

Yeni Ortaya Çıkan ve Tekrar Önem Kazanan Gıda Kaynaklı Bakteriyel Patojenler

Ahmet GÜNER *  Mustafa ATASEVER ** Meryem AYDEMİR ATASEVER **

* Selçuk Üniversitesi, Gıda Hijyeni ve Teknolojisi Anabilim Dalı, TR-42075 Kampüs/Konya - TÜRKİYE

** Atatürk Üniversitesi, Gıda Hijyeni ve Teknolojisi Anabilim Dalı, TR-25240 Erzurum - TÜRKİYE

Makale Kodu (Article Code): KVFD-2012-6503

Özet

Dünyanın birçok yerinde gıda kaynaklı olarak kabul edilen bazı yeni patojenler tanımlanmıştır. Bu patojenler arasında *Escherichia coli* O157:H7, *Salmonella* Typhimurium Definitive Type 104, *Helicobacter pylori* ve *Arcobacter butzleri* sayılabilir. *Salmonella* Enteritiditis, *Campylobacter jejuni*, *Vibrio vulnificus*, *Listeria monocytogenes*, *Enterobacter sakazakii*, *Enterococci*, *Mycobacterium avium* subsp. *paratuberculosis* uzun yıllardır patojen olarak bilinmelerine rağmen son yirmi yıldır başlıca gıda kaynaklı patojen olarak belirlenmiştir. Yeni ortaya çıkan ve tekrar önem kazanan gıda patojenlerinin epidemiyolojisinde; patojenlerdeki değişimler, ekonomik ve teknolojik gelişme, kirlilik, beslenme alışkanlıkları, sağlık sektöründeki yapılanmalar, demografik değişimler, seyahat ve göçlerin artışı, gıda, hayvansal gıda ve hayvan ticaretindeki artışlar önemli rol oynamaktadır. Yeni tanımlanmış veya zaman içerisinde değişim göstermiş patojenler, bazı gıdalarla ilişkilendirilmiştir. Önceleri güvenli olduğu düşünülen bazı gıdaların şimdi tehlike arz edebileceği kabul edilmektedir. Gıda kaynaklı hastalıkların kontrolü ve önlenmesinde kritik kontrol noktalarında tehlike analizi, iyi tarım uygulamaları, iyi veteriner uygulamaları, iyi üretim uygulamaları, iyi hijyen uygulamaları, iyi dağıtım uygulamaları ve iyi ticaret uygulamaları gibi yaklaşımlar önem arz etmektedir.

Anahtar sözcükler: Besin patojenleri, Yeni patojenler, Halk sağlığı

New Emerging and Re-Emerging Bacterial Foodborne Pathogens

Summary

Some newly recognized pathogens have been defined as food-borne pathogens in many parts of the world. *Escherichia coli* O157:H7, *Salmonella* Typhimurium Definitive Type 104, *Helicobacter pylori*, *Arcobacter butzleri* are the main of these pathogens. Some pathogens, such as *Salmonella* Enteritiditis, *Campylobacter jejuni*, *Vibrio vulnificus*, *Listeria monocytogenes*, *Enterobacter sakazakii*, *Enterococci*, *Mycobacterium avium* subsp. *paratuberculosis* have been recognized pathogens for many years but have only in the past two decades been determined to be predominantly foodborne. Several factors playing important role in the epidemiology of new emerging and re-emerging food-borne pathogens are changes in the pathogens, economical and technological developments, poverty and pollution, dietary habits, new changes in health sector, demographic changes, increasing in travel and migration and trade in food and animal feed and animals, new food vehicles of transmission. New emerging and re-emerging food-borne pathogens have been implicated with new food vehicles. Foods previously thought to be safe are now considered potentially hazardous. Approaches such as hazard analysis critical control point, good agricultural practice, good veterinary practice, good manufacturing practice, good distribution practice and good trade practice play important role in reducing and eliminating of food-borne infections.

Keywords: Foodborne pathogens, New pathogens, Public health

GİRİŞ

Gıda kaynaklı hastalıklar, sürekli artış gösteren, önemli halk sağlığı sorunları arasındadır. Günümüzde, özellikle gelişmekte olan ülkelerde olduğu gibi, gelişmiş ülkelerde de gıda kaynaklı hastalık vakalarının çok azında sağlık kuruluşlarına başvurulmakta ve vakaların çok az bir kısmı da tür

düzeyinde tespit edilebilmektedir^{1,2}. Kayıtlara giren gıda kaynaklı hastalıkların, gerçek değerlerin %10 ve hatta daha azını yansıttığı tahmin edilmektedir. Özellikle gelişmekte olan ülkelerde gıda kontrol servisleri ve gıda güvenlik sistemleri yeterli ve etkin olmadığından, gıda kaynaklı hastalıklar



İletişim (Correspondence)



+90 332 2233562



aguner@selcuk.edu.tr

kayıtlara daha az geçebilmektedir ^{2,3}. Nitekim Amerika Birleşik Devletleri'nde her yıl meydana gelen yaklaşık 76 milyon gıda kaynaklı hastalık vakasının 13.8 milyon vakanın etkeni bilindiği ve bunların %30'unun bakteri, %3'ünün parazit ve %67'sinin viral etkenlerden kaynaklandığı; hastanede tedavi gerektiren vakaların %60'ının bakteriyel etkenlerden ileri geldiği bildirilmektedir ⁴.

Gıda kaynaklı hastalıklarla ilgili verilerin belirli sağlık merkezlerinden ve diğer kaynaklardan alınanlarla sınırlı olduğunun ve bu verilerin gıda kaynaklı salgınların çok az bir kısmını yansıttığının farkında olarak, CDC (The Centers for Disease Control and Prevention) son yıllarda, eyalet halk sağlığı bölümleri ve federal gıda düzenleme kuruluşları (örn. FDA) ile birlikte bazı durumlarda daha detaylı bilgi ve gözlem temin etmek için birçok yeni yaklaşım başlatmıştır. Son yıllarda ortaya konulan bu yeni yaklaşımlar FoodNet, PulseNet ve National Antimicrobial Resistance Monitoring System (NARMS) gibi sistemleri içermektedir ⁵. Ancak Amerika Birleşik Devletleri'nde halk sağlığı kuruluşları tarafından kullanılan FoodNet, popülasyonun %13'ünden ve yalnızca 10 patojen hakkında bilgi toplayan bir sistemdir ⁴. Bu konudaki açıkları gidermek üzere, WHO bir grup uluslararası düzeydeki bilim adamıyla 2006 yılında gıda kaynaklı hastalıkların global durumunu tahmin etmek üzere düzenlediği strateji geliştirme toplantısında, gıda kaynaklı hastalıkların genel durumunu takip etmek ve epidemiyolojisi hakkında var olan bilgileri bir araya getirmek için bir yapı oluşturulması şart koşulmuş ve gıda kaynaklı hastalıkların global düzeydeki etkilerini tahmin etmek ve bu önerileri uygulamak ile görevli "Gıda Kaynaklı Hastalıklar Epidemiyolojisi Referans Grubu" oluşturulmuştur ⁶.

Son yıllarda teknolojik gelişme, seyahat ve göçlerin artışı, çevresel değişiklikler, entansif besiciliğin artışı ve endüstriyel düzeyde gıda üretimine geçilmesine bağlı olarak ulusal ve uluslararası düzeyde gıda ve hayvan ticaretindeki artışlar, gıda kaynaklı patojenlerin epidemiyolojisinde değişikliklere ve geniş bir coğrafyaya yayılmasına yol açmıştır. Bu durum gıda kaynaklı patojenlerin değerlendirilmesinde geçmişe göre farklı bir bakış açısını da getirmiş ve bu konudaki yeni anlayış "beklenmeyeni beklemek" şekline dönüşmüştür. Bu derleme makalesinde, yeni ortaya çıkan ve yeniden önem kazanan gıda patojenleri bu yeni anlayışla anlatılacaktır.

YENİ ORTAYA ÇIKAN ve YENİDEN ÖNEM KAZANAN BAKTERİYEL GIDA PATOJENLERİ

Gıda kaynaklı hastalıkların epidemiyolojisi son yirmi-otuz yılda değişmiştir ^{1,6}. Tam olarak kayıtlara girmemesine rağmen dünyanın birçok yerinde gıda kaynaklı hastalıklar artmış ve gıda kaynaklı olarak kabul edilen yeni hastalıklar ve etkenleri tanımlanmıştır ². Yeni ortaya çıkan ve tekrar önem kazanan gıda patojenleri; son zamanlarda insanlarda görülen, taşınmasında yeni araçlar tanımlanan, hızlı bir şekil-

de ve geniş bir coğrafyaya uzun yıllardır yayılmış olmasına karşın hastalık etkenlerinin analizi ve identifikasyonundaki yeni ve artmış bilgi ve metotlardan dolayı son yıllarda tanımlanmıştır ^{2,3}. Yeni olarak ortaya çıkmış ve önemli bir potansiyele sahip olan gıda kaynaklı patojenlere; *Escherichia coli* O157:H7, *Salmonella* Typhimurium Definitive Type 104, *Cryptosporidium parvum*, *Cyclospora cayetanensis*, *Arcobacter butzleri* ve *Helicobacter pylori* örnek olarak verilebilir ¹. Buna karşın bazı gıda kaynaklı hastalıkların da çok iyi bilinmelerine karşın, son zamanlarda yeniden daha da önem kazandığı düşünülmektedir ⁷. *Salmonella* Enteritidis, *Campylobacter jejuni*, *Vibrio vulnificus*, *Listeria monocytogenes*, *Enterobacter sakazakii*, *Enterococcus*, *Mycobacterium avium* subsp. *paratuberculosis* uzun yıllardır patojen olarak bilinmesine rağmen son yirmi-otuz yıldır başlıca gıda kaynaklı patojenler arasında yer almıştır ¹. Nitekim salmonellozis salgınları yıllardır bilinmesine rağmen, son yirmi beş yılda birçok ülke ve kıtada daha sık görüldüğü bildirilmektedir ⁷. Pişirilmeye hazır pizzaların *E. coli* O157:H7 ile kontamine bulunması, en güvenli bilinen taze sebzelerin *E. coli* O157:H7 ve *Salmonella* infeksiyonlarından sorumlu olması ve son otuz yıllık dönemde herhangi bir gıda zehirlenmesi etkeni olarak rapor edilmemiş ticari konservelelerde *Clostridium botulinum* toksininden kaynaklanan gıda zehirlenmesi vakaları, kanatlı eti ve yumurta salmonellozisin başlıca kaynakları olmasına rağmen 1990'lı yıllardan itibaren *Campylobacter* infeksiyonlarının sporadik vakalar tarzında fakat oldukça fazla bir sayıda kanatlı eti tüketimine bağlı olarak ortaya çıkması başlıca örneklerdir ⁶.

