikan parçalayıcı enzimler kendi hücre zarı yapısını hedef alır ve bu da yüksek ozmotik basınç nedeniyle büyürken bakteride otolize neden olur (131).

Bacillus subtilis değişken çevre koşullarına uyum sağlar, dolayısıyla bakterinin fenotipik ve morfolojik yapısı farklı büyüme koşullarından etkilenir. Bu değişiklikler büyüme hızı, oksijen gerilimi, sıcaklık, pH veya besin mevcudiyetindeki dalgalanmalar olarak sıralanabilir (129). Örnek vermek gerekirse, üstel fazın sonundaki sınırlı besin koşulları altında, bakteriler bir hareketlilik ve kemotaksis sistemi geliştirerek hayatta kalma stratejilerini başlatırlar. Bu kısıtlamalar devam ettiğinde, *B. subtilis* diğer rakip mikroorganizmaları ortadan kaldırmak için ribozomal veya ribozomal olmayan yaklaşık iki düzine antibiyotik (antibakteriyel, antimetabolik, antifungal) sentezleyebilir. Ayrıca, genetik yeterlilik ve sporülasyon da beslenme koşullarındaki sınırlamanın bir sonucudur (129,133).

2.2.5. *Listeria monocytogenes*

Listeria monocytogenes, nispeten nadir görülen ancak potansiyel olarak ölümcül bir gastrointestinal hastalık olan listeriyoza neden olan gıda kaynaklı bir patojendir. de Noordhout ve arkadaşları (134) küresel bir tahminde ölüm oranının % 24 olduğunu tahmin ederken, Scallan ve arkadaşları (135) % 99 ile gıda kaynaklı hastalıklar arasında en yüksek hastaneye yatış oranına sahip olduğunu belirlemiştir. 2016 yılında Avrupa Birliği'nde (AB) 2536 doğrulanmış insan listeriyoz vakası görülmüş olup, bildirim oranı 100.000 nüfus başına 0.47 vakadır. Bu, 2015 yılına göre % 9.3'lük bir artışa ve 2008'den 2016'ya kadar istatistiksel olarak anlamlı bir artış eğiliminin devam ettiğine işaret etmektedir (136). Amerika Birleşik Devletleri'nde listeriosis insidansı yaklaşık 0.24/100.000 nüfustur (137).

L. monocytogenes dışkı, su ve toprakta bulunabilen yaygın bir çevresel patojendir. Ayrıca, insan vücudunda hayatta kalabilir ve fetoplasental, bağırsak ve kan-beyin bariyerlerini geçerek beyin veya rahim gibi organları enfekte edebilir ve menenjit, ensefalit, spontan düşük ve düşük gibi ciddi, potansiyel olarak ölümcül enfeksiyonlara neden olabilir. *L. monocytogenes* genellikle sağlıklı insanları etkilemez, ancak yaşlılar, bebekler, hamile kadınlar ve bağışıklık sistemi zayıf olan diğer kişiler için ciddi sonuçlar doğurabilir (138).

L. monocytogenes çevrede çok yaygın olduğundan, gıda işleme ortamının kontaminasyonu gerçekleşir. Gıda işleme ortamına girdikten sonra uzun süre dayanabilir. Bunun nedeni kısmen biyofilm oluşturabilmesi (139,140) ve sıcaklık, pH ve dezenfektanlar dahil olmak üzere çeşitli streslere dayanabilmesidir (141). Gıda işleme ortamında yönetilmesi için gerekli adımlar atılmazsa devam edebilir ve bu da gıdaya giden olası bir çapraz kontaminasyon yoluna yol açabilir.

Listeriyozun halk sağlığı açısından yarattığı ciddi sonuçlar nedeniyle, gıda işleme ortamlarında *L. monocytogenes*'in varlığı ve çapraz kontaminasyon potansiyeli gıda endüstrisi için iki ana zorluk oluşturmaktadır: birincisi, daha önce bahsedilen halk sağlığı sorunu ve ikincisi, kontrol etmenin zorluğu (olası gıda geri çağırımları, uygun testlerle ilgili maliyetler, vb.) hazır gıda sektörü, üretim ve tüketim arasında ısı veya başka bir antimikrobiyal adım olmadığı için *L. monocytogenes* konusunda özellikle endişe duymaktadır (142).

2.2.6. *Yersinia enterocolitica*

Avrupa'da en sık görülen üçüncü gıda kaynaklı zoonotik hastalık olan yersiniosis, iyi bilinen enterik patojen *Yersinia enterocolitica*'dan kaynaklanmaktadır (143,144). Yersiniosis ile bağlantılı klinik semptomlar, kendi kendini sınırlayan gastroenteritten, bağışıklık sistemi baskılanmış konaklarda sepsisemi, apandisit taklit eden mezenterik lenfadenit ve terminal ileit gibi daha invaziv sendromlara kadar uzanmaktadır. *Y. enterocolitica*, enfeksiyon sonrası sekel olarak eritema nodozum, artrit ve glomerülonefrite neden olabilir (145). *Y. enterocolitica* kan transfüzyonuna bağlı enfeksiyonlarla ilişkili önemli bir ölüm oranı bildirilmiştir (146).

Y. enterocolitica'nın DNA'sının yüzde on ila otuzu *Enterobacteriaceae* ailesindeki diğer cinslerinkine benzer (147). Bu canlı heterojenliği ile karakterize edilir. Biyokimyaya

dayalı olarak altı biyovara ayrılır: 1A, 1B, 2, 3, 4 ve 5. pYV (Yersinia virölansı için plazmid) plazmidi ve virölans ve hastalık için önemli olan kromozomal olarak kodlanmış çok sayıda gen 1B, 2, 3, 4 ve 5 biyovarlarının suşlarında mevcuttur. Serolojik analiz yoluyla 70'ten fazla *Y. enterocolitica* serotipi bulunmuştur (148,149). Ayrıca, *Y. enterocolitica*'nın çeşitli coğrafi dağılımının bir sonucu olarak tüm dünyada yersiniosis salgınları meydana gelmiştir (145).

Y. enterocolitica çevrede her yerde bulunur ve gıdalar yersiniosisin ana kaynağı olarak kabul edilmektedir. *Y. enterocolitica*'nın düşük sıcaklıklarda gelişme yeteneği, onu gıda kaynaklı enfeksiyonlarla ilişkili önemli bir patojen haline getirmektedir. Raporlar, *Y. enterocolitica*'nın vakumla paketlenmiş gıdalarda veya soğutma sıcaklığındaki gıdalarda hayatta kaldığını ve çoğaldığını göstermiştir (150,151). Bu nedenle, kontamine gıdaların hem endüstriyel hem de tüketici seviyelerinde soğutulması, *Y. enterocolitica*'ya gıdalarda hayatta kalma ve gelişme fırsatı sağlayabilir. Son zamanlarda pastörizasyondan sonra kontaminasyonun meydana gelebileceği işlenmiş gıdaların tüketimindeki artış da salgın riskini artırmıştır. Ayrıca, uluslararası gıda ticaretindeki genişleme ve hayvancılık ve gıda endüstrisindeki değişiklikler de küresel olarak yersiniosisin ortaya çıkmasına neden olmuş, böylece özellikle gıdalarda *Y. enterocolitica* için gelişmiş tespit yöntemlerinin geliştirilmesi ihtiyacını vurgulamıştır.

Y. enterocolitica süt ve süt ürünleri, çiğ et (sığır, domuz ve kuzu eti), kümes hayvanları, yumurta, sebze, fasulye filizi, tofu, deniz ürünleri ve haşlanmış mantar gibi çeşitli gıdalarla ilişkilidir (152).

2.2.7. Diğer Gastroenterit Bakteriler

Staphylococcus aureus

S. aureus, gram pozitifdir. *Staphylococcaceae* familyasında yer alır. Kok şeklinde, bazı suşları kapsüllü, sporsuz, hareketsiz, fakültatif anaerofilik ve mezofilik bakteridir. İnsan ve hayvanların üst solunum sistemi, sindirim sistemi, alt ürogenital sistem ve deri mukozalarında kommensal olarak bulunan *S. aureus*, besin zehirlenmelerinden sıklıkla izole edilen patojen bir bakteridir (85, 153). *S. aureus*, süperantijen olarak da bilinen ısıya dayanıklı enterotoksinler üretmektedir. Besin zehirlenmelerinde *Staphylococcal* enterotoksin A ve D en sık karşılaşılanlardır (154). *Staphylococcal* intoksikasyonlarda aracı gıdalar; et ürünleri, tavuk, süt ve süt ürünleri, dondurma, yumurta ve yumurtalı

ürünler, pasta kremaları, mayonezli salatalar ve ezme haline getirilmiş ürünlerdir (155). *S. aureus*'un enterotoksinleri aracılığı ile oluşturduğu hastalık gıdanın tüketiminden 1-7 saat sonra ortaya çıkar ve mide krampları, bulantı, kusma ve ishale karakterizedir (57, 155). Etken kontrolünde en önemli nokta, gıdaların pişirildikten sonra tüketilmeyecekse hızla soğutulması ve soğukta muhafaza edilmesidir. Ayrıca personel hijyenine ve çapraz kontaminasyona dikkat edilmesi gerekmektedir (156).

***Shigella* bakterileri**

Bir enfeksiyon olan şigelloz ile sonuçlanır. Ateş, midede kramp ve bazen kanlı olabilen ishal *Shigella* enfeksiyonunun en yaygın belirtileridir. Enfeksiyondan sonra belirtiler genellikle 1-2 gün sonra ortaya çıkar ve 7 gün boyunca devam eder. Çoğu insanın iyileşmesi için genellikle antibiyotik gerekmez. Bununla birlikte, şiddetli enfeksiyonları olan ve bağışıklığı zayıflatan altta yatan rahatsızlıkları bulunan hastalarda antibiyotik tedavisine başlanmalıdır. Antibiyotik tedavisi ile normal hastalık süresi iki güne indirilebilir ve bu da hastalığın diğer insanlara yayılmasını engeller. Sabun ve akan su ile sık sık el yıkama dahil olmak üzere iyi hijyen uygulanarak hastalıktan kaçınılabilir (157).

Vibrio cholerae*, *V. parahaemolyticus*, *V. Vulnificus

Tatlı su ve nehir ağzları vibriolara ev sahipliği yapmaktadır. Bazı türler deniz hayvanları, insanlar ve diğer omurgasızlar için zararlıdır. İnsan enfeksiyonlarının çoğuna üç ana tür neden olmaktadır: *Vibrio cholerae*, *V. parahaemolyticus* ve *V. vulnificus*. İnsanlarda belirli *vibrio* türleri, ciltte önceden var olan kesik veya sıyrıkların enfekte su veya kabuklu deniz ürünleriyle temas etmesi durumunda septisemiye ve kontamine gıda veya su tüketildikten sonra gastroenterite neden olabilir. Kontamine su ve balık ürünleri önemli bir hastalık kaynağı olmaya devam ettiğinden, vibriosis hem gelişmiş hem de gelişmekte olan ülkelerde endişe kaynağıdır (158).

Proteus

Proteus bakterileri insan bağırsağının normal mikroorganizmalarıdır ve vücudun doğal nişlerinde kolonize olurlar. Normalde *proteus* bakterileri uygun koşullarla karşılaştıklarında hastalığa neden olmazlar. Fırsatçı bakteriler olarak ishale neden olmalarının yanı sıra, sindirim sistemi dışında bulunmaları halinde idrar yolu

enfeksiyonlarına, ayrıca orta kulak iltihabı, bakteriyemi, cerahatli yara iltihabı, menenjit ve otite neden olabilirler. *Proteus* bakterileri gram-negatif, tüylü ve oldukça hareketlidir, normal besiyerinde kültürlendiklerinde iyi yaşayabilirler. İnsanlarda hastalığa neden olan mirabilis (mirabilis), vulgaris (vulgaris) ve penneri (penneri) olmak üzere üç tip *Proteus* vardır. Bunlar arasında önde gelen patojen mirabilis'tir (*P. mirabilis*). *Proteus mirabilis*, Enterobacterales'in *Proteus* cinsine ait Gram-negatif bir bakteri türüdür (159) ve doğal ortamda ve insan ve hayvanların bağırsaklarında yaygın olarak bulunur. *P. mirabilis*, hastane enfeksiyonuna neden olan en sık fırsatçı patojenlerden biridir ve özellikle idrar yolu enfeksiyonuna neden olmaktadır (160). Ayrıca, *P. mirabilis* enfeksiyonları bakteriyemi ve üriner taş oluşumuna da neden olabilmektedir. *P. mirabilis* ile ilişkili bazı gıda zehirlenmesi vakalarının Çin'de ve diğer ülkelerde rapor edildiğini belirtmek gerekir (161). *P. mirabilis*'in tavukların ve domuzların bağırsak kanalında yerleşik olduğu göz önüne alındığında, kesim aşamasında dışkı kontaminasyonu nedeniyle perakende et ürünlerinde potansiyel olarak mevcut olabilir. Perakende et ürünlerinin manipülasyonu ve tüketimi, *P. mirabilis* ile insan enfeksiyonu için önemli bulaşma yolları olabilir. Perakende et ürünlerinde *P. mirabilis* kontaminasyonu, gıda güvenliği ve insan sağlığı açısından önemli bir konu haline gelmiştir.

