

Gıda Kaynaklı “Büyük Altı” Tehlikesi

Tahacan HİM^{1,a}, Samet TOPÇUOĞLU^{1,b}, Karlo MURATOĞLU^{2,c,✉}

¹İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa Lisansüstü Eğitim Enstitüsü, Avcılar, İstanbul, TÜRKİYE

²İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Veteriner Fakültesi, Besin Hijyeni ve Teknolojisi Bölümü, Avcılar, İstanbul, TÜRKİYE

ORCID: ^a0000-0003-2353-9351, ^b0000-0001-7458-5492, ^c0000-0001-8705-6813

✉ Sorumlu Yazar

Karlo MURATOĞLU
İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa,
Veteriner Fakültesi, Besin Hijyeni ve
Teknolojisi Bölümü, Avcılar,
İstanbul, Türkiye

karlomrt@iuc.edu.tr

Received

03.06.2024

Accepted

15.04.2025

Published

30.06.2025

DOI

10.47027/duvetfd.1489397

How to cite: Him T, Topçuoğlu S, Muratoğlu K (2025). Gıda Kaynaklı “Büyük Altı” Tehlikesi. *Dicle Univ Vet Fak Derg.*, 18(1):79-85.

This journal is licensed under a Creative Commons Attribution-Non Commercial 4.0 International License (CC BY-NC 4.0).



Öz

Gıda kaynaklı hastalıklar, ciddi sağlık problemlerine ve önemli ekonomik kayıplara yol açabilen, enfeksiyöz ya da toksik karakterli hastalıklardır. Bu hastalıklar, dünya çapında yıllık 600 milyon hastalığa ve 420 000 ölüme sebep olmaktadır. Gıda kaynaklı hastalıkların çoğunluğunu, mikroorganizmalar ile bunların ürettiği toksinler oluşturmaktadır. En önemli gıda kaynaklı enfeksiyon etkenlerinden biri *Escherichia coli* (*E. coli*)'dir. *E. coli* suşları, sebep oldukları hastalıklara, virulans faktörlerine, hastalarda oluşturdukları klinik semptomlara, bağırsak mukozası ile olan etkileşimlerine, epidemiyolojilerine ve serotiplerine göre sınıflandırılarak altı grupta toplanır. Son yıllarda bu serotiplerden halk sağlığı için önemli bir tehdit olarak görülen, shiga toksin üreten *E. coli* (STEC) literatürde ön plana çıkmıştır. *E. coli* O157, dünya üzerinde başta küçük çocuklar olmak üzere tüm yaş gruplarındaki bireyleri etkileyerek, önemli sağlık problemlerine sebep olan, en fazla bilinen STEC serotipiydi. Fakat son yıllarda *E. coli*'nin neden olduğu ciddi enfeksiyon tablolarından diğer serogrupların da izole edilmesi ciddi endişelere yol açmıştır. Bunun üzerine ABD Gıda ve İlaç Dairesi (FDA), “Büyük Altılı (Big Six)” olarak bilinen, gıdalarda bulunan ve O157 dışı altı serogrup *E. coli* (O26, O45, O103, O111, O121 ve O145) tanımlamıştır. Bu serogruplardan kaynaklanan salgınlar ABD Hastalık Kontrol ve Korunma Merkezleri (CDC) ve Avrupa Gıda Güvenliği Kurumu (EFSA)'nın raporlar yayınlamasına sebep olmuştur. Bu derlemede, günümüzde sıklıkla karşılaşılan ve önemli halk sağlığı problemlerine sebep olan Büyük Altılı (Big Six) *E. coli* serogruplarının önemi ele alınmıştır.

Anahtar Kelimeler: Büyük Altılı *E. coli*, *E. coli*, gıda kaynaklı hastalıklar, salgın, STEC

The Threat of Foodborne "Big Six"

Abstract

Foodborne diseases are infectious or toxic diseases that can cause serious health problems and significant economic losses. These diseases cause 600 million illnesses and 420 000 deaths worldwide annually. Most foodborne diseases are caused by microorganisms and the toxins they produce. One of the most important foodborne infectious agents is *Escherichia coli* (*E. coli*). *E. coli* strains are classified into six groups according to the diseases they cause, virulence factors, clinical symptoms they cause in patients, their interactions with the intestinal mucosa, epidemiology and serotypes. In recent years, among these serotypes, Shiga toxin-producing *E. coli* (STEC), which is seen as an important threat to public health, has come to the forefront of the literature. *E. coli* O157 was the most well-known STEC serotype in the world, affecting individuals of all age groups, especially young children, and causing significant health problems. However, in recent years, the isolation of other serogroups from serious infections caused by *E. coli* has raised serious concerns. In response, the US Food and Drug Administration (FDA) identified six non-O157 serogroups of *E. coli* (O26, O45, O103, O111, O121 and O145) found in foods, known as the "Big Six". Outbreaks from these serogroups have led to reports from the US Centres for Disease Control and Prevention (CDC) and the European Food Safety Authority (EFSA). This review discusses the importance of the Big Six *E. coli* serogroups, which are frequently encountered today and cause significant public health problems.

Key Words: Big Six *E. coli*, *E. coli*, epidemic, foodborne diseases, STEC

GİRİŞ

Gıda kaynaklı hastalık, Dünya Sağlık Örgütü (WHO) tarafından "gıda ya da suyun tüketimi sonucu oluşabilen enfeksiyöz ya da toksik karakterdeki hastalık" şeklinde tanımlanmaktadır. Bilinen 200'den fazla gıda kaynaklı hastalık ile bu hastalıklara sebep olan birçok mikroorganizma bulunmaktadır (1). Güvenilir olmayan gıda, dünya çapında yıllık 600 milyon gıda kaynaklı hastalığa ve 420 000 kişinin ölümüne neden olmaktadır. Düşük ve orta gelirli ülkelerde güvenilir olmayan gıdalardan kaynaklanan ekonomik kaybın yaklaşık 110 milyar ABD doları olduğu tahmin edilmektedir (2). Centers for Disease Control and Prevention (CDC), ABD'de her yıl gıda kaynaklı hastalıklardan 48 milyon kişinin hastalandığını, 128 000 kişinin hastanede tedavi gördüğünü, 3 000 kişinin ise öldüğünü bildirmektedir (3).

Gıda kaynaklı hastalıklar hem halk sağlığına hem de ekonomiye büyük zararlar vermekte, bu hastalıklardan etkilenen bireylerin ciddi boyutlu sağlık problemleri yaşamasına sebep olmaktadır (4). Gıda kaynaklı hastalıklara sebebiyet veren çeşitli etkenler bulunmaktadır. Bunlar; fiziksel etkenler, kimyasal etkenler ve biyolojik etkenlerdir. Gıda kaynaklı hastalıkların en önemli sebebi ise patojen mikroorganizmalardır (5). Mikrobiyal gıda kaynaklı hastalıklar, patojen bir mikroorganizma ya da onun üretmiş olduğu toksinin gıdalar ile alınması sonucu ortaya çıkan ve çoğunlukla gastrointestinal semptomlara yol açan hastalıklardır (6).

