

Gıda Kaynaklı *Bacillus cereus* İntoksikasyonları

Aykut Arslan¹

H. Yeşim Can²

Özet

Gıda kaynaklı patojen bakteriler arasında yer alan *Bacillus cereus*, önemli bir gıda intoksikasyon ve toksin-enfeksiyon etkeni olup, başta toprak olmak üzere, çeşitli çevresel kaynaklarda bulunabilmektedir. Sporlu bir bakteri olması ve sporlarının ısıya direnç göstermesi, buzdolabı sıcaklığında gelişebilmesi ve toksin üretebilmesi nedeniyle gıda güvenliği ve halk sağlığı açısından potansiyel bir tehlike oluşturmaktadır.

GİRİŞ

Dünya genelinde ortaya çıkan 200'ün üzerinde hastalık gıdaların kimyasal maddelerle ya da bakteri, virüs, parazit gibi çeşitli mikroorganizmalarla kontaminasyonu ve kontamine olan gıdaların tüketilmesi sonucunda meydana gelmektedir. Bilindiği üzere, gıdaların üretim, dağıtım ve tüketim zinciri halkalarının herhangi birisinde ortaya çıkan kontaminasyonlar gıda kaynaklı hastalıklara neden olabilmektedir. Kontaminasyon toprak, su ve hava kirliliği gibi çevresel faktörlerin yanı sıra, gıdaların uygun olmayan koşullarda üretimi, muhafaza ve nakliye koşullarından kaynaklanabilir. Gıda kaynaklı hastalıklar çoğunlukla gastrointestinal semptomlar ile kendini göstermekle birlikte, nörolojik, immünolojik ve üreme sistemi ile ilgili sorunların da kaynağı olabilirler. Bu nedenle, gıda kaynaklı hastalıklar diyareden kansere kadar çok çeşitli hastalık yelpazesinde değerlendirilmelidir (WHO 2022). Bugüne kadar gastrointestinal hastalıkların nedenlerine ilişkin çok sayıda araştırma yapılmasına rağmen, bu hastalıkların ortaya çıkmasında rol oynayan mikrobiyal etkenlerle ilgili bilgilerin halen sınırlı düzeyde olduğu ve intestinal enfeksiyon etkenlerinin %50-60 düzeyinde tanımlanamadığı belirtilmektedir (Tewari ve Abdullah 2015).

1 Adana Gıda Kontrol ve Müfrez Komutanlığı; aykutarслан0601@gmail.com, Orcid: 0000-0001-8542-6614

2 Doç. Dr., Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Gıda Hijyeni ve Teknolojisi Anabilim Dalı; yesimcan@mku.edu.tr, Orcid: 0000-0002-5191-6268

Gıda kaynaklı patojen bakteriler arasında yer alan *Bacillus cereus*, önemli bir gıda intoksikasyon ve toksin-enfeksiyon etkeni olup, başta toprak olmak üzere, çeşitli çevresel kaynaklarda bulunabilmektedir. Sporlu bir bakteri olması ve sporlarının ısıya direnç göstermesi, buzdolabı sıcaklığında gelişebilmesi ve toksin üretebilmesi nedeniyle gıda güvenliği ve halk sağlığı açısından potansiyel bir tehlike oluşturur (Wijnands ve ark. 2002, Zhang ve ark. 2016). Bununla birlikte, oluşturduğu semptomların genellikle hafif seyretmesi ve kısa süreli olması nedeniyle, *B. cereus* bir gıda patojeni olarak yeterince önemsenmeyerek, neden olduğu gıda enfeksiyonları da düşük düzeylerde rapor edilmektedir (Eglezos ve ark. 2004, Tewari ve Abdullah 2015).

1. GENEL BİLGİLER

1.1. *Bacillus* Genusuna Ait Bakterilerin Genel Özellikleri

Yapılan filogenetik sınıflandırmada, *B. cereus*, *Bacilli* sınıfının *Bacillales* takımında ve *Bacillaceae* familyasında yer almaktadır. *Bacillaceae* familyasına bağlı *Bacillus* genusu ilk defa 1872 yılında Ferdinand Cohn tarafından tanımlanmıştır. *Bacillus* genusu, doğada her yerde yaygın olarak bulunan heterojen bir taksondur (Alina ve ark. 2015). *Bacillus* genusunda 50'den fazla bakteri türü bulunmakla birlikte, bu genusta yer alan *B. cereus* grubu (*B. cereus sensu lato*) 21 adet *Bacillus* türünü kapsamaktadır. Bu grupta bulunan *Bacillus* cinsi bakteriler, *B. albus*, *B. anthracis*, *B. bombysepticus*, *B. cereus*, *B. nitratreducens*, *B. pacificus*, *B. paramycoides*, *B. paranthracis*, *B. proteolyticus*, *B. pseudomycoides*, *B. samanii*, *B. thuringiensis*, *B. cytotoxicus*, *B. tropicus*, *B. wiedmannii*, *B. toyonensis*, *B. gaemokensis*, *B. luti*, *B. manliponensis*, *B. mobilis*, *B. mycoides* olarak bildirilmiştir (Schoch ve ark. 2020).

Bu grupta yer alan *B. anthracis*, *B. cereus*, *B. thuringiensis*, *B. mycoides* ve *B. pseudomycoides* insan ve hayvanlarda hastalık oluşturan önemli etkenlerdir. Gıda kaynaklı enfeksiyon ve intoksikasyonlar ile gıdalardaki bozulmalarla ilişkilendirilen en önemli *Bacillus* türü ise *B. cereus*'tur. Bu genusta ait bakteriler genellikle ubiquiter özellikte olup, doğada (toz, toprak, hava ve suda) yaygın olarak bulunabilmekte ve çeşitli besin maddelerini kullanabilen kemoheterotroflardır. Gram pozitif, çomak yapısında olup, aerob veya fakültatif anaerob olarak gelişme gösterirler. Çoğu suşları peritrik flagellaları ile hareketlidir (Tablo 1) (Alina ve ark. 2015). Genellikle mezofilik olmakla beraber, üreme sıcaklığı 4-50 °C'ler arasında olup, türlerin içerisinde termofil, psikrofil ve psikrotrof özellikte suşlar da vardır. Mezofilik suşların üremesi için gerekli optimum sıcaklık 30-37 °C'ler arasında olmakla birlikte, psikrofil ve psikrotrof özellikteki suşların maksimum üreme sıcaklıkları 37 °C olup,

10 °C'nin altında da üreyebilmektedirler (Fernandez ve ark. 1999, Wijnands ve ark. 2002, Pexara ve Govaris 2010, Çöl 2014).

Bacillus'lar endospor oluştururlar. Endosporları inaktif yapılar olup, üreme özelliği göstermezler. Doğada besin olmadan canlılığını sürdürebilir ve aşırı kimyasal ve fiziksel maddelere karşı direnç gösterebilirler. Endosporları hücre içinde farklı lokasyonlarda bulunabilir. Sporlar hücre içerisinde merkezde ya da merkeze yakın şekilde konumlanabilir (Kalkan 2006, Alina ve ark. 2015).

