

## Meta-analysis of Prevalence of *Cronobacter sakazakii* in Foods Consumed in Turkey

Serhat AL<sup>1\*</sup>, Adalet DIŞHAN<sup>1</sup>, Elif ÇELİK<sup>2</sup>, Aytaç AKÇAY<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Erciyes University, Faculty of Veterinary Medicine, Food Hygiene and Technology Department, Kayseri, Turkey

<sup>2</sup>Erciyes University, Faculty of Veterinary Medicine, Biometry Department, Kayseri, Turkey

### ABSTRACT

In this study, it is aimed to make meta-analysis of the prevalence of *Cronobacter sakazakii* in various foods consumed in Turkey. The prevalences of *C. sakazakii* detected in the different independent studies were combined to provide a common prevalence estimate and heterogeneities between studies were investigated. The study material consisted of 22 studies investigating *C. sakazakii* prevalence in a total of 2463 food samples included infant formula, infant formula ingredients, milk and dairy products and meat and meat products between the years 1997-2019 was carried out in Turkey. As a result of the meta-analysis, the common prevalence of *C. sakazakii* was detected as (%95 Confidence Interval; 0.021-0.044) for all studies. In the evaluated studies, infant formula, infant formula ingredients, milk and dairy products and meat and meat products were identified as sub-groups due to sufficient prevalence data and meta-regression analysis was applied between sub-groups. Accordingly, the prevalence of *C. sakazakii* in infant formula, infant formula ingredients, milk and dairy products and meat and meat products were determined as 0.01 (0.00-0.01), 0.11 (0.04-0.18), 0.05 (0.02-0.08) and 0.03 (0.00-0.06) in Turkey, respectively. Heterogeneities due to sampling size of studies on the presence of *C. sakazakii* in foods consumed in Turkey were corrected and main prevalence of the pathogen in Turkey is calculated. The study concluded that the pathogen is epidemiologically important and effective implementation of food safety management systems in the food production chain is necessary for public health.

**Keywords:** *Cronobacter sakazakii*, meta-analysis, prevalence

\*\*\*

### Türkiye’de Tüketime Sunulan Gıdalarda *Cronobacter sakazakii* Prevalanslarının Meta-analiz ile Belirlenmesi

#### ÖZ

Bu çalışmada, Türkiye’de tüketime sunulan çeşitli gıdalarda tespit edilen *Cronobacter sakazakii* prevalanslarının meta-analizinin yapılması amaçlanmıştır. Birbirinden bağımsız olarak yapılmış çalışmalarda belirlenen *C. sakazakii* prevalansları birleştirilerek Türkiye için ortak prevalans kestirimi sağlanmış ve çalışmalar arası heterojenlikler araştırılmıştır. Çalışma materyalini, 2008-2019 yılları arasında Türkiye’de yapılmış *C. sakazakii* prevalansının belirlendiği 22 adet çalışma ve bu çalışmalarda incelenen 2463 gıda numunesi oluşturmuştur. Meta-analiz sonucunda *C. sakazakii* ortak prevalans değeri 0.033 (%95 Güven aralığı; 0.021-0.044) olarak bulunmuştur. İncelenen çalışmalarda bebek maması, bebek maması yapımında kullanılan hammaddeler, süt ve süt ürünleri ve et ve et ürünleri, yeterli prevalans verisi bulunduğundan alt gruplar olarak belirlenmiş ve alt gruplar arası meta-regresyon analizi uygulanmıştır. Çalışma bulgularına göre Türkiye’de *C. sakazakii* prevalansı; bebek maması, bebek maması hammaddeleri, süt ve süt ürünleri ve et ve et ürünlerinde sırasıyla 0.01 (0.00-0.01), 0.11 (0.04-0.18), 0.05 (0.02-0.08) ve 0.03 (0.00-0.06) olarak ortaya konulmuştur. Türkiye’de tüketime sunulan gıdalarda *C. sakazakii* varlığına ilişkin yapılan çalışmaların örneklem büyüklüğüne bağlı olarak göstermiş oldukları heterojeniteler giderilmiş ve patojenin Türkiye geneli ortak prevalansı hesaplanmıştır. Çalışma sonucunda etkenin epidemiyolojik olarak önemli olduğu ve üretim zincirinde gıda güvenliği yönetim sistemlerinin etkin olarak uygulanmasının halk sağlığı açısından gerekli olduğu sonucuna varılmıştır.

**Anahtar Kelimeler:** *Cronobacter sakazakii*, meta-analiz, prevalans

To cite this article: Al S. Dişhan A. Çelik E. Akçay A. Meta-analysis of Prevalence of *Cronobacter sakazakii* in Foods Consumed in Turkey. Kocatepe Vet J. (2020) 13(1):69-76.