Tifo, tüberküloz, bruselloz ve streptokokkal infeksiyonlar 1900'lü yılların ilk çeyreğinde gıda kaynaklı başlıca infeksiyonlar olarak bilinmesine rağmen, süt üretiminde sanitasyon ve pastörizasyon, hayvanlarda hastalık kontrol önlemleri ve diğer birçok önlemden dolayı; endüstrileşmiş dünyada gıda kaynaklı hastalıklar olarak özellikle gelişmiş ülkelerde nadiren görülen duruma gelmiştir. Trişinoz, domuzların pişirilememiş atıklarla beslenmesine son verildiği 1970'li yıllardan sonra yaygın olarak görülmemektedir. Amerika Birleşik Devletleri'nde 1990 yılında ortaya çıkan gıda kaynaklı hastalıkların görülme sıklığında, başlıca bilinen patojenler ve yalnızca teşhis ve rapor edilmiş gıda kaynaklı hastalıklar dikkate alınmıştır (Tablo 1). Bunun yanısıra teşhis ve rapor edilmeyenlerde dikkate alınmasına rağmen büyük bir boşluk ile karşı karşıya kalınmıştır. Çünkü bu patojenler gıda kaynaklı infeksiyonlarda tahmin edilen vakaların %19, ölümlerin %36'sından sorumludur. Bu durum, henüz daha tanımlanamamış birçok gıda patojeninin olabileceğini göstermektedir. Ayrıca bu 27 patojenin 13 tanesinin son 25 yıl içerisinde gıda patojeni olarak identifiye edilmiş olması da oldukça önem arz etmektedir ⁸.

Yeni ortaya çıkan gıda kaynaklı patojenlerin epidemiyolojisinde, patojenlerdeki değişimler, ekonomik ve teknolojik gelişme, kirlilik, beslenme alışkanlıkları, sağlık sektöründeki yapılanmalar, demografik değişimler, seyahat ve göçlerin artışı, ulusal ve uluslararası düzeyde gıda, hayvan yemi ve

Tablo 1. Amerika Birleşik Devletleri'nde 1997 yılı için tahmin edilen başlıca gıda kaynaklı enfeksiyonlar²**Table 1.** Estimated foodborne infections occurred mainly in 1997 in USA²

Etken	Vaka Sayısı
Norwalk-like virus	9.200.000
<i>Campylobacter</i> *	1.963.000
<i>Salmonella</i> (nontiofoid)	1.342.000
<i>Clostridium perfringens</i>	249.000
<i>Giardia lamblia</i>	200.000
Stafilokokkal gıda zehirlenmeleri	185.000
<i>Toxoplasma gondii</i>	112.000
Shiga toksin üreten <i>Escherichia coli</i> ve <i>Escherichia coli</i> O157:H7*	92.000
<i>Shigella</i>	90.000
<i>Yersinia enterocolitica</i> *	87.000
Enterotoksijenik <i>Escherichia coli</i> *	56.000
Streptococci	51.000
Astrovirus*	39.000
Rotavirus*	39.000
<i>Cryptosporidium parvum</i> *	30.000
<i>Bacillus cereus</i>	27.000
Diğer <i>Escherichia coli</i>	23.000
<i>Cyclospora cayetanensis</i> *	14.000
<i>Vibrio</i> (non cholera)*	5.000
Hepatitis A	4.000
<i>Listeria monocytogenes</i> *	2.000
<i>Brucella</i>	777
<i>Salmonella</i> Typhi (tifo ateşi)	659
Botulizm	56
<i>Trichinella</i>	52
<i>Vibrio cholera</i> , toksijenik*	49
<i>Vibrio vulnificus</i> *	47
Prionlar*	0

* Son 30 yıl içerisinde gıda patojeni olarak kabul edilen etkenler

hayvan ticaretindeki artışlar rol oynar^{2,6,7}. Gelişmiş ülkelerde son yirmi yıldan daha fazla bir süredir aile işletmelerinden, geniş boyutlu enstansif çiftçilik uygulamalarına hızlı bir geçiş meydana gelmiştir. Bu uygulamalar, zoonoz hastalıkların çok fazla sayıda hayvanlar arasında ve geniş bir çevrede yayılmasına sebep olmuştur. Entansif besicilik artışı ayrıca, kasaplık hayvan veya kanatlı yetiştiriciliğinde enfeksiyonların kontrolü ve önlenmesi için antibiyotikler de içeren antimikrobiyel maddelerin kullanımı ile ilgili önemli bir ihtiyaç yaratmış ve bunun sonucu olarak antibiyotik direnci, özellikle de çoklu antibiyotik direncinin geometrik artışı gözlemlenmiştir⁹. Buna ilaveten, son yıllarda büyük kapasiteli tesislerde üretilen gıdaların ulusal ve uluslararası ticareti, gıda kaynaklı salgınların geniş bir coğrafya ve insan topluluklarına yayılmasına sebep olmuştur⁸.

Gıda kaynaklı yeni ve/veya yeniden önem kazanan bir patojen ortaya çıktığında beraberinde birçok sorunu da gündeme getirmektedir. Bunlar klinik, mikrobiyolojik, epidemiyolojik, risk analizi, önleme ve ekonomik konulardır⁶. Yeni ortaya çıkan ve yeniden önem kazanan gıda patojenlerinin çoğu, akut gastroenteritisin yanı sıra şiddetli sekel ve fonksiyon bozukluklarına (örn. *E. coli* O157:H7 hemolitik üremik sendrom, *Salmonella* reaktif artrit, *Campylobacter* Guillain Barre Sendrom) yol açmaktadır¹.

Ekolojinin değişmesi ve/veya gıda zincirine bir patojenin girmesini sağlayabilecek teknolojik değişimler neticesinde yeni gıda patojenleri ortaya çıkabilir. Bakteriler arasında faj taşınmasının ekolojisi ve bu konu hakkındaki dinamiklerin daha iyi anlaşılması, gelecekte yeni patojenlerin görünümünün anlaşılmasında yardımcı olacaktır. Diğer bir ifadeyle, son zamanlarda tanımlanmış patojenler geleceğin bir rehberi olarak kullanılabilir. Geçmişte bilinen birçok patojenden, özellikle de son yıllarda predominant olarak izole edilenlerden, birçok bilgi öğrenildiği gibi yeni ortaya çıkan patojenlerden de önemli veriler elde edilebilir. Bazı gıda patojenlerinin pandemik olarak global yayılışı, bakteriyel gıda patojenlerinde görülen antimikrobiyel rezistans ve gıda kaynaklı hastalıkların spesifik yüksek risk grubundaki insanları etkilemesi, elde edilebilecek bilgilerin başlıcasıdır. Genellikle yeni ortaya çıkan gıda patojenleri, çok az görülen zoonoz etkenleri arasında ve immun sistemi zayıf kişileri etkilemiş şiddetli enfeksiyonlarda yer alabilmektedir. Ancak bu konuda tahminlerin ötesinde bazı etkenlerin düşünülmesi daha da önemlidir⁸.

***Escherichia coli* O157:H7**

Enterohemorojik *E. coli* O157:H7, ilk olarak 1975'te şiddetli abdominal krampları takiben ishali görüldüğü bir hastanın dışkılarından izole edilmiştir¹⁰. Ancak, 1982 yılında bu mikroorganizma ile kontamine az pişmiş etlerin tüketimi ile ilişkili olarak ortaya çıkan iki hemorajik kolitis salgınında, tüketilen gıdalardan ve hastalardan izole edildikten sonra gıda kaynaklı insan patojeni olarak kabul edilmiştir¹³. Gelişmiş ülkelerde, son yıllarda, gıda kaynaklı zehirlenmelerde *E. coli* O157:H7 varlığı oldukça sıkça tespit edilmiş ve çok ciddi sağlık problemlerine (örn., hemorajik kolitis (HK), hemolitik üremik sendrom (HUS) ve trombotik trombositopenik purpura (TTP)) yol açtığı bildirilmiştir^{10,11}. *E. coli* O157:H7'nin enfeksiyon dozunun 10 hücreye kadar düşebildiği ileri sürülmektedir¹².