Mikrobiyal gıda kaynaklı hastalıkların en sık izole edilen sebeplerinden bir tanesi de *Escherichia coli* (*E. coli*)'dir. *E. coli*, *Enterobacteriaceae* ailesinde bulunan, gram (-), çubuk şekilli (7), spor oluşturmeyen, fakültatif anaerob, hareketsiz, oksidaz negatif, katalaz pozitif bir bakteridir. *E. coli* sıcaklığa direnç göstermezken, soğuk ve donuk muhafaza şartlarında canlılığını sürdürmektedir (8). *E. coli*'nin sınıflandırılmasında flagellar (H), kapsular (K) ve somatik (O) antijenleri baz alınır ve Kauffman şeması kullanılır (9). *E. coli*, çevresel koşullara iyi adaptasyon gösterir, 7-49°C sıcaklık aralığında, pH 4.5-9 aralığında, %6.5'lik tuz konsantrasyonlarında canlılık ve gelişim gösterebilmektedir. *E. coli*'nin varlığını devam ettirebileceği minimum su aktivitesi değeri 0.95 iken, optimal değer ise 0.99'dur. Bakterinin optimum üreme sıcaklığı ise 35-37°C'dir (10). *E. coli*'nin ETEC suşları 4°C'de de üreme gösterebilmektedir. Bununla beraber diğer üreme koşullarının da uygun olması durumunda asidik ortamlarda da üreme gösterebildiği bildirilmektedir. İnsanların kalın bağırsaklarında *E. coli*'nin düzeyi 10^6 kob/g'dir. (8). Gıdalarda veya herhangi bir ortamda *E. coli* bulunması, fekal bulaşma gerçekleştiğinin kanıtıdır. Diğer bir ifadeyle *E. coli* gıdalarda fekal bulaşma indikatörüdür (11). *E. coli*, mikrobiyotası olarak varlığını sürdürdüğü canlılarda kommensal bir bakteri olarak diğer mikroorganizmalarla beraber karşılıklı yarar sağlayacak şekilde yaşar ve düşük de olsa canlılarda hastalığa sebebiyet verir. Buna rağmen, insanlarda ve sıcakkanlı hayvanlardaki en yaygın patojen mikroorganizmalardan biri olup, geniş bir hastalık ağından sorumludur. İnsanlarda gastrointestinal sistem enfeksiyonlarına sebep olan *E. coli* türleri altı gruba ayrılmaktadır. Bunlar; Enteropatojenik *E. coli* (EPEC), Enterohemorajik *E. coli* (EHEC), Enterotoksijenik *E. coli* (ETEC), Enteroagregatif *E. coli* (EAEC), Enteroinvaziv *E. coli* (EIEC), Diffüz adherent *E. coli* (DAEC)'dir (12).

ENTEROHEMORAJİK *E. COLI* (EHEC) EPİDEMİYOLOJİSİ

EHEC ilk kez 1982 yılında kanlı ishal ve gastrointestinal bozukluğu olan bir hastadan izole edilmiş ve dünya çapında bir pandemiye yol açmıştır (13). EHEC suşları, *Shigella dysenteriae* tarafından üretilen shiga benzeri toksinleri üretir ve bu özelliği ile onları günümüze değin bilinen en ölümcül ishale sebep olan *E. coli* türü yapar. Bu yönüyle shiga toksin üreten (STEC) *E. coli* olarak da adlandırılır (14).

STEC, 7-50°C aralığındaki sıcaklıklarda üreyebilmekte olup, bakterinin optimum üreme sıcaklığı 37°C'dir. Bazı STEC'ler pH'sı 4,4'e kadar olan asidik gıdalarda ve minimum su aktivite değeri 0,95 olan gıdalarda gelişim gösterebilmektedir. Gıdaların tüm noktalarına uygulanan 70°C ve üzerindeki sıcaklıklarda STEC inhibe edilebilmektedir (71). EHEC için minimal enfektif dozun düşük olduğu kabul edilmektedir. Etkenin klinik belirtilere yol açacak dozu 10-100 organizma arasındadır (15).

STEC kaynaklı enfeksiyonlar, Avrupa Birliği (AB)'nde insanlarda en çok bildirilen dördüncü gastrointestinal gıda kaynaklı hastalıklardır. 2022'de AB'de, 7 117 doğrulanmış STEC enfeksiyonu vakası bildirilmiştir. Bu, AB'nin 100 000 nüfus başına 2.1 vaka bildirim oranına karşılık gelir. Bu oran 2021'e kıyasla %8.8'lik bir artışı göstermiştir. Bildirilen vakalar, pediatrik yaşlara (0-19 yaş) karşılık gelen vakalarda, tüm vakaların %44.1'i, özellikle 0-9 yaş arası çocuklarda ise %34.8'i oluşturmaktadır. 2022 yılında AB ülkeleri arasında en yüksek bildirim oranları 100.000 kişilik nüfus başına İrlanda (17.6 vaka), Malta (15.0 vaka), İsveç (8.2 vaka) ve Danimarka (7.0 vaka)'da gözlemlenmiştir (16).

EHEC'in bulaşmasında gıdalar önemli yer tutmaktadır. Özellikle hayvansal gıdalarla bulaşmada, yetersiz ısıl işleme maruz kalmış kıyma ve kıyma ile hazırlanmış yemekler ile çiğ süt önemli rol oynamaktadır. Ayrıca, kişiden kişiye bulaşma ve çapraz kontaminasyon sonucu bulaşma da göz ardı edilmemelidir (3). Çift tırnaklı hayvan dışkıyla kontamine olan sular, sebzeler, şırasız elma suları ve çift tırnaklı hayvanlara doğrudan temas sonucunda şekillenen bulaşma yolları dikkat çekicidir (17). Geviş getiren hayvanlar STEC ile enfekte olduklarında asemptomatik olarak hastalığı taşırlar ve etken gastrointestinal sistemlerinde canlılığını sürdürür (18). Sığırlar EHEC kaynaklı hastalıkların en önemli kaynağıdır (19). Sığırlar dışkı ile çevreye etkeni saçarlar. Sığırların haricinde, kedi, koyun, keçi, geyik, buffalo ve domuzlarda da bu bakteri bulunabilmektedir (11). Sığır dışkısı üretim, işleme, taşıma gibi aşamalarda deriyi kontamine ederek, karkasların ve kırmızı et ürünlerinin kontaminasyon riskini artırır. Bu sebeple, sığır dışkısı kesim anında meydana gelebilecek potansiyel riskin göstergesidir (20).

EHEC'in bilinen en patojen ve en yaygın örneği olan O157:H7, insanlarda hemolitik üremik sendrom (HÜS), hemorajik kolit (HK), trombotik trombositopenik purpura (TTP) gibi önemli sağlık problemlerine sebebiyet vermekte olup, halk sağlığını tehdit etmektedir (21). 2022'de, AB'de doğrulanmış insan vakaları arasında en sık rapor edilen STEC serogrubu O157'dir (16).