Submission: 16.12.2019 Accepted: 17.02.2020 Published Online: 23.02.2020

ORCID ID; SA: 0000-0003-2721-9275, AD: 0000-0001-8097-1648, EÇ: 0000-0002-5073-1907, AA: 0000-0001-6263-5181

\*Corresponding author e-mail: serhatal@erciyes.edu.tr

## GİRİŞ

*Cronobacter sakazakii*; gram-negatif, sporsuz, peritrik flagellaları ile hareketli, çubuk şekilli, fakültatif anaerobik özellikte, Enterobacteriaceae familyasına mensup olan gıda kaynaklı bir patojendir (Kucerova ve ark. 2010, Li ve ark. 2014, Hu ve ark. 2018). İlk olarak *Enterobacter sakazakii* olarak isimlendirilen etken, Iversen ve ark. (2008) tarafından *C. sakazakii* olarak yeniden sınıflanmıştır. *Cronobacter spp.*'nin *C. sakazakii*, *C. turicensis*, *C. universalis*, *C. dublinensis*, *C. malonaticus* ve *C. mytjensii* olmak üzere altı türünün gıda kaynaklı patojenler olduğu farklı çalışmalarda bildirilmektedir (Li ve ark. 2014, Garbowska ve ark. 2015, Hu ve ark. 2018). Bu altı tür, stres toleransı ve virülans özellikleri bakımından birbirlerinden farklıdır. *Cronobacter* türleri çeşitli gıda ve çevresel örneklerden izole edilen fırsatçı patojenler olup enfeksiyonları başta yenidoğanlarda, çocuklarda ve yaşlılarda olmak üzere tüm yaş gruplarında rastlanmaktadır. (CDC 2011, Aksu ve ark. 2019). *C. sakazakii*, intestinal duvar ve kan-beyin bariyerinden geçiş yapabilme kabiliyetinde, hücresel dejenerasyon şekillendiren endotoksin üretmektedir (Holy ve Forstythe 2014). Nekrotizan enterokolit, septisemi ve menenjit şekillenebilen enfeksiyon tablolarında, bebeklerde mortalitenin %40'a yakın olduğu rapor edilmektedir (Holy ve Forstythe 2014). Infant ve bebeklerde görülen enfeksiyonların %90'dan fazlası epidemiyolojik olarak toz bebek formülleri ile ilişkilendirilmektedir (Li ve ark. 2014, Kalyantanda ve ark. 2015). *C. sakazakii*, yenidoğanlar için kontamine toz bebek formülleri ve devam mamaları ile ilişkilendirilse de tahıllar, baharatlar, ekmek, et ve et ürünleri, peynir gibi süt ürünleri, yumurta ve sebze ve meyveler gibi çeşitli gıdalarda da bulunduğu bildirilmektedir (Friederman ve ark. 2007). *C. sakazakii*, 6-45°C arasında üreyebilmesi, ısıya, ultraviyole ışığa, radyasyona, oksijen radikallerine, mide asitliğine dirençli olması, dehidre ve su aktivitesi düşük toz bebek mamalarında 2 yıla kadar canlılığını koruyabilmesi gibi nedenlerle büyük bir tehlike oluşturmaktadır (Iversen ve ark. 2004, Kalyantanda ve ark. 2015). Bununla birlikte, kötü hijyenik koşullar ve kontamine alet ve ekipmanlar, besin bileşenlerinin bu bakteri ile kontamine olmasına yol açmaktadır (Jaradat ve ark. 2014).

Pek çok ülkede infant formülleri için mikrobiyolojik kriterlerde *C. sakazakii* sıfır tolerans olarak kabul edilmektedir (Codex 2008, EC 2007, FSANZ 2016). Türk Gıda Kodeksi Mikrobiyolojik Kriterler Tebliği'ne göre ise bebek formülleri ve devam formüllerinde (özel tıbbi amaçlı diyet gıdalar dahil) 25 g numunede *C. sakazakii* bulunmaması gerektiği belirtilmektedir (TGGK 2011). *C. sakazakii* prevalansına ilişkin yapılmış birçok çalışma bulunmaktadır. Bu prevalansların değişkenliği daha kesin sonuçların elde edilmesi ihtiyacını doğurmuştur. Bu ihtiyaca çözüm olabilecek yöntemlerden biri meta-

analiz yöntemidir. Meta-analiz, birbirinden bağımsız çalışmalardan elde edilen etki büyüklüklerinin uygun model altında birleştirilerek ortak etki büyüklüğü elde edilmesi yöntemidir. Meta-analiz ile örneklem genişliği artırılarak kesinliği ve gücü daha yüksek olan parametreler elde edilebilmektedir. Bu sebeple, meta-analiz çalışmaları giderek önem kazanmaktadır (Sutton ve ark. 2001). Bu çalışmada, Türkiye'de 2008-2019 yılları arasında gerçekleştirilmiş, tüketime sunulan çeşitli gıdalarda *C. sakazakii* prevalansının belirlendiği çalışmalar göz önünde bulundurularak Türkiye'de ortak *C. sakazakii* prevalansının meta-analiz ile belirlenmesi amaçlanmıştır.

## GEREÇ ve YÖNTEM

Çalışma materyalini 2008-2019 yılları arasında Türkiye'de yapılmış gıdalarda *C. sakazakii* prevalansını hesaplandığı 22 adet çalışmadan elde edilen 36 prevalans bulgusu oluşturmuştur. Çalışmaların analize dahil etme kriterlerini gösteren akış şeması Şekil 1'de verilmiştir. Meta-analizine bebek mamaları, bebek maması hammaddeleri, süt ve süt ürünleri, kırmızı et ve et ürünleri ve diğer gıdalardan alınan toplam 2463 gıda numunesi dahil edilmiştir

Türkiye'de *C. sakazakii* prevalansı ile ilgili yapılmış olan ve meta-analizine dahil edilen çalışmalara ilişkin bilgiler ise Tablo 1'de verilmiştir.

Meta-analizine dahil edilen çalışmaların çalışma etki büyüklüklerinin ve standart hataların doğrusal olup olmadığını belirlemek için Egger'in Doğrusal Regresyon testi kullanılmıştır. Yayın yanlılığının giderilmesi için Duval ve Tweedie (2000)'nin Trim and Fill yöntemi uygulanarak ortak prevalans değeri tekrar hesaplanmıştır. Çalışma içi varyansın yanı sıra çalışmalar arasındaki varyansı tespit etmek amacıyla rastgele etki modeli (DerSimonian-Laird yöntemi) kullanılmıştır. Çalışmaların etki büyüklüklerine ait heterojenliğin değerlendirilmesinde (k-1) serbestlik dereceli Cochrane's Q istatistiği, heterojenlik seviyesini belirlemek için  $I^2$  istatistiği ve çalışmalar arasındaki gerçek varyansın tespiti için  $\tau^2$  istatistiği kullanılmıştır.  $I^2$  değeri, Patsopoulos ve ark. tarafından (2008) önerilen üç kategori (%25'in altında ise düşük, %25-50 arası orta, %50'nin üzeri yüksek heterojenlik) kullanılarak değerlendirilmiştir.

Çalışmada gıda türlerine göre (bebek mamaları, bebek maması hammaddeleri, süt ve süt ürünleri ve kırmızı et ve et ürünleri) oluşturulan alt gruplar arasında heterojenlik ölçümü yapılarak, ortak etki büyüklükleri bakımından karşılaştırmalar yapılmıştır. Meta-regresyon analizinde, bağımlı değişken etki büyüklüğü (*C. sakazakii* prevalansı) olup, bağımsız değişken (gıda türleri) ile arasındaki ilişki belirlenerek modellenmiştir. Meta-regresyon analizi sonucunda elde edilen belirtme katsayısı ( $R^2$ ) istatistiği ile gerçek etkilerdeki varyansın ne kadarının bağımsız değişken tarafından

açıklandığı hesaplanmıştır. Çalışma kapsamında analizler R 3.6.1 (www.r-project.org) kullanılarak yapılmıştır.