Turnbull ve Kramer (1991)'in yaptıkları bir çalışmaya göre, spor ve sporangiyumun morfolojik yapıları temel alınarak *Bacillus* türleri arasındaki farklılıklar ortaya koyulabilmektedir. Bu araştırmaya göre, *Bacillus*'lar 3 farklı gruba ayrılmaktadır (Turnbull ve Kramer 1991). Birinci gruptaki *Bacillus*'lar A ve B olarak iki alt gruba ayrılmaktadır. Bu gruplarda sporangia şişmemiş, sporları uçta ya da merkezde konumlanmış, sporların şekilleri ise elips veya silindriktir. A grubu ile B grubu arasındaki fark, A grubundaki hücre genişliğinin $< 1 \mu\text{m}$, B grubunda ise $> 1 \mu\text{m}$ büyüklüğünde olmasıdır. A alt grubunda *B. megaterium* ve *B. cereus*; B alt grubunda ise *B. subtilis*, *B. licheniformis*, *B. firmus*, *B. pumilus* ve *B. coagulans* yer alır. İkinci gruptaki *Bacillus*'larda sporangia şişmiş, sporları uçta ya da merkezde, sporların şekilleri ise eliptir. Bu grubun *Bacillus* türlerine *B. circulans*, *B. polymyxa*, *B. stearothermophilus*, *B. macerans*, *B. alvei* ve *B. brevis* örnek verilebilir. Üçüncü gruptaki *Bacillus*'larda sporangia şişmiş, sporların konumu uçta ya da uca yakın, sporları ise küresel şekillidir. Bu gruba *B. sphaericus* örnek olarak verilebilir (Kalaylı ve Beyatlı 2003, Kalkan 2006).

Tablo 1. *B. cereus*'un genel mikrobiyolojik özellikleri (Wijnands ve ark. 2002, Kalaylı ve Beyatlı 2003, Ehling-Schulz ve ark. 2004)

Özellik	<i>Bacillus cereus</i>
30 °C'de üreme	+
Hareketlilik (35 °C'de)	+
Anaerobik üreme	+
Oksidaz	-
Fosfolipaz	+
Proteaz	+
Amilaz	+
Jelatinaz	+

Özellik	<i>Bacillus cereus</i>
Katalaz	+
Lesitinaz	+
Glikoz kullanımı	+
Mannitol kullanımı	-
Laktoz kullanımı	-
Hemoliz	+
Nitrata indirgeme	+
Lizozim reaksiyonu	+
Penisilin direnci	+

1.2. *Bacillus cereus*'un Gelişme Özellikleri

B. cereus ilk olarak topraktan izole edilerek 1887 yılında tanımlanmıştır (Frankland ve Frankland 1887). *B. cereus*, 1947-1949 yılları arasında Norveç'te vanilya sosu tüketimi sonucunda 600 kişiyi etkileyen gıda zehirlenme vakasından sorumlu tutularak, Hauge (1955) tarafından ilk defa gıda intoksikasyon etkeni olarak bildirilmiştir. Lubenau 1906 yılında bir hastanede akşam yemeğinden kısa süre sonra 300 kişide akut gastrointestinal semptomların geliştiğini ve yemekte tüketilen köftelerin spor formunda bir bakteri ile kontamine olduğunu, bunun büyük olasılıkla *B. cereus*'tan kaynaklanabileceğini bildirmiştir (Te Giffel ve Beumer 1999).

B. cereus çomak yapısında, Gram pozitif, hareketli, aerob ya da fakültatif anaerob, spor oluşturan bir bakteridir. Vejetatif hücreler $0.3-2.2 \mu\text{m}$ ile $1.2-7.0 \mu\text{m}$ çapındadır. Bakteri sadece oksijen varlığında sporangium içerisinde sporlanır (Alina ve ark. 2015). *B. cereus*'un sporlu bir bakteri olması ve endosporların çevresel stres faktörlerine (ısı, radyasyon, kurutma, kimyasal dezenfektanlar) karşı dirençli olması ile toksin oluşturma yeteneği sebebiyle gıda güvenliği ve halk sağlığı yönünden önem kazanmıştır (Alina ve ark. 2015, Tewari ve Abdullah 2015). *B. cereus*, diğer birçok basil gibi karmaşık besin gruplarına gereksinim duymadan gelişebilmekte ve bu sayede doğada ve farklı gıdalarda yaygın olarak bulunmaktadır (Kotiranta ve ark. 2000). Çoğu *Bacillus* türü için doğal yaşam alanı toprak olup, bu nedenle özellikle bitkisel gıdaların toprakla direkt teması *B. cereus*'un neden olduğu gıda kaynaklı enfeksiyon ve intoksikasyonlar ile gıdaların bozulması açısından potansiyel bir tehlike oluşturur (Wijnands ve ark. 2002).

B. cereus aside dirençli bir mikroorganizma olmayıp, üremesi ve gelişmesi için pH değeri 4,75 ile 9,3 arasında, su aktivite değeri 0,92'den yüksek ve mezofilik suşlar için sıcaklık 10 °C - 42 °C'ler arasında olmalıdır (Wijnands ve ark. 2002). *B. cereus*'un vejetatif hücre ve spor formu olup, spor formu inaktif yapıda ve vejetatif hücre içerisinde gelişmektedir. Endosporları elips şeklinde ve hücre merkezinde bulunur. Bakterinin olumsuz koşullara karşı daha dirençli olmasını sağlayarak, metabolik faaliyet göstermeden uzun yıllar canlılığını koruyabilir. *B. cereus* suşları genellikle birçok agarda 20-37 °C'de 1-3 günlük inkübasyonun sonunda sporlanabilir ve sporlanan hücreler faz-kontrast mikroskop altında gözlemlenebilir (Henriques ve Moran 2007). Sporlarının pastörizasyona ve gama radyasyona dirençli olması ve hidrofobik özelliği sayesinde yüzeylere tutunarak biyofilm oluşturması nedeniyle gıda zincirinden *B. cereus*'u elimine etmek zor olmaktadır (Bottone 2010).

1.3. *Bacillus cereus*'un Neden Olduğu Hastalıklar

B. cereus'un neden olduğu hastalıklar, gastrointestinal ve non-gastrointestinal hastalıklar olmak üzere, iki grupta incelenmektedir (Te Giffel ve ark. 1997, Ehling-Schulz ve ark. 2004).

1.3.1. Non-Gastrointestinal Hastalıklar

B. cereus gıda zehirlenmesi dışında, immun sistemi baskılanmış veya immun yetmezlik görülen bireylerde sistemik ve lokal non-gastrointestinal enfeksiyonlara sebep olabilmektedir. Bu duruma yaygın olarak enfekte olan yenidoğanlarda, damar içi uyuşturucu kullananlarda, travmatik veya cerrahi yaraları olanlar ile kalıcı kateter kullanan hastalarda gözlenmektedir (Hilliard ve ark. 2003). Fırsatçı bir patojen olarak kabul edilmekte (Pei ve ark. 2108) ve septisemi, menenjit, gingival ve oküler enfeksiyonlar, endokardit, solunum yolu hastalıkları gibi ciddi seyirli klinik problemlere yol açabilmektedir (Park ve ark. 2009). Klinik örneklerden (kan, balgam, yara vb.) izole edildiğinde hastane ortamında bir kontaminasyonu işaret etmekte ve bu durumda özellikle immun sistemi baskılanmış hastalarda nazokomiyal enfeksiyonlara da neden olabilmektedir. Hastane ortamında hava filtreleri ve ventilasyon aletleri etken ile kontamine olabilmekte, ayrıca çalışan personelin elleri ile el yıkama solüsyonları, örnek alma tüpleri, intravenöz kateterler de etkenin rezervuarı konumundadır (Bottone 2010).

Ayrıca, *B. cereus*' un koyun, keçi ve at gibi hayvanlarda aborta ve ineklerde akut gangrenli mastitite neden olduğu belirlenmiştir (Rowan ve ark. 2003).

