T.C.
İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ-CERRAHPAŞA
LİSANSÜSTÜ EĞİTİM ENSTİTÜSÜ

YÜKSEK LİSANS

YAŞ PASTA VE SÜTLÜ TATLILARDA STAFİLOKOKAL ENTEROTOKSİNLERİN VARLIĞI

NESLİHAN FİLİZ (CARAV)

DANIŞMAN
PROF.DR. HİLAL ÇOLAK

BESİN HİJYENİ VE TEKNOLOJİSİ ANABİLİM DALI
BESİN HİJYENİ VE TEKNOLOJİSİ PROGRAMI

İSTANBUL-2019

TEZ ONAYI

Bu çalışma 25.09.2019 Tarihinde aşağıdaki jüri tarafından
Besin Hijyeni ve Teknolojisi Anabilim Dalı, Besin Hijyeni ve Teknolojisi Tezli Yüksek Lisans Programı Yüksek Lisans Tezi olarak kabul edilmiştir.

TEZ JÜRİSİ

Prof. Dr. Hilal ÇOLAK
İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa
Veteriner Fakültesi

Prof. Dr. Ömer ÇETİN
İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa
Veteriner Fakültesi

Prof. Dr. Hamparsun HAMPİKYAN
Beykent Üniversitesi
Güzel Sanatlar Fakültesi

BEYAN

Bu tez çalışmasının kendi çalışmam olduğunu, tezin planlanmasından yazımına kadar bütün safhalarda 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 telif ve patent haklarını ihlal edici bir davranışımın olmadığını beyan ederim.



NESLİHAN FİLİZ (CARAV)

İTHAF

Aileme ve Eşime ithaf ediyorum.

TEŞEKKÜR

Yüksek Lisans araştırmamın gerçekleştirilmesi ve değerlendirilmesinde katkılarını esirgemeyen, Yüksek Lisans öğrenimimin her aşamasında bana yol gösteren, danışman hocam Prof. Dr. Hilal ÇOLAK'a teşekkür ederim.

Araştırma ve bilgi edinmeye teşvikiyle bana yeni ufuklar açan Dr. Veteriner Hekim Öğretim Üyesi Muhsin ÖZTÜRK'e, araştırma ve tez yazım sürecim ile numune toplama aşamasında emeği geçen tüm hocalarım ve çalışma arkadaşlarıma, bana destek olan canım ailem ve sevgili eşime en içten dileklerimle teşekkür ederim.

İÇİNDEKİLER

TEZ ONAYI ..... İİ
BEYAN ..... İİİ
İTHAF ..... İV
TEŞEKKÜR V
İÇİNDEKİLER ..... Vİ
TABLOLAR LİSTESİ ..... Vİİİ
SEMBOLLER / KISALTMALAR LİSTESİ ..... İX
ÖZET X
ABSTRACT ..... Xİ
1. GİRİŞ VE AMAÇ 1
2. GENEL BİLGİLER 4
2.1. S. aureus'un Morfolojik ve Biyokimyasal Özellikleri 6
2.2. Stafilokokal Enterotoksinler 8
2.2.1. Stafilokokal enterotoksinlerin biyolojik etkinliği ve toksisitesi 10
2.2.2. Stafilokokal enterotoksinlerin gıdalardaki varlığı 11
2.3. Koagulaz Pozitif Stafilokok ve Enterotoksinlerin Gelişmesini Etkileyen Faktörler 12
2.3.1. Su aktivitesi (aw) 13
2.3.2. pH 14
2.3.3. Redoks potansiyeli 14
2.3.4. Sıcaklık 15
2.3.5. Besinsel faktörler ve bakteriyel antagonizm 15
2.4. Enterotoksinlerin Süperantijen Aktiviteleri 16
2.5. Enterotoksinleri Saptama Yöntemleri 17
3. GEREÇ VE YÖNTEM 19
3.1. GEREÇ 19
3.1.1. Gıda Örnekleri 19
3.1.2. Laboratuvarlarda Kullanılan Alet-Ekipmanlar 19
3.1.3.Kullanılan Solüsyon ve Test Kitleri 20
3.2.YÖNTEM 20

3.2.1.Örneklerin Hazırlanması ve Enterotoksin Ekstraksiyonu 21
3.2.2.Yıkama Solüsyonunun Hazırlanması 21
3.2.3. ELISA Uygulaması 21
4. BULGULAR 23
5. TARTIŞMA 30
6. SONUÇ 34
KAYNAKLAR 36
HAM VERİLER 44
FORMLAR 45
ETİK KURUL KARARI 46
PATENT HAKKI İZNİ 47
İNTİHAL RAPORU İLK SAYFASI 48
ÖZGEÇMİŞ 49

TABLOLAR LİSTESİ

Tablo 1. Literatürde yer alan gıda zehirlenmelerinden alıntı 5
Tablo 2. Staphylococcus cinsi: koagulaz pozitif türü 7
Tablo 3.Stafilokokal enterotoksinlerin özellikleri 9
Tablo 4. *Staphylococcus aureus*'un gelişme ve enterotoksin üretimini etkileyen faktörler 13
Tablo 5. Besinsel faktörlerin *Stafilokokus aureus* tarafından üretilen stafilokokal enterotoksinler üzerindeki etkisi 16
Tablo 6. Stafilokokal enterotoksinlerin tespiti için kullanılan test kitleri 18
Tablo 7. Örneklerin ilçe ve çeşitlere göre dağılımı 23
Tablo 8. Numunelerde tespit edilen enterotoksin tipleri..... 24

SEMBOLLER / KISALTMALAR LİSTESİ

µg	Mikrogram
kDA	Kilo Dalton
ml	Mililitre
ng	Nanogram
a_w	Su Aktivitesi
FBO	Gıda Kaynaklı Salgın
SFP	Stafilokokal Gıda Zehirlenmesi
SFPO	Stafilokokal Gıda Zehirlenmesi Salgını
EIA	Enzyme Immuno Assay
ELFA	Enzyme-Linked Fluorescence Immuno Sorbent Assay
ELISA	Enzyme-Linked Immuno Sorbent Assay
EFSA	Avrupa Gıda Güvenliği Otoritesi
ECDC	Avrupa Hastalık Kontrol Merkezi
CDC	Amerika Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezi
PCR	Polimeraz Zincir Reaksiyonu
RIA	Radio Immuno Assay
RPLA	Reverse Passive Latex Agglutination
SE	Stafilokokal Enterotoksin
SEl	Stafilokokal Enterotoksin Benzeri
WHO	Dünya Sağlık Örgütü
NaCl	Sodyum klorür
SEA	Stafilokokak enterotoksin A
SEB	Stafilokokal enterotoksin B
SEC	Stafilokokal enterotoksin C
SED	Stafilokokal enterotoksin D
SEE	Stafilokokal enterotoksin E
CPS	Koagulaz Pozitif Stafilokok

ÖZET

FİLİZ (CARAV), Neslihan. (2019). Yaş Pasta Ve Sütlü Tatlılarda Stafilokokal Enterotoksinlerin Varlığı. İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa Lisansüstü Eğitim Enstitüsü, Besin Hijyeni ve Teknolojisi Anabilim Dalı. Yüksek Lisans Tezi. İstanbul.

Bu çalışmanın amacı yaş pasta ve sütlü tatlılarda stafilokokal enterotoksinlerin varlığının araştırılmasıdır. Bu nedenle Ocak-Haziran 2018 tarihleri arasında İstanbul'un çeşitli ilçelerinde satışa sunulan yaş pasta ve sütlü tatlılardan 100 adet örnek stafilokokal enterotoksinlerin varlığı yönünden incelenmiştir. Örneklerde *Staphylococcus aureus* (*S.aureus*) enterotoksinlerinin varlığı ELISA (Enzyme-Linked Immunosorbent Assay) ile analiz edilmiştir.

İncelenen toplam 100 adet örneğin, 91 adedinde stafilokokal enterotoksin bulunamazken, 9 adet örnekte enterotoksin varlığı tespit edilmiş olup, bu durum halk sağlığı yönünden riskli bulunmuştur. Enterotoksin saptanan bu örneklerin 28157 sayılı Türk Gıda Kodeksi Mikrobiyolojik Kriterler Yönetmeliği'ne uygun olmadığı belirlenmiştir.

Sonuç olarak, personelin hijyen ve sanitasyon konularında eğitilmesi, pastacılık ürünleri üretim ve satış yerlerinde modern üretim teknolojilerinin kullanılması ve resmi kurumların uygun aralıklarla işletmelerin mevzuata uygun olarak faaliyet gösterip göstermediklerini denetleyerek uygun olmayan durumlarda yasal prosedürü uygulaması önem arz etmektedir.

Anahtar Kelimeler: *Staphylococcus aureus*, enterotoksin, yaş pasta, sütlü tatlı, ELISA

ABSTRACT

FİLİZ (CARAV), Neslihan (2019). Presence of Staphylococcal Enterotoxins in Milk Dessert and Cream cake. Istanbul University- Cerrahpasa, Institute of Graduate Studies, Department Of Food Hygiene and Technology . M.Sc. Thesis. Istanbul.

In this study, staphylococal entetotoxins presence are investigated through 100 milk dessert and cream cake samples which are supplied with different manufacturers in district of Istanbul between January 2018- June 2018. ELISA (Enzyme-Linked Immunosorbent Assay) method was used for the detection of enterotoxins in milk dessert and cream cake.

91 out of 100 samples had no staphylococcal enterotoxins but enterotoxins was detected in 9 samples. This situation was found to be risky for public health. Detection of staphylococcal enterotoxins in 9 samples found not to be in compliance with Turkish Food Codex Regulation on Microbiological Criteria (Number 28157).

As a result, it is important to educate the personel on hygiene and sanitation, to use modern production technologies in the production and sales areas of bakery products and to operate legal procedures in inappropriate situations by checking whether the official institutions operate in accordance with the regulations at appropriate intervals.

Key Words: *Staphylococcus aureus*, enterotoxin, cream cake, milk dessert, ELISA

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Beslenme, gelişme, büyüme, vücut direncinin hastalıklara karşı arttırılması, zihin ve beden çalışmasını üst düzeyde tutarak sağlıklı ve kaliteli bir yaşamın temel koşullarının başında yer alır (Baysal 1993). Vücutta kullandığımız besinler 6 grupta toplanabilir. Bu besinler; karbonhidratlar, yağlar, proteinler, su, mineraller ve vitaminlerdir (Boyle ve Roth 2010).

Süt içerdiği B12 vitamini, A vitamini, riboflavin, folat, kalsiyum ve protein ile mikro besinler sağlayarak ve büyüme faktörlerini uyararak gelişmeyi teşvik eder (Daphna ve Lindsay 2011). Çalışmalar, çocukluk ve ergenlik döneminde süt ve diğer sütlü yiyecekler gibi kalsiyum açısından zengin gıdaların alınmasının, pik kemik kütlesini arttırmada ve gelecekteki osteoporoz riskini azaltmada önemli bir etken olduğunu göstermektedir. Yetişkinlik döneminde süt ürünlerinin alınması, vücut bakımı ve majör kronik hastalıklara karşı korunma için gerekli olan temel besinleri sağlar. Örneğin, süt ve diğer süt ürünleri, osteoporoz, hipertansiyon ve kolon kanseri riskini azaltan önemli bir kalsiyum kaynağıdır (Miller ve ark. 2000).

Üstün besinsel özelliklerinden daha çok yararlanmak, sütün daha uzun süre dayanmasını sağlamak, tüketicinin sağlığını korumak ve farklı özellikte ürünler oluşturmak için çeşitli süt ürünleri üretim teknolojileri geliştirilmiştir. Peynir, yoğurt, tereyağı, dondurma ve sütlü tatlılar sütten elde edilen ürünler içerisinde en çok tüketilen ürünler arasında yer almaktadır (Tekinşen 2000).