## BULGULAR

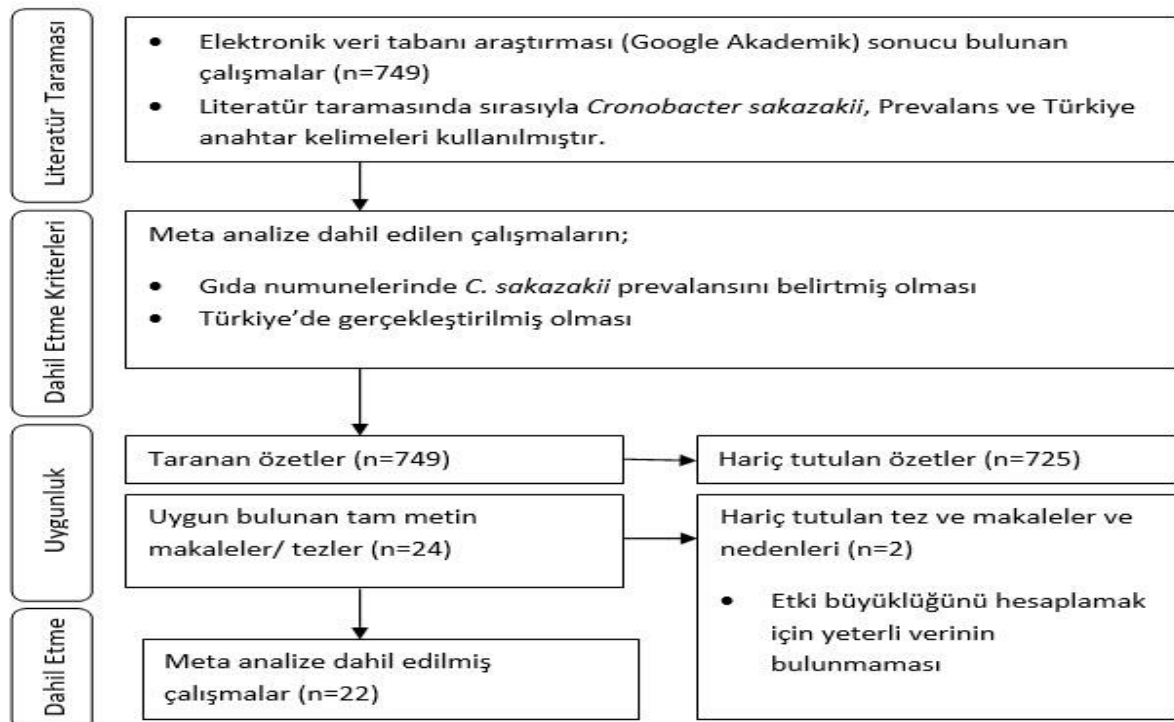
Yapılan meta-analiz sonucunda Türkiye’de satışa sunulan gıdalarda *C. sakazakii* ortak prevalans değeri 0.033 (%95 Güven aralığı; 0.021-0.044) olarak hesaplanmış olup istatistiksel olarak anlamlı olduğu ortaya konmuştur ( $p < 0.001$ ). Egger’in Doğrusal Regresyon testi sonucunda çalışma örnekleminin yanlı olduğu belirlenmiştir (t-değeri: 7.47,  $p < 0.001$ ). Meta-analiz sonucunda çalışmalar arasında heterojenlik bulunmuştur ve gözlenen etkilerdeki varyans gerçek etkilerdeki varyansın %71’ni vermektedir (Cochrane’s  $Q = 120.76$ ,  $df = 35$ ,  $I^2 = 71$ ). Bu nedenle rastgele etki modeli kullanılmıştır. Burada Cochrane’s  $Q$  istatistiği gözlenen etki büyüklüklerinin ağırlıklı kareler toplamını göstermektedir. Çalışmada elde edilen huni grafiği Şekil 2’de gösterilmektedir.

Çalışmalar kapsamında uygulanan Trim and Fill yönteminde yayın yanlılığının giderilmesi için analize 14 ayrı prevalans değeri eklenmiştir. Bunun sonucunda ortak prevalans 0,012 (%95 Güven aralığı; 0.00-0.025) ve Cochrane’s  $Q$  istatistiği ise 228.94 olarak düzeltilmiştir.

Alt grup analizlerinde bebek mamaları, bebek maması hammaddeleri, süt ve süt ürünleri ve kırmızı et ve et ürünleri için ortak prevalans değerleri hesaplanmış; gıda türleri arasındaki ilişkileri belirlemek için ise meta-regresyon analizi yapılmıştır. Tablo 2’de gıda türlerine göre yapılan altgrup analizlerinde ortak

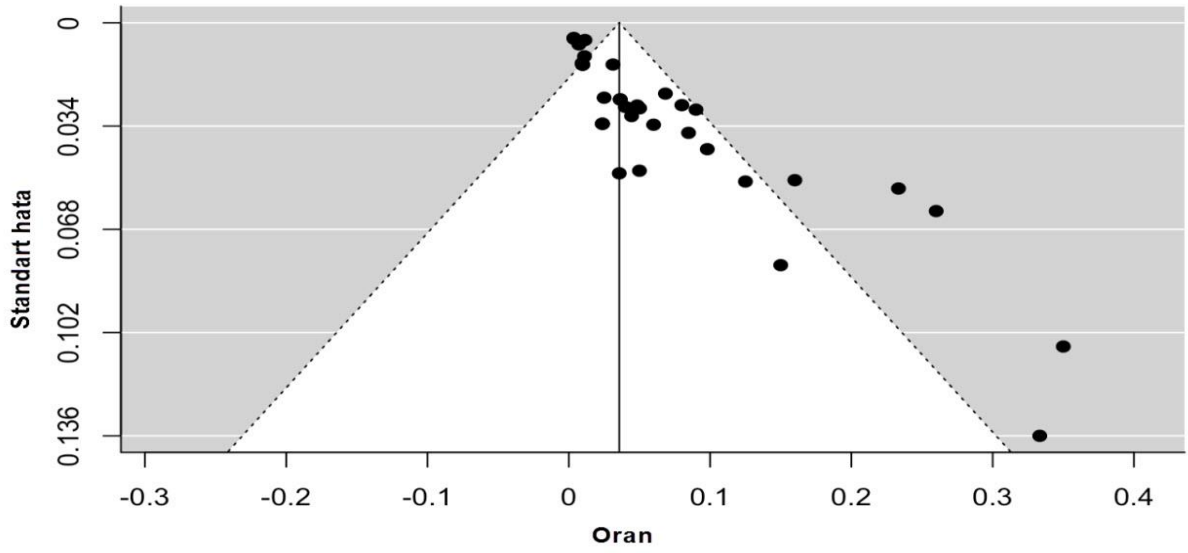
prevalans ve güven aralıkları, Cochrane’s  $Q$ ,  $I^2$  ve  $\tau^2$  test istatistikleri verilmiştir. Altgrup analizi sonucunda gıda türlerine göre *C. sakazakii* prevalansının değişiklik gösterdiği ve gıda türlerinin ortak prevalans üzerinde anlamlı bir etkisinin bulunduğu görülmüştür ( $Q = 17.21$ ,  $df = 3$ ,  $p < 0.001$ ). Buna göre, en düşük *C. sakazakii* prevalansı (0.005 (CI: 0.00-0.01),  $Q = 9.92$ ,  $df = 11$ ,  $I^2 = 0.0$ ) bebek mamalarında bulunurken, en yüksek prevalans değeri ise bebek maması yapımında kullanılan hammaddelerde (0.11 (CI: 0.04-0.18),  $Q = 13.81$ ,  $df = 4$ ,  $I^2 = 71$ ) olduğu belirlenmiştir. Gıda tiplerine göre belirlenmiş olan alt gruplarda *C. sakazakii* prevalans değerleri Şekil 3’de detaylı olarak gösterilmiştir.

