

05. Diyarejenik *E. coli* Serotipleri

Prof. Dr. A. Kadir HALKMAN
Ankara Üniversitesi Mühendislik Fakültesi
Gıda Mühendisliği Bölümü
GDM310 Gıda Mikrobiyolojisi II Ders notu 05.

05.01. Tanımı

E. coli ilk kez 1885 yılında Theodor Escherich tarafından bir çocuğun dışkılarından izole edilmiş ve *Bacterium coli commune* olarak isimlendirilmiş, sonraları bu bakteriye *Escherichia coli* adı verilmiştir. Önceleri bu bakteri sıcakkanlı hayvanların normal bağırsak florası ve bu özelliğinden ötürü sadece fekal kontaminasyon indeksi olarak kabul edilmiş iken, 1940'lı yılların sonuna doğru diyareye neden olan *E. coli* serotiplerinin varlığının saptanması, 1950'li yılların ortalarında *Vibrio cholerae* toksinine benzer toksinlerinin bulunması ve nihayet insanları ve hayvanları ölüme kadar götürebilen patojen tiplerinin bulunması ile birlikte *E. coli* için bakış açısı değişmiştir. Bugün için bilinen en önemli gıda kaynaklı patojenlerden birisi, bu bakterinin özel bir serotipi olan *E. coli* O157:H7'dir. *Salmonella* ile kıyaslandığında çok daha az salgına neden olmakla beraber enterovirulent *E. coli* serotiplerinin virülens mekanizmaları *Salmonella* serotiplerinden daha fazla bilinmektedir. 2011 bahar aylarında Almanya'dan başlayıp tüm Avrupa ülkelerini etkileyen, salgına neden olan bakteri EHEC serotipi O104:H4 ya da daha doğru ifade ile Enteroagregatif verotoksin oluşturan EAggEC VTEC O104:H4 olarak saptanmıştır.

Enterobacteriaceae familyasının koliform bakteriler grubunun fekal koliformlar alt grubunun üyesi olan *E. coli*; kolaylıkla boyanan, Gram negatif, fakültatif anaerob, sporsuz, çubuk şeklinde bir bakteridir. Familyanın bu tipik özelliklerine ilaveten koliform grup üyesi olarak laktozdan 37 °C'ta ve 48 saat inkübasyon sonunda gaz oluşturur ve fekal koliformlar alt grup üyesi olarak EC Broth besiyerinde 44,5 °C'ta (bazı kaynaklara göre 45 °C) laktozdan gaz oluşturur. Optimum gelişme sıcaklığı 37 °C, optimum gelişme pH'ları 7,2'dir. Tümü glikozu asit oluşturarak katabolize eder, laktoz pozitif, indol pozitif, metil red pozitif, Voges-Proskauer negatif ve sitrat negatiftir.

E. coli serotipleri, farklı antijenik özellikleri ile çok sayıda serotipe ayrılmaktadır. Bunların çoğu sıcak kanlı hayvan bağırsaklarının doğal florası ve zararsız iken bazı suş ve serotipler insan ve hayvanlar için patojenite gösterir. Özellikle buzağı, kuzu, domuz yavruları ve civcivlerde önemli ekonomik kayıplara yol açabilen kolibasillosis etmenidir. İneklerde mastitis, kanatlılarda hava kesesi yangısı ve koligraniloma, kedi ve köpeklerde idrar yolları enfeksiyonları sık rastlanan *E. coli* enfeksiyonlarıdır. *E. coli*, insanlarda safra ve idrar yolları enfeksiyonları, menenjit, septisemi, arteriosklerosis, hemolitik üremik sendrom (HUS) yara enfeksiyonları, çeşitli immünolojik hastalıklar ve karaciğer apsesi oluşturur. İnsanlarda nadiren septisemi yapar. Süt çocuklarında epidemik gastroenteritise neden olur.

05.02. Ekolojisi

E. coli'nin bütün tiplerinin doğal kaynağı sıcakkanlı hayvanların bağırsak sistemleridir. Buna bağlı olarak bu hayvanların dışkıları ile toprak ve suya, dolayısıyla tüm çevreye yayılırlar. Sağım ve kesim işlemlerinde süte ve ete kolaylıkla kontamine olabilirler. Hijyenik koşullara yeterince uyulmaması nedeni ile sıklıkla pek çok gıdada bulunabilirler.

E. coli O157:H7'nin ekolojisi hakkında değişik görüşler bulunmaktadır. Bu bakterinin "laboratuvar kaçkını" olduğu iddia edilirken yapılan çeşitli çalışmalar süt ineklerinin dışkılarında bu bakteriye diğerlerine göre kayda değer ölçüde daha fazla rastlanması süt ineklerinin,

deneysel olarak *E. coli* O157:H7 aşılınmış civcivlerin 8 ay süre ile *E. coli* O157:H7'yi dışkıları ile attıklarının gösterilmesi üzerine kümes hayvanlarının *E. coli* O157:H7'nin temel kaynağı olduğu düşüncesini ortaya çıkartmıştır.

E. coli O157:H7 süt sığırlarının dışkısında 5 °C'ta 70 gün süre ile canlılığını korumaktadır. Bu bulguya göre sığır dışkısının sığırlara, gıdalara ve çevreye *E. coli* O157:H7'nin yayılmasında potansiyel bir taşıyıcı olduğu, dolayısıyla ahırlarda dışkının iyi bir şekilde kontrol edilmesi gerektiği gösterilmiştir.