Klebsiella

Enterobacteriaceae ailesinin üyeleri olan *Klebsiella* spp. gram-negatif, hareketli olmayan, çubuk şeklinde ve tipik olarak kapsüllü bakterilerdir. *Enterobacteriaceae* üyelerinin tipik fakültatif anaerobik bakterilerdir. Yaklaşık 1.0 mm genişliğinde ve 0.6 ila 6.0 mm uzunluğundadır. Mukoid kolonilerin sıklıkla *Klebsiella* türleri içerdiği görülür. Türde 77 kapsüler antijen (K antijeni) vardır ve bu da çeşitli serogruplara neden olur. Trevisan (1885) *Klebsiella* cinsine adını klinik mikrobiyolog Edwin Klebs'in (1834-1913) anısına vermiştir. Rhinoschleoma hastalarından elde edilen kapsüllü bir basil, şimdiye kadar bildirilen ilk *Klebsiella* türüdür (162). *Klebsiella* cinsinin en yaygın ve en çok bilinen türü olan *K. pneumoniae* toprak, memelilerin derisi, bağırsakları ve dışkıları ve gıda gibi çeşitli mikrobiyolojik nişlerde bulunan fırsatçı bir bakteridir. *K. pneumoniae*'nin bakteriyemi, pnömoni ve idrar yolu enfeksiyonuna neden olduğu belgelenmiştir (163, 164). *K. pneumoniae*'nin gastrointestinal taşıyıcılığının karaciğer apsesi için predispozan bir faktör olduğu

söylenmiştir (165) ve hipervirülan *K. pneumoniae* suşları Asya'da piyojenik karaciğer apsesinin baskın bir nedeni olarak ortaya çıkmıştır (166). Çalışmalar, karaciğer apsesindeki çoğu patojenin florokinolonlar ve üçüncü ve dördüncü nesil sefalosporinler gibi geniş spektrumlu antibiyotiklere duyarlı olduğunu bildirmiştir (165,167,168), ancak yıllar içinde *K. pneumoniae*'de antibiyotik direnci hem nozokomiyal hem de toplum ortamlarında giderek daha fazla gözlemlenmiştir. *K. pneumoniae*'nin son basamak antibiyotiklere (yani karbapenemlere) karşı kazanılmış direnç geliştirdiğine dair raporlar (169-171) en endişe verici olanlardır. *K. pneumoniae*'de antibiyotik direnci ve virülans mekanizmaları arasındaki etkileşim iyi belirlenmemiştir. Genel olarak antibiyotik direncinin bir uygunluk maliyeti ve azalmış virülans ile birlikte geldiği kabul edilir, ancak son çalışmalar aksini öne sürmektedir. *K. pneumoniae*'de antibiyotik direncinin gelişmesinin virülansı artırdığı bildirilmiştir (172) ve artan virülansın doğal olarak bakterilere yanıt olarak geliştiği veya potansiyel olarak bakteriler arasında paylaşıldığı ve edinilmiş dirence yol açtığı söylenmektedir (173).

K. pneumoniae daha çok nozokomiyal enfeksiyonlarla ilişkili olsa da, gıdaların da olası bir bulaşma vektörü olduğu bildirilmiştir (174). *K. pneumoniae* çiğ et (175-177), çiğ sebze (178), meyve suyu (179) ve tüketime hazır gıdalardan izole edilmiştir (180).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Örneklem ve Örneklerin Alınması

Çalışmada et ve tavuk köfte içeren farklı hamburger köftelerinden alınan parçalarda başlıca EHEC ve *Salmonella* spp. olmak üzere bakteriyolojik kontaminant bakterilerin varlığı araştırılmıştır. Çalışmaya Gaziantep ilindeki 60 farklı hamburger yapan (zincir ve yerel) restorandan örnekler alınmıştır. Örnek alımı için; müşteri olarak restorana gidilerek birer adet et ve tavuk hamburger siparişi yapıldı. Daha sonra gelen hamburger köftelerinin, kenar ve orta kısmından, kürdanla küçük parçalar alınarak, içerisinde 2 mL steril serum fizyolojik bulunan endorf tüplerine konuldu. Alınan numuneler bir saat içerisinde laboratuara getirilerek çalışmaya alındı.

3.2. Mikrobiyolojik Yöntem

Çalışmada alınan numuneler koyun kanlı agar, EMB agar ve Sorbitollü Mac Conkey agara ekildi.

3.2.1. Besiyerlerinin Hazırlanması

EMB Agar ve Sorbitollü MacConkey Agardan 50 gr tartılarak erlene aktarılmış ve 1000 mL distile su ilave edilerek besiyeri hazırlanmıştır. Besiyerleri her bir erlenin ağzına gazlı bez ve cam pamuğu tıkanmış, üzerleri otoklav kağıdı ve bandı ile sıkıca kapatılmıştır. Son işlem olarak besiyerleri otoklavda 121 °C'de 15 dakika steril edilmiştir.

Besiyerleri buzdolabında 2 hafta süreyle kullanıldı ve her 2 haftada bir taze besiyeri hazırlandı.

Kanlı agar (BD/Germany); % 5 koyun kanlı agar kullanıldı.

1 L saf su içinde hazırlanan besiyeri içeriğinde;

- Kazeinin Pankreatik Dijesti 12 gr
- Hayvan Dokularının Peptik Dijesti 5 gr
- Maya Ekstraktı 3 gr
- Sığır Eti Ekstraktı 3 gr
- Mısır Nişastası 1 gr

- Sodyum Klorür 5 gr
- Agar-agar 13.5 gr

Defibrinleştirilmiş koyun kanı % 5 içermekte olup, pH aralığı 7.3 ± 0.2 'dir.

Eosin Metilen Blue Agar (BD/Germany);

1 Litre Saf Su için Yaklaşık Formül;

- Jelatinin Pankreatik Dijesti 10 gr
- Laktoz 5 gr
- Sükroz 5 gr
- Dipotasyum Fosfat 2 gr
- Agar 13.5 gr
- Eosin Y 0.4 gr
- Metilen Mavisi 0.065
- pH aralığı 7.2 ± 0.2 'dir.

Sorbitollü Mac Conkey Agar (BD/Germany);

1 Litre Saf Su için Yaklaşık Formül

- Peptonlar 20.0 g
- D-Sorbitol 10.0
- Safra Tuzları 1.5
- Sodyum Klorür 5.0
- Nötral Kırmızı 0.03
- Kristal Viyole 0.001
- Agar 15.0
- pH aralığı 7.2 ± 0.2 'dir.

3.2.2. Örneklerin Ekimi

Serum fizyolojik içerisindeki numuneler laboratuarda 4-6 saat 37°C 'de tutuldu. 1-2 dakika vorteks kullanılarak tüpler homojenize edildi. Daha sonra koyun kanlı agar, EMB agar ve Sorbitollü MacConkey agara, ependorflardan $10\ \mu\text{L}$ 'lik standar öze ile örnek alınarak ekim yapıldı. Ekim besiyerine 3-4 alana yapıldı. Numune inoküle edilen plaklar 24-48 saat 37°C 'de inkübasyon sonunda üremiş olan bakterilerin koloni sayımı yapıldı. $10^3 \geq$ kob/mL patojen olarak değerlendirilmeye alındı. Bakterilerin

tanımlanması konvansiyonel yöntemler ve gerektiğinde otomatize yöntem kullanılarak yapıldı.

3.2.3. Bakterin Tanımlanması

Bakterilerin tanımlanmasında, koloni morfolojisi, Gram boyama, katalaz ve oksidaz testleri kullanıldı. Bazı bakteriler için Phonex BD (Becton Dickinson, USA) otomatize tanımlama sistemi kullanılmıştır.

3.2.3.1 Konvansiyonel Yöntemler

3.2.3.1.1 Koloni Morfolojisi

Kanlı agarda; büyük, pürüzlü, mat renkli, donuk, gri, granüler, yayılan ve beta-hemoliz yapmış olan kolonilerin *Bacillus* olabileceği düşünülerek Gram boyama yapıldı.

EMB agarda şeffaf renkte koloniler laktoz negatif, koyu-mor, metalik-yeşil refle veren koloniler laktoz pozitif olarak değerlendirildi. Koliform bakteriler mavi-siyah koloniler oluştururken, *Salmonella* kolonileri renksiz-şeffaf olarak görüldü. Yeşil metalik parlak koloniler *Escherichia coli* olarak değerlendirildi.

Sorbitolü MacConkey agarda pembe renkli koloniler sorbitolü fermente eden bakteriler ve renksiz koloniler de sorbitolü fermente etmeyen bakteriler olarak değerlendirildi. Bu besiyeri, sorbitol negatif olma eğiliminde olan enteropatojenik *E. coli* serotiplerini izole etme ve ayırtırmada laktoz yerine D-sorbitol kullanır. Çoğu hemorajik *E. coli* suşu D-sorbitol'ü fermente etmeyecektir ve MacConkey Sorbitol Agar'da renksiz koloniler olarak görülecektir. (PA-254455.05 Rev.: Nisan 2013. "Kullanım talimatları-kullanıma hazır plak besiyeri: BD MacConkey Agar with Sorbitol). Sorbitol negatif olarak görünen kolonilerin *E.coli* O157 antijeni, lam aglütinasyonu ile araştırıldı.

3.2.3.1.2. Gram Boyama

Gram Boyama: 1 Litre için Yaklaşık Formül;

Kristal Viyole (Birincil boya);

- Kristal Viyole 3 gr
- İzopropanol 50 mL

- Etanol/Metanol 50 mL
- Distile Su 900 mL

Gram İyot (Lugol- Mordan);

- İyot Kristalleri 3.3 gr
- Potasyum İyodür 6.6 gr
- Distile Su 1 L

Sulu Fuksin (Karşıt Boya);

- Bazik Fuksin 0.08 gr
- Fenol 2.6 gr
- İzopropil Alkol 4.5 mL
- Distile Su 993 mL

Gram boyama yapmak için steril bir lam üzerine bir damla serum fizyolojik damlatılarak üreyen besiyerinden bakteri kolonisi alınarak serum fizyolojik ile homojen karışım sağlandıktan sonra havada kurutulup tespit edildi. Tespit işlemi sonrasında hazırlanan preparata aşağıdaki boyama prosedürü uygulandı;

- Lam üzerine kristal viyole damlatılarak 1-2 dakika beklendi ve preparat su ile yıkandı,
- Lugol damlatılarak 1-2 dakika beklendi ve su ile yıkandı,
- Etil alkol ile renksiz sıvı akana kadar renk giderildi ve su ile yıkandı,
- Karşıt boya olan sulu fuksin damlatılarak 20-30 saniye bekletildi ve su ile yıkandı.

Çeşme suyu ile yavaşça yıkanıp ve kurutuldu. İmmersiyon objektifi ile incelendi (100x objektif). Gram boyası ile mor renk alan bakteriler gram pozitif olarak değerlendirildi.

3.2.3.1.3. Katalaz Testi (Merek/Germany)

Katalaz enzimi, ortamdaki hidrojen peroksiti (H_2O_2) su ve oksijene ayrıştırır. Reaksiyon sonunda oluşan serbest oksijenin gaz kabarcıkları halinde gözlenmesi sonucu pozitif olarak kabul edildi.

3.2.3.1.4. Oksidaz Testi (Oxoid/İngiltere)

Cytochrome C oxydase enziminin varlığını arayan bir testtir. N,N-Dimethyl-1,4-phenylenediammonium chloride (0.1 μ mol) ve α -naphthol (1.0 μ mol) emdirilmiş stripler, kanlı agardaki taze bakteri kültürüne değdirildi. 20-30 saniye sonra oluşan mor renk pozitif kabul edildi.