Meta-regresyon analizine göre *C. sakazakii* prevalansı gıda türlerine göre değişmektedir ( $p < 0.05$ ) (Tablo 3). Bebek maması yapımında kullanılan hammaddelerde ve süt ve süt ürünlerinde bebek mamalarına göre daha yüksek *C. sakazakii* riski hesaplanmış ve istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ( $p < 0.05$ ). Fakat, kırmızı et ve et ürünlerinin *C. sakazakii* prevalansı üzerindeki etkisi anlamlı bulunmamıştır ( $p > 0.05$ ). Regresyon modeline göre gerçek etkilerdeki varyansın %47’si gıda türleri tarafından açıklanmaktadır ( $R^2$  Analog=0,47). Marul, çilek, kırmızı biber, baharatlar, karides, şekerleme, hazır toz çorba ve meyve ve sebzeler gibi gıda matrislerinde belirlenen *C. sakazakii* prevalans verileri söz konusu etkenin genel prevalansının belirlenmesinde göz önünde bulundurulmuş ancak yeterli sayıda çalışma olmadığı için alt grup ve meta-regresyon analizlerinde kapsam dışı bırakılmıştır.

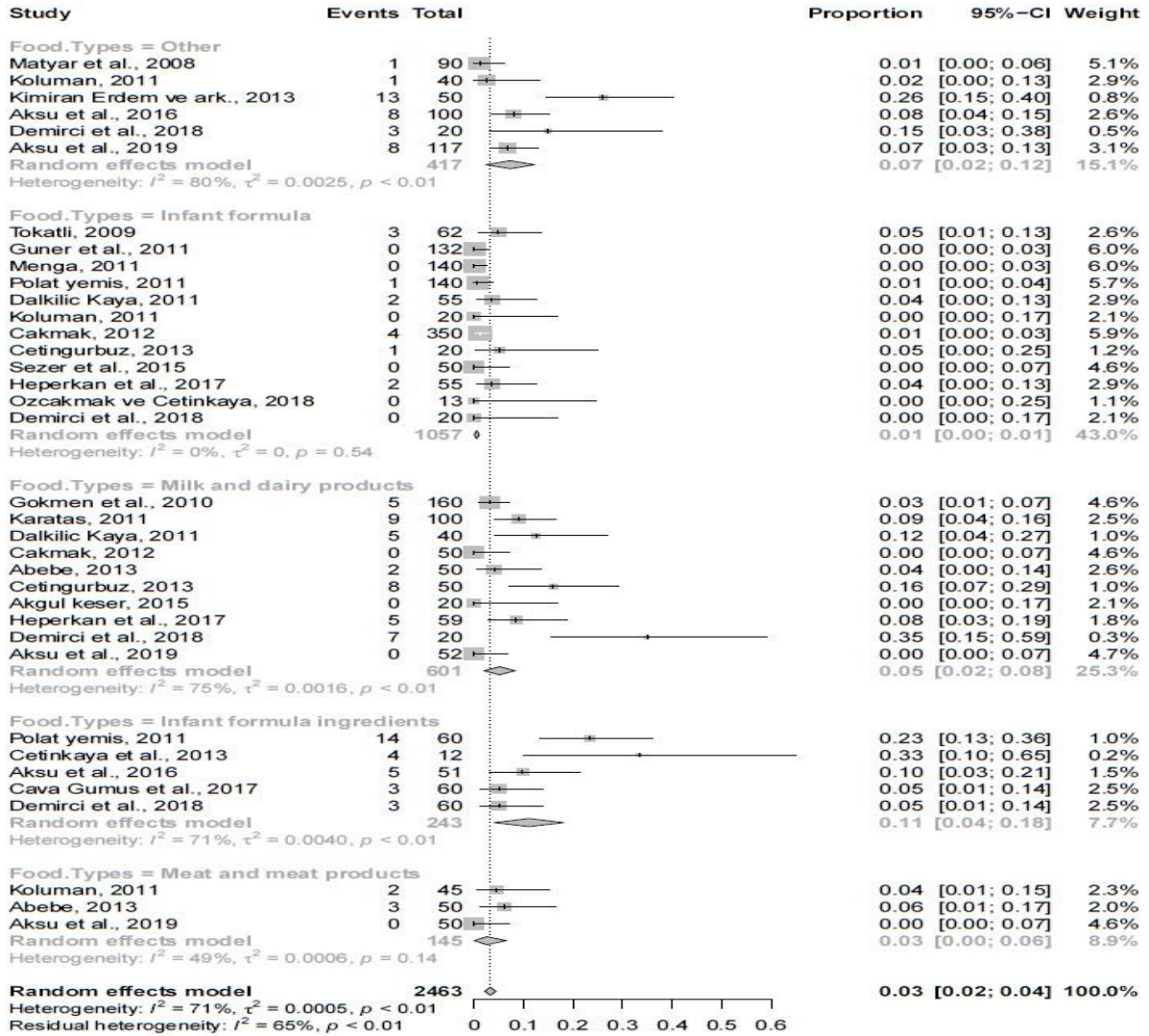


Şekil 1. Çalışmaların Meta-analize dahil etme kriterleri ile ilgili akış şeması

Figure 1. Flow diagram of the criteria for selection of studies in the meta-analysis



Şekil 2. 2008-2019 yılları arasında yayınlanmış *C. sakazakii* prevalans çalışmaları örneklemelerine ait huni grafiği (n = 22)  
 Figure 2. Funnel plot for estimates in meta-analysis of *C. sakazakii* prevalence studies published from 2008 to 2019 (n = 22)