05.03. Sınıflandırılması

Çok sayıda patojen *E. coli* grubu bulunmakla beraber bunlar içinde enteropatojenik *E. coli* (EPEC), enteroinvaziv *E. coli* (EIEC), enterotoksijenik *E. coli* (ETEC) ve enterohemorajik *E. coli* (EHEC) olmak üzere 4 grup önem taşımaktadır. Bu patojen gruplar farklı serotiplerdeki *E. coli* serotiplerini içermektedirler. Bir başka sınıflandırma şeklinde ise bazı *E. coli* serotipleri verotoksijenik (= verositoloksijenik; VTEC) grubu içinde toplanır. Vero, Afrika yeşil maymunu böbreğidir ve çeşitli toksikolojik deneyler vero doku kültürü ile yapılır.

Bu 4 ana grubun dışında Meksika'ta çocuklarda hafif geçen bir diyareye neden olan diffuse adhering *E. coli* (DAEC), dünyanın çeşitli ülkelerinde bebek ve çocuklarda kronik diyareye neden olan entero-aggregative *E. coli* (EAggEC), nadir görülen facultatively enteropathogenic *E. coli* (FEEC) grupları da bulunmaktadır. EAggEC serotipleri agregatif yapışma özellikleri ile diğer tüm *E. coli* serotiplerinden farklılık gösterir.

05.04. Gelişmesi ve Canlı Kalması

E. coli O157:H7 serotipi diğer serotiplerden; $\geq 44,5$ °C'ta gelişememe, MUG negatif olma ve sorbitolü 48 saat içinde fermente edememe gibi farklılıklar gösterir. Bu farklılıkların yanında diğer serotiplere göre aside daha fazla direnç göstermesi bu serotipin önemini artırmaktadır.

E. coli O157:H7 serotipi de diğer *E. coli* serotipleri gibi optimum olarak 37 °C'ta ve pH 7,2'de gelişir. *E. coli* O157:H7 serotipinin gelişmesi üzerine yapılan çalışmaların çoğu bu serotipin izolasyon çalışmalarına yöneliktir.

Gıda kaynaklı hemorajik kolit vakalarında anahtar rol oynayan *E. coli* O157: H7, diğer pek çok patojenden farklı olarak aside toleranslı bir bakteridir. Bu tolerans midenin kuvvetli asit ortamından geçerken ve mayonez, fermente etler, cottage peyniri gibi asitli gıdalarda diğer patojenler inhibe olurken, bu durum *E. coli* O157:H7'nin rahatlıkla gelişebilmesi için bir avantajdır. pH'sı 3,6-4,0 olan elma şarabında 8 °C'ta 31 gün canlı kalabilen *E. coli* O157: H7'nin %40'tan fazla mayonez içeren ve pH'sı 5,40-6,07 olan et salatasında canlılığını uzun süre koruyabildiği, hatta et salatasının karakteristik pH'sında gelişebildiği, fermente sosların üretim aşamaları olan laktik asit bakteri starter kültür ilavesi ve pH 4,5'de fermantasyon, kurutma ve 4 °C'ta 2 ay depolama sonrasında canlılığında ancak 100 misli bir azalma olduğu belirlenmiştir.

E. coli O157:H7 suşları radyasyon uygulamalarına çok duyarlıdır ve D_{10} değeri 0,241-0,307 kGy arasında değişir. 2,5 kGy radyasyon uygulaması 10^8 sayıdaki *E. coli* O157:H7'yi inaktive etmektedir ve bu düzeydeki inaktivasyonun köftelerde bulunabilecek daha az sayıdaki bakteri için tümüyle inaktivasyon anlamına gelmektedir. ABD'de *E. coli* O157:H7 enfeksiyonlarının yaygınlaşması nedeni ile etlerin işinlanmasına 1998 yılında izin verilmiştir.

Daha önceden yapılan antibiyotik rezistanslık çalışmalarında *E. coli* O157:H7 suşlarının pek çok antibiyotiğe duyarlı olduğu saptanmış iken daha yeni çalışmalar bu bakteride giderek bir

antibiyotik dirençliğini kazanıldığını göstermiştir. 1984-1987 yılları arasında izole edilen 56 suşun tümü antibiyotiklere duyarlı iken 1989-1991 yılları arasında izole edilen 176 suşun 13 adedi streptomisin, sülfisoksazole ve tetrasikline dirençli bulunmuştur.

E. coli O157:H7 %6,5 NaCl'ta gelişebilmektedir. NaCl'ün inhibisyon etkisi %8,5 derişimde başlamakta, 200 ppm nitrit ve %4,0 NaCl içeren, pH'sı 5,6 olan sıvı besiyerinde gelişebilmekte, %3,5 NaCl ve 69 ppm sodyum nitritli ve pH'sı 4,8 olan fermente sucukta indirgenmekte ancak tümüyle inhibe olmamaktadır.

Salmonella'nın inaktivasyonu için uygulanan ısı işlem *E. coli* O157:H7 serotipini de inaktive etmeye yeterlidir. Yapılan termal inaktivasyon çalışmalarına göre sığır etinde *E. coli* O157:H7'nin D değerinin 54,4 °C'ta 2.390 saniye, 60 °C'ta 50 saniye ve 64,3 °C'ta 9,6 saniyedir ve D değeri *Salmonella*'tan daha düşüktür. Bu çerçevede sütün pastörizasyonu ve et pişirmede orta (soğuk) noktanın sıcaklığının 68,3 °C'a çıkması bu bakterinin öldürülmesi için yeterlidir.