Enterohemorojik *E. coli* (EHEC) terimi, HK ve HUS'a sebep olan ve shiga toksinleri (verotoksin) salgılayan ve bağırsak hücrelerine bağlanarak epitellerin yüzeyinde silinme tarzında lezyonlara sebep olan, yaklaşık 60 MDa plazmide sahip olan serotipler için kullanılmıştır. Shiga toksini üretme özelliği, bir bakteriyofajdan ve muhtemelen direkt veya indirekt olarak *Shigella*'dan kazanılmıştır. Böylece EHEC, Shiga toksin üreten *Escherichia coli* (STEC)'nin sonradan ortaya çıkan bir alt grubu anlamına gelir ve STEC anlamına gelmeyen klinik bir önemi vardır. STEC oluşturan serotiplerin bazıları insan patojeni olmamasına rağmen bütün EHEC serotiplerinin insan patojeni olduğu düşünülür¹.

E. coli O157:H7 izolatlarının birçok biyokimyasal reaksiyonları, sorbitol fermentasyonu hariç, diğer serotiplerin benzeridir^{10,13}. *E. coli* O157:H7, bilinen *E. coli* toksinlerini (ısıya dayanıklı ve dayanıksız toksin) oluşturmamasına ve enteroinvansif olmamasına rağmen; vero hücre kültürleri için sitopatojenik olan farklı antijenik yapıda toksin oluşturur^{10,11}. Toksinler, VT I ve VT II olarak ayrı ayrı isimlendirildikleri gibi hepsine verotoksin (VT) de denir¹⁴.

E. coli O157:H7, O111:NM (non-motile) ve STEC serotiplerinin oluşturduğu gıda kaynaklı salgınlar birçok ülkede (örn., Avustralya, Kanada, Japonya, Amerika Birleşik Devletleri, birçok Avrupa ülkesi ve Kuzey Afrika) bildirilmiştir⁷. *E. coli* O157:H7'nin sebep olduğu büyük salgınlar arasında 1992-1993 yıllarında 700'den fazla kişiyi etkileyen Amerika Birleşik Devletleri'nin batısında görülen salgın ile 1996 yılında Japonya'da 8000'den fazla kişiyi etkileyen ve iki ölümün görüldüğü salgın sayılabilir¹⁷.

Kuzey Amerika'da EHEC'in sebep olduğu bazı salgınlarda da O157:H7 serotipi tespit edilmiştir. Buna karşın, EHEC tarafından oluşturulan birçok salgın O157:H7 dışındaki serotiplerle ilişkili bulunmuştur. İtalya'da EHEC serotipleri tarafından oluşturulan salgında *E. coli* O111:NM ve O26 rapor edilmiştir. Fransa'da HUS'tan yatan bir hastadan *E. coli* O103:H2, Japonya'da O?:H19, O111:NM, O145:NM ve O118:H2 gibi EHEC serotiplerinin birçok vakada tespit edildiği bildirilmiştir. Avustralya'da *E. coli* O157:H7 serotipinin yaygın olmadığı, daha az bilinen O111:NM, O6:H31, O8:NM, ve O48:H7 gibi diğer serotiplerin HK ve HUS'un sebebi olduğu bildirilmiştir¹.

E. coli O157:H7 infeksiyonlarının daha çok et ve ürünleri ile pastörize olmamış süt ve ürünlerinden kaynaklandığı araştırmalar sonucunda ortaya konmuştur^{15,16}. Taze sıkılmış elma suyu ve sebze salataları da etkenin insanlara bulaşmasında etkili bulunmuştur¹.

Listeria monocytogenes

L. monocytogenes'in 60 yıldır insanlar için patojen olduğu bilinmesine rağmen listeriozisin kontamine gıdaların tüketimiyle ilişkili olduğu ancak 1981 yılında kanıtlanmıştır^{1,17}. Listeriozis, şiddeti ve enterik olmayan hastalık tablosu (örn, menenjit, septisemi, abort) ile halk sağlığını ilgilendiren, çok önemli atipik bir gıda kaynaklı hastalıktır¹. Listeriozis salgınları başta Avustralya, İsviçre, Fransa ve Amerika Birleşik Devletleri olmak üzere birçok ülkede rapor edilmiştir. 2000 yılında Fransa ve 1999 yılında Amerika Birleşik Devletleri'nden bildirilen son iki salgına kontamine domuz dili ve sosis sebep olmuştur⁷.

L. monocytogenes'in çok yaygın dağılımı nedeniyle; üretim, işleme ve dağıtım aşamalarında gıdalar sıklıkla kontaminasyona maruz kalmaktadır¹. Çiğ ve işlenmiş süt ve ürünleri, et ve ürünleri, su ürünleri ile diğer bazı gıdalarda tespit edilmiştir^{2,15,18,19}. Listeriozisin insidansı relatif olarak düşüktür, çünkü *L. monocytogenes*'in çevrede ve gıdalarda yaygın olmasına ve insanların çoğunun sıklıkla *Listeria*'yı gıdalar vasıtasıyla almasına karşın; hastalık belirtisi göstermediği bildirilmek-

tedir¹. Son yıllarda listeriozisin ılımlı formlarda salgınları bildirilmiştir. İtalya'da 1994 yılında 39 vakadan oluşan salgında hastaların %70'i gastroenteritis ve %30'unda grip benzeri semptomlar göstermiştir. CDC'nin raporlarına göre Amerika Birleşik Devletleri'nde *L. monocytogenes*'in sebep olduğu invazif hastalık tablosunda 1993 yılında 1989'a göre %44, ölümlerde ise %48 azalma saptanmıştır. FDA ve USDA tarafından 1986 yılında yapılan açıklamada; *L. monocytogenes* için tüketime hazır gıdalarda belirlenen sıfır tolerans düzeyi konusunda birçok mikrobiyolog, bu mikroorganizmanın epidemiyolojisi, taşınması ve kontrolü hakkında yeterli bilgiye sahip olmadığı ve bakterinin gelişemediği asidik ve dondurulmuş gıdalarda sıfır tolerans düzeyi yerine yeni tolerans değerlerinin oluşturulmasının gerekliliğine inanmaktadırlar¹.

Salmonella spp. ve multi drug Salmonella Typhimurium DT 104

Salmonella spp. gelişmekte ve gelişmiş olan ülkelerde gıda infeksiyonlarına sebep olan başlıca patojenlerdendir. *Salmonella* spp.'nin, çevrede oldukça yaygın olması et ve balık endüstrisi üretim tekniklerindeki eksiklikler ve hayvan yemlerinde yeterli mikrobiyel kontrolün olmaması; bu patojenin dünya gıda zincirindeki sürekliliğini desteklemektedir²⁰.

Salmonella türleri içinde çok az serotip sınırlı bir konakçı spektrumuna sahiptir. Örneğin *Salmonella* Typhi primatlarda, *Salmonella* Dublin sığırlarda, *Salmonella* Choleraesuis domuzlarda hastalıklara yol açarlar. Bu türler insanlarda hastalıklara sebep olduğu zaman sıklıkla öldürücü etki gösterirler²¹. Bununla birlikte birçok serotip oldukça geniş bir konakçı spektrumuna sahiptir. Bunların sebep olduğu hastalık genelde komplikasyonsuz ve sıklıkla tedaviye gerek duymayan gastroenteritis olarak görülür. Bu grupta hayvanlardan insanlara geçen salmonellozisin başlıca iki serotipi *Salmonella* Enteritidis ve *Salmonella* Typhimurium'dur²². Ancak bazı *Salmonella* türlerinin gen değişikliklerine maruz kalabileceği ve bu değişikliklerin yaşama dirençlerini geliştirerek yeni konakçı ve çevreler oluşturabileceği bildirilmektedir³.

Salmonellozis, 1980 yılının ortalarından itibaren dünyanın birçok bölgesinde hızlı bir artış göstermiştir. Son yıllarda, endüstrileşmiş ülkelerde *Salmonella* Enteritidis'in neden olduğu salmonellozisin artışı ve *Salmonella* Typhimurium Definitive Phage Type 104'ün (DT 104) İngiltere, Almanya, Fransa, Danimarka ve Amerika Birleşik Devletleri'nde ortaya çıkışı salmonellozisin epidemiyolojisinde görülen büyük değişikliklerdir¹.

1990'lı yıllara doğru bazı *Salmonella* serotiplerinde insanların tedavisinde kullanılan başlıca antibiyotiklerin de bulunduğu bir grup antibiyotiğe direnç oluşmuştur²¹. İlaçlara dirençli *Salmonella* spp., kasaplık hayvanlarda antimikrobiyel maddelerin kullanımına bağlı olarak ortaya çıkmıştır¹⁷. Nitelik fluoroquinolonlar ilk defa insan tedavisinde kullanılmış ve bu dönemde *Salmonella*'nın bu antibiyotiğe rezistansında bir artış görülmemiştir. Buna karşın fluoroquinolonlar kasaplık hayvanlarda kullanılmaya başlandıktan sonra

fluoroquinolona dirençli *Salmonella* spp. hayvanlarda ve gıdalarda tespit edilmiş ve bunu takiben insan infeksiyonlarında da saptanmıştır. Flouroquinolon ve üçüncü generasyon cephalosporinlere dirençle ortaya çıkan çoklu antibiyotik direncinin *Salmonella* serotiplerinde görülmesi, insan infeksiyonlarının etkili tedavilerini kısıtlayan çok ciddi bir gelişmedir²¹.