Şekil 3. *C. sakazakii* prevalans çalışmalarına ait orman grafiği  
 Figure 3. Forest plot of the prevalence of *C. sakazakii* studies

**Tablo 1.** Türkiye’de 2008-2019 yılları arasında *C. sakazakii* prevalansı ile ilgili yapılmış olan ve meta-analize dahil edilen çalışmaların özellikleri

**Table 1.** Characteristics of *C. sakazakii* prevalence studies included in the meta-analysis in Turkey between 2008-2019

Çalışma	Numune sayısı	Pozitif numune sayısı	Prevalans	Gıda Türü
Matyar ve ark. 2008	90	1	0.01	Diğer
Tokatlı 2009	62	3	0.05	Bebek Maması
Gökmen ve ark. 2010	160	5	0.03	Süt ve Süt Ürünleri
Güner ve ark. 2011	132	0	0	Bebek Maması
Karataş, 2011	100	9	0.09	Süt ve Süt Ürünleri
Menga, 2011	140	0	0	Bebek Maması
Polat Yemiş 2011	140	1	0.01	Bebek Maması
	60	14	0.23	Bebek Maması Hammaddeleri
Dalkılıç Kaya 2011	55	2	0.04	Bebek Maması
	40	5	0.13	Süt ve Süt Ürünleri
	20	0	0	Bebek Maması
Koluman 2011	45	2	0.04	Et ve Et Ürünleri
	40	1	0.03	Diğer
Çakmak 2012	350	4	0.01	Bebek Maması
	50	0	0	Süt ve Süt Ürünleri
Abebe 2013	50	2	0.04	Süt ve Süt Ürünleri
	50	3	0.06	Et ve Et Ürünleri
Cetinkaya ve ark. 2013	12	4	0.33	Bebek Maması Hammaddeleri
Çetingürbüz 2013	50	8	0.16	Süt ve Süt Ürünleri
	20	1	0.05	Bebek Maması
Kimiran Erdem ve ark. 2013	50	13	0.26	Diğer
Sezer ve ark. 2015	50	0	0	Bebek Maması
Akgül Keser 2015	20	0	0	Süt ve Süt Ürünleri
Aksu ve ark. 2016	51	5	0.1	Bebek Maması Hammaddeleri
	100	8	0.08	Diğer
Heperkan ve ark. 2017	59	5	0.08	Süt ve Süt Ürünleri
	55	2	0.04	Bebek Maması
Cava Gümüş ve ark. 2017	60	3	0.05	Bebek Maması Hammaddeleri
Ozcakmak ve Cetinkaya. 2018	13	0	0	Bebek Maması
	20	0	0	Bebek Maması
Demirci ve ark. 2018	60	3	0.05	Bebek Maması Hammaddeleri
	20	7	0.35	Süt ve Süt Ürünleri
	20	3	0.15	Diğer
	52	0	0	Süt ve Süt Ürünleri
Aksu ve ark. 2019	50	0	0	Et ve Et Ürünleri
	117	8	0.07	Diğer
<b>Toplam</b>	<b>2463</b>	<b>122</b>	<b>0.03</b>	

**Bebek Maması;** Yeni Doğan ve Devam Formülleri

**Bebek Maması Hammaddeleri;** İrmik, Pirinç Unu, Nişasta, Çavdar Unu, Yulaf Unu, Rezene

**Et ve Et Ürünleri;** Kıyma

**Süt ve Süt Ürünleri;** Süt, Süt Tozu, Peyniraltı Suyu Tozu, Peynir

**Diğer;** Marul, Çilek, Kırmızı Biber, Baharat/Otlar, Karides, Şekerleme, Tüketime Hazır Gıdalar, Hazır Çorba, Meyve ve Sebzeler, Çevresel Toz

**Tablo 2.** Gıda türlerine göre yapılan alt grup analizleri  
**Table 2.** Subgroup analysis according to food types

Değişkenler	<i>C. sakazakii</i> Prevalansları					Heterojenlik			
	Çalışma sayısı	Örnek Sayısı	Pozitif örnek sayısı	Prevalans	%95 GA	P Değeri	Cochrane's Q	I <sup>2</sup> (%)	τ <sup>2</sup>
Bebek maması	12	1057	13	0.01	(0.00-0.01)	<b>0.54</b>	9.92	0	<0.001
Bebek maması hammaddeleri	10	243	29	0.11	(0.04-0.18)	<b>&lt;0.01</b>	13.81	71	0.004
Süt ve süt ürünleri	5	601	41	0.05	(0.02-0.08)	<b>&lt;0.01</b>	35.49	75	0.002
Et ve et ürünleri	3	145	5	0.03	(0.00-0.06)	<b>0.14</b>	3.89	49	0.001

**Cochrane's Q:** Gözlenen etki büyüklüklerinin ağırlıklı kareler toplamı;

**I<sup>2</sup> %:** Gerçek varyansın gözlenen varyansa oranı;

**τ<sup>2</sup>:** Gerçek etkilerdeki çalışmalar arası varyans;

**GA:** Güven Aralığı

**Tablo 3.** Farklı gıda türlerinde gözlenen *C. sakazakii* prevalanslarının meta-regresyon analizleri

**Table 3.** Meta-regression analysis of the prevalence of *C. sakazakii* in food subgroups

Gıda Türleri	N	Katsayı	SH	Z-değeri	P Değeri	İstatistik önem kontrolü (Cochrane's Q)
<b>Sabit</b>	30	0.01	0.007	1.43	0.153	Q= 15.266 df=3 P: 58.80 P=0.002
Bebek maması (Referans)	12	0.00	-	-	-	
Bebek maması hammaddeleri	10	0.07	0.021	3.66	<0.001	
Süt ve süt ürünleri	5	0.03	0.012	2.07	0.039	
Et ve et ürünleri	3	0.01	0.018	0.64	0.521	

