



T.C.  
İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ-CERRAHPAŞA  
LİSANSÜSTÜ EĞİTİM ENSTİTÜSÜ



**DOKTORA TEZİ**

**İSTANBUL'DAN TEMİN EDİLEN SIĞIR ETLERİNDE Salmonella SPP. VARLIĞI  
ve ANTİBİYOTİK DUYARLILIĞIN ARAŞTIRILMASI**

**Hüseyin Feyzi ÖZMEN**

**DANIŞMAN**  
**Prof. Dr. Ali AYDIN**

**Veterinerlik Besin Hijyeni ve Teknolojisi Anabilim Dalı**

**Veterinerlik Besin Hijyeni ve Teknolojisi, Doktora Programı**

**Ocak, 2024**

## TEZ KABUL VE ONAYI

Hüseyin Feyzi ÖZMEN tarafından, Prof. Dr. Ali AYDIN danışmanlığında hazırlanan "İSTANBUL'DAN TEMİN EDİLEN SIĞIR ETLERİNDE *Salmonella* SPP. VARLIĞI ve ANTİBİYOTİK DUYARLILIĞIN ARAŞTIRILMASI" başlıklı bu çalışma, jürimiz tarafından 18/01/2024 tarihinde yapılan sınav sonucunda oy birliği ile başarılı bulunarak Doktora Tezi olarak kabul edilmiştir.

### Tez Jürisi

	İmza	Sonuç
DANIŞMAN	Prof. Dr. Ali AYDIN	<input checked="" type="checkbox"/>
	İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa Besin Hijyeni ve Teknolojisi Anabilim Dalı	<input type="checkbox"/> Ret
ÜYE	Prof. Dr. Karlo MURATOĞLU	<input checked="" type="checkbox"/>
	İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa Besin Hijyeni ve Teknolojisi Anabilim Dalı	<input type="checkbox"/> Ret
ÜYE	Prof. Dr. Ömer ÇETİN	<input checked="" type="checkbox"/>
	İstanbul Rumeli Üniversitesi Beslenme ve Diyetetik Bölümü	<input type="checkbox"/> Ret
ÜYE	Prof. Dr. Harun AKSU	<input checked="" type="checkbox"/>
	İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa Besin Hijyeni ve Teknolojisi Anabilim Dalı	<input type="checkbox"/> Ret
ÜYE	Dr. Öğr. Üyesi Başak Gökçe ÇÖL	<input checked="" type="checkbox"/>
	İstanbul Gelişim Üniversitesi Beslenme ve Diyetetik Bölümü	<input type="checkbox"/> Ret



Bu tezi, sevgili aileme ithaf ediyorum...

## **BÜTÇE DESTEKLERİ**

### **İSTANBUL'DAN TEMİN EDİLEN SIĞIR ETLERİNDE *Salmonella* SPP. VARLIĞI ve ANTİBİYOTİK DUYARLILIĞIN ARAŞTIRILMASI**

Bu tez çalışması için herhangi bir kurumdan bütçe desteği alınmamıştır.

## TEŞEKKÜR

Bu tez çalıőmasını gerçekleőtirebilmem adına bana birçok imkan sağlayıp bilgi ve tecrübelerini aktaran kıymetli danışman hocam Prof. Dr. Ali AYDIN'a, akademik anlamdaki geliőimimde pay sahibi olan değerli hocam Prof. Dr. Ömer ÇETİN'e, yardımları için Uzman Mert SUDAĞIDAN'a, laboratuvar çalıőmalarım sırasında karőılaőtığım sorunlarda bana her daim yardımcı olan ve pratik bilgiler veren doktora arkadaşlarım Dr. Veteriner Hekim Ali Anıl SÜLEYMANOĞLU'na ve Dr. Veteriner Hekim Zhanylbubu MAMATOVA'ya, bu süreçte yanımda olan eőim Ece ÖZMEN'e, babam Akif ÖZMEN'e, annem Songül ÖZMEN'e ve kardeőim Fatih ÖZMEN'e teşekkür ederim.

Ocak 2024

**Hüseyin Feyzi ÖZMEN**

# İÇİNDEKİLER

Sayfa No

TEZ KABUL VE ONAYI.....	ii
BEYAN .....	Hata! Yer işareti tanımlanmamış.
BÜTÇE DESTEKLERİ .....	iv
TEŞEKKÜR.....	v
İÇİNDEKİLER.....	vi
ŞEKİL LİSTESİ .....	ix
TABLO LİSTESİ.....	x
SİMGE VE KISALTMA LİSTESİ.....	xii
ÖZET .....	xiii
ABSTRACT .....	xv
1. GİRİŞ.....	1
2. KAVRAMSAL ÇERÇEVE .....	3
2.1. <i>Salmonella</i> Spp. Tarihçesi ve Genel Özellikleri .....	3
2.1.1. Tarihçesi .....	3
2.1.2. Genel Özellikleri .....	3
2.2. <i>Salmonella</i> Spp.'nin Sınıflandırılması ve İsimlendirilmesi .....	4
2.2.1. Tarihçesi .....	4
2.2.2. Mevcut Sınıflandırma ve İsimlendirme.....	6
2.3. <i>Salmonella</i> Spp.'nin Neden Olduğu Sağlık Sorunları ve Patogenezi .....	7
2.3.1. Enterik Ateş.....	8
2.3.2. Salmonelloz.....	8
2.3.3. Bakteriyemi ve Bağırsak Dışı Komplikasyonlar.....	9
2.3.4. Kronik Taşıyıcılık Durumu .....	9
2.3.5. Virülans Faktörleri ve Patogenez .....	10
2.4. <i>Salmonella</i> spp.'de Konakçı Adaptasyonu .....	12
2.4.1. Konakçı-Sınırlı <i>Salmonella</i> Serotipleri .....	12
2.4.2. Konakçı-Adapte <i>Salmonella</i> Serotipleri.....	12
2.4.3. Genel-Konakçı <i>Salmonella</i> Serotipleri.....	13

2.5. <i>Salmonella</i> 'nın Gıda Kaynakları ve Gıdalara Bulaşma Yolları.....	13
2.5.1. Sığır Etleri .....	13
2.5.2. Kanatlı Etleri .....	14
2.5.3. Süt Ürünleri.....	15
2.5.4. Deniz Ürünleri.....	16
2.5.5. Çiğ Sebze ve Meyveler .....	16
2.5.6. Düşük Nemli Gıdalar .....	16
2.6. Dünya'da ve Türkiye'de <i>Salmonella</i> Epidemiyolojisi.....	17
2.6.1. Tifoidal <i>Salmonella</i> Enfeksiyonlarının Epidemiyolojisi.....	17
2.6.2. Tifoidal Olmayan <i>Salmonella</i> Enfeksiyonlarının Epidemiyolojisi.....	18
2.6.3. Avrupa'da <i>Salmonella</i> Enfeksiyonları .....	19
2.6.4. Amerika Birleşik Devletleri ve Kanada'da <i>Salmonella</i> Enfeksiyonları.....	20
2.6.5. Türkiye'de <i>Salmonella</i> Enfeksiyonları.....	21
2.7. Gıdalarda <i>Salmonella</i> spp. Saptama Yöntemleri .....	22
2.7.1. Klasik Kültür Yöntemi .....	22
2.7.2. İmmünolojik Yöntem .....	24
2.7.3. Nükleik Asit-Temelli Yöntem.....	25
2.8. Sığır Etinin Özellikleri.....	26
2.8.1. Etin Tanımı ve Kimyasal Bileşimi .....	26
2.8.2. Etin Su İçeriği.....	26
2.8.3. Etin Karbonhidrat İçeriği .....	26
2.8.4. Etin Protein İçeriği .....	27
2.8.5. Etin Yağ İçeriği .....	27
2.8.6. Etin Vitamin İçeriği.....	28
2.8.7. Etin Mineral İçeriği .....	28
2.9. Türkiye'de ve Dünya'da Sığır Eti Üretimine ve Tüketimine Dair Bilgiler .....	28
2.10. Antibiyotiklerin Kimyasal Yapıları ve Etki Mekanizmaları.....	29
2.10.1. Aminoglikozitler .....	29
2.10.2. $\beta$ -Laktamlar .....	30
2.10.3. Kinolonlar.....	33
2.10.4. Makrolidler.....	35
2.10.5. Sulfonamidler .....	35
2.10.6. Tetrasiklinler .....	36
<b>3. YÖNTEM .....</b>	<b>37</b>

3.1. Örneklem .....	37
3.2. Numunelerin Alınması.....	38
3.3. <i>Salmonella</i> Spp.'nin İzolasyonu, Doğrulanması ve Serotiplendirilmesi .....	38
3.3.1. Analizlerde Kullanılan Besiyerleri.....	38
3.3.2. Analizlerde Kullanılan Laboratuvar Ekipmanları .....	46
3.3.3. <i>Salmonella</i> spp. İzolasyon Aşamaları .....	47
3.3.4. <i>Salmonella</i> spp.'nin Doğrulanması .....	48
3.3.5. Gram Boyama .....	49
3.3.6. Moleküler Verifikasyon ve Serotiplendirme.....	51
3.4. <i>Salmonella</i> Serotiplerinin Antibiyotik Duyarlılık Testleri .....	51
3.4.1. Antibiyotik Duyarlılık Testlerinde Kullanılan Laboratuvar Ekipmanları.....	52
3.4.2. Antibiyotik Duyarlılık Testlerinde Kullanılan Besiyeri, Bileşimi ve Hazırlanışı ...	52
3.4.3. Antibiyotik Duyarlılık Testlerinde Kullanılan Antibiyotik Diskleri.....	52
3.4.4. Disk Difüzyon Yöntemi .....	53
<b>4. BULGULAR .....</b>	<b>55</b>
4.1. Mikrobiyolojik Analiz Bulguları .....	55
4.2. Antibiyotik Duyarlılık Testleri .....	58
<b>5. TARTIŞMA.....</b>	<b>61</b>
<b>6. SONUÇ VE ÖNERİLER .....</b>	<b>66</b>
<b>KAYNAKLAR.....</b>	<b>68</b>
<b>İNTİHAL RAPORU İLK SAYFASI .....</b>	<b>91</b>
<b>ETİK KURUL İZİN YAZISI .....</b>	Hata! Yer işareti tanımlanmamış.
<b>KURUM İZİNİ YAZILARI .....</b>	Hata! Yer işareti tanımlanmamış.
<b>ÖZGEÇMİŞ .....</b>	Hata! Yer işareti tanımlanmamış.

## ŞEKİL LİSTESİ

	<b>Sayfa No</b>
Şekil 2.1: Streptomisin kimyasal yapısı.....	29
Şekil 2.2: Ampisilin kimyasal yapısı.....	30
Şekil 2.3: Sefotaksim kimyasal yapısı.....	31
Şekil 2.4: Karbapenem kimyasal yapısı.....	32
Şekil 2.5: Aztreonam kimyasal yapısı.....	33
Şekil 2.6: Siprofloksasin kimyasal yapısı.....	33
Şekil 2.7: Eritromisin kimyasal yapısı.....	35
Şekil 2.8: Sulfametoksazol kimyasal yapısı.....	35
Şekil 2.9: Tetrasiklin kimyasal yapısı.....	36
Şekil 2.10: Triple Sugar Iron agar.....	48
Şekil 2.11: Lysine Iron Agar.....	48
Şekil 2.12: Lysine-Decarboxylase Broth.....	48
Şekil 2.13: <i>Salmonella</i> spp. mikroskop görüntüsü.....	50

## TABLO LİSTESİ

### Sayfa No

<b>Tablo 2.1:</b> Bazı konakçı-sınırlı serotipler ve konakçılarında oluşturdukları sağlık sorunları..	12
<b>Tablo 2.2:</b> Avrupa Birliği'nde yıllara göre salmonelloz vakaları.....	19
<b>Tablo 2.3:</b> Türkiye'de yıllara göre tifo ve paratifo hastalık istatistikleri.....	21
<b>Tablo 2.4:</b> Sefalosporinlerin sınıflandırılması.....	31
<b>Tablo 2.5:</b> Kinolonların nesillere göre sınıflandırılması.....	34
<b>Tablo 3.1:</b> Numunelerin temin edildikleri lokasyona, işletmeye ve et türüne göre dağılımı..	37
<b>Tablo 3.2:</b> Buffered Peptone Water'ın bileşimi.....	39
<b>Tablo 3.3:</b> Rappaport Vassiliadis Soya Peptone Broth'un bileşimi.....	39
<b>Tablo 3.4:</b> Muller-Kauffmann Tetrathionate-Novobiocin Broth bileşimi.....	40
<b>Tablo 3.5:</b> Xylose Lysine Deoxycholate Agar bileşimi.....	40
<b>Tablo 3.6:</b> Harlequin Chromogenic Agar for <i>Salmonella</i> Esterase bileşimi.....	41
<b>Tablo 3.7:</b> Nutrient Agar bileşimi.....	42
<b>Tablo 3.8:</b> Tryptone Soya Agar bileşimi.....	42
<b>Tablo 3.9:</b> Tryptone Soya Broth bileşimi.....	43
<b>Tablo 3.10:</b> Triple Sugar Iron Agar bileşimi.....	43
<b>Tablo 3.11:</b> Urea Agar bileşimi.....	44
<b>Tablo 3.12:</b> Lysine Iron Agar bileşimi.....	45

<b>Tablo 3.13:</b> Lysine Decarboxylase Broth bileşimi.....	45
<b>Tablo 3.14:</b> Mueller Hinton Agar'ın bileşimi.....	51
<b>Tablo 3.15:</b> Çalışmada kullanılan antibiyotiklerin referans değerleri ve aralıkları.....	53
<b>Tablo 4.1:</b> Sığır eti ve kıymalarında <i>Salmonella</i> spp. analiz sonuçları.....	54
<b>Tablo 4.2:</b> Numunelerin temin edildiği ticari işletmeye göre <i>Salmonella</i> spp. analiz sonuçları.....	54
<b>Tablo 4.3:</b> Numunelerin temin edildiği lokasyona göre <i>Salmonella</i> spp. analiz sonuçları.....	55
<b>Tablo 4.4:</b> Temin edildiği lokasyona göre kasaplardan alınan numunelerin <i>Salmonella</i> spp. analiz sonuçları.....	55
<b>Tablo 4.5:</b> Temin edildiği lokasyona göre marketlerden alınan numunelerde <i>Salmonella</i> spp. varlığı.....	55
<b>Tablo 4.6:</b> <i>Salmonella</i> -pozitif numunelerin bilgileri, suşların serotip isimleri ve serotiplendirme yöntemleri.....	56
<b>Tablo 4.7:</b> <i>Salmonella</i> serotiplerinin zenginleştirme besiyerleri ve biyokimyasal test sonuçları.....	57
<b>Tablo 4.8:</b> İncelenen antibiyotiklerin <i>Salmonella</i> izolatlarında oluşturduğu inhibisyon zon çapları.....	57
<b>Tablo 4.9:</b> İzole edilen <i>Salmonella</i> serotiplerinin $\beta$ -laktam grubu antibiyotikler ile kloramfenikole duyarlılık test sonuçları.....	58
<b>Tablo 4.10:</b> İzole edilen <i>Salmonella</i> serotiplerinin siprofloksasin, gentamisin, streptomisin, tetrasiklin ve trimetoprim/sulfametoksazole duyarlılığı.....	59

## SİMGE VE KISALTMA LİSTESİ

### Simgeler Açıklama

$\mu\text{g}$	: Mikrogram
$\mu\text{l}$	: Mikrolitre
g	: Gram

### Kısaltmalar Açıklama

<b>CDC</b>	: Centers for Disease Control and Prevention
<b>CLSI</b>	: Clinical & Laboratory Standards Institute
<b>DNA</b>	: Deoksiribonükleik Asit
<b>EFSA</b>	: European Food Safety Authority
<b>ELISA</b>	: Enzyme Linked Immunosorbent Assay
<b>EUCAST</b>	: European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing
<b>FDOSS</b>	: Foodborne Disease Outbreak Surveillance System
<b>LEDS</b>	: Laboratory-based Enteric Disease Surveillance System
<b>MUFA</b>	: Tekli Doymamış Yağ Asidi
<b>OECD</b>	: Organisation for Economic Co-operation and Development
<b>PABA</b>	: Para-Aminobenzoik Asit
<b>PBP</b>	: Penisilin Bağlayıcı Protein
<b>PDCAAS</b>	: Protein Digestibility Corrected Amino Acid Score
<b>PZR</b>	: Polimeraz Zincir Reaksiyonu
<b>SPA</b>	: <i>Salmonella</i> Patojenite Adası
<b>T3SS</b>	: Tip 3 Sekresyon Sistemi
<b>TÜİK</b>	: Türkiye İstatistik Kurumu
<b>USDA</b>	: United States Department of Agriculture

