

T.C.
SELÇUK ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**TAVUK ETİ KAYNAKLI *SALMONELLA* INFANTIS İZOLATLARINDA
ANTİBİYOTİK DİRENCİN BELİRLENMESİ**

Deniz Esat MARTI

YÜKSEK LİSANS TEZİ

BESİN HİJYENİ ve TEKNOLOJİSİ ANABİLİM DALI

Danışman
Doç. Dr. Arife Ezgi TELLİ

KONYA-2024

T.C.
SELÇUK ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**TAVUK ETİ KAYNAKLI *SALMONELLA* INFANTIS İZOLATLARINDA
ANTİBİYOTİK DİRENCİN BELİRLENMESİ**

Deniz Esat MARTI

YÜKSEK LİSANS TEZİ

BESİN HİJYENİ ve TEKNOLOJİSİ ANABİLİM DALI

Danışman
Doç. Dr. Arife Ezgi TELLİ

Bu araştırma Selçuk Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinatörlüğü
tarafından 24202006 proje numarası ile desteklenmiştir.

KONYA-2024

ÖNSÖZ

Bu araştırmanın tüm aşamalarında, zaman ve emeğini esirgmeden, bana yol gösteren ve her daim destek olan çok değerli danışman Hocam Doç. Dr. Arife Ezgi TELLİ'ye en içten teşekkürlerimi sunarım. Ayrıca, Besin Hijyeni ve Teknolojisi Ana Bilim Dalı'ndaki tüm kıymetli hocalarıma desteklerinden dolayı teşekkür ederim.

Bu çalışmaya 24202006 numaralı proje ile destek veren Selçuk Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinatörlüğüne şükranlarımı sunarım.

Bu süreçte, her zaman yanımda olan kıymetli eşim Nihan'a ve her "Baba, oynayalım!" dediğinde "Çalışmam lazım kızım" diyerek kendisini üzdüğümü bildiğim canım kızım Ayşenaz'ıma sonsuz teşekkür ederim. Onların sabrı ve sevgisi, bu çalışmanın en büyük motivasyonu olmuştur.

Deniz Esat MARTI

Aralık/2024

İÇİNDEKİLER

SİMGELER VE KISALTMALAR	VI
ÖZET	X
SUMMARY	XI
1. GİRİŞ	1
1.1. <i>Salmonella</i> Türlerinin Tarihçesi	2
1.2. <i>Salmonella</i> Türlerinin Sınıflandırılması	2
1.3. <i>Salmonella</i> Türlerinin Özellikleri	4
1.3.1. Morfolojik ve Üreme Özellikleri	4
1.3.2. Antijenik Özellikleri	5
1.4. <i>Salmonella</i> Enfeksiyonlarında Epidemiyoloji	7
1.5. <i>Salmonella</i> Enfeksiyonlarında Patogenez	10
1.5.1. <i>Salmonella</i> Türlerinin Virülens Faktörleri	11
1.6. <i>S. Infantis</i> 'in Salmonellozis'teki Önemi	19
1.7. Antimikrobiyal Direnç	21
1.7.1. Doğal Direnç	24
1.7.2. Kazanılmış Direnç	24
1.7.3. Çapraz Direnç	26
1.7.4. Çoklu İlaç / Pan Dirençleri	26
1.8. <i>Salmonella</i> <i>Infantis</i> 'te Antimikrobiyal Direnç	27
2. GEREÇ VE YÖNTEM	29
2.1. Gereç	29
2.1.1. Örneklerin Toplanması	29
2.1.2. Kullanılan Besiyerleri ve Katkıları	29
2.1.3. Cihazlar	30

2.2. Yöntem	31
2.2.1. Mikrobiyolojik Analizler	31
2.2.2. İzolatların Muhafazası	32
2.2.3. DNA İzolasyonu	32
2.2.4. PCR.....	33
2.2.5. S. Infantis Suşlarında Antibiyotik Direncin Belirlenmesi	34
3. BULGULAR.....	36
3.1. Tavuk Eti ve İç Organ Örneklerinde Belirlenen <i>Salmonella</i> İzolasyon ve İdentifikasyon Sonuçları.....	36
3.2. Tavuk Eti ve İç Organ Örneklerinden Elde Edilen S. Infantis İzolatlarının Antibiyotik Dirençlilikleri	38
4. TARTIŞMA.....	42
5. SONUÇ VE ÖNERİLER.....	57
6. KAYNAKLAR	58
7. EKLER	67
Ek-A: Etik Kurul Onayı	67
Ek-B: Turnitin Raporu.....	68
8. ÖZGEÇMİŞ	69

SİMGELER VE KISALTMALAR

°C : Santigrad derece

% : Yüzde

g : Gram

dk : Dakika

kb : Kilobaz

kg : Kilogram

mM : Milimolar

µl : Mikrolitre

µm : Mikrometre

AMR : Antimikrobiyel Direnç

BG : Brilliant Green Agar

BPW : Buffered Peptone Water

BSA : Bismuth Sülfat Agar

CLSI : Clinical and Laboratory Standards Institute

DCA : Deoxycholate Citrate Agar

EFSA : European Food Safety Authority

ECDC : European Centre for Disease Prevention and Control

EMS : En Muhtemel Sayı

ESBL	: Geniş Spektrumlu Beta Laktamaz
ESC	: Geniş Spektrumlu Sefalosporinler
EUCAST	: European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing
HE	: Hektoen Enteric Agar
H₂S	: Hidrojen Sülfür
IMEs	: Entegre Mobilize Edilebilir Elementler
IMS	: İmmün Manyetik Ayırıştırma
KKY	: Klasik Kültür Yöntemi.
LPS	: Lipopolisakkarit
MDR	: Çoklu İlaç Direnci
MGIs	: Mobilize Edilebilir Genom Adaları.
MLCVBG	: Manitol Lysine Crystal Violet Brilliant Green Agar
MLI	: Modified Lysine Iron Agar
MPN	: Üç Tüplü En Olası Sayı Metodu
NBGL	: Novobiocin Brilliant Green Glycerol Lactose Agar
NTS	: Non-Typhoidal <i>Salmonella</i>
OM	: Dış Zar
OMP	: Dış Zar Proteinleri
ORF	: Açık Okuma Çerçevesi

PAI	: Patojenite Adaları
PFGE	: Pulsed-Field Gel Electrophoresis
pH	: Potansiyel Hidrojen
PMNL	: Polimorfonükleer Lökositlerin
RTX	: Repeats-in-Toxin
RVB	: Rappaport Vassilidalis Broth
SGA	: <i>Salmonella</i> Genomik Ada
SPA	: <i>Salmonella</i> Patojenite Adaları
SPV	: <i>Salmonella</i> Plazmid Virülans
SSA	: <i>Salmonella Shigella</i> Agar
TE	: Transpoze Edilebilen Elementler
Tns	: Transpozonlar
ttrABC	: Tetrasiklin Sülfat Redüktaz
TTSS	: Tip 3 Sekresyon Sistemi
TSA	: Tyryptic Soy Agar
TSB	: Tyryptic Soy Broth
TOSS	: Type 1 Sekresyon Sistemi
USKP	: Ulusal <i>Salmonella</i> Kontrol Programı
XLD	: Ksilen Lizin Deoksikolat

WGS SNP : Whole Genome Sequencing Single Nucleotide Polymorphism

WHO : Dünya Sağlık Örgütü



ÖZET

T.C.

SELÇUK ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

TAVUK ETİ KAYNAKLI *SALMONELLA* INFANTİS İZOLATLARINDA ANTİBİYOTİK DİRENCİN BELİRLENMESİ

Deniz Esat MARTI

Besin Hijyeni ve Teknolojisi Anabilim Dalı

YÜKSEK LİSANS TEZİ / KONYA-2024

Araştırmanın temel amacı, Dünya genelinde prevalansının giderek arttığı *Salmonella* Infantis'in tavuk eti ve yumurtada bulunma oranlarını belirlemek ve bu gıdalardan elde edilen izolatların, antibiyotiklere karşı dirençlilik düzeylerini tespit etmektir. Araştırma, *S. Infantis*'in gıda kaynaklı enfeksiyonlar açısından potansiyel tehditlerini değerlendirerek, antimikrobiyal direnç gelişiminin izlenmesine ve kontrol stratejilerinin geliştirilmesine katkı sağlamayı hedeflemektedir.

Araştırma materyali olarak Malatya ilinde çeşitli süpermarket ve kasaplarda satışa sunulan, 50 adet kanat, 50 adet but, 50 adet pirzola, 50 adet iç organ ve 50 adet yumurta olmak üzere toplam 250 adet örnek toplandı. Örneklerde klasik kültür yöntemleri ile tespit edilerek ve *invA*-PCR ile doğrulandı. *Salmonella* spp. tespit düzeyi %39,2 olarak belirlendi. *Salmonella* spp. pozitif izolatlarda ise *S. Infantis*, *S. Enteritidis* ve *S. Typhimurium* serotiplerinin belirlenmesi amacıyla Multipleks PCR uygulandı. Çalışmada %24,4 oranında *S. Infantis* ve %4 oranında *S. Enteritidis* tespit edildi. İzole edilen *S. Infantis* suşlarının Amoksisilin/Klavulanik asit, Ampisilin, Aztreonam, Cefepime, Cefpodoxime, Cefuroxime, Cephalothin, Imipenem, Meropenem ve Moxalactam'ın içinde bulunduğu 10 farklı antibiyotiğe karşı dirençlilik durumları disk difüzyon yöntemi ile incelendi. İzolatlarda en yüksek direnç %55,74 ile Ampisilin'e; %47,54 ile Amoxicillin/Clavulanic acid ve Cefuroxime antibiyotiklerine bulundu. İzolatların tümü, imipeneme duyarlı olarak bulundu.

Sonuç olarak, Malatya ilindeki tavuk eti kaynaklı *S. Infantis* izolatlarında yüksek düzeyde antimikrobiyal direnç tespit edilerek özellikle kritik öneme sahip antibiyotiklere karşı direnç profilleri ile çoklu ilaç direncinin yaygın olduğu belirlendi. Elde edilen bulgular, *S. Infantis*'in enfeksiyon kontrol programlarında öncelikli bir hedef olarak ele alınması gerektiğini ortaya koymakta olup, antimikrobiyal dirençle mücadeleye yönelik stratejilerin geliştirilmesinde halk sağlığı açısından önemli bir veri sağlamaktadır.

Anahtar Sözcükler: Antimikrobiyal Direnç, *S. Infantis*, Tavuk Etleri

SUMMARY

REPUBLIC of TURKEY

SELCUK UNIVERSITY

HEALTH SCIENCES INSTITUTE

DETERMINATION OF ANTIBIOTIC RESISTANCE IN *SALMONELLA* INFANTIS ISOLATES FROM CHICKEN MEAT

Deniz Esat MARTI

Department of Food Hygiene and Technology

MASTER THESIS / KONYA-2024

The main objective of this study is to determine the prevalence of *Salmonella* Infantis, which is becoming increasingly prevalent worldwide, in chicken meat and eggs. Additionally, the study aims to assess the antibiotic resistance levels of isolates obtained from these foods. The findings will contribute to monitoring the development of antimicrobial resistance and aid in the formulation of control strategies by evaluating the potential threats of *S. Infantis* as a foodborne pathogen.

A total of 250 samples, including 50 wings, 50 drumsticks, 50 chops, 50 internal organs, and 50 eggs, collected from various supermarkets and butcher shops in Malatya province, were used as research material. The samples were processed using classical culture methods and confirmed by invA-PCR. The detection rate of *Salmonella* spp. was found to be 39.2%. Multiplex PCR was applied to identify the serotypes *Salmonella* Infantis, *Salmonella* Enteritidis, and *Salmonella* Typhimurium in *Salmonella* spp.-positive isolates. *S. Infantis* was detected at a rate of 24.4%, while *S. Enteritidis* was detected at 4%. The resistance of the isolated *S. Infantis* strains to 10 different antibiotics, including Amoxicillin/Clavulanic acid, Ampicillin, Aztreonam, Cefepime, Cefpodoxime, Cefuroxime, Cephalothin, Imipenem, Meropenem, and Moxalactam, was evaluated using the disk diffusion method. The highest resistance was observed against Ampicillin (55.74%), followed by Amoxicillin/Clavulanic acid and Cefuroxime (47.54%). All isolates were found to be susceptible to imipenem.

In conclusion, high levels of antimicrobial resistance were observed in *S. Infantis* isolates derived from chicken meat in Malatya province. The resistance profiles, particularly against critical antibiotics, and the widespread occurrence of multidrug resistance were identified. These findings underscore the importance of considering *S. Infantis* as a priority target in infection control programs. Moreover, they provide valuable data for public health authorities in the development of strategies to combat antimicrobial resistance.

Keywords: Antimicrobial Resistance, *S. Infantis*, Poultry Meat.

1. GİRİŞ

Salmonella, Dünya genelinde insanlarda ve hayvanlarda yaygın olarak gıda kaynaklı enfeksiyonlara neden olan önemli bir bakteriyel patojendir. İnsanlarda gıda kaynaklı hastalıklara ve ekonomik kayıplara neden olmaktadır. Özellikle gelişmekte olan ülkelerde, hijyen koşullarının yetersizliği ve gıda güvenliği uygulamalarının eksikliği *Salmonella* enfeksiyonlarının yaygınlaşmasında önemli rol oynamaktadır. *Salmonella* enfeksiyonları, ciddi sağlık problemlerine sebep olduğundan halk sağlığı için büyük bir tehdit oluşturmaktadır.

Salmonella cinsi bakterilerin Dünya üzerinde yaklaşık 2500'den fazla serotipi bulunmaktadır. Bu serotipler insanlarda ve hayvanlarda enfeksiyonlara neden olabilmektedir. *Salmonella* Enteritidis ve *Salmonella* Typhimurium insanlarda enfeksiyona sebep olan en yaygın serotiplerdir. Bununla birlikte, son yıllarda *Salmonella* Infantis, özellikle kümes hayvanlarında ve domuzlarda yaygın olarak bulunması ve insan sağlığına yönelik tehditleri nedeniyle önem kazanmıştır.

Salmonella türlerinde antibiyotik direnç yaygın bir halk sağlığı sorunudur. *Salmonella* suşları, özellikle geniş spektrumlu sefalosporinler ve florokinolonlar gibi kritik önem taşıyan antibiyotiklere karşı direnç geliştirmektedir. Bu durum, enfeksiyonların tedavisini zorlaştırmakta ve alternatif tedavi seçeneklerini sınırlamaktadır. Özellikle *S. Typhimurium* ve *S. Infantis*, çoklu ilaç direnci gösteren serotipler olmaları sebebiyle çok daha dikkat edilmesi gereken tehlikeli patojenlerdir.

S. Infantis'in antimikrobiyal dirence sahip bir bakteri olması, özellikle bağışıklığı zayıf bireyler ve çocuklar için tedavi seçeneklerinin önemli ölçüde kısıtlanmasına, enfeksiyonların daha uzun sürmesine, hastanede yatış sürelerinin artmasına ve hatta ölüm oranlarının yükselmesine neden olabilmektedir. Dirençli suşların yayılması, gıda kaynaklı salgınların kontrol altına alınmasını zorlaştırmakta ve bu durum halk sağlığı açısından önemli bir endişe kaynağı olmaktadır.

Bu tez çalışması, tavuk eti parçaları (but, baget, kanat, pizola) ve yumurtadan oluşan toplam 250 örnekte *Salmonella* spp.'nin varlığını belirlemek ve *Salmonella* Infantis izolatlarının antibiyotik direnç profillerini incelemeyi amaçlamaktadır.

1.1. *Salmonella* Türlerinin Tarihçesi

Salmonella enfeksiyonu 19. yüzyılın başlarından itibaren tanımlanmaya başlamıştır. Ancak tifo hastalığının 18. yüzyıldan önce de mevcut olduğu tahmin edilmektedir. O dönemde rapor edilen hastalık belirtileri yalnızca ateş olup başka herhangi bir belirgin semptom bulunmamaktadır. Bu hastalıklar, ateş süresine göre kısa, uzun veya sürekli olarak birkaç alt gruba ayrılmıştır. Antik hekimler Hipokrat ve Galen *Salmonella* kaynaklı hastalıkları, uzun süreli ateş ve kısmi bilinç kaybı gibi yaygın semptomlarla tanımlamışlardır (Dawoud ve ark 2017).

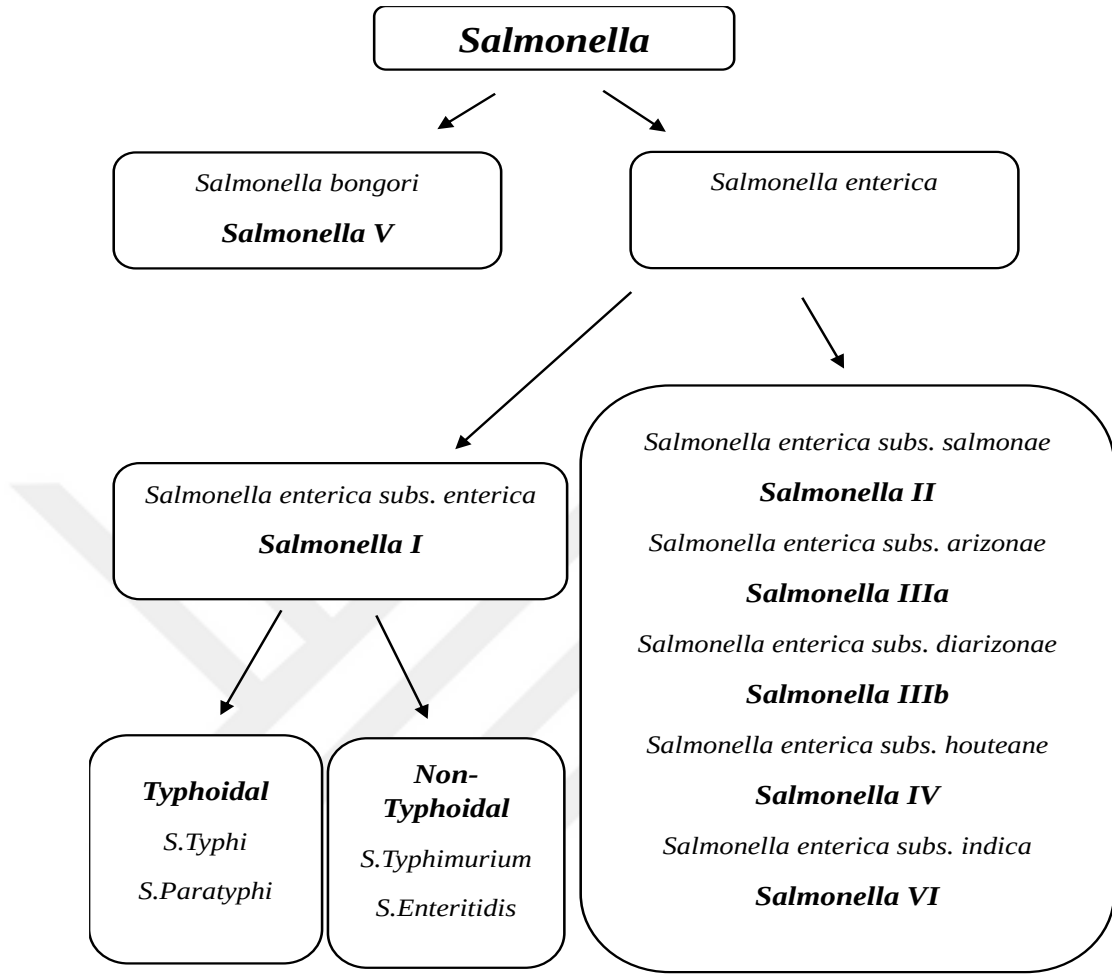
Salmonella bakterisi ilk olarak 1839 yılında Sohlerin tarafından bulunmuş, 1880 yılında Karl (Carl) Joseph Eberth tarafından tifo ateşinden ölen bir kişinin mezenterik lenf düğümleri ve dalaklarında tespit edilmiştir (Rahman ve ark 2018). *Eberthella typhosa* olarak adlandırılan *S. Typhi*'nin ilk izolasyonu ve morfolojik tanımlaması 1884 yılında Almanya'da George Theodor Gaffky tarafından yapılmıştır (Dawoud ve ark 2017).

Salmonella bakterisinin isimlendirilmesi ilk kez *Salmonella Choleraesuis*'i domuz bağırsağından izole eden Theobald Smith tarafından Veteriner Hekim Daniel Elmer Salmon'a atfen 1885 yılında yapılmıştır (Ali 2014).

August Gaertner *S. Enteritidis* olarak adlandırılan Gärtner-basilini, 1888 yılında sığır eti tüketimini takiben 58 kişide gelişerek bir kişinin ölümüne sebep olan akut gastroenterit vakalarında tanımlamıştır. Bu olgu, laboratuvar tarafından doğrulanan gıda kaynaklı salmonelloz salgınına dair ilk rapor olma özelliğini taşımaktadır (Mølbak ve ark 2006).

1.2. *Salmonella* Türlerinin Sınıflandırılması

Salmonella serovarlarının antijenik sınıflandırma sistemi, yaklaşık yüz yıl önce Kauffman ve White tarafından başlatılan ve *Salmonella* mikroorganizmalarının yüzey antijenleri ile antikor etkileşimlerini inceleyen uzun süreli araştırmalara dayanmaktadır. Tanımlanan *Salmonella* serotiplerinin antijenik formülleri, "Kauffmann-White" olarak adlandırılan bir şemaya göre sunulmaktadır. Bu şemanın güncellenmesi, Paris'teki Pasteur Enstitüsü'nde faaliyet gösteren Dünya Sağlık Örgütü *Salmonella* Referans ve Araştırma İş birliği Merkezi (The WHO Collaborating Centre for Reference and Research on *Salmonella*) tarafından gerçekleştirilmiştir (Su ve Chiu 2007). Yeni tanımlanan serovarlar, Research in Microbiology dergisinde rapor edilmekte olup, 2014 yılında yayımlanan 48 numaralı raporda, 2008 - 2010 yılları arasında eklenen *Salmonella* serovar ve varyantları ile *Salmonella* cinsinde toplam 2659 serovar bildirilmiştir. Bunlardan 2637'si *Salmonella enterica* alt grubunda, 22'si ise *Salmonella bongori* alt grubunda yer almaktadır. *Salmonella* cinsi *S. enterica* ve *S. bongori* olmak üzere iki türden oluşmaktadır. *S. enterica* ise altı farklı alt türe ayrılmaktadır. Bunlar; *S. enterica* subsp. *enterica*, *S. enterica* subsp. *Salamae*, *S. enterica* subsp. *Arizonae*, *S. enterica* subsp. *Diarizonae*, *S. enterica* subsp. *Houtenae* ve *S. enterica* subsp. *Indica*'dır. Bununla birlikte, *Salmonella subterranea* olarak adlandırılan tür, *Salmonella* cinsinin bir üyesi olarak kabul edilmemektedir (Issenhuth-Jeanjean ve ark 2014). *Salmonella* türlerinin ve alt türlerinin sınıflandırılması Şekil 1.1.'de verilmiştir.



Şekil 1.1. *Salmonella* türlerinin ve alt türlerinin sınıflandırılması (Alexander 2015).

1.3. *Salmonella* Türlerinin Özellikleri

1.3.1. Morfolojik ve Üreme Özellikleri

Salmonella spp., *Enterobacteriaceae* familyasında yer alan Gram-negatif, fakültatif anaerobik, çubuk şeklinde bakterilerdir. Boyutları 2-3 x 0.4-0.6 µm'dir. Hem solunum hem de fermantasyon yolları ile besinleri metabolize edebilme yeteneğine sahip kemoototrofik mikroorganizmalardır (Nwabor ve ark 2015). Bu cinsin üyeleri peritrik flagellalar aracılığıyla hareketlilik gösterse de (Şekil 1.2.) *Salmonella enterica* serovar Pullorum ve *Salmonella enterica* serovar Gallinarum hareket yeteneğinden yoksundur. Çoğu *Salmonella* türü hidrojen sülfür (H₂S) üretmektedir ve *S. Typhi*, *S. Paratyphi*, *S.*

Cholera ve *S. Sendai* hariç aerobiktirler (Rahman ve ark 2018). *Salmonella* spp. laktozu fermente edemez. Bu özellik, *Salmonella* türlerinin kültürü ve olası tanımlaması için birçok seçici besiyerinin geliştirilmesinin temelini oluşturmaktadır (Nwabor ve ark 2015).

Salmonella izolasyonunda kullanılmak üzere çok sayıda seçici besiyeri bulunmaktadır. Bunlar arasında; Bismuth Sulphite agar (BSA), Deoxycholate Citrate agar (DCA), Brilliant Green agar (BG), Hektoen Enteric agar (HE), Mannitol Lysine Crystal Violet Brilliant Green (MLCVBG) agar, Modified Lysine Iron (MLI) agar, Novobiocin Brilliant Green Glycerol Lactose (NBGL) agar, *Salmonella-Shigella* agar (SSA), Xylose Lysine Deoxycholate agar (XLD) ve Xylose Lysine Tergitol 4 (XLT4) agar yer almaktadır (Waltman 2000).