**N:** Çalışma sayısı; **SH:** Standart Hata; **R<sup>2</sup> Analog= 0.47**

## TARTIŞMA

Meta-analiz, birbirinden bağımsız ve aynı etki büyüklüğünü ihtiva eden çalışmaların sonuçlarının birleştirilip yeniden yorumlanmasını hedefleyen bir yöntemdir. Bu yöntem, bazı dezavantajları olduğu düşünülmeye karşın popülasyon gerçek etki büyüklüğüne ilişkin daha güçlü ve kesin tahmin yapma ve bireysel çalışmalardaki tutarsızlıkların giderilmesi hususunda önemli bir yer edinmiştir. Meta-analizin kullanımı tıp, veteriner hekimlik, tarım ve eğitim gibi birçok alanda yaygınlaşmıştır. Meta-analiz çalışmaları daha çok sosyal bilimlerde yapılmakta ancak son zamanlarda sağlık bilimleri ve gıda güvenliği araştırmalarında da meta-analiz yapıldığı görülmektedir. Gıda mikrobiyolojisi açısından meta-analiz oldukça güncel ve amaca yönelik bir metot olarak değerlendirilmekte ve farklı patojenler ile ilgili birçok çalışmaya rastlanmaktadır. Örneğin, Churchill ve ark. (2019), şarküteri eti, yumuşak peynir ve paketlenmiş salatadaki *Listeria monocytogenes* prevalansını meta-analiz ile ortaya koymayı amaçlamıştır. Assefa ve Bihon (2018), Etiyopya'da farklı hayvan kaynaklı gıdalarda *Escherichia coli* prevalans verilerini aynı metot ile bir araya getirmiştir. Gutema ve ark (2019), 2000-2017 yılları arasında yayınlanan çalışmaların meta-analizini uygulayarak sağlıklı sığırlarda *Salmonella*'nın ortak prevalansını tahmin etmeyi ve serotip çeşitliliğini incelemeyi amaçlamışlardır.

Türkiye'de farklı bölgelerde, çeşitli gıda tiplerinde *Cronobacter* ile ilgili prevalans çalışmaları bulunmaktadır. Bu çalışmada, Türkiye'de satılan sunulan gıdalarda *C. sakazakii*'nin ortak prevalans oranını belirlemek amacıyla mevcut birincil

çalışmaların sonuçlarını nicel olarak birleştiren bir meta-analiz yapılarak ortak bir prevalans ortaya konulmuştur. *C. sakazakii*'ye ilişkin ortak prevalans değeri 0.03 (%95 Güven aralığı; 0.02-0.04) olarak hesaplanmış olup istatistiksel olarak anlamlı olduğu belirlenmiştir (p<0.001). Buna karşın, Demirci ve ark (2018), *C. sakazakii* prevalansını 0.35 belirlemişken; Çakmak (2012), incelediği hiçbir gıda numunesinde *C. sakazakii* tespit etmemiştir. Bu şartlarda Türkiye'nin farklı bölgelerinde gerçekleştirilmiş olan bağımsız ve heterojen çalışma bulgularının istatistiksel olarak bir araya getirilmesi ile *C. sakazakii* prevalansı ile ilgili ülke genelini yansıtan net bir veri elde edildiği düşünülmektedir.

Çalışma kapsamında gerçekleştirilen alt grup analizlerinde, en yüksek *C. sakazakii* prevalansı bebek maması hammaddelerinde (0.11), en düşük prevalans ise bebek mamasında bulunmuştur (0.01). Çalışmaya dahil edilmiş olan bebek mamasına ilişkin en yüksek *C. sakazakii* prevalansı 0.48 (Tokatlı 2009) iken en düşük prevalans ise 0 olarak bulunmuştur. Bebek maması hammaddelerine ilişkin ise en yüksek prevalans 0.33 (Çetinkaya ve ark. 2013) olarak belirlenirken, en düşük prevalans ise 0.05 (Cava Gümüş ve ark. 2017, Demirci ve ark. 2018) olarak rapor edilmiştir. Sani ve Odeyemi (2015)'nin dünya genelinde *Cronobacter* spp. prevalans çalışmalarını bir araya getirdiği meta-analiz sonuçlarına göre, bitkisel kaynaklı gıda maddelerinde prevalans oranı 0.201 (%95 güven aralığı 0.168-0.238) olup *Cronobacter* spp. varlığının hayvansal gıdalara (0.08 (%95 güven aralığı 0.066-0.096)) oranla daha yaygın; heterojenlik açısından baharat ve sebze gibi bitkisel kaynaklı gıda maddelerinin (I<sup>2</sup> = 84), hayvansal gıdalara oranla (I<sup>2</sup> = 82) daha yüksek olduğu rapor edilmiştir. Bitkisel

kaynaklı gıdaların *Cronobacter spp.*'ye rezervuar teşkil ederek kontaminasyon yolu oluşturduğu sonucuna ulaşılmıştır (Sani ve Odeyemi 2015). Bu çalışmada da bebek formüllerinde kullanılan bitkisel kaynaklı hammaddelerin (ırmık, pirinç unu, nişasta), diğer gıda maddelerine oranla *C. sakazakii* açısından yüksek prevalans gösterdiği sonucuna varılmıştır. Bu durumda çalışma sonuçlarının, Sani ve Odeyemi'nin (2015) bulguları ile paralellik gösterdiği görülmektedir.

Prevalans çalışmalarından yola çıkılarak, besin içeriklerinin tozlaştırılmış, kurutulmuş ve düşük su aktivitesine sahip olması özellikleri göz önünde bulundurulduğunda, *C. sakazakii* özellikle bebek formülü üretiminde dirençli bir gıda patojeni olduğu bilinmektedir. Enterobacteriaceae ailesine ait olan ve düşük su aktivitesi seviyelerinde canlılığını uzun süre sürdüren *C. sakazakii*'nin toz bebek mamalarında ve kuru bileşenlerde bulunma olasılığı yüksektir. Bu durum nedeniyle hassas grupta yer alan infantlar *C. sakazakii* açısından tehlike altındadır. Van acker ve ark. (2001) tarafından bildirilen 12 yenidoğan bebekte görülen süt bazlı toz bebek mamalarından kaynaklandığı ortaya konmuş nekrotize enterokolitis ile karakterize *C. sakazakii* salgını, patojenin ciddiyetini ortaya koymaktadır. Bu sebeple hammadde eldesinden itibaren gıdanın tüketiciye sunulmasına kadar tüm gıda zincirinde gıda güvenliği uygun düzeyde tesis edilerek son üründe intrinsik ve ekstrinsik tüm kontaminasyon kaynakları elimine edilmelidir. Bu çalışma ile meta-analiz yönteminin gıda kaynaklı patojenlerin prevalanslarını belirlemede, böylece hastalık etkenlerinin elimine edilmesi için stratejilerin geliştirilmesinde ve yeni çalışma alanlarının belirlenmesinde etkili olabileceği düşünülmektedir. Bu çalışma ile Türkiye'de yapılmış *C. Sakazakii* prevalansı ile ilgili elektronik ortamda yayınlanmış tüm çalışmalara ulaşılmaya çalışılmış ve ortak prevalans değeri hesaplanmıştır. Ancak Çalışma kapsamında sonuçların daha güvenilir olması açısından çok sayıda makaleye ulaşmalı ve bunun ulusal değerlendirme yanı sıra uluslararası analizlerin de yapılması gerekliliği ortaya çıkmıştır. Türkiye çapında yapılacak meta-analiz, risk analiz çalışmaları ve nöral network tabanlı makine öğrenmesi gibi yeni teknolojik analiz yöntemlerinin gıda güvenliği ve öngörücü/tahminsel mikrobiyoloji alanlarında uygulanması gerekliliği halk sağlığı açısından önem arz etmektedir.