E. coli O157:H7'nin gelişebildiği optimum sıcaklık sınırları 24 saatte 24,3-41,0 °C olarak bulunmuştur. Enterohemorajik *E. coli*, süt ve kıymada düşük sayıda refakatçi flora varlığında 8 °C'ta gelişebilmekte, ancak bu sıcaklıkta yüksek sayıda refakatçi flora varlığında gelişme olmamaktadır. Yüksek sayıdaki refakatçi flora enterohemorajik *E. coli* serotiplerinin gelişmesini engellemekte, yüksek refakatçi flora varlığı veya 5 °C sıcaklıkta gelişme olmasa dahi canlılık korunmakta, 5 °C'ta tutulan gıdalarda risk devam etmekte, 8 °C ve üzerindeki sıcaklıklarda ise risk artmaktadır.

05.05. Patojenitesi, Tedavisi ve Önemli Serotipler

Diyarejenik *E. coli* serotiplerinin (DEC) neden olduğu gıda kaynaklı hastalıkların klinik, halk sağlığı ve ekonomik önemi vardır. Bunlar Enterovirulent *E. coli* serotipleri (EEC) olarak da adlandırılırlar. Yüzlerce farklı *E. coli* serotipi bulunmakla beraber bunlardan patojen olanların sayısı 30 kadardır. Bununla beraber ABD'de her yıl sadece *E. coli* O157:H7 serotipinin neden olduğu 10.000 - 20.000 enfeksiyonun tedavi giderleri ve işgücü kaybı bedelinin 229-610 milyon US\$ olduğu tahmin edilmektedir.

ETEC serotipleri gelişmekte olan ülkelerde çocuklarda görülen ishallerin başlıca nedenidir. Seyahat diyaresine de sıklıkla neden olur. Bu nedenle yaptığı hastalık gastroenteritis ya da turist ishali olarak tanımlanır. ETEC suşları ısıya dirençli (Heat Stable Toxin= ST) ve ısıya duyarlı (Heat Labile Toxin= LT) bir ya da daha fazla enterotoksin oluştururlar. ST'ler 100 °C'ta 15 dakikalık ısı işlemine ve aside dirençli iken, LT'ler 60 °C'ta 30 dakikalık ısı işlemi ile tahrip olurlar ve bunlar aside duyarlıdır. Bu toksinler koleradan daha hafif ancak yine de oldukça sert geçen sulu bir diyareye yol açar. Karın krampları, hafif bir ateş yükselmesi, mide bulanması ve kırgınlık-keyifsizlik tipik semptomlardır. Kusma nadir görülür. Isıya duyarlı toksinin molekül ağırlığı 86000'dir, yapısal ve antijenik olarak kolera toksinine benzer. Isıya dirençli toksinler STa ve STb olarak iki tipe ayrılırlar. Bunların molekül ağırlıkları sırasıyla 2000 ve 5000'dir.

Hastalığın inkübasyon süresi toksinin salgılanmasına göre 12-72 saattir. Genellikle 1-7 gün, gelişmemiş ülkelerdeki bakımsız çocuklarda 4 haftaya kadar sürer ve malnütrisyona neden olur. Bu suşlar ince bağırsağa tutunma ve kolonizasyon için özel bir yapışma fimbriyası içerirler.

İnce bağırsakta mukoz hücrelere yapışır. O6, O8, O15, O20, O25, O27, O63, O78, O85, O115, O128ac, O148, O159, O167 serotipleri bu gruba girer. İnsanlar bu grubun temel taşıyıcısıdır. Hastalık genellikle su ve gıdalar ile bulaşır. Bu grubun identifikasyonu zordur. Serotiplendirme ve ayrıca toksin analizi yapılmalıdır. Gen prob yöntemi kullanılarak gıdanın

doğrudan analizi ile etken 3 günde belirlenebilirken, bu süre klasik kültürel yöntemlerin kullanılması halinde 7 güne çıkmaktadır. Gönüllüler ile yapılan denemelerde enfektif doz 10^8 - 10^{10} bakteri olarak saptanmıştır. Bu sayı çocuklarda çok daha azdır. Hastalık sırasında çok sayıda bakteri dışkı ile atılır. ETEC serotiplerinin yaptığı hastalıklara gıda üretiminde yüksek sanitasyona uyan gelişmiş ülkelerde çok nadir olarak rastlanır. Tedavi olarak elektrolit dengesinin sağlanması yeterlidir.

EPEC serotipleri sert geçen sulu ve kanlı diyareye neden olurlar. Bu hastalıklar çocuk diyaresi olarak da adlandırılırlar. İnsan başlıca kaynaktır. O55, O86, O111ab, O119, O125ac, O126, O128ab, O142 serotipleri bu gruba girerler. Bazı EPEC suşları bir ya da daha çok sitotoksin üretirler. Bu grup bakterilerde tipik enterotoksin salgılanmasına benzemeyen bir virülens mekanizması bulunmaktadır. Sulu diyarede bakterilerin yapışması sonucunda ince bağırsağın tümünde fiziksel bir değişiklik olur. Kanlı diyare ise yapışma ve akut doku tahribatı ile *Shigella dysenteria* verotoksine benzer bir toksin salgılanması nedeni ile görülür. EPEC serotipleri çocuklarda çok etkilidir ve çok az sayıda bakteri enfektif olabilmektedir. Erginlerde hastalığın ortaya çıkması için gereken en düşük sayı $>10^6$ bakteri olarak saptanmıştır. EPEC serotiplerine daha çok gelişmemiş ülkelerde rastlanır. Ara sıra uzayan diyare dehidrasyona ve sonra elektrolit dengesizliğine yol açmakta ve ölüm görülmektedir. 3. dünya ülkelerinde ölüm oranı %50'dir. Süt çocuklarında biberonun kontamine su ile yıkanması ve/veya mamaların kontamine su ile hazırlanması hastalığın ortaya çıkışında en önemli nedenlerden birisidir. Dolayısı ile kreşler bu ülkelerde salgınların ortaya çıkış yeri olarak görülmektedir. EPEC serotiplerinin identifikasyonu serotiplendirme ve toksin üretiminin belirlenmesi nedenleri ile 7-14 gün süren analizler ile yapılabilmektedir.