3.2.3.2. Otomatize Yöntemler

EMB agarda laktoz negatif olarak görünen kolonilerin tanımlanmasında Phoenix (BD, USA) tam otomatize bakteri tanımlama sistemi kullanıldı.

Phoenix sistemi 136 mikro kuyucukta kurutulmuş reaktifler içeren polistiren kartlar şeklinde bulunmaktadır. Panelin, 51 kuyucuklu ID (tanımlama) tarafından ve 85 kuyucuklu AST (antibiyotik duyarlılık testi) tarafından oluşur.

İnoküle edilen bakterinin inkübasyon (35 °C'de) sırasında oluşturduğu biyokimyasal reaksiyonların kromojenik ve fluorojenik olarak saptanması prensibine göre cins ve tür düzeyinde tanımlama yapmaktadır.

3.2.4. *E.coli* O157 Antijen Aglütinasyon Testi

EHEC (*E. coli* O157:H7 serotipi (BD, USA)) (Resim 3.1)

Sorbitolü MacConkey agarda sorbitol negatif olarak saptanan veya tam olarak arada bir görüntüsü olan (EMB agarda da tipik *E. coli* görüntüsü olan) bakterilerin serotip *E. coli* O157 lam aglütinasyon tekniği kullanılarak serotipi araştırıldı. Bu test, *E. coli* bakterisinin hücresel antijenlerini saptamak için kullanılan bir yöntemdir. LAM testi, hızlı ve doğrudan sonuçlar sağlayabilen bir immünolojik testtir. Özellikle klinik laboratuvarlarda ve hızlı tanı gerektiren durumlarda tercih edilen bir yöntemdir.



Resim 3. 1. *E. coli* O157:H7 serotipi (BD, USA)

Reaktifler; *E. coli* O157 antijenlerinin tavşanlara verilmesi ile hazırlanan poliklonal antikor içeren süspansiyonlardır.

Testin çalışılması için gereken malzemeler;

- Su banyosu
- Formalin
- McFarland Dansitometre
- Kültür tüpleri
- Serolojik pipetler
- Steril %0.85 NaCl (SF) çözeltisi

Numunelerin Hazırlanması

Çalışma öncesinde reaktifler oda ısısına getirildi.

E. coli antiserumu; 3 mL steril %0.85 NaCl liyolilize antiserum içerisine konarak reaktif solüsyonu hazırlandı.

Test Protokolü

Numune Hazırlığı:

- Gıda örneği veya klinik numune, uygun steril teknikler kullanılarak alınarak alındı ve EMB agarda çoğaltılarak analiz için hazırlandı.

Ön Hazırlık:

- Numune, önce uygun işlemlerle (örneğin, homojenizasyon veya seyreltme) hazırlandı. Bu adım, numunedeki potansiyel *E. coli* hücrelerini serbest bırakır ve testin duyarlılığını artırır.

Lateks Aglutinasyon Testi Uygulaması:

- Laboratuvar ortamında, *E. coli*'ye karşı özgü antikorlar içeren bir lateks süspansiyonu hazırlandı. Bu antikorlar genellikle *E. coli*'nin hücre duvarı proteinlerine veya diğer spesifik yapılarına karşı yöneliktir.
- Hazırlanan lateks süspansiyonu, numunedeki *E. coli* hücreleriyle karıştırıldı veya numuneye eklendi.
- Eğer numunedeki *E. coli* hücreleri hedeflenen antijenlere sahipse, lateks partikülleri hücre duvarına bağlanır ve aglutinasyon (toplanma) oluşur. Bu, çıplak gözle veya bir mikroskop altında gözlemlenebilir.

Sonuçların Değerlendirilmesi:

- Aglutinasyonun gözlenmesi pozitif bir sonucu gösterir, yani numunede *E. coli* varlığını işaret eder.
- Negatif bir sonuç ise *E. coli*'nin numunede tespit edilmediğini gösterir.
- Kontrol numuneleri kullanılarak testin doğruluğu ve güvenilirliği değerlendirilir.

3.2.5. Örneklem Büyüklüğünün Saptanması

Örnek genişliği tahmini: Çalışmamız için %7'lik bir prevalansın %5 kesinlik ve %95 güven aralığında tahmin edilebilmesi için çalışmaya dahil edilmesi gereken minimum örnek sayısı 120 olarak hesaplanmıştır. Örneklem büyüklüğünün 120 olması durumunda güç %96 olarak hesaplanmıştır.

3.3. İstatistik Yöntemler

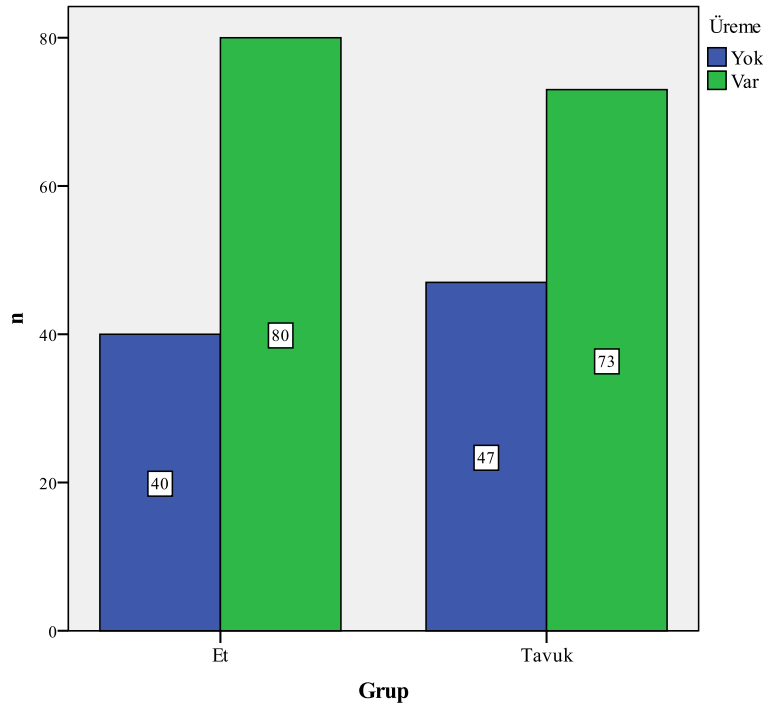
Verilerin normal dağılıma uygunluğu Shaphirowilk testi ile test edilmiştir. 2 bağımsız grupta sayısal verilerin karşılaştırılmasında Student t veya Mann Whitney u testleri kullanıldı. Sayısal değişkenler arasındaki ilişkilerin korelasyon analizi ile, kategorik değişkenler arasındaki ilişkiler ise Ki-kare ile testi edilecektir. Analizlerde SPSS 22 windows versiyonu kullanılmış olup, P değerinin 0,05 den küçük olması istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

4. BULGULAR

Çalışmada 60 hamburger restoranından 60 tavuk, 60 et köftesi olmak üzere 120 hamburger köftesinden örnek alınmıştır. Örnekler, her bir örnekten kenar ve orta alan olmak üzere ikişer adet alınarak işleme tabi tutulmuş olup, bu şekilde 240 numunenin kültürü yapılmıştır. Et örneklerinin % 66.7'sinde (n = 80), tavuk örneklerinin %60.8'inde (n = 73) üreme saptanmış olup et ve tavuk örnekleri ile üreme durumu arasındaki ilişki anlamlı bulunmamıştır ($p>0.05$) (Tablo 4.1; Şekil 4.1).

Tablo 4. 1. Et ve tavuk burger örneklerinde patojen bakteri üreme oranları

Et N (%)	Tavuk N (%)	Toplam N (%)	p
80 (66.7)	73 (60.8)	153 (63.8)	.347



Şekil 4. 1. Et ve tavuk burger örneklerinde patojen üreme durumu

Örnekler, her bir örnekten kenar ve orta alan olmak üzere ikişer adet alınarak işleme tabi tutulmuş olup, bu şekilde 240 numunenin kültürü yapılmıştır. 240 numunenin kültür sonuçları incelendiğinde örneklerin hiçbirinde EHEC ve *Salmonella* spp.

saptanmamıştır. Kenar ve orta alan olmak üzere kültürü yapılan 120 et örneğinin 40'ında (%33.3), tavuk örneklerinin 47'sinde (%39.2) üreme saptanmamış iken et örneklerinin 50'sinde (%41.7), tavuk örneklerinin 29'unda (%24.2) *Bacillus* spp, et örneklerinin 30'unda (%25), tavuk örneklerinin 42'sinde (%35) *E.coli*, et örneklerinin 11'inde (%9.2), tavuk örneklerinin 11'inde (%9.2) *Klebsiella* spp, et örneklerinin 3'ünde (%2.5), tavuk örneklerinin 4'ünde (%3.3) *Proteus* spp ürettiği tespit edilmiştir (Tablo 4.2).

Tablo 4. 2. Et ve tavuk burger örneklerinde saptanan mikroorganizmaların dağılımı

	Et Sayı (%)	Tavuk Sayı (%)
Üreme Yok	40 (33.3)	47 (39.2)
<i>Bacillus</i> spp.	50 (41.7)	29 (24.2)
<i>E.coli</i>	30 (25.0)	42 (35.0)
<i>Klebsiella</i> spp.	11 (9.2)	11 (9.2)
<i>Proteus</i> spp.	3 (2.5)	4 (3.3)
<i>Salmonella</i> spp.	-	-
EHEC	-	-

Et ve tavuk örneklerinde *Bacillus* spp. üreme durumu açısından ilişki olup olmadığını belirlemek için yapılan ki-kare analizi sonucunda et örneklerinde *Bacillus* spp. üreme oranının (%41.7) tavuk örneklerine kıyasla (%24.2) anlamlı şekilde daha yüksek olduğu saptanmıştır ($p<0.05$) (Tablo 4.3, Resim 4.1).

Tablo 4. 3. Et ve tavuk burger örneklerinde *Bacillus* spp. üreme durumu

	Et		Tavuk		p
	Negatif Sayı (%)	Pozitif Sayı (%)	Negatif Sayı (%)	Pozitif Sayı (%)	
<i>Bacillus</i> spp.	70 (58.3)	50 (41.7)	91 (75.8)	29 (24.2)	.004



Resim 4. 1. Kanlı agarda ve gram boyama *Bacillus* spp. kolonileri

Et ve tavuk örneklerinde *E.coli* üreme durumu açısından ilişki olup olmadığını belirlemek için yapılan ki-kare analizi sonucunda tavuk örneklerinde *E.coli* üreme oranının (%35) et örneklerine kıyasla daha yüksek olduğu görülse de gruplar arasındaki ilişki anlamlı bulunmamıştır ($p>0.05$) (Tablo 4.4, Resim 4.2)).

Tablo 4. 4. Et ve tavuk burger örneklerinde *E.coli* üreme durumu

	Et		Tavuk		p
	Negatif Sayı (%)	Pozitif Sayı (%)	Negatif Sayı (%)	Pozitif Sayı (%)	
<i>E.coli</i>	90 (75)	30 (25)	78 (65)	42 (35)	.091



A

B

Resim 4. 2. EMB agarda *E.coli* kolonileri
A: Et örneği; B: Tavuk örneği

Et ve tavuk örneklerinde *Klebsiella* spp. üreme durumu açısından ilişki olup olmadığını belirlemek için yapılan ki-kare analizi sonucunda et ve tavuk örneklerinde *Klebsiella* spp. üreme oranının (%9.2) aynı olduğu görüldü ($p>0.05$) (Tablo 4.5, Resim 4.3)

Tablo 4. 5. Et ve tavuk burger örneklerinde *Klebsiella* spp. üreme durumu

	Et		Tavuk		p
	Negatif Sayı (%)	Pozitif Sayı (%)	Negatif Sayı (%)	Pozitif Sayı (%)	
<i>Klebsiella</i> spp	109 (90.8)	11 (9.2)	109 (90.8)	11 (9.2)	1.000



Resim 4. 3. EMB agar ve SMAC besiyerinde *Klebsiella* spp. kolonileri

Et ve tavuk örneklerinde *Proteus* spp üreme durumu açısından ilişki olup olmadığını belirlemek için yapılan ki-kare analizi sonucunda et örneklerinin 3'ünde (%2.5), tavuk örneklerinin 4'ünde (%3.3) *Proteus* spp üremesi olduğu görülmüş olup gruplar arasındaki fark anlamlı bulunmamıştır ($p>0.05$) (Tablo 4.6, Resim 4.4).