Antibiyotiklere direnç gelişiminde bilinçsiz antibiyotik kullanımı başlıca rol oynarken, bazı faktörlerin de göz önüne alınması gerekmektedir. Örneğin bazı *Salmonella* serotipleri antibiyotiklere direnç geliştirmede diğer türlerden daha eğilimlidir. Bunun son örneği dünyanın her tarafında insan ve hayvanlarda görülen çoklu antibiyotik dirençli *S. Typhimurium* Definitive Phage Type DT 104'dür²¹. İlk defa 1984 yılında İngiltere ve Galler'de insanlarda tespit edilen antibiyotiklere dirençli DT 104'ün önemi, çok hızlı bir şekilde yayılmasından kaynaklanmaktadır. İngiltere'de DT 104 infeksiyonları 1990 yılında 259, 1996 yılında ise 4006 olarak saptanmıştır. Bu serotip ampicilin, chloramphenicol, streptomycin, sulphonamides ve tetracycline'lere (ACSSuT) karşı direnç kazanmıştır. Bu antibiyotiklerin yanı sıra trimethoprim (Tm) ve ciprofloxacin'e karşı da direnç bildirilmiştir. Ayrıca direnç kazandığı antibiyotik spektrumu da sürekli genişlemektedir¹.

DT 104'ün insanlardaki invaziv özelliği onu diğer *Salmonella* türlerinden ayırmaz, bununla birlikte bu etkenle şiddetli infeksiyonların sayısında bir artış bildirilmiştir. DT 104, bir hafta kadar süren akut etkilerinin yanı sıra aseptik reaktif artrit, Reiter's sendromu ve anklozing spondilitise yol açar. Çok genç ve yaşlılar ciddi komplikasyonlara daha duyarlıdır. DT 104'ün yayılışı antimikrobiyellerin bilinçsiz kullanımıyla sağlanırken, infekte hayvanların ulusal ve uluslararası ticaretinin global yayılışında başlıca rolü oynadığı düşünülmektedir^{17,21}.

Bu etken sığır, kanatlı, koyun, domuz ve atlardan izole edilmiştir. İnsanların bu mikroorganizmayı alması başlıca hayvansal orijinli kontamine gıdaların tüketimiyle olmaktadır². Kontamine gıdaların tüketiminin yanı sıra infekte hayvanlarla temas sonrası bulaşma söz konusu olabilir²¹. İngiltere'de 1992-1996 yıllarında görülen salgınlarda, DT 104 infeksiyonlarının %78'nin kontamine gıda tüketimi ve %15'nin infekte hayvanlarla temas sonucu ortaya çıktığı belirlenmiştir. Genellikle kanatlı eti ve yumurta vasıtasıyla bulaşan *S. Enteritidis*'in aksine, epidemiyolojik çalışmalar DT 104'ün sığır, koyun, domuz, keçi, tavuk, hindi ve evcil hayvanlarda bulunduğunu göstermektedir. Kontaminasyonda etkili gıdalar arasında kızarmış biftek, jambon, domuz sosisi, salam, pişmiş et, tavuk, pastörize ve çiğ süt ve çikolatalı süt sayılabilir. İngiltere'de 1994 yılında, analiz edilen taze ve dondurulmuş 786 sosisin %17'si DT 104'ü de içeren *Salmonella* spp. ile kontamine olduğu saptanmıştır. Bu durum bakterinin çeşitli etlerde yaygın olduğunu ve üretimde hijyen ve etkin ısıl işlemlere dikkat edilmediği durumlarda önemli sağlık riskleri oluşacağını göstermektedir¹.

Campylobacter jejuni

1970 yılına kadar insanların bir hastalık etkeni olarak kabul edilmeyen²³ *C. jejuni*, *Campylobacter* soyundaki 20 tür veya alt türden birisidir. Günümüzde gıda kaynaklı bakteriyel infeksiyonların başlıca sebebi olarak gösterilmektedir. CDC raporlarına göre prevalansı yüz binde 25 olarak kabul edilen *Campylobacter* enteritisi, enterik infeksiyonların en sık görülenidir. Bunu yüz binde 16 oranıyla *Salmonella*, 9 oranıyla *Shigella* ve 3 oranıyla *E. coli* O157:H7 izlemektedir¹. *Campylobacter* spp. Avrupa ülkelerinin de içinde olduğu birçok ülkede en yaygın görülen gastrointestinal gıda patojenidir ve birçok ülkede görülen bu artışın, insidensindeki gerçek bir artıştan mı yoksa teşhisindeki gelişmelerden mi veya her ikisinde mi kaynaklandığı açık değildir²⁴.

Hastalıkta ortaya çıkan semptomlar genellikle; ateş, abdominal sancı ve diyaredir. *Campylobacter* enteritislerinde iki tip diyare görülür. Bunlardan birisi ateş, yapışkan fakat sıklıkla lökositlerin bulunduğu kanlı ve yangılı diyare, diğeri lökosit ve kanın bulunmadığı yangısal olmayan diyaredir. Bakteriyemi ve reaktif artrit az görülen semptomlardır. *C. jejuni* ve *C. coli* diyare ile ilişkili hastalıklardaki başlıca *Campylobacter* türleridir. Klinik olarak ayrılması güçtür. Birçok laboratuvar rutin olarak identifikasyonları yapılamadığı için *C. jejuni* ve *C. coli*'nin oranları bilinmemektedir. Diğer enteropatojenlere benzerliği ve *C. jejuni*'nin tipik motilitesi dikkate alındığında, başlıca dört virulens özelliği belirlenmiştir. Bunlar hareket, adherens, invazyon ve toksin üretimidir. *C. jejuni* enterotoksin ve sitotoksinleri içeren birçok toksin üretmektedir. Bununla birlikte toksinlerin etki mekanizmaları ve hastalığın açığa çıkmasındaki önemleri açık değildir¹.

Bu patojenin kaynakları kanatlı, sığır, domuz, koyun, rodentler ve kuşlardır². *C. jejuni* infeksiyonu kontamine kanatlı, et, süt veya suyun tüketimi veya temas edilmesiyle veya hayvan ve kuşlarla temas sonrası şekillenebilir. Bazı epidemiyolojik çalışmaların sonucuna göre sporadik *Campylobacter* enteritislerin yaklaşık %50'sinin kanatlı et ve ürünlerinin tüketimi sonucu ortaya çıktığı belirlenmiştir¹.

C. jejuni'nin populasyon yapısının oldukça zayıf klonal yapıda olduğu bilinir. Bu zayıf klonal yapı *Campylobacter* gen yapısının esnekliğinin bir göstergesidir. Bu durum ayrıca mutasyon ve genomik yapının stabil olmamasını işaret eder ve yabancı bir DNA'yı kolayca alır. Dolayısıyla, kullanılmakta olan tiplendirme dışında oldukça geniş bir populasyon yapısının olabileceğinin bir işaretidir³.

C. jejuni ve *C. coli* bir konakçı dışında gelişemez. Bununla birlikte gen yapısındaki esneklikten dolayı hızlı ve etkili olarak antimikrobiyel, sıcaklık, kuruluk, bakteriyofaj gibi çevresel strese cevap verir ve adapte olur³.

Vibrio vulnificus

V. vulnificus halofilik, hareketli, Gram negatif bakteridir²⁵. İnsanlarda yüksek mortalite ile sonuçlanan primer septisemi, gastroenteritis ve yara infeksiyonlarına sebep olur^{17,25}. Bu

bakteri ile kontamine yumuşakçaların çiğ olarak tüketimi sonucu sıklıkla görülen septisemi %50 oranında ölüme yol açar²⁵. Kronik karaciğer rahatsızlığı olanlar, alkolikler, demir depolama rahatsızlığı olanlar, böbrek yetersizliği çekenler ve immun sistemi baskılanan bireyler bu etkenin oluşturduğu enfeksiyona oldukça duyarlıdır^{2,25}.

V. vulnificus'un insanlarda ciddi hastalıklara sebep olan üç biyotipi bilinmektedir. Biyotip I, dünya genelinde tuzlu sularda bulunur. Biyotip II önemli bir yer tutar ve Uzak Doğu ve Batı Avrupa'da yılan balığı çiftliklerinin olduğu tuzlu sularda bulunur. Biyotip III İsrail'de tatlı sularda yetiştirilen balık çiftliklerinde bulunmuştur. Biyotip III'ün genetik analizleri, biyotip I ve biyotip II'nin hibridi olduğunu ortaya çıkarmıştır. Biyotip I, primer septisemi de olmak üzere *V. vulnificus*'un sebep olduğu bütün hastalıkları oluşturur. Biyotip II, yılan balıklarının ciddi patojeni olmasına karşın insanlarda yara enfeksiyonlarına sebep olur. Biyotip III, amputasyon ve rejeksiyona kadar giden yumuşak doku enfeksiyonlarına sebep olmasına rağmen mortalite oranı %8'dir²⁵.

V. vulnificus, başlıca balık ve kabuklu deniz ürünlerinde bulunan, fekal kaynaklı olmayan bir bakteridir¹⁷. *Vibrio* spp.'nin varlığı ile fekal kirlenmenin indikatör bakterilerinin aranması arasında herhangi bir ilişki yoktur. *Vibrio* spp.'nin su ortamlarında varlığı her zaman beklenmeli ve su kalitesinin kontrol edildiği klasik teknik ve tedbirlerle kontrol edilemeyeceği bilinmelidir²⁶. Bakteri bütün dünyada genellikle sahilde ve denize açılan kanal ağzlarında 9-31°C sıcaklığa sahip sularda canlılığını sürdürebilir²⁵. Enfeksiyon genellikle sıcak aylarda, çiğ veya yetersiz pişirilen deniz ürünlerinin tüketilmesiyle meydana gelmektedir^{17,25,26}. *V. vulnificus* ile kontaminasyonun tespit edilmesi, deniz ürünlerinin görünüş, tat veya kokusunda herhangi bir değişikliğe sebep olmaması dolayısıyla oldukça güçtür²⁵.