## ÖZET

### [DOKTORA TEZİ |

### [İSTANBUL'DAN TEMİN EDİLEN SIĞIR ETLERİNDE *Salmonella* SPP. VARLIĞI ve ANTİBİYOTİK DUYARLILIĞIN ARAŞTIRILMASI |

[Hüseyin Feyzi ÖZMEN]

İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa

Lisansüstü Eğitim Enstitüsü

Veterinerlik Besin Hijyeni ve Teknolojisi Anabilim Dalı

Veterinerlik Besin Hijyeni ve Teknolojisi, Doktora Programı

[Danışman : Prof. Dr. Ali AYDIN |

[*Salmonella*, dünyanın birçok bölgesinde gıda kaynaklı hastalık vakalarına ve salgınlara yol açan önemli bir patojendir. *Salmonella* serotiplerinin günümüzde çeşitli antibiyotiklere karşı direnç geliştirmiş olması, antibiyotik kullanımının gerekli olduğu ciddi hastalık vakalarının tedavisinde sorun oluşturmaktadır. Bu çalışma, İstanbul'un Avrupa ve Asya yakalarında faaliyet gösteren çeşitli kasap ve marketlerden temin edilen sığır etleri ile sığır kıymalarında, *Salmonella* spp.'nin varlığını ve antibiyotik duyarlılığını saptamak amacıyla yapılmıştır. Çalışmanın örneklemini 167 adet çiğ sığır eti numunesi (86'sı kuşbaşı) ile birlikte 36 adet çiğ sığır kıyması numunesi oluşturmuştur. Toplam 203 adet numunenin analizinde ISO 6579-1 klasik kültür yöntemi kullanılmıştır. Sonuç olarak, et numunelerinin 4 adedi (%2,4) ile kıyma numunelerinin 2 adedinde (%5,6) *Salmonella* spp. belirlenmiş ve toplam 9 adet *Salmonella* suşu izole edilmiştir. Elde edilen izolatlar moleküler yöntemle doğrulanmış ve serotiplendirilmiştir. Antibiyotik testleri, disk-difüzyon yöntemiyle yapılmış ve 9 adet *Salmonella* serotipinin [Eko, Enteritidis, Reading, Telaviv, Infantis, Typhimurium (2 adet) ve Anatum (2 adet)] ampisilin, amoksisilin-klavulanik asit, sefotaksim, sefoksitin, imipenem, kloramfenikol, siprofloksasin, gentamisin, streptomisin, tektrasiklin ve trimetoprim-

sulfametoksazol antibiyotiklerine karşı duyarlılığı incelenmiştir. İzolatların tümünün streptomisine karşı orta duyarlı olduğu saptanırken, *Salmonella* Enteritidis'in streptomisinin yanısıra siprofloksasine karşı da orta duyarlı olduğu belirlenmiştir. Ayrıca kuşbaşı et numunelerinin birinden izole edilen iki serotip (Typhimurium ve Anatum) ampisilin ve tetrasikline karşı dirençli bulunmuştur. Son yıllarda antibiyotik dirençli *Salmonella* suşlarının ortaya çıkması önemli bir halk sağlığı sorununa işaret etmektedir. Hem beşeri tıpta hem de veteriner hekimlikte akılcı ilaç kullanımı konusundaki farkındalığın arttırılmasının önemli olduğu değerlendirilmektedir. |

Ocak 2024 , [109.] sayfa.

**Anahtar kelimeler:** | *Salmonella*, Sığır Eti, Kıyma, Antibiyotik Duyarlılığı, İstanbul |



## **ABSTRACT**

**[Ph.D. THESIS ]**

**[INVESTIGATION of PRESENCE and ANTIBIOTIC SUSCEPTIBILITY of *Salmonella* SPP. in BEEF OBTAINED from ISTANBUL ]**

**[Hüseyin Feyzi ÖZMEN]**

**İstanbul University-Cerrahpaşa**

**Institute of Graduate Studies**

**Department of Food Hygiene and Technology**

**Food Hygiene and Technology Programme**

**[Supervisor : Prof. Dr. Ali AYDIN ]**

*Salmonella* is an important pathogen causing foodborne illness cases and outbreaks in many regions of the world. The fact that *Salmonella* serotypes have developed resistance to various antibiotics today poses a concern in the treatment of serious disease cases where the use of antibiotics is necessary. This study was conducted to determine the presence and antibiotic susceptibility of *Salmonella* spp. in beef and ground beef obtained from various butchers and markets operating in the European and Asian sides of Istanbul. The sample of the study consisted of 167 raw beef samples (86 of which were cut into morsel-sized pieces) and 36 raw ground beef samples. ISO 6579-1 classical culture method was used to analyze a total of 203 samples. As a result, *Salmonella* spp. was detected in 4 (2.4%) of the beef samples and 2 (5.6%) of the ground beef samples, and a total of 9 *Salmonella* strains were isolated. The isolates obtained were confirmed by molecular method and serotyped. Antibiotic tests were performed by disk-diffusion method and the sensitivity of 9 *Salmonella* serotypes [Eko, Enteritidis, Reading, Telaviv, Infantis, Typhimurium (2), and Anatum (2)] to ampicillin, amoxicillin-clavulanic acid, cefotaxime, cefoxitin, imipenem, chloramphenicol, ciprofloxacin,

gentamicin, streptomycin, tetracycline and trimethoprim-sulphamethoxazole antibiotics were examined. While all isolates were found to be intermediate resistant to streptomycin, *Salmonella* Enteritidis was determined to be intermediate resistant to ciprofloxacin as well as streptomycin. Additionally, two serotypes (Typhimurium and Anatum) isolated from one of the beef cut into morsel-sized piece samples were found resistant to ampicillin and tetracycline. The emergence of antibiotic-resistant *Salmonella* strains in recent years indicates an important public health problem. It is considered important to increase awareness of rational drug use in both human medicine and veterinary medicine. |

January 2024, [109.] pages.

**Keywords:** | *Salmonella*, Beef, Ground Beef, Antibiotic Susceptibility, Istanbul |

## 1. GİRİŞ

Güvenilir ve besin öğelerinden zengin gıdaların tüketilmesi, yaşamın sürdürülmesinde ve sağlığın korunmasında elzem bir olgudur (WHO, 2022a). Gıdalar bakteri, virüs, parazit veya ağır metallerle kontamine hale gelebilmekte ve tüketilmeleri durumunda 200'den fazla hastalığa yol açabilmektedir (WHO, 2023a). Dünya Sağlık Örgütü (WHO) tarafından kontamine gıda tüketimine bağlı olarak her yıl yaklaşık 600 milyon insanın hastalandığı, 420.000 insanın öldüğü ve 33 milyon sağlıklı yaşam yılı kaybının meydana geldiği bildirilmektedir. Söz konusu hastalıklar genel olarak enfeksiyöz veya toksik yapıdadır. *Salmonella*, *Campylobacter* ve enterohemorajik *Escherichia coli*, hastalıklara sebep olan en yaygın gıda kaynaklı bakteriyel patojenler arasında gösterilmektedir (WHO, 2022a).

*Salmonella*, *Enterobacteriaceae* familyası içerisinde bulunan, Gram (-), çubuk şeklinde, fakültatif anaerob ve spor oluşturma özelliği olmayan bir bakteri cinsidir (Wessels ve diğ. 2021). Hastalık Önleme ve Kontrol Merkezi (CDC) tarafından Amerika Birleşik Devletleri'nde (ABD) *Salmonella*'nın yılda 1.35 milyon enfeksiyona ve 26.500 hastane yatışına sebebiyet verdiği tahmin edilmektedir (CDC, 2023). Avrupa Birliği'nde ise bu etkenin her yıl 90.000'in üzerinde salmonelloz vakasına yol açtığı ve yılda 3 milyar €'luk bir ekonomik yük getirdiği bildirilmektedir (EFSA, 2014).

Sığır eti yüksek kaliteli protein, hem demir, çinko, selenyum, B<sub>12</sub> ve diğer B vitaminlerini içeren bir hayvansal gıda çeşididir. Ette bulunan bu besin öğelerinin insan vücudunda faydalı işlevleri vardır (Li, 2017). Ancak et ve et ürünleri *Salmonella* gibi önemli bazı gıda kaynaklı patojenleri de bulundurabilmektedir (Nørrung ve diğ. 2009). Sığır eti ve sığır kıyması, yıllardan beri birçok salmonelloz salgınından sorumlu tutulmuştur (Laufer ve diğ. 2015; Canning ve diğ. 2023). ABD'de 1973-2011 yılları arasında sığır eti kaynaklı 96 adet *Salmonella* salgını meydana gelirken (Laufer ve diğ. 2015), 2012-2019 yılları arasında aynı gıda-patojen eşleşmesine ait 27 adet salgın rapor edilmiştir (Canning ve diğ. 2023). Bahsedilen salgınlardan sorumlu en yaygın serotipler; *S. Typhimurium*, *S. Newport* ve *S. Enteritidis* olarak belirlenmiştir (Laufer ve diğ. 2015; Canning ve diğ. 2023).

*Salmonella* spp.'de antibiyotik direnci, küresel bir halk sağlığı sorunu olarak kabul edilmektedir (Chen ve diğ. 2013; Teklemariam ve diğ. 2023). Antimikrobiyal direnç durumu, bu ajanların ilgili bakterinin çoğalmasını engelleme kabiliyetlerinin azalması veya artık çoğalmayı engelleyememeleri olarak tanımlanmaktadır (EFSA ve ECDC, 2023). *Salmonella* enfeksiyonlarının tedavisinde kullanılan geleneksel tedavi ajanları arasında ampisilin, kloramfenikol ve trimetoprim/sulfametoksazol bulunmaktadır (Chen ve diğ. 2013). Çoklu ilaç direncine sahip *Salmonella* suşlarından kaynaklanan enfeksiyonlarda ise florokinolonların, aminoglikozitlerin veya imipenem gibi karbapenemlerin tercih edildiği bildirilmektedir (Chen ve diğ. 2013; Frye ve Jackson, 2013). EFSA ve ECDC'nin (2023) hazırladığı ortak rapora göre, 2021 yılında ampisilin, sulfonamidler ve tetrasiklinlere karşı insan vakalarında yüksek düzeylerde direnç tespit edilmiştir. Üçüncü nesil sefalosporinlerden sefotaksim ve seftazidime karşı ise %1,1'lik düşük direnç düzeyleri belirlenmiştir. Ayrıca buzağılardan alınan izolatlarda florokinolonlara karşı %12,7 oranında direnç saptanmıştır.

Bu tez çalışmasının amacı, İstanbul'un Avrupa ve Asya yakalarında faaliyet gösteren çeşitli kasap ve marketlerden satın alınan sığır eti ve sığır kıyması numunelerinde *Salmonella* spp. varlığının klasik kültür yöntemi ile analizi, izole edilen suşların serotiplendirilmesi ve çeşitli antibiyotiklere olan duyarlılıklarının disk difüzyon yöntemi ile araştırılmasıdır.

## 2. KAVRAMSAL ÇERÇEVE

### 2.1. *Salmonella* Spp. Tarihçesi ve Genel Özellikleri

#### 2.1.1. Tarihçesi

*Salmonella* geçmişten bu yana insan ve hayvanlarda hastalık meydana getiren önemli mikroorganizmalardan olup, etken ile ilgili çalışmaların başlangıcını Alman bakteriyolog Karl Eberth'in 1880 yılındaki keşfi oluşturmuştur (Jajere, 2019; Nwabor ve diğ. 2015; Talib ve diğ. 2022). Karl Eberth, tifo hastalarının dalağında ve mezenterik lenf düğümlerinde söz konusu hastalığa sebebiyet veren çubuk şekilli bir bakteri gözlemlemiştir (Abatcha ve diğ. 2014; Oludairo ve diğ. 2022; Rahman ve diğ. 2018). O zamanlarda bu bakterinin adına yönelik "*Typhoid bacillus*" yada Karl Eberth'e saygı nedeniyle "*Eberthella typhosa*" isimleri kullanılmıştır (günümüzde *Salmonella Typhi*) (Oludairo ve diğ. 2022; Monte ve Sellera, 2020). Eberth'in keşfinden 4 yıl sonra 1884'de diğer bir Alman mikrobiyolog Georg Gaffky, bahse konu bakteriyi başarılı bir şekilde izole etmeyi başarmıştır (Nwabor ve diğ. 2015, Talib ve diğ. 2022, Monte ve Sellera, 2020). Bir sonraki yıl 1885'de, Amerika Birleşik Devletleri Tarım Bakanlığı Hayvan Endüstrisi Bürosu'nda araştırma laboratuvarı asistanı olarak çalışan ve danışmanlığını bu büronun şefi veteriner patolog Dr. Salmon'un yaptığı Theobald Smith, ölü domuz bağırsağından domuz kolerası etkeni olduğunu düşündüğü bir bakteriyi izole etmiştir (Evangelopoulou ve diğ. 2010). Bu bakteri ilk izole edildiği zaman "*Bacillus choleraesuis*" olarak isimlendirilmiş, günümüzde ise "*Salmonella enterica* serovar Cholerasuis" ismini almıştır (Evangelopoulou ve diğ. 2010; Chlebicz ve Ślizewska, 2018; Elmi ve diğ. 2021). Daha sonra, Fransız bakteriyolog Joseph Léon Marcel Lignières 1900 yılında Dr. Salmon'un onuruna söz konusu mikroorganizmaları kapsayan cinse "*Salmonella*" isminin verilmesini önermiş olup (Abatcha ve diğ. 2014; Monte ve Sellera, 2020) ilgili isim kabul görmüştür ve günümüzde de kullanılmaya devam etmektedir.

#### 2.1.2. Genel Özellikleri

*Salmonella* cinsi, *Enterobacteriaceae* ailesine mensup, çubuk şeklinde, Gram-negatif, sporsuz ve fakültatif anaerob bakterileri içermektedir (Abatcha ve diğ. 2014; Monte ve Sellera, 2020). Bu mikroorganizmalar yaklaşık  $0.7-1.5 \times 2-5$  µm boyutlarında olup (Nwabor ve diğ. 2015; Abatcha ve diğ. 2014; Abatcha ve diğ. 2020), *S. Pullorum* ve *S. Gallinarum*

hariç peritrik flagellaları sayesinde hareket edebilmektedir (Rahman ve diğ. 2018; Elmi ve diğ. 2021; Abatcha ve diğ. 2020). *Salmonella*'nın canlı konakçılar dışında çeşitli çevresel koşullarda çoğalabildiği ve bu yüzden kolay gelişebilen bir bakteri olduğu bildirilirken (Chlebicz ve Ślizewska, 2018; Abatcha ve diğ. 2020; Bhat ve diğ. 2022; Pui ve diğ. 2011), hayatta kalması ve gelişmesi için uygun sıcaklık, pH ve su aktivitesi aralıkları literatürde sırasıyla 7 - 46°C (Fernandes ve diğ. 2018), pH 4,0 – 9,5 (Chlebicz ve Ślizewska, 2018; Rincón-Gamboa ve diğ. 2021) ve 0,94-0,99 a<sub>w</sub> (Talib ve diğ. 2022; Wessels ve diğ. 2021) olarak rapor edilmektedir. Gelişim için optimal sıcaklık, pH ve su aktivitesi değerleri ise sırasıyla 37°C, pH 6,5 – 7,5 ve 0.995 a<sub>w</sub> olarak bildirilmektedir (Talib ve diğ. 2022). Bununla birlikte bazı *Salmonella* suşları, 2°C kadar düşük veya 54°C kadar yüksek sıcaklıklarda gelişebilmekte (Talib ve diğ. 2022; Chlebicz ve Ślizewska, 2018; Bhat ve diğ. 2022; Pui ve diğ. 2011; Rincón-Gamboa ve diğ. 2021), bazıları da kuru gıdalar gibi düşük a<sub>w</sub>'li besinlerde canlı kalabilmektedir (Talib ve diğ. 2022; Pui ve diğ. 2011). Ayrıca, *Salmonella*'nın %4'e kadar tuz konsantrasyonunda gelişimini sürdürebildiği de ifade edilmektedir (Pui ve diğ. 2011; Fernandes ve diğ. 2018). *Salmonella*'nın gelişim beklenmeyen koşullarda canlı kalması ve kurutma ve dondurma işlemleri gibi koşullara adapte olup canlılığını sürdürerek uzun süre varlığını devam ettirebilmesi etkeni gıda endüstrisinde üzerinde önemle durulması gereken bir patojen haline getirmektedir (Chlebicz ve Ślizewska, 2018; Amagliani ve diğ. 2012). Buna rağmen, *Salmonella* göreceli olarak ısıya duyarlı olup pastörizasyon sıcaklığı ve süresinde inaktive olmaktadır (Talib ve diğ. 2022; Abatcha ve diğ. 2020; Amagliani ve diğ. 2012). Bu bağlamda, araştırmacılar tarafından gıdadaki *Salmonella* riskinin bertaraf edildiğinden emin olunması için 60°C'de 15-20 dakikalık sıcaklık-süre kombinasyonu önerilmektedir (Abatcha ve diğ. 2020; Wessels ve diğ. 2021).