Tablo 4. 6. Et ve tavuk burger örneklerinde *Proteus* spp. Kolonileri

	Et		Tavuk		p
	Negatif Sayı (%)	Pozitif Sayı (%)	Negatif Sayı (%)	Pozitif Sayı (%)	
<i>Proteus</i> spp	117 (97.5)	3 (2.5)	116 (96.7)	4 (3.3)	.701



Resim 4. 4. Et ve tavuk örneklerinde *Proteus* spp. kolonileri

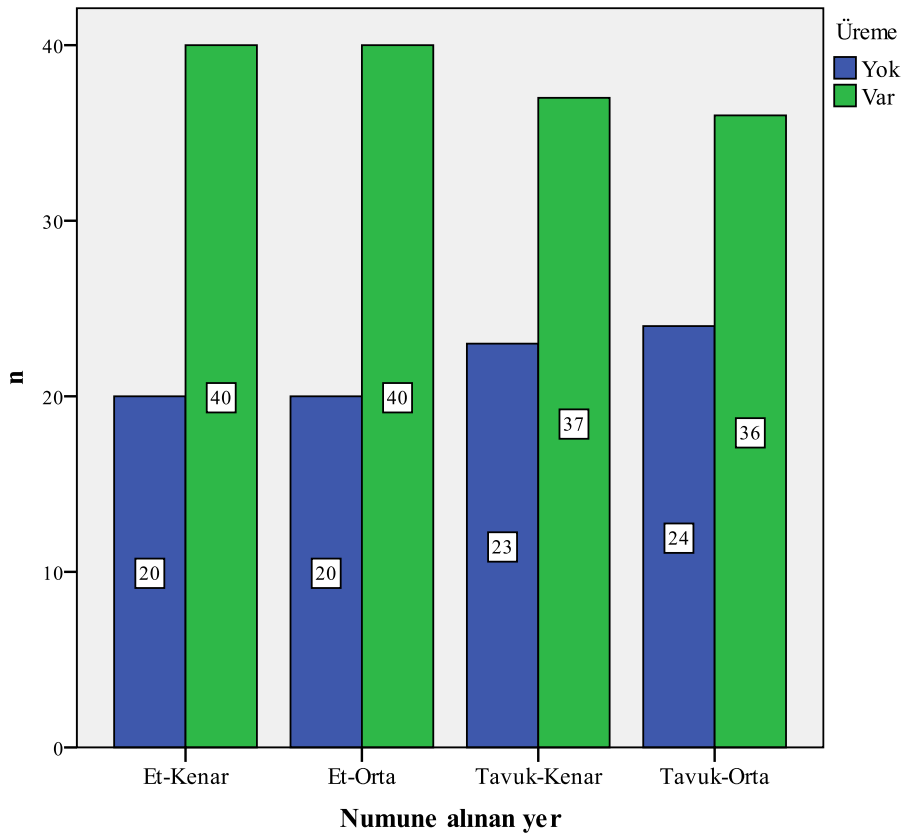
A: Et örneği; **B:** Tavuk örneği

Kenar alanı kullanılan et örneklerinin %66.7'sinde, tavuk örneklerinin %61.7'sinde olduğu saptanmış iken orta alanı kullanılan et örneklerinin %66.7'sinde, tavuk örneklerinin %60'ında üreme saptanmıştır. Gruplar arasında örneklerin kültürde kullanılan alanlarına göre üreme durumu açısından anlamlı bir ilişki saptanmamıştır ($p>0.05$) (Tablo 4.7; Şekil 4.2).

Tablo 4. 7. Kültürde kullanılan etlerin alındığı alana göre üreme durumunun karşılaştırılması

			Üreme		Toplam	p
			Yok	Var		
Numune	Et-Kenar	n	20	40	60	.821
		%	33,3	66,7	100,0	
	Et-Orta	n	20	40	60	
		%	33,3	66,7	100,0	
	Tavuk-Kenar	n	23	37	60	
		%	38,3	61,7	100,0	
	Tavuk-Orta	n	24	36	60	
		%	40,0	60,0	100,0	
Toplam		n	87	153	240	
		%	36,3	63,8	100,0	

.821



Şekil 4. 2. Et ve tavuk burger örneklerinde numunenin alındığı alana göre patojen üreme durumu

Kenar bölgesinden numune alınan et örneklerinde *Bacillus* spp üreme oranının (n = 29; %48.3) tavuk örneklerine (n = 15) kıyasla ve aynı şekilde orta bölgesinden numune alınan et örneklerinde *Bacillus* spp üreme oranının (n = 21; %35) tavuk örneklerine (n = 14 (%23.3) kıyasla anlamlı şekilde fazla olduğu görülmüştür (p<0.05). Diğer mikroorganizmalar açısından gruplar arasındaki fark anlamlı bulunmamıştır. (Tablo 4.8).

Tablo 4. 8. Et ve tavuk burger örneklerinin alındığı alana göre mikroorganizmaların üreme durumunun karşılaştırılması

	Et				Tavuk				p
	Kenar		Orta		Kenar		Orta		
	Negatif Sayı (%)	Pozitif Sayı (%)	Negatif Sayı (%)	Pozitif Sayı (%)	Negatif Sayı (%)	Pozitif Sayı (%)	Negatif Sayı (%)	Pozitif Sayı (%)	
<i>Bacillus</i> spp.	31 (51.7)	29 (48.3)	39 (65.0)	21 (35.0)	45 (75.0)	15 (25.0)	46 (76.7)	14 (23.3)	.013
<i>E.coli</i>	46 (76.7)	14 (23.3)	44 (73.3)	16 (26.7)	40 (66.7)	20 (33.3)	38 (63.3)	22 (36.7)	.365
<i>Klebsiella</i> spp	55 (91.7)	5 (8.3)	54 (90.0)	6 (10.0)	55 (91.7)	5 (8.3)	54 (90.0)	6 (10.0)	.978
<i>Proteus</i> spp.	57 (95.0)	3 (5.0)	60 (100.0)	0 (0.0)	57 (95.0)	3 (5.0)	59 (98.3)	1 (1.7)	.264

5. TARTIŞMA VE SONUÇ

Gıdalar kimyasal olarak karmaşık bir matristir, bu da mikropların herhangi bir gıdada çoğalıp çoğalmayacağını veya ne kadar hızlı çoğalacağını tahmin etmeyi zorlaştırır. Gıdaların çoğunda mikrobiyal gelişimi teşvik etmek için yeterli besin maddesi bulunur (181).

Tüm dünyada, kamusal alanlarda farklı türde hazır yiyeceklerin tüketilmesi yaygınlaşmıştır (182). Yemeye hazır terimi, sıcak, soğuk, çiğ veya işlenmiş olarak tüketilebileceği anlamına gelen, hazırlanmış ve yenmeye hazır gıdaları ifade eder (183,184). Gıdanın insan yaşamında oynadığı temel rol nedeniyle, insanları gıda kaynaklı hastalıklardan ve diğer ilişkili sağlık risklerinden korumak için gıda güvenliğini korumak kritik önem taşımaktadır (182).

Hazır gıdalar, çok sayıda insanın beslenme ihtiyaçlarını karşılamak için gereklidir ve tüketiciler tarafından farklı organoleptik nitelikleri, çeşitliliği, satın alınabilirliği ve erişilebilirliği nedeniyle değer görmektedir (185-187). Ancak hazır yemekler, güvenli ve hijyenik bir şekilde kullanılmadıkları takdirde, halk sağlığını ilgilendiren birçok patojenik mikrobun büyümesi ve çoğalması için mükemmel bir ortam görevi görebilir. Dünya Sağlık Örgütü tarafından gıda kaynaklı ya da gıda yoluyla yayılan 200'den fazla farklı hastalık türü tahmin edilmektedir (188). Bununla birlikte, *Shigella* spp., *Salmonella* spp., *Campylobacter*, *Bacillus cereus*, *Clostridium botulinum*, *Escherichia coli* ve *Staphylococcus aureus* en yaygın gıda kaynaklı patojenler arasındadır (189).

Patojenik mikroorganizmaların neden olduğu geniş bir hastalık spektrumunu içeren gıda kaynaklı hastalıklar, küresel olarak giderek yaygınlaşmakta ve bir halk sağlığı sorunu haline gelmektedir (190, 191). Ayrıca, gıda kaynaklı enfeksiyonlar halk sağlığı için

ciddi bir tehdit oluşturmakta ve birçok ülkede önemli bir ekonomik sorun teşkil etmektedir (192). Her yıl, gıda kaynaklı hastalıkların varlıklı ülkelerdeki nüfusun üçte birini etkilediği düşünülmektedir. Ancak kaynak yetersizliği, yetersiz gıda güvenliği ve düzenleyici sistemler, yaygın kötü hijyen ve sanitasyon koşulları veya uygulamaları ve bilgi eksikliği nedeniyle, gıda kaynaklı enfeksiyonlar yaygındır ve gelişmekte olan ülkelerde başlıca hastalık nedenlerinden biridir (193,194). Bu sorunlara yanıt olarak, sağlık ve diğer ilgili kuruluşlar gıdaların kalitesini ve güvenliğini artırmak ve gıda kaynaklı hastalıkları önlemek için çabalarını artırmaktadır (195). Bu nedenle, tüketime hazır gıdalarda halk sağlığını ilgilendiren mikroorganizmaların yaygınlığına ilişkin genel kanıtların sağlanması önemlidir.

Hamburger etlerindeki EHEC ve *Salmonella* türlerinin araştırılması amacıyla yapmış olduğumuz çalışmada 60 hamburger restoranından 60 tavuk ve 60 et köftesi olmak üzere toplam 120 hamburger köftesinden örnek alınmıştır. Her bir örnekten kenar ve orta alan olmak üzere iki şekilde numune alınıp kültüre alınmıştır. Böylelikle toplam 240 numunenin (120 et, 120 tavuk) kültürü yapılmıştır. Et örneklerinin %66.7'sinde, tavuk örneklerinin %60.8'inde üreme saptanmış olup et ve tavuk örnekleri ile üreme durumu arasındaki ilişki anlamlı bulunmamıştır. Örneklerin hiçbirinde EHEC ve *Salmonella* spp. saptanmamıştır. Kenar ve orta alan olmak üzere kültürü yapılan 120 et örneğinin 40'ında (%33.3), tavuk örneklerinin 47'sinde (%39.2) üreme saptanmamış iken et örneklerinin 50'sinde (%41.7), tavuk örneklerinin 29'unda (%24.2) *Bacillus* spp, et örneklerinin 30'unda (%25), tavuk örneklerinin 42'sinde (%35) *E. coli*, et örneklerinin 11'inde (%9.2), tavuk örneklerinin 11'inde (%9.2) *Klebsiella* spp, et örneklerinin 3'ünde (%2.5), tavuk örneklerinin 4'ünde (%3.3) *Proteus* spp. ürettiği tespit edilmiştir. Et örneklerinde *Bacillus* spp. üreme oranının (%41.7) tavuk örneklerine kıyasla (%24.2) anlamlı şekilde daha yüksek olduğu saptanmıştır. *E. coli*,

Klebsiella spp. ve *Proteus* spp. üreme oranı açısından gruplar arasındaki fark anlamlı bulunmamıştır. Soleimani ve arkadaşları (196) tarafından yapılan çalışmada sığır etiyle yapılan hamburger köftelerinde *Bacillus cereus* prevalansı araştırılmıştır. Çalışma sonucunda örneklerin %22.5'inde *B. cereus* saptanmıştır. Soleimani ve arkadaşları (197) tarafından İran'da gerçekleştirilen çalışmada Tahran'daki marketlerde satılan sığır burger köftelerinde *B. cereus* varlığı araştırılmıştır. Çalışma sonucunda köftelerin %31.5'inin *B.cereus* ile kontamine olduğu bildirilmiştir. Çalışmamızda saptanan *Bacillus* cinslerinin tür düzeyinde tanımlaması çalışma bütçesi nedeniyle yapılmamış olup, çalışmamızın önemli kısıtlılığını oluşturmaktadır. Çalışma amacı EHEC, Salmonella araştırması olarak belirlenmiş olduğundan, çalışma *Bacillus* cinsinin ileri tanımlanması için bütçelendirilmemiştir. Çalışmamızda *Bacillus* izolasyon oranlarını (et; %41.7, tavuk; %24.2) literatürde saptanan oranlara benzer, bazı çalışmalardan daha da yüksek olduğu saptanmıştır.