1.3.2. Gastrointestinal Hastalıklar

Yapılan çalışmalar, gıdadaki *B. cereus* düzeyinin $>10^5$ kob/g olduğunda gıda zehirlenmesinin meydana geldiğini göstermektedir. *B. cereus* ile kontamine gıdaların pişirilmesinde yetersiz ısı işleminin uygulanması ile pişirildikten sonra oda sıcaklığında uzun süre bekletilmesi, hızlı bir şekilde soğutulmaması ya da gıdaların hazırlanması ile tüketimi arasında uzun bir sürenin geçmesi sonucunda, etkenin ısıya dirençli olan sporları germine olarak, vejetatif forma dönüşür ve bu sayede gıdada çoğalarak toksin sentezler ve gıda zehirlenmesine neden olabilir (Kalkan 2006). *B. cereus*, diyarel sendrom ve emetik sendrom olarak adlandırılan iki farklı tipte gıda zehirlenmesine sebep olmaktadır (Andersson ve ark. 1998, Fernandez ve ark. 1999). Diyarel forma, ısıya duyarlı özellikte ve farklı tipte enterotoksinler neden olmaktadır. Bu enterotoksinler bakteri tarafından intestinal kanalda gelişirken oluşturulmaktadır. Emetik form ise ısıya dayanıklı bir toksin olan ve 'cereulide' olarak adlandırılan emetik toksin tarafından meydana gelmekte ve emetik toksin bakteri tarafından gıdalarda sentezlenmektedir (Tablo 2) (Granum ve Lund 1997, Çöl 2014).

Tablo 2. *B. cereus*'un neden olduğu emetik ve diyarel formun farklılıkları (Granum ve Lund 1997).

Özellikler	Emetik form	Diyarel form
Toksinin üretildiği yer	Gıdada	Konakçının ince bağırsağı
İnfektif doz	$10^5 - 10^8$ kob/g	$10^5 - 10^7$ kob (total)
İnkübasyon süresi	30 dakika-6 saat	8-16 saat
Semptomlar	Mide bulantısı, kusma, halsizlik	Karın ağrısı, sulu diyare
Hastalık süresi	6-24 saat	12-24 saat
Toksinin ısıya direnci	150 °C 60 dk	60 °C 1-2 dk
Sorumlu olan gıda	Pişmiş pirinç, makarna, pastacılık ürünleri, Çin makarnası (noodle)	Protein bakımından zengin gıdalar, çorba çeşitleri, sebzeler, soslar, süt ürünleri, et ürünleri

1.3.2.1 Diyarel Form

Hastalığın diyarel formu, *B. cereus* ile kontamine olan gıdaların tüketilmesi sonucunda 8-16 saat içerisinde ortaya çıkan karın ağrısı ve diyare gibi semptomlar ile karakterizedir. Belirtilen semptomlar genellikle 12-24 saat içerisinde kaybolmaktadır. Ancak, bazen şiddetli olgularda semptomlar daha

uzun sürebilir (Andersson ve ark. 1998, Logan 2012). Proteince zengin gıdalar, sebzeler ve bunlardan yapılan yemekler, et ürünleri, süt ürünleri ve soslar zehirlenmeye sebep olabilecek gıdalar arasında gösterilmiştir. Diyarel form enterotoksinler tarafından oluşturulan birtoksi-infeksiyon olup, *Clostridium perfringens*'in neden olduğu gıda zehirlenmesine benzemektedir (Kotiranta ve ark. 2000, Ehling-Schulz ve ark. 2004, Tewari ve Abdullah 2015). *B. cereus* ile kontamine olan gıdanın tüketimi ile mideden bağırsaklara ulaşan sporlar veya vejetatif hücreler infeksiyona neden olmaktadır, ancak mide tarafından vejetatif hücrelerin inaktive olduğu dikkate alındığında, vejetatif hücrelerin infeksiyonun oluşmasında spor formuna göre daha az önem arz ettiği belirtilmektedir. *B. cereus* sporları diğer basil türlerinin sporları ile kıyaslandığında daha fazla hidrofobik ve adeziv özellik göstermektedir. Ayrıca, spor formun yüzey alanı birtakım uzantıları içermekte olup, bu durum spor formunun epitel hücrelere adezyonunu kolaylaştırmaktadır (Andersson ve ark. 1998). Enterotoksinleri incebağırsak epitel hücrelerindeki elektrolit dengesini bozarak aşırı miktarda sıvı salgılanmasına ve diyareye neden olmaktadır (Çöl 2014).

Enterotoksinlerin bakteri tarafından incebağırsakta sentezlenerek diyarel infeksiyonlara yol açtığı ve gıdalarda sentezlenmediği bildirilmiştir (Granum ve Lund 1997). Bu görüşe ek olarak, *B. cereus* enterotoksinlerinin gıdaların tüketiminden önce de oluşabildiklerini, ancak bunun diyarel infeksiyona sebebiyet verecek kadar risk teşkil etmediği ile ilgili değerlendirmeler de vardır (Pexara ve Govaris 2010). Diyarel tip gıda zehirlenmelerinde infeksiyon dozunun 10^5 - 10^7 kob arasında olduğu bildirilmektedir (Granum ve Lund 1997).

1.3.2.2. Emetik Form

Emetik sendromun hastalık oluşturma mekanizması diyarel formdan farklıdır. Toksin, bakteri tarafından gıdada sentezlenir ve gıdanın tüketilmesinden sonra 30 dakika- 6 saat içerisinde semptomlar görülmeye başlanır. Tipik semptomlar mide bulantısı ve kusma şeklinde olup, sık olmamakla beraber karın ağrısı ve diyare de görülebilmektedir. Genellikle ortaya çıkan semptomlar 24 saat içerisinde ortadan kalkmaktadır. Emetik sendrom tipik bir gıda intoksikasyonudur. Yeterli düzeyde toksin sentezi için, gıdadaki hücre sayısının 10^5 - 10^8 kob/g düzeyinde olması gerektiği ve toksin üretiminde gıda matrisinin etkili olduğu bildirilmektedir (Granum ve Lund 1997, Ehling-Schulz ve ark. 2004, Logan 2012). İnkübasyon periyodu ve meydana gelen semptomlar dolayısıyla *Staphylococcus aureus*'un neden olduğu gıda ze-

hirlenmesi ile benzerlik göstermektedir (Ehling-Schulz ve ark. 2004, Tewari ve Abdullah 2015).

1.3.2.3. *B. cereus* Toksinleri

B. cereus bilinen 5 farklı enterotoksin (Hemolizin BL (HBL), nonhemolitik enterotoksin (Nhe), sitotoksin K (CytK), enterotoksin T (BceT), enterotoksin FM (entFM)) ile emetik toksini (cereulide) sentezlemektedir. Enterotoksin HBL, Nhe ve CytK *B. cereus*'un neden olduğu diyarel infeksiyondan sıklıkla sorumlu tutulmakta, ancak BceT ve entFM enterotoksinleri daha az toksik etkili olup, genellikle diyarel infeksiyonla ilişkilendirilmemektedir. Enterotoksinleri (HBL, nhe, cytK) sitotoksik özellikte olup, hücre membranında porlar oluşturarak etkilerini göstermektedirler (Kotiranta ve ark. 2000, In't Veld ve ark. 2001, Ehling-Schulz ve ark. 2004, Pexara ve Govaris 2010). Birçok *B. cereus* suşu tarafından enterotoksin sentezinin 6-21 °C'lerde, pH 6.0-8.5 arasında gerçekleştiği belirtilmektedir. Enterotoksinleri ısıya duyarlı olup, 56 °C'de 5 dakika içerisinde inaktive olabilmektedir. Ayrıca, enterotoksinleri düşük pH'ya ve proteolitik enzimlere karşı da duyarlı olup, dolayısıyla midenin asit ortamında inaktive olurlar (Pexara ve Govaris 2010). Enterotoksin sentezinin eksponansiyel üreme fazında en yüksek düzeyde gözlemlendiği, ancak emetik toksin ise stasyonere fazda üretildiği bildirilmektedir (Granum ve Lund 1997, Kotiranta ve ark. 2000). Tablo 3'te *B. cereus*'a ait toksinlerin kimyasal yapısı ve özellikleri gösterilmiştir.