## **2.2. *Salmonella* Spp.'nin Sınıflandırılması ve İsimlendirilmesi**

### **2.2.1. Tarihçesi**

Uluslararası Mikrobiyoloji Derneği 1930 yılında ilk kongresini düzenlemiş ve kongrede genel kurul kararıyla derneğin isimlendirme komitesi oluşturulmuştur. İsimlendirme komitesi ise, *Salmonella*'nın taksonomisi ve isimlendirilmesi ile ilgili hususlara açıklık getirmeleri adına aralarında Dr. Kauffmann'ın da bulunduğu bir alt komiteyi 1933 yılında bir araya getirmiştir (Evangelopoulou ve diğ. 2010; *Salmonella* Subcommittee of the Nomenclature Committee of the International Society for Microbiology, 1934). Alt komitenin oluşturulmasının ardından 1934'te, Kauffmann-White Şeması ve bu şemanın içerisinde yer

alan 44 *Salmonella* serotipi (o zamanlar 44 *Salmonella* türü olarak bilinmekteydi) alt komite tarafından onaylanıp resmi olarak yayınlanmıştır (Evangelopoulou ve diğ. 2010; Salmonella Subcommittee of the Nomenclature Committee of the International Society for Microbiology, 1934; Grimont ve Weill, 2007). Yayınlanan ilk Kauffmann-White Şeması'nda *Salmonella* serotipleri 1896'da keşfedilen (O) ve (H) antijenlerine göre sınıflandırılarak 5 gruba ayrılmıştır (Evangelopoulou ve diğ. 2010; Salmonella Subcommittee of the Nomenclature Committee of the International Society for Microbiology, 1934).

Kauffmann-White Şeması'nın resmi kabulünden sonra, ilerleyen yıllarda *Salmonella* tür sayısında önemli artışlar meydana gelmiştir (Evangelopoulou ve diğ. 2010). Borman ve diğ. (1944), türlerin basit bir şekilde antijenik yapılarına göre ayrılmasının ve tür isimlerindeki çoğalmanın karışıklığa sebebiyet verdiğini ve bu durumun söz konusu organizmaların halk sağlığı açısından öneminin anlaşılması adına caydırıcı olduğunu bildirmiştir. Bu duruma çözüm olarak 'iyi tarif edilebilen türler' olarak adlandırdığı *S. choleraesuis* ve *Salmonella typhosa*'nın ayrı birer tip tür olmasını ve diğer türlerin *Salmonella kauffmannii* çeşidi olarak değerlendirilmesini önermiştir (Talib ve diğ. 2022; Evangelopoulou ve diğ. 2010; Borman ve diğ. 1944; Ryan ve diğ. 2017). Borman ve diğ. (1944)'nin önerdiği bu konsept, 'birkaç tür' konsepti olarak adlandırılmıştır (Evangelopoulou ve diğ. 2010). Kauffmann ve Edwards (1952) ise söz konusu konseptle ilişkin olarak biyokimyasal tanımı olmayan "*Salmonella kauffmannii*"nin kullanımının uygun olmadığını, bu terim yerine "*Salmonella enterica*" türünün kullanımının daha doğru olacağını ifade ederek, bu değişiklikle birlikte ortaya çıkan tabloya benzer bir biyokimyasal sınıflandırmanın antijenik sınıflandırmayla beraber kullanılabileceğini bildirmiştir. Öne sürülen bu görüşünün ardından çalışmalarına devam eden Kauffmann, 1960'lı yıllarda kendi asli görüşünü yansıtan ve her *Salmonella* serovarını bir tür olarak değerlendiren "bir serovar-bir tür" konseptini uygulamaya devam etmiş ve *Salmonella* cinsini biyokimyasal özelliklerine göre 4 alt cinse (I – IV) ayırmıştır. Ancak, *Salmonella typhi* ve *S. paratyphi* A gibi konakçı adapte olanlar haricindeki *Salmonella* serovarlarının her bir alt cins içerisinde biyokimyasal olarak ayırt edilemez olduğu, bu yüzden Kauffmann'ın oluşturduğu alt cinslerin birer tür olarak değerlendirilmesinin uygun olacağı savunulmuştur (Le Minor ve Popoff, 1987; Popoff ve Le Minor, 2015).

Crosa ve diğ. (1973) yaptıkları DNA-DNA hibridizasyon çalışması sonucunda, *Salmonella* serotiplerinin moleküler temelde tek bir türe ait olduğunu ve *Arizona* cinsinin

*Salmonella* cinsi ile büyük oranda ilişkili olduğunu bildirmişlerdir. Daha sonra gerçekleştirilen diğer DNA ilişkililik çalışmalarının da katkısıyla *Salmonella* serovarlarının tek bir DNA grubunu oluşturduğu, bu grubun 7 alt gruba ayrıldığı ve alt grupların biyokimyasal özelliklere göre ayırt edilebildiği öne sürülmüştür. Bu sınıflandırma, Kauffmann tarafından yapılan sınıflandırma ile benzerlik göstermekle birlikte, Kauffman'ın oluşturduğu alt cins III, yeni sınıflandırmada monofazik ve difazik serovarları içeren iki DNA grubuna ayrılmıştır (Popoff ve Le Minor, 2015).

Le Minor ve Popoff (1987), *Salmonella* spp.'yi tek bir tür ve 7 alt türden (I-VII) oluşacak şekilde sınıflandırarak, tür ismi olarak *S. choleraesuis*'i ve alt tür isimleri olarak *choleraesuis*, *salamae*, *arizonae*, *diarizonae*, *houtenae*, *bongori* ve *indica*'yı önermiştir. Söz konusu önerinin Uluslararası Sistemik Bakteriyoloji Dergisi tarafından 1985 ve 1987 yıllarında geçerli kılındığı ileri sürülmüştür. Daha sonra hem tür hem de serotip ismi olması ve buna ilaveten bazı biyokimyasal özelliklerinin çoğu *Salmonella* serotipinden farklılık göstermesi nedeniyle *S. choleraesuis* yerine tür ismi olarak *S. enterica* önerilerek (Le Minor ve Popoff, 1987), söz konusu öneri Uluslararası Prokaryot Sistematiği Komitesi'nin ilgili komisyonu tarafından 2005 yılında kabul edilmiştir (Judicial Commission of the International Committee on Systematics of Prokaryotes, 2005). Ayrıca Reeves ve diğ. (1989) tarafından yapılan *Salmonella bongori*'nin tür düzeyine yükseltilmesi önerisinin, WHO gibi organizasyonlar tarafından da benimsendiği bildirilmiştir (Tindall ve diğ. 2005).

### 2.2.2. Mevcut Sınıflandırma ve İsimlendirme

*Salmonella* cinsi, *S. enterica* ve *S. bongori*'den oluşan iki türe sınıflandırılırken, *S. enterica* ek olarak 6 alt türe ayrılmıştır. Bu sınıflandırmaya göre; *Salmonella enterica* alt tür isimleri sırasıyla *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* olarak belirlenmiştir (Grimont ve Weill, 2007; Tindall ve diğ, 2005). *Salmonella* türleri ve alt türleri, bazı biyokimyasal özellikler ve bakteriyofaj Felix O1 tarafından lizise duyarlılık ile ayırt edilebilmektedir (Grimont ve Weill, 2007; Smith ve diğ, 2016).

Günümüzde *Salmonella* alt türleri içerisinde toplam 2659 serotip bulunmakta olup, bunların 1586'sı *S. enterica* 'ya dahil türlerdir (Issenhuth-Jeanjean ve diğ. 2014). *Salmonella* serotipleri, somatik (O) ve flagellar (H) antijenlerin özelliklerine göre çeşitlenmekte iken (Thames ve Sukumaran, 2020), antijenik formülleri White-Kauffmann-Le Minor şemasında

yer almaktadır (Grimont ve Weill, 2007; Smith ve diğ. 2016; Issenhuth-Jeanjean ve diğ. 2014). Söz konusu şema, Dünya Sağlık Örgütü'ne bağlı “*Salmonella* Referans ve Araştırma İşbirliği Merkezi Pasteur Enstitüsü” tarafından korumakta ve güncellemektedir (Grimont ve Weill, 2007; Issenhuth-Jeanjean ve diğ. 2014).

*Salmonella enterica* subsp. *enterica*'ya ait serotip isimleri, genellikle söz konusu seropitin ilk izole edildiği coğrafi yerle ilişkili olarak belirlenmekte olup, italik olmayan Roma harfleriyle ve ilk harf büyük olacak şekilde yazılmaktadır. *Salmonella enterica* haricindeki türlere mensup serotipler ise, alt tür ismi ve ardından antijenik formül ile belirtilmektedir (Guibourdenche ve diğ. 2010). Herhangi bir serotip yazılı bir metin içerisinde ilk defa bahsedildiğinde öncelikle cins ismi, ardından “serotip” kelimesi veya “ser.” kısaltması ve son olarak da serotip ismi yazılmaktadır. Sonraki bahsedilmelerinde ise serotip ismi doğrudan cins isminin arkasına gelecek şekilde yazılabilmektedir. Örneğin “Typhimurium” serotipi makalede ilk bahsedilişinde *Salmonella* serotip/ser. Typhimurium olarak yazılırken, sonraki bahsedilmelerinde *Salmonella* Typhimurium veya *S.* Typhimurium şeklinde ifade edilebilmektedir.

Antijenik formülleriyle isimlendirilen *Salmonella* serotiplerinin yazımında ise aşağıdaki sıralamaya uyulmaktadır:

1. Alt tür rakamı (I'den VI'ya kadar; I-enterica, II-salamae, IIIa-arizonae, IIIb-diarizonae, IV-houtenae, VI indica. Bongori türü için halen eski numarası olan V kullanılmaktadır).
2. O (somatik) antijen
3. İki nokta (:)
4. H (flagellar) antijen (faz 1)
5. İki nokta (:)
6. H (flagellar) antijen (faz 2, eğer mevcutsa)

Antijenik formül ile isimlendirilen bir serotip örneği: *Salmonella houtenae* türünün bir serotipi olan “*Salmonella* serotip IV 45:g,z<sub>51</sub>:-” (Brenner ve diğ. 2000).

### 2.3. *Salmonella* Spp.'nin Neden Olduğu Sağlık Sorunları ve Patogenezi

*Salmonella*, insanlarda enterik ateş ve salmonellozu içeren iki hastalık formuna neden olmaktadır (Teklemariam ve diğ. 2023; Eng ve diğ. 2015). Enterik ateş tifoidal *Salmonella*

suşlarından, salmonelloz ise genel olarak tifoidal olmayan *Salmonella*'lardan kaynaklanan enfeksiyonlar olarak bilinmektedir (ECDC, 2023; WHO, 2022b; WHO, 2018). *Salmonella*'nın neden olduğu diğer sağlık problemleri arasında ise bakteriyemi, ekstraintestinal komplikasyonlar ve kronik taşıyıcılık durumu yer almaktadır (Teklemariam ve diğ. 2023; Eng ve diğ. 2015).

### 2.3.1. Enterik Ateş

Enterik ateş, "tifoidal *Salmonella*" olarak adlandırılan *Salmonella* Typhi ve *Salmonella* Paratyphi (*Salmonella* Paratyphi A, B ve C) serotiplerinin yol açtığı tifo ve paratifo hastalıkları için ortak kullanılan bir terimdir (Teklemariam ve diğ. 2023; Eng ve diğ. 2015; Basnyat ve diğ. 2021). Bu iki hastalığın semptomları benzerlik gösterirken (Eng ve diğ. 2015; CDC, 2022a), paratifonun tifoya göre nispeten daha hafif seyrettiği ve mortalite oranının daha düşük olduğu bildirilmektedir (Talib ve diğ. 2022; Pui ve diğ. 2011). Enterik ateş genel olarak ciddi bir sistemik hastalık olup bazen yaşamı tehdit edebilmektedir (Talib ve diğ. 2022). Hastalığın 6 ila 30 gün arasında değişen bir inkübasyon süresi bulunmaktadır (Hughes ve diğ. 2023). Hastalarda başlangıçta düşük derecelerde seyreden ( $37,5^{\circ}\text{C}$  -  $38,2^{\circ}\text{C}$ ) ve ilerleyen günlerde kademeli bir artış göstererek ikinci haftada  $41,5^{\circ}\text{C}$ 'ye kadar yükselebilen bir ateş ortaya çıkmaktadır (Teklemariam ve diğ. 2023; Eng ve diğ. 2015). Enterik ateşin diğer yaygın semptomları ise iştahsızlık, baş ağrısı, karın ağrısı, diyare ve konstipasyon olarak bildirilmektedir (Chlebicz ve Śliżewska, 2018, CDC, 2022a; Hughes ve diğ. 2023). Ayrıca hastalarda kuru öksürük, boğaz ağrısı, bitkinlik, miyalji, hepatomegali, splenomegali ve gül rengi lekeler de meydana gelebilmektedir (Teklemariam ve diğ. 2023; Eng ve diğ. 2015; CDC, 2022a; Hughes ve diğ. 2023). Hastalığın tedavi edilmesi durumunda vaka-ölüm oranının  $< \%1$  düzeyinde olduğu, ancak tedavi edilmediğinde sonlanmasının 1 ay sürebildiği ve mortalite oranının  $\%10$  ila  $\%30$  arasında değiştiği tespit edilmiştir. Tifo hastalarının  $\%10-15$ 'inde ikinci ya da üçüncü haftada yaşamı tehdit edici gastrointestinal hemoraji, intestinal perforasyon ve ensefalopatinin meydana gelebildiği de bildirilmektedir (Hughes ve diğ. 2023).

### 2.3.2. Salmonelloz

Salmonelloz, tifoidal olmayan *Salmonella* serotiplerinin neden olduğu bir hastalık olup (Chlebicz ve Śliżewska, 2018; Antunes ve diğ. 2016); ateş, karın ağrısı, diyare, bulantı ve kusmayı içeren akut gastroenterit bulguları ile karakterizedir (Oludairo ve diğ. 2022; Eng ve diğ. 2015; WHO, 2018; Antunes ve diğ. 2016). Hastalığın enfeksiyon dozu literatürde  $10^6-10^8$

kob/g olarak bildirilse de (Chlebicz ve Ślizewska, 2018; Chen ve diğ. 2013), daha düşük dozların da (örneğin 10 kob/g) hastalık oluşturabildiği tespit edilmiştir (Chlebicz ve Ślizewska, 2018). Salmonellozun inkübasyon süresi 6 ile 72 saat arasında değişmektedir. Ancak genellikle semptomlar etkenin oral yolla alımından 12-36 saat sonra başlamaktadır (ECDC, 2023; WHO, 2018). Salmonelloz kendini sınırlayıcı bir doğaya sahip olduğundan (Cosby ve diğ. 2015) çoğu vaka, hastane yatışı ve özel bir tedavi gerekmeksizin hastalığı hafif bir şekilde geçirerek (Chlebicz ve Ślizewska, 2018; WHO, 2018) 2 ile 7 günde iyileşmektedir. Ancak hastalık bazen şiddetli dehidrasyon sebebiyle özellikle çocuklar ve yaşlılar için yaşamı tehdit edici hale dönüşebilmektedir (WHO, 2018). Bu nedenle şiddetli diyare durumunda özellikle sıvı tedavisine gereksinim duyulmaktadır (Chlebicz ve Ślizewska, 2018). Diğer taraftan araştırmacılar, salmonelloz için mortalite oranı < %1 olarak bildirmektedir (Cosby ve diğ. 2015).