Mengistu ve Tolera (198) tarafından yapılan metaanaliz çalışmasında gelişmekte olan ülkelerde satılan hazır gıdalarda halk sağlığı açısından önemli mikroorganizmaların yaygınlığı araştırılmıştır. Çalışma sonucunda hazır et ürünlerinde *E.coli*, *Salmonella* ve *S.aureus*'un prevalansının sırasıyla %33.8, %26 ve %46.3 olduğu bildirilmiştir.

Kenarından numune alınan et örneklerinin %66.7'sinde, tavuk örneklerinin %61.7'sinde, orta kısmından numune alınan et örneklerinin %66.7'sinde, tavuk örneklerinin %60'ında patojen mikroorganizma üremesi saptanmıştır. Genel olarak bakıldığında et ve tavuk burgerlerinin kenar ve orta alanlarından alınan numunelerde patojen mikroorganizma üreme oranının birbirine yakın olduğu görülmüştür. Kenar bölgesinden numune alınan et örneklerinde *Bacillus* spp. üreme oranının (n = 29; %48.3) tavuk örneklerine (n = 15) kıyasla ve aynı şekilde orta bölgesinden numune

alınan et örneklerinde *Bacillus* spp üreme oranının (%35) tavuk örneklerine (%23.3) kıyasla anlamlı şekilde fazla olduğu görülmüştür ($p<0.05$). Diğer mikroorganizmalar açısından gruplar arasındaki fark anlamlı bulunmamıştır. Bu sonuçlar, et ve tavuk burgerlerinin hem kenar hem de orta kısımlarında patojen mikroorganizma üremesinin benzer oranlarda olduğunu, ancak *Bacillus* spp.'nin et örneklerinde tavuk örneklerine kıyasla daha yüksek oranlarda bulunduğunu göstermektedir. Bu, et ürünlerinin *Bacillus* spp. ile kontaminasyon riski açısından daha yüksek olabileceğine işaret edebilir. Bu bulgular, gıda güvenliği açısından önemli olup, et ve tavuk ürünlerinin işlenmesi, saklanması ve pişirilmesi sırasında daha dikkatli olunması gerektiğini göstermektedir. Fekal floraya ait EHEC dışındaki *E. coli*, *Klebsiella* ve *Proteus* türlerinin birçok örnekte ve bazı örneklerde birkaç tür bakterinin aynı anda saptanması gıda hijyeni ile ilgili olarak dikkat çekilmesi gerekliliğini göstermektedir. *Bacillus* sporlarının havadan bulaşması söz konusu olmakla birlikte, diğer bakteriler kirlilik göstergesi olarak kabul edilebilir. Bu tür etkenlerin barsak mikrobiyotasını değiştirerek de disbiyozu neden olabileceği akılda tutulmalıdır.

Çalışmamızdan elde edilen sonuçlar göz önünde bulundurulduğunda tüketime hazır hamburger köftelerinin patojen mikroorganizmalarla kontaminasyonunun bir halk sağlığı riski olmaya devam ettiğini göstermektedir. Bu nedenle, tüketicilerin ve bir bütün olarak halkın sağlığını korumak için etkili gıda hijyeni ve güvenliği sistemleri gereklidir. Bunun için daha geniş örneklem gruplarında araştırma yapılarak, sorunların tespit edilmesi ve çözümüne yönelik öneriler, talimatlar oluşturulmasının gerektiği düşünülmektedir.

KAYNAKLAR

- 1.Lanphear, B. P., Linnemann, C. C., Cannon, C. G., DeRonde, M. M., Pendy, L., & Kerley, L. M. Hepatitis C virus infection in healthcare workers: risk of exposure and infection. *Infection Control & Hospital Epidemiology*, 1994;15(12), 745-750.
- 2.Pepin, J., Abou Chakra, C. N., Pepin, E., Nault, V., & Valiquette, L. Evolution of the global burden of viral infections from unsafe medical injections, 2000–2010. *PloS one*, 2014;9(6), e99677.
- 3.Nagham, M. A., Aseel, M. J., Alsbr, IK. A. Public Health in Hospitals. Eliva Press, 1st Edition. ISBN: 9798636352129, 2020
- 4.Aseel Mahmood Jawad., Nagham Mahmood Aljamali ., Aseel, M. J. Innovation, Preparation of Cephalexin Drug Derivatives and Studying of (Toxicity & Resistance of Infection). *International Journal of Psychosocial Rehabilitation*, 2020;24(04), 3754-3767.
- 5.Bell, D. M. Occupational risk of human immunodeficiency virus infection in healthcare workers: an overview. *The American journal of medicine*, 1997;102(5), 9-15.
- 6.Rasool, S. R., Aljamali, N. M., & Al-Zuhairi, A. J. Guanine substituted heterocyclic derivatives as bioactive compounds. *Biochem. Cell. Arch*, 2020;20(Supplement 2), 3651-3655.
- 7.Chin J. Control of Communicable Diseases Manual. 17th ed. Washington (DC): American Public Health Association; 2000.p. 202-212, 440-444.
- 8.Tauxe RV. Emerging foodborne pathogens. *Int J Food Microbiol* 2002; 78: 31-44.
- 9.Aljamali, N. M. Synthesis and chemical identification of macro compounds of (Thiazol and Imidazol). *Research Journal of Pharmacy and Technology*, 2015;8(1), 78-84.
- 10.Aljamali, N. M., Najim, M., & Alabbasy, A. Review on food poisoning (types, causes, symptoms, diagnosis, treatment). *Global Academic Journal of Pharmacy and Drug Research*, 2021;3(4), 54-61.
- 11.Chlebic, A., & Śliżewska, K. Campylobacteriosis, salmonellosis, yersiniosis, and listeriosis as zoonotic foodborne diseases: a review. *International journal of environmental research and public health*, 2018;15(5), 863.
- 12.İSİG. İşçi Sağlığı ve İş Güvenliği Meclisi'nin Beslenme Çalışma Grubu Tarafından Hazırlanan 2018 Yılı Gıda Zehirlenmeleri, 2018.

13. European Food Safety Authority & European Centre for Disease Prevention and Control. EU Summary report on zoonoses, zoonotic agents and food-borne outbreaks 2015. *EFSA Journal* 2016; 14(12):4634
14. WHO Estimates of Global Burden of Foodborne Diseases. Foodborne Disease Burden Epidemiology Reference Group Foodborne Disease Burden Epidemiology Reference Group 2007-2015
15. Centers for disease control and prevention. <https://www.cdc.gov/foodsafety/outbreaks/index.html>
16. FDA Food and Drug. Foodborne Illness-Causing Organisms in the U.S, <https://www.fda.gov/food/consumers/what-you-need-know-about-foodborne-illnesses>
17. Müller, D., & Desel, H. Common causes of poisoning: etiology, diagnosis and treatment. *Deutsches Ärzteblatt International*, 2013;110(41), 690
18. Department of Health. Management of Outbreaks of Food-borne Illness. Guidance Prepared by a Department of Health Working Group. London: Department of Health, 1994
19. Tao J, Wanwan L, Ding W, Han R, Shen Q, Xia Y, Zhang Y, Sun W. A multiplex PCR assay with a common primer for the detection of eleven foodborne pathogens. *Food Microbiology & Safety* 2020; 85(3): 744-754
20. Aljamali, N. M., Jawad, A. M., & Jawad, A. A Literature Review on Types of Contamination (Biological, Chemical, Medical). *International Journal of International Journal of Green Chemistry*, 2019;5(1)
21. Health Quality Ontario. Portable ultraviolet light surface-disinfecting devices for prevention of hospital-acquired infections: a health technology assessment. *Ontario health technology assessment series*, 2018;18(1), 1.
22. Weber, D. J., Kanamori, H., & Rutala, W. A. 'No touch' technologies for environmental decontamination: focus on ultraviolet devices and hydrogen peroxide systems. *Current opinion in infectious diseases*, 2016;29(4), 424-431.
23. Klevens, R. M., Edwards, J. R., Richards Jr, C. L., Horan, T. C., Gaynes, R. P., Pollock, D. A., & Cardo, D. M. Estimating health care-associated infections and deaths in US hospitals, 2002. *Public health reports*, 2007;122(2), 160-166.
24. Dai, T., Vrahas, M. S., Murray, C. K., & Hamblin, M. R. Ultraviolet C irradiation: an alternative antimicrobial approach to localized infections?. *Expert review of anti-infective therapy*, 2012;10(2), 185-195
25. Gyles, C. L., & Fairbrother, J. M. *Escherichia coli*. *Pathogenesis of bacterial infections in animals*, 2010;4, 267-308.
26. Bekar, E. *Etlerde escherichia coli O157: H7 varlığının araştırılması* (Master's thesis, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, 2019).

27. Bell, C., & Kyriakides, A. Factors affecting growth and survival of Salmonella. *İçinde: Practical Food Microbiology Series*, Blackwell Science, 2002.
28. Scheutz F, Strockbine NA. *Escherichia*. In: Whitman WB (ed), *Bergey's manual of Systematics of Archaea and Bacteria*. 2015. p. 1-49. John Wiley & Sons, Hoboken, NJ, USA.
29. De Sousa CP. *Escherichia coli* as a specialized bacterial pathogen. *Rev Biol Cienc Terra* 2006; 6(2): 341-52
30. Basavaraju M, Gunashree B. *Escherichia coli*: an overview of main characteristics: In: Erjavec MS (ed), *Escherichia coli - Old and New Insights*. 2023. Ch.1. Intechopen, London. <https://www.intechopen.com/chapters/84764>
31. Brenner D, Farmer JJ. Order XIII. *Enterobacteriales*. In: Garrity GM (ed), *Bergey's Manual of Systematic Bacteriology, Volume Two: The Proteobacteria, Part B: The Gammaproteobacteria*. 2005, 2nd ed. p.587-607. Springer, New York
32. Jann K, Jann B. Polysaccharide antigens of *Escherichia coli*. *Rev Infect Dis* 1987; 9 (Suppl 5): S517-26.
33. Ørskov F, Ørskov I. Serotyping of *Escherichia coli*. In: Bergan T (ed), *Methods in microbiology* vol. 14. 1984. p. 43-112. Academic Press, London
34. Platts-Mills JA, Babji S, Bodhidatta L, Gratz J, Haque R, Havt A, et al. Pathogen-specific burdens of community diarrhoea in developing countries: a multisite birth cohort study (MAL-ED). *Lancet Glob Health* 2015; 3(9): e564-75.
35. Whitfield C, Roberts IS. Structure, assembly and regulation of expression of capsules in *Escherichia coli*. *Mol Microbiol* 1999;31(5):1307-19
36. Cheasty T, Smith HR. *Escherichia*. In: Borriello SP, Murray PR, Funke G (eds), *Topley & Wilson's Microbiology and Microbial Infections, Bacteriology* volume. 10th ed. Hodder Arnold, London, 2010
37. Strockbine NA, Bopp CA, Fields PI, Kaper JB, Nataro JP. *Escherichia, Shigella, and Salmonella*. In: Jorgensen JH, Pfaller MA (eds), *Manual of Clinical Microbiology*. 11th ed. p. 685-713. ASM Press, Washington DC, 2015
38. Braun V, Braun M. Iron transport and signaling in *Escherichia coli*. *FEBS Lett* 2002; 529(1): 78-85
39. Pottinger P, Reller LB, Ryan KJ, Vedantam G, Weissman S. *Enterobacteriaceae*. In: Ryan KJ (ed). *Sherris and Ryan's Medical Microbiology*. 8th ed. Ch.33. McGraw Hill, New York, 2022
40. Tenaillon O, Skurnik D, Picard B, Denamur E. The population genetics of commensal *Escherichia coli*. *Nat Rev Microbiol* 2010;8(3): 207-17.