VİRÜLANS FAKTÖRLERİ

E. coli'nin birçok virülans faktörü bulunmaktadır. Toksin üretimi, demir transport sistemi, serum direnç yeteneği, biyofilm oluşumu, adezinler ve kapsüller bunlardan birkaçıdır. Bu

faktörler, doku kolonizasyonunu teşvik eder, dokularda hasar oluşturur ve hastalıkların uzak noktalara yayılımına neden olur. Bu virülans özellikleri ile, mikroorganizma anatomik ortamları kolonize edebilir, konakçı savunma mekanizmalarını geçersiz kılabilir ve konakçıda inflamatuvar bir tepkiye sebep olabilir (22). Patojenitelerine etki eden ana etmen, shiga toksin *stx1* ve *stx2* şeklinde ifade edilen iki güçlü faj kodlu sitotoksin üretme kapasiteleridir. Bu toksinler, tıpkı bir bitki toksini olan risin gibi organizmaya etki eder. Başlıca endotelial hücrelerde ve diğer hücrelerde protein sentezini engelleyerek etki gösterir (23). *Stx1* ve *stx2* kendi içerisinde çeşitli alt tiplere ayrılmaktadır. *Stx1*; *stx1a*, *stx1c* ve *stx1d* olarak üç alt tip; *stx2* ise, *stx2a*, *stx2b*, *stx2c*, *stx2d*, *stx2e*, *stx2f* ve *stx2g* olmak üzere toplam yedi farklı alt tür içermektedir (24).

Bir diğer virülans ile etkili faktör ise intimin adı verilen bir proteindir. İntimin, *eae* geni tarafından kodlanıp, STEC'in bağırsak epitel hücrelerine bağlanmasını sağlayarak, hücrelerde lezyonlara sebep olur (23). Bununla beraber *E. coli* O157:H7'nin içermiş olduğu spesifik demir transport sistemi, canlı organizmada hem veya hemoglobini demir kaynağı olarak kullanabilmektedir (8).

HASTALIK OLUŞUMU VE SEMPTOMLARI

STEC'in sindirim yoluyla vücuda alınmasından hastalığın hissedilmesine kadar geçen dönem "kuluçka dönemi" olarak tanımlanır. Bu dönem, etkene maruz kalınmasından sonraki 3-4 günlük periyottur. Ancak bu süre çeşitli etkilere bağlı olarak 1 ila 10 gün arasında değişebilmektedir. Hastalığın semptomları, genellikle hafif karın ağrısı ya da diyare ile başlar. Birkaç gün içerisinde semptomlar ağırlaşır. İlk belirtilerin ortaya çıkmasından yaklaşık 7 gün sonra, HÜS meydana gelebilmektedir (25). HÜS; akut böbrek hasarı, mikroanjiopatik hemolitik anemi ve trombositopeni ile karakterize bir durumdur. Çocuklarda meydana gelen akut böbrek problemlerinin bilinen en sık sebeplerindendir. HÜS'ün klinik bulguları, trombotik mikroanjiyopati (TMA) sonucu görülür. Arteriol ve kapiller duvarlarda kalınlaşma, endotelilerin genişlemesi ve tahribata uğraması bu hastalığın patolojik etkilerindendir. HÜS sonucu pek çok doku ve organ hasara uğrar (26). Hastalar yaşamlarını devam ettirseler dahi, böbreklerinde meydana gelen bozukluklar ve böbrek yetmezliği sonucu diyaliz makinesine bağımlı olmaktadır (27) ve bu durum ciddi boyutlu tedavi maliyetlerine yol açmaktadır (28).

STEC kaynaklı HÜS, çocuklarda akut böbrek hasarının en önemli nedenidir (29). HÜS, Avrupa ve Kuzey Amerika'da 15-18 yaş aralığındaki çocuklarda yıllık 100 000 vakada 0.6-0.8 vaka iken, 3-5 yaş aralığındaki çocuklarda ise 1.9-2.9 vaka olarak tahmin edilmektedir (30).

2022 yılında STEC kaynaklı HÜS görülen 16 yaşından küçük çocuklarda, hastalığın nörolojik etkilerine yönelik bir araştırma yayınlanmıştır. 240 çocuktan 202'sinde STEC enfeksiyonu doğrulanmış olup, çocuklarda %11 oranında nörolojik tutulumun meydana geldiği açıklanmıştır (29).

STEC insidansının en yüksek olduğu periyot, kuzey yarımkürede Haziran ve Eylül ayları arasındadır. Sığır insidansındaki yoğunluk, kommensal taşıma oranları, kırsal konum, sıcak hava ve ardından gerçekleşen yağış gibi farklı faktörler *E. coli*'nin bulaşmasındaki bu mevsimselliğin temelinde yatan sebepler olarak görülmektedir (31).

O157 DIŞI SHİGA TOKSİJENİK *E. COLI* SEROGRUPLARI

O157 dışı STEC enfeksiyonlarının görülme sıklığı son yıllarda düzenli bir şekilde artmaktadır. O26, O45, O103, O111, O121, O145 serogrupları, ABD'de O157 dışı STEC enfeksiyonlarının büyük kısmından sorumludur ve halk arasında "Büyük Altılı *E. coli*" olarak adlandırılırlar (32).

O157 dışı STEC enfeksiyonlarına yönelik spesifik tanı metodlarının bulunmaması nedeniyle, bu serogrupların meydana getirmiş olduğu hastalıklara yönelik etkiler hafife alınmıştır (33).

O157 dışı STEC enfeksiyonları pek çok ülkede daha büyük problem olarak görülmektedir. Avrupa'da tespiti yapılan STEC enfeksiyonlarının %50'lik bölümü O157 dışı türlerden meydana gelmektedir. Ayrıca, Avrupa'daki O157 dışı STEC kaynaklı enfeksiyonların sayısı, ABD'deki O157 vakalarından daha yüksektir (34).

2022'de, AB'de tespiti yapılmış vakalar arasında STEC O157 serogrubu sonrasında en sık rapor edilen serogruplar O26, O103 ve O146'dır. Buna karşılık HÜS'ten izole edilen STEC suşları dikkate alındığında en yaygın serogrup O26 (vakaların yarısından fazlası) iken, onu O157, O80 ve O145 serogrupları takip etmektedir (16). CDC, O157 dışı STEC kaynaklı enfeksiyonların %70'inin diğer altı O serogrubu (O26, O45, O103, O111, O121, O145) tarafından oluşturulduğunu bildirmiştir (35). ABD ve bazı ülkeler, Büyük Altılı *E. coli*'nin halk sağlığı üzerindeki olumsuz etkileri sebebiyle, Büyük altılı *E. coli* serogruplarını içeren et ürünlerinin satışını yasaklayan uygulamalar ortaya koymuştur (36).

BÜYÜK ALTILI *E. COLI* SEROGRUPLARI VE ÖNEMLİ SALGINLAR

STEC O26

O26, hem virülans faktörlerine bağlı olarak Enteropatogenik *E. coli* (EPEC) ya da Enterohemorajik *E. coli* (EHEC) şeklinde kategorize edilmektedir. STEC O26, insanlarda görülen HÜS ve HK ile alakalı en yaygın O157 dışı STEC serogrubu olmasına rağmen (37), EPEC O26 daha az şiddetli ishal olgularına sebep olur (38). STEC O26 ile STEC O26:H111 ishal, kanamalı ishal ve HÜS ile ilişkili enfeksiyonlara sebep olmaktadır. STEC O26'nın ilk olarak pediatrik EPEC ishaline sebep olduğu belirlenmiştir. Japonya, Güney Amerika ve Avrupa'daki birçok EHEC salgınlarından sorumlu tutulduğu tespit edilmiştir (39).

