

***Clostridium botulinum* Genel Bilgiler (Kaynak 2)¹**

01. Genel Bilgiler

01. Genel Bilgiler

Clostridium botulinum, Bacillaceae familyasının üyesi olup, Gram pozitif, çubuk şeklinde, sporlu, anaerob bir bakteridir. Genel bir yaklaşım ile botulinum nörotoksini olarak adlandırılan karakteristik proteini üreten tüm organizmalar *C. botulinum* olarak tanımlanır, bir diğer deyiş ile bu türün sınıflandırılmasındaki temel ilke botulinum nörotoksindir. Üretilen nörotoksinler serolojik olarak A 'dan G 'ye kadar olmak üzere 7 gruba ya da C grubu C₁ ve C₂ şeklinde 2 alt grup olmak üzere 8 gruba ayrılır. Bunlardan A, B, E ve çok nadir olmak üzere F tipleri insanlarda, C ve D tipleri memeli hayvanlarda ve kanatlılarda botulizm olarak adlandırılan hastalığa neden olur. C₁ nörotoksin olmakla beraber C₂ nörotoksin olmayıp vasküler geçirgenliğin artmasına neden olur. G tipinin insan veya hayvanlarda hastalık yaptığı belirlenmemiştir. *C. botulinum*, birbirlerinden fizyolojik olarak ayrılabilen, DNA homolojisi ve 16S ile 23S gen sekans analizleri ile kendi içlerinde yüksek düzeyde ilişkide, ancak diğer gruplar ile uzak ilişki içinde olan ve I, II, III, IV olarak adlandırılan 4 gruba da ayrılabilir. Bu ayrıma göre bütün A tipi ile B ve F gruplarının proteolitik olan suşları I, bütün E tipi ile B ve F gruplarının proteolitik olmayan suşları II, C ve D suşları III, G tipi ile yeni bir bakteri olan *C. arjentinense* IV nolu grupta toplanır. Bu grupların karakteristik özellikleri çizelge 1 'de verilmiştir.

Buna göre grup III ve IV insanlarda botulizme neden olmayan gruplardır. Her ne kadar grup II, proteolitik enzimlerden yoksun olan suşları içermekte ise de, kültürlerin tripsin ile muamelesi ile toksisite artar. Bu durumda insanlarda hastalık yapması açısından sadece I ve II. gruplar önemlidir. *C. butyricum* ve *C. barati* 'nin nörotoksin oluşturan suşları varsa da bunlar nadir olarak bulunmakta ve dolayısı ile bu bölümde esas olarak I ve II olarak tanımlanan gruplar incelenmiştir.

Çizelge 1 'den de görüldüğü gibi grup I 'e giren suşlar grup II suşlarından daha yüksek NaCl direnci, daha düşük pH ve daha düşük su aktivitesi değerlerinde gelişebilmekte, sporlarının ısıl işleme çok daha yüksek direnci ile ayrılmaktadır. Grup II suşları ise sadece daha düşük minimum gelişme sıcaklığı ile optimum gelişme sıcaklığında hem daha düşük hem de daha geniş bir sınırdaki gelişebilme özellikleri ile grup I 'e üstünlük sağlamaktadır.

Çizelge 1. *C. botulinum* Suşlarının Gruplandırılması

Özellik	Grup I	Grup II	Grup III	Grup IV
Nörotoksin tipi	A, B, F	B, E, F	C, D	G

¹ Kaynak : [Gıda Mikrobiyolojisi ve Uygulamaları ; Ankara Üniversitesi Ziraat Fakültesi Gıda Mühendisliği Bölümü](#)

Gelişme Sıcaklığı				
Minimum (°C)	10	3,3	15	?
Optimum (°C)	35-40	18-25	40	37
Minimum pH	4,6	5,0	?	?
NaCl inhibisyonu (%)	10	5	?	?
Minimum As	0,94	0,97	?	?
D ₁₀₀ °C (spor)	25	<0,1	0,1-0,9	0,8-1,2
D ₁₂₁ °C (spor)	0,1-0,2	<0,001	?	?

?: Bilinmiyor

İlk kez 1800 'lü yılların sonunda belirlendikten sonra *C. botulinum*, gıda mikrobiyolojisinin en önemli bakterilerinden birisi olmuştur. Neden olduğu botulizm, diğer patojenlerin neden olduğu hastalıklara oranla oldukça nadir görülmekle beraber, ölüm oranı diğer patojenler ile kıyaslanamayacak kadar yüksektir. 1899-1990 yılları arasını kapsayan 90 yıllık dönemde ABD 'de belirlenen 2320 vakanın 1036 'sı (%44,7) ölüm ile sonuçlanmıştır. Bugün düşük asitli (pH 'sı 4,5 ve üzeri) olarak tanımlanan gıdaların ısıtma işlemi ile korunmasında temel olarak *C. botulinum* sporlarının imhası esas alınmakta ve buna uygun olacak şekilde ısıtma işlemi uygulanmaktadır.