Sahip oldukları yüksek besleyici değerli bileşimleri, uygun pH ve su aktivitesi (a_w) değerleriyle çoğu mikroorganizmaların gelişimi için kremalı pastalar, ideal bir besi ortamı oluşturmaktadır. Bileşiminde yer alan kremanın kolay kontamine ve süt bazlı olması ile, yapımında personel ve temel işletme hijyeni ile ilgili kurallara riayet edilmemesi, mikrobiyolojik olarak kremalı pastaların kalitelerini düşürmekle birlikte patojen mikroorganizmalar ile kontaminasyona bağlı olarak da gıda infeksiyon ve intoksikasyonlarının oluşumuna sebebiyet verebilmektedir (Erol 1996).

Gıda kaynaklı enfeksiyon, gıda kaynaklı salgın veya gıda zehirlenmesi olarak da adlandırılan gıda kaynaklı hastalıklar; patojenik bakteriler, virüsler, kimyasal veya doğal toksinler (zehirli mantarlar gibi) içeren kontamine gıdaların tüketiminden

kaynaklanan hastalık olarak tanımlanır (Zhenbo ve ark. 2016). Bu hastalıklar yaygın bir halk sağlığı sorunu olmakla birlikte tedavi edilmesi oldukça masraflıdır. Ayrıca morbiditeye ve bazen de mortaliteye yol açabilen yaygın ve kalıcı bir problem olarak görülür. Gıda kaynaklı hastalıklar, kişisel hijyen ve gıda hijyeni yetersizliğinden dolayı, özellikle gelişmekte olan ülkelerde hızla artmaktadır. Gıda güvenliği ve sağlığı konusunda uzmanlar her yıl milyonlarca gıda kaynaklı hastalık vakasının bildirildiğini belirlerken, çoğu vaka bildirilmediği için gerçek rakamlar belirsizliğini korumaktadır (Uçar ve ark. 2016). Dünya Sağlık Örgütü'ne göre, dünyada yaklaşık iki milyon kişi gıda kaynaklı diyare hastalıkları nedeniyle ölmektedir. Gıda kaynaklı hastalıkların ekonomik etkisi de önemlidir. ABD'de, bu hastalıklar için tahmini maliyetler yıllık 35 milyar dolara ulaşabilmektedir (Buzby ve Roberts 1997).

Bakteriyel toksinlere bağlı gıda kaynaklı salgınlar (FBO) en yaygın gıda kaynaklı hastalıklardan biridir. Avrupa Hastalık Kontrol Merkezi (ECDC) ve Avrupa Gıda Güvenliği Otoritesi (EFSA) tarafından yayınlanan verilere göre tüm gıda kaynaklı salgınların %19,5'inin sebebi bakteriyel toksinlerdir (Ercoli ve ark. 2017). Amerika Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezi (CDC) tarafından 2016 yılında gıda kaynaklı 14,296 hastalık, 841 salgın, 882 hastaneye yatış ve 20 ölüm rapor edilmiştir.

S. aureus, bir çok ülkede yaygın olarak gıda zehirlenmelerine yol açan patojenler arasında 2. ya da 3. sırada yer almaktadır (Atanassova ve ark. 2001). *S. aureus,* 0,5 - 1,0 mikron çapında, mikroskobik olarak gözlendiğinde üzüm benzeri kümeler halinde olan, gram-pozitif, katalaz-pozitif kok bir bakteridir. Optimum gelişme sıcaklığı 37 °C'dir. *S. aureus subsp. aureus* suşları genellikle NaCl'ye dirençlidir ve % 10'a kadar olan NaCl konsantrasyonlarında iyi gelişir; hatta % 20'ye kadar olan konsantrasyonlarda bile gelişme gösterebilmektedir. *S. aureus'un* normal ekolojik habitatı insan vücududur ayrıca hava, toz, kanalizasyon, su, çevre yüzeyleri, insanlar ve hayvanlar da dahil çevrede her yerde bulunabilir. *S. aureus*, taşıyıcıların deri ve mukoza yüzeylerinde bulunur, birincil rezervuarının burun delikleri olduğu düşünülmektedir. *S. aureus*'un yayılması genellikle insandan insana temas ile olmaktadır. Genel popülasyonda, ortalama taşınma oranı % 37,2 olarak bulunmuştur. Cilt, burun veya boğaz enfeksiyonu veya enflamatuar yaraları olan kişiler bu mikroorganizmayı yiyeceğe aktarırlar. Koagülaz-pozitif stafilokokların (CPS) enterotoksijenik suşları, enterotoksinleri gıdaya bırakarak gıda zehirlenmesine neden olur. Kontamine yiyecekler

tüketildikten 3–6 saat sonra semptomlar başlar. En belirgin ve ciddi semptomlar bulantı ve kusmadır. Diğerleri karın ağrısı ve ishaldir (Uçar ve ark. 2016; Hennekinne ve ark. 2010).

S.aureus'un neden olduğu zehirlenmeler açısından risk oluşturan yiyecekler arasında özellikle pişmiş et, patates salatası, sütlü tatlılar, muhallebi, tavuk, balık ve diğer et salataları yer almaktadır.

Bu tez çalışması, İstanbul'da satışa sunulan çeşitli sütlü tatlılar ve yaş pastalarda stafilokokal enterotoksinlerin varlığının araştırılması ve bu gıdaların insan sağlığı açısından güvenilirliğinin kontrol edilmesi amacıyla planlanmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

Staphylococcus'u içeren gıda kaynaklı hastalıkların ilk tanımlanması 1884 yılında Michigan'da (ABD) Vaughan ve Sternberg'e ait araştırmada gerçekleştirilmiştir. Bu gıda zehirlenme vakası stafilokokla kontamine olmuş peynir tüketiminden kaynaklanmıştır. On yıl sonra, Denys (1894) mastitisli olan ineğin etini tüketen bir ailenin hastalığının piyojenik stafilokokların varlığına bağlı olduğu sonucuna varmıştır. 1907'de Owen, SFP semptomlarını gösteren bir salgında yer alan kurutulmuş sığır etinden stafilokok tespit etmiştir.

Gıda zehirlenmesinde stafilokokun rol aldığına dair kanıtlar ilk kez Barber tarafından 1914'te ortaya konulmuş, stafilokoklardan kaynaklanan mastitli inekten elde edilen sütün soğutulmadan tüketilmesi ile zehirlenmenin meydana geldiği belirtilmiştir. Baerthlein 1922'de Birinci Dünya Savaşı sırasında 2000 Alman askerini etkileyen büyük salgının bakteriyel kaynaklı olabileceğini belirtmiş, 1930'da Dack ve ark. 11 kişinin zehirlenmesinden bir kekin sorumlu olduğunu ve hastalığın muhtemelen Staphylococcus tarafından üretilen enterotoksin adlı bir toksine bağlandığını belirtmişlerdir. Bu suşun et suyu kültür süzüntüleri bir tavşana intravenöz yolla ve üç gönüllü insana ağızdan verildiğinde ilk sulu diyarenin gelişmesinden sonra tavşanın öldüğü ve üç gönüllüde, 3 saat sonra mide bulantısı, titreme ve kusma görüldüğü belirtilmiştir. Aynı yıl Jordan, çeşitli stafilokok suşlarının kültür ortamında saflaştırıldığı ve oral yoldan alındığında gastrointestinal rahatsızlık üreten bir maddenin üretildiğini bulmuştur.

Belgelendirilmiş ilk SFP salgınlarından biri 1936 yılında Denison tarafından tanımlanmış, lise öğrencileri arasında bozuk pandispanya yendikten sonra salgın meydana gelmiştir. İkinci Dünya Savaşı'ndan bu yana birçok SFP salgını ortaya çıkmıştır. Örneğin, Pennsylvania Üniversitesi'nin Kooperatif Araştırmaları Enstitüsü'nden Brink & Van Metter (1960), 1960'da bir piknikte meydana gelen ve yaklaşık 1100 kişinin rahatsızlandığı bir gıda zehirlenmesinin salgını hakkında uzun bir rapor yazmıştır. SE'leri içeren 24 salgına ait bilgiler Tablo 1'de yer almaktadır. Bu raporların vurguladığı ana nokta, CPS (coagulase-positive Staphylococci) gelişmesi için uygun bir ortam sağlayan herhangi bir gıdanın bir SFP salgınına (SFPO) neden olabileceğidir (Hennekinne ve ark. 2012).

Tablo 1. Literatürde yer alan gıda zehirlenmelerinden alıntı (Hennekinne ve ark. 2012)

Yıl	Yer	Ürün	Etkilenen Kişi Sayısı	Referans
1968	Öğrenciler, Texas	Tavuklu Salata	1300	Anonim (1968)
1971	İngiliz Askeri Birliği	Sosisli sandviçler, jambonlu sandviçler	100	Morris ve ark. (1972)
1975	Japonya'dan Danimarka'ya uçuş	Jambon	197	Eisenberg ve ark. (1975)
1976	Rio'dan Newyork'a uçuş	Çikolatalı ekler	80	Anonim(1976)
1980	Kanada	Peynirli lor	62	Todd ve ark. (1981)
1982	Kuzey Carolina ve Pennsylvania	Jambon ve peynirli sandviç doldurulmuş tavuk	121	Anonim (1983a)
1983	Caribbean cruise gemisi	Kremalı yaş pasta	215	Anonim (1983b)
1984	İskoçya	Koyun peyniri	27	Bone ve ark. (1989)
1985	Fransa,İngiltere,İtalya, Luxembourg	Kurutulmuş lazanya	50	Woolaway Ve ark. (1986)
1985	Öğrenciler, Kentucky	% 2 çikolatalı süt	> 1000	Evenson ve ark. (1988)
1986	Country Club, New Mexico	Hindi, kümes hayvanları, et suyu	67	Anonim (1986)
1989	Bazı A.B.D eyaletleri	Konserve mantar	102	Anonim (1989)
1990	Tayland	Ekler	485	Thaikruea ve ark. (1995)
1992	İlkokul, Texas	Tavuklu salata	1364	Anonim (1992)
1997	Emeklilik partsi, Florida	Çiğ jambon	18	Anonim (1997)
1998	MinasGerais, Brezilya	Tavuk, rosto, pirinç ve fasulye	4000	Do Carmo ve ark. (2004)
2000	Osaka, Japan	Az yağlı süt	13 420	Asao ve ark. (2003)
2006	Ile de France Bölgesi, Fransa	Çikolatalı fındık taneleri	17	Hennekinne ve ark. (2009)
2007	İzciler kampı, Belçika	Hamburger	15	Fitz-James Ve ark. (2008)

2015 yılında Avrupa Birliği'ne üye 16 ülke stafilokokal toksinlerden kaynaklı 434 gıda kaynaklı salgın bildiriminde bulunmuşlardır. Bu durum 2014 yılı ile karşılaştırıldığında (393 gıda kaynaklı salgın) az bir artış ile birlikte tüm salgınların %9,9'unu temsil etmektedir (EFSA Journal Scientific Report 2016).

Sonuç olarak, SFP kısa süreli bir hastalıktır ve genellikle tam düzelme ile sonuçlanır. Doktorlar, özellikle de salgın yalnızca birkaç kişiyi etkilediğinde durumu çok ciddiye almazlar. Bu salgınlar sağlık makamlarına bildirilmesine rağmen, bu durum yetersiz bildirime neden olmaktadır (De Buyser ve ark. 2001). Bununla birlikte, birçok araştırmacı SFP'nin dünyadaki en yaygın gıda kaynaklı hastalıklardan biri olduğunu düşünmektedir (Balaban ve Rasooly 2000).