**Çıkar Çatışması:** Yazarlar, çıkar çatışması olmadığını beyan eder.

## KAYNAKLAR

- Abebe GM.** Çeşitli Gıda Örneklerinden İzole Edilen *Enterobacter Sakazakii*'nin Biyofilm Oluşumunun Araştırılması. Yüksek Lisans Tezi, Gazi Üniversitesi, Ankara, 2013.
- Akgül Keser B.** Çikolata ve Sütli-Kremalı Keklerin Üretim Aşamalarında Potansiyel Risk Oluşturabilecek *Listeria monocytogenes*, *Cronobacter (Enterobacter) sakazakii* ve

*Salmonella spp.* Patojen Bakterilerinin Real-Time PCR Yöntemi ile Belirlenmesi. Yüksek Lisans Tezi, Ege Üniversitesi, İzmir, 2015.

- Aksu F, Sandıkcı Altunatmaz S, Issa G, Özmen Togay S, Aksu H.** Prevalence and identification by multiplex polymerase chain reaction patterns of *Cronobacter spp.* isolated from plant-based foods. *Food Sci Technol.* 2019; 36(4): 730-736.
- Aksu F, Sandıkcı Altunatmaz S, Ossa G, Aksoy A, Aksu H.** Prevalence of *Cronobacter spp.* in various foodstuffs and identification by multiplex PCR. *Food Sci Technol.* 2019; 39(3): 729-734.
- Anonim.** CDC update: investigation of *Cronobacter* infections among infants in the United States. Centers for Disease Control and Prevention. 2011. <http://www.cdc.gov/foodsafety/diseases/cronobacter/2011-investigation/>; 2011. Erişim tarihi: 07 Aralık 2019.
- Anonim.** Codex Alimentarius Commission. CAC/RCP 66-2008. Code of Hygienic Practice for Powdered Formulae for Infants and Young Children. 2008. [www.fao.org/input/download/standards/11026/CXP\\_066e.pdf](http://www.fao.org/input/download/standards/11026/CXP_066e.pdf). Erişim Tarihi: 08 Aralık 2019.
- Anonim.** Commission Regulation (EC). Commission Regulation (EC) No 1441/2007 of 5 December 2007 amending Regulation (EC) No 2073/2005 on microbiological criteria for foodstuffs. 2007. <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/PDF/?uri=CELEX:32007R1441&from=EN>. Erişim Tarihi: 08 Aralık 2019.
- Anonim.** FSANZ. Compendium of microbiological criteria for food. 2016. <https://www.foodstandards.gov.au/publications/Documents/Compendium%20of%20Microbiological%20Criteria/Compendium%20of%20Microbiological%20Criteria.pdf> . Erişim Tarihi: 08 Aralık 2019.
- Anonim.** Türk Gıda Kodeksi Mikrobiyolojik Kriterler Yönetmeliği 2011. 29 Aralık 2011 tarihli ve 28157 sayılı Resmi Gazete. Erişim Tarihi: 19.01.2020.
- Assefa A, Bihon A.** A systematic review and metaanalysis of prevalence of *Escherichia coli* in foods of animal origin in Ethiopia. *Heliyon.* 2018; 4: e00716.
- Cava Gümüş P, Tekiner İH, Çakmak B, Tacer Caba Z, Özpınar H.** Investigation of Extended Spectrum B-Lactamases(ESBL)-Producing Enterobacteriaceae and *Cronobacter spp.* in Infant Formulas and Cereal-Based Foods for Children. *IGUSABDER.* 2017; 1: 19-32.
- Churchill KJ, Jan M, Sargeant JM, Farber JM, O'connor AM.** Prevalence of *Listeria monocytogenes* in Select Ready-to-Eat Foods-Deli Meat, Soft Cheese, and Packaged Salad: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Food Prot.* 2019; 82(2): 344-357.
- Çakmak B.** Piyasada Satışa Sunulan Çeşitli Bebek Mamalarında ve Pastörize Sütlerde *Enterobacter Sakazakii*'nin Varlığı. Doktora Tezi, İstanbul Üniversitesi, İstanbul, 2012.
- Çetingürbüz B.** Hazır Toz Bebek Mamaları ve Çiğ Sütlerde *Enterobacter Sakazakii*'nin Bulunma Sıklığı. Yüksek Lisans Tezi, Gazi Üniversitesi, Ankara, 2013.
- Çetinkaya E, Joseph S, Ayhan K, Forsythe SJ.** Comparison of methods for the microbiological identification and profiling of *Cronobacter* species from ingredients used in the preparation of infant formula. *Mol Cell Probes.* 2013; 27: 60-64.
- Dalkılıç Kaya G.** Süt Ürünleri ve Bebek Mamalarında *Enterobacter Sakazakii (Cronobacter spp.)* Varlığının Araştırılması ve Gelişmesinde Sıcaklık ve Seker Çeşitlerinin Etkisi.