STEC O26 kaynaklı enfeksiyonlarda, ishal semptomları iyileştikçe HÜS görülebilmektedir. Ancak bu etkenden kaynaklı vakalarda HÜS sporadik olarak gerçekleşmektedir. HÜS vakaları yaş fark etmeksizin görülmekle birlikte, en sık çocuklarda ve yaşlılarda görülmektedir (40).

STEC O26, *E. coli* O157 ile benzer hastalıklara sebep olabilmektedir. *E. coli* O26, *E. coli* O157 ile aynı toksin tipini üretmekte olup, böbreklerde hastalık yapmaya sebep olma ihtimali daha azdır (41). *E. coli* O157 gibi bulaşıcı dozu düşüktür. Evlerde ve çocukların bulunduğu ortamlarda kişiden kişiye bulaşmaların görüldüğü açıklanmıştır (42).

2007 yılında Belçika'da STEC O145 ve O26 kaynaklı, 12 kişinin etkilendiği 5 HÜS vakasının meydana geldiği bir salgın meydana gelmiştir. Salgının kaynağının dondurma olduğu tespit edilmiştir (43). 2007 yılında Danimarka'da STEC O26 kaynaklı, sığır sosisinden meydana gelen 20 vaka gerçekleşmiştir (44). 2012 yılında ABD'de toplam 11 eyalette 29 kişinin

etkilendiği, STEC O26 kaynaklı bir salgın gerçekleşmiştir. Bu salgına, restoranlarda tüketilen çiğ yonca filizlerinin sebep olduğu tespit edilmiştir (40). 2015 yılında ABD’de STEC O26 kaynaklı iki ayrı salgın gerçekleşmiştir. Meydana gelen ilk ve daha büyük olan salgın ABD’nin toplam 11 eyaletinde görülmüş, 55 kişi salgından etkilenmiş, 21 kişi hastanede tedavi altına alınmıştır. İkinci ve daha az sayıda kişiyi etkileyen salgın ise toplam 3 eyalette görülmüş ve 5 kişi etkilenmiş, 1 kişi ise hastanede tedavi altına alınmıştır. Araştırmacılar hastalığa sebep olan STEC O26’ya yönelik DNA parmak izleri hakkında kapsamlı bir araştırma yapmak için tüm genom dizilimi yöntemini kullanmışlardır. Yapılan çalışmalarda, ikinci salgındaki hastalardan elde edilen izolatlar ile ilk salgındaki hastalardan elde edilen izolatların genetik olarak benzerlik göstermediği tespit edilmiştir. Araştırmalardan elde edilen epidemiyolojik veriler, salgından etkilenen kişilerin aynı restorandan yemek yediklerini göstermiştir. Restorandan alınan gıdalar incelendiğinde ise, STEC O26 tespiti yapılamamıştır (45). 2016 yılında ABD’de meydana gelen, 24 eyaleti kapsayan, 63 kişinin etkilendiği STEC O121 ve O26 kaynaklı salgında, 17 kişi hastanede tedavi görmüş, 1 kişide HÜS gerçekleşmiştir. Yapılan araştırmalarda, salgının kaynağının un olduğu ve unlardan alınan numunelerde O121 ve O26 tespit edilmiştir (46). 2018 yılında ABD’de 4 eyalette, 18 kişinin etkilendiği, 6 kişinin hastanede tedavi gördüğü, 1 kişinin HÜS geçirdiği, 1 kişinin öldüğü STEC O26 kaynaklı salgın meydana gelmiştir. Salgının kaynağının kıyma olduğu tespit edilmiştir (47). 2019 yılında ABD’de STEC O26 kaynaklı, 9 eyaleti kapsayan, 3 kişinin hastanede tedavi gördüğü bir salgın meydana gelmiştir. Salgının kaynağının un olduğu belirlenmiştir (48).

STEC O45

E.coli STEC O45 serogrubu, O157 dışı STEC serotipleri arasında sporadik kanlı ishal vakalarına sebep olan serogrupdur (49). Tespiti yapılan ilk STEC O45 salgını, 2005 yılında ABD’deki bir hapishanede gerçekleşmiştir. Bu salgına, hasta bir gıda çalışanının sebep olduğu değerlendirilmiş, toplam 52 mahkûm ishal veya kanlı ishal semptomları göstererek hastalığa maruz kalmıştır (50). Sonraki dönemlerde, ABD’de STEC O45:H2 serogrubu ile salgınlar meydana gelmiştir. Bu salgınlarda 18 hastalık rapor edilmiş ve salgınların kaynağı olarak kontamine tütsülenmiş keçi ve av hayvanlarının etinin hastalığa sebebiyet verdiği bildirilmiştir (51). 2023 yılında Birleşik Krallık’ta STEC O45 kaynaklı salgın meydana gelmiştir. Bu salgında, doğrulanmış en az 30 vaka bildirilmiştir. Salgına sebebiyet veren ürünlerin, aynı markaya ait farklı türde peynirler olduğu açıklanmıştır (52).

STEC O103

STEC O103 serogrubunun, kanlı ishal, kolit ve HÜS ile ilişkili küresel çaptaki vakalarda tespiti yapılmıştır (53). STEC O103:H2, Avrupa’da insanlarda görülen hastalık vakalarından tespiti yapılan en yaygın O157 dışı STEC serogruplarındandır (54). 2006 yılında Norveç’te, STEC O103:H25 kaynaklı salgın hastalık yaşanmıştır. Bu salgında toplam 17 vaka gerçekleşmiştir. Vakaların 16’sında ishal, 10’unda HÜS meydana gelmiş ve bir de ölüm vakası gerçekleşmiştir. Ayrıca bu salgın, yüksek oranda HÜS gerçekleşmesi ile karakterizedir. Salgına kurlenmiş koyun sosisinin sebep olduğu tespit edilmiştir. Hastalardan alınan dışkı örneklerinde, 11 hastada dışkı kültürlerinde *E. coli* O103:H25 pozitif çıkmıştır. Tespiti yapılan

dışkı kültürlerinin dokuzu stx-negatif, yalnızca iki tanesi stx2-pozitif çıkmıştır (55). 2017 yılında Almanya’da meydana gelen STEC O103:H2 kaynaklı salgın, Avusturya’ya yapılan bir okul gezisinde çiğ inek sütü tüketimi sonucu meydana gelmiştir. Öğrencilerin ve öğretmenlerin olduğu 200 kişiden 45’inde hastalık semptomları görülmüştür (56).