Salmonella türleri, kan ve MacConkey agarda kolayca çoğalmaktadır. BSA, SSA ve XLD agarlar da *Salmonella* izolasyonu için kullanılabilir. Bu agarlarda *Salmonella* türleri, glikoz ve mannozu fermente ederken, laktoz ve sukroz fermentasyonunu gerçekleştiremezler. XLD, Gram-negatif enterik patojenlerin izolasyonu için seçici bir besiyeri olarak geliştirilmiştir. XLD besiyerinde bulunan sodyum deoksikolat, XLT-4 Agar'da Tergitol 4 ile değiştirilmiştir. Bu ekleme XLT-4'ü *Salmonella* için XLD'ye göre daha seçici bir hale getirmiştir. *Salmonella* serotipleri, 35°C ile 40°C arasındaki sıcaklıklarda optimum düzeyde çoğalmaktadır. Büyüme matrisine ve ilgili serovarlara bağlı olarak, 2°C-54°C sıcaklık aralığında gelişebilmektedirler. Düşük sıcaklıklar *Salmonella* spp. gelişimini olumsuz etkilemektedir. Çoğu *Salmonella* serovarı düşük su aktivitesine sahip ortamlarda yaşayabilmektedirler. pH 1 - 4.6 arasındaki ortamlarda gelişebilmektedirler. Bunun yanı sıra ısıya, alkole ve seyreltilmiş aside karşı dirençlidirler (Oludairo ve ark 2022).

1.3.2. Antijenik Özellikleri

Klasik olarak üç tür antijen dikkate alınmaktadır. Bunlar somatik (O), flagella (H) ve yüzey (Vi, çoğunlukla serovar Typhi için) antijenleridir. Kauffmann-White şemasına göre O-, H- ve Vi antijenlerine dayalı olarak lam aglütinasyon metoduyla yapılan

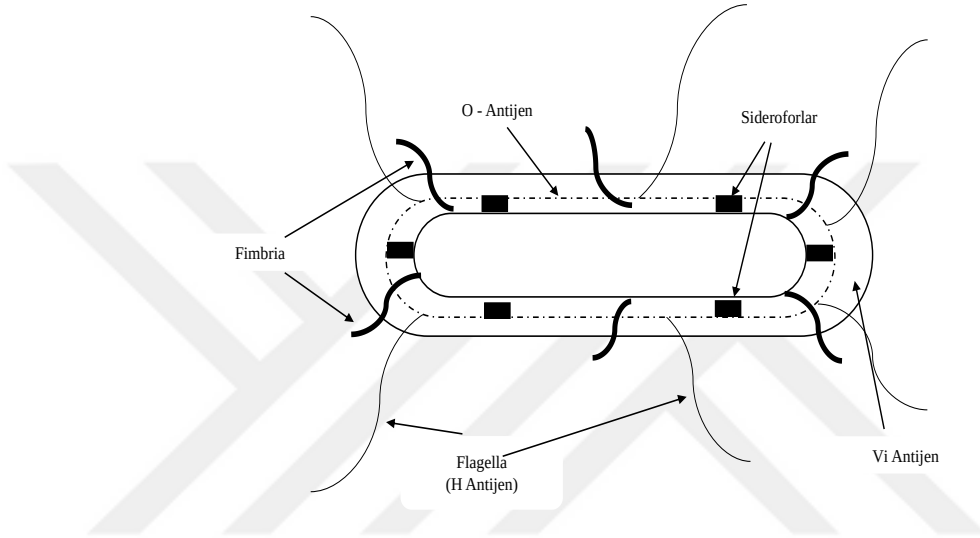
serotiplendirme, *Salmonella*'nın sınıflandırılmasında önemli bir metot olarak kabul görmektedir (Mølbak ve ark 2006).

Salmonella spp.'nin, hareketli veya hareketsiz türlerinde, bulunan ortak bir antijen olan somatik "O" antijeni, bu bakterilerin sınıflandırılmasında önemli bir rol oynamaktadır. Polisakkarit yapılı antijen, hücre duvarında protein ve lipitlerle bağlantılıdır. Bu yapı yüksek sıcaklık (110°C'de 2,5 saat), alkol (%96'lık alkolde 4 saat) ve asit gibi zorlu koşullara oldukça dayanıklıdır. Ancak formol gibi kimyasallara karşı duyarlı olduğu bildirilmiştir (İzgür 2002). *Salmonella* serotipleri, sahip oldukları O antijen tipleri ve sayıları dikkate alınarak A, B, C1, C2, D ve E1 gibi gruplara ayrılmaktadır. Bu gruplama sistemi, epidemiyolojik çalışmalar için önem arz etmekle birlikte *Salmonella* enfeksiyonlarının cins tanımlamasına da olanak sağlamaktadır (Eng ve ark 2015). O antijenleri, iki kategoriye ayrılmaktadır. Bunlar grup antijenleri ve yardımcı O antijenleridir. O antijenleri, *Enterobacteriaceae* familyasının serotiplendirilmesinde temel belirleyici özelliكتedir. Yardımcı O antijenleri, bakteriyofaj veya plazmidler tarafından kodlanan ve belirli serotiplerde bulunan, ancak serotiplendirme açısından daha az önem taşıyan yapılardır (İzgür 2002).

H antijenleri, hareketli *Salmonella* türlerinde bulunan ve protein yapısına sahip olan flagellar antijenlerdir. Bu antijenler, ısı, alkol, asit ve proteolitik enzimlerle etkisiz hale getirilebilirken formole karşı dayanıklılık gösterirler (İzgür 2002). Flagella antijenleri, iki ana kategoriye ayrılmaktadır. Bunlar spesifik faz (Faz 1) ve grup faz (Faz 2) antijenlerdir. Faz 1 antijenleri, *Salmonella* türleri arasında sınırlı bir ortaklığa sahipken, Faz 2 antijenleri çeşitli türler arasında daha geniş bir yayılım gösterebilmektedir (Oral 2008).

Yüzey K antijenleri, bakteriyel kapsüller yüzeyde bulunan ısıya duyarlı polisakkaritlerdir. *Salmonella* serotiplerinde bulunan en az yaygın antijen olma özelliğini taşımaktadırlar (Eng ve ark 2015). Vi antijenleri, hücre duvarının dışında bulunan ve belirli *Salmonella* türlerinde, özellikle de *S. Typhi*, *S. Paratyphi A* ve *C*'de yer alan yapılardır. Bu antijenlerin, bakterinin virulansı ile ilişkili olduğu düşünülmektedir. 60°C'lik sıcaklık maruziyetinin antijenik özelliğe etki etmediği ifade edilmektedir.

Ayrıca, bu antijenlere sahip olan suşlar, O antijenini maskeledikleri için, anti-O serumları ile yapılan aglutinasyon testlerinde reaksiyon göstermezler. Bu durum, laboratuvar tanımlamalarında Vi antijenlerinin kritik rolünü vurgulamaktadır (Tonbak ve ark 2017). *Salmonella* antijenleri ve diğer virülans faktörler Şekil 1.2.'de gösterilmiştir.



Şekil 1.2. *Salmonella* Antijenleri, Sideroforlar ve Fimbrialar (UBC Viki 2015).

1.4. *Salmonella* Enfeksiyonlarında Epidemiyoloji

Gıda güvenliği, halk sağlığını koruma ve gıda kaynaklı hastalıkların önlenmesi açısından Dünya çapında hayati bir öneme sahiptir. Gıda güvencesi ise, tüketilen gıdaların güvenli bir şekilde ve kontaminasyondan uzak olarak tüketilmesini sağlamaya yönelik olarak geliştirilen politika, düzenleme ve uygulamaları içeren daha kapsamlı bir kavramdır. Bu çerçevede, zoonotik bir hastalık olan *Salmonella* enfeksiyonları, gıda kaynaklı salgınlara neden olabilme potansiyeli nedeniyle küresel ölçekte önemini sürdürmektedir (Gast ve Porter 2020).

Salmonelloz, *Salmonella* ile kontamine gıdaların tüketilmesi sonucu Avrupa Birliği'nde en sık rapor edilen ikinci gıda kaynaklı bakteriyel hastalıktır (Ehuwa ve ark 2021). 2010 yılında yapılan bir araştırmaya göre, Dünya genelinde her yıl ortalama 93,8

milyon Salmonelloz olgusu görülmekte olup, bunların 80,3 milyonu gıda kaynaklıdır. Bu olgulardan 155 bini ölümlle sonuçlanmıştır. Bu bulgular, *Salmonella* enfeksiyonlarının insan sağlığı üzerindeki potansiyel ciddi etkilerini ve özellikle gıda kaynaklı bulaşmaların yaygınlığını ortaya koymaktadır (Majowicz ve ark 2010).

2020-2022 yılları arasında Avrupa Birliği'nde bildirilen doğrulanmış insan *Salmonella* spp. olgularında en sık görülen 20 *Salmonella* serotipi ile ilgili dağılım, Tablo 1.1.'de sunulmaktadır.

Tablo 1.1. 2020-2022 yılları arasında AB'de bildirilen en yaygın 20 *Salmonella* serotipi (EFSA ve ECDC 2023).

SEROTİP	2022			2021			2020		
	Vaka	Sayı	%	Vaka	Sayı	%	Vaka	Sayı	%
Enteritidis	25,737	25	54.6	28,045	25	58.0	24,008	25	56.1
Typhimurium	5,694	25	12.1	5841	25	12.1	5337	25	12.5
Monophasic Typhimurium	4,906	14	10.4	4802	15	9.9	4697	16	11.0
Infantis	1,093	25	2.3	1071	25	2.2	1064	23	2.5
Newport	522	20	1.1	364	21	0.75	336	21	0.79
Derby	513	20	1.1	489	18	1.0	525	20	1.2
Napoli	448	14	0.95	352	12	0.73	412	12	0.96
Agona	343	19	0.73	142	17	0.29	157	18	0.37
Chester	338	17	0.72	333	13	0.69	129	13	0.30
Coeln	333	19	0.71	481	16	1.00	324	19	0.76
Kentucky	314	17	0.67	143	15	0.30	154	16	0.36
Virchow	276	17	0.59	229	17	0.47	121	16	0.28
Stanley	238	17	0.51	205	17	0.42	208	21	0.49
Bovismorbificans	226	17	0.48	233	15	0.48	337	15	0.79
Braenderup	218	15	0.46	381	15	0.79	93	12	0.22
Mbandaka	205	14	0.44	98	13	0.20	68	13	0.16
Brandenburg	177	16	0.38	229	16	0.47	309	16	0.72
Hadar	173	17	0.37	106	14	0.22	120	14	0.28
Panama	167	11	0.35	94	10	0.19	159	12	0.37
Montevideo	163	15	0.35	225	12	0.47	102	14	0.24
Other	5038	—	10.7	4456	—	9.2	4115	—	9.62
Toplam	47,122	25	100	48,319	25	100	42,775	25	100

Amerikan Hastalıkları Önleme ve Kontrol Merkezi (Centers for Disease Control and Prevention, CDC), ABD'de yıllık *Salmonella* olgu sayısının 645.000 ile 1,7 milyon arasında değişebileceğini tahmin etmektedir. 2021 yılına ait CDC FoodNet Yıllık Raporu'nda *Salmonella*, laboratuvar onaylı bakteriyel gıda kaynaklı patojenler arasında ikinci sırada yer alırken hastaneye yatışlar, ölümler ve salgınla ilişkili enfeksiyonlar açısından birinci sırada bulunmaktadır (Kitchens ve ark 2024).

Gastroenterit olgularının Dünya çapında önemli bir kaynağı olan Non-Typhoidal *S. enterica* (NTS), *S. Typhi* ve *S. Paratyphi* dışında kalan *Salmonella* serotiplerini kapsar. Bu serotipler, özellikle gıda kaynaklı hastalıklarda önemli bir rol oynarlar. İnsanlarda yaygın olarak gastroenterit olgularına neden olan bu serotipler, insan sağlığını etkileyen önemli bir sağlık sorunudur. Gastroenterit ile ilişkili olup konakçıya özgü olmayan bu serotipler belirti göstermeden çevreye yayılabilirler. Bu durum, tifoid etkenlere kıyasla bu serotiplerin epidemiyolojisini daha karmaşık hale getirmektedir (Tonbak ve ark 2017).

Bu bakteriler, çoğunlukla kontamine gıdaların tüketimi sonucu insan vücuduna girmektedir. *Salmonella* kaynaklı gıda enfeksiyonlarına neden olan besinler arasında %90'dan fazlası et ve diğer hayvansal ürünlerdir (Chan ve ark 2015). Bununla birlikte bu patojenler, enfekte hayvanların dışkılarıyla kontamine olmuş taze sebze ve meyveler aracılığı ile de enfeksiyon oluşturabilmektedirler (Özer 2021).

Freitas ve ark (2010)'a göre *Salmonella* serotiplerinin yaygın dağılımı ve çeşitli bulaşma yolları, insan salmonellozunun önlenmesini zorlaştırmaktadır. Genellikle süt ve süt ürünleri, *Salmonella* etkenini yıkımlayan pastörizasyon işlemine tabi tutulsa da çiğ veya yetersiz pastörize edilmiş süt tüketimi, süt kaynaklı salmonelloz olgularına yol açabilmektedir. Ayrıca, pastörizasyon sürecinden sonra, *Salmonella* serotiplerinin çapraz kontaminasyon ile süt ürünlerini kontamine etme riski devam etmektedir. Bunun yanı sıra, gıda endüstrisinde kontamine ekipman kullanımı, ekipmanların yetersiz temizlik ve dezenfeksiyonu ile restoran mutfaklarında periyodik sağlık muayeneleri yapılmamış enfekte çalışanların bulunması gibi faktörler, salmonelloz olgularının artışına yol açmaktadır.

S. enterica subsp. *enterica*'ya ait serotipler; insan ve hayvanlarda, *Salmonella* enfeksiyonlarının yaklaşık %99'unu oluşturmaktadır. Bu serotiplerin küçük bir kısmı tifoid salmonellosis olarak da adlandırılan sistemik enfeksiyona sebep olmaktadır. *S. enterica* subsp. *enterica* ser. Infantis ve *S. enterica* subsp. *enterica* ser. Hadar geniş bir konak spektrumuna sahiptir. Bunlar bağırsaklarda kolonize olarak akut enterit veya subklinik enfeksiyonlara yol açan zoonoz etkenlerdir (Karacan Sever ve Akan 2018).

1.5. *Salmonella* Enfeksiyonlarında Patogenez

Salmonella enfeksiyonlarının şiddeti etken serotipi ve bireyin sağlık durumu gibi faktörlere bağlı olarak değişiklik göstermektedir. Özellikle 5 yaş altı çocuklar, yaşlı bireyler ve bağışıklık sistemi baskılanmış hastalar *Salmonella* enfeksiyonlarına karşı daha yüksek bir hassasiyet göstermektedirler. *Salmonella*'nın neredeyse tüm suşları insan hücrelerine giriş yapabilme, çoğalabilme ve hayatta kalma kapasitesine sahip olduklarından patojen özellikler taşımakta ayrıca potansiyel olarak ölümcül hastalıklara yol açabilmektedirler (Eng ve ark 2015).

Salmonella sindirim sistemi yoluyla vücuda alındığında, belirtiler arasında gastroenterit, enterik ateş, bakteriyemi, invazif enfeksiyonlar, karın ağrısı, kanlı ishal, ateş, kas-eklem ağrısı, baş ağrısı, mide bulantısı ve kusma bulunur (Yücel 2020). Bu semptomlar, özellikle yaşlılar, bağışıklık sistemleri zayıf olanlar ve küçük çocuklar gibi risk altındaki gruplar için genellikle hastaneye yatış gerektirebilecek ciddi sağlık sorunlarına yol açabilmektedir.

Salmonella enfeksiyonları, çapraz bulaşma sıklığı nedeniyle kısa sürede geniş bir yayılım gösterebilmektedir. Biyofilm oluşturma yetenekleri, *Salmonella*'nın çeşitli yüzeylerde tutunarak uzun süre canlı kalmasını ve enfeksiyon oluşturma yeteneğini korumasını sağlar. Bu durum, patojenin çevresel koşullarda uzun süre varlığını sürdürebilme yeteneğini artırmaktadır (Açıkalın 2017).

Salmonella enfeksiyonu, insanlarda genellikle 10^5 veya daha fazla bakterinin kontamine gıdalarla alınması sonucunda oluşmaktadır (Akçelik ve Akkoç 2009, Sırıken ve Türk 2013). Etkenler ilk olarak ince bağırsağın ileum bölgesine yerleşerek, burada bakteriyel adhezinler aracılığıyla mukozal hücreler üzerinde kolonize olurlar. Bu kolonizasyonun ardından etkenin hücrelere invazyonu gerçekleşmektedir (Akçelik ve Akkoç 2009). *Salmonella* etkenleri bağırsak epiteline adhezyonu gerçekleştirdikten sonra invazyonu arttıran tip III sekresyon sistemi (T3SS) devreye girmektedir. T3SS, bakteriyel proteinlerin ökaryotik hücrelere iletimini sağlamak üzere özelleşmiştir (Agbor ve McCormick 2011). Bakteri proteinlerinin epitel hücrelere invazyonu sonrasında meydana

gelen fizyolojik değişiklikler sonucu dışkı örnekleri incelendiğinde, laktoferrin veya nötrofillerin varlığı ile yangılı bir diyare şekillenir. Bağırsaktaki yoğun nötrofil akışı, etkenlerin bağırsak epitelinde kolonize olduklarının göstergesidir (Akçelik ve Akkoç 2009, Oreby ve ark 2020). Ekzositoz yoluyla lamina proprianın hücreler arası boşluklarına giren bakteriler, fagositik hücreler tarafından hücre içine alınarak mezenterik lenf düğümleri ve damarlar yoluyla vücudun diğer dokularına yayılmaktadır (Akgün 2024).

1.5.1. *Salmonella* Türlerinin Virölans Faktörleri

Salmonella'nın virölansının temelinde, bağırsak mukozal bariyerini aşarak epitel hücrelere tutunma yeteneği bulunmaktadır. Bunu gerçekleştirebilmek için *Salmonella* türleri, konak hücre fonksiyonlarını kendi yararlarına manipüle etmek için karmaşık virölans mekanizmaları geliştirmiştir (Agbor ve McCormick 2011).

Salmonella enfeksiyonunun şiddeti, konağın genetik, yaş ve çevresel faktörler gibi özellikleri ile bakterinin sahip olduğu virölans faktörler tarafından belirlenir. Bakterinin virölansını belirleyen unsurlar arasında plazmidler, toksinler, fimbrialar ve flagellalar gibi virölans faktörleri yer almaktadır. *Salmonella* virölans faktörleri, bakterinin konağa uyum sağlama ve enfeksiyon oluşturma kabiliyetini doğrudan etkileyen önemli bileşenlerdir. *Salmonella* patojenitesine dair moleküler mekanizmalar üzerindeki araştırmalar arttıkça, bu bakterinin sahip olduğu potansiyel virölans faktörlerinin sayısı da hızla artmaktadır (Asten ve Dijk 2005).

***Salmonella* Patojenite Adaları**

Salmonella patojenitesi, büyük ölçüde virölans genlerinin ekspresyonuna ve bu genlerin, mikroorganizmanın konakçı hücrelere tutunma, içeriye giriş yapma, bağışıklık sistemini baskılama ve enfeksiyonun sürdürölmesine yönelik işlevsel aktivitelerine bağlıdır. Virölans genler, genellikle kromozomlarda, plazmitlerde veya faj gibi spesifik bölgelerde kümelenmiş şekilde bulunmakta olup “*Salmonella* Patojenite Adaları” (SPA) olarak adlandırılmaktadırlar. SPA, *Salmonella* cinsinin virölansının temel belirleyicilerinden olup patojenite özelliklerini sağlayan çeşitli gen kümelerini

içermektedir. Bu adalar, konak hücrelerin istilasıyla özellikle bağırsak mukozasındaki fagositik ve fagositik olmayan hücrelerde inflamasyonu tetiklemektedir. Ayrıca, fagositler içerisinde intraselüler hayatta kalma ve çoğalma için gerekli proteinleri kodlayarak *Salmonella*'nın sistemik yayılımına katkıda bulunmaktadır (Dougnon ve ark 2017).

SPA'lar yatay gen transferi yoluyla edinildiği için bu mobilite özellikleri, bakteriyel genomun hızlı bir şekilde evrimleşmesine ve farklı çevresel koşullara uyum sağlamasına zemin hazırlamıştır. Bu mekanizma sayesinde *Salmonella*, yeni konakçı türlerini enfekte edebilme veya antibiyotiklere direnç geliştirebilme kabiliyeti kazanmaktadır. Bugüne kadar 24 farklı SPA tespit edilmiştir. SPA-1'den SPA-5'e kadar olan adalar, tüm *S. enterica* serotiplerinde bulunmaktadır. *Salmonella* virülansı için gerekli olan genlerin çoğu, ilk beş patojenite adasında lokalize olmuştur (Liu ve ark 2023).

SPA'lar bakteri kromozomları üzerinde yer alan 10-200 kb arasında değişen büyüklüklere sahip genomik alanlardır. Bu patojenite adaları, *Salmonella*'nın konakçı organizmada kolonizasyon, invazyon, bağışıklık sisteminden kaçış, toksin üretim kapasitesi ve replikasyon süreçlerini düzenleyen çeşitli virülans faktörlerini kodlamaktadır (Sırıken 2013).

Salmonella patojenite adaları, büyüklükleri, bulundukları tür/alt tür/serotip/serovar ve fonksiyonları Tablo 1.2.'de verilmiştir.

***Salmonella* Patojenite Adası-1 (SPA-1)**

SPA-1, kromozomun 63. sentromerinde lokalize olan, 40 kb'lık bir DNA parçası olup, tüm *Salmonella* türlerinde mevcut olan ve stabil genetik özelliklere sahip bir yapıdır (Liu ve ark 2023).

SPA-1, *Salmonella* virülansı için korunan kritik bir genomik bileşendir. Bu husus *Salmonella*'nın hücrelere giriş sürecindeki aktif rolüyle doğrulanmaktadır. SPA-1'ler, T3SS-1, düzenleyiciler, etkileyici proteinler ile şaperon proteinleri kodlamaktadır. Bu sistem, *Salmonella*'nın içsel çoğalma, konakçı yanıtlarını engelleme ve patojenin hayatta kalmasını desteklemek için bağışıklık sisteminden kaçış gibi süreçlerde etkin rol

oynamaktadır. SPA-1'in ekspresyonu küçük bağırsak epitel hücrelerinin sitoskeletal düzenlenmesini teşvik ederek bakteriyel internalizasyonu desteklemektedir. Bu da SPA-1'in *Salmonella*-konakçı etkileşimlerinde kritik bir rol oynadığını göstermektedir. Ayrıca SPA-1'ler, gıda kaynaklı patojenler tarafından biyofilm oluşumu ile de ilişkili olduğundan, gıda endüstrisi açısından önemli bir yere sahiptir (Que ve ark 2013).

***Salmonella* Patojenite Adası-2 (SPA-2)**

SPA-2, 39,7 kb uzunluğunda olup, *Salmonella* kromozomunun 31. lokusunda yer almaktadır (Liu ve ark 2023). Yalnızca *S. enterica* türünde bulunan bu patojenite adası, *S. bongori*'de mevcut değildir. İki ana bölüme ayrılır. Küçük bölüm (15 kb), *Salmonella*'nın anaerobik koşullarda tetrasülfatı elektron kabulcüsü olarak kullanmasını sağlayan tetrasiklin sülfat redüktaz (*ttrABC*) ve ilgili düzenleyici sistem (*ttrRS*) gen kümelerini içerir. Büyük bölüm (25 kb), T3SS-2 ile ilişkili dört operon (*ssa*, *ssr*, *ssc*, *sse*) içermektedir. Bu operonlar, yapısal proteinler, düzenleyici faktörler, moleküler şaperonlar ve efektör proteinlerini kodlamaktadır.

SPA-2 tarafından kodlanan T3SS-2, *Salmonella* efektör proteinlerini konak hücrelere taşımaktadır. Bu proteinler konakçının bağışıklık sistemi yanıtlarını engellemesine yardımcı olur. Bunun yanı sıra, SPA-2 kodlu bazı proteinler, konağın savunma mekanizmasını etkisiz hale getirerek enfeksiyonun ilerlemesini dolayısıyla da *Salmonella*'nın konak hücrede hayatta kalma yeteneğinin artmasını kolaylaştırır. Genetik düzenleyici sistemler ise çevresel uyarılara yanıt olarak organizmaların adaptasyon yeteneklerini geliştirmektedir (Akçelik ve Akkoç 2009).

***Salmonella* Patojenite Adası-3 (SPA-3)**

SPA-3, yaklaşık 17 kb büyüklüğündedir. Kromozomun 82. lokasyonundaki tRNA *selC* bölgesinin aşağısında yer almaktadır. Altı transkripsiyon biriminden oluşan 10 açık okuma çerçevesi (Open Reading Frame, ORF) içerir (Liu ve ark 2023).