Tablo 3. *B. cereus*'a ait toksinlerin sınıflandırılması ve özellikleri (Granum ve Lund 1997, Lund ve ark. 2000, Ehling-Schulz ve ark. 2005, Park ve ark. 2009, Pexara ve Govaris 2010, Logan 2012).

Toksin	Kimyasal yapı	Moleküler ağırlık	Isıya ve aside duyarlılık
Enterotoksin HBL	Protein	L1 (36 kDa), L2 (45 kDa), B (35 kDa)	Duyarlı
Enterotoksin NHE	Protein	NheA (45 kDa) NheB (39 kDa) NheC (37 kDa)	
Sitotoksin K	Protein	CytK (34 kDa)	
Enterotoksin T	Protein	BceT (41 kDa)	
Enterotoksin FM	Protein	EntFM	
Emetik toksin	Siklik peptit	Ces (1.2 kDa)	Dirençli

1.3.2.3.1. Enterotoksin HBL (Hemolizin BL)

Hemolizin BL, hemolitik ve dermonekrotik özellik taşımaktadır. Önemli bir virülens faktörü olup, *B. cereus*'un neden olduğu diyareten sorumludur. Hemolizin BL'yi oluşturan protein bileşenleri B, L1 ve L2 olarak adlandırılmaktadır. B bileşeni 35 kDa molekül ağırlığında olup, *hblC*, *hblD* ve *hblA* genleri tarafından kodlanır ve hedef hücreye bağlanmayı sağlamaktadır. L1 ve L2, hedef hücreyi lize eden bileşenlerdir ve molekül ağırlıkları sırasıyla 36 kDa ve 45 kDa'dır. Enterotoksijenik aktivite ise, üç bileşenin de bir arada olmasıyla meydana gelmektedir (Kotiranta ve ark. 2000, Lund ve ark. 2000, Pexara ve Govaris 2010, Tewari ve Abdullah 2015).

1.3.2.3.2. Enterotoksin NHE

Non-hemolitik enteretoksin (NHE)'de hemolizin BL'ye benzer şekilde üç protein bileşenli (NheA, NheB, NheC) bir enterotoksindir (Wijnands ve ark. 2002). NheA, 45 kDa molekül ağırlığında ve lize edici özelliindedir. NheB ve NheC sırasıyla 39 kDa ve 37 kDa molekül ağırlığında olup, hedef hücreye bağlanmayı sağlar. Bu proteinler bileşenleri *nheA*, *nheB*, *nheC* genleri tarafından kodlanırlar ve üç gen de tek bir operon üzerinde bulunmaktadır (In't Veld ve ark. 2001, Park ve ark. 2009, Logan 2012). Transkripsiyonları

PlcR (phospholipase C Regulator)'nin kontrolü altındadır (Agaisse ve ark. 1999). Non-hemolitik enterotoksinin membranlarda por oluşturma yeteneğine sahip olması, epitel hücrelerinin ozmotik şişmesine ve plazma membranının lizisine neden olmaktadır (Fagerlund ve ark. 2008).

1.3.2.3.3. Sitotoksin K (CytK)

Sitotoksin K, tek bileşenli ve moleküler ağırlığı 34 kDa olup, nekrotik, sitotoksik ve hemolitik etki göstermektedir. *Clostridium perfringens* tip C tarafından sentezlenen ve nekrotik enteritise yol açan beta-toksini ile sekans benzerliği göstermektedir (Wijnands ve ark. 2002, Park ve ark. 2009, Tewari ve Abdullah 2015). CytK, ilk olarak Fransa'da nekrotik enteritis ile seyreden ve üç kişinin ölümüne yol açan bir gıda zehirlenmesi salgınından sorumlu tutulan *B. cereus* suşundan izole edilmiştir. İnsanlarda Caco-2 epitel hücresine (bağırsak epitel hücresi) yüksek düzeyde sitotoksik etki gösterdiği ve kanlı diyareye neden olduğu bulunmuştur (Lund ve ark. 2000). Diğer enterotoksinlere (HBL, Nhe) benzer şekilde hücre zarında por ya da kanallar oluşturmaktadır (Pexara ve Govaris 2010). Bu toksinin sentezi *cytK-1* ve *cytK-2* genlerinin kontrolü altında olmaktadır (Logan 2012).

1.3.2.3.4. Emetik Toksin (Cereulide)

Emetik toksini 'cereulide' olarak da adlandırılmaktadır. Üç özdeş tetrapeptit parçasından oluşan döngüsel bir hidrofobik yapıya sahip olan dodekadepsipeptittir. Dört adet aminoasitin (D-O-Lösin-D-Alanin-L-O-Valin-L-Valin) 3 tekrarlı birleşiminden oluşmaktadır ve 1.2 kDa mol kütesine sahiptir (Agata ve ark. 1994, Granum ve Lund 1997, Ehling-Schulz ve ark. 2005, Logan 2012). Emetik toksini aside ve proteolitik enzimlere karşı oldukça dayanıklı olup, mide asit ortamında (pH = 2 ve altında) ve bağırsakta stabil yapısını korumaktadır (Ehling-Schulz ve ark. 2004). Isıya oldukça dayanıklı olan bir toksindir ve sterilizasyon işleminden sonra da aktivitesini korumaktadır. Isı işlemi görmüş gıdalarda *B. cereus* düzeyi düşük (10^2 kob/g) olmasına rağmen, bu gıdalardan kaynaklanan gıda zehirlenmesi genellikle emetik toksin ile ilişkilendirilmektedir (Pexara ve Govaris 2010). Geniş pH aralıklarında sentezlenebildiği ve 150 °C' de 60 dakikada inaktive olduğu belirtilmiştir (Rajkovic ve ark. 2008). Enterotoksinlerden farklı olarak, emetik toksinin antijenik özelliği zayıf olup, bu durum immunokimyasal yöntemlerle saptanmasını güçleştirmektedir (Kotiranta ve ark. 2000).

Emetik toksinin sentezinden, non-ribosomal peptid sentetaz enzimi sorumlu olup, bu enzim *ces* geni tarafından kodlanmaktadır (Ehling-Schulz ve ark. 2005). Emetik toksin bakteri tarafından aerob ve mikroaerob koşullarda, logaritmik üreme fazının sonunda ya da stasyoner fazda üretilmektedir.

Düşük inkübasyon sıcaklıklarında (12-22 °C) toksin sentezinin daha fazla olduğu belirtilmektedir (Kotiranta ve ark. 2000, Logan 2012). Emetik toksini, sindirim sistemindeki 5-HT₃ reseptörlerine bağlanarak, vagus sinirinin afferent lifini uyarak etkisini göstermektedir (Granum ve Lund 1997, Ceuppens ve ark. 2011).