EIEC suşları ise genellikle laktoz negatif ya da laktoz geç pozitif ile hareketsiz olma gibi atipik özellikler taşırlar ve *Shigella* türleri ile antijenik olarak yakınlık gösterirler. *Shigella*'ta olduğu gibi basilli dizanteri ve ishal yaparlar. Dışkı mukoit ve bazen kanlı olur. Hafif geçen bir dizanteriyi andırır ve çoğu kez *Shigella* türlerinin yaptığı dizanteri ile karıştırılır. Kalın bağırsakta lokalize olurlar ve burada epitel hücrelere girerek çoğalırlar ve bu hücreleri öldürürler. Bunlar enterotoksin üretmezler, patojenite mekanizmaları *Shigella*'ya benzer. Temel taşıyıcı insandır. O28ac, O29, O112, O124, O136, O143, O144, O152, O164, O167 serotipleri EIEC grubu içinde yer alır. Bunlardan en sık rastlanan O124 serogrubudur. EIEC serotiplerinin neden olduğu diyare enfekte gıdanın tüketiminden 12-72 saat sonra ortaya çıkar. Karın krampları, ishal, kusma, ateş, üşüme ve genel halsizlik hastalığın tipik belirtileridir. Hastalığın ilerlemesi genellikle (ve özellikle çocuklarda) hemolitik üremik sendroma yol açar. EIEC serotiplerinde hastalığın ortaya çıkması için 10 canlı hücrenin yeterli olduğu sanılmaktadır. Enterovirulent *E. coli* serotipleri içinde EIEC serotipleri, saptanmaları en zor olan gruptur. Bunlar yaklaşık 10 gün süren laboratuvar analizleri ile belirlenebilirler.

EHEC olarak tanımlanan grubu başlıca *E. coli* O157:H7 serotipi oluşturur. İlk kez 1982 yılında hemorajik kolitis etmeni olarak O157:H7 serotipi izole edilmiş, daha sonraları O126:H11, O103, O104, O111 ve sorbitol pozitif O157:H⁻ kanlı diyareye neden olan ve dolayısıyla EHEC olarak identifiye edilmişlerdir. Tüm EHEC suşları Vero hücreleri doku kültürüne sitotoksik olan bir ya da daha fazla sayıda toksin (Vero Toksin= VT) veya *Shigella* benzeri toksinler (Shiga like toxin= SLT) üretirler. SLT, *Shigella dysenteria* tip 1 tarafından üretilen Shiga Toxin'e (ST) benzemesi nedeniyle daha sonraları *E. coli*'nin pek çok serotipinin de VT ürettiği belirlenmiş ve bunlar Vero Toksin üreten *E. coli* anlamında VTEC veya Shiga benzeri Toksin üreten *E. coli* anlamında SLTEC olarak gruplandırılmışlardır.

Bu suşlar arasında O26:H11 gibi kanlı diyare ve böbrek yetmezliğine neden olan serotipler vardır. 2011 bahar ayları öncesinde gıda kaynaklı tek VTEC serotipi O157:H7 olarak bilinirken, *E. coli* O104:H4'ün büyük bir salgına neden olması, dikkat çekici bir değişme olarak kabul edilmektedir. EHEC suşları hemorajik (kanamalı) kolit (kalın bağırsak iltihabı) etmenidirler. Bu hastalıkta dışkıda kan görülür, giderek dışkı tümüyle kandan oluşur. Bununla

beraber bazı hastalarda sadece diyare görülmektedir. Karın ağrısı, apandisit ağrısına çok benzediği için bazı vakalarda önce hastaların apandisitleri alınmıştır. Bazen kusma görülür, ateş yoktur ya da çok azdır. Daha az yaygın olan şekli ise hemolitik üremik sendrom (HUS)'dur. HUS en fazla ölüme neden olan hastalıktır. Bu hastalıkta; akut nefropati (böbrek yetmezliği), thrombocytopaenia (trombositlerin düşük sirkülasyonu) ve microangiopathic hemolitik anemi (kansızlık; anormal daralmış kanallardan geçen eritrositlerin mekanik olarak zarar görmesi sonunda eritrositlerin introvasküler koagülasyonu) olmak üzere üç semptom gösterir. Bu serotipin neden olduğu bir diğer hastalık ise trombositopenik purpura (TTP)'dir. TTP, klinik ve patolojik özellikler HUS'a benzer ancak merkezi sinir sistemi bozukluğu genellikle temel özelliktir. Hastalarda beyinde kan pıhtısı oluşur ve genellikle ölüm görülür. Hastalığın inkübasyon süresi çok değişkendir ve 2-8 hatta 12 günde ortaya çıkar. Ölüm tıbbi problemlere bağlı olarak daha çok yaşlılarda görülmektedir. Çocuklarda ise hemorajik kolitisin HUS'a dönüşmesinden sakınılmalıdır. İlaç tedavisi hakkında fazla bilgi bulunmamaktadır. Hastalığın ortaya çıkması için *Shigella*'ta olduğu gibi 10 canlı hücrenin yeterli olduğu sanılmaktadır. Kişiden kişiye bulaşmanın yaygın olması bu tahminin asıl nedenidir. Salgın hastalıklardan sonra yapılan çalışmalar bu salgınlara 0,3-15 adet/g canlı hücre saptanan donmuş köftelerin ve 0,3-4 adet/g canlı hücre saptanan salamların neden olduğunu göstermiştir.