Enterococci

Enterococcus soyundaki bakteriler çevrede çok yaygın mikroorganizmalardır. İnsan ve hayvanların gastrointestinal sistemindeki başlıca florayı oluşturmaktadır^{17,27,28}. Enterokoklar süt ve diğer gıdalara hayvanın dışkısının bulaşmasıyla direkt olarak veya kontamine su, sağım ekipmanları, süt tankları ve diğer alet ve ekipmanlar vasıtasıyla indirekt olarak bulaşabilirler²⁸⁻³⁰. Yüksek sıcaklığa toleransları ve çevre şartlarına dayanıklılığından dolayı gıdaların hijyenik kalitelerinin belirlenmesinde indikatör olarak kullanılırlar^{27,28}.

Enterokoklar genellikle çeşitli meyve ve sebzelerin yanı sıra bazı hayvansal kaynaklı gıdalarda (örn, sucuk, sosis, peynir) bulunabilir²⁷. Et ürünlerinde bozulma etkeni olarak kabul edilirken, süt endüstrisinde peynir starter kültürü olarak önemli uygulama alanı bulmakta ve^{27,30} insanlarda probiyotik olarak kullanılmaktadır^{28,30}. Birçok laktik asit bakterisinin aksine enterokoklar GRAS olarak düşünülmemekte ve güvenli olup olmadıkları halen tartışmalıdır²⁸.

Potansiyel patojen olarak kabul edilmesine karşın, hala

süt ürünleri üretiminde starter kültür olarak kullanılan enterokoklarda^{28,30} glikopeptid ve diğer antibiyotiklere dirençli birçok izolatin ortaya çıkışı, hem klinik hem de gıda kaynaklı izolatlarda virulens özelliklerinin bulunması, enterokokların gıdalardaki varlığını sorgulanır duruma getirmiştir^{27,31}. Dolayısıyla enterokoklar starter kültür veya probiyotik olarak kullanılacakları zaman bütün virülens faktörleri bakımından incelenmeleri zorunlu olmalıdır³⁰. Nitekim, enterokoklar birçok güney Avrupa ülkesinde peynirde aroma oluşumunda temel olarak görülmesine karşın, kuzey Avrupa ülkeleri enterokokların negatif özellikleri üzerine yoğunlaşmıştır. Geleneksel üretim metodlarını kullanarak enterokokları tam olarak elimine etmek mümkün görülmemektedir. Bu sebeple birçok gıdada varlığının sınırlandırılmasına çalışılmaktadır²⁷. Isıtma işlemleri, ısıya dayanıklı sporsuz bakteriler olan enterokoklara karşı etkili olmaktadır^{29,30}.

Enterokoklar dünya genelinde hastane enfeksiyonlarının başlıca sebebi olarak ortaya çıkmıştır^{17,28,30}. Amerika Birleşik Devletleri'nde hastane kökenli enfeksiyonlarda üçüncü, Avrupa'da ise dördüncü sırada gösterilmiştir²⁸. Enterokoklar diğer patojenlerle birlikte miks intra abdominal enfeksiyonlara yol açabilmektedir. Ayrıca üriner sistem enfeksiyonları, endokarditis, katarakt operasyonu sonrası komplikasyonlara da yol açabilmektedir^{28,29}. Diğer başlıca patojenlerle (örn, staphylococci) birlikte karışık enfeksiyon kültürlerinden izole edilen enterokoklar diyarel enfeksiyonların direkt sebebi olarak hastalığın etiolojisinde henüz tam olarak tespit edilmemişlerdir²⁷.

Enterokoklar diğer birçok bakteride bulunan genel virulens faktörlerine sahip değildir, fakat enterokokların virulens faktörlerine katkıda bulunan ve onları etkili fırsatçı bakteri haline getiren başlıca antimikrobiyellere karşı direnç olmak üzere birçok özellikleri vardır. Enterokoklar patojen özellikleri düşük olmasına karşın birçok antibiyotiğe karşı kazanılmış direnç, klinik tedavide yol açtığı bir takım güçlüklerin yanı sıra yeni antibiyotiklerin ve tedavi yöntemlerinin aranması gibi zorluklara yol açmaktadır²⁷. Son yıllarda antibiyotiklere dirençli enterokoklar et ürünleri, süt ürünleri, tüketime hazır gıdalar ve hatta probiyotik olarak kullanılan enterokok türlerinin içersinde de bulunmuştur^{27,28}. Avrupa'nın güneyinde çiğ ve pastörize süttten üretilen olgunlaşmış geleneksel peynirlerde dominant florayı oluşturan *Enterococcus faecalis* ve *Enterococcus faecium*'un²⁹, Avrupa'da üretilen peynirlerden elde edilen izolatlarda birçok antibiyotiğe, özellikle glikopeptidler, β lactam ve aminoglikozidler, değişik oranlarda direnç saptanmıştır²⁸. Benzer durum, et ürünlerinden elde edilen enterokoklarda da görülmüştür. Piliç etlerinden izole edilen enterokokların %73'ü bir veya birden fazla antibiyotiğe dirençli olduğu bulunmuştur. Ayrıca vancomycin'e dirençli (VRE) *E. faecium*'un yalnızca büyümeyi artıran avoparcin katkılı yemlerle beslenen hayvanların yanı sıra hastaneye yatmamış insanlarda da tespit edilmesi, dirençli türlerin klonal yayılışını ya da hayvan ve insan kaynaklı bakteriler arasında da transferin olabileceğini göstermektedir²⁷. Nitekim Robredo ve ark.³², avoparcinin

yasaklanmasından bir yıl sonra kanatlı ürünlerinin vanA tarafından yüksek oranda kontamine bulunmasının, gıda zincirinin insanlardaki VRE kolonizasyonun ve VRE infeksiyonlarının kaynağı olabileceği yönündeki bulgu ve hipotezleri desteklediğini bildirmişlerdir.

Arcobacter spp.

Arcobacter spp.'nin 2000 yılı başlarında insanlarda gıda kaynaklı hastalığa sebep olduğu henüz tam olarak ortaya konmamıştır²³. Bununla birlikte gelişmiş izolasyon ve identifikasyon metotlarıyla epidemiyolojisi ve yeni bir gıda patojeni olabileceği hakkında birçok bilgi toplanmıştır. Günümüzde *Arcobacter* spp. potansiyel gıda ve su kaynaklı patojen olarak bilinir^{23,33}.

Arcobacter spp. sağlıklı süt sığırları, domuz, koyun ve atlarda izole edilmesine karşın, kanatlıların intestinal mikroflorasında bulunup bulunmadığı hususunda literatürlerde çelişkili bilgiler bulunmaktadır. Çiftlik hayvanlarının *Arcobacter* türlerinin rezervuarı olduğu bilinmesine rağmen, sulardaki varlığının yanı sıra çiğ et ürünlerinde varlığı son yıllarda dikkat çekmiştir³⁴. Birçok hayvan türünün yanı sıra çeşitli hayvansal ürünlerden (örn., süt, kırmızı et, tavşan eti, domuz, piliç) izole edilmiş olan *Arcobacter* cinsinde 12 tür bulunmaktadır³³. *Arcobacter butzleri* ve *Arcobacter cryaerophilus* akut diyareli hastaların dışkılarından, *Arcobacter skirrovvii* ise kronik diyareli hastalardan izole edilmiştir³⁴.

Su, *Arcobacter* spp.'nin hayvan ve insanlara taşınmasında önemli bir role sahiptir^{23,33-35}. İnsanlardaki *A. butzleri* infeksiyonun %63'ünün kontamine suların tüketimi veya temasıyla meydana geldiği tahmin edilmektedir³³. En çok görülen bir diğer taşınma şeklide hayvansal orijinli kontamine gıdaların tüketimi ve temasıdır. Çiğ et, *Arcobacter* türlerinin sebep olduğu insanlardaki infeksiyonların bir diğer kaynağı olarak düşünülebilir. Bununla birlikte mezbahanelerdeki *Arcobacter* epidemiyolojisi hakkında çok az şey bilinmektedir³⁴. *Arcobacter* spp.'nin sağlıklı ruminantların sindirim sisteminde herhangi bir semptomu sebep olmadan yer alması, kesim sırasında karkasların ve muhtemelen de çiftliklerdeki sütlerin fekal kontaminasyonunda önemli bir paya sahiptir. Son raporlar infeksiyonun ev hayvanlarıyla (örn, kedi ve köpek) temas sonrası da olabileceğini göstermektedir³³.

Helicobacter pylori

H. pylori'nin insanların mide mukozası epitel hücrelerindeki varlığı 1982 yılında belirlendikten sonra, konu üzerindeki çalışmalar yoğunlaşmış ve bu bakterinin gastrit, peptik ülser, duodenal ülser ve mide kanseriyle ilişkili olduğu ortaya konulmuştur^{1,36}. Dünya Sağlık Örgütü *H. pylori*'yi I. sınıf kanserojen olarak sınıflandırmıştır³⁶. Gelişmekte olan ülkelerde infeksiyon sıklıkla genç yaşlarda ortaya çıkmakta ve bazı bölgelerde %70-90 düzeyinde bir prevalansa ulaşmaktadır¹.