Bu genetik ada, makrofajlar içinde bakterinin canlı kalmasını, çoğalmasını, enfeksiyonun sistemik evreye ilerlemesini ve magnezyum taşınmasını sağlamak açısından kritik bir rol oynar (Günaydın ve Şen 2011).

***Salmonella* Patojenite Adası-4 (SPA-4)**

Salmonella'nın SPA-4 bölgesi, kromozomun 92. lokusunda yer almaktadır. 27 kb uzunluğunda bir alandır. Bu bölgede *siiA*-F virülans genleri kodlanır. *siiA* ve *siiB* hücre içi proteinler olup hücre dışına salgılanamamaktadır. Fonksiyonları henüz belirlenememiştir. Kodlanan ürünlerden *siiC*, *siiD* ve *siiF* proteinleri Tip I salgı sistemini (T1SS) oluşturmaktadır. *siiE*, bir adezyon proteindir. Epitel hücrelerine adhezyon ve kolonizasyonu sağlamaktadır (Liu ve ark 2023).

SPA-4, bağırsak epiteli ile ilk etkileşimde rol oynayarak uzun süreli kalıcılığa katkıda bulunmaktadır. Ayrıca, makrofajlar içinde hayatta kalma için gerekli olan *orfL* genini içermektedir. Toksinlerin salgılanmasıyla ilişkili proteinleri kodlamaktadır (Dougnon ve ark 2017).

***Salmonella* Patojenite Adası-5 (SPA-5)**

SPA-5, yaklaşık 7,6 kb boyutunda olup, *Salmonella* kromozomunun 25. bölgesinde bulunmaktadır. *pipA*, *pipB*, *pipC*, *pipD* ve *sopB* isimli en az beş efektör protein bu lokusta kodlanmaktadır. T3SS-1 aracılığı ile translokasyonu yapılan *sopB* proteini sıvı sekresyonunu tetikleyerek diyareye ve polimorfonükleer lökositlerin (PMNL'lerin) göç etmesine neden olmaktadır (Liu ve ark 2023).

***Salmonella* Genomik Ada (SGA)**

Antibiyotik direnç genlerini içeren genom adaları, farklı mobil genetik elemanlar tarafından taşınmaktadır. Entegre Mobilize Edilebilir Elementler (IMEs) olarak da bilinen Mobilize Edilebilir Genom Adaları (Mobilized Genome Islands, MGI), çoklu ilaç direncinin yayılımında kritik bir rol üstlenirler. MGI'lar, genellikle antibiyotik ya da ağır metal direnç genleri, bakteriyosin üretimi veya faj enfeksiyonlarına karşı dirençle ilgili

gen bölgelerini barındırır. 42,4 kb boyutundaki *Salmonella* Genom Adası 1 (SGA1), ampisilin, kloramfenikol, streptomisin, sülfonamidler ve tetrasikline (ACSSuT) karşı direnç sağlayan önemli bir MGA örneğidir (Durand ve ark 2021).

Tablo 1.2. *Salmonella* patojenite adalarının özellikleri (Sabbagh ve ark 2010, Liu ve ark 2023).

Patojenite Adası	Bulunduğu tür/alt tür/serotip/serovar	Büyüklik (kb)	Fonksiyon
SPA-1	<i>Salmonella enterica</i> <i>Salmonella bongori</i>	39,8	TTSS, invazyon, demir alımı, <i>Salmonella</i> enfeksiyonlarının erken kolonizasyonu
SPA-2	<i>S.enterica</i>	39,7	TTSS, invazyon, sistemik enfeksiyon, hayatta kalma, çoğalma
SPA-3	<i>S.enterica</i> , <i>S.bongori</i>	17,3	Magnezyum alımı, makrofaj içinde sağkalım, çoğalma.
SPA-4	<i>S.enterica</i> , <i>S.bongori</i>	27	Makrofaj içinde hayatta kalma, Type One Secretion System (TOSS)'i kodlayan, tallusların ve epitel hücrelerinin kolonizasyonu
SPA-5	<i>S.enterica</i> , <i>S.bongori</i>	7,6	Enteropatojenite, Pro-inflamatuar sitokinlerin sinyal iletimi
SPA-6	<i>S.entericasubsp. enterica</i> serotipleri	59	Fimbriya
SPA-7	Typhi, Dublin, Paratyphi serovarları	133	Vi antijeni
SPA-8	<i>S.Typhi</i>	6,8	Bakteriosin sentezi
SPA-9	<i>S.enterica</i> ve <i>S.bongori</i>	16,3	TOSS ve Repeats-in-Toxin (RTX) benzeri toksin
SPA-10	Typhi ve Enteritidis serotipleri	32,8	<i>S.enteritidis</i> fimbriya (Sef)
SPA-11	<i>S. enterica</i>	14	Makrofaj içinde hayatta kalma
SPA-12	<i>S. enterica</i>	15,8	T3SS, sspH2 efektör proteini, sistemik enfeksiyon
SPA-13	<i>S. Typhimurium</i> ve <i>S. Typhi</i>	25	Sistemik enfeksiyon
SPA-14	<i>S. Typhimurium</i>	9	Makrofaj içinde hayatta kalma

Tablo 1.2 (Devamı). *Salmonella* patojenite adalarının özellikleri (Sabbagh ve ark 2010, Liu ve ark 2023).

Patojenite Adası	Bulunduğu tür/alt tür/serotip/serovar	Büyüklik (kb)	Fonksiyon
SPA-15	<i>S. Typhi</i>	6,5	5 hipotetik protein
SPA-16	<i>S. Typhimurium</i> ve <i>S. Typhi</i>	4,5	Lipopolisakkarit (LPS) modifikasyonu
SPA-17	<i>S. Enteritidis</i> ve <i>S.Typhi</i>	5	LPS modifikasyonu

SPA-18	<i>S. Typhi</i> ve <i>Paratyphi A</i> serotipleri	2,3	hlyE sitolizin proteini ve taiE, clyA invazyon proteini
SPA-19	Dublin, Weltevreden, Agona, Enteritidis ve Gallinarum serotipleri	14,1	T6SS
SPA-20	<i>S. enterica subsp. Arizonae</i>	34	T6SS
SPA-21	<i>S. enterica subsp. Arizonae</i>	55	T6SS

Salmonella Virölans Plazmidleri

Salmonella virölans faktörleri, belirli *Salmonella* serotiplerinde virölans plazmidlerinde de tespit edilmiştir. Bunlar arasında *S. Abortusovis*, *S. Choleraesuis*, *S. Dublin*, *S. Enteritidis*, *S. Gallinarum*, *S. Pullorum* ve *S. Typhimurium* bulunmaktadır. Ancak bu serotiplerin tüm izolatları virölans plazmidini taşımamaktadır (Nwabor ve ark 2015).

Tüm plazmidler, 8 kb büyüklüğündeki *Salmonella* plazmid virölans (*spv*) lokusunu içerir. Bu lokus, *spv* RABCD olarak adlandırılan önemli beş virölans geni barındırmaktadır. Farelere deri altı yapılan uygulamalarda SPV'nin, *S. Typhimurium*'un plazmid bulundurmeyen suşlarına sistemik enfeksiyon yapma kabiliyeti ile virölans kazandırdığını göstermektedir (Günaydın ve Şen 2012).

Plazmidin virölans üzerindeki en belirgin etkisi, patojenin sistemik yayılımını artırarak bağırsak dışı bölgelerde çoğalmasına yardımcı olmasıdır (Dougnon ve ark 2017). Bakteriyemi ise, NTS enfeksiyonlarında tifoid *Salmonella*'ya kıyasla daha sık görülmektedir. Bu klinik farkın sebebinin, genetik analizlere göre NTS'de bulunan *spv* geninin, tifo dışı bakteriyemi oluşumunda rol oynaması olduğu düşünülmektedir (Eng ve ark 2015).

Flagella

Salmonella ve diğer birçok bakterinin hücre yüzeyinde bulunan flagellalarının, sadece hareketlilik sağlamakla kalmayıp aynı zamanda patojeniteye de katkıda bulunduğu bilinmektedir. *Salmonella* serovarlarının çoğunda bulunan bu yapılar, hücre yüzeyine

rastgele yerleşmiş ve genellikle 10 adede kadar ulaşabilmektedir. Bazı *Salmonella* serovarları, konak bağışıklık yanıtını azaltmak amacıyla flagellin faz varyasyonu göstererek flagella antijenlerinde fenotipik farklılıklar oluşturabilmektedir (Jajere 2019).

Flagellası bulunmayan ve hareketsiz olarak bilinen *Salmonella* serotipleri *S. Gallinarum* ve *S. Pullorum*'dur. Flagellanın hareket sağlama işlevi ve dönme yönünün *Salmonella* spp. enfeksiyonlarındaki rolü üzerine yapılan birçok araştırma, bu yapının ökaryotik hücrelere adhezyon, invazyon ve *Salmonella* spp. patogeneze katkısına dair sonuçlar ortaya koymaktadır (Asten ve Dijk 2005).

Fimbria

Salmonelloz, hem insan hem de hayvan sağlığı açısından ciddi bir tehdit teşkil etmektedir. *Salmonella*'nın konak hücreye adhezyonu, salmonellozun patogenezinde kritik bir aşamadır. Bu yapışma sürecinde birçok faktör rol oynamaktadır. Fimbrialar, *Salmonella*'nın adhezyonunda en önemli etmenlerden biri olarak kabul edilir. Bu yapılar genellikle flagella dışındaki filamentöz yapıları tanımlamak için kullanılır. Fimbrialar, 0.5-10 µm uzunluğunda ve 2-8 nm genişliğinde olan ekstraselüler çıkıntılardır. Bu yapılar, makrofajlarla etkileşim, biyofilm oluşumu, bağırsakta adezyon ve bakteriyel agregasyon gibi çeşitli işlevlerde rol oynamaktadır (Rehman ve ark 2019).

Sideroforlar

Salmonella'nın da dahil olduğu birçok mikrobiyal patojen, optimal büyüme ve virülans karakterin ortaya konulabilmesi için demire ihtiyaç duymaktadır. Bu nedenle, konak bağışıklık sistemi, bu kritik elementi patojenlerden uzaklaştırmak amacıyla çeşitli stratejiler geliştirmiştir. *Salmonella* konakçıdan, ihtiyaç duyduğu demiri elde etmek için özel taşıyıcı mekanizmalar kullanır. Fare modellerinde gerçekleştirilen araştırmalar, *S. Typhimurium*'un iltihaplı bağırsakta yüksek afiniteli şelatörler olarak bilinen sideroforlar aracılığıyla demir temin ederek çoğaldığını ortaya koymaktadır. Bu süreç, *S. Typhimurium*'un kendine özgü karbon ve enerji kaynaklarını kullanmasını sağlamakla

birlikte, konak tarafından üretilen antimikrobiyal proteinlere karşı direnç geliştirmesine de yol açmaktadır (Tan ve ark 2020).

Toksinler

Salmonella hem endotoksin hem de ekzotoksin üretme kapasitesine sahip bir patojendir. Endotoksin, *Salmonella* dış zarındaki Lipopolisakkarit (LPS) molekülünün lipid A bileşeni olarak tanımlanmaktadır. Ekzotoksinler, sitotoksinler ve enterotoksinler olmak üzere iki ana gruba ayrılmaktadır (Singh ve ark 2013).

Endotoksinler

Salmonella dış zarı (Outer Membrane, OM), Gram-negatif bakterilerin önemli bir kısmında olduğu gibi, dış zar proteinleri (Outer Membrane Protein, OMP) ve LPS'den oluşmaktadır. LPS, hücrenin yapısal bütünlüğü ve kimyasallardan korunmasında önemli bir rol oynamaktadır. Konak organizmalarında ise pirojen olarak hareket ederek güçlü bir bağışıklık tepkisi göstermektedir (Nwabor ve ark 2015).

Salmonella, konak dokusuna girdikten sonra, konakta akut inflamatuvar tepkiler ortaya çıkmaktadır. LPS tarafından tetiklenen endotoksine yanıt veren inflamatuvar hücreler arasında nötrofiller, makrofajlar ve endotel hücreleri bulunmaktadır. Bu hücreler sırasıyla integrin, selektin ve sitokin üretimini aktive etmektedir (Günaydın ve Şen 2012). Bakteri hücresinin konak organizma içerisinde parçalanması sonucu endotoksin kana salınarak ateş gibi sistemik semptomlara neden olmaktadır. LPS kaynaklı endotoksin, aynı zamanda fagositoza karşı direnç ile de ilişkilidir (Akgün 2024).

Ekzotoksinler

Ekzotoksinler, enterotoksinler ve sitotoksinler olmak üzere iki ana gruba ayrılmaktadır. Enterotoksinler ısıya duyarlı, sitotoksinler ise ısıya karşı dayanıklıdır (Günaydın ve Şen 2012). Enterotoksinler, bağırsak epitel hücrelerinden aşırı miktarda sıvı salgılanmasına yol açarak bağırsak boşluğunda sıvı birikimine ve diyareye neden

olurken, sitotoksinler protein sentezini durdurarak bağırsak epitel hücrelerinde yapısal bozulmalara yol açmaktadır (Akgün 2024).

Singh ve ark (2013)'ün yaptığı bir araştırmada, *inv* ve *stn* genlerine sahip *Salmonella* izolatlarının, enterotoksin, sitotoksin, DNase ve hemolizin aktiviteleri bakımından pozitif sonuçlar verdiği ve yüksek patojenite seviyesine sahip oldukları vurgulanmıştır.

1.6. *S. Infantis*'in Salmonellozis'teki Önemi

Non-Tifoid *Salmonella* enfeksiyonları, halk sağlığı bakımından oldukça önem arz etmektedirler. 2010 yılında Dünya genelinde yaklaşık 79 milyon gıda kaynaklı enfeksiyon olgusu rapor edilmiştir. Bu enfeksiyonlar arasında giderek daha yaygın hale gelen serotiplerden biri, *S. enterica* alt türünün *Infantis* serotipidir. *S. Infantis*in Kauffmann-White şemasına göre formülü Şekil 1.3.'te gösterilmiştir.

Serotip	Somatik Antijen (O)	Flagellar Antijen (H)
<i>S. Infantis</i>	6,7,14	Faz1 Faz2 Diğer r 1,5 [R1...],[z37],[z45],[z49]

Şekil 1.3. *S. Infantis*'in Kauffmann-White şemasına göre formülü (Grimont ve Weill 2007).

Amerika Birleşik Devletleri'nde 2001-2016 yılları arasında *S. Infantis* kaynaklı insan enfeksiyonlarında %167 oranında bir artış gözlemlenmiştir. Avrupa Birliği üye ülkelerinde, broyler sürüleri ve etlerinden izole edilen en yaygın serotip *S. Infantis* olup, 2018 yılında broyler etinden izole edilen *Salmonella* izolatlarının %56,7'sini oluşturmaktadır. Japonya'da tavuk kıymasından izole edilen örneklerin %72,2'si,

Ekvador’da ise broylerlerden alınan örneklerin %84’ü *S. Infantis* olarak rapor edilmiştir (Mattock ve ark 2024).

European Food Safety Authority (EFSA) ve European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC)’in 2018 yılında yayımladığı Tek Sağlık Zoonoz raporunda, insanlarda görülen salmonelloz olgularından izole edilen en yaygın dört serotipin *S. Enteritidis*, *S. Typhimurium*, monofazik *S. Typhimurium* varyantı ve *S. Infantis* olduğu belirtilmiştir (EFSA ve ECDC 2019). 2022’de yayımlanan Tek Sağlık Zoonoz Raporu’nda ise Avrupa Birliği ülkelerinde farklı hayvan türlerinden ve hayvansal gıdalardan alınan örneklerde izole edilen *Salmonella* spp. suşlarının büyük bir kısmının broyler tavuklardan elde edildiği ifade edilmektedir. Bu raporda, en yaygın olarak tespit edilen serovarların sırasıyla *S. Infantis*, *S. Enteritidis*, *S. Typhimurium*, monofazik *S. Typhimurium* ve *S. Derby* olduğu vurgulanmaktadır (EFSA ve ECDC 2022). Bu iki çalışma birlikte değerlendirildiğinde, insanlarda ve tavuklarda izole edilen serotiplerin büyük oranda örtüştüğü anlaşılmaktadır. Bu bulgu, tavukların ve bunlardan elde edilen et ve yumurta gibi ürünlerin, insanlara enfeksiyon bulaşmasında kritik bir kaynak teşkil ettiğini ortaya koymaktadır.

Dünya genelinde *S. Infantis* kaynaklı ilk salgının, 1971 yılında Finlandiya’da broyler cinsi tavuk kaynaklı olduğu bilinmektedir. Salgında, broyler sürüleri arasında ciddi bir *S. Infantis* enfeksiyonu yayılmış ve aynı serotipin neden olduğu 277 insan olgusu rapor edilmiştir. Salgın, enfekte hayvanların itlaf edilmesi ve etlere el konulması gibi önlemlerle birlikte broyler endüstrisinde ciddi ekonomik kayıplara neden olmuştur (Nurmi ve Rantala 1973). *S. Infantis* kaynaklı salgınlar yalnızca kanatlı hayvanlar veya bu hayvanların ürünleriyle sınırlı kalmamış, aynı zamanda kontamine tahıl fasulyesi, köpek maması, sığır eti ve domuz eti gibi diğer gıda kaynaklarıyla da ilişkilendirilmiştir. Bu durum, *S. Infantis*’in gıda zincirinin farklı aşamalarında yayılabileceğini göstermektedir (Shah ve ark 2017). *S. Infantis*, genellikle tavuk etinde, kırmızı ette, çiğ yumurta kabuklarında, pastörize edilmemiş sütte ve bunların süt ürünlerinde oldukça yaygın şekilde bulunmaktadır (Villamizar ve ark 2008).

S. Infantis, birçok sanayileşmiş ülkede hayvanlar ve gıdalardan izole edilebilen bir serotiptir. İnsanlarda meydana gelen yaygın ilk salmonellozis olgusu, Nisan-Ağustos 1993 tarihleri arasında Danimarka’da 500’den fazla kişinin *S. Infantis* ile enfekte olduğu vaka olarak tespit edilmiştir. Yapılan ilk epidemiyolojik incelemeler, salgının kaynağını domuz eti olarak belirlemiş ve özellikle bu dönemde sıklıkla *S. Infantis*’in tespit edildiği tek bir mezbaha üzerinde durulmuştur (Wegener ve Baggesen 1996). Türkiye’de kanatlı hayvanlar ve kanatlı eti üzerindeki *Salmonella* serotip dağılımı incelendiğinde, son yıllarda *S. Infantis*’in yaygınlığında belirgin bir artış olduğu rapor edilmektedir (Kürekçi ve Şahin 2023).

S. Infantis, insanlarda hastalığa yol açan en önemli *Salmonella* serotiplerinden biri olarak kabul edilmekte olup, küresel ölçekte hızlı bir yayılım gösterdiği ve hayvanlarda salgınlara neden olabilen önemli bir patojen olduğu bilinmektedir (Kürekçi ve Şahin 2023). 2006’dan 2017 yılına kadar, ABD’de serovar *Infantis* kaynaklı insan enfeksiyonlarının görülme sıklığı %50 oranında artmıştır. Aynı dönemde, bu serovarin pozitif tespit edildiği broyler örneklerinin oranında da %50’yi aşan bir artış kaydedilmiştir (Marder ve ark 2018). Sağlık Bakanlığı verilerine göre, 2012-2016 yılları arasında Türkiye’de en sık izole edilen *Salmonella* serotipi, %57,3 ile %74,1 arasında değişen oranlarla *Salmonella* Enteritidis olmuştur. Bu bulgular, insanlardaki klinik olgulardan alınan örneklerden elde edilen verilere dayanmaktadır. Üçüncü en yaygın serotip ise %4,0 ile %6,7 arasında değişen oranlarda *Salmonella* *Infantis* olarak bildirilmiştir (USKP 2018).

1.7. Antimikrobiyal Direnç

Günümüzde, antimikrobiyal direnç, enfeksiyöz hastalıkların etkin bir şekilde önlenmesi ve tedavi edilmesini zorlaştırarak, halk sağlığı açısından müdahale edilmesi gereken en acil tehditlerden biri olarak karşımıza çıkmaktadır. Patojenlerin antimikrobiyal ajanlara karşı kazandığı direnç nedeniyle mevcut tedavi yöntemlerinin etkinliği önemli ölçüde düşmekte ve bulaşıcı hastalıklarla mücadelede bu durum önemli bir engel teşkil etmektedir (Dadgostar 2019).

Kanatlı hayvan endüstrisi, Dünya genelinde en hızlı büyüyen et üretim kaynaklarından biri haline gelmiştir. Günümüzde, modern üretim tesisleri, altı hafta gibi kısa bir sürede pazara hazır broyler tavuklar üretebilmektedir. Bu gelişim, genetik seleksiyonun yanı sıra, besleme ve sağlık yönetimindeki iyileştirmelerle birlikte, tarım sistemlerinde hastalıkların kontrolü için antibiyotikler de dahil olmak üzere çeşitli müdahalelerin uygulanmasından kaynaklanmaktadır. Gelişmekte olan birçok ülkede, kanatlı sektöründe antibiyotiklerin büyük bir kısmı enfeksiyonların tedavisi için kullanılmaktadır. Bir antibiyotik uygulandığında, ilaca duyarlı bakteriyel suşlar yok olurken, hayatta kalan veya fenotipik değişiklikler gösteren varyantlar antibiyotiğe direnç kazanmaktadır. Dirençli bakteriler zamanla hızla çoğalarak popülasyondaki baskın mikroorganizma haline gelmektedir. Bu tür bakteriler, genetik olarak tanımlanan direnç özelliklerini, suşlarının sonraki nesillerine ve diğer bakteri türlerine mutasyon veya plazmid aracılığıyla aktarmaktadır (Apata 2009).

Enfeksiyona neden olan bakterilerle mücadele, eski çağlardan günümüze kadar çeşitli tedavi yöntemleriyle yapılmış, ancak antibiyotikler bu alandaki en önemli gelişmelerden biri olmuştur. İlk antibiyotik Alexander Fleming tarafından 1928 yılında bulunan penisilindir. Bakteriler de antibiyotiklerin kullanılmaya başlandığı ilk günden itibaren bu kimyasallara karşı direnç geliştirmeye başlamıştır (Çiftçi ve Aksoy 2015).

Antibiyotik direnci, bir mikroorganizmanın antibiyotiğe maruz kaldığında ölümden kaçınması veya üremesinin durdurulamaması durumudur (Odonkor ve Addo 2011). Antibiyotik direncinin Dünya genelinde yaygın bir halk sağlığı sorunu olması genellikle insanlar ve hayvanlar üzerinde antimikrobiyallerin hatalı, aşırı veya yanlış kullanımı sonucu ortaya çıkan seçici baskı ile ilişkilidir. Antibiyotik dirençli suşlar tarafından meydana gelen enfeksiyonlar, yaşam kalitesinin düşmesi, metastatik enfeksiyonlar, tekrarlama oranlarının artışı, kronikleşme ve gelecekteki fırsatçı enfeksiyonlarla bağlantılı olup bu sorunlar *Salmonella* gibi dirençli patojenlerin izolasyonundaki artışların tespiti ile gözlenmektedir. Sonuç olarak, tedavi başarısızlıkları, komplikasyonlar, patolojik durumların kötüleşmesi ile ölüm oranları yükselmektedir (Ferri ve ark 2017).

Bakteriyel patojenlerde görülen antimikrobiyal direnç, Dünya genelinde yüksek hastalık ve ölüm oranlarıyla ilişkilendirilen önemli bir sorundur. Bakteriyemi ve diğer ciddi enfeksiyonlara sahip hastalarda, sorumlu mikroorganizmaların ve bunların antimikrobiyal direnç profillerinin erken tespitinin birçok sağlık kuruluşunda yetersiz olması, geniş spektrumlu antibiyotiklerin gereksiz ve aşırı kullanımına neden olmaktadır. Bu durum, direnç gelişiminin hızla artmasına sebep olmakta ve yetersiz enfeksiyon kontrol önlemleriyle bir araya geldiğinde, dirençli bakteriler kolayca diğer hastalara ve çevreye yayılabilmektedir (Frieri ve ark 2016).

Antimikrobiyal ajanlara karşı direnç gelişiminin sıklıkla hatalı ve aşırı antibiyotik kullanımıyla bağlantılı olduğu düşünülse de 1940'lı yıllarda yürütülen bazı çalışmalar, dışkı ve toprak örneklerinde streptomisin ve tetrasiklin direncine sahip bakterilerin tespit edildiğini rapor etmektedir. Bu bulgular, antibiyotik direncinin yalnızca yaygın ilaç kullanımının bir sonucu olmayıp, aynı zamanda bakterilerin olumsuz çevresel koşullara karşı hayatta kalmalarını sağlayan bir savunma mekanizması olduğunu da ortaya koymaktadır (Yüce 2001).