E. coli O157:H7 olmayan VTEC suşlarının giderek HUS ve diyareli hastalardan daha fazla izole edildiği, çeşitli ülkelerde sığır popülasyonu üzerinde yapılan çalışmalarda temel kaynak konumunda olan sığırlardan 100'den daha fazla serotip izole edildiği belirtilmektedir.

05.06. Enfeksiyona Aracı olan Gıdalar

Doğrudan veya dolaylı olarak dışkı ile bulaşmış tüm gıdalar *E. coli* enfeksiyonlarında aracı gıdalar olarak tanımlanabilir. Bunlar arasında özellikle çiğ yenilen salatalar, pişirildikten sonra tekrar ısıtılmadan yenilen yemekler ve yeterince ısıtım işlemi görmeden tüketilen gıdalar diğer patojen türlerde olduğu gibi *E. coli* enfeksiyonlarında da önemlidir. Japonya'da 1996 yaz aylarında görülüp etkisini 1998 yılına kadar sürdüren *E. coli* O157:H7 salgının salatalara çiğ olarak konulan turp filizinden kaynaklandığı tahmin edilmektedir. Batı Avrupa ülkeleri ile ABD'de yaygın tüketimi olan ve ayaküstü restoran ve büfelerde satılan taze sıkılmış elma suyunun da *E. coli* enfeksiyonlarında önemli yer tutabileceği belirtilmektedir. Yine *E. coli* O157:H7 serotipi için yeterli pişmemiş hamburger en önemli gıda iken çiğ süt tüketimi de çeşitli salgınlara neden olmuştur. EHEC serotiplerine inek memesinde rastlanması sütün bu konudaki önemini ortaya koyarken, sağlıklı hayvanların dışkılarında bu bakteriye az sayıda rastlanması, buna karşı aynı sürünün kesimi ve özellikle işleme sonrasında pozitif örnek sayısının artması mezbahalarda çapraz kontaminasyonun ne denli önemli olduğunu göstermektedir. Bunların dışında kontamine suyun içilmesi, kullanılması ya da bu sularda yüzülmesi ile de hastalık ortaya çıkmaktadır.

50 kişinin öldüğü 2011 Almanya salgınında *E. coli* O104:H4 kaynağı baklagil filizi olarak saptanmıştır.

Diğer 3 grup serotip için belirli gıdalar potansiyel tehlike oluşturmamaktadır. Yukarıda da belirtildiği gibi doğrudan veya dolaylı olarak hasta kişilerin dışkılarının bulaştığı tüm gıdalar aynı derecede risk taşımaktadır.

05.07. Sıklığı ve Epidemiyolojisi

Patojenik *E. coli* suşlarının yayılmasında insandan insana bulaşma oldukça önemlidir. Seyahat diyaresi denilen küçük çaplı salgınlarda bu şekilde bir yayılma sonucu olur.

Anaokulu ve kreşler ile bakım evleri gibi yerlerde de kişiden kişiye yayılma sıklıkla görülmektedir. ETEC, EIEC, EPEC serotiplerinin başlıca kaynağının insan olduğu yukarıda belirtilmiştir. Patojenik grupların gıdalarda bulunma sıklığı üzerinde yapılan araştırmalar farklı sonuçları göstermektedir.

Eylül 1983'de ABD Washington D.C.'de 45 kişinin Fransa'tan ithal edilen brie peynirinden kaynaklanan benzer semptomlar taşıyan sulu diyare (%91) ve karın krampları (%80) göstermesi üzerine yapılan çalışmalarda hastalık etkeninin ısıya dayanıklı enterotoksin üreten *E. coli* O27:H20 olduğu saptanmıştır. Benzer hastalıklar kısa bir süre sonra ve yine peynirden kaynaklanmak üzere ABD'nin 4 eyaletinde daha görülmüştür. ABD'de görülen ve ETEC serotiplerinin neden olduğu en büyük salgınlar; Meksika restoranında enfekte işçi tarafından hazırlanan yemeği yiyen 415 kişinin hastalanması, Miami'den kalkan bir yolcu gemisinde muhtemel yengeç salatasının neden olduğu ve gemidekilerin 1/3'ünün hastalanması, Texas'ta hastanedeki yemeği yiyen 3000 kişiden 282'sinin hastalanması şeklindedir. Brezilya'ta sığır eti, hamburger ve sosislerden yapılan analizlerde sırasıyla %5; %7,5 ve %10 ETEC suşlarına rastlanmıştır. Buna karşın ABD'de 78 peynir örneğinde ETEC suşları bulunmamıştır. EIEC serotipleri ise yine ABD'de ve yine Fransa'tan ithal edilen peynirler ile salgına neden olmuştur. Bir diğer önemli salgın ise bir yolcu gemisinde patates salatısından kaynaklanmıştır. EIEC ve EPEC suşlarına nadir olarak gıdalarda rastlanılmıştır. EHEC suşlarına ise sığır kıymasında rastlanılmaktadır.