H. pylori'nin bulaşma yolları kesin olarak bilinmemesine rağmen insan dışkısında bulunması dolayısıyla infeksiyonun epidemiyolojisinde fekal-oral ve oral-oral bulaşmanın daha

etkin olduğu bildirilmiştir³⁷. İnsanın *H. pylori*'nin doğal konakçısı olduğu düşünülmektedir. Bununla birlikte bakteri primatlardan ve en son olarak da kedilerden izole edilmiştir. Bu durum bakterinin zoonotik bir patojen olabileceğini ve bulaşmanın hayvandan insana olabileceğini göstermektedir^{1,38}.

H. pylori'nin 1990'lı yıllarda sularda tespit edildiği fakat gıdalarda bulunmadığı, dolayısıyla su ve gıdalar vasıtasıyla bulaşmasının önemli olmadığı kabul edilmekteydi³⁹. Gıda ve su kaynaklı bulaşmanın halen tartışmalı olduğu bildirilmesine karşın bir çok kaynakta (örn, gastritisli hastaların dışkılarında, salyada, diş taşlarında ve hayvanlarda) tespit edilmesi ve dolayısıyla oldukça fazla bulaşma kaynağı ve vasıtasının ortaya çıkması, bu bakterinin gıdalar vasıtasıyla da bulaşabileceği şüphesini arttırmıştır. Su ve gıdalardaki varlığı ile canlı kalma süreleri üzerine yapılan araştırma sonuçlarına dayanarak, su kaynaklı olarak taşındığı ileri sürülmüştür¹.

Hegarty ve ark.³⁶, mikroskopik tekniklerle *H. pylori*'nin sulardaki varlığını tespit etmişler ve elde ettikleri bulguların, bu bakterinin su kaynaklı olarak bulaşabileceğini desteklediğini bildirmişlerdir. Araştırmacılar, ayrıca toplam koliform veya *E. coli*'nin sulardaki varlığı ile *H. pylori*'nin varlığı arasında belirgin bir ilişkinin kurulamayacağını ve dolayısıyla geleneksel olarak sularda araştırılan indikatör mikroorganizma sonuçlarının, *H. pylori* riskini önleme yönünden güvenli olamayacağını bildirmişlerdir. Poms ve Tatini⁴⁰, farklı gıda maddelerine inoküle ettikleri *H. pylori*'nin yoğurttta 1 gün, tavukta 3 gün ve pastörize sütlerde 7 gün canlı kaldığını bildirmişlerdir. Araştırmacılar elde ettikleri bulgulara dayanarak, *H. pylori*'nin gıdalarda gelişmesi muhtemel gözükmesine rağmen, düşük asitli ve yüksek rutubetli gıdalarda soğuk muhafaza sırasında canlı kalabileceğini ve bundan dolayı gıdalar vasıtasıyla muhtemel bir taşınma riskinin bulunduğunu ileri sürmüşlerdir. Valezquez ve Feirtag³⁷ *H. pylori*'nin su, süt ve tuzda invitro şartlarda yaşayabildiğini bildirmişlerdir. Stevenson ve ark.⁴¹, vakumlu veya vakumsuz paketlemenin *H. pylori*'nin canlılığı üzerinde çok az bir etkisinin bulunduğunu, soğuk hava deposunda bekletilen kıymalardaki başlangıç *H. pylori* sayısının (3.3log₁₀ kob/g) 6. gün sonunda 1.4 log₁₀ kob/g'a; dondurulan kıymalardaki başlangıç sayısının (3.3log₁₀ kob/g) ise 6. gün sonunda 0.5log₁₀ kob/g'a düştüğünü bildirmişlerdir. O'Gara ve ark.⁴², sarımsak bileşenlerinin *H. pylori*'nin kontrolü ve eradikasyonundaki yüksek etkisinin bulunduğunu, sarımsak bileşenlerinin *H. pylori* üzerinde *in vivo* şartlarda da potansiyel bir etkisinin var olup olmadığının ortaya konulabilmesi için ilave çalışmalara gerek duyulduğunu araştırma bulgularına dayanarak ileri sürmüşlerdir. Güner ve ark.⁴³, deneysel olarak kontamine ettikleri fermente Türk sucuğunda *H. pylori*'nin fermentasyon süresince gelişebildiğini ve canlılığını muhafaza ettiğini, sucuk üretiminde gerçekleştirilen ısı işlem uygulamasının, diğer bazı patojenlerde de olduğu gibi, *H. pylori*'nin canlılığını ortadan kaldırmada oldukça etkili olduğunu tespit etmişlerdir. *H. pylori*'nin gıda kaynaklı bir patojen olarak önemini ortaya koymak için daha fazla çalışmalar yapılarak, yeterli kanıtların elde edilmesi gerekmektedir¹.

Cronobacter sakazakii (Enterobacter sakazakii)

Toz bebek mamalarını kontamine eden oldukça fazla bakteri türü (örn., *Cronobacter sakazakii*, *Enterobacter* spp., *Klebsiella*, *Yersinia*, *Citrobacter*, *Staphylococcus*, *Streptococcus* spp.) bulunmasına rağmen *C. sakazakii* en sık rastlanılan türdür^{44,45}. Özellikle yeni doğan bebeklerde *C. sakazakii*'nin sebep olduğu infeksiyonların kaynağı ve bulaşma şekli tam olarak bilinmese de, son yıllarda toz bebek mamalarının neonatal menenjitin başlıca sebebi olduğu bildirilmiştir. Nitekim FDA, 2002 yılında Amerika Birleşik Devletleri'ndeki sağlık kuruluşlarını, toz bebek mamaları ile beslenen yeni doğan bebeklerde *C. sakazakii*'den kaynaklanan infeksiyonun varlığı hakkında uyarmıştır. 2004 yılında Parma İtalya'da gerçekleştirilen yirmi üçüncü ISO/TC 34 SC 9 ve onbirinci CEN/TC 275/WG 6 toplantısında, *Mycobacterium paratuberculosis* ile *C. sakazakii* dikkat çekici tehlikeli bakteriyel patojenler olarak çalışma grubunun programına alınmıştır⁴⁶.

Yeni doğan bebek ve çocuklarda menenjit, beyin apsesi ve bakteriyemiye sebep olan *C. sakazaki*, birçok yaş grubunda da infeksiyonlara sebep olabilmektedir⁴⁷. Yüksek sıcaklıkta ısı işlemlere dayanıklılığı sprey kurutulmuş toz bebek mamalarında yaşamasının başlıca nedenidir. Ayrıca kurutma sonrası üretim ortamında oluşan tekrar bulaşmada bir diğer sebebi olabilir⁴⁶.

Simmons ve ark.⁴⁴, Tennessee'de Methodist Central Hastanesi'nin yeni doğan yoğun bakım ünitesinde, 1988 yılında 6 haftalık period içerisinde 4 bebeğin etkilendiği bir salgında, dört bebeğinde aynı bebek formülüyle beslendiğini, mamanın hazırlandığı blenderdan *C. sakazakii*'nin oldukça yüksek düzeyde izole edildiğini, ayrıca blenderda *Pseudomonas maltophilia* ve *Pseudomonas fluorescens*'inde bulunduğunu, *C. sakazakii*'nin 4 bebekten *P. maltophilia*'nin ise yalnızca iki bebekten izole edildiğini bildirmişlerdir.

Biering ve ark.⁴⁸, İzlanda Reykavik'de Ulusal Üniversite Hastanesi yeni doğan yoğun bakım ünitesinde *C. sakazakii*'nin neden olduğu üç neonatal infeksiyonun görüldüğü vaka da, *C. sakazakii*'nin hasta çocukların yanı sıra sağlıklı bir bebeğin anal swabından da izole edildiğini, yeni doğan koşusunda bulunan çevresel kaynaklarda ve mutfak bölümünde bu mikroorganizmanın tespit edilmediğini, fakat hastanede kullanılan toz bebek mamalarının önemli bir bölümünden izole edildiğini bildirmişlerdir.

Clark ve ark.⁴⁹, hastanede ortaya çıkan salgında menenjit ve bakteriyemi vakasında, her iki hastadan ve toz bebek mamalarından yapılan kültürlerden *C. sakazakii*'nin izole edildiğini bildirmişlerdir.

Acker ve ark.⁵⁰, yeni doğan yoğun bakım ünitesinde 10 tanesi aynı bebek mamasıyla oral yolla beslenen 12 bebekte nekrotik enterokolitis geliştiğini, bebeklerin mide sıvısı, anal swab ve kan örneklerinden yapılan kültürlerde 12 çocuğun 6 tanesinde ve hastanede hazırlanan bebek mamalarının hepsinde *C. sakazakii*'nin izole edildiğini bildirmişlerdir.

Mycobacterium avium subsp. paratuberculosis

Mycobacterium avium subsp. *paratuberculosis* (*Mycobacterium paratuberculosis*) süt sığırlarında paratuberküloza, diğer adıyla Johne hastalığına sebep olan ve insanlardaki Crohn hastalığı ile ilişkilendirilen bir patojendir. 2004 yılında Parma İtalya'da gerçekleştirilen yirmi üçüncü ISO/TC 34 SC 9 ve on birinci CEN/TC 275/WG 6 toplantısında *Mycobacterium avium* subsp. *paratuberculosis* ile *C. sakazakii* dikkat çekici tehlikeli bakteriyel patojenler olarak çalışma grubunun programına alınmıştır. Bu toplantıda Alt Komite 9, bu konudaki acil ihtiyacı referans bir metot geliştirilmesi olduğunu kararlaştırmıştır⁴⁶.