Antibiyotikler, yalnızca insan sağlığını korumak amacıyla değil, aynı zamanda hayvancılık ve tarım sektörlerinde bakteriyel enfeksiyonların önlenmesi için de geniş ölçekte kullanım alanı bulmaktadır. Ancak, bu yaygın kullanım, antimikrobiyal direnç gelişiminin hızlanmasına doğrudan yol açan temel faktörlerden biri olarak kabul edilmektedir. Antibiyotik direncinin ortaya çıkışı, insan, hayvan, mikrobiyal ekosistem, ilaç kullanımı ve çevre koşulları arasındaki karmaşık etkileşimlerin bir sonucudur. Bu etkileşimler, dirençli bakterilerin çevreye ve gıda zincirine geçişini kolaylaştırarak hem insanlar hem de hayvanlar üzerinde ciddi halk sağlığı tehditleri oluşturabilmektedir. Antibiyotik direncinin gıda yoluyla insanlara geçişi fermente gıdalarda bulunan mikroorganizmalar üzerinden de gerçekleşebilmektedir. Fermente gıdalarda yaygın olarak bulunan laktik asit bakterileri, gastrointestinal sisteme ulaşarak burada bulunan mikrofloraya antibiyotik direnç genlerini yatay gen transferi yoluyla aktarabilmektedir. Bu durum, laktik asit bakterilerini antibiyotik direnci açısından potansiyel bir gen rezervuarı haline getirmektedir (Erginkaya ve ark 2018).

Cesur ve Demiröz (2013)'e göre mikroorganizmaların antimikrobiyal ajanlara karşı geliştirdiği dört ana direnç türü vardır. Bunlar; doğal, kazanılmış, çapraz ve çoklu ilaç/pan dirençleridir.

1.7.1. Doğal Direnç

Bakteriler, bazı antibiyotiklere karşı doğal bir direnç mekanizması geliştirebilmektedirler. Bu direnç, bakterinin genetik ya da çevresel koşullara bağlı olmaksızın sahip olduğu temel bir biyolojik özelliktir. Dolayısıyla, ilaç kullanımına bağlı olarak gelişmediği gibi kalıtsal bir nitelik özelliği taşımaz. Doğal direnç, genellikle bakterinin hedef aldığı antibiyotiğin etkilediği spesifik hücresel yapıların eksikliği ya da antibiyotiğin moleküler yapısı nedeniyle bakteriye ulaşamaması sonucunda meydana gelmektedir. Bu durum, antibiyotiğin bakteriyel hücre üzerindeki etkisini engelleyerek bakterinin hayatta kalmasına olanak tanımaktadır (Yüce 2001).

1.7.2. Kazanılmış Direnç

Bakterilerin genetik özelliklerinde meydana gelen değişiklikler sonucunda, önceden duyarlı oldukları antibiyotiklere karşı etkisiz hale gelmeleriyle kazanılmış direnç ortaya çıkmaktadır. Bu tür direnç, genellikle kromozomal veya plazmid ve transpozon gibi ekstrakromozomal yapıların değişiminden kaynaklanmaktadır (Cesur ve Demiröz 2013).

Kromozomal direnç, kendiliğinden gelişen, bakteriyel kromozomdaki mutasyonlardan kaynaklanmaktadır. Bu tür mutasyonlar bazı fiziksel ve kimyasal faktörlere bağlı olarak meydana gelebilmekle birlikte bakteriyel hücrelerde yapısal değişikliklerin bir sonucu da olabilmektedir. Bu nedenle bakteriyel ilaç geçirgenliğinde azalma görülebileceği gibi, ilacın hücre içindeki hedefinde de değişiklikler meydana gelebilmektedir (Hasan ve Al-Harmoosh 2020).

Ekstrakromozomal direnç, plazmitler, transpozonlar ve integronlar gibi çeşitli şekillerde aktarılabilen ekstra kromozomal genetik elementlere bağlıdır (Yüce 2001). Bakteriyel plazmidler, bakteriyel genleri bir bakteriyel hücreden diğerine taşıyan yani

yatay gen transferini sağlayan unsurlardır. Genel olarak, plazmidler ana bakteriyel kromozomdan ayrı bulunarak, bağımsız olarak çoğalmaktadır. Ancak çoğalmanın büyük bir kısmı konak hücre tarafından sağlanmaktadır (Bennett 2008). Plazmidlerde bulunan genler, çoğunlukla antibiyotikleri etkisiz hale getiren enzimlerin sentezlenmesinden sorumlu olmaktadır. Bu genler bakterilere, ilaçlara karşı direnç kazandırarak tedavinin etkinliğini azaltabilmektedir. Bu enzimlerin üretilmesi, antibakteriyel ajanların yapısını bozarak veya etkisini engelleyerek, patojen mikroorganizmaların hayatta kalmasına katkı sağlar. Dolayısıyla, plazmid aracılığıyla taşınan direnç genleri, antimikrobiyal tedavilere karşı bakteriyel direnç gelişiminde kritik bir rol oynamaktadır (Yüce 2001). Transpozonlar (Tns) veya transpoze edilebilen elementler (TE) ile retrotranspozonlar (RTns), DNA dizisi içerisinde farklı bölgelere ya da diğer DNA moleküllerine hareket edebilen genetik elementlerdir. Bu hareketlilik, Tns içinde yer alan transpozaz (Tase) adı verilen enzimin etkinliği ile sağlanmaktadır. Tns'ler uzun süre genomda veya genomun farklı bölgelerine taşınarak mutasyonların oluşmasına neden olabilmektedir. TE'ler, taşınma mekanizmalarına göre iki ana sınıfa ayrılmaktadır. Retrotranspozonlar (RTns) sınıf I, DNA transpozonları (Tns) sınıf II olarak adlandırılmaktadır. Bazı Tns'ler ve diğer mobil genetik elementler, antibiyotik direnç genlerini taşıyarak bakteriler arasında, özellikle plazmitler aracılığıyla, direnç genlerinin aktarımına yol açabilmektedir. Bu süreç, bakteriyel direnç mekanizmalarının yayılmasında önemli bir rol oynamaktadır (Babakhani ve Oloomi 2018).

Antimikrobiyal direnç genlerinin birbirleriyle bağlantılı olduğu ve başlangıç bölgelerinin yakınında özel entegrasyon birimlerinin bulunduğu gözlemlenmiştir. Bu birimlere integron denir (Yüce 2001). İntegronlar, türler arası veya tür içi antimikrobiyal direnç aktarımını sağlayan gen toplama sistemleridir. Bakteriyel integronlar, transpozisyon mekanizmaları yerine, bölgeye özgü rekombinasyon kullanan gen yakalama sistemleridir. Bu sistem, bölgeye özgü bir rekombinasyon enzimi olan integrazı kodlayan ve gen kasetleri olarak adlandırılan kısa DNA dizilerinin integraz tarafından yerleştirildiği bir bölgeden oluşan özel bir rekombinasyon sistemini içermektedir. Bir integrondan diğerine veya aynı integron içinde bir bölgeden diğerine hareket ederken, gen

kaseti küçük, otonom, çoğalamayan çift sarmallı dairesel bir DNA molekülü olarak bulunmaktadır (Bennett 2008).

1.7.3. Çapraz Direnç

Bazı mikroorganizmaların, belirli bir ilaca karşı geliştirdikleri direnç mekanizması, aynı veya benzer etki mekanizmasına sahip diğer ilaçlara karşı da direnç geliştirmelerine yol açabilir. Bu durum, genellikle yapısal benzerliği olan ilaçlar arasında görülmekle birlikte kromozomal veya ekstrakromozomal kaynaklı da olabilmektedir (Cesur ve Demiröz 2013).

Bakteriyel çapraz direnç, genellikle işlev kazandıran fenotiplerle bağlantılı tek nükleotid polimorfizmleri, hücre zarının yüzey yükü ve fosfolipit profillerindeki değişikliklerle ilişkilendirilmektedir. Ayrıca, patojen bakterilerin biyofilm oluşturma kapasitesi, klinik açıdan ciddi bir tehdit oluşturmaktadır. Birden fazla ilaca karşı gelişen çapraz direnç, bakteriyel biyofilmlerde sıkça gözlemlenmektedir. Bu durum, bakteriyel suşların virülansı ile bağlantılı olarak çoklu mekanizmaların devrede olduğu bir savunma sistemi olarak tanımlanmakta ve bu organizmaların yok edilmesini zorlaştırmaktadır. Aynı zamanda, patogenez, bulaşma ve direnç süreçleri için yeni yaklaşımlar ortaya çıkarmaktadır (Candido ve ark 2019).

1.7.4. Çoklu İlaç / Pan Dirençleri

Antibiyotik direnci, mikroorganizmaların kendilerine karşı uygulanan ilaçlara direnç gösterme ve zamanla çeşitli mekanizmalar kullanarak bu ilaçların etkisini nötralize etme sürecidir. Bu mekanizmalar, ilaç emilimini engelleme (preventing drug absorption), ilaç hedeflerini değiştirme (changing drug targets), ilaçları inaktive etme (drug inactivating) ve dışa pompa (efflux pumps) mekanizmalarını içermektedir. Eğer bir mikroorganizma tüm antimikrobiyal ajanlara karşı direnç gösteriyorsa, bu durum pan-drug dirençli (PDR) enfeksiyon olarak adlandırılır. PDR, toplumda çeşitli sorunlara yol açarak sağlık sistemini ciddi zorluklarla karşı karşıya bırakmaktadır. Gram-negatif bakterilerden *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii*, *Klebsiella*

pneumoniae ve *Escherichia coli* birçok antimikrobiyal ajana karşı en ciddi direnç gösteren PDR patojenler arasında yer almaktadır. Bu bakterilere yönelik tedavi seçenekleri oldukça sınırlı olup etkili tedavi genellikle sinerjik antibiyotik kombinasyonlarıyla sağlanmaktadır (Ozma ve ark 2022).

1.8. *Salmonella Infantis*'te Antimikrobiyal Direnç

S. Infantis, özellikle gelişmekte olan ülkelerde en önemli zoonoz etkenlerden biridir. Çoklu ilaç dirençli *S. Infantis* suşlarının prevalansı Dünya genelinde artış göstermektedir (Rajagopal ve Mini 2013, Moulana ve Asgharpour 2022).

Bakteriler, yeni genetik özelliklerini mutasyonlar ya da yatay gen transferi yoluyla edinmektedir. Yatay gen transferi, bakterilerin plazmitler gibi ekstra kromozomal DNA elemanları aracılığıyla, mobil genetik elemanlarla çeşitli fenotipleri, antimikrobiyal direnç dahil olmak üzere, dış kaynaklardan alıp ifade etmelerini sağlar. Bu durum, halihazırda antimikrobiyallere duyarlı olan suşlar için direnç genlerinin edinilmesi konusunda sürekli bir tehdit teşkil etmektedir (Wozniak ve Waldor 2010, Marcantonio ve ark 2022).

S. Infantis'in yeni ortaya çıkan megaplasmid olan pESI'nin ilk kez İsrail'de tespit edildiği rapor edilmektedir. Bu plazmid, virülansın artması ve çoklu direnç özellikleriyle ilişkilendirilmiş olup, bakteriye çevre ve konak ortamlarında önemli avantajlar sunmaktadır. Geniş spektrumlu β -laktamaz (ESBL) direnç genlerini taşıyan pESI'ye benzer plazmidlerin devam eden yıllarda, kanatlılar ve insanlar gibi farklı kaynaklardan izole edildiği ifade edilmektedir (Franco ve ark 2015).

2016 yılında Avrupa Birliği üye ülkelerinde broiler etinden izole edilen *S. Infantis* örneklerinin %70'inin çoklu ilaç dirençli (MDR) olduğu bildirilmiştir. BlaCTX-M-65 geni gibi ESBL pozitif izolatların ortaya çıkması ise özellikle kaygı vericidir. Bu gen, Ekvador, Peru, İsviçre, Birleşik Krallık ve Amerika Birleşik Devletleri'nde izole edilen *S. Infantis* suşlarında da tespit edilmiştir (Mattock ve ark 2024).

İtalya, sefotaksim ve seftazidim dirençli *S. Infantis* suşlarının Avrupa Birliği'nde en yüksek orana sahip olduğu (% 50,8) bölge olarak bildirilmiştir. Bununla birlikte *S.*

S. Infantis'in, özellikle siprofloksasin ile 3. ve 4. jenerasyon sefalosporinlere dirençli birçok antibiyotik sınıfına karşı gösterdiği direncin, tavukçulukta ve dolayısıyla tavuk etinde yüksek prevalansla görülmekte olduğu, bu durumun dirençli suşların insanlara bulaşma riskini artırdığı değerlendirilmiştir (Marcantonio ve ark 2022).

Franco ve ark (2015) İtalya'da, geniş spektrumlu sefalosporinlere dirençli (ESC-R) *S. Infantis*'in gıda zinciri boyunca, tavukçuluk, et ve diğer birincil üretim sistemlerinden insan klinik olgularına kadar olan bağlantısını ve bulaşımı incelediği çalışmasında, özellikle broiler tavukçuluk endüstrisinde ESBL üreten, çoklu ilaç dirençli *S. Infantis* klonunun yayıldığını, gıda zinciri aracılığıyla insan enfeksiyonlarına yol açtığını tespit etmiş, bunun büyük olasılıkla da broiler etinden bulaştığını Pulsed-Field Gel Electrophoresis (PFGE - küme analizi) ve Whole Genome Sequencing Single Nucleotide Polymorphism phylogeny (WGS SNP - filogenisi) ile ortaya koymuştur.

Küresel ölçekte yapılan çalışmalar, *S. Infantis* suşlarındaki plazmitlerin, β -laktamlar, sefotaksim, siprofloksasin, sefalosporinler, tetrasiklinler, sülfonamidler, florokinolonlar ve trimetoprim gibi temel antibiyotik sınıflarına karşı direnç sağladığını ve bu dirençlerin genellikle aynı anda bulunabildiğini göstermektedir (Abbasoğlu ve Akçelik 2011, Franco ve ark 2015, Acar ve ark 2016, Tyson ve ark 2020, Marcantonio ve ark 2022).

S. Infantis'te görülen antimikrobiyal maddelere ve dezenfektanlara karşı direnç, çevresel civa toleransında artış, artmış virülans ve konak hücrelerine adhezyon ve biyofilm oluşturma yeteneğinin artması ile güçlü bir şekilde ilişkilidir. Ayrıca *S. Infantis*, insan sağlığında son çare olarak kullanılan kolistin antibiyotiğine direnç sağlayan genleri barındırmaktadır. Bu da küresel halk sağlığı için yeni ve önemli bir zorluk oluşturmaktadır (Dasi-Montoro ve ark 2023).

Bu çalışmanın amacı, Dünya genelinde prevalansının arttığı bilinen *S. Infantis*'in tavuk eti ve yumurtalarındaki kontaminasyon düzeylerini belirlemek ve elde edilen isolatlar üzerinde yapılan antibiyotik direnç testleriyle, seçili antibiyotiklere karşı dirençlilik profillerini incelemektir.

2. GEREÇ VE YÖNTEM

2.1. Gereç

2.1.1. Örneklerin Toplanması

Çalışma materyalini, Malatya ilinde bulunan çeşitli süpermarket ve kasaplarda perakende olarak satışa sunulan tavuk kanat (n=50), tavuk baget (n=50), tavuk pirzola (n=50), tavuk iç organ (n=50), tavuk yumurta (n=50) örnekleri oluşturmaktadır.

2.1.2. Kullanılan Besiyerleri ve Katkıları

Çalışmada kullanılan besiyerleri ve besiyerlerine ait katkıları aşağıda sunulmaktadır.

- Xylose-Lysine-Tergutol (XLT4) Agar (Neogen, NCM0100B)
- Xylose-Lysine-Tergutol (XLT4) Agar Supplement (Neogen)
- Brain Heart Infusion (BHI) Broth (Oxoid, CM1135)
- Tyriptic Soy Agar (TSA) (Merck, 105458)
- Tyriptic Soy Broth (TSB) (Merck, 105459)
- Mueller Hinton Agar (MHA) (Merck, 103872)
- Mueller Hinton Broth (MHB) (Merck, 110293)
- Gliserol (Sigma Aldrich, 15524)
- Tris-EDTA (10 mM Tris and 1 mM EDTA; pH 8.0)
- Antibiyotik Diskleri (Ampisilin 10µg-Bioanalyse)
- Antibiyotik Diskleri (Amoxcillin-Clavulanic Asid-20-10=30µg Bioanalyse)
- Antibiyotik Diskleri (Aztreonam 30µg Bioanalyse)
- Antibiyotik Diskleri (Sefepim 30µg Bioanalyse)
- Antibiyotik Diskleri (Maksalaktam 30µg Bioanalyse)
- Antibiyotik Diskleri (Sefpodoksim 10µg Bioanalyse)
- Antibiyotik Diskleri (Sefuroksim 30µg Bioanalyse)
- Antibiyotik Diskleri (Sefalatin 30µg Bioanalyse)
- Antibiyotik Diskleri (Imipenem 10µg Bioanalyse)

- Antibiyotik Diskleri (Meropenem 10µg Bioanalyse)
- Agaroz (Sigma-Aldrich A9539)
- EDTA (Sigma-Aldrich E5134)
- Tris (Sigma-Aldrich 252859)
- Ethidium Bromür (Sigma-Aldrich E7637)

2.1.3. Cihazlar

- Hassas terazi (Acculab-ALC 201.4)
- Deiyonize su sistemi (Nüve -ND8)
- Manyetik karıştırıcı (Daihan Scientific-MSH-20D)
- Su banyosu (Kottermann-3043)
- Otoklav (Daihan Scientific-DH.WAC01080)
- Vorteks (Labort MVS-1)
- Stomacher karıştırıcı (Interscience-Bagmixer)
- Biyogüvenlik kabineti Tip II (Teknomar-Chemocell LRCX-UV)
- Mac Farland Dansimetre (Bioson-Den 1B)
- İnkübatör (Daihan Scientific)
- Buzdolabı (Altus-AL335)
- -20°C'lik derin dondurucu (Vestel-FT280)
- Isıtıcı blok (Major Science-MC-01N)
- Soğutmalı Santrifüj (Nüve- NF1200R)
- PCR cihazı ve sistemi (ThermoFisher Scientific-Step one plus)
- Elektroforez tankı ve Sistemi (ThermoScientific EC300XL2)
- UV Transilluminatör Götüntüleme Cihazı (Bio-Imaging Systems-MiniBis Pro)

2.2. Yöntem

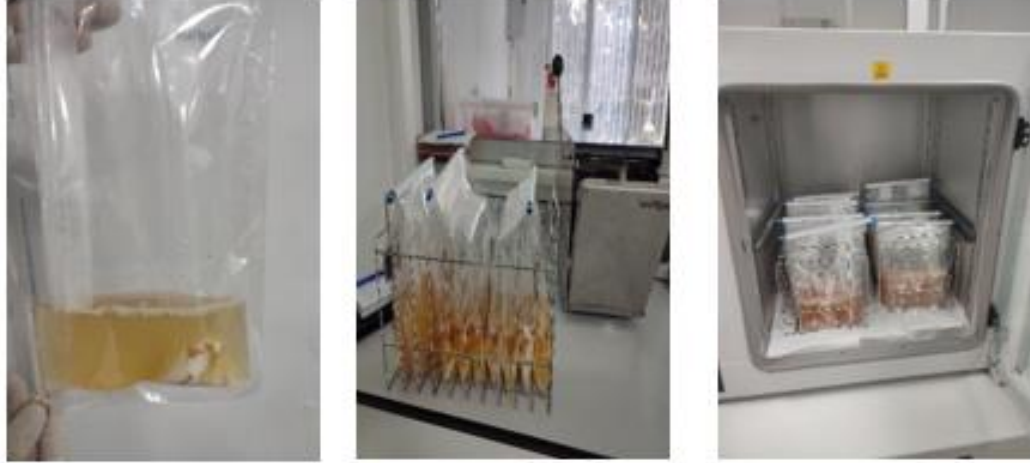
2.2.1. Mikrobiyolojik Analizler

Referans Suşun Canlandırılması

S. Infantis ATCC BAA-1675 referans suşu liyofilize olarak temin edilmiştir. Canlandırma prosedürüne kadar -20 °C’de depolanmış olan kültür, canlandırma amacıyla Tyryptic Soy Broth (TSB) içerisine inokule edilerek, çalkalamalı inkübatörde 100 rpm dönüş hızında 37°C’de 24 saat aerobik koşullarda inkübasyona bırakılmıştır. Bulanıklaşmanın olması pozitif üreme olarak değerlendirilmiştir. Sıvı broth içerisinden 100 µl alınarak Tyryptic Soy Agar (TSA) üzerine yayma plak yöntemi ile ekim yapılmıştır. TSA’da üreme gösteren kolonilerin doğrulanması amacıyla *Salmonella* spp. ve *S. Infantis* için tür spesifik olarak tanımlanan gen bölgeleri (Tablo 2.1.), klasik PCR yöntemi ile doğrulanmıştır.

Salmonella spp. İzolasyonu

Salmonella spp. izolasyonu USDA-FSIS metodolojisinde modifikasyon yapılarak uygulandı (Rose 2001). Buna göre, steril stomacher poşeti içerisine 25 g olarak tartılan her bir örnek, 225 ml steril Buffered Peptone Water (BPW) ile sulandırılarak stomacher içerisinde 1 dk boyunca karışmaları sağlandı. Steril pyrex şişeler içerisine tekrar alınan bu karışım, 37°C’de 24 saat inkübe edildikten sonra içerisinde 9 ml Rappaport Vassilidalis Broth (RVB) içeren deney tüpleri içerisine alınarak 42°C’de 24-48 saat inkübe edildi. RVB’de mavi rengin açılması, şüpheli olarak kabul edilerek şüpheli tüplerden XLT4 agar yüzeyine yayma plak yöntemi ile 100 µl ekim yapıldı. 37°C’de gerçekleşen inkübasyon sonrasında üreyen etrafı şeffaf zonlu siyah renkli koloniler şüpheli *Salmonella* spp. izolatu olarak değerlendirildi. Bu amaçla her bir petriden 5 adet şüpheli koloni seçilerek 1 izolat olarak değerlendirildi. XLT4 Agar’da üreyen siyah renkli koloniler Nutrient Agar’a subkültüre edilerek Lateks aglütinasyon testi, Gram boyama, oksidaz ve katalaz testleri gerçekleştirildi. Triple Sugar Iron Agar ve Lizin Iron Agar’a ekim yapıldı.



Şekil 2.1. *Salmonella* spp. izolasyon aşamaları.

2.2.2. İzolatların Muhafazası

Salmonella spp. şüpheli olarak değerlendirilen kolonilerden oluşan izolatların DNA izolasyonu öncesinde saklanması için %20 gliserol katkılı Brain Heart Infusion (BHI) Broth hazırlanarak cryotüpler içerisine 2 ml olacak şekilde porsiyonlandı. Hazırlanan besiyeri otoklavda 121°C’de 1.1 atm basınçta sterilize edildi. Şüpheli izolatlardan bir lup alınarak tüplere inoküle edildi. Hazırlanan bakteri süspansiyonu -20 °C’de muhafaza edildi.

2.2.3. DNA İzolasyonu

İzolatlarda DNA izolasyonu amacıyla Gram negatif bakterilerin ekstraksiyonu için kullanılan kaynatma yöntemi uygulandı. Bu amaçla, TSA’da canlandırılan izolatlardan elde edilen kolonilerden bir öze dolusu alınarak 200 µl Tris EDTA (TE) içeren Eppendorf tüpler içerisine aktarıldı. Vorteks ile karıştırıldıktan sonra elde edilen süspansiyon 95 °C’ye ayarlanan ısıtıcı blokta 8 dk ısıya maruz bırakıldıktan sonra -20°C’de 4 dk tutuldu. Süspansiyon 10.000 g’de 10 dk santrifüj edildikten sonra dipte oluşan bakteriyel hücre lizatına dokunulmadan üstte bulunan süpernatant nuclease free Eppendorf tüplere aktarıldı (Barbosa ve ark 2016). Ekstrakte edilen DNA’nın konsantrasyonu Nanodrop Spektrofotometre ile ölçüldü. Ekstraksiyonu gerçekleştirilen DNA örnekleri PCR amplifikasyonu yapılana kadar -20°C’de muhafaza edildi.

2.2.4. PCR

PCR karışımının (Master mix) hazırlanması

PCR amplifikasyonuna tabi tutulacak olan DNA örneklerinden reaksiyon tüplerinin hazırlanması için dNTP, MgCl₂, tampon çözeltisi, Taq polimeraz enzimi içeren bir master mix (FIREPol Master Mix Ready to Load, 04-12 00115) kullanıldı. Karışım içeriği; 5x reaksiyon tamponu (0.4 M Tris-HCl, 0.1 M (NH₄)₂SO₄, 0.1% w/v Tween-20), 7.5 mM MgCl₂, 1 mM dNTPs (200 µM dATP, 200 µM dCTP, 200 µM dGTP and 200 µM dTTP) ve floresan boyadan oluşmaktadır. 5X reaksiyon tamponuna göre hesaplanan reaksiyon karışımı 2 µl templeyt DNA ve 10 mM final konsantrasyonunda olacak şekilde primerler ile karıştırılarak toplamda 10 µl reaksiyon hacmi elde edildi.