ABD'de Philadelphia eyaletinde 1971 yılında 5 erişkin hastada izlenen klinik seyir bilinen bağırsak hastalıkları ile açıklanamamış ve hiç bir etiyolojik etken saptanamayan benzer hastalıkların ABD'nin diğer eyaletleri ile Avrupa ve Japonya'ta ihbar edilmesi üzerine ABD Hastalık Denetim ve Önleme Merkezi 1973-1982 arasında geriye dönük olarak 300 *E. coli* suşunu serotiplendirmiş ve kanamalı ağır diyare geçiren California'lı 50 yaşında bir kadından izole edilen suşu *E. coli* O157:H7 olarak saptamıştır.

Bireysel vakalar dışında *E. coli* O157:H7 ilk olarak 1982 yılında ABD'de Oregon'ta 26 ve Michigan'ta 21 olmak üzere 47 vaka ile ve her ikisi de yine daha öncekilere benzemeyen kanlı diyare şeklinde 2 salgın ile görülmüştür. Her iki salgında da köfteli sandviçlerin yenilmesinin hastalığa neden olduğu belirlenirken salgınların birinde aynı partiye ait donmuş köftelerde *E. coli* O157:H7'ye rastlanmıştır. Bundan hemen sonra benzer vakalar ABD, Kanada ve İngiltere'de görülmüş, daha sonra Meksika, Çin, Arjantin, Belçika gibi ülkelerde de aynı hastalığa rastlanmış, 1996 yaz aylarında ise Japonya'ta 27 kişinin ölümüne ve yüz binlerce hastalığa neden olan salgının etmeni *E. coli* O157:H7 olarak gösterilmiştir.

E. coli O157:H7 vakalarının çoğunda yeterince pişirilmemiş sığır kıyasması hastalığa neden olmuştur. ABD'de bir lisede 1988 Ekim ayında görülen ve toplam 1562 öğrencinin 32'sinin (%2) *E. coli* O157:H7'nin neden olduğu hemorajik kolite yakalandığı vakada hasta çocukların büyük çoğunluğunun aynı gün okul kantininde ön pişirilmiş ve dondurulmuş köfte yedikleri saptanmıştır. Aynı gün tüm okuldaki öğrencilerin %8'inin aynı köfteden yedikleri tahmin edilmiş, üretici firmanın aynı tarihli ürünlerinde *E. coli* bulunmuş ancak *E. coli* O157:H7 bulunmamıştır.

Her ne kadar *E. coli* O157:H7 enfeksiyonlarının başlıca sorumluları arasında sığır kıyasması da gösteriliyor ise de oldukça seyrek olarak görülen vakalarda risk faktörü hakkında oldukça az bilgi vardır. İlginç olarak ayaküstü (fast food) restoranlarda çalışanların yüksek riske sahip olmadıkları ve kıyma tüketimine bağlı olarak enfeksiyon riskinin artmadığı gösterilmiştir. Bununla beraber yeterli pişirilmemiş et tüketimi ile *E. coli* O157:H7 enfeksiyonu arasında bir ilişki olduğu da açıktır.

İngiltere'de 1990 Eylül ayında üçü aynı lokantadan yiyen olmak üzere 16 kişide kanlı diyare görülmüş, bunlardan biri diyalize alınmış, tümünün dışkılarında *E. coli* O157: H7 bulunmuş, ancak lokantada aynı bakteriye rastlanılmamıştır.

Japonya'ta 1996 yaz aylarında görülen salgının ise "daikon sprouts" denilen (turp filizi) 8-10 cm uzunluğunda salatalara ve yemeklere garnitür olarak katılan hatta doğrudan kendisi salata olarak tüketilen bir gıdadan başladığı sanılmaktadır. Bakteriye her ikisi de Japonya'ya özgü olan ve elle hazırlanan lokum benzeri bir tatlı ile "O-benta" denilen ve pilav, çiğ balık, turşu, salata, piliç veya domuz eti ile yapılan bir yemekte de rastlanılmıştır.

Diyareli hastaların dışkılarından izole edilen 2000'den fazla *E. coli* suşunda enterotoksijenite ve sitotoksikite testleri yapılmış, 78 sitotoksik *E. coli* izolatlarının %70'i *E. coli* O26:K60:H11 olarak tanımlanırken *E. coli* O157:H7 serotipi 6 izolat (sitotoksik olanların %9'u) ile ikinci sırada yer almıştır.

1985 yılı Eylül ayında Ontorio'ta görülen şiddetli hemorajik kolit salgınında bir yaşlılar bakım evindeki 55 kişi ve 18 çalışanda ishal görülmüş, bunlardan yaşları 78-99 arasında değişen 17 kişi ölmüştür. 38 hasta, 37 işçi ve 10 ölüden alınan örneklerde bütün enterik patojenler aranmıştır. 38 hastanın 19'unda verotoksin üreten *E. coli* (VTEC)'ye rastlanırken 10 ölüden alınan örneklerde bu bakteri görülmemiştir. Hiç bir örnekte başka bir enterik patojene rastlanılmamıştır. 19 hastadan izole edilen *E. coli* izolatlarının 18'inin *E. coli* O157:H7 olduğu belirlenmiştir.