41. Pakbin B, Brück WM, Rossen JWA. Virulence factors of enteric pathogenic *Escherichia coli*: a review. *Int J Mol Sci* 2021; 22(18): 9922
42. Donnenberg MS. *Escherichia coli*: Virulence Mechanisms of a Versatile Pathogen. 2002. p. xxi-xxvi. Academic Press, San Diego, CA.
43. Yu D, Banting G, Neumann NF. A review of the taxonomy, genetics, and biology of the genus *Escherichia* and the type species *Escherichia coli*. *Can J Microbiol* 2021; 67(8): 553-71.
44. Siitonen A. What makes *Escherichia coli* pathogenic? *Ann Med* 1994; 26(4): 229-31.
45. Kaper JB, Nataro JP, Mobley HL. Pathogenic *Escherichia coli*. *Nat Rev Microbiol* 2004; 2(2): 123-40
46. Denamur E, Clermont O, Bonacorsi S, Gordon D. The population genetics of pathogenic *Escherichia coli*. *Nat Rev Microbiol* 2021; 19(1): 37-54
47. Lane M, Mobley H. Role of P-fimbrial-mediated adherence in pyelonephritis and persistence of uropathogenic *Escherichia coli* (UPEC) in the mammalian kidney. *Kidney Int* 2007; 72(1): 19-25.
48. Genuini M, Bidet P, Benoist J-F, Schlemmer D, Lemaitre C, Birgy A, et al. ShiF acts as an auxiliary factor of aerobactin secretion in meningitis *Escherichia coli* strain S88. *BMC Microbiol* 2019; 19(1): 298.
49. Kim KS. Human meningitis-associated *Escherichia coli*. *EcoSal Plus* 2016; 7(1): 10.1128/ecosalplus.ESP-0015-2015
50. Nawrocki, E. M., Mosso, H. M., & Dudley, E. G. A toxic environment: a growing understanding of how microbial communities affect *Escherichia coli* O157: H7 Shiga toxin expression. *Applied and environmental microbiology*, 2020;86(24), e00509-20.
51. O'flynn, G., Ross, R. P., Fitzgerald, G. F., & Coffey, A. Evaluation of a cocktail of three bacteriophages for biocontrol of *Escherichia coli* O157: H7. *Applied and environmental microbiology*, 2004;70(6), 3417-3424.
52. Lennon, M., Liao, Y. T., Salvador, A., Lauzon, C. R., & Wu, V. C. Bacteriophages specific to Shiga toxin-producing *Escherichia coli* exist in goat feces and associated environments on an organic produce farm in Northern California, USA. *PloS one*, 2020;15(6), e0234438
53. Nataro JP, Kaper JB. Diarrheagenic *Escherichia coli*. *Clin Microbiol Rev* 1998; 11(1): 142-201
54. Karmali MA, Petric M, Steele B, Lim C. Sporadic cases of haemolytic-uraemic syndrome associated with faecal cytotoxin and cytotoxin-producing *Escherichia coli* in stools. *Lancet* 1983; 1(8325): 619-20

55. Nguyen Y, Sperandio V. Enterohemorrhagic *E. coli* (EHEC) pathogenesis. *Front Cell Infect Microbiol* 2012; 2: 90
56. Nelson GE, Greene MH. *Enterobacteriaceae*. In: Bennett JE, Dolin R, Blaser MJ (eds), *Mandell, Douglas ve Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases*, 9th ed. p. 2669-85.e13. Elsevier, Philadelphia, 2020.
57. Welinder-Olsson C, Kaijser B. Enterohemorrhagic *Escherichia coli* (EHEC). *Scand J Infect Dis* 2005; 37(6-7): 405-16
58. Tarr PI, Gordon CA, Chandler WL. Shiga-toxin-producing *Escherichia coli* and haemolytic uraemic syndrome. *Lancet* 2005; 365(9464): 1073-86.
59. Scallan E, Hoekstra RM, Angulo FJ, Tauxe RV, Widdowson M-A, Roy SL, et al. Foodborne illness acquired in the United States—major pathogens. *Emerg Infect Dis* 2011; 17(1): 7-15.
60. Majowicz SE, Musto J, Scallan E, Angulo FJ, Kirk M, O'Brien SJ, Jones TF, Fazil A, Hoekstra RM. The global burden of nontyphoidal *Salmonella* gastroenteritis. *Clinical Infectious Diseases*. 2010;50, 6, p. 889-882
61. Gray JT, Fedorka-Cray PJ. *Salmonella*. Foodborne Diseases. 2nd ed. California Academic Press, 2002, p. 68-55
62. Erol İ. Gıda Hijyeni ve Mikrobiyolojisi. Birinci Baskı. Ankara, Pozitif Matbaacılık Ltd. Şti., 2007, s. 70-60
63. Gıda Güvenliği Derneği. Gıda kaynaklı *Salmonella* infeksiyonları ve son durum. Erişim Tarihi 10.11.2018. Erişim adresi <http://www.ggd.org.tr/icerik.php?id=462>
64. Krieg, N.R. and Holt, J.G. *Bergey's Manual of Systematic Bacteriology*. MD 21202 U.S.A. *Williams&Wilkins Baltimore*, 1984;427-458
65. Gast, R.K. *Salmonella* Infections, In: diseases of poultry 11. Ed. Ed: SAİF, Y.M. *Iowa State Press*, 2003;567-613
66. <http://www.sagliklitavuk.org>
67. Herrera-León, S., Saco, M., Silvestre, A.M., Silveira, L., Echeita, A. and Usera, M.A. Molecular characterization of a new serovar of *Salmonella bongori* 13,22:z39: isolated from a lizard. *Research in microbiology Elsevier*, 2005;156, 597–602.
68. Bell, C. and Kyriakides, A. *Salmonella* a practical approach to the organism and its control in foods. Oxford, United Kingdom. *Blackwell Science Ltd.*, 2002; 84-98.
69. Berrang, M.E., Ladely, S.R., Simmons, M., Fletcher, D.L. and Fedorka-Cray, P.J. Antimicrobial resistance patterns of *Salmonella* from retail chicken. *International Journal of Poultry Science*, 2006;5 (4), 351-354

70. Popoff, M.Y., Bockemuhl, J. and Brenner, F.W. Supplement 1998 (no. 42) to the Kauffmann-White scheme. *Research in Microbiology Elsevier*, 2000;151, 63-65.
71. İzgür, M. *Enterobakteri Enfeksiyonları (Enterobacteriaceae)*. Edt. N.Aydın, J.Paracıkoğlu Veteriner Mikrobiyoloji (Bakteriyel Hastalıklar) İlke-Emek Yayınevi, Ankara, 2006.
72. Canpolat, S. *Çeşitli Hayvan Dışkılarında Salmonella Etkenlerinin Konvansiyonel ve Moleküler Yöntemlerle Saptanması*. Doktora Tezi, Ankara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Ankara, 2007.
73. Baird-Parker, A.C. Foodborne Salmonellosis. *Lancet*, 1990;336(11), 1231 – 1235
74. Gareis, M. Salmonellen. *Ein Überblick. Fleischwirtsch*, 1995;75(8), 954-957.
75. Berends, B.R., Van Knapen, F., Mossel, D.A.A., Burt, S.A. and Snijders, J.M.A. Impact on human health of *Salmonella* spp. on pork in the Netherlands and the anticipated effects of some currently proposed control strategies. *International journal of food microbiology*, 1998;44, 219–229
76. European Food Safety Authority, & European Centre for Disease Prevention and Control. The European Union summary report on trends and sources of zoonoses, zoonotic agents and food-borne outbreaks in 2010. *EFSA Journal*, 2012;10(3), 2597.
77. Herikstad, H., Motarjemi, Y. and Tauxe, R.V. *Salmonella* surveillance: a global survey of public health serotyping. *Epidemiology and infection*, 2002;129, 1-8
78. Lin, D., Yan, M., Lin, S. and Chen, S. Increasing prevalence of hydrogen sulfide negative *Salmonella* in retail meats. *Elsevier Food Microbiology*, 2014;43, 1-4.
79. <http://www.cdc.gov>
80. Nnalue, N.A. and Lindeberg, A.A. *Salmonella choleraesuis* strains deficient in O antigen remain fully virulent for mice by parenteral inoculation but are avirulent by oral administration. *Infection and Immunity*, 1990;58(8), 2493-501
81. Özer, D. *İstanbul İlinde Satışa Sunulan Kıyma Örneklerinde Salmonella Cinsi Bakterilerin Tespiti*. Yüksek Lisans Tezi, Temel ve Endüstriyel Mikrobiyoloji Programı, Fen Bilimleri Enstitüsü, İstanbul Üniversitesi, 2010.
82. Ünlütürk, A. ve Turantaş, F. *Gıda Mikrobiyolojisi*. Mengi Tan Basımevi Çınarlı-İzmir, 1999;110-120
83. İzgür, M. *Salmonella Enfeksiyonları*. In: *Kanatlı Hayvan Hastalıkları*, Ed.: M. İzgür, M. Akan, Ankara: Medisan Yayınevi, 2002;41-53.
84. European Food Safety Authority. The European Union summary report on trends and sources of zoonoses, zoonotic agents and food-borne outbreaks in 2016.

- 85.Quinn,P.In, Markey, B.K., Carter, M.E., Donnelly, W.J., Leonard, F.C. Veterinary Microbiology and Microbial Diseases, Black well Publishing Professional, Iowa. 2004.
- 86.Poxton, I.R. Other *Clostridium spp.* In: Principlesand Practice of Clinical Bacteriology, Ed; Gillespie SH, Hawkey PM, John Wiley&Sons Ltd.,England. 2006; pp. 567574
- 87.Halkman, A.K. Gıda mikrobiyolojisi II ders notları. Ankara Üniversitesi Mühendislik Fakültesi Gıda Mühendisliği Bölümü, Ankara. 2013; pp. 89.
- 88.Jorgensen, J., Dolan, S., Haselton, A. and Kolchinsky, R. Isolation and cultivation of spore-forming filamentous bacteria from *Porcellio scaber* . *Can. J. Microbiol.* 1997;43: 129–135.
- 89.Margulis, L., Jorgensen, J. Z., Dolan, S., Kolchinsky, R., Rainey, F. A., & Lo, S. C. The Arthromitus stage of *Bacillus cereus*: intestinal symbionts of animals. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 1998;95(3), 1236-1241.
- 90.Logan, N. A., & Vos, P. D. *Bacillus*. *Bergey's manual of systematics of archaea and bacteria*, 2015;1-163.
- 91.Granum, P.E., and Baird-Parker, T.C. *Bacillus spp.* In The microbiological safety and quality of food. *Edited by* B.M. Lund, T.C. Baird-Parker, and G.W. Gould. Aspen Publishers, Maryland. 2000;pp. 1029–1039.
- 92.Granum, P.E., and Lund, T. *Bacillus cereus* and its food poisoning toxins. *FEMS Microbiol. Lett.* 1997;157: 223–228.
- 93.Rajkovic, A., Uyttendaele, M., Courtens, T., Heyndrickx, M., and Debevere, J. Prevalence and characterisation of *Bacillus cereus* in vacuum packed potato puree. *Int. J. Food Sci. Technol.* 2006;41: 878–884.
- 94.Reyes, J.E., Bastias, J.M., Gutierrez, M.R., and Rodriguez, M.O. Prevalence of *Bacillus cereus* in dried milk products used by Chilean school feeding program. *Food Microbiol.* 2007;24: 1–6.
- 95.Kramer, J.M., Turnbull, P.C.B., Munshi, G., and Gilbert, R.J. Identification and characterization of *Bacillus cereus* and other *Bacillus* species associated with foods and food poisoning. In Isolation and identification methods for food poisoning organisms. *Edited by* J.E.L. Corry, D. Roberts, and F.A. Skinner. Academic Press, Fla. 1982;pp. 261–283.
- 96.Granum, P.E. *Bacillus cereus* and food poisoning. In Applications and systematics of *Bacillus* and relatives. 1st ed. *Edited by* R. Berkeley, M.N. Heyndrickx, and P. de Vos. Blackwell Science Ltd., Oxford. 2002;pp. 37–46.
- 97.Heyndrickx, M., and Scheldeman, P. Bacilli associated with spoilage in dairy products and other food. In Applications and systematics of *Bacillus* and

relatives. 1st ed. *Edited by* R. Berkeley, M.N. Heyndrickx, and P. de Vos. Blackwell Science Ltd., Oxford. 2002;pp. 64–82.