Multipleks PCR Uygulaması

Şüpheli izolatlardan elde edilen DNA örneklerinin *Salmonella* spp.'ye yönelik tür spesifik gen bölgesi olan *invA* doğrulanması ve *S. Infantis*, *S. Enteritidis* ve *S. Typhimurium* alt türlerine spesifik gen bölgelerinin varlığının tespit edilmesi amacıyla Multipleks PCR uygulandı. Bu amaçla kullanılacak olan primerler, primerlere ait bp uzunlukları ve sekans bilgileri Tablo 2.1.'de sunulmaktadır. Primerlerin PCR amplifikasyonunda gerçekleştirilecek olan reaksiyon döngüleri belirtilen kaynaklara göre uygulandı (Tablo 2.1.).

Tablo 2.1. PCR Primerleri.

Gen bölgesi	Primer sekansı (5'-3')	Uzunluk (bp)	Kaynak
<i>Salmonella</i> spp. (<i>invA</i>)	GTGAAATTATCGCCACGTTTCGGGCAA TCATCGCACCGTCAAAGGAACC	284	Rahn ve ark (1992)
<i>S. Enteritidis</i> (<i>IE-1</i>)	AGTGCCATACTTTTAATGAC ACTATGTCGATACGGTGGG	316	Wang ve Yeh (2002)
<i>S. Typhimurium</i> (<i>Flic-C</i>)	CCCCTTACAGGTGGACTAC AGCGGGTTTTTCGGTGGTTGT	432	Paiao ve ark (2013)
<i>S. Infantis</i>	CCGCTGTGTTATGCGTTGG GGGTTACCTGCACTCCAGTC	216	McMillan ve ark (2023)

Agar jel elektroforezi

PCR amplifikasyonu ile thermal cycler cihazında amplifiye edilen ürünler, baz çifti uzunluklarına göre ayırt edilebilmesi için elektroforez işlemine tabi tutuldu. Bu amaçla 1X Tris Asetik EDTA (TAE) içeren elektroforez tankının içerisine örneklerin yükleneceği agar jel hazırlandı. Agar jelin hazırlanmasında Agaroz (Sigma-Aldrich A9539) ve 1X TAE karışımı bir süspansiyon haline getirilerek mikrodalga fırında 90 s süre ile çözündürüldü. Soğutulan süspansiyon içerisine %0.1 final konsantrasyonunda olacak şekilde Ethidium Bromür solüsyonundan ilave edildi. Bu esnada jel içerisinde kuyucuklar oluşturmak amacıyla 20 bölmeli tarak yerleştirildi. Jelin yaklaşık 15-20 dk sonrasında katılaştığı gözlemlendi ve TAE buffer içeren jel tankına yerleştirildi. Amplifiye ürünler, kullanılan PCR master miksin içerisinde yükleme boyası olması nedeniyle ek bir boyama işlemine gerek duyulmaksızın kuyucuklara 5 µl olacak şekilde yüklendi ve 100 V'da 1 saat elektroforez işlemine tabi tutuldu.

2.2.5. S. Infantis Suşlarında Antibiyotik Direncin Belirlenmesi

İzolatların seçilen antibiyotiklere duyarlılığı, Kirby-Bauer agar disk difüzyon yöntemi ile Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI 2023) önerilerini takiben tespit edildi. Gliserol ilaveli BHI içeren cryotüplerden bir lup dolusu alınarak yeniden canlandırma yapılan izolatlar MHB içere tüpler içerisinde 0.5 McF değerine ayarlandı. Konsantrasyonu ayarlanmış olan bakteri süspansiyonları MHA içeren 120 mm petrilerin yüzeyine eküvyonlu çubuk ile yatay ve dikey geçişler yapılarak yayıldı. Yayma işlemi yapılan besiyerleri yüzeyine Ampisilin (Aminopenisilinler), Amoxicillin-Clavulanic Asid (Aminopenisilinler), Aztreonam (Monobaktamlar), Sefepim (4. Kuşak Sefalosporinler), Moksalaktam (3.Kuşak Sefalosporinler), Sefpodoksim (3. Kuşak Sefalosporinler), Sefuroksim (2. Kuşak Sefalosporinler), Sefalotin (1. Kuşak Sefalosporinler), Imipenem (Karbapenemler), Meropenem (Karbapenemler) antibiyotik diskleri yerleştirildi. Antibiyotik disklerinin yüzeye yapışması için bir süre beklenip kontrol edildikten sonra 37 °C'de 18 saat inkübasyona bırakıldı. İnkübasyon süresi sonrasında petri yüzeyinde oluşan şeffaf zon çapları ölçülerek kaydedildi. Elde edilen değerler, EUCAST (2023) ve

Moksalaktam antibiyotiği için CLSI (2007) tarafından bildirilen zon çaplarına göre dirençli, orta düzey dirençli ve duyarlı olarak sınıflandırıldı.

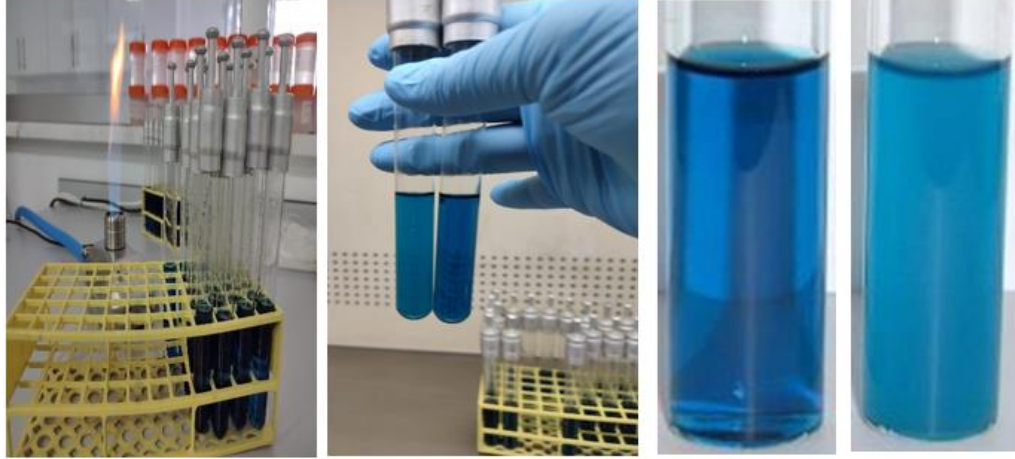


3. BULGULAR

Araştırmada, 19 Şubat- 24 Mart 2024 tarihleri arasında Malatya ilinde çeşitli süpermarket ve kasaplarda satışa sunulan, 50 adet kanat, 50 adet but, 50 adet pirzola, 50 adet iç organ ve 50 adet yumurta olmak üzere toplam 250 adet örnek incelendi. Örneklerdeki *Salmonella* spp. varlığı klasik kültür yöntemiyle (KKY) belirlendikten sonra *inva* geninin tespitine yönelik uygulanan PCR yöntemiyle doğrulandı. *Salmonella* Infantis, *Salmonella* Enteritidis ve *Salmonella* Typhimurium'un varlığının belirlenmesinde de multipleks PCR uygulaması gerçekleştirildi. Tespit edilen *Salmonella* Infantis suşlarının 10 farklı antibiyotiğe karşı dirençlilik durumları disk difüzyon yöntemiyle belirlendi. Sonuçların değerlendirilmesinde ISO 6579-1:2017, European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST) ve CLSI direktifleri dikkate alındı.

3.1. *Salmonella* İzolasyon ve İdentifikasyon Sonuçları

Yapılan analizler sonucunda Malatya ilinde bulunan süpermarket ve kasaplardan aseptik koşullarda temin edilen toplam 250 adet örneğin 98'sinde (%39,2) *Salmonella* spp., 10'unda (%4) *S. Enteritidis*, 60'ında (%24) *S. Infantis* izole edildi. Örneklerde *S. Typhimurium* identifiye edilemedi (Tablo 3.1.). Belirlenen pozitif suşların PCR görüntüsü Şekil 3.3.'te verilmiştir.



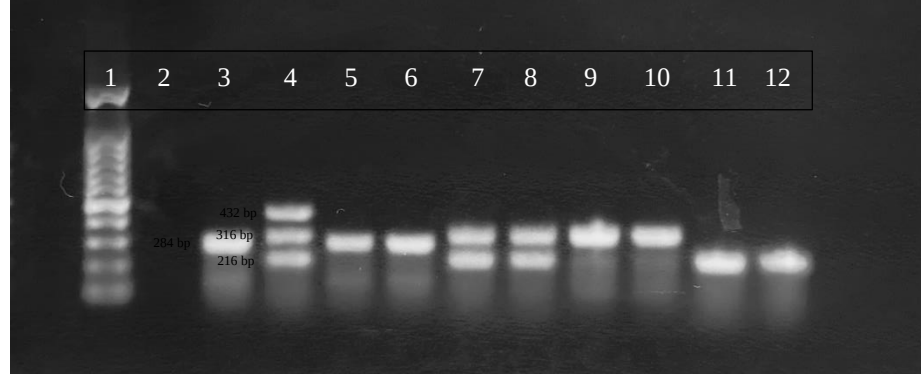
Şekil 3.1. RVB içeren deney tüplerinde mavi rengin açıldığı şüpheli durum.



Şekil 3.2. Etrafı şeffaf zonlu siyah renkli şüpheli *Salmonella* spp. kolonileri.

Tablo 3.1. Tavuk eti örneklerinde varlığı araştırılan *Salmonella* izolatları. (TE: Tespit Edilemedi)

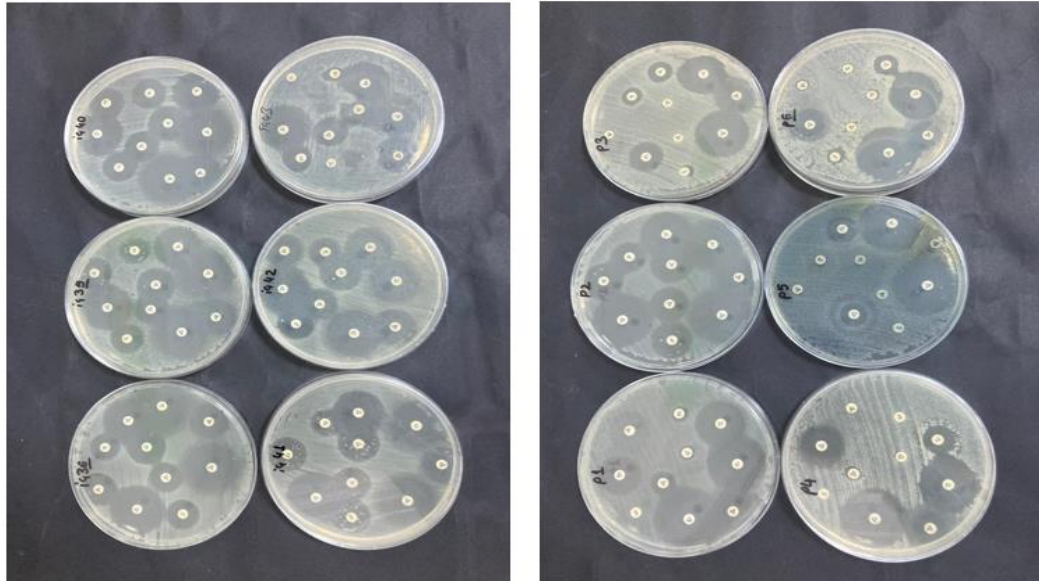
Örnek	<i>Salmonella</i> spp. (n, %)	<i>S. Typhimurium</i> (n, %)	<i>S. Enteritidis</i> (n, %)	<i>S. Infantis</i> (n, %)
Kanat (n=50)	25, (%50)	TE	TE	15 (%6)
But (n=50)	5, (%10)	TE	TE	5 (%2)
Pirzola (n=50)	22, (%44)	TE	TE	12 (%4,8)
İç organ (n=50)	46, (%92)	TE	10 (%4)	29 (%11,6)
Yumurta (n=50)	TE*	TE	TE	TE
Toplam (n=250)	98, (%39,2)	TE	10, (%4)	61, (%24,4)



Şekil 3.3. Pozitif örneklere ait UV Transilluminatör Görüntüsü (1: 100 bp Ladder; 2: Negatif Kontrol; 3: *Salmonella* spp. pozitif kontrol; 4: *S. Typhimurium*, *S. Enteritidis*, *S. Infantis* pozitif kontrol, 5,6: *S. Enteritidis* pozitif örnekler; 7,8: *S. Enteritidis* ve *S. Infantis* pozitif örnekler; 9,10: *S. Enteritidis* pozitif örnekler; 11,12: *S. Infantis* pozitif örnekler.)

3.2. Tavuk Eti ve İç Organ Örneklerinden Elde Edilen *S. Infantis* İzolatlarının Antibiyotik Dirençlilikleri

Araştırmada disk difüzyon yöntemi ile yapılan antibiyogram testi (Şekil 3.4) sonucunda tavuk eti ve iç organ örneklerinden elde edilen 61 adet *S. Infantis* izolatının duyarlılık/dirençlilik profilleri Tablo 3.2.'de verilmiştir.



Şekil 3.4. İzolatlarda Disk Difüzyon Yöntemi

Tablo 3.2. S. Infantis izolatlarının antibiyotik dirençliliği

Sıra No	İzolatlar	AMC	AM	ATM	FEP	CPD	CXM	KF	IPM	MEM	MOX
1	K1	S	S	S	S	S	I	S	S	S	S
2	K5	R	S	S	S	S	I	S	S	S	S
3	K6	R	R	S	S	S	I	S	S	S	S
4	K7	S	S	S	S	S	I	S	S	S	S
5	K8	R	R	S	S	S	I	R	S	S	S
6	K9	R	R	I	S	S	I	S	S	S	S
7	K11	S	S	S	S	S	I	S	S	S	S
8	K12	S	S	S	S	S	I	S	S	S	S
9	K16	S	S	S	S	S	R	S	S	S	R
10	K17	R	S	R	R	R	R	R	S	S	R
11	K18	S	S	R	R	R	R	R	S	S	R
12	K19	S	S	S	R	R	R	S	S	S	R
13	K23	S	S	S	S	S	I	R	S	I	R
14	K24	S	S	R	R	R	R	S	S	I	R
15	K25	S	S	S	S	S	I	S	S	S	S
16	İÇ1	R	R	R	R	R	R	R	S	R	R
17	İÇ2	S	R	R	S	R	R	R	S	S	R
18	İÇ3	S	S	S	R	S	I	S	S	I	S
19	İÇ4	R	R	S	I	S	R	S	S	I	R
20	İÇ5	S	S	S	S	R	R	I	S	I	R
21	İÇ6	R	R	S	S	S	I	S	S	S	S
22	İÇ7	R	R	R	R	R	R	I	S	I	R
23	İÇ8	R	R	R	R	R	I	R	S	S	R
24	İÇ9	S	S	S	S	S	I	S	S	I	S
25	İÇ12	S	R	S	S	S	I	S	S	S	S
26	İÇ15	R	R	S	S	R	I	S	S	S	S
27	İÇ19	S	R	S	R	S	I	S	S	R	R
28	İÇ20	S	S	S	R	S	I	S	S	S	R
29	İÇ21	R	R	R	R	R	R	S	S	R	R
30	İÇ22	S	R	S	R	S	R	S	S	R	R
31	İÇ23	R	R	S	S	S	I	I	S	S	S
32	İÇ26	R	R	R	R	R	R	R	S	S	R
33	İÇ30	R	R	R	R	R	R	S	S	R	R
34	İÇ31	R	S	R	R	R	R	S	S	I	R
35	İÇ32	S	S	S	R	S	I	S	S	I	R
36	İÇ33	S	R	S	R	S	R	S	S	I	R
37	İÇ36	S	S	S	S	S	I	S	S	S	S
38	İÇ39	S	S	S	S	S	I	S	S	S	S
39	İÇ40	S	S	S	S	S	I	S	S	S	S

Tablo 3.2 (Devamı). S. Infantis izolatlarının antibiyotik dirençliliği

Sıra No	İzolatlar	AMC	AM	ATM	FEP	CPD	CXM	KF	IPM	MEM	MOX
40	İÇ41	R	R	S	S	R	R	R	I	S	R
41	İÇ42	S	S	S	S	S	I	S	S	S	S
42	İÇ43	R	R	S	S	R	I	S	S	R	S
43	İÇ45	R	R	S	S	S	I	S	S	S	S
44	İÇ46	S	S	S	S	S	I	S	S	S	S
45	P1	S	R	S	S	R	R	R	S	S	I
46	P2	S	S	S	S	S	I	S	S	S	S
47	P3	R	R	R	R	R	R	R	S	S	R
48	P4	R	R	S	R	R	R	R	S	S	I
49	P5	R	R	R	R	R	R	R	S	S	R
50	P6	R	R	R	R	R	R	R	S	S	R
51	P7	R	R	I	R	R	R	R	S	S	R
52	P11	S	S	S	S	S	R	S	S	S	S
53	P12	R	R	I	S	R	R	R	S	S	R
54	P15	S	S	R	R	R	R	R	S	S	R
55	P16	R	R	I	S	R	R	R	S	S	I
56	P22	R	R	I	R	R	R	R	S	S	I
57	B9	R	R	S	S	S	I	S	S	S	S
58	B23	S	S	S	S	S	I	S	S	S	S
59	B37	R	R	S	S	S	R	S	S	S	S
60	B38	S	R	S	S	S	I	S	S	S	S
61	B40	S	R	S	S	S	I	S	S	S	S

R: Resistant, I: Intermediate, S: Susceptible, AMC: Amoxicillin/Clavulanic acid, AM: Ampisilin, ATM: Aztreonam FEP: Cefepime, CPD: Cefpodoxime, CXM: Cefuroxime, KF: Cephalothin, IPM: Imipenem MEM: Meropenem, MOX: Moxalactam.

Çalışmada 32 adet tavuk eti ve 29 adet iç organda, toplam 61 adet S. Infantis izolatının 29'unun (%47,54) amoksisilin/klavulanik asite, 34'ünün (%55,74) ampisiline, 15'inin (%24,59) aztreonama, 24'ünün (%39,34) cefepimeye, 26'sının (%42,62) cefpodoxime, 29'unun (%47,54) cefuroxime, 19'unun (%31,15) cephalothine, 6'sının (%9,84) meropeneme ve 28'inin (%45,90) Moxalactam karşı dirençli olduğu belirlendi. İzolatların 32'si (%52,45) amoksisilin/klavulanik asite, 27'si (%44,26) ampisiline, 41'i (%67,21) aztreonama, 36'sı (%59,01) cefepimeye, 35'i (%57,37) cefpodoximeye, 37'si (%60,65) cephalothineye, 60'ı (%98,36) imipeneme, 45'i (%73,77) meropenem ve 29'u (%47,54) Moxalactama duyarlı bulundu. Aztreonama (%8,19), cefepimeye (%1,63), cefuroximeye (%52,45), cephalothineye (%4,91), imipeneme (%1,63), meropeneme (%16,39) ve Moxalactama (%6,55) karşı ise orta duyarlılık geliştiği gözlemlendi (Tablo 3.3., Şekil 3.5.).

Tablo 3.3. S. Infantis izolatlarının antibiyotiklere karşı dirençlilik ve duyarlılık yüzdeleri.

Antibiyotikler	Dirençli n (%)	Orta Duyarlı n (%)	Duyarlı n (%)
Amoksisilin / Klavulanik asit	29 (%47,54)	-	32 (%52,45)
Ampisilin	34 (%55,73)	-	27 (%44,26)
Aztreonam	15 (%24,59)	5 (%8,19)	41 (%67,21)
Cefepime	24 (%39,34)	1 (%1,63)	36 (%59,01)
Cefpodoxime	26 (%42,62)	-	35 (%57,37)
Cefuroxime	29 (%47,54)	32 (%52,45)	-
Cephalothin	19 (%31,14)	3 (%4,91)	37 (%60,65)
Imipenem	-	1 (%1,63)	60 (%98,36)
Meropenem	6 (%9,83)	10 (%16,39)	45 (%73,77)
Moxalactam	28 (%45,90)	4 (% 6,55)	29 (%47,54)

4. TARTIŞMA

Salmonella, Dünya çapında önemli bir halk sağlığı sorunu oluşturan, en yaygın gıda kaynaklı zoonozlardan biri olmaya devam etmektedir. Gelişmiş ülkelerde gıda hayvanı üretiminde yürütülen *Salmonella* kontrol tedbirleri başarılı bir şekilde uygulanmasına rağmen, kontamine kümes hayvanı eti tüketimi başta olmak üzere, et ürünleri insanlarda enfeksiyonun en önemli kaynakları arasında yer almaktadır (Antunes ve ark 2016).

Bu çalışmada, Malatya ilinde bulunan süpermarket ve kasaplardan, aseptik koşullarda temin edilen çiğ tavuk ürünlerinden (kanat, but, pırzola, iç organlar ve yumurta) toplam 250 adet numune incelenmiştir. Analizler sonucunda, toplam numunelerin 98'inde (%39,2) *Salmonella* spp. izole edilmiştir.

Ülkemizde ve farklı ülkelerde yapılan çalışmalarda, tavuk eti ürünlerinde bildirilen *Salmonella* spp. varlığı değişkenlik göstermektedir. Çalışma bulgularımızdan yüksek olarak; Siriken ve ark (2015) 150 tavuk eti örneğinde gerçekleştirdiği çalışmada, örneklerin %42,66'sında *Salmonella* spp. tespit etmiştir. Araştırmada, KKY ve immün manyetik ayrıştırma (IMS) olmak üzere iki farklı izolasyon yöntemi kullanılmıştır. Özgan'ın (2015) Ankara'da gerçekleştirdiği çalışmada, 160 tavuk örneği (45 kalp, 45 karaciğer, 45 taşlık ve 25 boyun) materyal olarak kullanılmıştır. Kültürel yöntemlerin uygulandığı bu araştırmada, 160 tavuk örneğinin 92'sinde (%58) *Salmonella* spp. izole edilmiştir. Yıldırım ve ark (2015)'nin Tokat'ta piyasaya sunulan tavuk göğsü ve butlarında *Salmonella* serovarlarının varlığını belirlemek amacıyla gerçekleştirdiği çalışmada, KKY ile incelenen 50 örneğin 24'ünde (%48) *Salmonella* spp. pozitif bulunmuştur. *Salmonella* spp.'nin tavuk etlerindeki varlığının tespitine yönelik gerçekleştirilen uluslararası bir çalışmada Yang ve ark (2010), 2007-2008 yılları arasında Çin'in Shaanxi Eyaleti'nde yer alan Xian, Yangling ve Baoji şehirlerindeki süpermarketlerden ve açık pazarlardan toplanan tavuk eti örneklerinde *Salmonella* spp. varlığını araştırmıştır. KKY ile yapılan analizlerde, 515 tavuk eti örneğinin %54'ünde *Salmonella* spp. saptanmış ve bu bulgu, tür spesifik *invA* geninin tespitine yönelik PCR yöntemiyle moleküler düzeyde doğrulanmıştır. Benzer bir çalışmada, Tokyo'daki 12

perakende mağazasından toplam 240 tavuk kıyması örneği satın alınmış ve bu örnekler *Salmonella* kontaminasyonu açısından analiz edilmiştir. KKY uygulanarak 240 örnekten 143'ünde *Salmonella* spp. pozitif sonuç elde edilmiştir (Ishihara ve ark 2020). Wardhana ve ark. (2021), Endonezya Surabaya bölgesindeki yerel pazarlardan toplanan 60 tavuk eti örneği üzerinde gerçekleştirdikleri çalışmalarında, Gram boyama, kültürel ve biyokimyasal testler kullanarak 29 (%48,3) *Salmonella* spp. izolatu tanımlamışlardır.