2019 yılında ABD’de toplam 10 eyalette 209 kişinin enfekte olduğu STEC O103 kaynaklı salgında, 29 kişi hastanede tedavi altına alınmış olup, 2 kişide HÜS gerçekleşmiştir. Salgına kıymanın neden olduğu tespit edilmiştir (57). 2019 yılında ABD’de toplam 8 eyalette 33 kişinin enfekte olduğu STEC O103 ve O121 kaynaklı salgında, STEC O103’le 8 kişi, STEC O121 ile 21 kişi, her iki serogrup ile de 4 kişi enfekte olmuştur. Salgında etkilenen 31 kişiden 18’i hastanede tedavi altına alınmış olup, hastalığa bizon eti ve bizon etinden yapılmış köftenin sebep olduğu tespit edilmiştir (58). 2020 yılında, ABD’de toplam 10 eyalette, 51 kişinin enfekte olduğu STEC O103 kaynaklı salgında 3 kişi hastanede tedavi görmüştür. Hastalığa yonca filizlerinin sebep olduğu tespit edilmiştir (59).

STEC O111

Tespiti yapılan salgınlarda, STEC O111 serogrubunun insanlarda ciddi boyutlarda gastroenteritis ve HÜS içeren salgınlara sebep olduğu tespit edilmiştir. 1987 yılının Kasım ayında Finlandiya’da altı gün süren, STEC O111 kaynaklı bir salgın gerçekleşmiştir. Bir okulda meydana gelen bu salgında büyük çoğunluğunun 7 ile 19 yaş aralığında olduğu 611’i öğrenci, toplam 700’ü aşkın kişi etkilenmiştir (60).

1995’te Avustralya’da STEC O111’den kaynaklanan, 158 kişinin etkilendiği sosis tüketiminden kaynaklı bir salgın gerçekleşmiştir. Bu salgında 23 HÜS vakası görülmüştür. Salgının sosis tüketiminden kaynaklandığı tespit edilmiştir (61). 1999’da ABD’nin Teksas eyaletinde bir kafeteryanın salata bar bölümünden salata yiyen 56 kişi de STEC O111 kaynaklı salgın hastalık meydana gelmiştir (49). 2012’de ABD’nin Oklahoma eyaletinde 341 kişinin etkilendiği, STEC O111 kaynaklı salgın meydana gelmiştir. Bu salgında 70 kişi hastanede tedavi görmüş, 1 kişi yaşamını yitirmiştir. Yapılan çalışmalarda salgının kaynağının, gıda hazırlık ekipmanları olduğu ya da gıda çalışanları ve gıdalar arasında çapraz bulaşmanın bu salgına neden olduğu olduğu tespit edilmiştir (62).

STEC O121

STEC O121 serogrubu, HÜS ya da HK hastalarından izole edildiği için, Enterohemorajik *E. coli* (EHEC) olarak sınıflandırılmaktadır (53).

1999 yılında ABD’de meydana gelen STEC O121:H9 kaynaklı salgında, 11 vaka meydana gelmiş ve bu vakalar arasında HÜS gerçekleşen hastalar da tespit edilmiştir. Enfeksiyona göl suyunun sebebiyet verdiği tespit edilmiştir (63). 2009 yılında Japonya’da bir anaokulunda STEC O121 kaynaklı, 31 kişinin etkilendiği, kişiden kişiye temas sonucu oluşan salgın meydana gelmiştir (64).

2013 yılında ABD’de STEC O121:H19 kaynaklı, toplam 19 eyaleti kapsayan salgında 35 vaka bildirilmiş, 2 vakada HÜS gelişmiştir. Salgına bir markaya ait dondurulmuş gıda ürünlerinin sebep olduğu açıklanmıştır (41).

ABD’de tespit edilen en güncel STEC O121 salgını, 2022 yılında meydana gelmiştir. Bu salgın toplam 6 eyalette 24 kişiyi etkilemiş, 5 kişi hastanede tedavi altına alınmıştır. Salgına dondurulmuş falafelin sebep olduğu tespit edilmiştir (65).

STEC O145

STEC O145 serogrubu, dünya çapında görülebilen, HÜS ve HK’nin önemli nedenlerinden biridir. Bilinen ilk STEC O145 kaynaklı salgın, 1984’te Japonya’da meydana gelmiştir (66).

2007’de Belçika’da dondurmadan meydana gelen, 13 vakanın ve 5 HÜS’ün gerçekleştiği STEC O26 ve STEC O145 kaynaklı bir salgın rapor edilmiştir (43). 2008 yılında Japonya’da kişiden kişiye temas sonucu, STEC O145 kaynaklı 13 kişinin etkilendiği bir salgın meydana gelmiştir (64). 2010 yılında ABD’de toplam 5 eyalette, 26’sı doğrulanmış 7’si olası toplam 33 vakanın görüldüğü STEC O145 kaynaklı salgında, 3 kişide HÜS görülmüştür. Salgının bir gıda işleme tesisinden alınan ambalajlı ve doğranmış marul paketlerinden kaynaklandığı tespit edilmiştir (67). 2012 yılında ABD’de meydana gelen, toplam 9 eyalette 18 vakanın görüldüğü STEC O145 kaynaklı salgında, 4 kişi hastanede tedavi görmüş ve 1 kişi ölmüştür. Yapılan çalışmalarda salgının kaynağı net bir şekilde tespit edilememiştir (68).

KORUNMA VE KONTROL

STEC enfeksiyonlarının oluşumunu önlemek için hayvan sürülerinin doğru şekilde yönetimi ve güçlü gıda güvenilirliği sistemleri oluşturmak için çaba sarf edilmelidir. Bakteriyofajlar, kolisinler, prebiyotikler, sinebiyotikler gibi hastalığın yükünü azaltmak için farklı etkili müdahale stratejileri geliştirmeye çalışılmalıdır. Çiftliklerde rezervuar hayvanlardan bakteri saçılımını önlemek için aşı kullanımı üzerine çalışmalar yapılmalıdır. Özellikle mezbahalarda ve kesim ünitelerinde HACCP uygulamalarının devamlılığı sağlanmalı ve kesim sonrası karkaslara ve sakatata dekontaminasyon uygulamaları yapılmalıdır. Gıda kaynaklı kontaminasyonları önlemek için gıdanın çeşidine göre duyuşal özelliklerinde değişiklik yapmayan, kullanımı toksisiteye neden olmayan, pastörizasyon ve ışınlama gibi çeşitli fiziksel prosedürler, klor dioksit; peroksiasetik asit; sodyum hipoklorit; ve laktik, asetik ve sitrik asit gibi organik asitler gibi kimyasal ajanların kullanımı için çalışmalar yapılmalıdır (69,70).