C. botulinum tarafından oluşturulan hastalık fark edilemeyecek kadar yumuşak geçen bir hastalıktan, 24 saat içinde ölüme neden olabilecek kadar sert geçen hastalığa kadar çok geniş bir dağılım gösterir. Genel olarak nörotoksin içeren gıdanın tüketiminden 12 - 36 saat sonra semptomlar görülmekle beraber, semptomların birkaç saat içinde görülmesi ya da 14 saat içinde görülmemesi de mümkündür. Genellikle ilk semptom mide bulantısı ve kusma olup, bunu takiben görme bozuklukları (çift görme, net görememe, genişlemiş göz bebeği), ağız ve gırtlak fonksiyonlarında kayıp (konuşma ve yutkunmada zorluk, ağız, boğaz ve dilde kuruma), genel bitkinlik ve kas koordinasyon kaybı ile solunumda zayıflama görülür. Karın ağrısı, ishal ya da kabızlık şeklinde diğer gastrointestinal semptomlar da görülebilir. Mide bulantısı ve kusma A tipine oranla B ve E tipi toksinlerde daha fazla yaygın iken, yutkunma gücünün ve kas zayıflamaları tip E 'ye göre A ve B tiplerinde daha yaygındır. Ağız, dil ve gırtlakta kuruma ise B tipi vakalarda daha yaygındır. Solunum yetersizliği ve solunum yolları tıkanması botulizmden kaynaklanan ölümlerin başlıca nedenidir. Bu nedenle ölüm oranı 20. Yüzyılın ilk yarısında yaklaşık %50 (bazı kaynaklara göre 1910-1919 yılları arası %70) iken, antiserum ve solunum destek sistemlerindeki gelişmelere bağlı olarak bu oran yaklaşık %10 'a (bazı kaynaklara göre 1980 'li yıllarda %9 'a ve 1993 'de %2 'ye) kadar düşmüştür. Botulizm, karbon monoksit zehirlenmesi ve özellikle *Campylobacter jejuni* 'nin de etmeni olduğu Guillain-Barré sendromu ile karıştırılabilmektedir.

C. botulinum nörotoksinlerinin minimum toksik dozu hakkında kesin değerler bulunmamaktadır. Genel gıda güvenliği açısından bu toksinlerin gıdalarda bulunmaması gerekir. Farelerde saptanan LD₅₀ dozu 0,1 ng/kg 'dır.

Hastalık, tipik olarak *C. botulinum* sporlarının gıdanın üretimi sırasında canlı kalması, zamanla bunların germinasyonu, gelişmeye bağlı olarak nörotoksinlerin salgılanması ve bunların tüketimi ile hastalığın ortaya çıkışı ile tipik bir intoksikasyon tipi zehirlenme olarak bilinmekle beraber, gıda maddesindeki sporların vejetatif hale geçmeden bağırsağa ulaşması, burada vejetatif forma geçmesi ve burada toksin oluşturması şeklindeki zehirlenmelere bebeklerde ve bazı erginlerde de rastlanmaktadır. Bu iki şekilden çok daha nadir olmak üzere açık bir yaradan vücuda giren sporların zehirlenmelere yol açtığı da bilinmektedir.

C. botulinum toksinlerinden korunmanın en emin yolu gıdalarda *C. botulinum* 'un tümüyle imhası ya da işlem sırasında canlı kalabilmiş olan sporlarının çimlenerek nörotoksin oluşumunun engellenmesidir. *C. botulinum* 'u öldürmek orta ve büyük ölçekli gıda işletmelerinde temel hedef olmakla beraber, öldürülemezse dahi toksin oluşmasının engellenmesi özellikle yaygın sorun yaratan geleneksel ve basit ölçekli küçük aile işletmeleri için gıda korumadaki temel hedeftir. Buna göre *C. botulinum* 'u öldürmek amacı ile gıdalar ısıtma işlemi ve ışınlatma uygulamasına maruz bırakılırken, toksin oluşmasının engellenmesi için su aktivitesi, redoks potansiyeli, prezervatiflerin kullanımı, diğer mikroorganizmaların antagonistik etkisi, tuzlama gibi geleneksel koruma yöntemleri uygulanmaktadır. Toksin üretiminin engellenmesi üzerine yapılan çalışmalar bu faktörlerin nadiren tek başlarına etkili olduğunu, buna karşın sinerjetik etkileri ile *C. botulinum* sporlarının çimlenmesini ve/veya vejetasyon sonrası nörotoksin üretimini engelleyebildiğini ortaya koymuştur.