Araştırmada elde edilen *Salmonella* spp. pozitif izolatların oranından daha düşük düzeyde tespit oranına sahip çalışmalar da bulunmaktadır. Nitekim, Yıldırım ve ark (2011), tavuk karkaslarında *Salmonella* spp. kontaminasyonunu tespit etmek amacıyla Nisan 2005 ile Mart 2006 tarihleri arasında Orta Anadolu'daki çeşitli pazarlarda satılan toplam 200 paketlenmiş taze çiğ tavuk örneği analiz etmiştir. Uygulanan kültürel teknikler sonucunda, örneklerin %34'ünde (68/200) *Salmonella* spp. varlığı tespit edilmiş ve bu bulgular PCR yöntemi ile doğrulanmıştır. Babacan ve Karadeniz (2019) tarafından gerçekleştirilen çalışmada, paketlenmiş tavuk etleri numune olarak kullanılmıştır. Araştırma kapsamında, toplam 100 tavuk eti örneği temin edilmiştir. Numuneler, *Salmonella* spp. izolasyonu amacıyla ISO 6579 ve mini Vidas Easy SLM (Biomerieux, Fransa) yöntemleri kullanılarak eş zamanlı bir şekilde analiz edilmiştir. Analiz sonuçları, örneklerin %35'inde *Salmonella* spp. varlığının tespit edildiğini ortaya koymaktadır. Mazengia ve ark (2014)'ın gerçekleştirdiği çalışmada, Nisan 2011 ile Nisan 2012 tarihleri arasında Seattle, WA şehrindeki perakende marketlerden farklı çiğ kümes hayvanı parçaları toplanarak analiz edilmiştir. Çalışma kapsamında, toplamda 1.322 çiğ kümes hayvanı numunesinde *Salmonella* düzeylerini belirlemek amacıyla, En Muhtemel Sayı (EMS) testleri uygulanmış ve immünomanyetik ayırma yöntemleri kullanılmıştır. Elde edilen bulgulara göre, analiz edilen 1.142 tavuk eti numunesinin %11,12'sinde *Salmonella* spp. tespit edilmiştir. Haziran ile Aralık 2014 tarihleri arasında Selangor, Malezya'daki pazarlar ve hipermarketlerden rastgele seçilen toplam 120 adet çiğ tavuk eti örneği EMS yöntemi ile analiz edilmiştir. Elde edilen bulgular, incelenen toplam 120 örnekte *Salmonella* spp. prevalansının %20,80 (n = 25) olarak tespit edildiğini ortaya koymaktadır (Thung ve ark 2016). Afshari ve ark (2018)'ın multipleks PCR ile tavuk karkaslarındaki patojen *Salmonella* kontaminasyon oranını değerlendirdikleri çalışmada, örnekler İran'ın

Meşhed şehrindeki bir kesimhaneden alınmış ve kümelenmiş örnekleme yöntemiyle 10 broyler sürüsünden toplam 100 örnek toplanmıştır. KKY ile gerçekleştirilen analizlerde, seçici ve seçici olmayan ortamlardaki *Salmonella* kolonilerinin morfolojisine dayanarak, 14 örnek (%14) pozitif bulunmuş ve PCR ile doğrulanmıştır. Perin ve ark (2019) tarafından gerçekleştirilen çalışmada, Ağustos 2015-Şubat 2016 arasında, Brezilya'nın Paraná eyaletindeki perakende satış noktalarından toplam 300 dondurulmuş tavuk parçası (kanat, göğüs, baget ve kızartılmış tavuk) örneği toplanmıştır. *Salmonella* varlığı, ISO 6579:2007 metodolojisi kullanılarak değerlendirilmiştir. Analiz sonuçları, toplam 300 tavuk parçasının 95'inin (%31,5) *Salmonella* spp. içerdiğini göstermiştir. Fearnley ve ark (2011), 8 Ocak-30 Haziran 2008 tarihleri arasında süpermarket ve kasaplardan topladıkları 356 perakende tavuk eti örneğini *Salmonella* varlığı açısından incelemiştir. Araştırmacılar sunulan bulgularımıza benzer biçimde perakende tavuk eti örneklerinin %38,8'inde (138/356) *Salmonella* spp. izole edildiğini bildirmişlerdir.

Salmonella spp. izolatlarının pozitiflik oranlarında farklılıklar gözlenmesi, araştırma yapılan bölgenin coğrafi ve iklimsel koşullarından, kullanılan analiz yöntemlerinin farklılığından ve çalışma kapsamındaki örneklerin türünden kaynaklanabilmektedir. Örneğin, mevcut çalışmamızda %39,2 oranında *Salmonella* spp. pozitifliği tespit edilmiştir. Ancak, bazı çalışmalarda bu oran daha yüksek bulunmuştur. Benzer bir çalışmada Sırıken ve ark (2015), 150 tavuk eti örneğinin %42,66'sında *Salmonella* spp. izole etmiştir. Süzme (2012) tarafından gerçekleştirilen çalışmada, incelenen 120 çiğ tavuk eti örneğinin %30'unun (36 adet) *Salmonella* spp. içerdiği saptanmıştır. Bu örneklerin 24'ü (%66,7) göğüs eti, 4'ü (%11,1) but, 1'i (%2,8) kanat, 4'ü (%11,1) bütün tavuk ve 3'ü (%8,3) baget örneklerine aittir. Edirne'de market, kasap, şarküteri ve kanatlı eti satış yerlerinde, Şubat 2011 ile Ocak 2012 tarihleri arasında toplanan tavuk eti örneklerinde *Salmonella* pozitif olguların mevsimsel dağılımı ISO6579,2002 yöntemi ile incelenmiştir. Yaz mevsiminde 31 örneğin 11'inde (%35,5), ilkbaharda 32 örneğin 7'sinde (%21,9), sonbaharda 30 örneğin 8'inde (%26,7) ve kış aylarında ise 27 örneğin 10'unda (%37,0) *Salmonella* spp. tespit edilmiştir. Bu durum, farklı mevsimlerde gözlenen iklimsel değişimlerin *Salmonella* spp. izolasyonunda etkili olabileceğini düşündürmektedir. Sıcaklık, nem ve çevresel faktörlerdeki değişimlerin,

özellikle yaz ve kış aylarında *Salmonella*'nın yaygınlığını artırabileceği, dolayısıyla tavuk eti üretim zincirinde mevsimlere özgü önlemlerin alınmasının gerekli olduğu değerlendirilmektedir.

Araştırmalarda gözlemlenen farklı oranlardaki tespit düzeyleri çok çeşitli faktörlere bağlı olabilmektedir. Kanatlı hayvan üretiminde *Salmonella* spp.'nin epidemiyolojik özelliklerini ortaya koymak gıda güvenliğinin temini için esastır. Bu nedenle, kanatlı hayvanlarda gıda güvenliğini değerlendirmenin ilk adımlarından biri, perakende düzeyinde çiğ kanatlı ürünlerinde *Salmonella* yaygınlığının ve serotip dağılımının belirlenmesidir. Elde edilen bulguları mevcut literatürel verilerle karşılaştırmak ve değerlendirmek için çalışma tasarımı, örnek sayısı, örneklerin elde edilmesindeki mikrobiyolojik analitik birim (bütün tavuk ve tavuk parçaları), izolasyonda kullanılan metodoloji, perakende satış yeri türü, depolama koşulları ve kümes hayvanı üretim işletmelerindeki farklılıklar dikkate alınmalıdır (Alali ve ark 2012). Nitekim, kanatlı karkas parçalarının elde edilmesinde de *Salmonella* spp. kontaminasyonunun gerçekleştiği aşamalar olabilmektedir. Primer kontaminasyonun yanı sıra ürünler işlenirken kontamine gereçlerin (örn.; kesme tahtası ve bıçak) kullanılması, kirlenmiş buz veya sudan kaynaklanan, önceki partiler ya da sonraki partilerde meydana gelebilen çapraz bulaşma da kontaminasyonda rol oynamaktadır (Tan ve ark 2022).

Araştırmalarda kullanılan metodoloji, daha yüksek oranda pozitif izolat elde edilmesini sağlayabilmektedir. Teknolojideki son gelişmeler, gıda kaynaklı patojenlerin tespitini daha hızlı ve kolay hale getirirken, konvansiyonel yöntemlere kıyasla daha yüksek düzeyde duyarlılık ve özgüllük elde edilmesini sağlamıştır. Nitekim, Fratamico (2003), *Salmonella* spp. tespitinde klasik kültür, nükleik asit tespiti (Taqman PCR) ve immünolojik (Transiacard *Salmonella* Immunoassay) yöntemleri karşılaştırmıştır. PCR yönteminin en seçici sonuçlar sağladığı ve klasik kültürel yönteminde immünolojik yöntemle göre daha seçici olduğu sunulmuştur.

Yumurtalarda meydana gelen mikrobiyal kontaminasyon, kümes hayvanları endüstrisi açısından önemli sonuçlar doğurmakta ve kontamine yumurtalar yoluyla bulaşan hastalıklar, Dünya genelinde ciddi bir halk sağlığı sorunu oluşturmaktadır.

Araştırmamızda, Malatya ilindeki süpermarketlerden temin edilerek KKY ile incelenen 50 adet yumurta örneğinde, *Salmonella* spp. varlığı tespit edilmemiştir.

Mevcut çalışmada elde edilen bulgular ile benzer şekilde Doğruer ve ark (2015), Konya'daki marketlerden ve yumurta üretimi yapan işletmelerden temin ettikleri 100 örneği incelemiştir. Örnek grupları 30 adet A sınıfı, 30 adet B sınıfı yumurta, 14 adet pastörize bütün yumurta, 13 adet pastörize yumurta sarısı ve 13 adet pastörize yumurta akı olacak şekilde oluşturulmuştur. KKY ile yapılan analizler sonucunda, örnek gruplarında *Salmonella* spp. varlığı tespit edilmemiştir. Bahobail ve ark (2012) tarafından Suudi Arabistan'da çeşitli market ve bakkallardan 135 adet taze sofralık yumurta toplanmıştır. Araştırmacılar, analiz edilen örneklerin hiçbirinde *Salmonella* spp. tespit edilmediğini bildirmiştir. Mahdavi ve ark. (2012) tarafından yapılan başka bir çalışmada, Temmuz 2009 ile Temmuz 2010 tarihleri arasında, İran'da bulunan çeşitli süpermarketlerden rastgele toplanan toplam 525 tavuk yumurtası örneği incelenmiştir. Yumurtaların *Salmonella* varlığı, İran Standartlar ve Endüstriyel Araştırma Enstitüsü tarafından önerilen İran Ulusal Standartlar yöntemi No. 1810 kullanılarak değerlendirilmiştir. Çalışma sonucunda, İsfahan'daki yumurta örneklerinde *Salmonella* spp. kontaminasyonunun olmadığı tespit edilmiştir.

Araştırma bulgularımızdan farklı olarak; Karadal ve ark (2018) Kayseri ve Niğde illerindeki pazar ve marketlerden toplanan toplam 200 yumurtada (100 köy ve 100 market yumurtası) KKY ile yaptıkları incelemelerde, yumurtaların % 0,5'inde *Salmonella* spp. tespit etmiştir. Hindistan'ın Kerala eyaletindeki Kottayam bölgesinde, çeşitli perakende satış noktalarından rastgele toplanan 300 tavuk yumurtası KKY ile *Salmonella* spp. varlığı açısından analiz edilmiştir. Araştırmacılar ticari yumurta tavuklarına ait 31 yumurta kabuğunda (%20,66) ve organik tavuklara ait 6 yumurta kabuğunda (%4) kontaminasyon tespit etmiştir (Harsha ve ark 2011). Zubair ve ark (2017)'in çalışmasında, 2016 yılında Irak'ın Duhok-Zakho şehirlerindeki çeşitli yerel marketlerden 6 aylık bir sürede toplam 350 yumurta incelenmiştir. KKY kullanılarak yapılan analizler sonucunda, yumurtaların 17'sinin kabuğunda *Salmonella* spp. kontaminasyonu saptanmış, ancak hiçbir yumurta

içeriğinde *Salmonella* türü tespit edilmemiştir. Toplam *Salmonella* prevalansı %4.85 (17/350) olarak belirlenmiştir.

Mevcut çalışmamızda, Malatya ilindeki süpermarketlerden alınan 50 sofralık yumurtada *Salmonella* spp. tespit edilememesi, bu bakterilere karşı uygulanan etkin kontrol önlemlerinin bir sonucu olarak değerlendirilebilmektedir. Bu durum, örnekleme yöntemleri ve coğrafi farklılıkların *Salmonella*'nın tespit oranlarındaki değişikliklerini etkileyen faktörler olduğunu göstermektedir. Yumurta kabuğu kontaminasyonu, iç kısımları veya diğer gıda maddelerini doğrudan enfekte edip çapraz kontaminasyona yol açabileceğinden tüketiciler açısından ciddi bir risk oluşturmaktadır. Yapılan çalışmaların çoğunda *Salmonella* pozitif örnekler, yumurta kabuğundan elde edilmiştir. Bu durum, muhtemelen dışkıdan veya kafes ortamından kaynaklanan çapraz kontaminasyonu göstermektedir.

S. Infantis, Avrupa Birliği'nde insanlarda enfeksiyona yol açan beş temel *Salmonella* serovarından biri olup, kontamine tavuk etinin tüketimi ya da işlenmesi yoluyla gelişen salmonelloz olgularının en önemli etkenidir (Antunes ve ark 2016). Bu çalışmada, toplam numunelerin %24,4'ünde (61/250) *S. Infantis* izole edilmiştir. İzole edilen örnekler göre dağılım incelendiğinde; 50 adet kanat örneğinin 15'inde (%6), 50 adet but örneğinin 5'inde (%2), 50 adet pırzola örneğinin 12'sinde (%4,8) ve 50 adet iç organ örneğinin ise 29'unda (%11,6) *S. Infantis* tespit edilmiştir.

Mevcut çalışma sonucu ile uyumlu olarak; Lapierre ve ark (2020), Şili'de kümes hayvancılığı sektöründe *S. Infantis* suşlarını karakterize eden verilerin yetersiz olması nedeniyle 2016 yılında Santiago'daki 50 süpermarketten toplam 361 örnek toplamıştır. Çalışmada, analizler ISO 6579: 2002 standardına uygun olarak gerçekleştirilmiş ve süpermarketlerde satışa sunulan tavuk eti örneklerinin %24'ünde (87/361) *S. Infantis* izole edilmiştir.

Çalışma bulgularımızdan yüksek olarak; Tirziu ve ark (2015), Romanya'nın sahil bölgesinden alınan çiğ tavuk eti örneklerinde *Salmonella* varlığını ve izolatların antimikrobiyal direnç profillerini belirlemek için 317 örneği (mezbahalardan 289,

perakende pazarlardan 28) KKY ile analiz etmiştir. Örneklerin %13,2'sinde (42/317) *Salmonella* saptanmıştır. Serotiplendirme analizinde, *S. enterica* subsp. *enterica*'nın sekiz farklı serotipi tespit edilmiştir. Serotip dağılımı; Infantis %42,9 (18/42), Bredeney %16,7 (7/42), Virchow %14,3 (6/42), Djugu %9,5 (4/42), Grampian %9,5 (4/42), Brandenburg %2,4 (1/42), Derby %2,4 (1/42) ve Ruzizi %2,4 (1/42) şeklinde olmuştur. Araştırmada tespit edilen en yaygın serotip *S. Infantis* olmuştur. Kalaba ve ark (2017), Sırbistan'da 1321 tavuk eti ve ürününü incelemiştir. Örneklerin ISO 6579/Cor 2:2010 yöntemine göre analiz edilmesi sonucu 108 örnekte *Salmonella* tespit edilmiş olup, bu izolatların 29'u (%26,85) *S. Infantis* olarak identifiye edilmiştir.

Çalışma bulgularımızdan düşük olarak; Hu ve ark (2017), Nisan 2011 ile Mart 2012 arasında, Çin'in altı eyaletinden perakende olarak satılan taze kesilmiş, soğutulmuş ve dondurulmuş tavuk karkaslarından 1.438 numunenin %9,6'sında *S. Infantis* serovarı tespit etmiştir. Penha Filho ve ark (2019), 2009-2012 yılları arasında Brezilya'nın Sao Paulo ve Goias eyaletlerinde yer alan altı farklı çiftlik ve bir kesimhanedeki broyler tavuklardan 83 *S. enterica* izolatı elde edildiğini bildirmiştir. Ticari kümes hayvanlarından elde edilen bu 83 izolat, 36 farklı serovara göre sınıflandırılmıştır. %8,5 oranında tespit edilen *S. Infantis*, ikinci en yaygın serovar olarak belirlenmiştir. Çin'in Şanxi Eyaleti'nde açık pazarlardan ve süpermarketlerden (soğutulmuş ve dondurulmuş) satın alınan perakende çiğ tavukların *Salmonella* prevalansına yönelik geleneksel yöntemler kullanılarak gerçekleştirilen çalışmada, toplam 406 *Salmonella* izolatından 39 serotip tanımlanmıştır. Bu serotipler arasında *S. Infantis*, %6.9 oranıyla dördüncü en yaygın serotip olarak tespit edilmiştir (Li ve ark 2020).

Salmonelloz olguları ile ilişkili olarak farklı serotipler etken olarak bulunsa da, insan enfeksiyonlarının büyük çoğunluğundan sınırlı sayıda serotip sorumlu bulunmaktadır. Avrupa Birliği'nde 2013 yılında kaydedilen olgularda en yaygın serotip %39,5 oranı ile *S. enterica* Enteritidis olarak belirlenmişken, bu oran ABD'de 2012 yılında %14,5 olarak saptanmıştır (Antunes ve ark 2016). Mevcut araştırma bulgularına göre, 10 adet yenilebilir iç organ örneğinde *Salmonella* Enteritidis varlığı tespit edilmiştir. Diğer

örnek gruplarında ise *S. Enteritidis*'in varlığına rastlanmamıştır. *S. Enteritidis* tespit düzeyi % 4 (10/250) olarak belirlenmiştir.

Al ve ark (2016), Türkiye'de satışa sunulan toplam 252 örnekte *Salmonella enterica* subsp. *enterica* serovarları Typhimurium, Enteritidis ve Typhi'nin varlığı ile antimikrobiyal direnç profilleri belirlenmesini amaçlamıştır. Çalışmada, 100 tavuk yumurtası, 60 işlenmiş kanatlı ürünü (20 nugget, 20 salam, 20 sosis) ve 92 kanatlı sakatatı (50 karaciğer, 42 taşlık) analiz edilmiştir. *Salmonella* spp. ve serovarlarının tespitinde PCR yöntemi kullanılmıştır. Sakatat örneklerinde *S. Typhimurium*'un %35,71 (15/42) ile en yaygın serovar olduğu, *S. Enteritidis*'in ise %4,76 (2/42) oranında tespit edildiği bildirilmiştir. Çalışmadaki *S. Enteritidis* serovarının prevalans oranı (% 4,76), çalışmamızda elde edilen serovar Enteritidis oranı (% 4) ile benzerlik göstermektedir.

Telli ve ark (2018) *Salmonella* spp. ve iki önemli serotip olan *S. Typhimurium* ile *S. Enteritidis*'in varlığını belirlemeyi ve izolatların antimikrobiyal dirençlerini değerlendirmeyi amaçlamıştır. Konya ilinde faaliyet gösteren süpermarket ve kasaplardan temin edilen 40 karaciğer, 40 taşlık, 30 kalp, 30 deri, 10 baget ve 20 kanat olmak üzere 170 tavuk örneği KKY ile analiz edilmiştir. Şüpheli *Salmonella* spp. izolatları, moleküler düzeyde doğrulama için PCR ile Inv-A gen bölgesine özgü primerler kullanılarak incelenmiştir. Analiz sonucunda örneklerin %25,29'u (43/170) *Salmonella* spp. pozitif bulunmuş, ancak d-PCR ile yapılan serotiplendirmede hiçbir izolatın *S. Typhimurium* veya *S. Enteritidis* serotiplerine ait olmadığı belirlenmiştir. Tirziu ve ark (2015), Romanya'nın sahil bölgesinden alınan çiğ tavuk eti örneklerinde *Salmonella* varlığını ve izolatların antimikrobiyal direnç profillerini belirlemek için 317 örneği (mezbahalardan 289, perakende pazarlardan 28) geleneksel kültür yöntemleriyle analiz etmiştir. Örneklerin %13,2'sinde (42/317) *Salmonella* saptanmıştır. Serotiplendirme sonrasında hiçbir izolatın *S. Typhimurium* veya *S. Enteritidis* olmadığı tespit edilmiştir. Çalışmalarda elde edilen sonuçlar, tavuk etleri için çalışmamızla benzerlik göstermekle birlikte, yenilebilir iç organlar yönünden bulgularımızdan daha düşük olarak değerlendirilmiştir.

Atlanta metropol bölgesindeki (Georgia, ABD) beş bölgede bulunan süpermarketlerden toplanan 525 perakende paketlenmiş kesilmiş tavuk parçası (derili ve

derisiz göğüs, but ve derili bagetler) *Salmonella* prevalansı ve serotiplerinin belirlenmesi amacıyla incelenmiştir. Çalışmada toplam 117 *Salmonella* izolatu elde edilmiş ve bu izolatların genotipik serotiplendirilmesi PFGE tabanlı yöntemle yapılmıştır. Sonuç olarak, *S. Heidelberg* (%46,1), *S. Kentucky* (%26,4), *S. Typhimurium* (%11,1), *S. Infantis* (%5,1), *S. Seftenberg* (%2,5) ve *S. Thompson* (%0,8) dahil olmak üzere sekiz farklı *Salmonella* serotipi tespit edilmiştir (Guran ve ark 2017). Çalışmada *S. Enteritidis* serotipinin örneklerde bulunmaması, mevcut çalışmamızda yenilebilir iç organlar açısından bulgularımızla uyumsuz olup, tavuk etleri için ise uyumlu sonuçlar göstermektedir.

Abdel-Kader ve ark (2022), Mısır’da gerçekleştirdikleri çalışmalarında perakende satış noktalarından temin ettikleri 129 sakatat (boyun, karaciğer ve taşlık) örneğini ISO 6579:2002 standardına göre *Salmonella* spp. varlığı açısından incelemiş ve 13 örneğin (%10,07) pozitif sonuç verdiğini tespit etmişlerdir. Serotiplendirme sonucunda en baskın serotipin %23,08 oranıyla *S. Bargny* olduğu belirlenmiştir. Diğer baskın serotipler sırasıyla *S. Kentucky*, *S. Virchow* ve *S. Abo* olmuştur. Ayrıca %7,69 oranıyla *S. Enteritidis*, *S. Typhimurium*, *S. Infantis* ve *S. Iruvin* serotipleri rapor edilmiştir.

Beheira’da çeşitli broyler çiftliklerinden toplam 353 örnek (karaciğer, yolk kesesi, safra kesesi, çekum) ISO 6579 (ISO 2002) standardına uygun olarak gerçekleştirilmiş; izolatların serotiplendirilmesi, somatik (O) ve flagellar (H) antijenlerin belirlenmesi amacıyla Kauffman–White Şemasına göre yapılmıştır (Kauffmann ve Francois-Xavier 2001). Elde edilen bulgular broylerlerin %15,6’sının (55 örnek) *Salmonella* spp. pozitif olduğu belirlenmiştir. Serotiplendirme sonrasında incelenen 30 izolatın, sekiz farklı serogrubu içerdiği ve bu serogrupların %43,3’ünün *S. Enteritidis*, %16,6’sının *S. Infantis* ve *S. Kentucky*, %6,7’sinin *S. Maloma* ve *S. Bardo* ile %3,3’ünün *S. Gdansk*, *S. Typhimurium* ve *S. Blegdame* olduğu tespit edilmiş, *S. Enteritidis* tespit oranı mevcut çalışmamızdan yüksek bulunmuştur (Ammar ve ark 2018).

Mevcut çalışma ve diğer çalışmalardan elde edilen veriler, serovar farklılıklarının öncelikli olarak örnekleme yapılan yıllar, araştırma yapılan bölgenin coğrafi ve iklimsel koşulları, o dönemde ülkede yaygın olan serovarlar ve alınan örneklerin türü ile sayısının

belirleyici faktörler olduğunu göstermektedir. Ayrıca, örnekleme metodu, patojenin örneklerden izole edilmesi ve tanımlanmasında kullanılan yöntemlerin yanı sıra serolojik tanımlama düzeyi ve doğruluğunun da elde edilen sonuçlardaki çeşitliliğe önemli ölçüde katkı sağladığı bilinmektedir.

S. enterica serovar Typhimurium, gıda zehirlenmeleriyle ilişkilendirilmesi ve insanlarda salmonelloz olgularının temel etkeni olması nedeniyle halk sağlığı açısından önemli bir tehdit oluşturmaktadır (Dar ve ark 2017). Çalışmamızda, Malatya ilindeki süpermarketlerden temin edilerek KKY ile incelenen toplam 250 adet çiğ tavuk ürünü (kanat, but, pizola, iç organlar ve yumurta), *Salmonella* Typhimurium varlığı tespit edilmemiştir.

Hassan ve ark (2019) tarafından 2016-2017 yıllarında Mısır'ın Beni-Suef şehrindeki perakende tavuk satış noktalarından rastgele toplanan 50 broyler tavuk karkası, tavuk eti ve iç organ örnekleri (taşlık, karaciğer ve kalp) ile incelenmiştir. Toplamda 100 örnekten, 50 tavuk eti örneğinin %72'sinde (36/50) ve iç organ örneklerinin %64'ünde (32/50) *Salmonella* varlığı tespit edilmiştir. Serotiplendirme sonuçlarına göre, mevcut çalışmamızla paralel şekilde *S. Typhimurium* serotipine rastlanmamıştır. Benzer şekilde Telli ve ark (2018), Konya'da *S. Typhimurium* ve *S. Enteritidis*'in varlığını belirlemek amacıyla 170 tavuk örneğini incelemiş ve *S. Typhimurium* varlığına rastlanmamıştır. Tirziu ve ark (2015) tarafından çiğ tavuk eti örneklerinde *Salmonella* varlığını ve izolatların antimikrobiyal direnç profillerini belirlemek amacıyla yapılan çalışmada, 317 örneğin %13,2'sinde (42/317) *Salmonella* izole edilmiş, ancak serotiplendirme sonucunda hiçbir izolatın *S. Typhimurium* serotipi taşımadığı belirlenmiştir. Bu bulgu da mevcut çalışma sonuçlarımızla uyum göstermektedir.