2.1. S. aureus'un Morfolojik ve Biyokimyasal Özellikleri

Staphylococcus, Firmicutes şubesi, Bacilli sınıfında, Bacillales takımındaki Staphylococcaceae ailesi içinde Genus I'de yer almaktadır (Garrity 2001). *S. aureus,* fakültatif, anaerobik, gram-pozitif koktur; hareketsiz, katalaz ve koagülaz pozitiftir. Hücreler küresel tek veya çiftli kısa zincirler halinde veya üzüm benzeri kümeler oluştururlar (Yunanca stafil, üzüm anlamına gelir). Stafilokokal hücre duvarı, lizozime karşı dirençlidir ve özellikle Staphylococcus spp. pentaglisin köprülerini parçalayan lizostafine duyarlıdır. Bazı *S. aureus* suşları, stafilokokal enterotoksin (SE'ler) üretebilir ve stafilokokal gıda zehirlenmelerine neden olurlar. *S. aureus* spor oluşturmaz. Dolayısıyla, *S. aureus* kontaminasyonu, gıdaların ısıl işlemi ile kolayca önlenebilir. Bununla birlikte, hazırlama ve işleme sırasında gıda ürünlerine kontamine olabildiği için gıda zehirlenmelerinin başlıca nedeni olmaya devam etmektedir. *S. aureus* burun deliklerinde ve sıcakkanlı hayvanların derisinde ve saçlarında bulunur. İnsan nüfusunun % 30-50'si taşıyıcıdır (Le Loir ve ark. 2003). *S. aureus*, geniş bir sıcaklık aralığında (7 ila 48°C, optimum 37°C) pH (en iyi 6-7) ile gelişebilir. Bu özellikler, *S. aureus*'un çok çeşitli gıdalarda gelişmesini sağlar. Bu durum hazırlama aşamasında manipülasyon gerektiren gıda maddelerindeki insidanslarını kolaylıkla açıklayabilir. Birçok ülkede, *S. aureus* tarafından düşük dereceli kontaminasyonlar, çoğu gıda maddesinde (Fransa'da

çiğ sütten elde edilen peynirlerde 10^3 kob/g'a kadar), halk sağlığı açısından bir risk olarak kabul edilmediğinden tolere edilmektedir (Hennekinne ve ark. 2012).

Koagülaz üretme potansiyellerine göre bugüne kadar 50 adet stafilokok tür ve alt türleri tanımlanmıştır. Koagülaz üretme potansiyeline göre koagülaz-pozitif stafilokok (CPS) koagülaz-negatif stafilokok (CNS) olarak sınıflandırılmıştır. CPS grubuna ait yedi tanımlanmış tür arasında (Tablo 2), *S. aureus* subsp. aureus, stafilokokal gıda zehirlenmesi salgınlarında (SFPOs) ana etken tür olarak görülmektedir (Uçar ve ark. 2016; Hennekinne ve ark. 2010).

Tablo 2. Staphylococcus cinsi: koagulaz pozitif türü (Hennekinne ve ark. 2010)

Tür	**Ana Kaynak**
S. aureus subsp. aureus	insanlar, hayvanlar
S. aureus subsp. anaerobius	koyun
S. intermedius	köpek, at, vizon, güvercin
S. hyicus	domuz, tavuk
S. delphini	yunus
S. schleiferi subsp. coagulans	köpek (dış kulak)
S. lutrae	su samuru

2.2. Stafilokokal Enterotoksinler

Stafilokokal enterotoksinler (SE'ler), yapı, fonksiyon, ortak bir filogenetik ilişki, dizilim homolojisini paylaşan 20'den fazla farklı stafilokok ve streptokok ekzotoksinlerden oluşan bir ailenin üyesidir. Günümüzde, SEA, SEB, SEC, SED ve SEE dahil 23 farklı enterotoksin tipi serolojik olarak tanımlanmıştır. (Schlievert ve Case 2007). SE'ler pirojenik toksin superantijenlerinin geniş familyasına aittir (Van den Bussche ve ark. 1993).

Enterotoksin ve enterotoksin benzeri proteinler, 22 ila 29 kDa arasında değişen molekül ağırlıkları olan globuler, tek zincirli polipeptitlerdir. Profaj, plazmid veya kromozomal patojenik adalarda kodlanabilirler. Hali hazırda bilinen SE formları, serolojik olarak hücre dışı proteinlerden oluşarak şu etkileri gösterirler; primatlarda kusma ve gastroenterite neden olma, T lenfositlerin spesifik olmayan aktivitesi nedeniyle ortaya çıkan süperantijen özelliği sonucunda sitokin salınımı ve sistemik şok, pepsin ile ısıya ve sindirime karşı direnç ile yapısal benzerlikler (Hennekinne ve ark. 2010). En yaygın tespit edilen SE'ler, SEA ve SEB'dir. Stafilokokların neden olduğu gıda zehirlenmelerinde en çok SEA rol oynar. (Pinchuk ve ark. 2010). SEB'nin gıda zehirlenmesine sebep olmasının yanında, savaş ve terörizm için biyolojik silah olarak kullanılabileceği de öne sürülmektedir (Greenfield ve ark. 2002). ABD'de gıda zehirlenmesi salgınlarında en fazla tespit edilen enterotoksinler %77,8 ile SEA, %37,5 ile SED ve %10 ile SEB'dir (Casman 1965).

Stafilokokal enterotoksinler, enterotoksin üreten suşu kolayca yok eden çevresel koşullara (donma, kurutma, ısıl işlem ve düşük pH) dayanıklıdır. Sindirimden sonra sindirim sisteminde proteolitik enzimlere karşı da direnç göstererek aktivitelerini korurlar (Bergdoll 1989).

Tablo 3.Stafilokokal enterotoksinlerin özellikleri

Toksin tipi	Moleküler ağırlık(Da)	Stafilokokal enterotoksinlerin genetik	Superantijenik etki	Emetik etki
SEA	27,100	Propage	+	+
SEB	28,336	Chromosome, plasmid, pathogenicity island	+	+
SEC_{1-2-3}	-27,500	plasmid	+	+
SED	26,360	plasmid (pIB485)	+	+
SEE	26,425	Propage	+	+
SEG	27,043	*enterotoxin gene cluster (egc)*, Chromosome	+	+
SEH	25,210	Transposon	+	+
SEI	24,928	*egc*, Chromosome	+	+
SE1J	28,565	plasmid (pIB485)	+	bilinmiyor
SEK	25,539	pathogenicity island	+	bilinmiyor
SE1L	24,593	pathogenicity island	+	-
SE1M	24,842	*egc*, Chromosome	+	bilinmiyor
SE1N	26,067	*egc*, Chromosome	+	bilinmiyor
SE1O	26,777	*egc*, Chromosome	+	bilinmiyor
SE1P	26,608	Propage (Sa3n)	+	bilinmiyor
SE1Q	25,076	pathogenicity island	+	-
SER	27,049	plasmid (pIB485)	+	+
SES	26,217	plasmid (pIB485)	+	+
SET	22,614	plasmid (pIB485)	+	+
SE1U	27,192	*egc*, Chromosome	+	bilinmiyor
$SE1U_2$	26,672	*egc*, Chromosome	+	bilinmiyor
SE1V	24,997	*egc*, Chromosome	+	bilinmiyor

+: positif reaksiyon -: negatif reaksiyon

Stafilokokal enterotoksinlerin pirojenik olduğu bilinir ve insanlarda gıda zehirlenmesi, toksik şok sendromu içeren önemli hastalıklara sebep olur. Bu toksinler çoğunlukla *S. aureus* tarafından üretilir, ancak diğer türlerin de enterotoksijenik olduğu bildirilmiştir (Kluytmans ve ark. 1997).

2.2.1. Stafilokokal enterotoksinlerin biyolojik etkinliği ve toksisitesi

Özellikle koagülaz-pozitif stafilokok suşları (CPS) tarafından üretilen stafilokokal enterotoksinlerin (SE'ler) alımını takiben gerçekleşen stafilokokal gıda zehirlenmesi (SFP), dünyadaki en yaygın gıda kaynaklı hastalıklardan biridir (Jablonski ve Bohach 2001).

Hastalığın kuluçka süresi ve semptomların şiddeti, alınan enterotoksin miktarına ve bireylerin duyarlılığına bağlıdır. İlk semptomlar kontamine gıda alımından 30 dakika ile 8 saat sonra (ortalama 3 saat) ortaya çıkan bulantı ve ardından kusmadır. Yaygın olarak tanımlanan diğer semptomlar arasında karın ağrısı, ishal, baş dönmesi, titreme ve orta derecede ateşle seyreden halsizlik yer alır. Hastalarda genellikle baş ağrısı, halsizlik ve düşük tansiyon olduğu bildirilmiştir. Vakaların çoğunda iyileşme 24 ila 48 saat içerisinde spesifik bir tedavi olmadan gerçekleşirken, ishal ve halsizlik 24 saat veya daha uzun sürebilir. Temel olarak dehidratasyona duyarlı olanlarda (bebekler ve yaşlılar) ve altta yatan bir hastalıktan etkilenenlerde ölüm nadir olarak görülür (Hennekinne ve ark. 2010). 100 ng kadar az SE çocuklarda stafilokokal gıda zehirlenmesine neden olurken, bağışıklığı zayıf bireylerde birkaç mikrogram toksin de hastalık oluşturabilir (Evenson ve ark. 1988; Larkin ve ark. 2009).

SFPO'ların ortaya çıkabilmesi için bazı koşullar gereklidir. Bunlar: Enterotoksin üreten stafilokokları içeren bir kaynak, (ham maddeler, sağlıklı veya enfekte taşıyıcı), stafilokokların kaynağından gıdaya aktarılması, (örneğin, zayıf hijyen nedeniyle temiz olmayan gıda hazırlama araçları), *S. aureus*'un büyüme ve toksinogenezi için uygun fizikokimyasal özelliklere sahip gıda bileşimi, bakteri üremesi ve toksin üretimi için uygun sıcaklık ve yeterli süre ile yeterli miktarda toksin içeren yiyeceklerin alımı (Hennekinne ve ark. 2010). Kontaminasyondan sonra gıdaların yetersiz soğutulması staphylococcus'un gelişmesini indükleyebilir ve / veya toksin üretimini uyararak gıda zehirlenmesine neden olabilir (Anonim 1997).

2.2.2. Stafilokokal enterotoksinlerin gıdalardaki varlığı

S. aureus, memelilerin ve kuşların cilt ve mukozalarının normal florasında bulunur. *S. aureus'*un gıdaya kontamine olması, gıdaların işlenmesi sırasındaki temas ve mastitisli süt hayvanları ile olabilmektedir. Örneğin, inekler, keçiler veya koyunlar gibi hayvanların stafilokokal mastitisleri durumunda *S. aureus,* memeden süte geçebilir. Kerouanton ve ark. (2007) 31 Stafilokokal gıda zehirlenmesi vakasından izole ettikleri 178 *S. aureus* suşu üzerinde yaptıkları çalışmada iki salgından ilk kez hayvanlardan kaynaklanan suşların sorumlu olduğunu belirtmişlerdir (Hennekinne ve ark. 2012).

S. aureus gelişmesi için birçok farklı gıda ortam oluşturabilir. Süt, krema, krema dolgulu hamur işleri, peynir, tereyağı, sosis, jambon, konserve et, salata, pişmiş yemekler ve sandviç gibi gıdalar stafilokokal gıda zehirlenmelerine yol açmaktadır. (Ortega ve ark. 2010). Ülkelerin tüketim ve beslenme alışkanlıklarındaki farklılıklardan dolayı stafilokokal gıda zehirlenmesinin kökeni ülkeler arasında büyük değişiklikler gösterir. (Le Loir ve ark. 2003). Örneğin, Birleşik Krallık'ta veya Amerika Birleşik Devletleri'nde, SFP'de kaynak olan gıdalarda et, et bazlı ürünler; kümes hayvanları, salatalar ve kremalı unlu mamullere göre çok daha fazla görülmektedir (Genigeorgis 1989; Minor ve Marth 1972). Fransa'da çeşitli gıda türleri SFPO'larla ilişkilendirilmiş ancak pastörize edilmemiş sütlerden yapılan peynirlerin tüketimi Anglo-Sakson ülkelerinde çok daha yaygın olduğundan, süt esaslı ürünlerde zehirlenme bu ülkede diğer ülkelere göre daha sık görülmektedir (De Buyser ve ark. 2001).