- Demirci Ü, Tekiner İH, Cakmak B, Özpınar H.** Occurrence and molecular characterization of different virulence-associated genes of *Cronobacter sakazakii* isolates from some foods and dust samples. *Cienc Rural.* 2018; 48(8): e20180127.
- Duval S, Tweedie R.** Trim and fill: A simple funnel-plot-based method of testing and adjusting for publication bias in meta-analysis. *Biometrics.* 2000; 56(2): 455-63.
- Friedermann M.** *Enterobacter sakazakii* in food and beverages (other than infant formula and milk powder). *Int J Food Microbiol.* 2007; 116:1-10.
- Garbowska M, Berthold-Pluta A, Stasiak-Rozanska L.** Microbiological quality of selected spices and herbs including the presence of *Cronobacter* spp. *Food Microbiol.* 2015; 49: 1-5.
- Gökmen M, Tekinşen KK, Gürbüz Ü.** Presence of *Enterobacter sakazakii* in Milk Powder, Whey Powder and White Cheese Produced in Konya. *Kafkas Univ Vet Fak Derg.* 2010; 16: 163-166.
- Gutema FD, Agga GE, Abdi RD, De Zutter L, Duchateau L, Gabriël S.** Prevalence and Serotype Diversity of *Salmonella* in Apparently Healthy Cattle: Systematic Review and Meta-Analysis of Published Studies. 2000-2017 *Front Vet Sci.* 2019; 6: 102.
- Güner A, Doğruer Y, Cebirbay MA, Yalçın S, Gülsen S, Telli N.** An investigation on the prevalence of *Cronobacter sakazakii* in powdered infant formula consumed in Turkey. *J Food Agri Environ.* 2011; 9(2): 82-84.
- Heperkan D, Dalkilic-Kaya G, Juneja VK.** *Cronobacter sakazakii* in baby foods and baby food ingredients of dairy origin and microbiological profile of positive samples. *LWT-Food Sci Technol.* 2017; 75: 402-407.
- Holy O, Forstythe S.** *Cronobacter* spp. as emerging causes of healthcare-associated infection. *J Hosp Infect.* 2014; 86: 169-177.
- Hu S, Yu Y, Xiao X.** Stress resistance, detection and disinfection of *Cronobacter* spp. in dairy products: A review. *Food Control.* 2018; 85: 400-415.
- Iversen C, Mullane N, McCardell B, Tal BD, Lehner A, Fanning S, Stephan R, Joosten H.** *Cronobacter* gen. nov., a new genus to accommodate the biogroups of *Enterobacter sakazakii*, and proposal of *Cronobacter sakazakii* gen. nov., comb. nov., *Cronobacter malonaticus* sp. nov., *Cronobacter turicensis* sp. nov., *Cronobacter mytjensii* sp. nov., *Cronobacter dublinensis* sp. nov., *Cronobacter genomospecies* 1, and of three subspecies, *Cronobacter dublinensis* subsp. *dublinensis* subsp. nov., *Cronobacter dublinensis* subsp. *lausannensis* subsp. nov. and *Cronobacter dublinensis* subsp. *lactaridi* subsp. nov. *Int J Syst Evol Microbiol.* 2008; 58: 1442-1447.
- Jaradat ZW, Al Mousa W, Elbetieha A, Al Nabulsi A, Tall BD.** *Cronobacter* spp.-opportunistic food-borne pathogens. A review of their virulence and environmental-adaptive traits. *J Med Microbiol.* 2014; 63: 1023-1037.
- Kalyantanda G, Shumyak L, Archibald LK.** *Cronobacter* Species Contamination of Powdered Infant Formula and the Implications for Neonatal Health. *Front Pediatr.* 2015; 3: 56.
- Karataş M.** Tunceli Bölgesinde Satışa Sunulan Geleneksel Şavak Tulum Peynirlerinin *Cronobacter* Spp. Yönünden İncelenmesi, 16s rRNA Dizi Analizi ile Alt Tür Belirlemesi ve Suşların Antibiyotik Dirençliliğinin Saptanması. Yüksek Lisans Tezi, Tunceli Üniversitesi, Tunceli, 2014.
- Kimiran-Erdem A, Arslan-Aydoğdu EÖ, Gürün S.** Bacteriological analysis of the red pepper spices marketed as packaged and unpackaged in Istanbul. *IUFS J Biol.* 2013; 72(2): 23-30.
- Koluman A.** Çeşitli Gıdalardan *Cronobacter* spp. (*Enterobacter sakazakii*) İzolasyon ve İdentifikasyonu. *GTED.* 2011; 6(2): 16-19.
- Kucerova E, Clifton SW, Xia XQ, Long F, Porwollik S, Fulton L, Fronick C, Minx P, Kyung K, Warren W, Fulton R, Feng D, Wollam A, Bhonagiri SNV, Nash WE, Hallsworth-Pepin K, Wilson RK, McClelland M, Forsythe SJ.** Genome sequence of *Cronobacter sakazakii* BAA-894 and comparative genomic hybridization analysis with other *Cronobacter* species. *PLoS One.* 2010; 5: e9556.
- Li Y, Chen Q, Zhao J, Jiang H, Lu F, Bie X, Lu Z.** Isolation, identification and antimicrobial resistance of *Cronobacter* spp. isolated from various foods in China. *Food Control.* 2014; 37: 109-114.
- Matyar F, Kaya A, Dinçer S.** Antibacterial Agents and Heavy Metal Resistance in Gram-Negative Bacteria Isolated From Seawater, Shrimp And Sediment in Iskenderun Bay, Turkey. *Science of The Total Environ.* 2008; 407: 279-285.
- Menga M.** Toz Bebek Mamalarında ve Yeni Doğan Beslenme Tüplerinde *Cronobacter* spp. (*Enterobacter sakazakii*) Araştırılması. Yüksek Lisans Tezi, İstanbul Üniversitesi, İstanbul, 2011.
- Özçakmak S, Çetinkaya A.** The presence of *Cronobacter sakazakii*, Enterobacteriaceae spp. and Ochratoxin-A in Infant Rice-based formula and milled rice products. *Hitite J Sci Eng.* 2018; 5(2): 85-90.
- Patsopoulos N, Evangelou E., Ioannidis JPA.** Sensitivity of between-study heterogeneity in metaanalysis: proposed metrics and empirical evaluation. *Int J Epidemiol.* 2008; 37(5): 1148-1157.
- Polat Yemiş G.** *Cronobacter sakazakii*'nin Bebek Mamalarından İzolasyonu ve Gelişme Parametrelerinin İncelenmesi. Doktora Tezi, Ankara Üniversitesi, Ankara, 2011.
- Sani NA, Odeyemi OA.** Occurrence and prevalence of *Cronobacter* spp. in plant and animal derived food sources: a systematic review and meta-analysis. *Springerplus.* 2015; 4: 545.
- Sezer Ç, Vatanserver L, Bilge N.** The Microbiological Quality of Infant Milk and Follow-on Formula. *Van Vet J.* 2015; 26(1): 31-34.
- Sutton AJ, Abrams KR, Jones DR.** An illustrated guide to the methods of meta-analysis. *J Eval Clin Pract.* 2001; 7: 135-148.
- Tokatlı N.** Farklı Formülasyonlarda Üretilen Bebek Mamalarının Bileşimi, Bazı Mikrobiyolojik Özellikleri ve *Enterobacter sakazakii* Varlığının Belirlenmesi. Yüksek Lisans Tezi, Namık Kemal Üniversitesi, Tekirdağ, 2009.
- Van Acker J, de Smet F, Muyldermans G, Bougateg F, Naessens A, Lauwers S.** Outbreak of necrotizing enterocolitis associated with *Enterobacter sakazakii* in powdered milk formula. *J Clin Microbiol.* 2001; 39(1): 293-297.