S. Typhimurium serotipinin, mevcut bulgularımız ile farklı çalışmaların sonuçlarına paralel olarak, tavuk eti ve iç organ örneklerinde tespit edilmediği görülmüştür. Özellikle, 2018 yılında yapılan Türk Gıda Kodeksi Mikrobiyolojik Kriterler Yönetmeliği'ne eklenen yeni düzenleme, damızlık tavuklar, broylerler ve hindi etlerinde *S. Enteritidis* ve *S. Typhimurium*'un bulunmaması gerektiğini belirtmektedir. Bu düzenleme, gıda güvenliği açısından önemli bir adım olup, *S. Typhimurium*'un tespit

edilmemesi, kontrol önlemlerinin etkinliğini ve bu tür patojenlerin gıda zincirine girişinin engellenmesi gerektiğini vurgulamaktadır. Bu bulgular, tavuk eti ürünlerinin mikrobiyolojik güvenliği açısından olumlu bir gösterge olmakla birlikte, gıda güvenliği standartlarının devamlılığının sağlanması adına izlem ve denetimlerin önemini ortaya koymaktadır.

Antibiyotik direnç, küresel sağlık açısından önemli bir tehdit oluşturmakta ve yeni antibiyotiklere olan ihtiyacı artırmaktadır. Gıda yoluyla yayılan bakteriler, patojen etkilerinin yanı sıra antibiyotik direncinin yayılmasında da etkili olmaktadır. Özellikle Gram negatif bakterilerin kazandığı çoklu antibiyotik direnci, enfeksiyonların tedavisinde karşılaşılan en büyük zorluklardan biri olarak öne çıkmaktadır (Süleymanoğlu ve ark 2022).

Mevcut çalışma kapsamında elde edilen izolatlardan 13 tanesi hariç diğer izolatların tamamının en az 1 antibiyotiğe dirençli olduğu tespit edilmiştir. İzolatların tümünün İmipenem'e duyarlı olduğu belirlenmiştir. Antibiyotik direnç profili değerlendirildiğinde izolatların en çok %55,74 oranda Ampisilin'e dirençli olduğu tespit edilmiştir. Bu düzeyi %47,54 ile Amoxicillin/Clavulanic acid ve Cefuroxime, %45,9 ile Moxalactam, %42,62 ile Cefpodoxime, %39,34 ile Cefepime, %31,14 ile Cephalothin dirençliliği izlemiştir. İzolatların en düşük düzeyde ise; %24,59 ile Aztreonam ve %9,84 ile Meropenem'e dirençli olduğu tespit edilmiştir. İzolatlarda antibiyotik direnç profilleri genel olarak değerlendirildiğinde 61 izolatın 48'inin en az bir antibiyotiğe dirençli olduğu belirlenmiştir. Bu 48 izolattan ise 32 (%52,46) tanesinin çoklu ilaç dirençli (MDR) olduğu tespit edilmiştir.

Günümüzde, Dünya genelinde çoklu ilaç direncinin en sık tespit edildiği serotiplerden biri *S. Infantis* olarak dikkat çekmektedir. Thai ve ark (2012), 2007-2009 yılları arasında Vietnam'da gerçekleştirdiği çalışmada, domuz ve tavuk eti örneklerinde *S. Infantis* suşlarının 4 ila 6 antibiyotiğe karşı direnç oranını %34,4 olarak belirlemiştir. Benzer şekilde, Medeiros ve ark (2011) tarafından Brezilya'nın 15 farklı şehrinden 2004-2006 yılları arasında toplanan donmuş tavuk karkasları üzerinde yapılan araştırmada, *S. Infantis* suşlarının en az üç antibiyotiğe direnç oranı %42,1 olarak rapor edilmiştir.

Mevcut araştırmada ise *S. Infantis* suşlarının üç veya daha fazla antibiyotiğe karşı geliştirdiği direnç oranı %52,46 olarak tespit edilmiştir. Bu oran, Thai ve ark (2012)'ın 2007-2009 yılları arasında Vietnam'da gerçekteştirdiği çalışmada elde ettiği sonuçlar ve Medeiros ve ark (2011) tarafından Brezilya'nın 15 farklı şehrinden 2004-2006 yılları arasında toplanan donmuş tavuk karkasları üzerinde yapılan araştırmalardan yüksektir. Bu farklılığın, antibiyotik dirençlilik profillerindeki zamanla yaşanan artış, çalışmanın yapıldığı bölgeye özgü koşullar ve kaynak çeşitliliğinden kaynaklanabileceği düşünölmektedir. Ayrıca, Medeiros ve ark (2011) sonuçlarının 2004-2005 yıllarına ait materyallerden elde edilmesi, yıllar içinde direnç oranlarının giderek arttığını göstermektedir. β -Lactamlardan penem grubuna dahil olan ampicillin ve amoxicillin/Clavulanic acid direnç yüzdelerinin (%55,74, %47,54) yine β -Lactamlardan cephem grubuna dahil olan cefepime, cefpodoxime ve cephalothin direnç yüzdelerinden (%39,34, %42,62, %31,14) yüksek olduğu, cefuroxime ile amoxicillin/Clavulanic acidin (%47,54) eşit seviyede bulundukları gözlemlendi.

Çalışmada, *S. Infantis* izolatlarının 29'u (%47,54) amoksisilin-klavulanik asite dirençli bulunmuştur. Çalışma bulgularımızdan düşük olarak; Asgharpour ve ark (2014), 2009-2011 yılları arasında 135 tavuk örneğinden izole edilen 50 adet *S. infantis* suşu üzerinde yaptığı çalışmada, 16 adet *S. infantis* izolatının (%32) Amoksisilin-Klavulanik asite dirençli olduğu tespit edilmiştir. Hassan ve ark (2019), 2016-2017 yılları arasında Mısır'ın Beni-Suef ilindeki perakende tavuk satış noktalarından topladıkları örneklerden izole ettikleri *S. Infantis*'in amoksisilin-klavulanik asite karşı %100 duyarlı olduğunu bulmuştur. Lapierre ve ark (2020), şili'de izole edilen *S. Infantis* suşların 3'ünün (%3,44) amoksisilin-klavulanik asite karşı dirençli olduğunu tespit etmiştir.

Çalışmamızda, *S. Infantis* izolatlarının %55,73'ü (34 izolat) ampisiline dirençli bulunmuştur. Çalışma bulgularımızdan düşük olarak; Asgharpour ve ark (2014), 50 *S. Infantis* izolatının 5'inin (%10) ampisiline karşı dirençli olduğunu belirlemiştir. Romanya'nın sahil bölgesindeki çiğ tavuk eti örneklerinde *Salmonella* varlığını ve izolatların antimikrobiyal direnç profillerini belirlemek amacıyla 317 örneği 18'inde tespit edilen *S. Infantis* izolatlarının tümünün ampisiline duyarlı olduğu bulunmuştur (Tirziu ve

ark (2015). Hassan ve ark (2019) tarafından yapılan araştırmada, *S. Infantis*'in 19 tavuk eti örneğinden 6'sı (%31,57) ve 16 iç organ örneğinden 5'i (%31,25) ampisiline karşı direnç göstermiştir.

Çalışma bulgularımızdan yüksek olarak; Wajid ve ark (2019), Haziran 2015 ile Ekim 2016 tarihleri arasında Pakistan'ın Faisalabad bölgesindeki çeşitli kanatlı çiftliklerinden alınan 340 örnekten identifiye edilen 54 adet izolatın *S. Infantis* olduğu tespit edilmiştir. 54 adet *S. Infantis* izolatının 36'sının (%66,66) ampisiline karşı dirençli olduğunu tespit etmiştir. Lapierre ve ark (2020), 87 adet *S. Infantis* izolatının 56'sının (%64,37) ampisiline karşı dirençli olduğunu kaydetmiştir.

Çalışmamızda, *S. Infantis* izolatlarının 15'i (%24,59) aztreonama dirençli bulunmuştur. Bu oran, Hassan ve ark (2019) tarafından elde edilen bulgulara göre yüksek bulunmuştur. Söz konusu çalışmada, *S. Infantis*'in 19 tavuk eti örneğinden 2'si (%10,52) ve 16 iç organ örneğinden 2'si (%12,5) aztreonama karşı direnç göstermiştir. Wajid ve ark (2019)'ın yürüttüğü araştırmada 54 adet *S. Infantis* izolatının 15'inin (%27,77) aztreonama karşı dirençli olduğu ve bu haliyle çalışmamızla benzerlik gösterdiği tespit edilmiştir. Çalışmamızda, *S. Infantis* izolatlarının imipeneme tamamının, meropeneme 45'inin (%73,77) duyarlı olduğu tespit edilmiştir. Bu bulgu, Asgharpour ve ark (2014) 50 adet *S. Infantis* izolatı üzerinde gerçekleştirdiğı çalışmada, tüm izolatların imipeneme duyarlı bulunması ile çalışmamızla uyumlu bir sonuç ortaya koymaktadır. Öte yandan, imipenem ve meropeneme dirençlilik oranının yüksek olduğu çalışmalar da mevcuttur. Wajid ve ark (2019)'ın yürüttüğü farklı bir çalışmada 54 adet *S. Infantis* izolatının 42'sinin (%77,77) imipeneme, 27'sinin (%50) meropeneme karşı dirençli olduğu tespit edilmiştir. Multi-drug dirençli (MDR) *Salmonella* suşlarının neden olduğu enfeksiyonlarda, florokinolonlar, aminoglikozitler ile özellikle imipenem ve meropenem gibi karbapenemler etkili tedavi ajanları olarak tercih edilmektedir (Frye ve Jackson 2013). Çalışmamızda, *S. Infantis* izolatlarının tümünün imipeneme, %73,77'sinin ise meropeneme duyarlı olduğu tespit edilmiştir.

Çalışmamızda, *S. Infantis* izolatlarının 26'sının (%42,62) cefpodoxime dirençli olduğu tespit edilmiştir. Bu bulgu, Asgharpour ve ark (2014)'ın 50 adet *S. Infantis*

izolatında gerçekleştirdiği çalışmada, aynı sınıfa ait üçüncü kuşak bir sefalosporin olan cefotaxime karşı tüm izolatların duyarlı olduğunu bildirmesiyle farklılık göstermektedir. Farklı bir çalışmada Wajid ve ark (2019) 54 adet *S. Infantis* izolatının 22'sinde (%40,74) direnç tespit etmiştir. Çalışmamızda, *S. Infantis* izolatlarının 24'ünün (%39,34) cefepime antibiyotikğine dirençli olduğu tespit edilmiştir. Bu bulgu, Wajid ve ark (2019)'ın yürüttüğü çalışmada 54 adet *S. Infantis* izolatının 20'sinin (%37,03) cefepime karşı dirençli olduğu bu haliyle çalışmamızla benzerlik gösterdiği tespit edilmiştir.

Malatya ilinde tavuk eti ve iç organlarında izole edilen *S. Infantis* suşlarında test edilen antibiotiklere karşı değişen oranlarda antibiyotik direnç tespit edilmiştir. Bu durum, kanatlı hayvanlarda antimikrobiyal ajanların kullanımıyla ilişkili olabileceği gibi, çoklu ilaç dirençli bakterilerin insan ve diğer konakçılar aracılığıyla hayvanlara bulaşmasından da kaynaklanabilir. Antimikrobiyallerin büyük bir kısmı, hayvancılık sektöründe performans artırıcı olarak kullanılsa da bu kullanım patojen bakterilerin dirençli suşlarının gelişimine yol açmakta ve gıda zinciri üzerinden halk sağlığına ciddi tehditler oluşturmaktadır. Bilinçsiz ve uygunsuz antibiyotik kullanımı, özellikle gıda üretim süreçlerinde, bu sorunun boyutlarını daha da artırmaktadır. Bu durum, antibiyotik direncinin önlenmesi için daha sıkı düzenlemeler ve etkin denetimlerin gerekliliğini ortaya koymaktadır.

Araştırmada elde edilen bulgular, kanatlı eti ve iç organlarından izole edilen *S. Infantis* suşlarının, imipenem haricindeki 10 antibiyotiğe karşı değişen oranlarda antibiyotik direnç gösterdiği belirlenmiştir. Ayrıca, bazı izolatlarda çoklu ilaç direnci (MDR) tespit edilmiştir. Bu bulgular, *S. Infantis*'in antibiyotiklere karşı kazandığı direnç potansiyelinin, özellikle tavuk eti ve iç organları gibi gıdalarda önemli bir halk sağlığı riski oluşturduğunu göstermektedir.

Antibiyotik direncinin artışı, çeşitli faktörlere bağlı olarak açıklanabilir. Birincil sebep, antibiyotiklerin yoğun ve yanlış kullanımıdır. Özellikle, kanatlı hayvan endüstrisinde antibiyotiklerin büyüme promotörü olarak kullanımı, bakterilerin bu ilaçlara karşı direnç geliştirmesine yol açabilir. Bu tür uygulamalar, bakterilerin doğal seleksiyon yoluyla antibiyotiklere karşı dirençli suşlar üretmesini teşvik edebilir. Ayrıca, çoklu ilaç

direnci gözlemi, özellikle aynı veya benzer etki mekanizmalarına sahip antibiyotiklerin sık kullanımının, bakterilerde çapraz direnç gelişimini kolaylaştırabileceğini düşündürmektedir. Bununla birlikte, yatay gen transferi ile de antibiotik direnç genleri mikroorganizmalar arasında aktarılabilmektedir. Bu aktarım, plazmidler gibi mobil genetik elentler tarafından da gerçekleştirilebilmekte ve direnç genleri bu şekilde hızla yayılabilmektedir. Bu durum, özellikle yoğun hayvancılık uygulamalarında, farklı hayvan grupları ve insanlarla etkileşim içinde olan patojenlerin daha hızlı yayılmasını ve direnç kazanmasını kolaylaştırabilir.

Son olarak, çevresel faktörler de direnç gelişiminde etkili olabilir. Gıda işleme tesislerinde ve hayvancılık sektöründe hijyenik koşulların yetersizliği, bakteri kontaminasyonunun ve dirençli suşların yayılma hızını artırabilir. Tüm bu etkenler göz önünde bulundurulduğunda, antibiyotik direncinin kontrol altına alınabilmesi için daha sıkı düzenlemeler, antibiyotik kullanımının azaltılması ve biyogüvenlik önlemlerinin güçlendirilmesi gerekmektedir.

5. SONUÇ VE ÖNERİLER

Bu çalışmada, Malatya ilinde tavuk eti kaynaklı *Salmonella* Infantis izolatlarında 10 farklı antibiyotiğe karşı dirençlilik durumlarının belirlenmesi amaçlanmıştır. Perakende tavuklardan elde edilen örneklerde yüksek düzeyde *Salmonella* Infantis izolatı izole edilmiştir. *S. Infantis* izolatlarının Ampisilin, Amoxicillin/Clavulanic acid ve Cefuroxime antibiyotiklerine karşı yüksek düzeyde antimikrobiyal direnç sergilediği tespit edilmiştir. Daha düşük direnç gösteren izolatların varlığı, antimikrobiyal tedavi seçeneklerinin hala etkinliğini koruyabileceğini işaret etmekle birlikte, bu durumun devamlılığı ve direnç profillerinin yayılma riski dikkatle takip edilmelidir.

Çalışmamızda izole edilen *S. Infantis* serotiplerinin büyük bir kısmının antibiyotiklere dirençli profil sergilemesi ve çoklu ilaç dirençli (MDR) suşların tespiti, antimikrobiyal direncin küresel bir tehdit olarak önemini bir kez daha vurgulamaktadır. Bu bulgular, antimikrobiyal direncin daha ayrıntılı bir şekilde incelenmesi gerektiğini ve bu sorunun halk sağlığı açısından öncelikli bir konu olarak ele alınması gerektiğini ortaya koymaktadır. Bu sorunun kontrol altına alınabilmesi için, uzun vadeli ve sürdürülebilir antibiyotik kullanım politikalarının geliştirilmesi, antibiyotik uygulamalarının sıkı bir şekilde denetlenmesi ve gereksiz ya da uygunsuz kullanımın önlenmesi elzemdir. Ayrıca, gıdalarda bulunan antibiyotik kalıntılarının tespiti ve bu amaçla kalıntı izleme programlarının hayata geçirilmesi, halk sağlığını koruma açısından kritik bir adım olarak değerlendirilmektedir. Antimikrobiyal dirençle mücadelede bu stratejiler hem halk hem de hayvan sağlığını tehdit eden bu sorunun çözümüne yönelik etkili ve uzun vadeli bir yol haritası sunmaktadır.

6. KAYNAKLAR

- Abbasoglu D, Akçelik M, 2011. Phenotypic and genetic characterization of multidrug-resistant *Salmonella* Infantis strains isolated from broiler chicken meats in Turkey. Versita, Section Cellular and Molecular Biology, Biologia 66/3 P: 406—410.
- Abdel-Kader F, Hamza E, Abdel-Moein KA, Sabry MA, 2022. Retail chicken giblets contaminated with extended-spectrum cephalosporin- and carbapenem-resistant *Salmonella* enterica carrying blaCMY-2. Veterinary World, EISSN: 2231-0916. 15(5) P: 1297-1304.
- Acar S, Bulut E, Durul B, Uner I, Kur M, Avsaroglu MD, Kirmaci HA, Tel YO, Zeyrek FY, Soyer Y, 2016. Phenotyping and genetic characterization of *Salmonella* enterica isolates from Turkey revealing arise of different features specific to geography. International Journal of Food Microbiology. S0168-1605(16)30522-0 P:1-22.
- Açıkalın HD, 2017. *Salmonella* Infantis suşlarının oluşturduğu biyofilm üzerine çevresel ve genetik faktörlerin etkisinin araştırılması. Yüksek Lisans Tezi. Ankara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Ankara.
- Afshari A, Baratpour A, Khanzade S, Jamshidi A, 2018. *Salmonella* Enteritidis and *Salmonella* Typhimorium identification in poultry carcasses. Iran. J. Microbiol. Volume 10 Number 1 P:45-50.
- Agbor TA, McCormick BA, 2011. *Salmonella* effectors: important players modulating host cell function during infection. Cellular Microbiology 13(12), P:1858–69.
- Akçelik M, Akkoç N, 2009. *Salmonella* patojenitesinin moleküler mekanizmaları. Türkiye Klinikleri J.Med Sci. 2010;30(1) P:312-22.
- Akgün Z, 2024. Broyler yenilebilir iç organlarında *Salmonella* varlığının iso 6579-1:2017 ve *Salmonella*-spesifik real-time pcr ile belirlenmesi. Doktora Tezi. Bursa Uludağ Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Bursa.
- Al S, Hızlısoy H, Ertaş Onmaz N, Yıldırım Y, Gönülalan Z, 2016. Occurrence and antimicrobial resistance of *Salmonella* enterica subsp. enterica serovars Typhimurium, Enteritidis, and Typhi isolated from chicken eggs and poultry products. Turkish Journal of Veterinary and Animal Sciences. 40, P: 737-43.
- Alali WQ, Gaydashov R, Petrova E, Panin A, Tugarinov O, Kulikovskii A, Mamleeva D, Walls I, Doyle MP, 2012. Prevalence of *Salmonella* on retail chicken meat in Russian Federation. Journal of Food Protection, Vol. 75, No. 8, P:1469–73.
- Alexander JC, 2015. Considerations for automating *Salmonella* serovar identification within the electronic public health reporting environment. Doktora Tezi. Virginia Teknoloji Enstitüsü ve Eyalet Üniversitesi fakültesine, Biyomedikal ve Veteriner Bilimleri. Blacksburg, Virginia.
- Ali MM, 2014. Studying the genetic determinants of *Salmonella* fitness in vivo. Doktora Tezi. The Ohio State University, Graduate Program in Microbiology. Ann Arbor, Michigan.
- Ammar AM, Abdeen EE, Abo-Shama UH, Fekry E, Elmahallawy EK, 2018. Molecular characterization of virulence and antibiotic resistance genes among *Salmonella* serovars isolated from broilers in Egypt. Letters in Applied Microbiology 68, P:188-95.
- Antunes P, Mourão J, Campos J, Peixe L, 2016. Salmonellosis: the role of poultry meat. Clin microbiol infect; Vol.22. P:110–21.

- Apata DF, 2009. Antibiotic resistance in poultry. *International Journal of Poultry Science* 8 (4)P: 404-08.
- Asgharpour F, Rajabnia R, Shahandashti EF, Marashi MA, Khalilian M, Moulana Z, 2014. Investigation of class 1 integron in *Salmonella* infantis and its association with drug resistance. *Jundishapur J Microbiol.* 7(5)P:1-6.
- Asten AJAM, Dijk JE, 2005. Distribution of “classic” virulence factors among *Salmonella* spp. *FEMS Immunology and Medical Microbiology* 44, P: 251–59.
- Babacan O, Karadeniz H, 2019. Çiğ tavuk etlerinden izole edilen *Salmonella* spp. suşlarının antibiyotik duyarlılıklarının araştırılması. *Vet Hekim Der Derg* 90 (2) P: 105-14.
- Babakhani S, Oloomi M, 2018. Transposons: the agents of antibiotic resistance in bacteria. *J Basic Microbiol.* P:1–13.
- Bahobail AAS, Hassan SA, El-Deeb BA, 2012. Microbial quality and content aflatoxins of commercially available eggs in Taif, Saudi Arabia. *African Journal of Microbiology Research* Vol. 6(13), P: 3337-42.
- Bennett PM, 2008. Plasmid encoded antibiotic resistance: acquisition and transfer of antibiotic resistance genes in bacteria, *British Journal of Pharmacology* 153, P: 347–57.
- Candido ES, Barros E, Cardoso MH, Franco OL, 2019. Bacterial cross-resistance to anti-infective compounds. is it a real problem? current opinion in pharmacology 48 P:76–81.
- Cesur S, Demiröz AP, 2013. Antibiotics and the mechanisms of resistance to antibiotics, medical. *Journal of Islamic World Academy of Sciences* 21:4, 138-42.
- Chen Z, Zhang K, Yin H, Wang OLL, Liu Z, 2015. Detection of *Salmonella* and several common *Salmonella* serotypes in food by loop-mediated isothermal amplification method. *Food Science and Human Wellness* 4, p.75–9
- Çiftçi A, Aksoy A, 2015. Antibiyotiklere karşı oluşan direnç mekanizmaları. *Türkiye Klinikleri J Vet Sci Pharmacol Toxicol-Special Topics* 2015;1(2), p. 1-10.
- Dadgostar P, 2019. Antimicrobial resistance: implications and costs. *infection and drug resistance* Vol.:12 3903–10.
- Dahshan H, Chuma T, Shahada F, Akiba M, Fujimoto H, Akasaka K, Kamimura Y, Okamoto K., 2010. Characterization of antibiotic resistance and the emergence of ampc-producing *Salmonella* infantis from pigs. Laboratory of Veterinary Public Health, Department of Veterinary Medicine, Faculty of Agriculture, Kagoshima University, 1–21–24 Korimoto, Kagoshima 890–0065, Japan p. 1437-1442.
- Dar MA, Ahmad SM, Bhat SA, Ahmed R, Urwat U, Mumtaz PT, Bhat SA, Dar TA, Shah RA, Ganai NA, 2017. *Salmonella* typhimurium in poultry: a review. *World's Poultry Science Journal*, Vol. 73, P:345-54.
- Dasi-Montoro L, Lorenzo-Rebenaque L, Marco-Fuertes A, Vega S, Marin C, 2023. Holistic strategies to control *Salmonella* infantis: an emerging challenge in the european broiler sector. *microorganisms*, 11, 1765, P: 1 – 20.
- Dawoud TM, Shi Z, Kwon YM, Ricke SC, 2017. Overview of salmonellosis and food-borne *Salmonella*: historical and current perspectives, producing safe eggs microbial ecology of *Salmonella*, P: 113-38.