E. coli O157:H7 salgınlarında kişiden kişiye bulaşmaların birinci derecede önemli olduğu, salgının yayılmasında bakım evi, sağlık ocağı, kreş gibi yerlerin sorumlu olduğu açık bir şekilde gösterilmiştir.

05.08. Kontrolü

Diğer tüm gıda kaynaklı patojenlerde olduğu gibi *E. coli* O157:H7 ve diğer enterovirulent *E. coli* enfeksiyonlarından korunmanın ön koşulu gıda üretiminde ve tüketiminde hijyenik kurallara uyulmasıdır.

05.09. Serolojisi

E. coli suşları arasında serolojik bir bağlantı olduğu ilk kez 1921'de Dodgeon ve arkadaşları tarafından belirtilmiş, sonra 1937'de Lowel *E. coli*'nin kapsül ve somatik olmak üzere 2 çeşit antijeni olduğunu ileri sürmüştü, 1943'de ise Kaufmann flagella antijenini de göstermiştir.

Buna göre *E. coli*'de 174 somatik O antijeni, 80 kapsül K antijeni ve 56 flagella H antijeni saptanmıştır. *E. coli*'nin somatik O antijenleri ile *Salmonella*, *Shigella*, *Citrobacter* ve *Providencia* cinsi bakteriler arasında önemli ölçüde çapraz reaksiyonlar bulunmaktadır. Termostabil özellik gösteren O antijenlerinden en çok rastlanan 25 kadar antijendir. Hücre zarında, kılıfında ya da kapsülde bulunan kapsül K antijenlerinden 32'si L, 32'si B ve 26'sı A grubundadır. Bunlardan L ve B grubu yüzeysel somatik antijenler, A grubu ise kapsül antijenleridir. K antijenleri de termostabil özellik gösterir. Kapsül antijenleri içinde ayrıca Vi, a, B, F antijenleri de vardır. Monofazik olan H antijenleri ise sadece hareketli türlerde bulunur ve ısıya duyarlıdır. Flagellar H antijenleri birbirleri ve diğer bakterilerin H antijenleri ile çapraz reaksiyon vermezler.

05.10. 2011 O104 Salgını

2011 bahar aylarında Almanya'ta başlayan ve sadece Avrupa değil, ABD'ye de sıçrayan salgında toplam 50 kişi ölmüştür. Dünya sağlık örgütü verilerine göre HUS ve EHEC vaka/ölüm sayısı aşığıdadır.

Ülke	HUS		EHEC	
	Vaka	Ölüm	Vaka	Ölüm
ABD	4	1	2	0
Almanya	857	32	3078	16
Avusturya	1	0	4	0
Çek Cumhuriyeti	0	0	1	0
Danimarka	10	0	15	0
Fransa	7	0	10	0
Hollanda	4	0	7	0
İngiltere	3	0	4	0
İspanya	1	0	1	0
İsveç	18	1	35	0
İsviçre	0	0	5	0
Kanada	0	0	1	0
Lüksemburg	1	0	1	0
Norveç	0	0	1	0
Polonya	2	0	1	0
Yunanistan	0	0	1	0
Toplam	908	34	3167	16

Bu salgın, diğerlerinden farklı olarak orta yaştaki kadınları etkilemiştir. Bunun nedeni olarak yaklaşan yaz mevsimine bağlı olarak kilo verme isteği ve buna bağlı olarak aşırı salata tüketimi gösterilmiştir. Almanlar, organik gıda tutkudur ve klor uygulamasını benimsemezler.

Hastalığın kaynağı olarak Alman yetkilileri tarafından önce İspanya'tan ithal edilen hıyar gösterilmiş ancak daha sonra bu bildirişin yanlış olduğu anlaşılmış ve sonuçta Almanya, İspanya'ya bu yanlış bildirim sonrasında ciddi tazminat ödemiştir. Daha sonra Mısır ya da Hindistan kaynaklı fasulye filizi/ çemen otu salgından sorumlu gıda olarak belirlenmiştir.

Yararlanılan ve Okunması Önerilen Kaynaklar

Akkuş F. 1996. Hazır Sığır Kıymalarında Verotoksin Oluşturan *Escherichia coli* O157:H7 izolasyonu. Ank. Üniv. Sağlık Bilimleri Enstitüsü Doktora Tezi, basılmamış 68 sayfa.

Anon 2013. <http://www.euro.who.int/en/what-we-do/health-topics/emergencies/international-health-regulations/news/news/2011/07/outbreaks-of-e.-coli-o104h4-infection-update-30>

Bell C, Kyriakides A. 2002. Pathogenic *Escherichia coli*. Foodborne Pathogens; Hazard, Risk Analysis and Control. Eds CW Blackburn, PJ McClure. Woodhead Publishing Ltd, Cambridge, England, 521 s.

Çakır İ. 2000. *Escherichia coli* O157:H7. Gıda Mikrobiyolojisi ve Uygulamaları. Ank. Üniv. Ziraat Fakültesi Gıda Mühendisliği Bölümü Yayını, Genişletilmiş 2. Baskı. Sim Matbaası, Ankara, 522 s.

Donnenberg MS, Nataro JP. 2000. The Molecular Pathogenesis of *Escherichia coli* Infections. In, Microbial Foodborne Diseases; Mechanism of Pathogenesis and Toxin Synthesis. Eds. JW Cary, J: Linz, D. Bhatnagar. Technomic Publishing Co Inc, Pennsylvania, USA, 550 pp.