98. Tauveron, G., Slomianny, C., Henry, C., and Faille, C. Variability among *Bacillus cereus* strains in spore surface properties and influence on their ability to contaminate food surface equipment. *Int. J. Food Microbiol.* 2006;110: 254–262.
99. Le Scanff, J., Mohammadi, I., Thiebaut, A., Martin, O., Argaud, L., and Robert, D. Necrotizing gastritis due to *Bacillus cereus* in an immunocompromised patient. *Infection*, 2006;34: 98–99.
100. Kotiranta, A., Lounatmaa, K., and Haapasalo, M. Epidemiology and pathogenesis of *Bacillus cereus* infections. *Microbes Infect.* 2000;2: 189–198.
101. Callegan, M.C., Kane, S.T., Cochran, D.C., and Gilmore, M.S. Molecular mechanisms of *Bacillus endophthalmitis* pathogenesis. *DNA Cell Biol.* 2002;21: 367–373.
102. Hilliard, N.J., Schelonka, R.L., and Waites, K.B. *Bacillus cereus* bacteremia in a preterm neonate. *J. Clin. Microbiol.* 2003;41: 3441–3444.
103. Beecher, D.J., Schoeni, J.L., and Wong, A.C. Enterotoxic activity of hemolysin BL from *Bacillus cereus*. *Infect. Immun.* 1995;63: 4423–4428.
104. Granum, P.E., O’Sullivan, K., and Lund, T. The sequence of the non-haemolytic enterotoxin operon from *Bacillus cereus*. *FEMS Microbiol. Lett.* 1999;177: 225–229.
105. Lund, T., De Buyser, M.L., and Granum, P.E. A new cytotoxin from *Bacillus cereus* that may cause necrotic enteritis. *Mol. Microbiol.* 2000;38: 254–261.
106. Agata, N., Ohta, M., Mori, M., and Isobe, M. A novel dodecadepsipeptide, cereulide, is an emetic toxin of *Bacillus cereus*. *FEMS Microbiol. Lett.* 1995;129: 17–20.
107. Schoeni, J.L., and Wong, A.C.L. *Bacillus cereus* food poisoning and its toxins. *J. Food Prot.* 2005;68: 636–648.
108. Kuppe, A., Evans, L.M., McMillen, D.A., and Griffith, O.H. Phosphatidylinositol-specific phospholipase C of *Bacillus cereus*: cloning, sequencing, and relationship to other phospholipases. *J. Bacteriol.* 1989;171: 6077–6083.
109. Baida, G., Budarina, Z.I., Kuzmin, N.P., and Solonin, A.S. Complete nucleotide sequence and molecular characterization of homolysin II gene from *Bacillus cereus*. *FEMS Microbiol. Lett.* 1999;180: 7–14.
110. Baida, G.E., and Kuzmin, N.P. Cloning and primary structure of a new hemolysin gene from *Bacillus cereus*. *Biochim. Biophys. Acta*, 1995;1264: 151–154.

- 111.Grutsch, A. A., Nimmer, P. S., Pittsley, R. H., Kornilow, K. G., & McKillip, J. L. Molecular pathogenesis of *Bacillus* spp., with emphasis on the dairy industry. *Fine Focus*, 2018;4(2), 203–222
- 112.European Food Safety Authority (EFSA). The European Union summary report on trends and sources of zoonoses, zoonotic agents and food-borne outbreaks in 2009. *EFSA Journal*, 2011;9(3), 2090.
- 113.European Food Safety Authority (EFSA). The European Union summary report on trends and sources of zoonoses, zoonotic agents and food-borne outbreaks in 2010. *EFSA Journal*, 2012;10(3), 1–442.
- 114.European Food Safety Authority (EFSA). The European Union summary report on trends and sources of zoonoses, trends and sources of zoonoses, zoonotic agents and food-borne outbreaks in 2011. *EFSA Journal*, 2013;11(4), 3129.
- 115.European Food Safety Authority (EFSA). The European Union summary report on trends and sources of zoonoses, trends and sources of zoonoses, zoonotic agents and food-borne outbreaks in 2012. *EFSA Journal*, 2014;12(2), 3547.
- 116.European Food Safety Authority (EFSA). The European Union summary report on trends and sources of zoonoses, zoonotic agents and food-borne outbreaks in 2013. *EFSA Journal*, 2015;18(15), 20449.
- 117.European Food Safety Authority (EFSA). The European Union summary report on trends and sources of zoonoses, zoonotic agents and food-borne outbreaks in 2014. *EFSA Journal*, 2015;13(12), 4329.
- 118.European Food Safety Authority (EFSA). The European Union summary report on trends and sources of zoonoses, zoonotic agents and food-borne outbreaks in 2015. *EFSA Journal*, 2016;14(12), e04634.
- 119.European Food Safety Authority (EFSA). Risks for public health related to the presence of *Bacillus cereus* and other *Bacillus* spp. including *Bacillus thuringiensis* in foodstuffs. *EFSA Journal*, 2016;14(7), e04524.
- 120.European Food Safety Authority (EFSA). The European Union summary report on trends and sources of zoonoses, zoonotic agents and food-borne outbreaks in 2016. *EFSA Journal*, 2017;15(12), e05077.
- 121.European Food Safety Authority (EFSA). The European Union summary report on trends and sources of zoonoses, zoonotic agents and food-borne outbreaks in 2017. *EFSA Journal*, 2018;16(12), e05500.
- 122.European Food Safety Authority (EFSA). The European Union one health 2018 zoonoses report. *EFSA Journal*, 2019;17(12), e05926.
- 123.Denayer, S., Verhaegen, B., Van Hoorde, K., & Dierick, K. *National reference laboratory for foodborne outbreaks*. Annual Report on foodborne outbreaks in Belgium 2018, Sciensano. Depotnummer: D/2019/14.440/48.

124. Glasset, B., Herbin, S., Guillier, L., Cadel-Six, S., Vignaud, M., Grout, J., Pairaud, S., Michel, V., Hennekinne, J.-A., Ramarao, N., & Brisabois, A. *Bacillus cereus*-induced food-borne outbreaks in France, 2007 to 2014: Epidemiology and genetic characterisation. *Eurosurveillance*, 2016;21(48), 30413.
125. Naranjo, M., Denayer, S., Botteldoorn, N., Delbrassinne, L., Veys, J., Waegenaere, J., Sirtaine, N., Driesen, R. B., Sipido, K. R., Mahillon, J., & Dierick, K. Sudden death of a young adult associated with *Bacillus cereus* food poisoning. *Journal of Clinical Microbiology*, 2011;49(12), 4379–4381.
126. Shiota, M., Saitou, K., Mizumoto, H., Matsusaka, M., Agata, N., Nakayama, M., Kage, M., Tatsumi, S., Okamoto, A., Yamaguchi, S., Ohta, M., & Hata, D. Rapid detoxification of cereulide in *Bacillus cereus* food poisoning. *Pediatrics*, 2010;125(4), e951–e955.
127. Samapundo, S., Heyndrickx, M., Xhaferi, R., & Devlieghere, F. Incidence, diversity and toxin gene characteristics of *Bacillus cereus* group strains isolated from food products marketed in Belgium. *International Journal of Food Microbiology*, 2011;150(1), 34–41.
128. Delbrassinne, L., Andjelkovic, M., Dierick, K., Denayer, S., Mahillon, J., & Van Loock, J. Prevalence and levels of *Bacillus cereus* emetic toxin in rice dishes randomly collected from restaurants and comparison with the levels measured in a recent foodborne outbreak. *Foodborne Pathogens and Disease*, 2012;9(9), 809-814.
129. Sonenshein, A. L., Hoch, J. A., and Losick, R. In *Bacillus subtilis And Other Gram-Positive Bacteria: Biochemistry, Physiology And Molecular Genetics*, Washington, DC: American Society For Microbiology, 1993.
130. Dworkin, J. Protein targeting during *Bacillus subtilis* sporulation. *The bacterial spore: from molecules to systems*, 2016;145-156.
131. Trun, N., & Trempe, J. Gene expression and regulation. *Fundamental bacterial genetics*, 2004;191-212.
132. Harwood, C. R., and M., C. S. *Molecular Biological Methods for Bacillus*, pp 1-3, A Wiley- Interscience Publication, 1990.
133. Hamoen, L. W., Kausche, D., Marahiel, M. a, van Sinderen, D., Venema, G., & Serrano, P. The *Bacillus subtilis* transition state regulator AbrB binds to the -35 promoter region of comK. *FEMS microbiology letters*, 2003;218(2), 299-304.
134. de Noordhout, C. M., Devleeschauwer, B., Angulo, F. J., Verbeke, G., Haagsma, J., Kirk, M., ... & Speybroeck, N. The global burden of listeriosis: a systematic review and meta-analysis. *The Lancet Infectious Diseases*, 2014;14(11), 1073-1082.
135. Scallan, E., Hoekstra, R. M., Angulo, F. J., Tauxe, R. V., Widdowson, M. A., Roy, S. L., ... & Griffin, P. M. Foodborne illness acquired in the United States—major pathogens. *Emerging infectious diseases*, 2011;17(1), 7.

- 136.EFSA Panel on Biological Hazards (BIOHAZ), Ricci, A., Allende, A., Bolton, D., Chemaly, M., Davies, R., ... & Lindqvist, R. *Listeria monocytogenes* contamination of ready-to-eat foods and the risk for human health in the EU. *EFSA journal*, 2018;16(1), e05134.
- 137.Pohl, A. M., Pouillot, R., & Van Doren, J. M. Changing US population demographics: what does this mean for listeriosis incidence and exposure?. *Foodborne Pathogens and Disease*, 2017;14(9), 524-530.
- 138.Buchanan, R. L., Gorris, L. G., Hayman, M. M., Jackson, T. C., & Whiting, R. C. A review of *Listeria monocytogenes*: An update on outbreaks, virulence, dose-response, ecology, and risk assessments. *Food control*, 2017;75, 1-13.
- 139.Cruz, C. D., & Fletcher, G. C. Prevalence and biofilm-forming ability of *Listeria monocytogenes* in New Zealand mussel (*Perna canaliculus*) processing plants. *Food microbiology*, 2011;28(7), 1387-1393.
- 140.Latorre, A. A., Van Kessel, J. S., Karns, J. S., Zurakowski, M. J., Pradhan, A. K., Boor, K. J., ... & Schukken, Y. H. Biofilm in milking equipment on a dairy farm as a potential source of bulk tank milk contamination with *Listeria monocytogenes*. *Journal of dairy science*, 2010;93(6), 2792-2802.
- 141.Moorhead, S. M., & Dykes, G. A. Influence of the *sigB* gene on the cold stress survival and subsequent recovery of two *Listeria monocytogenes* serotypes. *International journal of food microbiology*, 2004;91(1), 63-72.
- 142.Jordan, K., & McAuliffe, O. *Listeria monocytogenes* in foods. *Advances in food and nutrition research*, 2018;86, 181-213.
- 143.Ostroff S. *Yersinia* as an emerging infection: epidemiologic aspects of yersiniosis. *Contrib Microbiol Immunol*, 1995;13:5–10
- 144.Sharma S, Sachdeva P, Viridi JS. Emerging water-borne pathogens. *Appl Microbiol Biotechnol*, 2003;61:424–428
- 145.Bottone EJ. *Yersinia enterocolitica*: overview and epidemiologic correlates. *Microbes Infect*, 1999;1:323–333
- 146.Leclercq, A., Martin, L., Vergnes, M. L., Ounnoughene, N., Laran, J. F., Giraud, P., & Carniel, E. Fatal *Yersinia enterocolitica* biotype 4 serovar O: 3 sepsis after red blood cell transfusion. *Transfusion*, 2005;45(5), 814-818.
- 147.Golubov A, Heesemann J, Rakin A. Uncovering genomic differences in human pathogenic *Yersinia enterocolitica*. *FEMS Immunol Med Microbiol*, 2003;38:107–111
- 148.Wauters G, Kandolo K, Janssens M. Revised biogrouping scheme of *Yersinia enterocolitica*. *Contrib Microbiol Immunol*, 1987;9:14–21
- 149.Skurnik M, Rådström P, Knutsson R et al. *Yersinia*. In: Liu D (ed) *Molecular detection of foodborne pathogens*. CRC Press, Boca Raton, 2010;pp 501–520