Amerika Birleşik Devletleri'ndeki stafilokokal gıda zehirlenmelerinde süt nadiren rol oynamaktadır ancak, 1985 yılında Kentucky'de bir okulda öğrencilerin çikolatalı sütten kaynaklanan salgına maruz kalmaları oldukça önemli bir vakadır. (Evenson ve ark. 1988). Sütte stafilokoklar izole edilemese de SEA saptanmış, pastörizasyonun enterotoksinleri etkisizleştirememiş olduğu bildirilmiştir.

1976 yılında Rio de Jenerio'dan New York'a gerçekleşen uçak seferinde 153 yolcunun yaklaşık yarısı rahatsızlanmış yapılan analizler sonucunda yemekte servis edilen çikolatalı ekler ürününde (CDC, 1976c), 10^9 kob/ gr *S. aureus* izole edilmiş ve SED tespit edildiği bildirilmiştir.

Peynir üretiminde pastörize sütün kullanılması ile birlikte eskiye nazaran daha az gıda zehirlenmeleri görüldüğü bildirilmektedir.

Pişmiş jambon tüketilmesi çok sayıda insanı etkileyerek salgınlara neden olmaktadır. Amerika Birleşik Devletleri'nde görülen en büyük salgınlardan birinde, piknikte 1300 kişinin pişmiş jambon yedikten sonra rahatsızlandığı ve jambondan çok sayıda SEA üreten stafilokok izole edildiği bildirilmiştir.

Konserve mantar tüketilmesine bağlı olarak dört onaylanmış ve üç şüpheli stafilokokal gıda zehirlenmesi salgını, 1989 yılının Şubat-Nisan ayları arasında ABD'de rapor edilmiş, stafilokokal enterotoksin A'nın açılmamış mantar kutularında tespit edildiği bildirilmiştir. (Bergdoll 1992).

2.3. Koagulaz Pozitif Stafilokok ve Enterotoksinlerin Gelişmesini Etkileyen Faktörler

Gıdalardaki mikroorganizmalar, içsel ve dışsal faktörler ve işleme etkileri olarak tanımlanan çok sayıda parametreden etkilenir. Tablo 4, *S. aureus* gelişmesini ve SE üretimini etkileyen bazı faktörleri özetlemektedir.

Tablo 4. *Staphylococcus aureus*'un gelişme ve enterotoksin üretimini etkileyen faktörler (Tatini, 1973)

	S. aureus'un gelişmesi		Stafilokokal enterotoksin üretimi	
	Optimum	Spektrum	Optimum	Spektrum
Sıcaklık	37	7-48	37-45	10-45
pH	6-7	4-10	7-8	4-9.6
Su aktivitesi (a_W)	0.98	0.83 → 0.99*	0.98	0.85 → 0.99↑
NaCl (%)	0	0-20	0	0-10
Redok potansiyeli(Eh)	>+200 mV	< -200 mV > +200 mV	>+200 mV	<-100 mV >+200 mV
Atmosfer	Aerobik	Anaerobik-aerobik	Aerobik (5-20% çözünmüş O_2)	Anaerobik-aerobik

* Aerobik (Anaerobik 0.90 → 0.99)

↑ Aerobik (Anaerobik 0.92 → 0.99)

2.3.1. Su aktivitesi (aw)

Stafilokoklar için su aktivitesi (a_w) büyük önem taşımaktadır, çünkü bu bakteriler, gıda ile ilişkili diğer patojenlerden daha geniş bir aralıkta gelişebilmektedir. Tablo 4'te görülebileceği gibi, bakteriler, diğer tüm koşulların optimal olması koşuluyla, en az 0.83-0.86 (a_w) de (yaklaşık % 20'lik NaCl'ye eşdeğer) gelişebilir. En uygun a_w > 0,99 dur. SEA ve SED üretimi, tüm diğer koşullar optimal olduğu sürece *S. aureus*'un

gelişmesine izin veren neredeyse tüm a_w koşullarında gerçekleşir. SEB üretimi, a_w 'deki düşüşlere karşı çok hassastır. a_w 'nun SEC üretimi üzerindeki etkisi, SEB üretimi ile aynı şekilde gerçekleşir. Thota ve ark. (1973), % 10 NaCl içeren ortamlarda SEE üretimini bulmuştur (Troller, 1971'e göre; bu konsantrasyon a_w 0.92'ye karşılık gelmektedir). pH, atmosferik bileşim ve ayrıca inkübasyon sıcaklığı büyüme ve SE üretimini etkileyen önemli faktörlerdendir. Uyumlu çözünen maddelerin sadece büyüme değil aynı zamanda toksin sentezini de uyardığı konusunda güçlü kanıtlar vardır. Örneğin, et suyunda prolin mevcut olduğu zaman, SEB üretimi düşük a_w 'de önemli ölçüde uyarılır (Hennekinne ve ark. 2012).

2.3.2. pH

Çoğu stafilokok suşu pH 4 ile 10 arasındaki değerlerde gelişir, optimum pH 6–7'dir. Aerobik olarak üretilmiş *S. aureus* suşları ile büyüme ve SE üretimine izin veren en düşük pH 4.0 iken, anaerobik kültürlerde gelişme ve SE üretimini destekleyen en düşük pH değerleri 4.6 ve 5.3'tür. S. aureus'un pH'ya verdiği tepkiyi etkileyen diğer önemli parametreler, inokulumun büyüklüğü, büyüme ortamının türü, NaCl konsantrasyonu (a_w), sıcaklık ve atmosferdir. Test edilen S. aureus suşlarının çoğunluğu, 5,1 pH değerinde aerobik şartlarda tespit edilebilir miktarda SE üretmiştir. Bununla birlikte, anaerobik koşullarda, çoğu suş, pH 5,7'nin altında saptanabilir miktarda SE üretememiştir (Hennekinne ve ark. 2012).

2.3.3. Redoks potansiyeli

Optimum redoks potansiyeli, büyüme ve SE üretiminin gerçekleşebileceği aralıklar Tablo 4' te verilmiştir. *S. aureus*, oksijen varlığında iyi gelişen fakültatif bir anaerobik bakteridir. Ancak, anaerobik koşullar altında büyüme aerobik koşullar altında büyümeye göre çok daha yavaştır. Büyüme için minimum a_w ve minimum pH'nin yanı

sıra SE formasyonunun atmosferden etkilendiği belirtilmiştir (Hennekinne ve ark. 2012).

2.3.4. Sıcaklık

S. aureus 7 - 48 °C arasında gelişir, sıcaklık yaklaşık 37 ° C'de optimaldir (Tablo 4). Sıcaklığın etkisi test edilen suşa ve gelişme ortamının türüne bağlıdır. Kapsamlı bir çalışmada, farklı gıdalardan izole edilen 77 suş kullanılmış, optimum gelişme sıcaklığının genellikle 35-40 °C aralığında çok fazla değişmediği görülmüştür. Minimum gelişme sıcaklıkları 7 - 13 ° C arasında, maksimum 40 ila 48 °C arasındadır. SE üretimi için minimum sıcaklıklar, 15 - 38 ° C gibi geniş bir aralıkta ve maksimum sıcaklıklar da 35 - 45 °C arasında değişmektedir. Daha düşük sıcaklık sınırında bile 3-4 gün sonra az miktarda SE üretimi gözlenmiştir.

S. aureus'un gıdada etkisiz hale getirilmesi için en etkili önlemlerden biri ısı uygulamasıdır. Uygun ısıl işlem uygulandığında bakteri sütte yok edilebilir. *S. aureus*'un 57,2 °C/80 dk, 60 °C/24 dk, 62,8 °C/6,8 dk, 65,6 °C/1,9 dk ve 71,7 °C/0,14 saniye sıcaklık / zaman koşullarının uygulanmasından sonra sütte tamamen etkisiz hale getirildiği görülmüştür (Hennekinne ve ark. 2012).

2.3.5. Besinsel faktörler ve bakteriyel antagonizm

S. aureus büyümesi ve SE üretimi beslenme faktörlerinden etkilenir. Bununla ilgili bazı veriler Tablo 5'te verilmiştir. *S. aureus*, rekabetçi bir floranın varlığında iyi gelişmez. İnhibisyonu temel olarak asidik ürünler, pH'nın düşürülmesi, H_2O_2 üretimi, antibiyotikler, uçucu bileşikler veya besinsel rekabet gibi diğer inhibe edici maddelerden kaynaklanmaktadır.

Peynir, yoğurt, ayran gibi fermente süt ürünlerinin üretiminde kullanılan starter kültürleri, *S. aureus* ve SE büyüme ve gelişmesini etkili bir şekilde önleyebilir. Bununla birlikte bu kültürlerin çalışmaması durumunda patojen inhibe olmayıp ürün tehlikeli olabilecektir (Hennekinne ve ark. 2012).

Tablo 5. Besinsel faktörlerin *Stafilokokus aureus* tarafından üretilen stafilokokal enterotoksinler üzerindeki etkisi (Hennekinne ve ark. 2012).

Faktör	Ortam	Etkisi Artan	Etkisiz	Etkisi Azalan	Referans
Magnezyum (0.4-1.5 mM)	Amino asit-tuz-vitaminler	SEB			Keller ve ark. (1978)
Fosfat (15-45 mM)			SEB		
Potasyum (30 mM)		SEB			
Amonyum			SEB		
Eser Elementler			SEB		
Magnezyum	BHI + N-Z Amine NAK	SEB, SEC	SEA		Morita ve ark.
Demir		SEB	SEA, SEC		(1979)
Hidrolize kazein	Kazein Bazlı	SEB			Bergdoll (1989)
Maya	Tanımlanmamış	SEA, SED			Halpin-Dohnalek & Marth (1989)
Glikoz (> 0.30%)	Kazein Hidrolizat (kontrollü pH)			SEB	Morse ve ark. (1969)
Glikoz, gliserol	Amino asit (kontrollü pH)			SEA, SEB, SEC	Jarvis VE ark. (1975)
Laktoz, maltoz, sakkaroz, glikoz	Kazein Hidrolizat		SEC		Woodburn ve ark. (1978)
glikoz+ fruktoz (1% ve 5%)	Tuz-vitamin-amino asit (amino asitler ayrı ayrı eklendi ,10 mM)	SEB (zayıf)			
Prolin, histidin, alanin, serin, Aspartat, glisin, treonin Glutamat	Tuz -vitamin-amino acit (amino asitler ayrı ayrı eklendi, 10 mM)			SEB	Smith ve ark. (1983)
Pirüvat	Kazein hidrolizat			SEB	Smith ve ark. (1983)

2.4. Enterotoksinlerin Süperantijen Aktiviteleri

Superantigen (SAg)ler güçlü T-hücre reseptörlerini (TCR) stimüle eden mikrobiyel proteinler olarak tanımlanmıştır (Kappler ve ark. 1989). Hücresel immün tepkisinde primer olay, antijenin, membrana bağlı T hücre antijen reseptörü (TCR) tarafından tanınmasıdır (Fields ve ark. 1996). T-hücresi reseptörü (TCR), CD3γδε ve ζ

zincirleri ile kovalent olmayan bir şekilde bağlanmış α/β (alfa/beta) veya γ/δ (gama/sigma) peptid zincirlerinden oluşur. (Parish ve ark. 1998; Janeway ve ark. 2001). Antijen sunan hücrelerin yüzeyinde membrana bağlı proteinler olan (MHC) sınıf I ve II molekülleri yer alır (Balaban ve Rasooly 2000). Superantijenler, hem MHC sınıf II moleküllerine hem de T hücresi reseptörünün spesifik Vβ bölgelerine bağlanır ve antijen sunan hücreler ile T lenfositlerin aktivasyonuna yol açar. (Krakauer T. 1999). SAg'in toksik şok sendromu (TSS) gibi hastalıkların yanında, romatoid artrit ve sedef hastalığı dahil olmak üzere sebebi bilinmeyen akut ve kronik yangı durumlarının patogenezinde etkili olduğu öne sürülmüştür (Vaishnani 2009).