- Doğruer Y, Telli N, Telli AE, Kahraman HA, Güner A, 2015. Pastörize sıvı yumurta ile kabuklu yumurtanın bazı kalite özellikleri bakımından kıyaslanması. *Eurasian J Vet Sci*, 31, 3, 177-83.
- Doungnon TV, Legba B, Deguenon E, Hounmanou G, Agbankpe J, Amadou A, Fabiyi K, Assogba P, Hounsa E, Aniambossou A, Souza M, Bankole HS, Baba-Moussa L, Doungnon TJ, 2017. Pathogenicity, epidemiology and virulence factors of *Salmonella* species: a review. *Sci Biol*, 9(4) P:466-72.
- Durand R, Huguët KT, Rivard N, Carraro N, Rodrigue S, Burrus V, 2021. Crucial role of *Salmonella* genomic island 1 master activator in the parasitism of *incc* plasmids. *Nucleic acids Research*, Vol. 49, No. 14 P:7807–24.
- EFSA ve ECDC (2019). The European Union One Health 2018 Zoonoses Report. *EFSA Journal*. 17(12) P: 1-276.
- EFSA ve ECDC (2022). The European Union One Health 2021 Zoonoses Report. *EFSA Journal*. 20(12) P: 1-273.
- EFSA ve ECDC (2023). The European Union One Health 2022 Zoonoses Report. *EFSA Journal*. 21 P: 1-222.
- Ehuwa O, Jaiswal AK, Jaiswal S, 2021. *Salmonella*, food safety and food handling practices. *Foods*, 10, 907.P:1-16.
- Eng SK, Pusparajah P, Mutalib NS AB, Ser HL, Chan KG, Lee LH, 2015. *Salmonella*: A review on pathogenesis, epidemiology and antibiotic resistance. *Frontiers in Life Science*, P:1-11.
- Erginkaya Z, Yalanca İ, Ünal Turhan E, 2018. Geleneksel et ürünlerindeki laktik asit bakterilerinin antibiyotik direnç profili. *Pamukkale Univ Muh Bilim Derg*, 25(7), P: 834-38.
- Fearnley E, Raupach J, Lagala F, Cameron S, 2011. *Salmonella* in chicken meat, eggs and humans; Adelaide, South Australia, 2008. *International Journal of Food Microbiology* 146, P: 219–27.
- Ferri M, Ranucci E, Romagnoli P, Giaccone V, 2017. Antimicrobial resistance: A global emerging threat to public health systems. *Critical Reviews In Food Science And Nutrition*, Vol. 57, No. 13, P: 2857–76.
- Franco A, Leekitcharoenphon P, Feltrin F, Alba P, Cordaro G, Iurescia M, Tolli R, D’Incau M, Staffolani M, Giannatale ED, Hendriksen RS, Battisti A, 2015. Emergence of a clonal lineage of multidrug resistant *esbl*-producing *Salmonella* infantis transmitted from broilers and broiler meat to humans in Italy between 2011 and 2014. *Plos One*. Axel Cloeckert, Institut National de la Recherche Agronomique, FRANCE P:1-15.
- Fratamico PM, 2003. Comparison of culture, polymerase chain reaction (PCR), TaqMan *Salmonella*, and Transia Card *Salmonella* assays for detection of *Salmonella* spp. in naturally-contaminated ground chicken, ground turkey, and ground beef. *Molecular and Cellular Probes* 17, P: 215–221.
- Freitas Neto OC, Penha Filho RAC, Barrow P, Berchieri Junior A, 2010. Sources of human non-typhoid salmonellosis: a review. *Brazilian Journal of Poultry Science*. Jan - Mar 2010 / v.12 / n.1 / P:1 – 11.
- Frieri M, Kumar K, Boutin A, 2016. Antibiotic resistance. *J Infect Public Health*-620- P: 1 – 10.
- Frye JG, Jackson CR, 2013. Genetic mechanisms of antimicrobial resistance identified in *Salmonella* enterica, *Escherichia coli*, and *Enterococcus* spp. isolated from U.S. food animals. *Frontiers in Microbiology*, Vol. 4 Article 135/P:1-22.

- Gast RK., Porter RE, 2020. *Salmonella* infections. Diseases of Poultry, Fourteenth Edition. Editor-in-chief Swayne DE. John Wiley & Sons, Inc. P:717-53.
- Grimont PAD, Weill FX, 2007. Antigenic formulae of the *Salmonella* serovars. who collaborating centre for reference and research on *Salmonella*, Institut Pasteur, 28 rue du Dr. Roux, 75724 Paris Cedex 15, France, P:1-166.
- Guran HS, Mann D, Alali WQ, 2016. *Salmonella* prevalence associated with chicken parts with and without skin from retail establishments in Atlanta metropolitan area, Georgia. Food Control.P:1-6.
- Günaydın E, Şen S, 2011. *Salmonella* patojenite adaları (1-10), Etlik Vet Mikrobiyol Derg, 22, P:79-82.
- Günaydın E, Şen S, 2012. *Salmonella* klasik virulans faktörleri ve patojenite adaları (11, 12, 13, 14, 15, 16, SGA-1, YPA), Etlik Vet Mikrobiyol Derg, 23, P:32-8.
- Harsha HT, Reshmi R, Varghese R, Divya PS, Mujeeb Rahiman KM, Mohamed Hatha AA, 2011. Prevalence and antibiotic resistance of *Salmonella* from the eggs of commercial samples. J Microbiol Infect Dis. Vol 1, No 3, P:93-100.
- Hasan TH, Al-Harmoosh RA, 2020. Mechanisms of antibiotics resistance in bacteria. Systematic Review Pharmacy 11(6): 817 – 23.
- Hassan AHA, Salam HSH, Abdel-Latef GK, 2019. Identification of virulence genes, β -lactams and quinolones resistance-associated genes and integrons in *Salmonella* isolated from retail chicken meat and giblets in Egypt. J Microbiol Biotech Food Sci.8 (6) P:1320-25.
- Hu Y, He Y, Wang Y, Fanning S, Cui S, Chen Q, Liu G, Chen Q, Zhou G, Yang B, Huang J, Li F, 2017. Serovar diversity and antimicrobial resistance of non-typhoidal *Salmonella* enterica recovered from retail chicken carcasses for sale in different regions of China. Food Control, PII: S0956-7135(17)30273-6 doi: 10.1016/j.foodcont.2017.05.031.P:1-40.
- Ishihara K, Nakazawa C, Nomura S, Elahi S, Yamashita M, Fujikawa H, 2020. Effects of climatic elements on *Salmonella* contamination in broiler chicken meat in Japan. J. Vet. Med. Sci. 82(5) P: 646–52.
- Issenhuth-Jeanjean S, Roggentin P, Mikoleit M, Guibourdenche M, Pinna E, Nair S, Fields PI, Weill FX, 2014. Supplement 2008e2010 (no. 48) to the White-Kauffmann-Le Minor scheme. Research in Microbiology, 165, P:526-30.
- İzgür, M (2002). Kanatlı hayvan hastalıkları. M İzgür, M Akan (Ed.). Bakteriyel enfeksiyonlar, *Salmonella* enfeksiyonları (ss. 37-126). Ankara: Medisan Yayınevi.
- Jajere SM, 2019. A review of *Salmonella* enterica with particular focus on the pathogenicity and virulence factors, host specificity and antimicrobial resistance including multidrug resistance, Veterinary World, EISSN: 2231-0916, Vol.12, 23, P:504-21.
- Kahya S, Kesin Tuğ B, Temelli S, Çarlı KT, Eyigör A, 2014. Yumurtacı tavuklarda *Salmonella* izolatlarının tanısı ve tiplendirilmesi. Kafkas Üniv Vet. Fak Derg., 20 (6), P:939–44.
- Kalaba V, Golić B, Sladojević Z, Kalaba D, 2017. Incidence of *Salmonella* Infantis in poultry meat and products and the resistance of isolates to antimicrobials. IOP Conf. Series: Earth and Environmental Science 85, 012082 doi :10.1088/1755-1315/85/1/012082 P:1-8.
- Karacan Sever N, 2017. Kanatlı orijinli *Salmonella* Infantis Suşlarında virulens genlerinin moleküler analizi. Doktora tezi. Ankara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Ankara.

- Karacan Sever N, Mehmet A, 2018. Molecular analysis of virulence genes of *Salmonella* Infantis isolated from chickens and turkeys, *Microbial Pathogenesis*, S0882-4010(18)30678-8, P:1-26.
- Karadal F, Onmaz NE, Hızlısoy H, Yıldırım Y, Al S, Gonulalan Z, Ülger İ, 2018. Niğde ve Kayseri’de satışa sunulan köy ve market yumurtalarının mikrobiyolojik kalitesi. *Erciyes Üniv Vet Fak Derg* 15(1), P:51-7.
- Kayış U, 2019. Antimikrobiyal direnç mekanizmaları, *Aydın Sağlık Dergisi- Yıl 5 Sayı 1* - P:1-12.
- Kitchens SR, Wang C, Price SB, 2024. Bridging classical methodologies in *Salmonella* investigation with modern technologies: a comprehensive review. *Microorganisms* 12, 2249. P:1-22.
- Kürekci C, Şahin S, 2023. *Salmonella* Infantis. *Vet Hekim Der. Derg*, 94(1): P.73-83.
- Lapierre L, Cornejo J, Zavala S, Galarce N, Sánchez F, Benavides MB, Guzmán M, Sáenz L, 2020. Phenotypic and genotypic characterization of virulence factors and susceptibility to antibiotics in *Salmonella* Infantis strains isolated from chicken meat: first findings in Chile. *Animals*, 10, 1049.P:1-15.
- Li Y, Yang Q, Cao C, Cui S, Wu Y, Yang H, Xiao Y, Yang B, 2020. Prevalence and characteristics of *Salmonella* isolates recovered from retail raw chickens in shaanxi province, China. *Poultry Science* 99: P:6031–44.
- Liu X, Jiang Z, Liu Z, Li D, Liu Z, Dong X, Yan S, 2023. Research progress of *Salmonella* pathogenicity island. *International Journal of Biology and Life Sciences* ISSN: 2957-9511 | Vol. 2, No. 3, P:7-11.
- Mahdavi M, Jalali M, Safaei HG, Shamloo E, 2012. Microbial quality and prevalence of *Salmonella* and *Listeria* in eggs. *International Journal of Environmental Health Engineering*, Vol.1, Issue 6, P:16-20.
- Majowicz SE, Musto J, Scallan E, Angulo FJ, Kirk M, O’Brien SJ, Jones TF, Fazil A, Hoekstra RM, 2010. The global burden of nontyphoidal *Salmonella* gastroenteritis, food safety, clinical infectious diseases 2010; 50, P:882–89.
- Marcantonio LD, Romantini R, Marotta F, Chiaverini A, Zilli K, Abass A, Giannatale ED, Garofolo G, Janowicz A, 2022. The current landscape of antibiotic resistance of *Salmonella* Infantis in Italy: the expansion of extended-spectrum beta-lactamase producers on a local scale, *front. Microbiol.* 13:812481. P:1-12.
- Marder EP, Griffin PM, Cieslak PR, Dunn J, Hurd S, Jervis R, Lathrop S, Muse A, Ryan P, Smith K, Tobin-D’Angelo M, Vugia DJ, Holt KG, Wolpert BJ, Tauxe R, Geissler AL, 2018. Preliminary incidence and trends of infections with pathogens transmitted commonly through food. *Foodborne Diseases Active Surveillance Network, 10 U.S. Sites, 2006–2017*, US Department of Health and Human Services/Centers for Disease Control and Prevention. Vol. 67 / No. 11., P:324-28.
- Mattock J, Chattaway MA, Hartman H, Dallman TJ, Smith AM, Keddy K, Petrovska L, Manners EJ, Duze ST, Smouse S, Tau N, Timme R, Baker DJ, Mather AE, Wain J, Langridge GC, 2024. A one health perspective on *Salmonella* Enterica serovar Infantis, an Emerging human multidrug-resistant pathogen. *emerging infectious diseases*. Vol. 30, No. 4, P:701-10.
- Mazengia E, Samadpour M, Hill HW, Greeson K, Tenney K, Liao G, Huang X, Meschke JS, 2014. Prevalence, concentrations, and antibiotic sensitivities of *Salmonella* serovars in poultry from retail establishments in Seattle, Washington. *Journal of Food Protection*, Vol. 77, No. 6, P: 885–93.

- Medeiros MAN, Oliveira DCN, Rodrigues DP, Freitas DRC, 2011. Prevalence and antimicrobial resistance of *Salmonella* in chicken carcasses at retail in 15 Brazilian cities. Rev Panam Salud Publica 30 (6) P:555-60.
- Min Lee K, Runyon M, Herrman TJ, Phillips R, Hsieh J, 2015. Review of *Salmonella* detection and identification methods: Aspects of rapid emergency response and food safety, Food Control 47 (2015) P:264-76.
- Mølbak K, Olsen JE, Wegener HC, 2006. *Salmonella* infections, Foodborne infections and intoxications. third ed. riemann h.p. CliverJournal D.O. School of Veterinary Medicine University of California, Davis. Elsevier.P:57-136.
- Montone AMI, Cutarelli A, Peruzi MF, Tela IL, Brunetti R, Pirofalo MG, Folliero V, Balestrieri A, Murru N, Capuano F. 2023. Antimicrobial resistance and genomic characterization of *Salmonella* Infantis from different sources. Int. J. Mol. Sci. 2023, 24, 5492. P:1-13.
- Moulana Z, Asgharpour F, 2022. Prevalence and antimicrobial resistance of *Salmonella* Enterica Serovar Infantis isolates from poultry: A Review. Poultry Science Journal 10(1) P: 13-26.
- Nurmi E, Rantala M, 1973. New aspects of *Salmonella* Infection in broiler production. Nature Vol 241 P:210-11.
- Nwabor OF, Dickson I, Chinyere AQ, 2015. Epidemiology of *Salmonella* and salmonellosis., International Letters of Natural Sciences Vol. 47, P: 54-73.
- Odonkor ST, Addo Kennedy K, 2011. Bacteria resistance to antibiotics: recent trends and challenges. Int J Biol Med Res. 2011; 2(4), P: 1204 – 10.
- Oludairo OO, Kwaga JKP, Kabir J, Abdu PA, Gitanjali A, Perrets A, Cibin V, Lettini AA, Aiyedun JO, 2022. A Review on *Salmonella* characteristics, taxonomy, nomenclature with special reference to nontyphoidal and typhoidal salmonellosis. Zagazig Veterinary Journal, Volume 50, Number 2, P:161-76.
- Oral, Aİ (2008). Tavuk iç organlarından *Salmonella* Enteritidis'in izolasyonu ve izole edilen suşların antibiyotiklere duyarlılıklarının belirlenmesi. Yüksek Lisans Tezi. Adnan Menderes Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Aydın.
- Oreby GF, Alsoda MF, Hamed AES, Quashwa SH, 2020. Fecal lactoferrin as a parameter in determining invasive causes of acute diarrhea. Journal of Medicine in Scientific Research | Volume 3, Issue 2 P: 101-07.
- Ozma MA, Abbasi A, Asgharzadeh M, Pagliano P, Guarino A, Köse S, Kafil HS, 2022. Antibiotic therapy for pan-drug-resistant infections. Le Infezioni in Medicina, n. 4, P:525-31.
- Özer T, 2021. Gıda zehirlenmelerine ve hastalıklara sebep olan *Salmonella* bakterisinin tespiti. In: INSAC Advances in Health Sciences, Dalkılıç M., Ankara, Duvar Yayınları, P:229-50.
- Özgan E, 2015. Satışa sunulan gıda örneklerinden izole edilen *Salmonella* suşlarının çoklu antibiyotik dirençliliğinin araştırılması. Yüksek Lisans Tezi. Gazi Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Ankara.
- Penha Filho RAC, Ferreira JC, Kanashiro AMI, Junior AB, Costa Darini AL, 2019. Emergent multidrug-resistant nontyphoidal *Salmonella* serovars isolated from poultry in Brazil coharboring blaCTX-M-2 and qnrBorblaCMY-2 in large plasmids. Diagnostic Microbiology and Infectious Disease 95, P: 93–98.

- Perin AP, Martins BTF, Barreiros MAB, Yamatogi RS, Nero LA, Bersot LdS, 2019. Occurrence, quantification, pulse types, and antimicrobial susceptibility of *Salmonella* sp. isolated from chicken meat in the state of Paraná, Brazil. *Braz J Microbiol*. <https://doi.org/10.1007/s42770-019-00188-x> P:1-11.
- Procura F, Bueno DJ, Bruno SB, Rogé AD, 2017. Prevalence, antimicrobial resistance profile and comparison of methods for the isolation of *Salmonella* in chicken liver from Argentina. *Food Research International*. doi: 10.1016/j.foodres.2017.08.008 P:1-30.
- Que F, Wu S, Huang R, 2013. *Salmonella* pathogenicity island 1 (spi-1) at work. *Curr Microbiol* 66 P:582–87.
- Rajagopal R, Mini M, 2013. Outbreaks of salmonellosis in three different poultry farms of Kerala, India. *Asian Pac J Trop Biomed*; 3(6) P: 496-500.
- Rahman HS, Mahmoud BM, Othman HH, Amin K, 2018. A review of history, definition, classification, source, transmission, and pathogenesis of *Salmonella*: a model for human infection, *Journal of Zankoy Sulaimani JZS* (2018) 20– 3-4 (Part-A) P:11-20.
- Rehman T, Yin L, Latif MB, Chen J, Wang K, Geng Y, Huang X, Abaidullah M, Guo H, Ouyang P, 2019. Adhesive mechanism of different *Salmonella* fimbrial adhesins. *microbial pathogenesis* 137 103748, P:1-8.
- Rose BE. 2001. *Microbiology Laboratory Guidebook*, 3rd Ed., U.S. Department of Agriculture, Washington, DC, pp. 1–16
- Sabbagh SC, Forest CG, Lepage C, Leclerc JM, Daigle F, 2010. So similar, yet so different: uncovering distinctive features in the genomes of *Salmonella* Enterica serovars Typhimurium and Typhi. *FEMS Microbiol Lett* 305, P: 1–13.
- Sabtu N, Enoch DA, Brown M, 2015. Antibiotic resistance: what, why, where, when and how? *British Medical Bulletin*, 2015, 116:105–13.
- Shah DH, Paul NC, Sischo WC, Crespo R., Guard J., 2017. Population dynamics and antimicrobial resistance of the most prevalent poultry-associated *Salmonella* serotypes. *Poultry Science* 96 P:687–702.
- Sırıken B, Türk H., 2013. Poultry meat and salmonellosis. *Animal Health Prod and Hyg* 2(1) P: 174 – 182.
- Sırıken B., 2013. *Salmonella* patojenite adaları. *Mikrobiyol Bul*; 47(1) P: 181-88.
- Singh S, Singh H, Tiwari SC, Nambiar P, Agarwal RK, 2013. Characterization of Virulence factors among diverse *Salmonella* serotypes and sources. *Advances in Animal and Veterinary Sciences*. 1 (2)P: 69–74.
- Sırıken B, Turk H, Yildirim T, Durupinar B, Erol I, 2015. Prevalence and characterization of *Salmonella* isolated from chicken meat in turkey, *Journal of Food Science* Vol.80, Nu.5, P:1044-50.
- Su LH, Chiu CH, 2007. *Salmonella*: clinical importance and evolution of nomenclature, *Chang Gung Med J* Vol. 30 No. 3. P:210-19.
- Süleymanoğlu AA, Aksu H, Aydın A, 2022. Enterobacteriaceae Suşlarında genişlemiş spektrumlu beta-laktamaz ile karbapenem ve kolistin direnci. *Bozok Vet Sci* 3, (1)P: 12-9.

- Süzme K, 2012. Edirne’de tüketime sunulan çiğ tavuk etlerinin mikrobiyolojik yönden değerlendirilmesi yüksek lisans tezi. Namık Kemal Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Edirne.
- Tan Z, Lu P, Adewole D, Diarra MS, Gong J, Yang C, 2020. Iron requirement in the infection of *Salmonella* and its relevance to poultry health. J. Appl. Poult. Res. 30:100101, P:1-24.
- Tarım ve Orman Bakanlığı, 2024. Ulusal *Salmonella* kontrol programı 2018 (USKP). Erişim tarihi 04 Kasım 2024. Erişim adresi, <https://www.tarimorman.gov.tr/Sayfalar/Detay.aspx?OgeId=598&Liste=Duyuru>.
- Tekgül Y, 2012. Aydın ilinde satışa sunulan broiler etlerinde bazı antibiyotik kalıntılarının varlığının araştırılması. Yüksek Lisans Tezi. Adnan Menderes Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Aydın.
- Telli AE, Biçer Y, Kahraman HA, Telli N, Doğruer Y, 2018. Presence and antibiotic resistance of *Salmonella* spp. isolated from chicken meat and giblets consumed in Konya, Turkey, Eurasian J Vet Sci, 2018, 34, 3, P.164-70.
- Thai TH, Hirai T, Lan NT, Yamaguchi R, 2012. Antibiotic resistance profiles of *Salmonella* serovars isolated from retail pork and chicken meat in North Vietnam. International Journal of Food Microbiology 156 P: 147–151.
- Thung TY, Mahyudin NA, Basri DF, Wan Mohamed Radzi CWJ, Nakaguchi Y, Nishibuchi M, Radu S, 2016. Prevalence and antibiotic resistance of *Salmonella* Enteritidis and *Salmonella* Typhimurium in raw chicken meat at retail markets in Malaysia. Poultry Science 95 P:1888–93.
- Tirziu E, Lazar R, Sala C, Nichita I, Morar A, Seres M, Imre K, 2015. *Salmonella* in raw chicken meat from the romanian seaside: frequency of isolation and antibiotic resistance. Journal of Food Protection, Vol. 78, No. 5, 2015, P:1003–6.
- Tonbak F, Atasever M, Çalıcıoğlu M, 2017. Kanatlı etlerinde *Salmonella* riski, Atatürk Üniversitesi Vet. Bil. Derg. 12(1)P: 90-8.
- Tyson GH, Li C, Harrison LB, Martin G, Tate C-HHH, Tran T-T, Strain E, Zhao S, 2020. A multidrug-resistant *Salmonella* Infantis clone is spreading and recombining in the united states. microbial drug resistance. P:1-8.
- UBC Viki, 2015. File:*Salmonella* virulence factors1.jpg. Erişim tarihi 29 Eylül 2024. Erişim adresi, https://wiki.ubc.ca/File:Salmonella_virulence_factors1.jpg#filehistory.
- Villamizar RA, Marotoa A, Rius FX, Inza I, Figueras MJ, 2008. Fast detection of *Salmonella* Infantis with carbon nanotube field effect transistors, Biosensors and Bioelectronics 24, P:279–83.
- Wajid M, Saleemi MK, Sarwar Y, Ali A, 2019. Detection and characterization of multidrug-resistant *Salmonella* enterica serovar Infantis as an emerging threat in poultry farms of Faisalabad, Pakistan. Journal of Applied Microbiology. P:248-61.
- Waltman WD, 2000. Methods for the cultural isolation of *Salmonella*. CABI Digital Library Terms & Conditions, *Salmonella* in Domestic Animals (eds C. Wray and A. Wray) P:355-72.
- Wardhana DK, Haskito AEP, Purnama MTE, Safitri DA, Annisa S, 2021. Detection of microbial contamination in chicken meat from local markets in Surabaya, East Java, Indonesia. Veterinary World, EISSN: 2231-0916, www. veterinaryworld.org/Vol.14 P:3138-43.
- Wegener HC, Baggesen DL, 1996. Investigation of an outbreak of human salmonellosis caused by *Salmonella* Enterica spp. Enterica serovar Infantis by use of pulsed field gel electrophoresis, J. Food Microbiology, 32, P:125-31.

- Wozniak RAF, Waldor MK, 2010. Integrative And conjugative elements: mosaic mobile genetic elements enabling dynamic lateral gene flow. *Nature Reviews Microbiology* Vol 8 P:552-63.
- Yang B, Qu D, Zhang X, Shen J, Cui S, Shi Y, Xi M, Sheng M, Zhi S, Meng J, 2010. Prevalence and characterization of *Salmonella* serovars in retail meats of marketplace in Shaanxi, China. *International Journal of Food Microbiology* 141, P:63–72.
- Yıldırım Z, Ceylan Ş, Öncül N, 2015. Tokat Piyasasında satışa sunulan tavuk etlerinin mikrobiyolojik kalitesinin belirlenmesi. *Akademik Gıda* 13(4) P:304-16.
- Yıldırım Y, Gonulalan Z, Pamuk S, Ertas N, 2011. Incidence and antibiotic resistance of *Salmonella* spp. on raw chicken carcasses. *Food Research International* 44, P: 725–28.
- Yüce A, 2001. Antimikrobik ilaçlara direnç kazanma mekanizmaları *Klinik Dergisi* 1 Cilt 14, Sayı:2 s:41-46
- Yücel E, 2020. *Salmonella* enfeksiyonları, tanı ve tedavisi. *Klinik Tıp Pediatri Dergisi* Cilt: 12 Sayı: 3, p.133-39.
- Zubair AI, Al-Berfkani MI, Issa AR, 2017. Prevalence of *Salmonella* species from poultry eggs of local stores in Duhok. *Int J Res Med Sci.*;5(6) P:2468-71.

7. EKLER

Ek-A: Etik Kurul Onayı



Ek-B: Turnitin Raporu

DENİZ ESAT MARTI tez 02.12.2024.docx

ORJİNALLİK RAPORU

% 15	% 14	% 9	%
BENZERLİK ENDEKSİ	İNTERNET KAYNAKLARI	YAYINLAR	ÖĞRENCİ ÖDEVLERİ

BİRİNCİL KAYNAKLAR

1	adudspace.adu.edu.tr:8080 İnternet Kaynağı	%3
2	acikbilim.yok.gov.tr İnternet Kaynağı	%3
3	acikerisim.uludag.edu.tr İnternet Kaynağı	%1
4	buleria.unileon.es İnternet Kaynağı	%1
5	researchbank.rmit.edu.au İnternet Kaynağı	%1
6	docplayer.biz.tr İnternet Kaynağı	<%1
7	dergipark.org.tr İnternet Kaynağı	<%1
8	Yılmaz, Özge. "Tavuk Kökenli Salmonella Infantis Suşlarının Antibiyotik Duyarlılığı", Ankara Üniversitesi (Turkey), 2024 Yayın	<%1

9lib.net

8. ÖZGEÇMİŞ