150. Schiemann DA. *Yersinia enterocolitica* and *Yersinia pseudotuberculosis*. In: Doyle MP (ed) Foodborne bacterial pathogens. Marcel Dekker, New York, 1989; pp 601–672
151. Doherty, A., Sheridan, J. J., Allen, P., McDowell, D. A., Blair, I. S., & Harrington, D. Growth of *Yersinia enterocolitica* O: 3 on modified atmosphere packaged lamb. *Food Microbiology*, 1995;12, 251-257.
152. Swaminathan B, Harmon MC, Mehlman IJ. A review: *Yersinia enterocolitica*. *J Appl Bacteriol*, 1982;52:151–183
153. Peacock, S. *Staphylococcus aureus*. In: Principles and Practice of Clinical Bacteriology, Ed; Gillespie SH, Hawkey PM, John Wiley & Sons Ltd., England. 2006; pp. 73-98.
154. Ortega, E., Abriouel, H., Lucas, R., & Gálvez, A. Multiple roles of *Staphylococcus aureus* enterotoxins: pathogenicity, superantigenic activity, and correlation to antibiotic resistance. *Toxins*, 2010;2(8), 2117-2131.
155. Argudin, M.A., Mendoza, M.C., Rodicio, M.R. Food poisoning and *Staphylococcus aureus* enterotoxins. *Toxins*. 2010; 2: 1751-1773
156. Hastein, T., Hjeltnes, B., Lillehaug, A., Skare, J.U., Berntssen, M. Food safety hazards that occur during the production stage: challenges for fish farming and the fishing industry. *Rev Sci Tech Off Int Epiz.* 2014; 25: 607-625
157. <https://www.cdc.gov/hai/organisms/organisms.html>
158. Bhunia AK. Foodborne microbial pathogens. New York: *Springer*, 2008.2, 125-203
159. Janda, J. M., and Abbott, S. L. The changing face of the family Enterobacteriaceae (order: "Enterobacterales"): new members, taxonomic issues, geographic expansion, and new diseases and disease syndromes. *Clin. Microbiol. Rev.*, 168;34: e00174–e00120.
160. Schaffer, J. N., and Pearson, M. M. *Proteus mirabilis* and urinary tract infections. *Microbiol. Spectr.* 2015;3:UTI-0017-2013
161. Gong, Z., Shi, X., Bai, F., He, X., Zhang, H., Li, Y., et al. Characterization of a novel Diarrheagenic strain of *Proteus mirabilis* associated with food poisoning in China. *Front. Microbiol.* 2019;10:2810
162. Dong, N., Yang, X., Chan, E. W. C., Zhang, R., & Chen, S. *Klebsiella* species: Taxonomy, hypervirulence and multidrug resistance. *EBioMedicine*, 2022;79.
163. Kalyantanda, G., Shumyak, L., & Archibald, L. K. Cronobacter species contamination of powdered infant formula and the implications for neonatal health. *Front Pediatr* 2015; 3: 56.
164. Siu, L. K., Fung, C. P., Chang, F. Y., Lee, N., Yeh, K. M., Koh, T. H., & Ip, M. Molecular typing and virulence analysis of serotype K1 *Klebsiella pneumoniae*

- strains isolated from liver abscess patients and stool samples from noninfectious subjects in Hong Kong, Singapore, and Taiwan. *Journal of clinical microbiology*, 2011;49(11), 3761-3765.
- 165.Fung, C. P., Lin, Y. T., Lin, J. C., Chen, T. L., Yeh, K. M., Chang, F. Y., ... & Siu, L. K. Klebsiella pneumoniae in gastrointestinal tract and pyogenic liver abscess. *Emerging infectious diseases*, 2012;18(8), 1322.
 - 166.Lübbert, C., Wiegand, J., & Karlas, T. Therapy of liver abscesses. *Viszeralmedizin*, 2014;30(5), 334-341.
 - 167.Rahimian, J., Wilson, T., Oram, V., & Holzman, R. S. Pyogenic liver abscess: recent trends in etiology and mortality. *Clinical infectious diseases*, 2004;39(11), 1654-1659.
 - 168.Siu, L. K., Yeh, K. M., Lin, J. C., Fung, C. P., & Chang, F. Y. Klebsiella pneumoniae liver abscess: a new invasive syndrome. *The Lancet infectious diseases*, 2012;12(11), 881-887.
 - 169.Arnold, R. S., Thom, K. A., Sharma, S., Phillips, M., Johnson, J. K., & Morgan, D. J. Emergence of Klebsiella pneumoniae carbapenemase (KPC)-producing bacteria. *Southern medical journal*, 2011;104(1), 40.
 - 170.Paterson, D. L., & Bonomo, R. A. Extended-spectrum β -lactamases: a clinical update. *Clinical microbiology reviews*, 2005;18(4), 657-686.
 - 171.Pitout, J. D., Nordmann, P., & Poirel, L. Carbapenemase-producing Klebsiella pneumoniae, a key pathogen set for global nosocomial dominance. *Antimicrobial agents and chemotherapy*, 2015;59(10), 5873-5884.
 - 172.Kidd, T. J., Mills, G., Sá-Pessoa, J., Dumigan, A., Frank, C. G., Insua, J. L., ... & Bengoechea, J. A. A Klebsiella pneumoniae antibiotic resistance mechanism that subdues host defences and promotes virulence. *EMBO molecular medicine*, 2017;9(4), 430-447.
 - 173.Schroeder, M., Brooks, B. D., & Brooks, A. E. The complex relationship between virulence and antibiotic resistance. *Genes*, 2017;8(1), 39.
 - 174.Calbo, E., Freixas, N., Xercavins, M., Riera, M., Nicolás, C., Monistrol, O., ... & Garau, J. Foodborne nosocomial outbreak of SHV1 and CTX-M-15-producing Klebsiella pneumoniae: epidemiology and control. *Clinical infectious diseases*, 2011;52(6), 743-749.
 - 175.Davis, G. S., Waits, K., Nordstrom, L., Weaver, B., Aziz, M., Gauld, L., ... & Price, L. B. Intermingled Klebsiella pneumoniae populations between retail meats and human urinary tract infections. *Clinical Infectious Diseases*, 2015;61(6), 892-899.
 - 176.Guo, Y., Zhou, H., Qin, L., Pang, Z., Qin, T., Ren, H., ... & Zhou, J. Frequency, antimicrobial resistance and genetic diversity of Klebsiella pneumoniae in food samples. *PloS one*, 2016;11(4), e0153561.

177. Kim, S. H., Wei, C. I., Tzou, Y. M., & An, H. Multidrug-resistant *Klebsiella pneumoniae* isolated from farm environments and retail products in Oklahoma. *Journal of food protection*, 2005;68(10), 2022-2029.
178. Puspanadan, S., Afsah-Hejri, L., Loo, Y. Y., Nillian, E., Kuan, C. H., Goh, S. G., ... & Son, R. Detection of *Klebsiella pneumoniae* in raw vegetables using most probable number-polymerase chain reaction (MPN-PCR). *International Food Research Journal*, 2012;19(4), 1757.
179. Ghenghesh, K. S., Belhaj, K., El-Amin, W. B., El-Nefathi, S. E., & Zalmum, A. Microbiological quality of fruit juices sold in Tripoli–Libya. *Food control*, 2005;16(10), 855-858.
180. Haryani, Y., Noorzaleha, A. S., Fatimah, A. B., Noorjahan, B. A., Patrick, G. B., Shamsinar, A. T., ... & Son, R. Incidence of *Klebsiella pneumonia* in street foods sold in Malaysia and their characterization by antibiotic resistance, plasmid profiling, and RAPD–PCR analysis. *Food control*, 2007;18(7), 847-853.
181. Shaltout, F. A., Barr, A. A. H., & Abdelaziz, M. E. Pathogenic Microorganisms in Meat Products. *Biomedical Journal of Scientific & Technical Research*, 2022;41(4), 32836-32843.
182. Adolf, J. N. P., & Azis, B. S. Microbiological status of various foods served in elementary school based on social economic status differences in Karawaci Region, Tangerang District--Indonesia. *International Food Research Journal*, 2012;19(1).
183. Tsang, D. Microbiological guidelines for ready to eat food. *Road and Environmental Hygiene Department, Hongkong*, 2002;115-116.
184. World Health Organization, WHO, “Programme for Control of Diarrhoeal Diseases. Manual for Laboratory Investigations of Acute Enteric Infections,” CDD/83.3, Review 1. Geneva, 2002
185. Alimi, B. A. Risk factors in street food practices in developing countries: A review. *Food science and human wellness*, 2016;5(3), 141-148.
186. Atter, A., Ofori, H., Anyebuno, G. A., Amoo-Gyasi, M., & Amoa-Awua, W. K. Safety of a street vended traditional maize beverage, ice-kenkey, in Ghana. *Food Control*, 2015;55, 200-205.
187. Manguiat, L. S., & Fang, T. J. Microbiological quality of chicken-and pork-based street-vended foods from Taichung, Taiwan, and Laguna, Philippines. *Food microbiology*, 2013;36(1), 57-62.
188. WHO/FAO, “Assuring Food Safety and Quality: Guidelines for Strengthening National Food Control Systems,” *Food and Nutrition Paper*, no. 76, 2015.
189. Rahman, T., Hasan, S., & Noor, R. An assessment of microbiological quality of some commercially packed and fresh fruit juice available in Dhaka city: A comparative study. *Stamford Journal of Microbiology*, 2011;1(1), 13-18.

- 190.WHO, "Food Safety and Nutrition during Pregnancy and Infant Feeding," *INFOSAN Information Note*, no. 3, 2008.
- 191.De Vogli, R., Kouvonen, A., & Gimeno, D. The influence of market deregulation on fast food consumption and body mass index: a cross-national time series analysis. *Bulletin of the World Health Organization*, 2014;92, 99-107A.
- 192.World Health Organization. WHO's First Ever Global Estimates of Foodborne Diseases Find Children under 5 Account for Almost One Third of Deaths, News Release, Geneva, Switzerland, 2015.
- 193.Andargie, G., Kassu, A., Moges, F., Tiruneh, M., & Huruy, K. Prevalence of bacteria and intestinal parasites among food-handlers in Gondar town, northwest Ethiopia. *Journal of health, population, and nutrition*, 2008;26(4), 451.
- 194.WHO, *10 Facts on Food Safety*, 2015, http://www.who.int/features/factfiles/food_safety/facts/en/index.html
- 195.Heaton, J. C., & Jones, K. Microbial contamination of fruit and vegetables and the behaviour of enteropathogens in the phyllosphere: a review. *Journal of applied microbiology*, 2008;104(3), 613-626.
- 196.Soleimani, M., Hosseini, H., Pilevar, Z., Mehdizadeh, M., & Carlin, F. Prevalence, molecular identification and characterization of *Bacillus cereus* isolated from beef burgers. *Journal of Food Safety*, 2018;38(1), e12414.
- 197.Soleimani, M., Hosseini, H., Neyestani, Z., Siadati, S., & Pilevar, Z. Occurrence of *Bacillus cereus* in beef burger marketed in Tehran, capital of Iran. *Journal of food quality and hazards control*, 2017;4(3), 70-73.
- 198.Mengistu, D. A., & Tolera, S. T. Prevalence of microorganisms of public health significance in ready-to-eat foods sold in developing countries: systematic review and meta-analysis. *International journal of food science*, 2020, 1-9

ÖZGEÇMİŞ

ÖZGEÇMİŞ
KİŞİSEL BİLGİLER
Adı Soyadı: Sema GÜNLEMEZ Unvanı : Diyetisyen Uyruğu : TC Medeni hali : Bekar e-mail : Görev yeri: Gaziantep Şehitkamil Devlet Hastanesi
EĞİTİM BİLGİLERİ
Yüksek Lisans: Gaziantep Üniversitesi, Sağlık Bilimler Enstitüsü, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı (devam ediyor) Lisans: Hacettepe Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Beslenme ve Diyetetik, 2015 Lise: Kayseri Kahramanmaraş Anadolu Öğretmen Lisesi, Fen Bilimleri, 2011

İŞ TECRÜBESİNE AİT BİLGİLER

Bugüne kadar çalıştığı kurum / kuruluşlar:

1-Gaziantep Şehitkamil Devlet Hastanesi/2018- Şu an

ULUSAL BİLİMSEL TOPLANTILARDA SUNULAN VE BİLDİRİ KİTABINDA BASILAN BİLDİRİLER

1- Günlemez S, İlhan M, Hacıbeyli N, Işgın K, Kabasakal A, Yiğit M, Gökmen Özel H, Büyüktuncer Z. Adölesanlarda kafein alımının vücut bileşimi üzerine etkisinin değerlendirilmesi. Hacettepe Beslenme ve Diyetetik Günleri V. Mezuniyet Sonrası Eğitim Kursu, Poster bildiri: 041, Ankara, 2015

2-İlhan M, Hacıbeyli N, Günlemez S, Işgın K, Kabasakal A, Yiğit M, Gökmen Özel H, Büyüktuncer Z. Adölesanlarda kafeinli besin tüketim alışkanlıklarının değerlendirilmesi. Hacettepe Beslenme ve Diyetetik Günleri V. Mezuniyet Sonrası Eğitim Kursu, Poster bildiri: 047, Ankara, 2015.

3-Hacıbeyli N, İlhan M, Günlemez S, Yiğit M, Kabasakal A, Işgın K, Büyüktuncer Z, Gökmen Özel H. Adölesanlarda yeme davranışının duyu durumu ve vücut bileşimi üzerine etkisi. Hacettepe Beslenme ve Diyetetik Günleri V. Mezuniyet Sonrası Eğitim Kursu, Poster bildiri: 015, Ankara, 2015.