### 2.3.3. Bakteriyemi ve Bağırsak Dışı Komplikasyonlar

Tifoidal olmayan *Salmonella* serotipleri, enfekte ettikleri hastaların %5-10'unda bakteriyemiye neden olmaktadır (Singh ve diğ. 2012). Bakteriyemi, “bakterilerin kan dolaşımına girmesi” olarak tanımlanan bir durum olarak ifade edilmektedir. *Salmonella*'nın hemen hemen tüm serotipleri bakteriyemiye neden olsa da, özellikle *S. Dublin* ve *S. Choleraesuis* bu ciddi durum ile güçlü bir şekilde ilişkili bulunmuştur (Pui ve diğ. 2011; Teklemariam ve diğ. 2023; Eng ve diğ. 2015). Tifoidal olmayan salmonellozun bazı vakalarda görülen bağırsak dışı komplikasyonlarının ise idrar yolu enfeksiyonlarını, pnömoniye, endokarditi, menenjit (Teklemariam ve diğ. 2023; Eng ve diğ. 2015) ve eklem iltihabını içerdiği rapor edilmektedir (ECDC, 2023). Bu noktada, özellikle bebekler, küçük çocuklar, yaşlılar ve bağışıklığı baskılanmış hastalar bakteriyemi ve bağırsak dışı komplikasyonlar açısından riskli gruplar olarak tanımlanmaktadır (Antunes ve diğ. 2016). Söz konusu bulgulara sahip ciddi vakaların antibiyotiklerle tedavi edilmesi önerilmektedir (Chlebicz ve Ślizewska, 2018; Pui ve diğ. 2011; Cosby ve diğ. 2015).

### 2.3.4. Kronik Taşıyıcılık Durumu

*Salmonella*, yol açtığı bir enfeksiyonun sona ermesinin ardından, enfeksiyonu geçirmiş yetişkinlerin bağırsaklarında yaklaşık 4 hafta, çocukların bağırsaklarında ise yaklaşık 7 hafta bulunabilmekte (Chlebicz ve Ślizewska, 2018) ve ortalama olarak 5 hafta süresince dışkı yolu ile atılmaktadır (Chen ve diğ. 2013). Bununla birlikte az sayıda insan, semptomlar kaybolduktan sonra 1 yıl kadar etkeni asemptomatik olarak taşıyabilmektedir (Chlebicz ve

Ślizewska, 2018). Kronik taşıyıcılık durumu, akut enfeksiyon sonrası *Salmonella* suşlarının 1 yıldan fazla dışkı yolu ile saçılması olarak tanımlanmaktadır. Bu bağlamda, enterik ateşe sahip hastaların %4'ünün, salmonelloz geçiren hastaların ise %0,1'inin kronik taşıyıcı haline gelebildiği bildirilmektedir (Teklemariam ve diğ. 2023; Eng ve diğ. 2015).

### 2.3.5. Virülans Faktörleri ve Patogenez

#### *Salmonella* Spp.'nin Virülans Faktörleri

Birçok araştırmacı tarafından, bir organizmanın patojenitesinde, virülans genleri veya virülans faktörlerinin belirleyici bir role sahip olduğu ifade edilmektedir (Nwabor ve diğ. 2015). “Virülans faktörleri”, bakteri ve diğer organizmalar tarafından üretilmekte olup, onlar adına belirli işlevlerde bulunmaktadır. Bu işlevlere örnek olarak hücrelere tutunma, konakçının immün yanıtından kaçma, hücrelere giriş sağlama vb. verilebilir (Abatcha ve diğ. 2020). Bununla birlikte genel anlamda “virülans faktörü” teriminin tam tanımı halen detaylı biçimde yapılamamıştır (van Asten ve van Dijk, 2005).

*Salmonella*'nın bireylerde meydana getireceği olası bir enfeksiyon; yaş, genetik ve çevresel faktörler tarafından belirlenen konakçı durumuna ve bununla birlikte bakterinin virülans genlerine ve virülans faktörlerine bağlı olmaktadır (Abatcha ve diğ. 2020; van Asten ve van Dijk, 2005). Flagella, fimbria ve toksinler; patojen *Salmonella* serotiplerinin ‘klasik’ olarak tabir edilen ve uzun zamandır bilinen virülans faktörleridir (van Asten ve van Dijk, 2005). Ancak klasik olarak tabir edilenler haricinde kapsül, adezyon sistemleri ve tip 3 sekresyon sistemleri gibi daha birçok virülans faktörü de mevcuttur (Jajere, 2019).

Virülans faktörleri genel olarak *Salmonella* patojenite adaları olarak adlandırılan kromozom bölgelerindeki genler tarafından kodlanırken, virülans plazmidler üzerinde yer alan genler tarafından kodlanan faktörler de bulunmaktadır (Abatcha ve diğ. 2020). Günümüze kadar 24 *Salmonella* patojenite adası tanımlanmıştır (Teklemariam ve diğ. 2023) ve söz konusu gen kümelerinin konakçı ile spesifik etkileşimlerden sorumlu yaklaşık 60 adet geni kodladığı bildirilmiştir (Chlebicz ve Ślizewska, 2018).

#### *Salmonella* Enfeksiyonlarının Patogenezi

*Salmonella*, insanlarda enfeksiyon oluşturabilmek için gastrointestinal sistemde çeşitli aşamalardan başarılı bir şekilde geçmeye ihtiyaç duymaktadır (Fernandes ve diğ. 2018). Oral yol ile alınan *Salmonella*, öncelikle konakçı savunma mekanizmalarından ve mide ortamından

geçmektedir (Talib ve diğ. 2022). Adaptif bir tolerans yanıtı oluşturarak (Fernandes ve diğ. 2018) midenin düşük pH'sına direnç gösteren *Salmonella* suşları bağırsağa ulaşım mukus tabakayı aşmaktadır. Ardından, adezinler aracılığıyla bağırsak epiteline tutunmakta ve bu süreç *Salmonella* Patojenite Adası-3 (SPA-3) ve SPA-4'de kodlanmaktadır (Lamas ve diğ. 2018). Bununla birlikte, flagellalar hareket etme kabiliyeti sağlayarak, fimbriyalar ise konakçı reseptörleriyle etkileşime girerek *Salmonella*'nın tutunmasını kolaylaştırmaktadır (Chlebicz ve Ślizewska, 2018; Fernandes ve diğ. 2018; Rehman ve diğ. 2019). Sonraki aşamada, SPA-1 tarafından kodlanan tip III sekresyon sistemi (T3SS) devreye girmekte (Talib ve diğ. 2022; Lamas ve diğ. 2018) ve *Salmonella* bu sistemi kullanarak efektör proteinlerini konakçı hücre sitozolüne enjekte etmektedir (Talib ve diğ. 2022). Efektör proteinler sitoplazmaya girdiğinde, sinyal iletim yolunu aktive ederek konakçı hücre iskeletinin yeniden yapılanmasını tetiklemekte ve sonuç olarak epitel hücre membranını dışarı kıvrım yapıp bakterileri yutarak hücre içerisine almaktadır (Bhat ve diğ. 2022; Eng ve diğ. 2015).

*Salmonella*'nın konakçı hücrelerde hayatta kalabilmesi, patogenezi açısından önemli bir nokta olup söz konusu patojenin virülant olduğunun da bir göstergesidir (Bhat ve diğ. 2022; Teklemariam ve diğ. 2023; Eng ve diğ. 2015). Etken hücreye girdikten sonra, konakçı hücre membranından oluşan vakuol isimli bir yapı tarafından kaplanmakta (*Salmonella* içeren vakuol) ve sitoplazmada bu yapı içerisinde bulunmaktadır (Bhat ve diğ. 2022; Eng ve diğ. 2015; Lamas ve diğ. 2018). Normalde bakteriyel yabancı cisim varlığı, konakçı hücre immün yanıtını aktive etmekte ve bu durum bakterileri parçalamak için lizozomların füzyonuna ve sindirim enzimlerinin sekresyonuna sebebiyet vermektedir (Bhat ve diğ. 2022; Eng ve diğ. 2015). Ancak *Salmonella* tarafından bu noktada, SPA-2'deki genlerin kodladığı ikinci bir T3SS eksprese edilmekte ve böylelikle etken konakçı hücreler içerisinde (epitel hücreler ve makrofajlar) hayatta kalıp çoğalabilmektedir (Lamas ve diğ. 2018). Bu olay, T3SS sistemi vasıtasıyla efektör proteinlerin doğrudan vakuole enjekte olması, ardından da vakuolün yeniden yapılanmasıyla birlikte lizozomların füzyonunun engellenmesi sayesinde gerçekleşmektedir (Bhat ve diğ. 2022; Teklemariam ve diğ. 2023; Eng ve diğ. 2015). Sonuç olarak, intestinal mukozaya sızan suşlar akut bir inflamatuvar reaksiyona ve diyareye neden olmaktadır (Bhat ve diğ. 2022).

## 2.4. *Salmonella* spp.'de Konakçı Adaptasyonu

*Salmonella* serotipleri, konakçı aralığı ve çeşitli konakçılarda oluşturulan hastalık tablosu bakımından farklılıklara sahip olup, bu farklılıklar 'konakçı adaptasyonu' konsepti içerisinde incelenmektedir (Uzzau ve diğ. 2001). Belirli bir serotip, tercih ettiği ve iç ortamına adapte olduğu bir memeli türünde virülan olabilirken, diğer türlerde daha az virülan veya avirülan özellik gösterebilmektedir (Jajere, 2019; Singh, 2013). Adaptasyonda mikrobiyal özelliklerin ve birçok virülans belirleyicisinin rol oynadığı düşünülmektedir (Singh, 2013). *Salmonella enterica* subsp. *enterica* alt türüne ait serotipler, epidemiyolojik kanıtlara dayalı olarak konakçı adaptasyonu açısından 'konakçı-adapte serotipler', 'konakçı-sınırlı serotipler' ve 'genel-konakçı serotipler' olmak üzere üç gruba ayrılmaktadır (Talib ve diğ. 2022; Pui ve diğ. 2011; Kingsley ve Bäumler, 2000).

### 2.4.1. Konakçı-Sınırlı *Salmonella* Serotipleri

Konakçı sınırlı serotipler, tek bir konakçıyı enfekte etmekte olup (Talib ve diğ. 2022) bu konakçıda sadece sistemik enfeksiyona sebebiyet vermektedir (Tablo 2.1) (Singh, 2013; Uzzau ve diğ. 2000). İnsanlarda enterik ateşe neden olan ve hayvanlarda patojen olmayan *S. Typhi* ve *S. Paratyphi* serotipleri bu grup içerisinde (Jajere, 2019; Chen ve diğ. 2013).

**Tablo 2.1:** Bazı konakçı-sınırlı serotipler ve konakçılarında oluşturdukları sağlık sorunları (Jajere, 2019; Chen ve diğ. 2013; Singh, 2013).

Serotip	Konakçı	Hastalık
Typhi	İnsanlar	Septisemi, ateş
Paratyphi A, B ve C	İnsanlar	Septisemi, ateş
Gallinarum	Kanatlılar	Septisemi, gastroenterit
Abortusovis	Koyun	Septisemi, düşük
Abortusequi	Atlar	Septisemi, düşük

### 2.4.2. Konakçı-Adapte *Salmonella* Serotipleri

Konakçı adapte serotipler belirli bir konakçı türü ile ilişkili olmakla birlikte, diğer türlerde de hastalık oluşturabilmektedir (Talib ve diğ. 2022; Pui ve diğ. 2011; Uzzau ve diğ. 2000). Söz konusu serotiplerin doğal konakçılarda meydana getirdikleri hastalık şekli, sistemik hastalıktır (Singh, 2013). *S. Dublin* ve *S. Choleraesuis*, konakçı adapte serotiplerin

sembolik iki örneğidir (Uzzau ve diğ. 2000). *Salmonella Choleraesuis*'in domuz paratifosuna sebebiyet verdiği (Gil-Molino ve diğ. 2019), *Salmonella* Dublin'in ise sığırlarda ateş, azalmış süt verimi, diyare, düşük ve ölüm ile ilişkili olduğu bildirilmiştir (Jajere, 2019; Chen ve diğ; 2013). Bu iki serotip bazen insanlarda salmonellozun sistemik formuna yol açmaktadır (Jajere, 2019; Uzzau ve diğ. 2000). Enfekte olan diğer türler, konakçı adapte serotipler için birer rezervuar veya asemptomatik taşıyıcı haline gelip onları dışkılarıyla saçmakta ve çevreyi kontamine etmektedir (Singh, 2013; Uzzau ve diğ. 2000; Evangelopoulou ve diğ. 2013).

### 2.4.3. Genel-Konakçı *Salmonella* Serotipleri

Genel-konakçı serotipler, belirli bir konakçı tercihi olmayan ve insanları ve çeşitli hayvan türlerini enfekte edebilen *Salmonella* serotipleridir (Singh, 2013). “Her yerde bulunan serotipler” olarak da adlandırılmaktadır (Chen ve diğ. 2013). *Salmonella* Enteritidis ve *Salmonella* Typhimurium, bu grup serotiplerin iki tipik örneğidir (Singh, 2013). Oluşturdukları hastalık formu genel olarak enterik ateşten daha düşük şiddetteki gastrointestinal enfeksiyonlardır (Chen ve diğ. 2013; Singh, 2013). Ancak sistemik hastalığa sebebiyet verme potansiyelleri vardır (Uzzau ve diğ. 2000). Bazı konakçılarda asemptomatik olarak kolonize olabilmektedir (Chen ve diğ. 2013; Singh, 2013).

## 2.5. *Salmonella*'nın Gıda Kaynakları ve Gıdalara Bulaşma Yolları

### 2.5.1. Sığır Etleri

Sığır eti, *Salmonella*'nın insanlara geçişine aracılık edebilen riskli hayvansal gıdalardan birisidir (Shilangale ve diğ. 2016, Kore ve diğ. 2017). Etler üretim, işleme, dağıtım ve perakende satışı kapsayan tedarik zincirinin çeşitli aşamalarında *Salmonella* ile kontamine olabilmektedir. Ayrıca tüketiciler tarafından satın alındıktan sonra da etler hazırlama ve işleme sırasında kontamine hale gelebilmektedir (Rincón-Gamboa ve diğ. 2021; Shafini ve diğ. 2017).

Sığırlar *Salmonella*'yı asemptomatik olarak taşıyabilen canlılar olup (Chlebicz ve Śliżewska, 2018; Gómez-Aldapa ve diğ. 2012), söz konusu bakteri hayvanların yetiştirilme ortamına çiftlik personeli, dışarıdan gelen hayvanlar, kuşlar ve kemirgenler aracılığıyla girebilmektedir. Hayvanların tükettikleri yemler ve içtikleri su da bu bakteri ile kontamine olabilmektedir.

Sığır etinin *Salmonella* ile kontaminasyonun ağırlıklı olarak kesim aşamasında meydana geldiği bildirilmektedir (Chlebicz ve Ślizewska, 2018). Kesim öncesinde sığırlarda stres, hastalık veya zayıflık mevcudiyeti durumunda bağışıklık sisteminin zayıflamasından dolayı bağırsak içeriğindeki *Salmonella* gibi patojenlerin kana geçip oradan da kaslara, lenf düğümlerine ve iç organlara ulaşması mümkün olmaktadır. Ancak sağlıklı ve gerilmemiş hayvanların etleri genel olarak mikroorganizmalardan yoksun olup kesim aşamasında, özellikle bağırsakların çıkarılma sürecinde karkas feçes ile kontamine olabilmekte (Giaccone ve diğ. 2012) ya da mikroorganizmalar hayvanın dış kısmından ete geçebilmektedir (Wabeto ve diğ. 2017). Ayrıca, mezbaha ekipmanları ve malzemeler, bıçaklar, zemin ve çalışanlar da kontaminasyonda pay sahibi olabilmektedir (Wabeto ve diğ. 2017; Soltan Dallal ve diğ. 2009). Kesim zamanı mezbaha ortamının sıhhi koşulları, patojenin yayılmasında rol oynayabileceğinden dolayı önem arz etmektedir (Kore ve diğ. 2017).

Etlere perakende satış noktalarına gelinceye kadar uzun bir süreçten geçerken, farklı aşamalarda ete bulaşan patojenler canlılığını koruyabilmektedir (Kore ve diğ. 2017). Bununla birlikte, perakende satış noktalarında etin doğranması ve kıyma haline getirilmesi, yüzey alanının genişlemesi ve maruz kalan dokuya daha fazla mikroorganizma eklenmesi nedeniyle yüksek kontaminasyon riski oluşturmaktadır (Giaccone ve diğ. 2012; Mengistu ve diğ. 2017).