Crohn hastalığının etiolojisi hakkında birçok sebep ileri sürülmüşse de, etiolojisi tam olarak bilinmemektedir. Tanımlandığı ilk dönemlerde, hastalığının bağırsak duvarındaki zayıf immun yanıt ve yangından kaynaklandığı kabul edilmekteydi⁵¹. Günümüzde öne sürülen olası nedenler arasında ise bakteriyel ve viral infeksiyonlar, diyet, sigara dumanına maruz kalma, genetik bozukluklar ve immun sistem yetersizliği öne çıkmaktadır⁵².

Crohn hastalığının etiolojisi ile ilgili öne sürülen teorilerden birisi de hayvanlarda da benzer hastalık oluşturan *Mycobacterium avium* subsp. *paratuberculosis* (MAP) neden olabileceği infeksiyondur⁵³. Nitekim Barbezat⁵⁴ ve Selby⁵⁵, düzenli antibiyotik tedavisine yanıt vermesi nedeniyle hastalığın intestinal bir bakteri ile ilişkili olabileceğini ileri sürmüşlerdir. Crohn hastalığının etiolojisinde mikobakterilerin de etkili olabileceği fikri, ilk defa bir Crohn hastasından *Mycobacterium kansassi*'nin izolasyonunu takiben kabul edilmiştir. Ancak daha sonra 11 hastadan MAP'ın izole edilmesi bu bakteri üzerine dikkatleri yoğunlaştırmıştır⁵⁵. Son zamanlarda Amerika Birleşik Devletleri, Hollanda, Fransa ve Avustralya'da Crohn hastalarından, patojen MAP ile identik olan bakterinin üretilmesini takiben; Crohn hastalığının etiolojisinde bu bakterinin olası varlığını belirlemek üzere birçok araştırma yapılmıştır^{51,56-59}.

El-Zaataria ve ark.⁵³, MAP'ın infekte hayvanlardan insanlara kontamine su, et ve süt ürünlerinin tüketimiyle bulaşabileceğini ileri sürmektedirler. Linnabary ve ark.⁶⁰, Amerika Birleşik Devletleri'nde süt sığırlığındaki hayvanların %25, etçi olanların ise %8 oranında infekte olabileceğini bildirmişlerdir. Bunun yanı sıra etkenin infekte hayvanların sütlerinde mevcut olduğu⁶⁰⁻⁶² ve pastörizasyon sıcaklık-zaman düzenlerinde canlı kaldığı belirtilmektedir^{52,60-64}.

Streptococcus parasanguinis

Bu bakterinin kaynakları ve habitati konusundaki bilgiler yeterli değildir. Bakteriye insanların boğazında, kanında ve idrarında ve Kawasaki hastalarında rastlanmıştır⁶⁵. Ayrıca, İspanya'da sublinik mastitisin prevalansının bakteriyolojik olarak araştırılması sırasında süte tespit edilmiştir. Deneysel endokarditis ile ilişkili bulunduğu için, sağlıklı görünen koyun sütlerindeki yüksek sayıdaki mevcudiyeti, kalp lezyonlarına

predispoze insanlarda sağlık risklerine yol açabilir². Petti ve ark.⁶⁶, *Streptococcus* soyundaki türlerin yoğurttaki canlılığının araştırıldığı çalışmada, *Streptococcus parasanguinis*'in en dayanıklı tür olarak tespit edildiğini bildirmişlerdir.

SONUÇ

Birçok yeni tanımlanmış gıda kaynaklı patojen son yirmi yılda gıda kaynaklı hastalıkların oluşumu ile ilişkili bulunmuştur. Yeni tanımlanmış ve zaman içerisinde değişim göstermiş patojenler daha önce hiç tespit edilmediği gıdalarla saptanmıştır. Dolayısıyla önceleri güvenli olduğu düşünülen gıdaların şimdi potansiyel tehlike arz ettiği kabul edilmektedir. Bunun yanı sıra birçok gıda patojeninin insanlara bulaşmasında hayvansal ürünler kaynak olmasına rağmen, bu patojenler çoğu infekte hayvanlarda herhangi bir hastalığa sebep olmayabilirler. Hiçbir semptom göstermeyen hayvanlardan elde edilen ürünlerle insanlar enfekte olabilmektedir. İlave olarak, bu patojenlerle kontamine gıdaların görünüşü, kokusu ve lezzeti de genellikle normal görünmektedir. Dolayısıyla gıda kaynaklı hastalıkların kontrolü ve önlenmesi güç olmaktadır. Ayrıca, gıdaların üretimi, hazırlanması ve taşınması gibi aşamalarda kontaminasyon riski de her zaman vardır¹.

Son on yılda gıda güvenilirliği alanında düşünülen ve ortaya konulan çok önemli gelişmelerden ilki ve en önemlisi, güvenli gıda üretiminde sorumluluğun gıda üretim zincirinin bütününe dağıtılmasıdır. Gıda üretiminin insan sağlığı ile direkt ilişkisi nedeniyle, üretimin her aşamasında gıda güvenliğini sağlamaya yönelik her türlü önlem alınmalıdır. Söz konusu önlemler hammaddeyi başlatarak, gıdanın tüketime sunuluncaya kadar olan tüm aşamalarını kapsamalıdır. Bu amaçla ön gereksinim programlarının (iyi tarım uygulamaları, GAP; iyi veteriner uygulamaları, GVP; iyi üretim uygulamaları, GMP; iyi hijyen uygulamaları, GHP; iyi üretim uygulamaları, GPP; iyi dağıtım uygulamaları, GDP; iyi ticaret uygulamaları, GTP) uygulanması gerekmektedir⁶⁷.

KAYNAKLAR

- Meng J, Doyle MP:** Emerging and evolving microbial foodborne pathogens. *Bull Inst Pasteur*, 96, 151-154, 1998.
- Venter TVD:** Emerging food-borne diseases: A global responsibility. <ftp://ftp.fao.org/docrep/fao/003/x7133m/x7133m01.pdf>. 2009. Accessed: 10/12/2009.
- Newell DG, Koopmans M, Verhoef L, Duizer E, Aidara-Kane A, Sprong H, Opsteegh M, Langelaar M, Threlfall J, Scheutz F, Giessen JVD, Kruse H:** Food-borne diseases-The challenges of 20 years ago still persist while new ones continue to emerge. *Int J Food Microbiol*, 139, 3-15, 2010.
- Anonymous:** Bacteria associated with foodborne diseases. Scientific Status Summary, *IFT*, 1-24, 2004.
- Tauxe RV:** Surveillance and investigation of foodborne diseases; roles for public health in meeting objectives for food safety. *Food Control*, 13, 363-369, 2002.
- Tauxe RV, Doyle MP, Kuchenmüller T, Schlundt J, Stein CE:** Evolving public health approaches to the global challenge of foodborne infections. *Int J Food Microbiol*, 139 Supl 1, 16-28, 2010.
- Anonymous:** Foodborne diseases, emerging. <http://www.who.int/>

topics/foodborne_diseases/en, 2009. Accessed: 10/12/2009.

- Tauxe RV:** Emerging foodborne pathogens. *Int J Food Microbiol*, 78, 31-41, 2002.
- Duffy G, Lynch OA, Cagney C:** Tracking emerging zoonotic pathogens from farm to fork. *Meat Sci*, 78, 34-42, 2008.
- Doyle MP, Padhye V:** *Escherichia coli*. In, Doyle P (Ed): Foodborne Bacterial Pathogenes. Micheal Marcel Dekker Inc, Newyork, 1989.
- Doyle MP, Cliver DO:** *Escherichia coli*. In, Dean O. Cliver (Ed): Foodborne Diseases. Acedemic Press Inc, London, 1990.
- Çakır İ:** Koliform Grup Bakteriler ve *E. coli*. Gıda Mikrobiyolojisi ve Uygulamaları. Genişletilmiş 2. Baskı. Sim Matbaacılık, Ankara, 2000.
- Farrag SA, Marth EH:** *Escherichia coli* O157:H7, *Yersinia enterocolitica* and their control in milk by the lactoperoxidase system: A Review. *Food Sci Technol*, 25, 201-211, 1992.
- Gross RJ:** *Escherichia coli* Diarrhoea. In, Geoffrey RS, Charless SF, Easman (Eds): Principles of Bacteriology, Virology and Immunity. Vol. III. 8th ed., A Division of Hodder, London, 1990.
- Aydemir Atasever, M:** Kıymalarda Bazı Patojenlerin İzolasyonu ve İdentifikasyonu. *Doktora Tezi*, Atatürk Üniv. Sağlık Bil. Enst., Erzurum, 2011.
- Keleş A, Uçar G, Güner A:** İnegöl köfte ve Hamburgerde *E. coli* O157:H7 varlığının araştırılması. *Vet Bil Derg*, 22 (1-2): 51-57, 2006.
- Erol İ:** Gıda Hijyeni ve Mikrobiyolojisi. Pozitif Matbaacılık, Ankara, 2007.
- Güner A, Telli N:** A survey on the presence of *Listeria monocytogenes* in various semi-hard cheeses from different regions of Turkey. *J Anim Vet Adv*, 10, 1890-1894, 2011.
- Alişarlı M, Atasever M, Gökmen M:** Contamination of some vacuum-packaged meat products with *Listeria monocytogenes*. *Acta Alimentaria*, 34, 331-334, 2005.
- Portillo FG:** Molecular and cellular biology of *Salmonella* pathogenesis. In, Jeffrey WC, John EL, Deepak B (Eds): Microbial Foodborne Diseases. Technomic Publishing Company Inc, U.S.A, 2000.
- Anonymous:** Drug-resistant salmonella. http://www.who.int/topics/foodborne_diseases/en, 2009. Accessed: 10/12/2009.
- Anonymous:** Food safety and fodborne illness. http://www.who.int/topics/foodborne_diseases/en 2009. Accessed: 10/12/2009.
- Skovgaard N:** New trends in emerging pathogens. *Int J Food Microbiol*, 120, 217-224, 2007.
- Schlundt J:** New directions in foodborne disease prevention. *Int J Food Microbiol*, 78, 3-17, 2002.
- Horseman M, Surani S:** A comprehensive review of *Vibrio vulnificus*: an important cause of severe sepsis and skin and soft-tissue infection. *Int J Infect Dis*, 15, 157-166, 2011.
- Dalsgaard A:** The occurrence of human pathogenic *Vibrio* spp. and *Salmonella* in aquaculture. *Int J Food Sci Technol*, 33, 127-138, 1998.
- Giraffa G:** Enterococci from foods. *FEMS Microbiol Rev*, 26, 163-171, 2002.
- Ogier JC, Serror P:** Safety assesment of dairy microorganisms: The *Enterococcus* genus. *Int J Food Microbiol*, 126, 291-301, 2008.
- Franz CMAP, Holzapfel WH, Stiles ME:** Enterococci at the crossroads of food safety. *Int J Food Microbiol*, 47, 1-24, 1999.
- Franz CMAP, Stiles ME, Scheifler KH, Holzapfel WH:** Enterococci in foods-aconundrum for food safety. *Int J Food Microbiol*, 88, 105-122, 2003.
- Erginkaya Z, Yurdakul NE, Karakaş A:** *Enterococcus faecium* ve *Enterococcus faecalis*'in starter ve probiyotik kültür özellikleri. *Gıda*, 32, 137-142, 2007.
- Robredo B, Singh KV, Baquero F, Murray BE, Torres C:** Vancomycin-resistant enterococci isolated from animals and food. *Int J Food Microbiol*, 54, 197-204, 2000.
- Shah AH, Saleha AA, Zunita Z, Murugaiyah M:** *Arcobacter*-an emerging threat to animals and animals origin food products. *Trends Food Sci Technol*, 22, 225-236, 2011.
- Lehner A, Tasara T, Stephan R:** Relevant aspects of *Arcobacter* spp. as potential foodborne pathogen. *Int J Food Microbiol*, 102, 127-135, 2005.