2.5. Enterotoksinleri Saptama Yöntemleri

Stafilokokal enterotoksinlerin tespiti için birçok analiz yöntemi geliştirilmiştir. Biyolojik yöntemler (hayvan deneyleri), moleküler yöntemler (PCR), immünolojik yöntemler, kramatografik yöntemler ve ticari olarak temin edilebilen çeşitli teşhis kitleri enterotoksin tespiti için şu anda mevcut olan yöntemlerdir. Kramatografik yöntemler: MS (mass spectrometry), ESI (electrospray ionization), MALDI (matrix-assied lasser desorption/ionization)'dır. İmmünolojik yöntemler: EIA (enzyme immunoassay comprising), ELISA (enzyme-linked immunosorbent assay), ELFA (enzyme-linked fluorescent assay), RPLA (reverse passive latex aglutination)'dır. (Hennekinne ve ark. 2010). İmmünolojik yöntemler tanımlanan enterotoksinlerin tespitinde daha hassas ve spesifik sonuçlar verir (Su ve Wong 1997). Son zamanlarda gıda analizlerinde RIDASCREEN, TRANSIA, TEVRA, SET-EIA ,VIDAS ve RPLA gibi ticari kitler kullanılmaktadır. Tablo 6'da ticari kitlerin özellikleri hakkında bilgi verilmiştir (Brett 2006).

Tablo 6. Stafilokokal enterotoksinlerin tespiti için kullanılan test kitleri (Su ve Wong 1997)

Kit"	Tespit Metodu	Tespit Edilen Enterotoksinl	Toksin Tiplerini	Duyarlılık (ng/ml)	Test Süresi	Özel Ekipman
RIDASCRE	ELISA	A - E	Evet	0,2- 0,75	3	Evet
SET-EIA	ELISA	A - D	Evet	0.1-1.0	20	Evet
TECRA	ELISA	A - E	Hayır	1,0	4	Hayır
TRANSIA	ELISA	A - E	Hayır	0.2	1.5	Evet
RPLA	RPLA	A - D	Evet	0,5-1,0	20-24	Hayır
VIDAS	ELFA	A - E	Hayır	1,0	1,5	Evet

İnsanlarda hastalığa neden olan SE miktarı bireylerin duyarlılığına bağlıdır. Bir salgına sebep olan çikolatalı sütün analizinde, 0,5 ila 0,75 ng / ml kadar az SEA mevcut olduğu görülmüştür (Evenson ve ark. 1988). Bu tür gıda zehirlenmelerini önlemek için, kullanılacak tanı yöntemi, gıdada gram veya ml başına 0,5 ng'den az SE tespit edebilecek kadar duyarlı olmalıdır (Su ve Wong 1997).

29.12.2011 tarih ve 28157 sayılı Türk Gıda Kodeksi Mikrobiyolojik Kriterler Yönetmeliğine göre; tüketime hazır (pişirlmiş) her türlü tatlı (muhallebi, puding, aşure, krema, su muhallebisi vb.) ürünlerinde stafilokokal enterotoksinlerin 25 g'da bulunmaması gerekmektedir (Anonim 2011).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. GEREÇ

3.1.1. Gıda Örnekleri

Bu çalışmada 2018 yılı Ocak-Haziran ayları arasında İstanbul ilinin Ataşehir, Bahçelievler, Beykoz, Çekmeköy, Kadıköy, Sancaktepe, Sultanbeyli, Ümraniye ve Üsküdar ilçelerinde faaliyet gösteren farklı pastaneler tarafından üretilen ve satışa sunulan yaş pasta ve sütlü tatlılardan alınan 100 adet örnek materyal olarak kullanılmıştır. Bu kapsamda sütlü tatlı çeşitlerinden sütlaç, tavuk göğsü, kazandibi, süpangle, güllaç, profiterol, keşkül tiramisu, trileçe, muhallebi ile yaş pastalardan meyveli, çikolatalı yaş pasta ve ekler numuneleri stafilokokal enteretoksinlerin varlığı yönünden incelenmiştir.

Örnekler 0-4°C'de alınarak termobakslar içerisinde soğuk zincir kırılmadan ve kontaminasyon riskinin oluşmamasına dikkat edilerek İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa Veteriner Fakültesi Besin Hijyeni ve Teknolojisi Anabilim Dalı Laboratuvarına getirilmiş ve analize tabi tutulmuştur.

3.1.2. Laboratuvarlarda Kullanılan Alet-Ekipmanlar

- Hassas Terazi (Sartorious CP 2245)

-Karıştırıcı-Votrex (Velp Scientifica Rx3)

- Membran filtre (Milipore, 0,45 μm)

-Buzdolabı (Bosch dynamic no frost)

-Derin Dondurucu (Beko)

-Elisa Yıkayıcı ve Okuyucu (ELX800, Biotek İnst)

-Cam ve Laboratuvar Malzemeleri

3.1.3.Kullanılan Solüsyon ve Test Kitleri

- PBS Buffer

1 Litre Distile Su için;

2 $Na_2HPO_4 \rightarrow 1.44$ g

3 $KH_2PO_4 \rightarrow 2.4$ g

4 $NaCl \rightarrow 8$ g

5 $KCl \rightarrow 2$ g

6 pH → 7,2 +/- 0,1

-RIDASCREEN SET A,B,C,D,E (R-Biopharm)

- Mikrotiter plate
- Pozitif kontrol
- Konjugat
- Substrat
- Kromojen
- Stop reaktifi
- Yıkama solüsyonu (Washing buffer)

3.2.YÖNTEM

Örneklerin hazırlanması, örneklerden stafilokokal enterotoksinlerin ekstraksiyonu ve enterotoksin varlığının ELISA ile tespit edilmesinde RIDASCREEN SET A, B, C, D, E test kiti el kitapçığında bildirilen prosedürler uygulanmıştır.

3.2.1.Örneklerin Hazırlanması ve Enterotoksin Ekstraksiyonu

Uygun koşullarda alınarak soğuk zincir altında laboratuvara getirilen her örnekten 10 g tartılarak iyice kıyıldıktan sonra üzerine 15 ml PBS Buffer ilave edilerek sonrasında homojenize edilmiştir. 15 dakika karıştırıcıda çalkalanmış ve 10 dk 15 ºC 'de 3500 g'de santrifüj edilmiştir. Üstte oluşan yağ tabakası ayrıldıktan sonra süpernatant milipor filtreden geçirilerek sterilize edilmiştir. Uygulamada her bir kuyucuğa filtrattan 100 µl alınarak ilave edilmiştir.

3.2.2.Yıkama Solüsyonunun Hazırlanması

Ridascreen test kiti içinde bulunan yıkama solüsyonu, kullanımdan önce 1:9 (1 kısım solüsyon + 9 kısım ultra saf su) oranında hazırlandı ve iyice karıştırıldı.

3.2.3. ELISA Uygulaması

Hazırlanmış olan her bir örnekten H hariç, A'dan G'ye kadar olan test kuyucuklarına filtrattan her bir kuyucuğa 100 µl olacak şekilde ilave edilmiştir. H kuyucuguna da pozitif kontrol konulmuştur. Kuyucuklara yükleme yapılıp karışmaları için hafifçe sallandıktan sonra 1 saat inkubasyona bırakılmıştır (1. İnkubasyon). İnkubasyon süresi dolunca kuyucuklardaki sıvı dökülerek hazırlanan yıkama solüsyonundan her kuyucuğa 250 µl konulmuştur. Kuyucuklara hafifçe vurulup karıştırıldıktan sonra sıvı tekrar atılarak işlem 2 kere daha aynı şekilde tekrarlanmıştır (1. yıkama). Yıkama yapılan kuyucuklardaki enterotoksinlerin bağlanması için 100'er µl konjugat ilave edilip karıştırılmıştır. Sonrasında 1 saat inkubasyona bırakılmıştır (2. İnkubasyon). 2. inkubasyon süresi dolduktan sonra yıkama işlemi 3 kez tekrarlanmıştır. 1:1 oranında (1 kısım substrat + 1 kısım kromojen) falcon tüpüne hazırlanan Substrat-Kromojen karışımından kuyucuklara 100'er µl ilave edilip 30 dakika karanlıkta inkubasyona bırakılmıştır (3. İnkubasyon). Bu işlem sonunda kuyucuklar boşaltılıp her birine 100 µl Stop Solüsyonu (1 N H_2SO4) ilave edilmiştir. Stop solüsyonu ilave

edildikten sonra kuyucuklar ELISA sisteminde okutularak enterotoksin varlığı açısından analiz edilmiştir.

4. BULGULAR

Bu çalışmada İstanbul ilinin farklı ilçelerinde faaliyet gösteren pastaneler tarafından üretilen ve satışa sunulan yaş pasta ve sütlü tatlılardan alınan 100 adet gıda örneğinde stafilokokal enteretoksinlerin varlığı araştırılmıştır. Tablo-7'de numune olarak alınan ürünlerin ilçelere göre dağılımı gösterilmiştir.

Tablo 7. Örneklerin ilçe ve çeşitlere göre dağılımı (n=100)

Örnek	Üsküdar	Ataşehir	Sultanbeyli	Kadıköy	Beykoz	Bahçelievler	Çekmeköy	Sancaktepe	Ümraniye
Tiramisu	2	-	-	-	-	-	-	-	-
Supangle	1	-	-	-	-	1	-	-	-
Güllaç	8	1	1	-	-	-	-	-	-
Trileçe	2	1	-	1	2	1	-	1	1
Tavukgöğsü	1	1	-	1	-	-	-	-	2
Kazandibi	1	1	1	1	-	-	-	1	-
Sütlaç	6	-	-	2	-	1	1	1	-
Muhallebi	1	-	-	-	-	-	-	-	2
Keşkül	1	-	-	-	-	-	1	-	1
Meyveli Yaş Pasta	23	1	-	-	-	-	3	-	-
Çikolatalı Yaş Pasta	7	-	-	-	-	-	-	-	2
Ekler	7	-	1	-	2	1	-	-	-
Profiterol	1	-	2	-	-	-	-	-	-

Tablo 8. Numunelerde tespit edilen enterotoksin tipleri (n=100)

Nunume kodu	Ürün adı	Tespit edilen stafilokokal enterotoksin
1	Tiramisu	-
2	Ekler	-
3	Supangle	-
4	Güllaç	-
5	Trileçe	SEA
6	Tavukgöğsü	-
7	Kazandibi	-
8	Sütlaç	-
9	Profiterol	-
10	Ekler	-
11	Muzlu Tartolet	-
12	Çilekli Tartolet	-
13	Kakaolu Pasta	-
14	Meyveli Pasta	-
15	Güllaç	-
16	Ekler	-
17	Frambuazlı Cheesecake	-
18	Frambuazlı Kubbe Pasta	-
19	Limonlu Cheesecake	-

Nunume kodu	Ürün adı	Tespit edilen stafilokokal enterotoksin
20	Beyaz Orman Meyveli Pasta	SEA,SED
21	Kara Orman Meyveli Pasta	-
22	Meyveli Pasta	-
23	Sütlaç	SEA, SED
24	Trileçe	-
25	Güllaç	-
26	Ekler	-
27	Meyveli Pasta	-
28	Muzlu Pasta	-
29	Krokanlı Pasta	-
30	Kakaolu Pasta	-
31	Meyveli Pasta	-
32	Meyveli Pasta	SEA
33	Sütlaç	-
34	Güllaç	SEA, SED
35	Trileçe	-
36	meyveli tartolet	-
37	Kakaolu Pasta	-
38	Muzlu Rulo Pasta	-
39	Güllaç	-
40	Sütlaç	-