### 2.5.2. Kanatlı Etleri

Kanatlı etleri, salmonelloza en fazla sebebiyet veren gıdalar arasında gösterilmektedir (Thames ve Sukumaran, 2020). *Salmonella* spp. primer üretim aşamasında yatay ve dikey bulaşma yoluyla kanatlıların, özellikle de tavuk ve hindilerin bağırsaklarına kolonize olmaktadır (Chlebicz ve Ślizewska, 2018; Antunes ve diğ. 2016). Yatay bulaşma kontamine yem, su, toprak, hava ve çiftlik personeli aracılığıyla gerçekleşirken; dikey bulaşma yavrunun sürü tarafından doğrudan enfekte edilmesi şeklinde meydana gelmektedir (Chlebicz ve Ślizewska, 2018).

*Salmonella* spp'nin tavuk çiftliğine girmesi; insanların ve çalışanların çiftliğe giriş çıkışı, farklı çiftlikler arasında hareket edilmesi ve farklı hayvan türleri ile temasta bulunması gibi faktörler aracılığıyla gerçekleşebilmektedir. Kafes, yemlik, suluk, giysi ve çizmeler *Salmonella*'nın ortama girişine aracılık edebilmektedir. Kontamine yem ve altlık da etkenin bulaşmasında risk teşkil etmekte olup *Salmonella* Typhimurium'un yemde 38°C'de 40 gün, 25°C'de 16 ay ve 11°C'de 18 ay kalabildiği; altlıkta ise 38°C'de 13 gün, 25°C'de 18

ay ve 11°C’de 18 ay hayatta kalabildiği bildirilmiştir. İlave olarak, *Salmonella* türlerinin aerosollerde, toz parçacıklarında ve damlacıklarda da canlı kalabildiği tespit edilmiştir (Nair ve Johny, 2019).

Kanatlıların işlenmesi sırasındaki haşlama, yolum, iç organ çıkarma ve soğutma aşamaları çapraz kontaminasyon açısından kritik aşamalar olarak görülmektedir (Thames ve Sukumaran, 2020; Nair ve Johny, 2019; Carrasco ve diğ. 2012). Ayrıca uygunsuz bayıltmanın kanat çırpma ve titremeye neden olacağı, bu yüzden karkasın dışkı ile kirleneceği ve *Salmonella*’nın vücudun iç tarafından dış tarafına taşınacağı belirtilmektedir (Nair ve Johny, 2019). İntestinal içerik veya feçes, kontamine işleme ekipmanı, su ve işçilerin elleri de kontaminasyon için birer kaynak olarak bildirilmektedir (Thames ve Sukumaran, 2020).

*Salmonella*, kanatlıların bağırsaklarında kolonize olmanın yanı sıra, karaciğer, dalak ve yumurtalıklara da bulaşabilmektedir (Chlebicz ve Ślizewska, 2018). Etken, yumurtalıkta ve yumurta kanalında kolonize olduğunda yumurta oluşumu sırasında vitellin zarı ve albümin gibi iç içeriklere invaze olabilmektedir. Ayrıca, kontamine yumurtadan çıkan civcivler de etkeni dikey bulaşma yoluyla sürüye bulaştırmaktadır (Nair ve Johny, 2019).

### 2.5.3. Süt Ürünleri

*Campylobacter* spp., *Esherichia coli*, *Listeria monocytogenes* ve *S. aureus* açısından riskli bir gıda olan çiğ sütte bu patojenlerin yanı sıra *Salmonella* da tespit edilebilmektedir (Carrasco ve diğ. 2012). *Salmonella* ve diğer patojenlerin süte geçişi meme bezi içerisinde, sağım sırasında ve sağımdan sonra meydana gelebilmektedir. *Salmonella* kaynaklı mastitin çok nadir görülmesi nedeniyle söz konusu patojenin çiğ süte meme bezi kaynaklı kontaminasyon olasılığının düşük olduğu bildirilmektedir (Giaccone ve diğ. 2012). Sağım sırasında sütçünün elleri ve sağım makinaları (Giaccone ve diğ. 2012); sağım sonrasında ise sütün temas ettiği yüzeyler *Salmonella* kontaminasyonu açısından birer vasıta olarak görülmektedir (Giaccone ve diğ. 2012; Carrasco ve diğ. 2012). Pastörizasyon işlemi sonrası, sütte *Salmonella*’nın inaktive olduğu bilinmektedir (Gómez-Aldapa ve diğ. 2012). Ancak süt yetersiz pastörize edildiğinde ve endüstride veya mutfaklarda meydana gelebilen yeniden kontaminasyon durumunda halen *Salmonella* açısından riskli durumda olabilmektedir (Gómez-Aldapa ve diğ. 2012; Carrasco ve diğ. 2012).

#### 2.5.4. Deniz Ürünleri

Deniz ürünleri *Salmonella* spp., *Vibrio* spp., *E. coli* ve *L. monocytogenes* gibi patojenler ile kontamine durumda olabilmektedir (Ayyappan ve Joseph, 2021). *Salmonella* normalde deniz hayvanlarının florasında bulunmasa da bu patojen ile kontaminasyon, kirli sular vasıtasıyla ya da depolama, işleme, hazırlama ve nakliye sırasında meydana gelebilmektedir (Amagliani ve diğ. 2012; Carrasco ve diğ. 2012). Açık deniz sularında *Salmonella* bulunmazken; haliçlerin, kontamine kıyı sularının ve tropikal suların ve dolayısıyla bu ortamlarda yaşayan deniz ürünlerinin söz konusu patojen mikroorganizmayı içerebileceği bildirilmektedir (Huss ve diğ. 2003).

#### 2.5.5. Çiğ Sebze ve Meyveler

*Salmonella*, taze sebze ve meyvelerden en sık izole edilen gıda kaynaklı patojenlerden birisidir. Nitekim son yıllarda bu ürünlerden kaynaklı salgınlarda artmış meydana gelmiştir (Pui ve diğ. 2011). Söz konusu ürünlerin çiğ tüketilmesi *Salmonella* enfeksiyonu açısından riski artırıcı bir etmendir (Giaccone ve diğ. 2012). Taze sebze ve meyvelerin *Salmonella* ile kontaminasyonu üretim, hasat, işleme, perakende satış ve mutfak düzeyleri dahil olmak üzere gıda zincirinin birçok adımında meydana gelebilmektedir (Gómez-Aldapa ve diğ. 2012; Carrasco ve diğ. 2012). Kontamine sulama suyu ve işlenmemiş gübre ile temas, tarımsal ürünlerin tarladaki başlıca kontaminasyon yolları olarak bilinmektedir (Gómez-Aldapa ve diğ. 2012; Giaccone ve diğ. 2012; Ehuwa ve diğ. 2021). Ayrıca, saha çalışanlarının hijyenik olmayan uygulamaları da hasat öncesi ve hasat sırasında patojenin yayılımı bakımından riski artırmaktadır (Ehuwa ve diğ. 2021). *Salmonella*'nın ürünlere geçişinin kök sistemleri ile doğal alım vasıtasıyla, yaralı dokulardan giriş aracılığıyla, ürünün embriyogenezi sırasında ve dilimlere esnasında yenilebilir dokulara aktarım yoluyla gerçekleşebileceği bildirilmektedir (Nwabor ve diğ. 2015; Pui ve diğ. 2011). Elma, kantalu kavunu, kavun, yonca filizi, mango, marul, kişniş, pastörize edilmemiş portakal suyu, domates, kereviz ve maydanoz ise salmonelloz salgınları ile ilişkilendirilen gıdalar arasında yer almaktadır (Pui ve diğ. 2011).

#### 2.5.6. Düşük Nemli Gıdalar

*Salmonella* düşük nemli gıdalarda uzun süre canlı kalabilen bir bakteri cinsidir (Carrasco ve diğ. 2012; Ehuwa ve diğ. 2021). Bu tip gıdaların düşük su aktivitesinin yanı sıra yüksek yağ içeriğine de sahip olması durumunda, *Salmonella*'nın hayatta kalması adına sinerjik bir etki oluştuğu bildirilmektedir (Carrasco ve diğ. 2012). Çünkü tereyağ ve çikolata gibi gıdalardaki yağ içeriğinin, bakterileri sindirim enzimlerinden koruduğu ve sahip olduğu

düşük su aktivitesinin *Salmonella*'yı çoğalamasa bile latent fazda tuttuğu öne sürülmektedir (Giaccone ve diğ. 2012). Ayrıca yüksek yağ içeriğinin salmonelloz için efektif dozu  $10^1$  -  $10^2$  hücreye kadar düşürebildiği ifade edilmiştir (Cosby ve diğ. 2015). *Salmonella* düşük nemli gıdalara çoğu zaman çapraz kontaminasyon ile geçmektedir (Carrasco ve diğ. 2012). *Salmonella* serotiplerinin kurutulmuş süt ürünlerinde, sütlü ve bitter çikolatalarda, helvada ve kırmızıbiberde 8 aydan fazla canlı kalabildiği bildirilmiştir (Ehuwa ve diğ. 2021).

## 2.6. Dünya'da ve Türkiye'de *Salmonella* Epidemiyolojisi

*Salmonella*, birçok hayvanın bağırsağında yaşayan ve ayrıca çevrede bulunan bir mikroorganizma olarak bilinmektedir (Gómez-Aldapa ve diğ. 2012). Kanatlı türleri, domuz ve sığır gibi çiftlik hayvanları, kedi ve köpek gibi evcil hayvanlar, kuşlar ve sürüngenler bu bakteriyi sık bir şekilde barındırabilmektedir (ECDC, 2023). *Salmonella*'nın insanlara bulaşma yolları arasında; kontamine gıda veya su tüketimi, insandan insana geçiş ve hayvanlarla temas bulunmaktadır (Nwabor ve diğ. 2015; WHO, 2018). Ancak bulaşma esas olarak kontamine gıda tüketimi vasıtasıyla gerçekleşmektedir (WHO, 2018). İnsanlarda ve sıcakkanlı hayvanlarda görülen *Salmonella* enfeksiyonlarına yol açan etkenlerin %99'u *Salmonella enterica* subsp. *enterica* serotipleri olduğu rapor edilmektedir (Chlebicz ve Śliżewska, 2018).

### 2.6.1. Tifoidal *Salmonella* Enfeksiyonlarının Epidemiyolojisi

Tifoidal *Salmonella* serotiplerinin tek rezervuarının insan olduğu ve sebep oldukları enterik ateşin yaygın olarak feçes ile kontamine gıda ve su tüketiminden kaynaklandığı bilinmektedir (Hughes ve diğ. 2023). *Salmonella* Typhi'den kaynaklanan tifonun düşük ve orta gelirli ülkelerde endemik olduğu (Hancuh ve diğ. 2023) ve özellikle Afrika, Doğu Akdeniz, Güneydoğu Asya ve Batı Pasifik bölgelerinde bir halk sağlığı sorununu temsil etmeye devam ettiği bildirilmektedir. Gelişmiş ülkelerde ise tifo ile ilişkili morbidite ve mortalitede azalma yaşanmış ve bu durum iyileşmiş yaşam koşulları ve antibiyotik kullanımına atfedilmiştir.

Dünya Sağlık Örgütü güncel verilerine göre, 2019 yılı itibarıyla her yıl yaklaşık 9 milyon insan tifo hastalığı geçirmekte ve hastalık dolayısıyla 110.000 insan ölmektedir (WHO, 2023b). Hastalık Kontrol ve Korunma Merkezi (CDC)'ne göre ise, etkilenen insan sayısı 11-21 milyon aralığındadır (CDC, 2020). Hancuh ve diğ. (2023), tifo insidansını en

yüksek Güneydoğu Asya, Doğu Akdeniz ve Afrika bölgelerinde 100.000 kişi başına sırasıyla 306, 187 ve 111 vaka olarak tahmin etmektedir. Aynı raporda, 2018'den itibaren dünyada en yüksek tifo insidansına sahip 5 ülkenin (100.000 kişi başına  $\geq 100$  vaka) Liberya, Nepal, Pakistan, Samoa ve Zimbabve olduğu öne sürülmüştür (Hancuh ve diğ. 2023).

Paratifo hastalığı, 2019 yılı verilerine göre küresel olarak yaklaşık 3.8 milyon kişiyi etkilemiş ve 23,300 ölüme sebebiyet vermiştir. Paratyphi A'nın en yaygın serotip olduğu ve vakaların büyük çoğunluğunu etkilediği, Paratyphi C'nin ise en az yaygın serotip olduğu bildirilmiştir. Tifo'da olduğu gibi Paratifo hastalığında da insidans coğrafi bölgeye göre değişiklik göstermektedir ve hastalığın en yaygın olduğu bölge Güney ve Güneydoğu Asya olarak açıklanmıştır (WHO, 2022c).

Amerika Birleşik Devletleri ve bazı Avrupa ülkelerinde enterik ateş insidansının  $< 10/100.000$  olduğu bildirilirken, söz konusu ülkelerdeki vakalar genel olarak Asya (Pakistan ve Hindistan gibi) veya Afrika'dan dönen uluslararası yolcularla ilişkilendirilmiştir (Talib ve diğ. 2022; Teklemariam ve diğ. 2023).

### 2.6.2. Tifoidal Olmayan *Salmonella* Enfeksiyonlarının Epidemiyolojisi

*Salmonella*, dünya çapında diyareli hastalıkların 4 önemli sebebinden biri olarak gösterilmektedir (WHO, 2018). Tifoidal olmayan *Salmonella* serotiplerinin yol açtığı salmonelloz, küresel anlamda hem gelişmekte olan hem de gelişmiş ülkeler için bir hastalık yükü oluşturmaktadır (Teklemariam ve diğ. 2023; Mthembu ve diğ. 2021). Majowicz ve diğ. (2010), tifoidal olmayan *Salmonella*'nın 93,8 milyon gastroenterite yol açtığını, bunun 80,3 milyonunun gıda kaynaklı olduğunu (~%85) ve enfeksiyon sonucu 155.000 ölümün meydana geldiğini tahmin etmiştir.

Stanaway ve diğ. (2019), tifoidal olmayan *Salmonella* serotiplerinin neden olduğu ve genel olarak diyare yerine bakteriyemi ve menenjit gibi enfeksiyonlarla ilişkili olan *Salmonella* invaziv hastalığının yükünü incelemiştir. Sonuç olarak, 2017 yılında küresel anlamda 535.000 tifoidal olmayan invaziv hastalık vakasının meydana geldiğini ve en yüksek insidansa sahip bölgenin Sahra Altı Afrika (100.000 kişi başına 34.5 vaka) olduğunu tahmin etmiştir. Aynı çalışmaya göre vakaların neredeyse yarısını 5 yaş altı çocuklar oluşturmuştur.

Hendriksen ve diğ. (2011), 6 kıtadan 37 ülkenin 2001-2007 yılları arasındaki laboratuvar verilerini analiz etmiş ve sonuç olarak insanlardan en sık izole edilen *Salmonella*

serotiplerinin *Salmonella* Enteritidis (%43,5) ve *Salmonella* Typhimurium (%17,1) olduğunu bildirmiştir. Ayrıca bu çalışmada Enteritidis ve Typhimurium'un Kuzey Amerika ve Okyanusya haricindeki kıtalarda en yaygın iki serotip olduğu rapor edilmiştir.

### 2.6.3. Avrupa'da *Salmonella* Enfeksiyonları

EFSA ve ECDC'nin (2022) yayınladığı son rapora göre (Avrupa Birliği Tek Sağlık 2021 Zoonoz Raporu) salmonelloz, Avrupa'da kampilobakteriyozdan sonra gıda kaynaklı gastrointesinal enfeksiyonlar arasında ikinci sırada yer almaktadır. Doğrulanmış vaka sayısı 2021 yılı için 60,050 olarak tespit edilirken, vaka bildirim oranı ise 100.000 nüfus başına 15.7 olarak hesap edilmiştir. Bununla birlikte aynı yıl toplamda 11,785 hastane yatışı ve 71 ölüm gerçekleştiği not edilmiştir. Avrupa'da insan enfeksiyonlarında en çok tespit edilen iki serotip *S. Enteritidis* (tüm serotipler arasındaki oranı %54,6) ve *S. Typhimurium* (%11,4)'dur. Bunları monofazik *S. Typhimurium*, *S. Infantis* ve *S. Derby* takip etmektedir.