1.4. Farklı Gıdalarda *B. cereus* Varlığı

Bacillus soyundaki bakteriler kompleks besin gruplarına gereksinim duymadan doğada rahatlıkla gelişebilirler (Kotiranta ve ark. 2000, Logan 2012). *B. cereus* esasen bir toprak saprofiti olup, başta bitkisel gıdalar olmak üzere, çok farklı gıda ve ürünlerinde bulunabilmektedir (Granum ve Lund 1997, Zhang ve ark. 2016). *B. cereus*'un neden olduğu gıda zehirlenmeleri genellikle pirinç pilavı, makarna çeşitleri, et ürünleri, kanatlı etleri, sebzeler ve bunlardan yapılan yemekler, çorba çeşitleri, süt ürünleri, bazı baharatlar ve soslar tarafından gerçekleşmektedir (Souza ve Abrantes 2011).

B. cereus'un spor formunda çiğ sütte bulunabileceği ve sporlarının pastörizasyondan sonra canlılığını devam ettirebileceği ve bu sporların uygun koşullarda germine olabileceği belirtilmektedir. Sporları süt işletmelerinde alet ve ekipman yüzeylerine tutunarak biyofilm tabakası oluşturmaktadır (Kotiranta ve ark. 2000). Sporları uzun ömürlü steril süt üretiminde yıkımlanabilmekle beraber, proteolitik ve lipolitik enzimleri aktif kalmakta ve soğukta muhafaza sırasında süütün yapısını bozmaktadır. Bu nedenle, hem halk sağlığını tehdit ettiği, hem de ekonomik kayıplara yol açtığı bildirilmiştir (Te Giffel ve ark. 1997, Özdemir 2003, Logan 2012).

Ankara'da yaz aylarında satışı yapılan 5 farklı firmaya ait 120 pastörize süt örneğinde yapılan çalışma sonucunda 56 örnekte (% 46.6) *B. cereus* tespit edilmiştir ve bakteri sayısı ortalama $1.0 \times 10^1 - 1.6 \times 10^3$ kob/ml olarak bulunmuştur (Özdemir 2003).

Ankara'da yürütülen başka bir araştırmaya göre, çiğ süt örneklerinin % 90 düzeyinde, beyaz peynir örneklerinin ise % 70 düzeyinde *B. cereus* ile kontamine olduğu bulunmuştur (Gundogan ve Avcı, 2014).

Yıbar ve ark. (2017) tarafından Bursa ilinde analize alınan 53 adet çiğ süt, 50 adet pastörize süt ile 106 peynir örneğinde *B. cereus*'u sırasıyla % 3.8, % 26, % 10.4 düzeylerinde tespit ettiklerini, ancak UHT süt örneklerinde *B. cereus*'un saptanmadığını belirtmektedirler.

Amerika Birleşik Devletleri'nde Ahmed ve ark. (1983) tarafından 5 aylık periyotta incelenen 400 adet süt ve ürünlerinde, *B. cereus* sırasıyla çiğ süt, pastörize süt, peynir ve dondurmada sırasıyla % 9, % 35, % 14 ve % 48 dü-

zeylerinde saptanırken, yoğurtta belirlenememiştir. Te Giffel ve ark. (1997), Hollanda'da analize alınan toplam 334 pastörize süt örneğinin 133'ünden (% 40) *B. cereus*'un izole edildiğini bildirmektedirler. Danimarka'da yürütülen çalışma sonucunda, 257 adet pastörize süt ürününün % 56'sında *B. cereus* tespit edilerek, kontaminasyon düzeyinin yaz mevsiminde daha yüksek olduğu bulunmuştur (Larsen ve Jorgensen 1997). *B. cereus* rekabetçi yeteneği zayıf bir bakteri olmasına rağmen, sütün pastörizasyonunda uygulanan ısı işlemi rekabetçi floranın baskılanmakta ve pastörizasyona dayanıklı *B. cereus* sporları ortamda rekabetçi floranın bulunmaması sayesinde uygun koşullarda gerimine olabilmektedir.

Van'da tüketime sunulan çeşitli gıdalarda (tatlı çeşitleri, paket çorba, paket toz dondurma, tahıl ve baklagiller) *B. cereus* varlığı yönünden yapılan analiz sonucunda, *B. cereus* ile kontaminasyon düzeyi tatlı çeşitlerinde % 14, paket çorbalarda % 1.1, tahıl ve baklagillerde % 18.7 olarak bulunmuştur. Paket toz dondurmaların hiçbirinden etkenin saptanamadığı belirtilmiştir (Ağaoğlu ve ark. 1999).

Bursa'da ambalajlı veya açık ortamda satışı yapılan çeşni verici ot ve baharatlarda yapılan toplam 105 örnekle çalışma sonucunda, *B. cereus* sayısı 10^2 - 10^5 kob/g bulunmuştur ve örneklerin 84'ünde (% 80) *B. cereus* tespit edilmiştir (Temelli ve Anar 2003).

Et ve et ürünlerinde yapılan 100 örnekle bir çalışmaya göre, tüm örneklerde aerob bakteri sayısının çok yüksek düzeyde olduğu ve çiğ et, çiğ kıyma, sucuk ve pastırma örneklerinin sırasıyla % 56, % 40, % 16 ve % 4 oranında *B. cereus* ile kontamine olduğu tespit edilmiştir (Güven ve ark. 2006).

Ankara'da farklı yerlerden toplanan 50 çiğ köfte örneğinde yapılan çalışmaya göre, örneklerin 23'ünde (% 46) *B. cereus* tespit edilmiştir ve ortalama *B. cereus* sayısı 10^2 - 10^4 kob/g olarak bulunmuştur (Küplülü ve ark. 2003).

Hatay'da 2018-2020 yılları arasında rastgele toplanan 35 çiğ süt, 30 peynir örneği, 45 çiğ piliç eti, 55 baharat, 35 meze örneği üzerinde yapılan çalışmaya göre, peynir, çiğ süt, meze, baharat ve piliç eti örneklerinden *B. cereus*'un sırasıyla % 16.6, % 34.2%, % 42.8, % 49 ve % 55.5 düzeyinde tespit edildiği bildirilmiştir (Can ve ark. 2022).

Avustralya'da marketlerde satışa sunulan toplam 1263 adet farklı gıda örneği *B. cereus* varlığı bakımından incelenmiştir. Çalışma kapsamında analize alınan yağsız süt tozu, sandviç, suşi, dana kıyma ve sos örneklerinde *B. cereus*'un tespit edilmediği belirtilmektedir. *B. cereus* yönünden pozitif bulunan örneklerin pişmemiş pizza (63 örneğin 1'inde), pişmiş pizza (175'in 8'inde), pişmiş etli turtalar (157'de 7 örnekte), pişmiş sosis ruloları (153'ün

5'inde), işlenmiş etler (350'de 1 örnekte) ve çiğ parçalanmış tavuk (55'te 3 örnekte) olduğu belirlenmiştir. Çalışmanın sonucunda, kompleks yapıdaki gıdaların çok farklı bileşenlerden oluşması nedeniyle, *B. cereus* sporlarının bu gıdalara kolaylıkla bulaşabileceği belirtilmektedir (Eglezos ve ark. 2010). Bu kapsamda toz bebek formüllerinin üretiminde pastörizasyon ve sterilizasyon işlemleri uygulanmasına rağmen, bileşimlerinde çok çeşitli temel ve yardımcı maddelerin kullanılmasından dolayı, *B. cereus* yönünden potansiyel risk taşıyabileceği bildirilmektedir. Bebek formüllerinin kontaminasyon düzeyinin belirlenmesinde *B. cereus*'un bir indikatör olarak kullanılabilceği belirtilmektedir (Pei ve ark. 2018).