Gıda maddelerine *C. botulinum* kontaminasyonu öncelikle mevcut bulaşma kaynaklarına bağlıdır. Bu çerçevede *C. botulinum* 'un topraklarda ve sedimentlerde bol olarak bulunduğu, coğrafi dağılımının bu konuda etkili olduğu gözden uzak tutulmamalıdır.

Gerek *C. botulinum* 'un öldürülmesi gerek mevcut hücrelerin toksin yapmalarının engellenmesi ve sonuç olarak her iki koşulda da gıda zehirlenmeleri açısından en yüksek risk taşıyan gıda maddeleri düşük asitli olanlardır. Bu durumda sebze konserveleri, et ve balık konserveleri öncelikle ele alınması gereken gıdalardır. Bu tip konserve türlerinde yetersiz ısıtma işlemi sonucu *C. botulinum* 'un sporları canlı kalabilmekte, buna karşın öncelikle asit oluşturarak *C. botulinum* sporlarının germinasyonu ve nörotoksin oluşturmak üzere çoğalmasına izin verecek refakatçi floranın inhibe olmasını sağlamakta ve sonuçta gıda nörotoksijenik enterotoksin içeren bir duruma gelmektedir. *C. botulinum* tarafından oluşturulan toksinlerin ısıtma işlemi son derece dayanıksız oldukları ve genel olarak 80 °C 'da 6 dakika veya 72 °C 'da 12 dakikada tümüyle inaktif hale geçtikleri dikkate alınır, tüketilmeden önce son bir kez ısıtma işlemi görmeyen gıdaların botulizm zehirlenmelerindeki önemi ortaya çıkar. Bu çerçevede, özellikle salata yapımında kullanılan bezelye gibi sebze konserveleri ile mantar konservesi, balık ve diğer su ürünleri konserveleri, çeşitli salata ve makarna sosları ile doğrudan tüketilen soslar (yaygın olarak adlandırıldığı şekli ile sos ve salamlar) *C. botulinum* açısından daha yüksek risk taşımaktadır. ABD 'de ev tipi sebze konserveleri, Avrupa ülkelerinde ise et ürünleri daha ağırlıklı olarak botulizme neden olmaktadır.

C. botulinum toprak kökenli bir bakteri olduğu için, özellikle A ve B tipi toksin oluşturan *C. botulinum* suşları kuşkonmaz, fasulye, kabak, havuç, kereviz, mısır, mantar, soğan, patates, turp, zeytin, kayısı, çilek ve domates gibi pek çok meyve ve sebze doğal olarak bulunmaktadır. Özellikle bebek beslenmesinde kullanılan ballar ise bebeklerde görülen botulizmin etkeni olması nedeniyle ayrı bir sorundur. Yapılan araştırmalar ballarda 1-10 spor/kg düzeyinde *C. botulinum* sporu olduğunu göstermekte, ancak bebeklerde botulizme neden olan ballarda bu sayının 10⁴/kg olduğunu belirtmektedir. Buna bağlı olarak bebeklerde bal ile meydana gelen botulin zehirlenmelerine karşı ABD hastalık önleme merkezi (CDC) 1 yaş altındaki bebeklere bal verilmemesini önermektedir. Mısır şurubu ve pirinç içeren bebek mamalarında da *C. botulinum* 'a rastlanmakla beraber, bunlardaki *C. botulinum* sayısı baldaki sayıya göre çok daha düşük olduğu için bu tip gıdalara balda olduğu gibi potansiyel tehlike olarak bakılmamaktadır. *C. botulinum* sporlarının havadaki toz ile solunup, tükürükle karışarak mideye ve bağırsaklara ulaştığında burada çimlenip geliştikten sonra özellikle bebeklerde zehirlenmelere yol açabildiği de belirtilmektedir.

Botulin, bugün için bilinen en tehlikeli toksinlerden birisi olmakla beraber, bazı kas hastalıklarının tedavisinde A tipi botulin kullanılmaktadır. Özellikle aşırı kas kasılması nedeni ile göz kapaklarının açılmaması olarak tanımlanan blephospazm hastalığında kasa çok düşük dozda botulin injekte edilmekte, burada tipik botulizmde olduğu gibi toksin sinir uçlarına bağlanmakta ve aşırı kas kasılmasına neden olan asetilkolinin salgılanmasını bloke etmektedir. Böylece injekte edildiği kasta kasılmaya neden olmakla beraber, önceden kasılmalar nedeni ile doğru çalışmayan diğer kasların düzgün çalışmasını sağlamaktadır. Bunun dışında, çeşitli kramplar ve kas kasılmaları, diş sıkma gibi hastalıkların da tedavisinde kullanılması üzerinde çalışılmaktadır. Yüz kaslarında zayıflama sağlayarak kırışıklıkların önlenmesi ise FDA tarafından yasaklanmıştır.