Nunume kodu	Ürün adı	Tespit edilen stafilokokal enterotoksin
41	Kazandibi	-
42	Tavukgöğsü	-
43	Muzlu Tartolet	-
44	Muzlu Dilim Pasta	-
45	Tiramisu	-
46	Frambuazlı Kesme Pasta	-
47	Çikolatalı Dilim Pasta	-
48	Ekler	-
49	Güllaç	-
50	Muzlu Tartolet	-
51	Ekler	-
52	Güllaç	SEA
53	Profiterol	-
54	Kazandibi	-
55	Profiterol	-
56	Muzlu Rulo Pasta	-
57	Meyveli Pasta	-
58	Meyveli Pasta	-
59	Kakaolu Pasta	-
60	Muhallebi	-
61	Tavukgöğsü	-

Nunume kodu	**Ürün adı**	**Tespit edilen stafilokokal enterotoksin**
62	Keşkül	-
63	Sütlaç	-
64	Güllaç	-
65	Ekler	SEA
66	Sütlaç	-
67	Güllaç	-
68	Muzlu Rulo Pasta	-
69	Güllaç	-
70	Ekler	-
71	meyveli tartolet	-
72	Çikolatalı Pasta	-
73	Kazandibi	-
74	Trileçe	-
75	Sütlaç	SEA
76	Sütlaç	-
77	Tavukgöğsü	-
78	Ekler	-
79	Trileçe	-
80	Ekler	-
81	Trileçe	-
82	Supangle	-

Nunume kodu	Ürün adı	Tespit edilen stafilokokal enterotoksin
83	Trileçe	-
84	Ekler	-
85	Sütlaç	-
86	Meyveli Pasta	-
87	Keşkül	-
88	Meyveli Pasta	-
89	Sütlaç	-
90	Meyveli Pasta	-
91	Sütlaç	-
92	Trileçe	-
93	Kazandibi	-
94	Tavukgöğsü	-
95	Çikolatalı Pasta	-
96	Magnolia (Muhallebi)	-
97	Çikolatalı Pasta	SEA
98	Keşkül	-
99	Muhallebi (meyveli)	-
100	Trileçe	-

Analize alınan 100 adet örneğin 9 adedinde (% 9) stafilokokal enterotoksin varlığı tespit edilmiştir. Enterotoksin pozitif örneklerin 9 adedinde SEA (% 9), 3 adedinde SED (% 3) saptanmıştır. SEA tespit edilen örneklerin 1 adet trileçe, 1 adet beyaz orman meyveli pasta, 2 adet sütlaç, 2 adet güllaç, 1 adet ekler ve 1 adet çikolatalı pasta olduğu bulunmuştur. Bu örneklerden 1' er adet sütlaç, güllaç ve beyaz orman meyveli pastanın SEA'nın yanısıra SED içerdiği tespit edilmiştir (Tablo:8).

5. TARTIŞMA

S. aureus, insanlarda intokikasyonu gıdalarda enterotoksin oluşturma özelliği ile meydana getiren bir bakteridir. En yaygın bulaşma kaynağı insanlar olduğundan dolayı gıda maddelerinde bu bakterinin görülmesi personel hijyeninin yetersiz olduğunun bir göstergesi olarak değerlendirilmektedir (Tunail, 2000).

Stafilokokların ve enterotoksinlerin gelişimi için kremalı unlu mamüller ve krema mükemmel bir besi ortamı oluşturduğundan pasta, kremalı turta, kurabiye gibi ürünler sıklıkla gıda zehirlenmesine neden olmaktadır (Bilge ve Karaboz 2005). Bu nedenle, özellikle yaş pastalar ve sütlü tatlılarda mikrobiyolojik kalitenin araştırılması üzerine ulusal ve uluslararası birçok çalışma yapılmıştır.

Meldrum ve ark. (2006) hazır gıdaları *B.cereus, Salmonella, E.coli, L.monocytogenes* ve *S.aureus* yönünden analize tabi tutmuşlar ve mikrobiyolojik kalitesi en yetersiz olan gıdalar arasında kremalı pastaların olduğunu bildirmişlerdir.

40 adet yaş pasta örneğini inceleyen Gündoğan ve Yücel (2001) örneklerin 35 adetinde (%87,5) $3x10^1$ – $3x10^4$ kob/g aralığında *S.aureus* tespit etmişlerdir. Tekirdağ'da yapılan bir çalışmada Gümüş ve ark. (2005) meyveli pastaların %31,6'sında, çikolatalı pastaların %26,7'sinde *S.aureus* saptamışlardır.

Bilge ve Karaboz (2005) İzmir'de açık olarak satışa sunulan bazı kıyma, et, peynir ve kremalı pastadan oluşan 45 adet örneği *S.aureus* ve enterotoksinleri bakımından incelemişlerdir. *S.aureus* sayısı en yüksek çıkan 12 gıda ürününde *S.aureus'un* A,B,C,D enterotoksinleri yönünden incelenmiş fakat enterotoksin bulunamamıştır. 45 örnekten 34 örneğin *S. aureus* sayısı yönünden uygun olmadığı görülmüştür.

Erol ve ark. (1996) Ankara'da bulunan 16 farklı pastaneden 100 pasta örneği incelemişler ve sade kremalı örneklerin %73,3'nde, kakaolu kremalı örneklerin %100'ünde ve meyveli kremalı pasta örneklerinin %100'ünde koagulaz (+) stafilokok saptamışlardır. Meyveli kremalı örneklerinin 9'unda (%28,1), kakaolu kremalı örneklerin 12'sinde (%22,6), sade kremlı örneklerin 4'ünde (%36,4) olmak üzere toplam 25 (%26) pastadan izole edilen koagülaz (+) stafilokokların enterotoksin

oluşturma yeteneğinde olduğunu saptamışlardır. Krema üretiminde genellikle hammadde olarak çiğ sütün kullanılmasından dolayı çiğ sütten elde edilen çeşitli ürünlerin toplum sağlığı açısından önem arz ettiği vurgulanmıştır.

Alişarlı ve ark. (2002) Van İlinde bulunan 5 değişik pastaneye ait 100 adedi puding türü (20 kazandibi, 30 keşkül, 25 sütlaç ve 25 supangile), 75 adedi kremalı pasta (25 kakaolu kremalı, 25 meyveli kremalı ve 25 sade kremalı) olan toplam 175 adet örneği incelemiştir. Bulgularına göre, 3 keşkül (% 10), 1 sütlaç (% 4), 2 kazandibinde (% 8) ve 4 supangile (% 16) olmak üzere puding türü tatlıların % 10'unda ve 6 sade kremalı (% 24), 4 meyveli kremalı (% 16) ve 10 kakaolu kremalı (% 40) olmak üzere kremalı pasta örneklerinin ise % 27'sinde, toplam 30 örnekte *S.aureus* bulunmuştur. Bu örneklerin 11 (% 37)'inin enterotoksin oluşturma yeteneğinde olduğu görülmüştür. A tipi enterotoksin; keşkül, supangile, meyveli kremalı pasta ve sade kremalı pastada 1 adet; kakaolu kremalı pastada 3 adet olmak üzere toplam 7 adet örnekte tespit edilmiştir. Kakaolu kremalı pasta ve supangilede C tipi enterotoksin bulunurken, sütlaç ve sade kremalı pastada A/B miks enterotoksini saptandığı bildirilmiştir.

50 adet yaş pasta örneğinin mikrobiyolojik olarak incelendiği bir araştırmada; Can ve Yalçın (2011) yaptıkları analizler sonucunda örneklerde L. monocytogenes ve *Salmonella* spp. varlığına rastlanmadığını rapor etmişlerdir. İncelenen 5 adet yaş pasta örneğinin koagülaz pozitif stafilokoklar açısından pozitif olarak sonuçlandığı ve bu örneklerdeki koagülaz pozitif stafilokok sayısının $1{,}1 \times 10^3 - 4{,}0 \times 10^4$ kob/g arasında değiştiği bildirilmiştir.

2015 yılında İtalya'nın Umbria kentinde bulunan yerel bir restoranda akşam yemeği sonrası 42 müşteriden 24'ünde gıda zehirlenmesi semptomları görülmüş, gıda örneklerinde yapılan analiz sonucunda krem şantili tatlıda $3{,}4 \times 10^8$ kob/g ve 2,12 ng/g SEA tespit edilmiştir (Ercoli ve ark. 2017).

Ertaş ve Gönülalan (2010) yaptıkları bir araştırmada Kayseri ilinde satılan çiğ sütlerden 100 adet numune almışlar, inceledikleri 300 adet izolatın 42'sinde (%14) *S.aureus* olduğunu tespit etmişlerdir. 42 adet *S.aureus* izolatının incelenmesi sonucunda entrotoksin genlerinin varlığını 31 izolatta (%73,8) tespit etmişlerdir. Bu enterotoksinler sırası ile 12 adet SEA, 2 adet SEB, 5 adet SEC, 10 adet SED ve 2 adet hem SEA hem de SED gen dağılımında olduğunu belirlemişlerdir.

Bursa İli içindeki askeri birlikler için piyasadan tedarik edilen farklı hayvansal gıda ürünlerinde stafilokokal enterotoksin varlığının incelendiği Günşen ve ark. (2003)'na ait araştırmada toplam 230 hayvansal gıda ürününde, stafilokokal enterotoksin varlığı ve tipi ELISA tekniği kullanılarak araştırılmıştır. 1 adet kaşar peyniri, 2 adet pastörize süt, 1 adet beyaz peynir örneğinde SEA saptanmıştır.

1969 ve 1990 yılları arasında Londra'da faaliyet gösteren Gıda Hijyeni Laboratuvarı'nın resmi rakamlarına göre 359 adet gıda zehirlenme vakasına *S. aureus* enterotoksinlerinin neden olduğu belirtilmiştir. Yapılan analizlerde gıdalarda tespit edilen ortalama *S.aureus* sayısı $3x10^7$ kob/g olarak ortaya konmuştur. Ayrıca peynir kaynaklı 2 adet zehirlenme vakasının analizlerinde canlı *S. aureus* bakterisine rastlanılmamış; ancak stafilokokal enterotoksin izole edilmiştir. (Wieneke ve ark. 1993)

Marmara bölgesinde perakende olarak satılan 1070 gıda örneğinin incelendiği bir araştırmada Aydın ve ark. (2011) 147 örnekte patojen etken saptamış ve bunların 92 (%62,6)'sinde stafilokokal enterotoksin tespit etmişlerdir.

Yıldırım ve Felek (2016) tarafından Antalya'da bazı otel yemekleri üzerine yapmış oldukları bir çalışmada 60 adet yemek örneğinin 21 (%35)'inin *S. aureus* ile kontamine olduğu bulunmuştur. *S. aureus* sayısının fazla olduğu 12 gıda örneğinin 6'sında enterotoksin pozitif bulunmuştur. İzole edilen 21 adet *S. aureus* suşunun stafilokokal enterotoksin A 1 gıda örneğinde (%4.8), enterotoksin B 2 gıda örneğinde (%9.4), enterotoksin C 2 gıda örneğinde, (%9.4) ve enterotoksin D 1 gıda örneğinde (%4.8) pozitif bulunmuştur.

1994 yılında güneydoğu Brezilya'da doğum günü partisi sonrasında 12 kişi rahatsızlanarak hastaneye başvurmuş, bunun üzerine doğum gününde tüketilen doğum günü pastası ve pastayı yapan kişinin burnundan, tırnaklarından, boğazı ile boynundan alınan örneklerin incelenmesi sonucunda stafilokokal enterotoksin A tespit edildiği bildirilmiştir (Pereira ve ark. 1994).

2014 ile 2017 yılları arasında Ciupescu ve ark. (2018) Romanya'da 3 farklı şehirde meydana gelen gıda zehirlenmesi salgınlarından gıda örnekleri toplamışlar, 8 kişinin etkilendiği salgında koyun peynirinden ve 52 kişinin etkilendiği Roman düğününde meydana gelen salgında yumuşak koyun ve inek peynirinden stafilokokal enterotoksin tespit etmişlerdir.

Jorgensen ve ark. (2005)'nın yapmış olduğu bir araştırmada Norveçte bir anaokulunda 5 çocuk ve 3 yetişkinin etkilendiği gıda zehirlenmesi vakasında çiğ süt ile yapılmış patates püresinde SEH tespit edilmiştir.