Tablo 2.2'de salmonelloz vakalarının ve bildirim oranlarının yıllara göre değişimi yer almaktadır. Avrupa Birliği'nde 2005 yılında 171,811 doğrulanmış salmonelloz vakası ve 100,000 nüfus başına 38,2 vaka bildirim oranı mevcut iken, salmonelloz eğiliminde anlamlı bir azalma meydana gelmiş ve 2011 yılı ile birlikte doğrulanmış vaka sayısı 95,548'e, vaka bildirim oranı ise %20,7'ye gerilemiştir (EFSA, 2006; EFSA ve ECDC, 2013). Bu azalma, ülkelerin kanatlı popülasyonunda başarılı bir şekilde uyguladığı kontrol programlarına ve *Salmonella* azaltım hedeflerine ulaşmalarına atfedilmiştir (EFSA ve ECDC, 2011; EFSA ve ECDC, 2013). Vaka sayısında 2020 yılında meydana gelen azalmanın COVID-19 pandemisinden ve Birleşik Krallığın Avrupa Birliği'nden çıkmasından etkilendiği ve son 5 yılda salmonellozun genel eğiliminde anlamlı bir değişikliğin bulunmadığı bildirilmiştir (EFSA ve ECDC, 2022).

**Tablo 2.2:** Avrupa Birliği'nde yıllara göre salmonelloz vakaları

Yıl	Doğrulanmış Vaka Sayısı	Vaka Sayısı/100.000 Nüfus	Kaynak
2005	171,811	38,2	(EFSA, 2006)
2008	131,468	26,4	(EFSA ve ECDC, 2010)
2010	99,020	21,5	(EFSA ve ECDC, 2012)
2011	95,548	20,7	(EFSA ve ECDC, 2013)
2017	91,587	19,4	(EFSA ve ECDC, 2022).
2018	91,858	19,6	(EFSA ve ECDC, 2022).

2019	87,908	19,5	(EFSA ve ECDC, 2022).
2020	52,690	13,7	(EFSA ve ECDC, 2022).
2021	60,050	15,7	(EFSA ve ECDC, 2022).

EFSA'nın 2020 ve 2021 yıllarına ait son iki raporunda bahsedildiğine göre, salmonelloz bildirim oranları en yüksek Çekya'da ve Slovakya'da yapılmıştır ve bu ülkelerdeki bildirim oranları 100.000 nüfus başına sırasıyla 93.7 ve 81.3 vakadır. Buna karşın en düşük bildirim oranları 1000.000 nüfus başına  $\leq 4.6$  vaka ile Bulgaristan, Kıbrıs, Yunanistan, İrlanda, Romanya ve Portekiz'dedir. Avrupa ülkelerinde 2021 yılında toplam 387,152 taze et numunesi *Salmonella* açısından analiz edilmiş ve prevalans %2,1 olarak bulunmuştur. Bu numuneler arasında pozitiflik oranı en yüksek broyler etinde (%4,4), ardından hindi etinde (%3,5) belirlenmiştir. Sığır etinde ise *Salmonella* prevalansı %0,26 olarak saptanmıştır (EFSA ve ECDC, 2022).

#### 2.6.4. Amerika Birleşik Devletleri ve Kanada'da *Salmonella* Enfeksiyonları

Amerika Birleşik Devletleri'nde yılda 9.4 milyon gıda kaynaklı hastalık vakasının meydana geldiği ve bu hastalıklara yol açan etkenler arasında tifoidal olmayan *Salmonella*'nın norovirüsten sonra (%58) ikinci en yüksek paya sahip olduğu (%11, yaklaşık 1 milyon vaka) tahmin edilmektedir (Scallan ve diğ. 2011). Bununla birlikte, Scallan ve diğ. (2015) göre, tifoidal olmayan serotipler yıllık 32.900 sakatlığa göre ayarlanmış yaşam yılına (DALY) neden olmaktadır.

White ve diğ. (2022), 2009-2018 yılları arasında ulusal sürveyans sistemine (FDOSS, Foodborne Disease Outbreak Surveillance System) bildirilen ve tek eyaletle sınırlı olan gıda kaynaklı salgınları incelemiş, sonuç olarak onaylı veya şüpheli etiyojolojiye sahip 5,896 salgından %47'sinde norovirüsün, %20'sinde ise *Salmonella*'nın etiyojolojik ajan olduğunu tespit etmiştir. Beshearse ve diğ. (2021), ABD'de tifoidal olmayan *Salmonella*'dan kaynaklı hastalıkların %66'sının gıda kaynaklı, %6'sının su kaynaklı, %7'sinin insandan insana, %11'inin hayvan teması ile ve %9'unun çevresel kaynaklı bulaşma ile ilişkili olduğunu belirlemiştir.

Amerika'da Laboratuvar-bazlı Enterik Hastalık Sürveyans Sistemi'ne (LEDS) bildirilen 2016 yılı kültür-onaylı *Salmonella* enfeksiyonlarına yol açan serotipler arasında ilk sırada Enteritidis bulunurken, ardından sırasıyla Newport, Typhimurium, Javiana ve monofazik varyant I 4,[5],12:i:- gelmiştir. Tifoidal olmayan *Salmonella* enfeksiyonu insidansı

ise 100.000 nüfus başına 14,5 olarak tespit edilmiştir (CDC, 2018). Gıda kaynaklı hastalık salgınları raporuna göre, 2017 yılında *Salmonella* kaynaklı salgınlara ve hastalık vakalarına en fazla yol açan gıdalar tavuk eti ve meyveler olmuştur. Tavuk eti 11 salgın, 299 hastalık vakası ve 16 hastane yatışına neden olurken, meyveler 10 salgın, 421 hastalık vakası, 124 hastane yatışı ve 2 ölümden sorumlu tutulmuştur (CDC, 2019).

Diğer bir Kuzey Amerika Ülkesi olan Kanada'nın Halk Sağlığı Kurumu verilerine göre 8 tüketiciden 1'i yediği gıdadan dolayı hastalanmakta ve yıllık 1.6 milyon gıda kaynaklı hastalık vakası meydana gelmektedir. Bunlar arasında Norovirüs 1 milyon vakaya, *Clostridium perfringens* 177.000 vakaya ve *Campylobacter* 145.000 vakaya sebep olurken, tifoidal olmayan *Salmonella* 88.000 vakaya yol açmaktadır (Thomas ve diğ. 2014). Ayrıca, aynı ülkede 30 patojenin gıdalara bağlı olarak 3943 hastane yatışına ve 105 ölüme neden olduğu ve bu patojenler arasında norovirüsten sonra ikinci sırada yer alan tifoidal olmayan *Salmonella*'nın 925 hastane yatışı ve 17 ölüme, *Salmonella* Typhi'nin ise 42 hastane yatışına sebebiyet verdiği belirlenmiştir (Thomas ve diğ. 2015).

#### 2.6.5. Türkiye'de *Salmonella* Enfeksiyonları

Türkiye Cumhuriyeti Sağlık Bakanlığı verilerine göre, ülkemizde 1970 yılında 3402 tifo ve 651 paratifo vakası meydana gelmiştir (Sağlık Bakanlığı, 2001). Bununla birlikte tifo hastalığını geçiren birey sayısı 2000 yılı ile birlikte 25.731'e yükselmiştir. Aynı yıl bildirilen paratifo vaka sayısı ise 767'dir (Sağlık Bakanlığı, 2005). Tablo 2.3'de ülkemizde tifo ve paratifo vaka sayılarına ait bilgiler yer almaktadır.

**Tablo 2.3:** Türkiye'de yıllara göre tifo ve paratifo hastalık istatistikleri

Yıl	Tifo Vaka Sayısı	Paratifo Vaka Sayısı	Kaynak
1970	3402	651	(Sağlık Bakanlığı, 2001).
1980	1425	508	(Sağlık Bakanlığı, 2001).
1990	10052	1032	(Sağlık Bakanlığı, 2001).
2000	25731	767	(Sağlık Bakanlığı, 2005).
2004	23901	429	(Sağlık Bakanlığı, 2005).

Türkiye'de *Salmonella* Typhimurium'un 1970'li yıllarda serotiplendirilen *Salmonella*'lar içerisinde %90'ın üzerinde bir paya sahip olduğu; ancak 1990'lı yıllarda ilk

sırayı korusa bile bu serotipin oranında bir azalma, *S. Enteritidis* oranında ise bir artış gerçekleştiği bildirilmektedir (Yılmaz, 2013).

Erdem ve diğ. (2004), 10 ildeki 13 klinik mikrobiyoloji laboratuvarında insan klinik örneklerinden izole edilen 620 *Salmonella* suşunu serotiplendirmiş ve izolatların %47,7'sinin *Salmonella* Enteritidis'e, %34,7'sinin *Salmonella* Typhimurium'a ve %6'sının *Salmonella* Paratyphi B'ye ait olduğunu tespit etmişlerdir. Çalışmada *Salmonella* spp. ile enfekte örneklerin %78'i gastroenteritli vakalardan elde edilmiştir.

Refik Saydam Hıfzısıhha Merkezi Başkanlığı tarafından koordine edilen Ulusal Enterik Patojenler Laboratuvar Sürveyans Ağı (UEPLA), 2007 yılında enterik patojenlerin doğrulanmasını, tiplendirilmesini ve antimikrobiyal direnç durumunun belirlenmesini sağlamak için 32 laboratuvarla faaliyete başlamıştır. Faaliyetinin ilk yılında UEPLA'ya gönderilen 279 *Salmonella* spp. suşu serotiplendirildiğinde %46,7 oranında *Salmonella* Enteritidis, %15,4 oranında *Salmonella* Paratyphi B ve %11,1 oranında *Salmonella* Typhimurium tanımlanmıştır (Levent ve diğ. 2009).

Bayhan ve diğ. (2014), Ankara'da bir eğitim ve araştırma hastanesinde *Salmonella* enfeksiyonu tanısı alan 98 hastanın klinik örneklerini incelemiş ve izole edilen 98 *Salmonella* serotipinin 68'inin *Salmonella* Enteritidis'e ait olduğunu bulmuşlardır. Ayrıca izolatların %19,4'ünün ampisiline, %8,1'inin trimetoprim-sulfametoksazole, %1'inin sefotaksime ve %1'inin siprofloksasine dirençli olduğunu tespit etmişlerdir.

## **2.7. Gıdalarda *Salmonella* spp. Saptama Yöntemleri**

### **2.7.1. Klasik Kültür Yöntemi**

*Salmonella* spp.'nin geleneksel kültür yöntemi ile izolasyonu ön zenginleştirme, selektif zenginleştirme, selektif katı besiyerine ekim ve doğrulama aşamalarından oluşmaktadır (Lee ve diğ. 2015). Ön zenginleştirme aşamasında, tamponlanmış peptonlu su veya laktoz broth gibi selektif olmayan bir besiyeri kullanılarak numunede bulunan canlı bakterilerin çoğaltılması ve subletal hasarlı hücrelerin onarılması hedeflenmektedir (Nwabor ve diğ. 2015; Thung ve diğ. 2019).

Selektif zenginleştirme aşamasında, *Salmonella*'nın çoğalması desteklenirken, diğer bakterilerin çoğalmasının baskılanması amaçlanmaktadır. Rappaport-Vassiliadis (soya bazlı)

ve Muller-Kauffmann Tetrathionate-Novobiocin sıvı besiyerleri, rekabetçi florayı baskılayan iki veya daha fazla inhibitör ajan içermektedir (Jajere, 2019). Bu ajanlar arasında safra tuzları, brilliant green, tiyosülfat, malahit yeşili ve magnezyum klorür bulunmaktadır (Thung ve diğ. 2019; Lee ve diğ. 2015).

Selektif katı besiyerine ekim aşamasında, önceki adımda zenginleştirilmiş kültürler selektif ve diferansiyel agarlara sürülmekte ve ardından tipik *Salmonella* kolonileri tanımlanmaktadır (Nwabor ve diğ. 2015). Xylose Lysine Deoxycholate agar (XLD), *Salmonella-Shigella* agar (SS), Brilliant Green agar (BGA), Bismuth Sulfite agar (BSA) ve Hektoen Enteric agar (HE) *Salmonella*'nın gelişmesine olanak sağlarken, diğer bakterilerin çoğalmasını baskılayan ve varsayımsal *Salmonella* kolonilerinin belirlenmesinde ve izole edilmesinde yaygın olarak kullanılan selektif katı besiyerleridir (Jajere, 2019; Thung ve diğ. 2019; Lee ve diğ. 2015). Seçiciliği artırmak için geliştirilmiş kromojenik besiyerleri de mevcuttur (Thung ve diğ. 2019).

Taylor tarafından 1965 yılında geliştirilen XLD agarın bileşiminde ksiloz, laktoz, sükröz, L-lizin, sodyum tiyosülfat, sodyum deoksikolat, ferrik amonyum sitrat ve fenol kırmızısı yer almaktadır (Zadernowska ve Chajęcka, 2012; Waltman, 2000). *Salmonella* türlerinin çoğu, ksilozu fermente edebilirken, laktoz ve sükrözü fermente edememektedir. Bununla birlikte *Salmonella*'nın, lizini dekarboksile etme özelliği bulunmaktadır. Cinsine ait tipik kolonilerin XLD agarda H<sub>2</sub>S oluşturduğu bilinmektedir. Ancak *Proteus* spp. gibi bazı bakteriler ve H<sub>2</sub>S üretmeyen *Salmonella* suşları XLD agarda sonucun yanlış yorumlanmasına neden olabilmektedir (Waltman, 2000). Örneğin, *Salmonella* Paratyphi A H<sub>2</sub>S üretmeyen bir serotiptir (Jajere, 2019).

Selektif katı besiyerlerinde belirlenen varsayımsal koloniler, *Salmonella* cinsine ait olma durumunun doğrulanması bakımından bir dizi biyokimyasal ve serolojik teste tabi tutulmaktadır (Nwabor ve diğ. 2015). Triple Sugar Iron (TSI) testi, *Enterobacteriaceae* ailesine ait bakterileri glukoz, laktoz ve sükrözü fermente edebilme yeteneğine göre ayırt etmektedir. Bir veya daha fazla şekerin fermentasyonu sonucu pH'nın düşmesi, fenol kırmızısı indikatörünün sarıya dönmesine neden olmaktadır. Ayrıca şeker fermentasyonu gaz oluşumu meydana getirmektedir. *Salmonella* cinsi bakteriler glukozu fermente edip gaz oluşturabilme özelliğine sahiptir (Zadernowska ve Chajęcka, 2012). TSI testinde tiyosülfatı kullanarak H<sub>2</sub>S üreten organizmalar, oluşan H<sub>2</sub>S'in demir ile reaksiyona girip FeS oluşturması

nedeniyle, besiyerinde siyah renk görünümüne yol açmaktadır (Midorikawa ve diğ. 2014). Bu özellik *Salmonella* türlerinde genel olarak mevcuttur. Lysine Decarboxylase (LDC) testi, lizini dekarboksile edip kadaverin ve CO<sub>2</sub> oluşturan lizin dekarboksilaz enziminin üretimini test etmektedir. Üre testi ise üreaz üretimini belirlemektedir. *Salmonella* serotipleri genel olarak LDC testinde pozitif, üre testinde ise negatif sonuç vermektedir. Biyokimyasal doğrulamada tercih edilebilen diğer testler arasında  $\beta$ -galaktosidaz reaksiyonunun incelendiği ONPG testi, asetoin üretiminin belirlendiği Voges-Proskauer testi ve indol üretiminin tespit edildiği indol testi bulunmaktadır. *Salmonella* suşları yukarıdaki üç test uygulandığında genellikle negatif sonuç vermektedir (Zadernowska ve Chajęcka, 2012).

### 2.7.2. İmmünolojik Yöntem

Çeşitli patojenlerin ve Gram negatif bakterilerin tespiti amacıyla kullanılan immünolojik-temelli yöntemler, belirli bir antikoru spesifik antijene bağlanması esasına dayanmaktadır (Law ve diğ. 2015; Alahi ve Mukhopadhyay, 2017). Bu yöntemin tercih edildiği *Salmonella* analizlerinde mono ve poliklonal antikorların hücre membran yüzeyi antijenleriyle olan etkileşiminden yararlanılmaktadır. İmmünolojik analiz yöntemlerine örnek olarak ELISA (Enzyme-Linked ImmunoSorbent Assay) testi, lateks aglütinasyon testi ve immünokromatografi verilmektedir.