Çin'de kırsal ve kentsel alandaki marketlerden toplanan 6656 adet toz halindeki bebek formülü ile devam formülü örneklerinin % 92.4'ünde *B. cereus* < 10 kob/g olarak saptanırken, mama örneklerinin % 7.5'unda \geq 10 kob/g ve % 1.1'inde ise > 100 kob/g düzeylerinde bulunmuştur (Pei ve ark. 2018).

Urhan (2022) analize alınan 30 adet toz mama örneğinde *B. cereus* yüzdesinin % 83.3 olarak tespit edildiğini belirtmektedir. Toz mamalardan elde edilen 25 izolattan 12 (% 48)'sinin enterotoksijenik özellikte olduğu ve *nhe* ya da *nhe* ile *cytK* genlerini taşıdığı bulunmuştur. Çalışmada tahıl bazlı örneklerin (un, nişasta, pirinç unu, irmik) % 100 düzeyinde *B. cereus* ile kontamine olduğu saptanmıştır. Tahıl bazlı ürünlerden izole edilen 25 izolattan 1 (% 4)'ünün enterotoksin genlerinden *nhe* ve *cytK*'yı birlikte taşıdığı bulunmuştur.

Kore'de analize alınan toplam 293 adet tahıl örneğinde (pirinç, arpa) % 25'inde *B. cereus* saptanmıştır. Elde edilen izolatlarda sırasıyla *nhe* (% 99), *hbl* (% 84) ve *cytK* (% 55) olmak üzere, enterotoksin sentezinden sorumlu genlerin varlığı tespit edilmiştir (Park ve ark. 2009).

Hindistan'da çiğ et (54 adet) ve ısı işlemleri görmüş et ürünlerinde (40 adet) *B. cereus* prevalansı toplamda % 30.9 olarak saptanırken, ısı işlemleri görmüş et ürünlerindeki *B. cereus* yüzdesi çiğ ettekinden daha yüksek düzeyde bulunmuştur. Et ve et ürünlerinden elde edilen izolatların enterotoksijenik özelliği incelendiğinde, sırasıyla % 41.4 *cytK*, % 55.2 *hbl*, % 89.7 *nhe* ve % 93 *ent FM* genleri saptanmıştır (Tewari ve ark. 2015).

Çin'de Yu ve ark. (2020) tarafından 2011-2016 yılları arasında marketlerden toplanarak analize alınan toplam 860 tüketime hazır gıda (ready-to-eat) örneğinde *B. cereus* % 35 düzeyinde belirlenmiştir. İzolatların tamamında *ent FM* geninin saptandığı ve izolatlarda *hbl*, *cytK* ve *nhe* genlerinin sırasıyla % 39, % 68, ve % 83 düzeyinde bulunduğu bildirilmiştir.

Özetle, *B. cereus* varlığını ve toksijenik özelliğini araştırmak amacıyla birçok gıda üzerinde çalışmalar yapılmıştır. *B. cereus*'un bulunma düzeyi ve

sayısı ile ilgili olarak bazı çalışmalardan elde edilen bulgular Tablo 4'te gösterilmiştir.

Tablo 4. Farklı çalışmalarda analize alınan örneklerde tespit edilen *B. cereus* yüzdesi ile sayısı.

Örnek	<i>B. cereus</i> sayısı (kob/g, kob/ml)	<i>B. cereus</i> pozitif (%)	Kaynak
Puding	1.0x10 ² - 2.3x10 ⁴	30	Ağaoğlu ve ark. (1999)
Sütlaç	4.0x10 ² - 1.6x10 ³	20	
Yaş pasta	2.0x10 ² - 6.0x10 ³	20	
Baharat ve otlar	10 ² -10 ³	58.08	Aksu ve ark. (2000)
Pastörize süt	1.0x10 ¹ -1.6x10 ³	46.6	Özdemir (2003)
Çiğ köfte	10 ² -10 ⁴	46	Küplülü ve ark. (2003)
Baharat	10 ² -10 ⁵	80	Temelli ve Anar (2003)
Çiğ et	8.0x10 ³	56	Güven ve ark. (2006)
Çiğ kıyma	1.05x10 ⁴	40	
Pastırma	5.0x10 ⁴	4	
Sucuk	1.4x10 ⁵	16	
Dondurma	2.0x 10 ¹ -4.0x10 ²	30.4	Cadırcı ve ark. (2018)
Çiğ süt	-	34.2	Can ve ark. (2022)
Peynir	-	16.6	
Meze	-	42.8	
Çiğ tavuk eti	-	55.5	
Baharat	-	49	
Toz mama	-	83.3	Urhan (2022)
Tahıl	-	100	
Tahıl	-	25	Park ve ark. (2009)
Çiğ tavuk eti	4.3 log	5.45	Eglezos ve ark. (2010)
Pişmiş sosis	2.6 log	3.26	
İşlenmiş et	3.3 log	0.2	
Çiğ pizza	2.0 log	1.58	
Pişmiş pizza	3.4 log	4.57	
Pişmiş etli börek	2.2 log	4.45	

Örnek	<i>B. cereus</i> sayısı (kob/g, kob/ml)	<i>B. cereus</i> pozitif (%)	Kaynak
Kavrulmuş, öğütülmüş kahve	10 ¹ -10 ³	56.7	Souza ve Abrentes(2011)
Çiğ et (tavuk, sığır, keçi)	6.40x10 ² -3.04x10 ⁴	27.8	Tewari ve ark. (2015)
Et ürünleri (ısı işlemi görmüş)	8.40x10 ² -3.90x10 ⁴	35	
Baharat	1.10-3.09 log	76	Fogele ve ark. (2018)
Şifalı otlar	1.40-2.98 log	24	
Pişmiş et	-	35	Yu ve ark. (2020)
Pirinç/noodle	-	50	
Sebzeli soslar	-	22	

1.5. Gıda Kaynaklı *B. cereus* İntoksikasyonlarının Kontrolü ve Önlenmesi

B. cereus ile gıdaların kontamine olması ve buna bağlı olarak ortaya çıkan zehirlenmeler hem gıda güvenliği hem de halk sağlığı açısından önem taşımaktadır. *B. cereus* rekabetçi yeteneği zayıf bir bakteri olmasına rağmen, etkeni gıda zincirinden tamamen elimine etmek ve doğada yaygın şekilde bulunan *B. cereus*'un gıdalarda meydana getirdiği kontaminasyonları engellemek mümkün olmamaktadır. Gıdalara uygulanan ısı işlemi yarışmacı floranın baskılanmasına, *B. cereus* sporlarının germinasyonuna neden olmaktadır (Granum ve Lund 1997). Bu nedenle, etkenin kontrol altına alınmasında, sporların germinasyonu ve vejetatif hale geçerek çoğalmasını önlemek amacıyla birtakım önlemlerin alınması realiteye uygun ve etkili bir yöntemdir (Ceuppens ve ark. 2011). *B. cereus* özellikle pastörize ürünlerde pastörizasyon sonrasında da sıklıkla bulunabilen bir gıda patojeni olarak bildirilmektedir (Pei ve ark. 2018). Dolayısıyla, ısı işlemi görmüş ve tüketime hazır gıdalarda vejetatif *B. cereus* hücrelerinin çoğalmasının engellenmesi gereklidir.

Isıya yüksek direnç gösteren *B. cereus* sporlarının gıdalardan tamamen yok edilebilmesinin konserve uygulamasıyla mümkün olabildiği bildirilmiştir (Fernandez ve ark. 1999).

Gıdada oluşan emetik toksinin dış etkenlere çok dayanıklı olması sebebiyle bilinen gıda işleme yöntemleriyle yıkınlanması mümkün olmamaktadır. Emetik toksinin pH=7'de 2 saat boyunca 121 °C'ye maruz kalmasına rağmen aktif kalabildiği belirtilmektedir (Rajkovic ve ark. 2008).