STEC enfeksiyonlarını önlemek için çiğ eti, özellikle de kıymayı kan ve sularının diğer yiyeceklere damlamasını önlemek için satın alınan noktalarda ayrı plastik torbalara sarmak gerekir. Alışveriş sonrası etleri mümkün olduğunca hızlı bir şekilde buzdolabına koymak kritik öneme sahiptir. Pişmiş yiyecekler, daha önce çiğ dana eti, kanatlı eti, domuz eti, balık veya deniz ürünleri içeren yıkanmamış bir tabağa asla koyulmamalıdır. Dana eti, kanatlı eti, domuz eti, balık veya deniz ürünleri hazırlamak için kullanılan kesme tahtaları ve tezgahlar, diğer yiyeceklerle çapraz kontaminasyonu önlemek için kullanımdan hemen sonra yıkanıp dezenfekte edilmelidir. Çiğ veya az pişmiş et yemekten kaçınılmalıdır. Pişmiş yiyeceklerin sıcaklığı mutlaka bir et termometresiyle kontrol edilmelidir. Tavuk eti için 74°C, dana eti ve hamburger için 71.2°C, domuz eti için 65.6°C, yumurta için 62.8°C, diğer gıdalar için 60°C veya daha yüksek sıcaklıklara ulaşan yiyecekler tam pişmiş olarak kabul edilmelidir. Pastörize edilmemiş süt ve meyve suyu içmekten kaçınılmalıdır. Çiğ yenecek olan meyve

ve sebzeler doğru bir şekilde yıkanmalıdır. Yemek hazırlamadan önce, sonra ve yemek yemeden önce; tuvaleti kullandıktan, bebeklerin ve bakım altındaki yaşlıların bezleri değiştirildikten sonra; evde, çiftliklerde ve hayvanat bahçelerinde herhangi bir hayvan ile temas edildikten sonra eller dezenfektanlı sabun ile etkin bir şekilde en az 20 saniye süreyle yıkanmalıdır. Arıtılmamış kaynaklardan su içilmemeli, göller, dereler ve yüzme havuzlarında su yutmaktan kaçınılmalıdır (69,70).

SONUÇ

Son yıllarda insanlarda O157 dışı STEC enfeksiyonlarının görülme sıklığı artmıştır. O157 dışı *E. coli* serogruplarının fenotipik ve genetik çeşitliliği bu patojenlerin *in vivo* ve *in vitro* araştırılması için güvenilir ve doğru yöntemlerin geliştirilmesini zorlaştırmaktadır. Bu nedenle, bu tehlikenin göz önünde tutulup fazla çalışma yapılmasına ihtiyaç vardır. Bu enfeksiyöz ajanların rezervuar hayvanlardan insanlara bulaşmasına dikkat çekilmelidir. Gıda kaynaklı bu enfeksiyöz ajanların gıda zincirine kontaminasyonunu önlemek için yenilikçi müdahale stratejileri oluşturulmalıdır.

KAYNAKLAR

1. **WHO (World Health Organization) (2015)**. World Health Day 2015: From Farm to Plate, Make Food Safe. <https://www.who.int/news/item/02-04-2015-world-health-day-2015-from-farm-to-plate-make-food-safe>. Erişim tarihi: 29.11.2024
2. **WHO (World Health Organization) (2022)**. Food Safety. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/food-safety>. Erişim tarihi: 29.11.2024
3. **WHO (World Health Organization) (2018)**. *E. coli*. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/e-coli>. Erişim tarihi: 29.11.2024
4. **Jung J, Bir C, Widmar NO, Sayal P (2021)**. Initial reports of foodborne illness drive more public attention than do food recall announcements. *J Food Prot.*, 84(7):1150-1159.
5. **Sharif MK, Javed K, Nasir A (2018)**. Foodborne Diseases. Academic Press
6. **Sağlam D, Şeker E (2016)**. Gıda kaynaklı bakteriyel patojenler. *Kocatepe Vet J.*, 9(2):105-113.
7. **Assefa A, Bihon, A (2018)**. A systematic review and meta-analysis of prevalence of *Escherichia coli* in foods of animal origin in Ethiopia. *Heliyon*, 4(8):Article e00716.
8. **Erol İ. (2007)**. Gıda Hijyeni ve Mikrobiyolojisi. Pozitif Matbaacılık, Ankara.
9. **Elitok B, Bingüler N (2018)**. Kanatlılarda *Escherichia coli* enfeksiyonları. *Dicle Üniv Vet Fak Derg.*, 11(1):34-38.
10. **Vasan A (2014)**. Thermal tolerance characteristics of non-O157 shiga-toxigenic *Escherichia coli* in meat systems. Doktora Tezi. University of Wisconsin – Madison.
11. **Erkmen O (2013)**. Gıda Mikrobiyolojisi. Efil Yayınevi, Ankara
12. **Sora VM, Meroni G, Martino PA, Soggiu A, Bonizzi L, Zecconi A (2021)**. Extraintestinal pathogenic *Escherichia coli*: virulence factors and antibiotic resistance. *Pathogens*. 10(11):1355.
13. **Welinder-Olsson C, Kaijser B (2005)**. Enterohemorrhagic *Escherichia coli* (EHEC). *Scand J Infect Dis*. 37(6-7):405–416.
14. **Biliński P, Kapka-Skrzypczak L, Posobkiewicz M, Bondaryk M, Hołownia P, Wojtyła A (2012)**. Public health hazards in Poland are posed by foodstuffs contaminated with *E. coli* O104:H4 bacterium from the recent European outbreak. *Ann Agric Environ Med.*, 19(1):3–10.