ELISA, *Salmonella*'nın immünolojik tespiti söz konusu olduğunda en sık başvuru alan analiz yöntemidir. Bu yöntemde *Salmonella* spp.'ye özgü bir antijen, katı bir matriste immobilize halde bulunan uygun antikora bağlanmaktadır. Oluşan antijen-antikor kompleksi, kromojenik bir substratın enzimatik aktivite ile bölünmesini tetiklemekte ve bunun sonucunda meydana gelen renk değişikliği ile ölçüm yapılmaktadır (Lee ve diğ. 2015; Awang ve diğ. 2021). Alternatif olarak, katı matrise antikor yerine antijen bağlanıp *Salmonella* spp. ile enfekte örneklerde antikor tespiti de yapılabilmektedir (Lee ve diğ. 2015). ELISA testi direkt, indirekt ve sandviç formatlarında gerçekleştirilebilirken, bunlar arasında en çok tercih edilenin sandviç ELISA olduğu bildirilmektedir (Aras, 2011). Sandviç ELISA formatında öncelikle mikrotitre plaka kuyucuklarının duvarlarına birincil bir antikor sabitlenmektedir (Law ve diğ. 2015). Bu antikora 'yakalama antikoru' da denilmektedir (Silva ve diğ. 2018). Ardından gıda numunesi eklenmekte ve numunedeki hedef antijen birincil antikora bağlanırken, geri kalan antijenler uzaklaştırılmaktadır. Sonraki adımda enzimle konjuge ikincil bir antikor eklenmekte ve ikincil antikor da antijene bağlanmaktadır. Böylelikle

sandviç görünümünde bir kompleks oluşmakta ve bu kompleks, renksiz bir substratın enzim aracılığıyla renkli bir forma dönüşmesiyle birlikte tespit edilmektedir (Law ve diğ. 2015).

### 2.7.3. Nükleik Asit-Temelli Yöntem

Nükleik asit temelli yöntemler, patojenlere ait spesifik DNA veya RNA dizilerinin tespitine dayalı olup hedef nükleik asit dizisine tamamlayıcı bir oligonükleotid fragmanının (primer veya prob) hibridizasyonunu içermektedir (Law ve diğ. 2015; Awang ve diğ. 2021). Birçok nükleik asit temelli test formatı bulunsa da aralarında en popüler olanları hibridizasyon (nükleik asit problemleri) ve polimeraz zincir reaksiyonunu içeren nükleik asit amplifikasyon teknikleri olarak bilinmektedir (Silva ve diğ. 2018).

### Polimeraz Zincir Reaksiyonu (PZR)

Gıda kaynaklı patojenlerin besin zinciri boyunca hızlı bir şekilde tespit edilebilmesi, gıda güvenliğini sağlamada ve halk sağlığını korumada önem taşımaktadır (Tafida ve diğ. 2013; Iyer ve diğ. 2013). Polimeraz zincir reaksiyonu, gıdalardaki çeşitli mikroorganizmaların belirlenmesinde hızlı, spesifik ve güvenilir bir yöntem olarak kabul edilmektedir (Awang ve diğ. 2021; Aydın ve Sudağıdan, 2016). Bu yöntem, DNA-temelli teknikler arasında en sık tercih edilendir (Zhang, 2013).

*Salmonella*'nın PZR ile tespitinde, belirli bir DNA bölgesinin primerler kullanılarak in vitro enzimatik amplifikasyonu gerçekleştirilmektedir (Lee ve diğ. 2015; Awang ve diğ. 2021). Bu amaçla öncelikli olarak çift-zincirli hedef DNA'nın yüksek sıcaklıkta denatürasyonla tek zincirli hale gelmesi sağlanmaktadır. Ardından sentetik oligonükleotitler veya spesifik primerler (forward ve reverse) DNA zincirine bağlanmaktadır. Son olarak termostabil bir DNA polimerazın ve deoksiribonükleotidlerin varlığında tek-zincirli DNA'ya tamamlayıcı primerler uzamaktadır (Aydın ve Sudağıdan, 2016; Zhao ve diğ. 2014; Law ve diğ. 2015). Bu adımlar reaksiyonun yalnızca bir döngüsünü oluşturmakta olup tekrarlanmaktadır (Aydın ve Sudağıdan, 2016; Zhao ve diğ. 2014). Amplifikasyon ürünleri etidyum bromür boyasından yararlanılarak jel elektroforezinde band halinde görülebilmektedir (Law ve diğ. 2015; Zhao ve diğ. 2014).

Multipleks PZR yönteminde, klasik PZR'den farklı olarak aynı anda birkaç bakteri şuşunu taramak için birden çok primer çifti kullanılmaktadır. Gerçek-zamanlı PZR ise analiz

sırasında çoğalan DNA'nın miktarını ölçebilmekte ve görüntüleme için jel elektroforezi gerektirmemektedir (Zhang, 2013).

## **2.8. Sığır Etinin Özellikleri**

### **2.8.1. Etin Tanımı ve Kimyasal Bileşimi**

Et, genel olarak sağlıklı hayvanların uygun teknikler kullanılarak kesilmesi sonucu elde edilen tüketilebilir dokular olarak tanımlanmaktadır (Elmalı, 2016; Olaoye, 2011). Antik çağlardan bu yana insan beslenmesinde önemli bir yere sahiptir (Geiker ve diğ. 2021). Bileşiminde yüksek biyolojik değere sahip proteinler, elzem aminoasitler ve insan vücudunun ihtiyaç duyduğu birçok vitamin ve mineral yer almaktadır (Geiker ve diğ. 2021; Pighin ve diğ. 2016). Bunlara ilaveten sığır eti su, lipidler, azotlu bileşikler, enzimler, pigmentler ve lezzet bileşikleri içermektedir (Olaoye, 2011; Cobos ve Diaz, 2015).

### **2.8.2. Etin Su İçeriği**

Gıdaların önemli bir bileşeni olan su, sığır etinde yaklaşık %75 oranında bulunmaktadır (Sakowski ve diğ. 2022; Ahmad ve diğ. 2018; Geletu ve diğ. 2021). Bağlı, immobilize ve serbest olarak adlandırılan 3 formu mevcuttur. Bağlı su, kastaki suyun yaklaşık %4-5'ini oluşturan ve miyofibriler protein yükleri tarafından sıkıca tutulan sudur (Cobos ve Diaz, 2015). Hareket kabiliyeti sınırlı olup geleneksel ısıtma ile uzaklaştırılmaya ve donmaya karşı oldukça dayanıklıdır (Huff-Lonergan ve Lonergan, 2005). İmmobilize su ise ette en yüksek orana sahip su formu olup doğrudan proteine bağlı değildir ve kas yapısında sterik etkilerle ya da bağlı suya çekim vasıtasıyla tutulmaktadır. Geleneksel ısıtma ile uzaklaştırılabilmekte ve dondurma sırasında buza dönüşebilmektedir (Cobos ve Diaz, 2015; Huff-Lonergan ve Lonergan, 2005). Serbest su ise, et içerisinde zayıf yüzey kuvvetleri tarafından tutulmaktadır ve etten kolaylıkla akan formdur (Huff-Lonergan ve Lonergan, 2005).

### **2.8.3. Etin Karbonhidrat İçeriği**

Canlı hayvan vücudundaki karbonhidratlar esas olarak çoğunluğu karaciğerde ve kaslarda olmak üzere glikojen formunda depolanmaktadır (Ahmad ve diğ. 2018). Kesimden önce kas dokusundaki karbonhidrat oranı %0,5 – 1,5 aralığında değişmektedir. Kesim sonrası kandaki oksijenin azalması ve anaerobik glikoliz nedeniyle glukoz laktik aside dönüşmektedir ve 24. saatte glikojen konsantrasyonu %1'in altında düşmektedir (Cobos ve Diaz, 2015).

#### 2.8.4. Etin Protein İÇeriği

Et proteinleri, konsantre tuz çözeltilisinde çözünen miyofibriller proteinlerden, suda veya seyreltik tuz çözeltilisinde çözünen sarkoplazmik proteinlerden ve çözünmez özellikteki bağ doku proteinlerinden oluşmaktadır (Cobos ve Diaz, 2015). Etin protein oranı yaklaşık %19 olup bunun %11,5'ini miyofibriller proteinler, %5,5'ini sarkoplazmik proteinler, %2'sini ise bağ doku temsil etmektedir (Pighin ve diğ. 2016).

Miyofibriller proteinlerin çoğunluğu aktin ve miyosinden oluşmaktadır. Kalan kısım ise tropomyosin, troponin,  $\alpha$ -aktinin, konnektin (titin), nebulin, C protein, M protein ve diğer miyofibriller proteinleri içermektedir. Sarkoplazmik proteinler arasında oksidatif ve lizozomal enzimler, nükleoproteinler ve etin renginden sorumlu miyogloblin yer almaktadır. Bağ doku proteinleri ise esasen elastin ve kollajenden oluşmaktadır (Cobos ve Diaz, 2015).

Proteinleri kalite ve sindirilebilirlik yönünden değerlendiren ‘‘protein sindirilebilirliği-düzeltilmiğ amino asit skorları’’ yaklaşımına göre (protein digestibility-corrected amino acid scores) (PDCAAS) (Schaafsma, 2005), sığır eti bitkisel kaynaklara kıyasla daha yüksek bir skora (0.92) sahiptir (Schaafsma, 2005; Schaafsma, 2000). Etin bağ dokusu miktarındaki artışın sindirimi, emilimi, besleyiciliği ve elzem aminoasit kompozisyonunu olumsuz etkilediği öne sürülmektedir (Ahmad ve diğ. 2018).

Aminoasitler, proteinlerin yapısında bulunan basit organik moleküllerdir. İnsan vücudunun 20 temel aminoasite ihtiyacı bulunmaktadır. Ancak bu aminoasitlerden 8'i insan vücudunda üretilemediğinden ‘elzem’ olarak nitelendirilmektedir (Ahmad ve diğ. 2018; Geletu ve diğ. 2021). Sığır eti, 8 elzem aminositin tümünü (lösin, izolösin, lizin, valin, metiyonin, fenilalanin, treonin, triptofan) içermektedir (Pighin ve diğ. 2016). Aynı zamanda dallı zincirli aminoasitler olarak da adlandırılan lösin, izolösin ve valin, diğer etlere kıyasla sığır etinde daha fazla bulunmaktadır (Geletu ve diğ. 2021).

#### 2.8.5. Etin Yağ İÇeriği

Et hayvanlarındaki yağlar genel olarak kas içerisinde veya depo halinde (kaslar arası, deri altı ve vücut boşluğunda) bulunmaktadır. Adipoz dokuların %90'dan fazlası trigliseritlerden oluşurken, aynı zamanda digliseritler, monogliseritler, serbest yağ asitleri, yağda çözünen vitaminler ve kolesterol esterleri de bu dokularda yer alabilmektedir. Kaslardaki yağ içeriğinin yaklaşık %5 civarında olduğu, ancak bu oranın %1-15 aralığında

değişebildiği ifade edilmektedir (Cobos ve Diaz, 2015). Sığır eti, koyun ve domuz etlerine kıyasla daha az yağ içermektedir (Micinski ve diğ. 2012).

Sığır kas içi yağlarının yaklaşık %38-44'ü doymuş, %46'sı tekli doymamış (% MUFA) ve %10'u çoklu doymamış yağ asitlerinden oluşmaktadır (Sakowski ve diğ. 2022). Trans yağ asitlerinin oranının yaklaşık %2,8 olduğu bildirilmektedir. Doymuş yağ asitleri arasında en fazla bulunanları sırasıyla palmitik asit (C-16:0), stearik asit (C-18:0) ve miristik asittir (Cobos ve Diaz, 2015). Tekli doymamış yağ asitlerinin yaklaşık %40'ını oleik asit (C-18:1) oluştururken, çoklu doymamış yağ asitlerinden  $\alpha$ -linolenik (C-18:3), linoleik (C-18:2) ve araşidonik asit (C-20:4) bulunmaktadır (Cobos ve Diaz, 2015; Ahmad ve diğ. 2018). Yağsız sığır etinin 62 mg/100 g kolesterol içerdiği tespit edilmiştir (Ahmad ve diğ. 2018).

### 2.8.6. Etin Vitamin İçeriği

Vitaminler, insan vücudundaki birçok metabolik süreçte yer alan, ancak vücut tarafından üretilmediği için dışarıdan alınması zorunlu olan organik maddelerdir. Suda ve yağda çözünenler olmak üzere iki grupta sınıflandırılmaktadırlar (Ahmad ve diğ. 2018). Sığır eti suda çözünen vitaminlerden tiamin (B<sub>1</sub>), riboflavin (B<sub>2</sub>), niasin (B<sub>3</sub>), B<sub>6</sub> ve B<sub>12</sub> vitaminlerinin iyi bir kaynağıdır (Cobos ve Diaz, 2015; Ahmad ve diğ. 2018). Ayrıca biotin, pantotenik asit ve folat da içermektedir (Geletu ve diğ. 2021). Yağda çözünen A ve D vitaminleri ise sığır etinde eser miktarda bulunmaktadır (Cobos ve Diaz, 2015; Geletu ve diğ. 2021).

### 2.8.7. Etin Mineral İçeriği

Sığır eti demir, çinko, fosfor, selenyum, magnezyum ve potasyum açısından zengin bir gıdadır (Cobos ve Diaz, 2015; Ahmad ve diğ. 2018; Micinski ve diğ. 2012). Demir çeşitli gıdalarda bulunabilse de, et tüketimiyle alınan demirin biyoyararlılığı daha yüksektir (Geiker ve diğ. 2021). Ette ince bağırsaktan daha kolay emilen (%23) hem formundaki demir bulunurken, bitkisel kaynaklar daha az emilen (%2-8) non-hem demiri içermektedir (Geiker ve diğ. 2021; Micinski ve diğ. 2012).

## 2.9. Türkiye'de ve Dünya'da Sığır Eti Üretimine ve Tüketimine Dair Bilgiler

Türkiye'de kırmızı et üretimi, Türkiye İstatistik Kurumu (TÜİK) verilerine göre sürekli artış göstermektedir. Sığır eti üretimi 2002, 2012 ve 2022 yıllarında sırasıyla 496.198, 790.034 ve 1.572.757 ton olarak gerçekleşmiştir. Kurumun verilerine göre sığır eti üretiminin

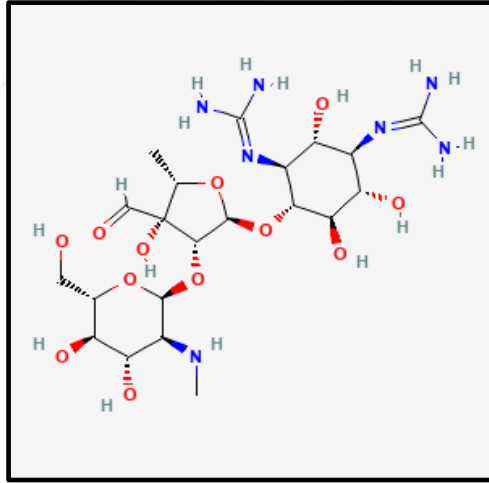
tüm kırmızı et üretimi içerisindeki payı %71,8'dir (TÜİK, 2023). Türkiye'de 2019 yılında kişi başı 9,5 kg et tüketildiği bildirilmiştir.

Ekonomik Kalkınma ve İşbirliği Örgütü (OECD) verilerine göre 2019 yılında tüm dünyada 6,4 kg/kişi/yıl sığır eti tüketilmiştir. Bununla birlikte Arjantin, ABD ve Brezilya'nın, bu gıdanın en fazla tüketildiği ülkeler olduğu gözükmektedir (sırasıyla 38; 26,3 ve 25,2 kg/kişi/yıl) (OECD, 2023; Öztürk ve Baysan, 2022). Ancak Uruguay'ın söz konusu verilere dahil olmadığı ve 43,3 kg'lık tüketim ile birlikte bu ülkenin Arjantin'in önünde yer aldığı bildirilmektedir (Et ve Süt Kurumu Genel Müdürlüğü, 2020).

## 2.10. Antibiyotiklerin Kimyasal Yapıları ve Etki Mekanizmaları

### 2.10.1. Aminoglikozitler

Aminoglikozitler, glikozit bağları ile aminosiklitol (heksoz) halkasına bağlı iki veya daha fazla amino şekerden oluşan bileşiklerdir (Park, 2009). *Actinomycetes*'ten elde edilmektedirler. Bu sınıfın ilk üyesi 1943'te izole edilen streptomisindir.



**Şekil 2.1:** Streptomisin kimyasal yapısı (NCBI, 2023a)

Streptomisin birçok enfeksiyona karşı etkili bir antibiyotik olsa da, toksisitesinin yüksek olması sebebiyle alternatif ilaçlar araştırılarak amikasin, gentamisin, neomisin ve tobramisin keşfedilmiştir (Etebu ve Arikekpar, 2016). Aminoglikozit sınıfının diğer üyeleri arasında kanamisin, netilmisin, paramomisin, sisiomisin, spektinomisin ve toframisin bulunmaktadır (Ullah ve Ali, 2017).