İtalya'da marketlerde satışa sunulan çeşitli gıdalarda yapılan bir çalışmada koagülaz pozitif *S. aureus* suşları izole ve identifiye edilmiş, aynı zamanda A, B, C, D, enterotoksinleri belirlenmiştir. Gerçekleştirilen analizler sonucunda, 298 *S. aureus* suşunun %55,5'i bir ya da birden çok enterotoksin ürettiği, %33.9'u SEC, % 26,5'i SEA, %20,5'i SEA + SED, %13,4'ü SED, %2.7'si SEB, %1,7'si SEA + SEB, %0,07'si SEC + SED, %0,3'ü SEA + SEC ve SEB + SEC enterotoksinlerini ürettikleri rapor edilmiştir (Normanno ve ark. 2005).

Basanisi ve ark. (2017) Güney İtalya'da 2008-2014 yılları arasında 3760 süt ve süt ürününü analiz etmişler, bunlardan 484 (484/3.760; 12.9%) örnekten *S. aureus* suşları izole edilmiş ve 3 izolatta bir veya birden fazla enterotoksin genlerinin tespit edildiğini bildirmişlerdir.

Özen ve ark. (2013) Antalya ili gıda çalışanlarında *S.aureus* yönünden 15600 gıda çalışanından nazal sürüntü almış, *S.aureus* 526 kişinin (%3,37) burun kültüründen izole edilmiştir. 17.12.2011 tarihli Resmi Gazete'de yayınlanan Gıda Hijyeni Yönetmeliğinin 21 inci maddesine göre; gıda sektöründe çalışanlar için kaldırılmış olan portör muayenesinin yerine eğitim verilmesi şartı getirilmiştir. Söz konusu maddede "Gıda işletmecisi, Gıda işinde çalışan personelin yaptıkları işin gerektirdiği gıda hijyeni konularında kontrol edilmelerini ve bilgilendirilmelerini ve/veya eğitilmelerini sağlamalıdır" hükmü yer almaktadır. 05.07.2013 tarihli Hijyen Eğitim Yönetmeliği gereğince gıda işletmelerinde çalışan kişilerin tanımlanan eğitimleri almaları gerekmektedir.

6. SONUÇ

Stafilokokal gıda zehirlenmeleri, dünyada en sık görülen gıda kaynaklı salgın nedenlerinden biridir. Hayvan sağlığı başta olmak üzere süt sağımında kullanılan alet-ekipmanların, sağımdan sonra kullanılan taşıma ve saklama kaplarının temizliğine dikkat edilerek sütte *S.aureus* gelişmesi ve enterotoksin varlığı kontrol altına alınmalıdır. Yapılan araştırmalar kontaminasyonun ana kaynağının daha çok gıdaların pişirilmesi veya hazırlanması sırasındaki yanlış uygulamalar olduğunu göstermektedir. Düşük kaliteli veya eski gıda ürünlerinin satın alınması, uygun olmayan koşullarda gıdaların depolanması, pişirilecek gıdalarda pişirme işleminin yetersiz olması, ihtiyaçtan fazla yemek pişirmek ve bunları uygun olmayan ortamlarda bekletmek, çiğ ve pişmiş yiyecekleri birarada depolamak, gıdaların hijyenik kalitesini olumsuz etkilemektedir. Her ne kadar *S. aureus*, ısıl işlemle, pastörize edilmiş ve fermente edilmiş yiyeceklerde diğer floralarla rekabet halinde elimine edilebilse de, *S. aureus* tarafından üretilen stafilokokal enterotoksinler ısıya karşı dirençli olduklarından dolayı, gıda zehirlenmelerine neden olabilmektedirler. Soğuk zincirin kırılmamasına, özellikle de sosyal etkinlikler gibi büyük organizasyonlarda gıdaların servis edilmesi durumu söz konusu ise soğuk zincire ve tüm hijyen tedbirlerinin alınmasına dikkat etmek oldukça önem taşımaktadır.

Gıdaların işlenmesi, dağıtımı ve tüketimi aşamalarında çalışan personellerin başta sağlıklı birey olmaları, belirli aralıklarla sağlık kontrollerinden geçirilmeleri, hijyen konusunda eğitim almaları, kişisel hijyenlerine özellikle de el temizliğine üretim ve gıda işleme aşamalarında dikkat etmeleri sağlıklı gıda tüketimi açısından oldukça önemlidir.

Gıda güvenliğini sağlama konusunda gıda zincirinde yer alan tüm tarafların sorumluluk alması gerekir. Asgari hijyen standartlarının yasa ve yönetmeliklerle belirlenmesi, üretici işletmelerin üretimdeki kritik noktalarını belirleyerek gerekli önlemleri almaları, resmi kurumların gıda işletmelerini, faaliyetlerini yönetmeliklere uygun bir şekilde yürütüp yürütmediklerini kontrol etmek için düzenli olarak denetimler yapması büyük önem arz etmektedir.

Sonuç olarak İstanbul'un bazı ilçelerinde tüketiciye sunulan yaş pasta ve sütlü tatlılardan alınan örneklerin bazılarının stafilokokal enterotoksinleri içermesi, satışa sunulan bu ürünlerin halk sağlığı açısından güvenli olarak değerlendirilemeyeceğini ve bu konuda daha fazla çalışma yapılması gerektiğini ortaya koymuştur.

KAYNAKLAR

Alişarlı, M., Emrullah, S., Alemdar, S. ve Akkaya, L. (2002). Kremalı pastalarda Staphylococcus aureus suşlarının gelişme ve enterotoksin oluşturma özellikleri üzerine etki yapan faktörler. *Türk J Vet Anim Sci*., **26**: 535-542.

Anonim (1997). *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* **46:** 1189-1191. CDC

Anonim (2011). "Türk Gıda Kodeksi Mikrobiyolojik Kriterler Yönetmeliği", Gıda Tarım ve Hayvancılık Bakanlığı, 29.12.2011 tarih ve 28157 No'lu Resmi Gazete.

Atanassova, V., Meindl, A. ve Ring, C. (2001). Prevalence of Staphylococcus aureus and staphylococcal enterotoxins in raw pork and uncooked smoked ham a comparison of classical culturing detection and RFLP- PCR. *J Food Prot*, **63**, 1144-1153

Aydin, A., Sudagidan, M. ve Muratoglu, K. (2011). Prevalence of staphylococcal enterotoxins, toxin genes and genetic-relatedness of foodborne Staphylococcus aureus strains isolated in the Marmara Region of Turkey. *Int J Food Microbiol*, **148** (2): 99-106.

Balaban, N. ve Rasooly, A. (2000). Staphylococcal enterotoxins. *Int J Food Microbiol*, **61:** 1-10.

Basanisi, M.G., La Bella, G., Nobili, G., Franconieri, I. ve La Salandra, G. (2017). Genotyping of methicillin-resistant Staphylococcus aureus (MRSA) isolated from milk and dairy products in South Italy. *Food Microbiology* **62**; 141-146 doi: 10.1016/j.fm.2016.10.020. Epub 2016 Oct 11.

Baysal, A. (1993). *Sosyal Politika Çalışmaları Dergisi*. Issn: 1303 – 0256 sayi:3 Yil:3 Cilt:1 Eylul-Aralik Sf:97

Bergdoll, M.S. (1989). Staphylococcus aureus. *Foodborne Bacterial Pathogens*. New York, Basel: (Ed:Doyle MP), Marcel Dekker Inc; 463-523

Bergdoll, M.S. (1992). Staphylococal İntoxication in Mass Feeding. İçinde: *Handbook of Natural Toxins: Food Poisoning*, (1st Ed.) Ed. Anthony Tu. CRC Press Published, Reference - 656 Pages ISBN 9780824786526 - CAT# DK4540

Bilge, F. ve Karaboz, İ. (2005). İzmir'de piyasada açıkta satışa sunulan bazı gıdaların Staphylococcus aureus ve enterotoksinleri bakımından incelenmesi. *Orlab OnLine Mikrobiyoloji Dergisi*, **3**:1-6

Boyle, M. A. ve Roth, S. L. (2010). The Basics of Understanding Nutrition. İçinde *Personel Nutrition*.(7 th ed.), CA, Wadsworth Cengage Learning; 5

Brett, M.M. (2006). Kits for detection of food poisoning toxins produced by Bacillus cereus and Staphylococcus aureus. *Methods in Bioechnology*, **21**(1):91-98

Buzby, J.C. ve Roberts, T. (1997). Economic Costs and Trade Impacts of Microbial Foodborne Illness. *World Health Stat*. Q. 50, 57–66.

Can, Ö. ve P., Yalçın, H. (2011). Mersin'de tüketime sunulan kremalı pastaların mikrobiyolojik kalitelerinin değerlendirilmesi. *Gıda Teknolojileri Elektronik Dergisi*; **6**(3): 42-48.

Casman, E.P. (1965). Staphylococcal enterotoxin. Annals of The New York Academy of Sciences. 128, 124–131. doi:10.1111/j.1749-6632.1965.tb11634.x

Centers for Diease Control and Prevention (CDC) (2016). https://www.cdc.gov/fdoss/annual-reports/2016-report-highlights.html

Ciupescu, L.M., Auvray, F., Nicorescu, I.M., Meheut, T., Ciupescu, V., Lardeux, A.L., ve ark. (2018). Characterization of *Staphylococcus aureus* strains and evidence

for the involvement of non-classical enterotoxin genes in food poisoning outbreaks**.** *FEMS Microbiology Letters*, 365, 2018, fny139. Advance Access Publication Date: 5 June 2018 Research Letter

Daphna, K.D. ve Lindsay H.A. (2011). The importance of milk and other animal source foods for children in low-income countries; *Food and Nutrition Bulletin,* vol. **32**, no.3, 2011, The United Nations University. 227-228

De Buyser, M.L., Dufour, B., Maire, M. ve Lafarge, V. (2001) Implication of milk and milk products in food-borne diseases in France and indifferent industrialized countries. *Int J Food Microbiol* **67:** 1-17.

EFSA (2016). The European Union summary report on trends and source of zoonoses, zoonotic agents and food-borne outbreaks in 2015. *EFSA Journal Scientific Report.* European Food Safety Authority and European Centre for Disease Prevention and Control, doi: 10.2903/j.efsa.2016.4634.

Ercoli, L., Gallina, S., Nia, Y., Auvray, F., Primavilla, S., Guidi, F. ve ark. (2017). Investigation of a Staphylococcal Food Poisoning Outbreak from a Chantilly Cream Dessert, in Umbria (Italy). *Foodborne Pathogens and Dısease*; Volume **14**, Number (7):407-413. doi: 10.1089/fpd.2016.2267. Epub 2017 Jul 1. PubMed PMID: 28402712; PubMed Central PMCID: PMC5512467.

Erol, İ., Sırıken, B., Şireli, U.T., Kısa, Ö., Albay, A, Gün, H. ve ark. (1996). Kremalı Pastaların Mikrobiyolojik Kalitelerinin Belirlenmesi. *Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi*, **43**: 413-420.

Ertaş, N. ve Gönülalan, Z. (2010). Kayseri ilinde satılan çiğ sütlerde Staphylococcus aureus ve enterotoksinlerinin varlığı üzerine araştırmalar. *Fırat Üniversitesi Sağlık Bilimleri Veteriner Dergisi.; **24*** (1): 11-15.

Evenson, M. L., Hinds, M.W., Bernstein, R. S., ve Bergdoll, M. S. (1988). Estimation of human dose of staphylococcal enterotoxin A from large outbreak of

staphylococcal food poisoning involving chocolate milk. *Int. J. Food Microbial*. **7**:311-316.

Fields, B.A., Malchiodi, E.L., Li, H., Ysern, X., Stauffacher, C.V., Schlievert, P.M. ve ark. (1996). Crystal structure of a T-cell receptor beta-chain complexed with a superantigen. *Nature* **384**, 188±192.