15. Samie A (2017). *Escherichia coli* Recent Advances on Physiology, Pathogenesis and Biotechnological Applications. IntechOpen.
16. EFSA and ECDC (European Food Safety Authority and European Centre for Disease Prevention and Control) (2023). The European union one health 2022 zoonoses report. *EFSA Journal*, 21(12):Article e8442.
17. Etcheverría AI, Padola NL (2013). Shiga toxin-producing *Escherichia coli*: factors involved in virulence and cattle colonization. *Virulence*, 4(5):366–372.
18. Söderlund R, Hedenström I, Nilsson A, Eriksson E, Aspán A. (2012). Genetically similar strains of *Escherichia coli* O157:H7 isolated from sheep, cattle and human patients. *BMC Vet Res.*, 8:200.
19. Detzner J, Pohlentz G, Müthing J (2022). Enterohemorrhagic *Escherichia coli* and a fresh view on shiga toxin-binding glycosphingolipids of primary human kidney and colon epithelial cells and their toxin susceptibility. *Int J Mol Sci.*, 23(13):6884.
20. Dewsbury DMA, Cernicchiaro N, Sanderson MW, Dixon AL, Ekong PS (2022). A systematic review and meta-analysis of published literature on prevalence of non-O157 shiga toxin-producing *Escherichia coli* serogroups (O26, O45, O103, O111, O121, and O145) and virulence genes in feces, hides, and carcasses of Pre- and Peri-harvest cattle worldwide. *Anim Health Res Rev.*, 23(1):1-24.
21. Levinson W (2008). Tıbbi Mikrobiyoloji ve İmmünoloji (B Esen, Çev., B Şener, Çev.). Öncü Basımevi, Ankara.
22. El-Baz R, Said HS, Abdelmegeed ES, Barwa, R. (2022). Characterization of virulence determinants and phylogenetic background of multiple and extensively drug resistant *Escherichia coli* isolated from different clinical sources in Egypt. *Appl Microbiol Biotechnol.*, 106(3):1279–1298.
23. Garrido P, Blanco M, Moreno-Paz M, Briones C, Dahbi G, Blanco J, Blanco J, Parro V (2006). STEC-EPEC oligonucleotide microarray: A new tool for typing genetic variants of the LEE pathogenicity Island of human and animal shiga toxin-producing *Escherichia coli* (STEC) and enteropathogenic *E. coli* (EPEC) strains. *Clin Chem.*, 52(2):192–201.
24. Scheutz F, Teel LD, Beutin L, Piérard D, Buvens G, Karch H, Mellmann A, Caprioli A, Tozzoli R, Morabito S, Strockbine NA, Melton-Celsa, AR, Sanchez M, Persson S, O'Brien AD (2012). Multicenter Evaluation of a Sequence-based Protocol for Subtyping Shiga Toxins and Standardizing *stx* Nomenclature. *J Clin Microbiol.*, 50(9):2951–2963.
25. CDC (Centers for Disease Control and Prevention) (2014). Questions and Answers. <https://www.cdc.gov/ecoli/general/index.html>
26. Rosove MH (2014). Thrombotic microangiopathies. *Semin Arthritis Rheum.* 43(6):797–805.
27. Bolton DJ, Ennis C, Brain B, Monaghan A (2009). Serogroups and virulence genes in verocytotoxigenic *Escherichia coli* on beef farms and in the beef abattoir. *Advancing Beef Safety Through Research and Innovation*, 59. March 25-26, Dublin, Ireland.
28. Brás A, Braz M, Martinho I, Duarte J, Pereira C, Almeida A (2024). Effect of bacteriophages against biofilms of *Escherichia coli* on food processing surfaces. *Microorganisms*, 12(2):366.
29. Costigan C, Raftery T, Carroll AG et al. (2022). Neurological involvement in children with hemolytic uremic syndrome. *Eur J of Pediatr.*, 181:501–512.
30. Fakhouri F, Zuber J, Frémeaux-Bacchi V, Loirat C (2017). Haemolytic uraemic syndrome. *Lancet*, 390(10095):681–696.
31. Harkins VJ, McAllister DA, Reynolds BC (2020). Shiga-toxin *E. coli* hemolytic uremic syndrome: Review of management and long-term outcome. *Curr Pediatr Rep.*, 8(1):16–25.
32. Kalalah AA, Koenig SSK, Bono JL, Bosilevac JM., Eppinger M (2024). Pathogenomes and virulence profiles of representative big six non-O157 serogroup shiga toxin-producing *Escherichia coli*. *Front Microbiol.*, 15:(1364026).
33. Valilis E, Ramsey A, Sidiq S, DuPont HL (2018). Non-O157 shiga toxin-producing *Escherichia coli*-A poorly appreciated enteric pathogen: Systematic Review. *Int J Infect Dis.*, 76:82-87.
34. Monaghan A, Byrne B, Fanning S, Sweeney T, McDowell D, Bolton DJ (2011). Serotypes and virulence profiles of non-O157 shiga toxin-producing *Escherichia coli* isolates from bovine farms. *App Environ Microbiol.*, 77(24):8662–8668.
35. Bosilevac JM, Koohmaraie M (2011). Prevalence and characterization of non-O157 shiga toxin-producing *Escherichia coli* isolates from Commercial ground beef in the United States. *Appl Environ Microbiol.*, 77(6):2103–2112.
36. USDA (United States Department of Agriculture) (2011). Shiga toxin-producing *Escherichia coli* in certain raw beef products, <https://www.federalregister.gov/documents/2011/11/23/2011-30271/shiga-toxin-producing-escherichia-coli-in-certain-raw-beef-products>. Erişim Tarihi: 29.11.2024.
37. Carbonari, C. C., Miliwebsky, E. S., Zolezzi, G., Deza, N. L., Fitipaldi, N., Manfredi, E., Baschkier, A., D'Astek, B. A., Melano, R. G., Schesi, C., Rivas, M., & Chinen, I. (2022). The importance of shiga toxin-producing *Escherichia coli* O145:NM[H28]/H28 infections in Argentina, 1998–2020. *Microorganisms*, 10(3), 582.
38. Bielaszewska M, Zhang W, Tarr PI, Sonntag AK, Karch H (2005). Molecular profiling and phenotype analysis of *Escherichia coli* O26:H11 and O26:NM: secular and geographic consistency of enterohemorrhagic and enteropathogenic isolates. *J Clin Microbiol.*, 43(8):4225–4228.
39. Durso LM, Bono JL, Keen JE (2005). Molecular serotyping of *Escherichia coli* O26:H11. *Appl Environ Microbiol.*, 71(8):4941–4944.
40. CDC (Centers for Disease Control and Prevention) (2012). Multistate outbreak of shiga toxin-producing *Escherichia coli* O26 infections linked to raw clover sprouts at Jimmy John's Restaurants (Final Update). <https://archive.cdc.gov/#/details?url=https://www.cdc.gov/ecoli/2012/o26-02-12/index.html>. Erişim Tarihi: 29.11.2024
41. CDC (Centers for Disease Control and Prevention) (2013). Multistate outbreak of shiga toxin-producing *Escherichia coli* O121 infections linked to farm Rich Brand frozen food products (Final Update). <https://archive.cdc.gov/#/details?url=https://www.cdc.gov/ecoli/2013/o121-03-13/index.html>. Erişim Tarihi: 29.11.2024
42. Rodwell, EV, Simpson A, Chan YW, Godbole G, McCarthy ND, Jenkins C. (2023). The epidemiology of shiga toxin-producing *Escherichia coli* O26:H11 (clonal complex 29) in England, 2014–2021. *J Infect.*, 86(6):552-562.
43. De Schrijver K, Buvens G, Possé B, Van den Branden D, Oosterlynck O, De Zutter L, Eilers K, Piérard D, Dierick K, Van Damme-Lombaerts R, Lauwers C, Jacobs R (2008). Outbreak of verocytotoxin-producing *E. coli* O145 and O26 infections associated with the consumption of ice cream produced at a farm, Belgium, 2007. *Euro Surveill.*, 13(7):8041.
44. Ethelberg S, Smith B, Torpdahl M, Lisby M, Boel J, Jensen T, Mølbak K (2007). An outbreak of verocytotoxin-producing *Escherichia coli* O26:H11 caused by beef sausage, Denmark 2007. *Euro Surveill.*, 12(22):3208.
45. CDC (Centers for Disease Control and Prevention) (2016). Multistate outbreaks of shiga toxin-producing *Escherichia coli* O26 infections linked to chipotle Mexican grill restaurants (Fi-