Doyle MP, Zhao T, Meng J, Zhao S. 1997. *Escherichia coli* O157:H7. Food Microbiology; Fundamentals and Frontiers. Eds. MP Doyle, LR Beuchat, TJ Montville. American Society for Microbiology, Washington, USA, 768 pp.

Doyle MP, Zhao T, Meng J, Zhao S. 1997. *Escherichia coli* O157:H7. In "Food Microbiology, Fundamentals and Frontiers. p171-191. Eds. MP Doyle, LR Beuchat, TJ Montville". ASM Press, Washington D.C. 768 s.

Doyle MP. 1984. Hemorrhagic *Escherichia coli*. Food Prot 47:824-825.

Doyle MP. 1991. *Escherichia coli* O157:H7 and its Significance in Foods. Int J Food Micr 12: 289-302.

Erol İ. 2007. Gıda Hijyeni ve Mikrobiyolojisi. Pozitif Matbaacılık Ltd. Şti, Ankara, 392 s

Feng P, Weagant SD. 2009. Diarrheagenic *Escherichia coli*. in; Bacteriological Analytical Manual; BAM. <http://www.fda.gov/Food/ScienceResearch/LaboratoryMethods/BacteriologicalAnalyticalManualBAM/default.htm>

Halepliler S. 1991. Gastroenteritli Çocuk ve Erişkin Yaş Gruplarında *Escherichia coli* O157:H7 Serotipinin Araştırılması. T.C. Sağlık Bakanlığı R.S. Hifzissıhha Merkezi Uzmanlık Tezi, Ankara. Basılmamış 46 s.

Halkman AK, Noveir MR, Doğan HB. 1998. Çeşitli Hayvansal Gıda Ürünlerinde *E. coli* O157:H7 Aranması. TÜBİTAK-VHAG 1192 nolu Proje. Basılmamış

Halkman AK, Noveir MR, Doğan HB. 2001. *Escherichia coli* O157:H7 Serotipi. Orkim Ltd. Yayını, Sim Matbaacılık Ltd. Ankara, 44 s.

Halkman AK, Yılmaz I, Noveir MR, Erdal N. 1996. Koli Basili O157:H7. TÜBİTAK Bilim ve Teknik Dergisi 29(10)96-98.

Karch H, Mittmann CJ, Aleksic S, Datz M. 1996. Isolation of Enterohemorrhagic *Escherichia coli* O157 Strains from Patients with Hemolytic Uremic Syndrome by Using Immunomagnetic Separation, DNA Based Methods, and Direct Culture. J Clin Micr 34(4)516-519.

Kaymaz Ş, Küplülü Ö, Sarımeahmetoğlu B, Çelik H, Özdemir H. 1999. Hamburger ve Inegöl Köftelerinden *E. coli* O157:H7 izolasyonu. Ank. Üniv. Arş. Fonu Projesi, basılmamış

March SB, Ratnam S. 1986. Sorbitol MacConkey Medium for Detection of *E. coli* O157:H7 Associated with Hemorrhagic Colitis. J Clin Micr 23(5) 869-872.

March SB, Ratnam S. 1989. Latex Agglutination Test for Detection of *Escherichia coli* Serotype O157. J Clin Micr 27(7)1675-1677.

Noveir MR. 1996. Enzimatik ve Immunogenetik Yöntemlerle Hemorajik *E. coli* ve Ürettiği Toksinlerin İzolasyon ve İdentifikasyonu. Ank Üniv Fen Bilimleri Enst Semineri. Basılmamış 27 s.

Noveir MR. 1995. Enterik Enfeksiyon Yapan *E. coli*'nin Tanımlanması. Ank Üniv Fen Bilimleri Enst Semineri. Basılmamış 20 s.

Noveir MR. 1998. Gıda Kaynaklı *E. coli* O157:H7 Üzerine Araştırma. Ankara Üniv. Fen Bilimleri Ens. Gıda Müh. AbD, Doktora Tezi.

Okrend AJG, Rose BE, Lattuda CP. 1992. Isolation of *Escherichia coli* O157:H7 Using O157 Specific Antibody Coated Magnetic Beads. J Food Prot 55:214-217.

Olsvic O, Wasteson Ny, Lund A, Hornes AE. 1991. Pathogenic *Escherichia coli* Found in Food. Int J Food Micr 12:103-114.

Özbaş ZY, Aytaç SA. 1995. *Escherichia coli* O157:H7; Epidemiyolojisi, Gıdalarla İlişkisi, Patojenitesi ve İzolasyon Yöntemleri. Türk Hij ve Deneysel Biyo Derg 52(1) 47-53.

Rice EW, Sowers EG, Johnson CH, Dunnigan ME. 1992. Serological Cross-Reactions Between *Escherichia coli* O157 and Other Species of the Genus *Escherichia*. J Clin Micr 30 (5) 1315-1316.

Tison DL. 1990. Culture Confirmation of *Escherichia coli* Serotype O157:H7 by Direct Immunofluorescence. J Clin Micr 28(3)612-613.

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.

Yaman F. 2010. Asit ve Tuza Adapte Edilmiş *Escherichia coli* O157:H7 ve *Listeria monocytogenes*'in Türk Sucuklarında Yaşama Düzeyinin Belirlenmesi. Ankara Üniv. Fen Bilimleri Ens. Gıda Müh. AbD, Doktora Tezi.

Yu H, Bruno JG. 1996. Immunomagnetic - Electrochemiluminescent Detection of *Escherichia coli* O157 and *Salmonella typhimurium* in Foods and Environmental Water Samples. Appl Envr Micr 62(2)587-592.