Garrity, G.M. (Ed.). (2001). *Bergey's Manual of Systematic Bacteriology: Volume Two: The Proteobacteria Part A Introductory Essays*. (2nd ed.). New York, Williams & Wilkins, 215-216.

Genigeorgis, C.A. (1989). Present state of knowledge on staphylococcal intoxication. *Int J Food Microbiol* **9**: 327-360.

Greenfield, R.A., Brown, B.R., Hutchins, J.B., Iandolo, J.J., Jackson R., Slater, L.N. ve ark. (2002). M.S. Microbiological, biological, and chemical weapons of warfare and terrorism. *Am. J. Med. Sci*. **323**, 326–340. [CrossRef] [PubMed]

Gümüş, T., Dağlıoğlu, O. ve Konyalı, A.M. (2005). Tekirdağ'da Tüketime Sunulan Yaş Pastaların Mikrobiyolojik Kalitesi. *Trakya Üniversitesi Tekirdağ Ziraat Fakültesi Gıda Mühendisliği Bölümü, Ziraat Fakültesi Dergisi*, **2** (3):215-220.

Gündoğan, N. ve Yücel, N. (2001). Ankara'da Tüketime Sunulan Kremalı Pastaların Mikrobiyolojik Kalitesinin Araştırılması. *Gazi Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Dergisi,* **14** (1), 33-38.

Günşen, U., Yaroğlu, T. ve Yılmaz, C. (2003). Çeşitli hayvansal gıda ürünlerinde stafilokokal enterotoksin varlığının belirlenmesi. *Gıda ve Yem Bilimi-Teknolojisi*, **4**, 28-34

Hennekinne, J.A., Ostyn, A., Guillier, F., Herbin, S., Prufer, AL. ve Dragacci, S. (2010). How Should Staphylococcal Food Poisoning Outbreaks Be Characterized? *Toxins*, **2**, 2106-2107; 2109

Hennekinne, J.A., De Buyser, M.L. ve Dragacci, S. (2012). Staphylococcus aureus and its food poisoning toxins: characterization and outbreak investigation. *FEMS Microbiol Rev* **36**, 815–836

Jablonski, L. ve Bohach, G.A., (2001). Staphylococcus aureus. In Food microbiology fundamentals and frontiers; İçinde Doyle, M.P., Beuchat, L.R., Montville, T.J., (Eds.); *America society of Microbiology Press*. Washington, DC, USA; 411–434.

Janeway, C.A., Travers, P., Walport, M. ve Shlomchik, M.J. (2001). Antigen recognition by B cell and T cell receptors. İçinde *Immunobiology, The immune system in health and disease;* (5th ed.). London: Garland Publishing; 93-122.

Jorgensen, H. J., Mathisen, T., Løvseth, A., Omoe, K., Qvale, K.S. ve Loncarevic, S. (2005). An outbreak of staphylococcal food poisoning caused by enterotoxin H in mashed potato made with raw milk. *FEMS Microbiology Letters* **252**, 267–272

Kappler, J., Kotzin, B., Herron, L., Gelfand, E.W., Bigler, R.D., Boylston, A. ve ark. (1989). V beta-specific stimulation of human T cells by staphylococcal toxins. *Science*; **244**, 811.

Kerouanton, A., Hennekinne, J.A., Letertre, C., Petit, L., Chesneau, O., Brisabois, A. ve ark. (2007). Characterization of Staphylococcus aureus strains associated with food poisoning outbreaks in France. Int. J. Food Microbiol. **115**, 369–375.

Kluytmans, J., van Belkum, A. ve Verbrugh, H., (1997). Nasal Carriage of Staphylococcus aureus: Epidemiology, Underlying Mechanisms, and Associated Risks. *Clin. Microbiol. Rev*, **10**, 505–520.

Krakauer, T. (1999). Immune response to staphylococcal superantigens. *Immunol Res.*; **20(2)**, 163-73. Review. PubMed PMID: 10580640.

Larkin, E., Carman, R., Krakauer, T. ve Stiles, B. (2009). Staphylococcus aureus: The toxic presence of a pathogen extraordinaire. *Curr. Med. Chem*., **16**, 4003–4019.

Le Loir, Y., Baron, F., ve Gautier, M. (2003). Staphylococcus aureus and food poisoning. *Genetics and Moleculer Research*, **2**(1), 63-76

Meldrum, R.J., Smith, R.M.M., EIIis, P. ve Garside, J. (2006). Microbiological quality of randomly selected ready-to-eat foods sampled between 2003 and 2005 in Wales, UK. *International Journal of Food Microbiology*, **108** (3):397-400.

Miller, G.D., Jarvis, K.J. ve McBean, L.D. (2000). The Importance of Milk and Milk Products in the Diet. İçinde; Eds:Jensen RG, Kroger M,. *Handbook of Dairy Foods and Nutrition*, CRC Press, New York. 3-4

Minor, T.E. ve Marth, E.H. (1972). Staphylococcus aureus and staphylococcal food intoxications. A review. IV. Staphylococci in meat, bakery products and other foods. *J Milk Food Technol*, **35**: 228-241.

Normanno, G., Firinu, A., Virgilio, S., Mula, G., Dambrosio, A., Poggiu, A. ve ark. (2005). Coagulase-positive Staphylococci and Staphylococcus aureus in food products marketed in Italy. *Int. J Food Microbiol*. **98**:73-9. https://doi.org/10.1016/j.ijfoodmicro.2004.05.008

Ortega, E., Abriouel, H., Lucas, R. ve Gálvez, A. (2010). Multiple roles of Staphylococcus aureus enterotoxins: pathogenicity, superantigenic activity, and correlation to antibiotic resistance. *Toxins*. **2**(8):2117–2131.

Özen, N.S., Ataman Ş.T., Seyman, D., Aldağ H. ve Emek, M. (2013). Antalya ili gıda çalışanlarında nazal Staphylococcus aureus taşıyıcılığının ve MRSA oranlarının üç farklı yöntem kullanılarak incelenmesi. *Turk Hij Den Biyol Derg*. **70**(2): 51-8.

Parish, W.E. ve Breathnach, S.M. (1998). Clinical Immunology and Allergy. Champion, R.H., Burton, J.L., Burns, D.A., Breathnach, S.M. (Eds.). İçinde; *Rook Textbook of dermatology*. (6th ed.). Oxford:Blackwell Science; 277-36.

Pereira, M.L., Do Carmo, L.S., Dos Santos, E.J. ve Bergdoll, M.S. (1994). Staphylococcal food poisoning from cream-filled cake in a metropolitan area of South-Eastern Brazil. *SciELO - Scientific Electronic Library Online Revista de saúde pública*. **28**, 406-9. 10.1590/S0034-89101994000600003.

Pinchuk, I.V., Beswick, E.J. ve Reyes, V.E., (2010). Staphylococcal enterotoxins. *Toxins,* **2**, 2177–2197.

Schlievert, P.M. ve Case, L.C. (2007). Molecular analysis of Staphylococcal superantigens. In Methicillin-Resistant Staphylococcus Aureus (MRSA) Protocols; *Springer*: New York, USA; 113–126.

Su Y., ve Wong, A.C.L. (1997). Current Perspectives on Detection of Staphylococcal Enterotoxins. *Journal of Food Protection*. **60**, 2, 195.

Tatini, S.R. (1973). Influence of food environment on growth of Staphylococcus aureus and production of various enterotoxins. J. *Milk. Food. Technol*. **36**: 559-563.

Tekinşen, O.,C. (2000). Süt Ürünleri Teknolojisi, *Selçuk Üniversitesi Basımevi*, Konya.

Tunail, N. (2000). Mikrobiyel Enfeksiyonlar ve İntoksikasyonlar. Gıda Mikrobiyolojisi ve Uygulamaları. *Ank. Üniv. Ziraat Fakültesi Gıda Mühendisliği Bölümü Yayını*, Genişletilmiş 2. Baskı. Sim Matbaası, Ankara, 522 s.

Uçar, A., Yilmaz, M.V. ve Çakıroğlu, F.P. (2016). Food Safety Problems and Solutions. *Significance, Prevention and Control of Food Related Diseases*, Chapter 1;1-2

Vaishnani, J. (2009). Superantigen. *Indian J Dermatol Venereol Leprol*; **75**:540.

Van den Bussche, R.A., Lyon, J.D., ve Bohach, G.A. (1993). Molecular evolution of the staphylococcal and streptococcal pyrogenic toxin gene family. *Mol Phylogenet Evol* **2**: 281-292.

Wieneke, A.A., Roberts, D. ve Gilbert, R.J. (1993). Staphylococcal food poisoning in the United Kingdom, 1969-90. *Epidemiology and Infection*, **110** (3) 519-531.

Yıldırım, İ. ve Felek, R. (2016). Antalya yöresinde bazı otel yemeklerinde *staphylococcus aureus* enterotoksini araştırılması. *Türk Mikrobiyol. Cem. Derg.* **46**(3):122-127, Araştırma doi:10.5222/TMCD.2016.122

Zhenbo, X., Brian, M.P., Bing, L., Lin, L. ve Mark E.S. (2016). Staphylococcal Food Poisoning and Novel Perspectives in Food Safety. *Significance, Prevention and Control of Food Related Diseases*; **7**, 159

HAM VERİLER

FORMLAR

ETİK KURUL KARARI

PATENT HAKKI İZNİ

İNTİHAL RAPORU İLK SAYFASI

YAŞ PASTA VE SÜTLÜ TATLILARDA STAFİLOKOKAL ENTEROTOKSİNLERİN VARLIĞI

ORIJINALLIK RAPORU

%13	%10	%7	%7
BENZERLIK ENDEKSI	İNTERNET KAYNAKLARI	YAYINLAR	ÖĞRENCI ÖDEVLERI

BIRINCIL KAYNAKLAR

1	YILDIRIM, İbrahim and FELEK, Rasih. "Antalya Yöresinde Bazı Otel Yemeklerinde Staphylococcus aureus Enterotoksini Araştırılması", Türk Mikrobiyoloji Cemiyeti, 2016. Yayın	%1
2	mdpi.com İnternet Kaynağı	%1
3	Submitted to TechKnowledge Turkey Öğrenci Ödevi	%1
4	tip.fusabil.org İnternet Kaynağı	%1
5	adudspace.adu.edu.tr:8080 İnternet Kaynağı	%1
6	www.journalagent.com İnternet Kaynağı	%1
7	journals.tubitak.gov.tr İnternet Kaynağı	%1

ÖZGEÇMİŞ

Kişisel Bilgiler

Adı	Neslihan	**Soyadı**	FİLİZ (CARAV)
Doğ.Yeri	İstanbul	**Doğ.Tar.**	17.10.1983
Uyruğu	T.C.	**TC Kim No**	33004815004
Email	neslihancarav@hotmail.com	**Tel**	0538 465 02 50

Eğitim Düzeyi

	Mezun Olduğu Kurumun Adı	**Mez. Yılı**
Doktora		
Yük.Lis.		
Lisans	İstanbul Üniversitesi Veteriner Fakültesi	2008
Lise	Haydarpaşa Lisesi	2001

İş Deneyimi (Sondan geçmişe doğru sıralayın)

	Görevi	**Kurum**	**Süre (Yıl - Yıl)**
1.	Veteriner Hekim	Üsküdar İlçe Tarım ve Orman Müdürlüğü	2011-
2.			-
3.			-

Yabancı Dilleri	**Okuduğunu Anlama***	**Konuşma***	**Yazma***	**KPDS/ÜDS Puanı**	**(Diğer) Puanı**
İngilizce	Orta	Orta	Orta	62,50	

***Çok iyi, iyi, orta, zayıf olarak değerlendirin

	Sayısal	**Eşit Ağırlık**	**Sözel**
LES Puanı	66,028	71,22	69,85
(Diğer) Puanı			

Bilgisayar Bilgisi

Program	**Kullanma becerisi**
MS Office (Word, Excel, Powerpoint)	Orta

Yayınları/Tebligleri Sertifikaları/Ödülleri

Özel İlgi Alanları (Hobileri):