Gıdanın bileşimi, emetik toksin sentezinde etkili olup, özellikle su aktivitesi yüksek, asitlik düzeyi düşük ve nişasta bakımından zengin gıdalar bu kapsamda riskli olmaktadır. Emetik tip gıda zehirlenmesinden korunmak ve oluşmasını engellemek amacıyla, yapılması gereken temel kural sıcaklığın kontrol altında tutulmasıdır. Gıdaların pişirilmesini takiben mümkün olan en kısa zamanda sıcaklığın 55 °C'den 10 °C'ye düşürülmesi ve mümkünse ≤ 4 °C'de muhafaza edilmesi için tedbirler alınmalıdır. Pişirilen gıdalar kısa süre içerisinde tüketilmeli hemen tüketimi gerçekleşmeyecekse tüketimine kadar en az 63 °C sıcaklıkta bekletilmeli ve gıdaların içeriği ile özellikleri dikkate alınarak belirlenecek süre içerisinde tüketilmelidir. Ayrıca, emetik toksin (cereulide) sentezini spesifik olarak uyaran valin ve lösin gibi lezzet arttırıcıların gıda içeriğinde kullanılmasının engellenmesi gerekmektedir (Ceuppens ve ark. 2011).

SONUÇ VE ÖNERİLER

B. cereus toprakta bulunması ve sporlarının çevresel koşullara dayanıklı olması ile bazı suşlarının psikrotrof özellikte olması sebebiyle gıda zincirinden tamamen elimine edilmesi oldukça zor olmaktadır. Bu kapsamda, *B. cereus*'a bağlı gıda zehirlenmelerinden korunma ve kontrolde yapılabilecek en etkili yöntem, intoksikasyon için gerekli infeksiyon dozuna ulaşmasını engellemek ve bu yönde koruyucu önlemler almaktır. Bunu başarabilmek için, gıdaların üretiminden tüketimine kadar geçen süreçte hijyen kurallarına uyulması, bu zincirde çalışan her personelin aslında birer kritik kontrol noktası olduğu değerlendirilerek, eğitim ve takiplerine özen gösterilmeli, gıdaların muhafaza, servis ve tüketim aşamalarında gerekli kurallara uyularak *B. cereus*'un gelişimi önlenmelidir.

KAYNAKÇA

- Agaisse H, Gominet M, Okstad OA, Kolsto AB, Lereclus D. (1999). PlcR is a pleiotropic regulator of extracellular virulence factor gene expression in *Bacillus thuringiensis*. *Molecular Microbiology*, 32: 1043–1053.
- Agata N, Mori M, Ohta M, Suwan S, Ohtani I, Isobe M. (1994). A novel dodecadepsipeptide, cereulide, isolated from *Bacillus cereus* causes vacuole formation in HEP-2 cells. *FEMS Microbiology Letters*, 121(1): 31-34.
- Ağaoğlu S, Ekici K, Alemdar S. (1999). Van'da tüketime sunulan bazı gıda maddelerinde *Bacillus cereus*'un varlığı. *Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tarım Bilimleri Dergisi*, 9(1): 1-4.
- Ahmed AA, Moustafa MK, Marth EH. (1983). Incidence of *Bacillus cereus* in milk and some milk products. *Journal of Food Protection*, 46(2): 126-128.
- Aksu H, Bostan K, Ergün Ö. (2000). Presence of *Bacillus cereus* in packaged some spices and herbs sold in İstanbul. *Pakistan Journal of Biological Sciences*, 3(5): 710-712.
- Alina SO, Constantinescu E, Petruta CC. (2015). Biodiversity of *Bacillus subtilis* group and beneficial traits of *Bacillus* species useful in plant protection. *Romanian Biotechnological Letters*, 20(5): 10737-10750.
- Andersson A, Granum PE, Rønner U. (1998). The adhesion of *Bacillus cereus* spores to epithelial cells might be an additional virulence mechanism. *International Journal of Food Microbiology*, 39(1-2):93-9.
- Bottone EJ. (2010). *B. cereus*, a volatile human pathogen. *Clinical Microbiology Reviews*, 23(2): 382-398.
- Cadırcı O, Gucukoglu A, Terzi Gulel G, Uyanik T. (2018). Enterotoxigenic structures of *Bacillus cereus* strains isolated from ice creams. *Journal of Food Safety*, 38: e12537.
- Can HY, Elmali M, Karagoz A, Disli HB. (2022). Psychrotrophic properties, toxigenic characteristics, and PFGE profiles of *Bacillus cereus* isolated from different foods and spices. *Ciencia Rural*, 52(4): e20210166.
- Ceuppens S, Rajkovic A, Heyndrickx M, Tsilia V, Van De Wiele T, Boon N, Uyttendaele M. (2011). Regulation of toxin production by *Bacillus cereus* and its food safety implications. *Critical Reviews in Microbiology*, 37(3): 188-213.
- Çöl BG. (2014). Çeşitli gıdalarda *Bacillus cereus* toksinlerinin varlığı ve tiplendirilmesi. Doktora tezi, İstanbul Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, İstanbul.
- Eglezos S, Huang B, Dykes GA, Fegan N. (2010). The prevalence and concentration of *Bacillus cereus* in retail food products in Brisbane, Australia. *Foodborne Pathogens and Disease*, 7(7): 867-70.

- Ehling-Schulz M, Fricker M, Scherer S. (2004). *Bacillus cereus*, the causative agent of an emetic type of food-borne illness. *Molecular Nutrition and Food Research*, 48(7): 479-487.
- Ehling-Schulz M, Vukov N, Schulz A, Shaheen R, Andersson M, Märtlbauer E, Scherer S. (2005) Identification and partial characterization of the non-ribosomal peptide synthetase gene responsible for cereulide production in emetic *Bacillus cereus*. *Applied and Environmental Microbiology*, 71(1): 105-113.
- Fagerlund A, Lindbäck T, Storset AK, Granum PE, Hardy SP. (2008). *Bacillus cereus* Nhe is a pore-forming toxin with structural and functional properties similar to the ClyA (HlyE, SheA) family of haemolysins, able to induce osmotic lysis in epithelia. *Microbiology*, 154(3): 693-704
- Fernandez A, Ocio MJ, Fernandez PS, Rodrigo M, Martinez A. (1999). Application of non-linear regression analysis to the estimation of kinetic parameters for two enterotoxigenic strains of *Bacillus cereus* spores. *Food Microbiology*, 16(6): 607-613.
- Fogele B, Granta R, Valcia O, Bērziņš A. (2018). Occurrence and diversity of *Bacillus cereus* and moulds in spices and herbs. *Food Control*, 83: 69-74.
- Frankland GC, Frankland PE. (1887). Studies on some new microorganisms obtained from air. Royal Soc. London Phil. Trans., Ser. B, *Biology Science*, 178:257-287.
- Granum PE, Lund T. (1997). *Bacillus cereus* and its food poisoning toxins. *FEMS Microbiology Letters*, 157(2): 223-228.
- Gundogan N, Avcı E. (2014). Occurrence and antibiotic resistance of *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus* and *Bacillus cereus* in raw milk and dairy products in Turkey. *International Journal of Dairy Technology*, 67(4): 562-569.
- Güven K, Mutlu BM, Avcı Ö. (2006). Incidence and characterization of *Bacillus cereus* in meat and meat products consumed in Turkey. *Journal of Food Safety*, 26(1): 30-40.
- Hauge S. (1955). Food poisoning caused by aerobic spore-forming bacilli. *Journal of Applied Bacteriology*, 18(3): 591-595.
- Henriques AO, Moran, CP. (2007). Structure, assembly, and function of the spore surface layers. *Annual Review of Microbiology*, 61: 555-588.
- Hilliard NJ, Schelonka RL, Waites KB. (2003). *Bacillus cereus* bacteremia in a preterm neonate. *Journal of Clinical Microbiology*, 41(7): 3441-3444.
- In't Veld PH, Ritmeester WS, Delfgou-van Asch EH, Dufrenne JB, Wernars K, Smit E, van Leusden FM. (2001). Detection of genes encoding for enterotoxins and determination of the production of enterotoxins by HBL blood plates and immunoassays of psychrotrophic strains of *Bacillus cereus*.