- 35. Ertas N, Dogruer Y, Gonulalan Z, Guner A, Ulger I:** Prevalence of *Arcobacter* species in drinking water, spring water, and raw milk as determined by multiplex PCR. *J Food Protect*, 73, 2099-2102, 2010.
- 36. Hegarty JP, Dowd MT, Baker KH:** Occurrence of *Helicobacter pylori* in surface water in the United States. *J Appl Bacteriol*, 87, 697-701, 1999.
- 37. Velazquez M, Feirtag JM:** *Helicobacter pylori*: characteristics, pathogenicity, detection methods and mode of transmission implicating foods and water. *Int J Food Microbiol*, 53, 95-104, 1999.
- 38. Jenkins CC, Basset JR:** *Helicobacter* infection. *Comp Cont Educ Pract Vet*, 19, 267-279, 1997.
- 39. Wesley IV:** *Helicobacter* and *Arcobacter*: Potential human foodborne pathogens? *Trends Food Sci Technol*, 8, 293-299, 1997.
- 40. Poms RE, Tatini SR:** Survival of *Helicobacter pylori* in ready-to-eat foods at 4°C. *Int J Food Microbiol*, 63, 281-286, 2001.
- 41. Stevenson TH, Bauer N, Lucia LM, Acuff GR:** Attempts to isolate *Helicobacter* from cattle and survival of *Helicobacter pylori* in beef products. *J Food Protect*, 63, 174-178, 2000.
- 42. O'Gara EA, Hill DJ, Maslin DJ:** Activities of garlic oil, garlic powder, and their diallyl constituents against *Helicobacter pylori*. *Appl Environ Microbiol*, 66, 5, 2269-2273, 2000.
- 43. Güner A, Kav K, Tekinşen KK, Doğruer Y, Telli N:** Survival of *Helicobacter pylori* in Turkish fermented sucuk and heat-treated sucuk during production. *J Food Protect*, 74, 2055-2061, 2011.
- 44. Simmons BP, Gelfand MS, Hass M, Metts L, Ferguson J:** *Enterobacter sakazakii* infections in neonates associated with intrinsic contamination of a powdered infant formula. *Infect Cont Hosp Epidemiol*, 10, 398-401, 1989.
- 45. Güner A, Doğruer Y, Cebirbay MA, Yalçın S, Gülşen S, Telli N:** An investigation on the prevalence of *Cronobacter sakazakii* in powdered infant formula consumed in Turkey. *J Food Agric Environ*, 9, 82-84, 2011.
- 46. Skovgaard N:** Current topics in food microbiology. *Int J Food Microbiol*, 99, 107-111, 2005.
- 47. Farmer JJ, Davis BR, Hickman-Brenner FW, McWhorter A, Huntley-Carter JP, Asbury MA, Riddle C, Wathen-Grady HG, Elias C, Fanning JR, Steigerwalt AG, O'Hara CM, Morris GK, Smith PB, Brenner DJ:** Biochemical identification of new species and biogroups of *Enterobacteriaceae* isolated from clinical specimens. *J Clin Microbiol*, 21, 46-76, 1985.
- 48. Biering G, Karlsson S, Clark NC, Jonsdottir KE, Ludvigsson P, Steingrímsson O:** Three cases of neonatal meningitis caused by *Enterobacter sakazakii* in powdered milk. *J Clin Microbiol*, 27, 2054-2056, 1989.
- 49. Clark NC, Hill BC, O'Hara CM, Steingrímsson O, Cooksey RC:** Epidemiological typing of *Enterobacter sakazakii* in two neonatal nosocomial outbreaks. *Diagn Microb Infect Dis*, 13, 467-472, 1990.
- 50. Acker JV, Smet FD, Muyllderms G, Bougateg A, Naessens A, Lauwers S:** Outbreak of necrotizing enterocolitis associated with *Enterobacter sakazakii* in powdered milk formula. *J Clin Microbiol*, 39, 293-297, 2001.
- 51. Hodgson HJF:** Pathogenesis of Crohn's disease. *Bailliere's Clin Gastroent*, 12, 1-17, 1998.
- 52. Harris JE, Lammerding AM:** Crohn's disease and *Mycobacterium avium* subsp. *paratuberculosis*: *J Food Protect*, 12, 2103-2110, 2001.
- 53. El-Zaatari FAK, Osatob MS, Graham DY:** Etiology of Crohn's disease: The role of *Mycobacterium avium* subsp. *paratuberculosis*. *Trends Mol Med*, 7, 247-252, 2001.
- 54. Barbezat GO:** Recent advances. *Gastroenterology. BMJ*, 316, 125-128, 1998.
- 55. Selby W:** Pathogenesis and therapeutic aspects of Crohn's disease. *Vet Microbiol*, 77, 505-511, 2000.
- 56. Chiodini RJ, Van Kruiningen HJ, Merkal RS, Thayer WR, Choutu JA:** Characteristics of an unclassified *Mycobacterium* species isolated from patients with Crohn's disease. *J Clin Microbiol*, 20, 966-971, 1984.
- 57. Chiodini RJ, Van Kruiningen HJ, Thayer WR, Merkal RS, Coutu JA:** Possible role of mycobacteria in inflammatory bowel disease. I. An unclassified *Mycobacterium* species isolated from patients with Crohn's disease. *Dig Dis Sci*, 29, 1073-1079, 1984.
- 58. Thompson DE:** The role of Mycobacteria in Crohn's disease. *J Med Microbiol*, 41, 74-94, 1994.
- 59. Horowitz EA, Lien EA:** Mycobacteria and Crohn's disease. *Infect Med*, 14, 569-573, 1997.
- 60. Linnabary RD, Meerdink GL, Collins MT, Stabel JR, Sweeney RW, Washington MK, Wells SJ:** Johne's disease in cattle. *CAST*, 17, 1-10, 2001.
- 61. Taylor JH:** *Mycobacterium avium* subsp. *paratuberculosis*: The nature of the problem. *Food Control*, 12, 331-334, 2001.
- 62. Çetinkaya B, Muz A, Ertaş HB, Öngör H, Sezen İY, Gülcü HB:** Süt ineklerinde paratüberküloz prevalansının polimeraz zincir reaksiyonu (PCR) ile saptanması. *Türk J Vet Anim Sci*, 24, 371-379, 2000.
- 63. Grant IR, Ball HJ, Neil SD, Remove MT:** Inactivation of *Mycobacterium* in Cow's milk at pasteurization temperatures. *Appl Environ Microbiol*, 62, 631-636, 1996.
- 64. Merkal RS, Whipple DL:** Inactivation of *Mycobacterium bovis* in meat products. *Appl Environ Microbiol*, 40, 282-284, 1980.
- 65. Köhler W:** The present state of species within the genera *Streptococcus* and *Enterococcus*. *Int J Med Microbiol*, 297, 133-150, 2007.
- 66. Petti S, Tarsitani G, Simonetti D'Arca A:** Antibacterial activity of yoghurt against viridans streptococci *in vitro*. *Arch Oral Biol*, 53, 985-990, 2008.
- 67. TSE:** Gıda Güvenliği Yönetim Sistemleri-Gıda Zincirindeki Tüm Kuruluşlar İçin Şartlar. Türk Standartları Enstitüsü, Ankara, 2005.