- nal Update). <https://archive.cdc.gov/#/details?url=https://www.cdc.gov/ecoli/2015/o26-11-15/index.html>. Erişim Tarihi: 29.11.2024.
46. **CDC (Centers for Disease Control and Prevention) (2016)**. Multistate outbreak of shiga toxin-producing *Escherichia coli* infections linked to flour (Final Update). <https://archive.cdc.gov/#/details?url=https://www.cdc.gov/ecoli/2015/o26-11-15/index.html>. Erişim Tarihi: 29.11.2024.
 47. **CDC (Centers for Disease Control and Prevention) (2018)**. Outbreak of *E. coli* Infections Linked to Ground Beef. <https://archive.cdc.gov/#/details?url=https://www.cdc.gov/ecoli/2018/o26-09-18/index.html>. Erişim Tarihi: 29.11.2024.
 48. **CDC (Centers for Disease Control and Prevention) (2019)**. Outbreak of *E. coli* Infections Linked to Flour. <https://archive.cdc.gov/#/details?url=https://www.cdc.gov/ecoli/2019/flour-05-19/index.html>. Erişim Tarihi: 29.11.2024.
 49. **Brooks JT, Bergmire-Sweat D, Kennedy M, Hendricks K, Garcia M, Marengo L, Wells J, Ying M, Bibb W, Griffin PM, Hoekstra RM, Friedman CR (2004)**. Outbreak of shiga toxin-producing *Escherichia coli* O111:H8 infections among attendees of a high school cheerleading camp. *Clin Infect Dis.*, 38(2):190–198.
 50. **Schaffzin JK, Coronado F, Dumas NB et al. (2012)**. Public health approach to detection of non-O157 shiga toxin-producing *Escherichia coli*: Summary of two outbreaks and laboratory procedures. *Epidemiol Infect.*, 140(2):283–289.
 51. **Luna-Gierke RE, Griffin PM, Gould LH, Herman K, Bopp CA, Strockbine N, Mody RK (2014)**. Outbreaks of non-O157 shiga toxin-producing *Escherichia coli* infection: USA. *Epidemiol Infect.*, 142(11):2270–2280.
 52. **FSA (Food Standards Agency) (2023)**. FSA and UKHSA warn of the possible presence of *E.coli* in various Mrs Kirkham's Lancashire Cheese. <https://www.food.gov.uk/news-alerts/news/fsa-and-ukhsa-warn-of-the-possible-presence-of-e-coli-in-various-mrs-kirkhams-lancashire-cheese>. Tarihi:29.11.2024.
 53. **Fratamico PM, DebRoy C, Strobaugh TP Jr, Chen CY (2005)**. DNA Sequence of the *Escherichia coli* O103 O Antigen gene cluster and detection of enterohemorrhagic *E. coli* O103 by PCR amplification of the wzx and wzy genes. *Can J Microbiol.*, 51(6):515–522.
 54. **Sekse C, Sunde M, Hopp P, Bruheim T, Cudjoe KS, Kvitle B, Urdahl AM (2013)**. Occurrence of Potentially Human-Pathogenic *Escherichia coli* O103 in Norwegian Sheep. *Appl Environ Microbiol.*, 79(23):7502-7509.
 55. **Schimmer B, Nygard K, Eriksen HM et al. (2008)**. Outbreak of haemolytic uraemic syndrome in Norway caused by stx2-positive *Escherichia coli* O103:H25 traced to cured mutton sausages. *BMC Infect Dis.*, 8:41.
 56. **Mylius M, Dreesman J, Pulz M et al. (2018)**. Shiga toxin-producing *Escherichia coli* O103:H2 Outbreak in Germany after school Trip to Austria due to raw cow milk, 2017 - The important role of international collaboration for outbreak investigations. *Int J Med Microbiol.*, 308(5):539–544.
 57. **CDC (Centers for Disease Control and Prevention) (2019)**. Outbreak of *E. coli* infections linked to ground beef. <https://archive.cdc.gov/#/details?url=https://www.cdc.gov/ecoli/2019/o103-04-19/index.html>. Erişim Tarihi: 29.11.2024.
 58. **CDC (Centers for Disease Control and Prevention) (2019)**. Outbreak of *E. coli* infections linked to ground bison produced by Northfork Bison Distributions, Inc. <https://archive.cdc.gov/#/details?url=https://www.cdc.gov/ecoli/2019/bison-07-19/index.html>. Erişim Tarihi: 29.11.2024.
 59. **CDC (Centers for Disease Control and Prevention) (2020)**. Outbreak of *E. coli* infections linked to clover sprouts. <https://archive.cdc.gov/#/details?url=https://www.cdc.gov/ecoli/2020/o103h2-02-20/index.html>. Erişim Tarihi: 29.11.2024.
 60. **Viljanen, M. K., Peltola, T., Kuistila, M., Huovinen, P., Junnila, S. Y. T., Olkkonen, L., & Järvinen, H. (1990)**. Outbreak of diarrhoea due to *Escherichia coli* O111: B4 in schoolchildren and adults: association of Vi antigen-like reactivity. *Lancet*, 336(8719), 831-834.
 61. **CDC (Centers for Disease Control and Prevention) (1995)**. Community Outbreak of Hemolytic Uremic Syndrome Attributable to *Escherichia coli* O111:NM--South Australia 1995. *Morbidity and Mortality Weekly Report*, 44(29):550–558.
 62. **Bradley KK, Williams JM, Burnsed LJ, Lytle MB, Mcdermott MD, Mody RK, Bhattarai A, Mallonee S, Piercefield EW, McDonald-Hamm CK, Smithee LK (2012)**. Epidemiology of a large restaurant-associated outbreak of shiga toxin-producing *Escherichia coli* O111:NM. *Epidemiol Infect.*, 140(9):1644–1654.
 63. **McCarthy TA, Barrett NL, Hadler JL, Salisbury B, Howard RT, Dingman DW, Brinkman CD, Bibb WF, Cartter ML (2001)**. Hemolytic-uremic syndrome and *Escherichia coli* O121 at a lake in Connecticut, 1999. *Pediatrics*, 108(4):59.
 64. **NIID (National Institute of Infectious Diseases) (2009)**. Enterohemorrhagic *Escherichia coli* infection in Japan as of April 2009. *Infectious Agents Surveillance Report*, 30(5):119–120.
 65. **CDC (Centers for Disease Control and Prevention) (2022)**. *E. coli* outbreak linked to frozen falafel. <https://archive.cdc.gov/#/details?url=https://www.cdc.gov/ecoli/2022/o121-10-22/index.html>. Erişim tarihi: 29.11.2024.
 66. **Taylor EV, Nguyen TA, Machesky KD et al. (2013)**. Multistate outbreak of *Escherichia coli* O145 infections associated with Romaine lettuce consumption, 2010. *J Food Prot.*, 76(6):939-944.
 67. **CDC (Centers for Disease Control and Prevention) (2010)**. Multistate outbreak of human *E. coli* O145 infections linked to shredded Romaine lettuce from a Single processing Facility (Final Update). <https://archive.cdc.gov/#/details?url=https://www.cdc.gov/ecoli/2010/shredded-romaine-5-21-10.html>. Erişim tarihi: 29.11.2024.
 68. **CDC (Centers for Disease Control and Prevention) (2012)**. Multistate outbreak of shiga toxin-producing *Escherichia coli* O145 infections (Final Update). <https://archive.cdc.gov/#/details?url=https://www.cdc.gov/ecoli/2012/o145-06-12/index.html>. Erişim tarihi: 29.11.2024.
 69. **Alharbi MG, Al-Hindi RR, Esmal A, Alotibi IA, Azhari SA, Al-seghayer MS, Teklemariam AD (2022)**. The "Big Six": Hidden emerging foodborne bacterial pathogens. *Trop Med Infect Dis.*, 7(11):356.
 70. **New York State, Department of Health (2024)**. Shiga toxin-producing *E. coli* (STEC) infections. <https://www.health.ny.gov/diseases/communicable/ecoli/stec.html>. Erişim Tarihi: 10.10.2024.