- us isolated from pasteurised milk *International Journal of Food Microbiology*, 64 (1-2): 63-70.
- Kalaylı E, Beyatlı Y. (2003). *Bacillus* cinsi bakterilerin antimikrobiyal aktiviteleri, PHB üretimleri ve plazmid DNA'ları. *Orlab On-line Mikrobiyoloji Dergisi*, 1(12): 24-35.
- Kalkan S. (2006). Çiğ sütte *B. cereus* sayılması için yöntem modifikasyonları üzerine çalışmalar. Yüksek Lisans Tezi, Ankara Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Ankara.
- Kotiranta A, Lounatmaa K, Haapasalo M. (2000). Epidemiology and pathogenesis of *Bacillus cereus* infections. *Microbes and Infection*, 2(2): 189-198.
- Küplülü Ö, Sarımehtemetoğlu B, Oral N. (2003). Ankara'da tüketime sunulan çiğ köftelerin mikrobiyal kalitesi. *Gıda*, 28(4): 379-384.
- Larsen HD, Jørgensen K. (1997). The occurrence of *Bacillus cereus* in Danish pasteurized milk. *International Journal of Food Microbiology*, 34(2): 179-86.
- Logan NA. (2012). *Bacillus* and relatives in foodborne illness. *Journal of Applied Microbiology*, 112(3): 417-429.
- Lund T, De Buyser ML, Granum PE. (2000). A new cytotoxin from *Bacillus cereus* that may cause necrotic enteritis. *Molecular Microbiology*, 38(2): 254-261.
- Özdemir H. (2003). Pastörize sütlerde *Bacillus cereus*'un varlığı. *Gıda Teknolojisi Derneği Yayınları*, 28(6): 611-615.
- Park YB, Kim JB, Shin SW, Kim JC, Cho SH, Lee BK, Ahn J, Kim JM, Oh DH. (2009) Prevalence, genetic diversity, and antibiotic susceptibility of *Bacillus cereus* strains isolated from rice and cereals collected in Korea. *Journal of Food Protection*, 72(3): 612-7.
- Pei X, Yang S, Zhan L, Zhu J, Song X, Hu X, Liu G, Ma G, Li N, Yang D. (2018). Prevalence of *Bacillus cereus* in powdered infant and powdered follow-up formula in China. *Food Control*, 93:101-105.
- Pexara A, Govaris A. (2010). *Bacillus cereus*: an important foodborne pathogen. *Journal of the Hellenic Veterinary Medical Society*, 61: 127-132
- Rajkovic A, Uyttendaele M, Vermeulen A, Andjelkovic M, Fitz-James I, in 't Veld P, Denon Q, Vêrhe R, Debevere J. (2008). Heat resistance of *Bacillus cereus* emetic toxin, cereulide. *Letters in Applied Microbiology*, 46(5): 536-541.
- Rowan NJ, Caldow G, Gemmell CG, Hunter IS. (2003). Production of diarrheal enterotoxins and other potential virulence factors by veterinary isolates of *Bacillus* species associated with nongastrointestinal infections. *Applied Environmental Microbiology*, 69(4): 2372-2376.

- Schoch CL, Ciufu S, Domrachev M, Hotton CL, Kannan S, Khovanskaya R, Leipe D, Mcveigh R, O'Neill K, Robbertse B, Sharma S, Soussov V, Sullivan JP, Sun L, Turner S, Karsch-Mizrachi I. (2020). NCBI Taxonomy: a comprehensive update on curation, resources and tools. Database (Oxford), 2020:baaa062.
- Souza CMOCC, Abrantes SMP. (2011). Detection of enterotoxins produced by *B. cereus* through PCR analysis of ground and roasted coffee samples in Rio de Janeiro. *Brazil. Food Science and Technology*, 31(2): 443-449.
- Te Giffel MC, Beumer RR, Granum PE, Rombouts FM. (1997). Isolation and characterisation of *Bacillus cereus* from pasteurised milk in household refrigerators in the Netherlands. *International Journal of Food Microbiology*, 34 (3): 307-318.
- Te Giffel MC, Beumer RR. (1999). *Bacillus cereus*: A Review. *The Journal of Food Technology in Africa*, 4(1): 7-13.
- Temelli S, Anar Ş. (2003). Bursa'da tüketime sunulan baharat ve çeşni verici otlarda *Bacillus cereus*'un yaygınlığı. *Journal Faculty Veterinary Medical University Istanbul*, 28(2): 459-465.
- Tewari A, Abdullah S. (2015). *Bacillus cereus* food poisoning: international and Indian Perspective. *Journal Food Science and Technology*, 52(5): 2500-2511.
- Tewari A, Singh, SP, Singh R. (2015). Incidence and enterotoxigenic profile of *Bacillus cereus* in meat and meat products of Uttarakhand, India. *Journal of Food Science and Technology*, 52 (3): 1796-1801.
- Turnbull PCB, Kramer JM (1991). *Bacillus*. In: Balows A, Hausler Jr. WJ, Herrmann KL, Isenberg HD, Shadomy HJ, eds. *Manual of Clinical Microbiology*, 5th ed. American Society for Microbiology, Washington, 296-303.
- Urhan E. (2022). Bebek ve çocuk beslenmesinde kullanılan gıdalarda *Bacillus cereus* varlığı ile izolatların toksijenik özelliğinin belirlenmesi. Yüksek Lisans Tezi, Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Hatay.
- Yıbar A, Çetinkaya F, Soyutemiz E, Yaman G. (2017). Prevalence, enterotoxin production and antibiotic resistance of *Bacillus cereus* isolated from milk and cheese. *Kafkas Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi*, 23 (4): 635-642.
- Yu S, Yu P, Wang J, Li C, Guo H, Liu C, Kong L, Yu L, Wu S, Lei T, Chen M, Zeng H, Pang R, Zhang Y, Wei X, Zhang J, Wu Q and Ding Y. (2020). A Study on prevalence and characterization of *Bacillus cereus* in ready-to-eat foods in China. *Frontiers in Microbiology*, 10: 3043.
- WHO (2022). Health topics. Foodborne diseases. Erişim: https://www.who.int/health-topics/foodborne-diseases#tab=tab_1. Erişim tarihi: 24.09.2022.

- Wijnands LM, Dufrenne JB, van Leusden FM. (2002). Characterization of *Bacillus cereus*. Erişim: <https://www.rivm.nl/bibliotheek/rapporten/250912002.pdf>. Erişim tarihi: 24.12.2022.
- Zhang Z, Feng L, Xu H, Liu C, Shah NP, Wei H. (2016). Detection of viable enterotoxin-producing *Bacillus cereus* and analysis of toxigenicity from ready-to-eat foods and infant formula milk powder by multiplex PCR. *Journal of Dairy Science*, 99(2):1047-1055.