Aminoglikozitlerin özellikle aerobik ve Gram-negatif bakterilere karşı etkili oldukları, ancak bazı Gram-pozitiflere karşı da sinerjistik etki yaptıkları bildirilmektedir (Dowling ve diğ. 2017). Bakterisit etkileri, 30S ribozomal alt birime bağlanma ve protein sentezini inhibe etme yoluyla gerçekleşmektedir (Akinyemi ve Ajoseh, 2017). İstisnai olarak spektinomisin bakteriyostatik etki gösterdiği öne sürülmektedir (Ullah ve Ali, 2017).

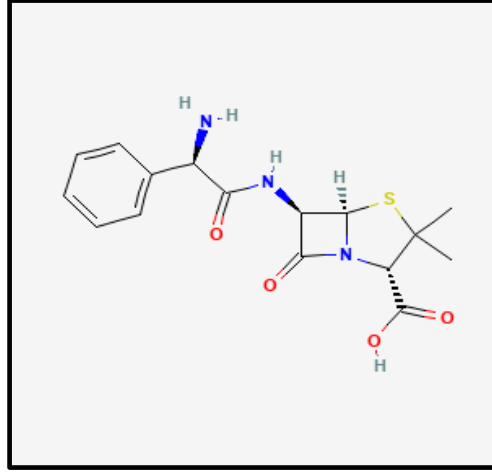
### 2.10.2. $\beta$ -Laktamlar

Birçok hastalığın tedavisinde yaygın olarak tercih edilen  $\beta$ -laktamlar (Ayaz, 2017), 3 karbon ve 1 azottan oluşan 4 üyeli bir laktam halkasına sahip bileşiklerdir (Etebu ve Arikekpar, 2016; Ullah ve Ali, 2017). Tarihsel olarak en eski antibakteriyel ajanlar arasında yer almakta ve geniş bir sınıfı temsil etmektedir (Dowling ve diğ. 2017). Penisilin türevleri, sefalosporinler, karbapenemler ve monobaktamlar bu sınıf dahilindeki antibiyotik gruplarıdır (Abatcha ve diğ. 2014).

$\beta$ -laktamlar antibakteriyel etkilerini bakteri hücre duvarı sentezini inhibe etme yolu ile göstermektedir (Gülay, 2017). Normal bakteri hücre duvarı, peptidoglikan yapısı içermektedir (Kapoor ve diğ, 2017). Peptidoglikan, kısa peptid zincirleri aracılığıyla glikan zincirlerinin birbirine çapraz bağlanması ile oluşan bir yapıdır (Garde ve diğ. 2021). Penisilin-bağlayıcı proteinler (PBP) olarak bilinen bakteri enzimleri, transglikozilasyon süreci ile glikan zincirinin polimerleşmesinde, transpeptidasyon süreci ile de glikan zincirlerinin çapraz bağlanmasında görev almaktadır (Sauvage ve diğ. 2008).  $\beta$ -laktam antibiyotikler PBP'lere bağlanabilmelerinden dolayı, peptidoglikan sentezini bozarak bakterinin lizine yol açabilmektedir.

### Penisilinler

Penisilin grubu antibiyotikler ortak olarak 6-aminopenisilanik asit çekirdeğine (laktam halkası ve tiyazolidin halkası içeren) ve her bir üyeye göre değişen yan zincirlere sahiptir (Etebu ve Arikekpar, 2016; Pancu ve diğ. 2021). Antimikrobiyal aktiviteye göre doğal penisilinler, penisilaza dirençli penisilinler, aminopenisilinler, karbopenisilinler ve üreidopenisilinler şeklinde sınıflara ayrılmaktadırlar. Ampisilin ve amoksisilin birer aminopenisilindir. Aminopenisilinlerin daha önce *S. Typhi* ve diğer birçok *S. enterica* serotipi üzerinde etkili olduğu, ancak beta laktamaz üretimi sebebiyle günümüzde bu serotiplerin direnç geliştirdiği bildirilmektedir (Ayaz, 2017).



Şekil 2.2: Ampisilin kimyasal yapısı (NCBI, 2023b)

### Sefalosporinler

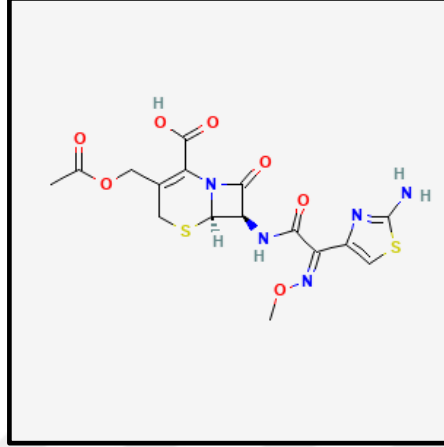
Sefalosporinler, ilk olarak *Cephalosporium acremonium* mantarından üretilen (Etebu ve Arikekpar, 2016), yapı ve etki şekli bakımından penisilinlere benzeyen, 7-aminosefalosporanik asit çekirdeğine sahip (beta laktam ve dihidrotiazin halkalarını içeren) antibiyotik grubudur (Etebu ve Arikekpar, 2016; Saltoğlu, 2017). Antibakteriyel etki spektrumlarına göre 5 kuşakta sınıflandırılmaktadırlar (Tablo 2.4) (Eşiyok ve Ertuğrul, 2017).

Tablo 2.4: Sefalosporinlerin sınıflandırılması (Saltoğlu, 2017; Eşiyok ve Ertuğrul, 2017).

Sınıf	Antimikrobiyal
1. Kuşak	Sefazolin, sefaleksim, sefadroksil
2. Kuşak	Sefaklor, sefuroksim, sefotetan, sefoksitin
3. Kuşak	Sefotaksim, seftriakson, seftazidim, sefiksim, sefdinir
4. Kuşak	Sefepim
5. Kuşak	Seftobiprol, Seftarolin

Birinci kuşak sefalosporinlerin ağırlıklı olarak gram pozitif etkinliğe sahip olduğu; bununla birlikte ikinci kuşak sefalosporinlerde gram negatif etkinliğin artış gösterdiği bildirilmektedir (Saltoğlu, 2017; Eşiyok ve Ertuğrul, 2017).

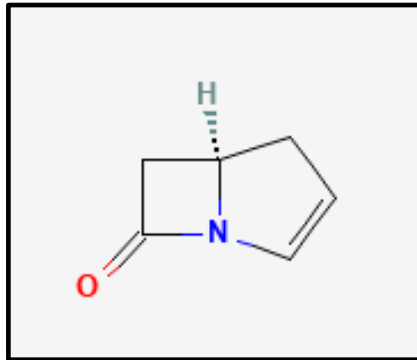
Genişlemiş spektrumlu olarak nitelendirilen üçüncü kuşak sefalosporinler, önceki kuşaklara kıyasla  $\beta$ -laktamlara karşı daha dayanıklı bulunmaktadır (Chaudhry ve diğ. 2019). Dördüncü kuşak sefepimin, hem gram negatif hem de gram pozitif bakterilere karşı etkinliği söz konusudur (Endimiani ve diğ. 2008).



Şekil 2.3: Sefotaksim kimyasal yapısı (NCBI, 2023c)

### Karbapenemler

Karbapenemler, penisilin benzeri 5 üyeli bir halkaya sahip olan, ancak birinci pozisyonda kükürt yerine karbon atomu ve ikinci ile üçüncü karbonlar arasında çift bağ içeren antibiyotik grubudur (Jeon ve diğ. 2015). Karbapenemlerin hem Gram-negatif hem de Gram-pozitif etkinlik gösterdiği ve  $\beta$ -laktamlar arasında en geniş spektruma sahip olduğu bildirilmektedir (Papp-Wallace ve diğ. 2011). Beta-laktamlara karşı iyi bir dayanıklılık sergilemesi, bu  $\beta$ -laktam grubunun önemli bir özelliğidir (Abatcha ve diğ. 2014).

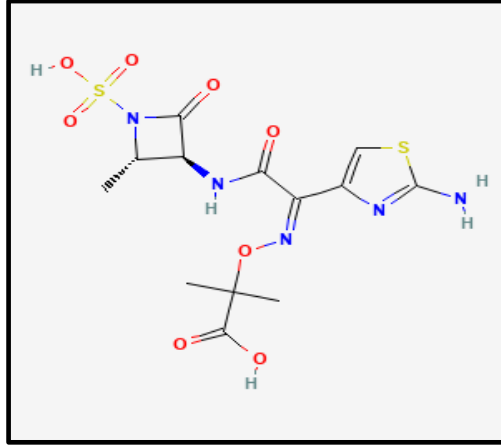


**Şekil 2.4:** Karbapenem kimyasal yapısı (NCBI, 2023d).

Bakteriyel  $\beta$ -laktamazların penisilin kullanımını tehdit ettiği 1960'lı yılların sonundan itibaren,  $\beta$ -laktamaz inhibitörü araştırmaları sonucunda 1976'da *Streptomyces clavuligerus* tarafından üretilen olivanik asitler keşfedilmiştir. Ancak bazı beklenen özelliklere sahip olmaması nedeniyle olivanik asit daha fazla araştırılmamış ve bir süre sonra ilk klinik  $\beta$ -laktamaz inhibitörü olan klavulanik asit ile birlikte diğer bir önemli  $\beta$ -laktamaz inhibitörü olan, *Streptomyces cattleya*'dan üretilen ve ilk karbapenem olarak nitelendirilen tienamisin bulunmuştur (Papp-Wallace ve diğ. 2011). Günümüzde kullanımda olduğu bildirilen karbapenemler arasında imipenem, meropenem, ertapenem ve doripenem yer almaktadır (Eşiyok ve Ertuğrul, 2017; Saran ve Karahan, 2010).

### Monobaktamlar

Monobaktamlar, diğer  $\beta$ -laktam gruplarından farklı olarak başka bir halkayla bağlı durumda olmayan ve tek başına duran bir  $\beta$ -laktam halkasına sahip antibiyotiklerdir. Gram negatif bakterilere karşı etkili oldukları, ancak Gram pozitif ve anaeroblara karşı etki gösteremedikleri bildirilmektedir (Etebu ve Ariekpar, 2016). Aztreonam, kullanımdaki tek monobaktam olarak öne çıkmaktadır (Eşiyok ve Ertuğrul, 2017).

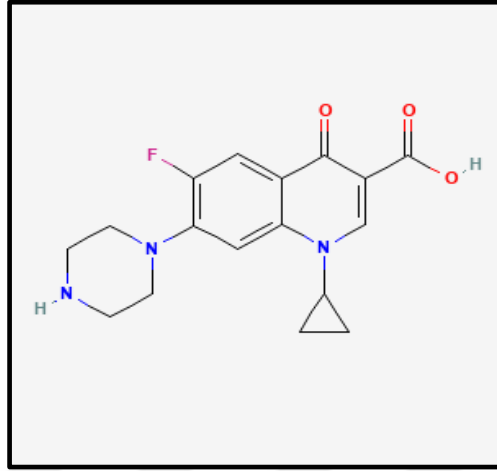


**Şekil 2.5:** Aztreonam kimyasal yapısı (NCBI, 2023e).

### 2.10.3. Kinolonlar

Kinolon sınıfı antibiyotikler, sentetik bileşiklerdir (Naeem ve diğ. 2016). İlk üyeleri olan nalidiksik asit, 1962 yılında klorokin sentezi sırasında bir yan üründen ilham alınarak keşfedilmiştir (Pham ve diğ. 2019; Bush ve diğ. 2020). Kinolonlar 4-okso-1,4-dihidrokinolon

(ya da 4-kinolon) ortak iskeletine sahip olmakla birlikte (Yılmaz, 2017), aralarında nalidiksik asidin de bulunduğu bir grup kinolon 1,8 naftiridin çekirdeği içermektedir (Pham ve diğ. 2019; Bush ve diğ. 2020).



**Şekil 2.6:** Siprofloksasin kimyasal yapısı (NCBI, 2023f)

Keşfedildiği 1960'lı yıllardan bu yana, kinolon yapısında bazı değişiklikler yapılmış ve ilacın birçok yeni türevi geliştirilmiştir (Etebu ve Arikekar, 2016). Söz konusu değişiklikler temel yapının 1, 5, 6, 7 ve 8. pozisyonlarına ait olup genel olarak ilacın etkinliğinde artış sağlamıştır (Ullah ve Ali, 2017). 1980'lerde halkanın 6. pozisyonuna bir flor atomunun eklenmesi ile florokinolonlar elde edilmiştir (Solano-Gálvez ve diğ. 2020). Ayrıca yapının 7. pozisyonuna piperazin bileşiğinin eklenmesi gram negatif bakterilere karşı olan etkinliği artırırken, aynı pozisyonda alkilenmiş piperazin varlığı gram pozitif bakterilere karşı da etkinlik sağlanmasına öncülük etmiştir (Pham ve diğ. 2019). Tablo 2.5'de bazı kinolonların nesillere göre sınıflandırılması yer almaktadır.

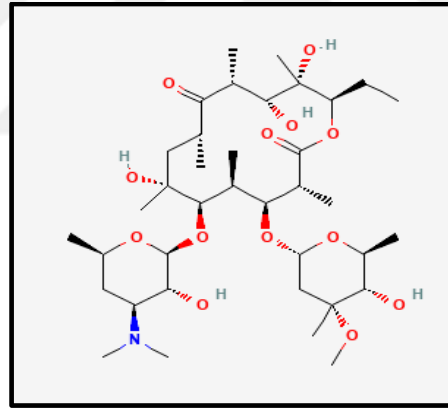
**Tablo 2.5:** Kinolonların nesillere göre sınıflandırılması (Pham ve diğ. 2019; Yılmaz, 2017; Solano-Gálvez ve diğ. 2020)

Nesil	Bileşik
1. Nesil	Nalidiksik asit
2. Nesil	Siprofloksasin, enoksasin, norfloksasin, levofloksasin, lomefloksasin, ofloksasin
3. Nesil	Klinafloksasin, grepafloksasin, sparfloksasin
4. Nesil	Gatifloksasin, gemifloksasin, moksifloksasin,

Bakterisit etkili antibiyotikler arasında yer alan kinolonlar (Akinyemi ve Ajoseh, 2017), etkilerini tip II topoizomeraz enzimleri olan DNA giraz ve DNA topoizomeraz IV'e müdahale yoluyla DNA sentezini inhibe ederek göstermektedir (Pancu ve diğ. 2021; Frye ve Jackson, 2013).

#### 2.10.4. Makrolidler

Makrolidler ilk olarak 1952 yılında J.M. McGuire tarafından daha önce *Streptomyces erythraeus* olarak bilinen *Saccharopolyspora erythraea* mantarının metabolik bir ürünü olarak keşfedilmiştir (Etebu ve Ariekpar, 2016; Pancu ve diğ. 2021). Bu sınıf antibiyotikler genel olarak 14-, 15- veya 16- üyeli bir makrosiklik lakton halkasından oluşmakta ve buna bir veya daha fazla deoksi şeker bağlanabilmektedir (kladinoz, desozamin vb.) (Etebu ve Ariekpar, 2016; Ullah ve Ali, 2017; Pancu ve diğ. 2021). Eritromisin azitromisin ve klaritromisin makrolid sınıfında yer alan antibiyotiklerdir ve geniş spektrumludurlar (Ullah ve Ali, 2017).



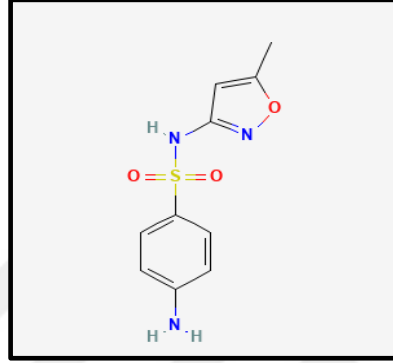
Şekil 2.7: Eritromisin kimyasal Yapısı (NCBI, 2023g)

Bakterisiyostatik etkiye sahip üyelerden oluşan makrolidler (Gülay, 2017), bakteriyel 50S ribozomal altbirimin 23 r-RNA'sını hedef alarak, henüz tamamlanmamış peptid zincirlerinin erken ayrılmasına ve uzayamamasına neden olmaktadır. Böylelikle de protein sentezini inhibe etmektedir (Kapoor ve diğ, 2017; Boakye ve diğ. 2019).

#### 2.10.5. Sulfonamidler

Sulfonamidler, yapılarında sulfonamid fonksiyonel grubu bulunan sentetik bileşiklerdir (Ullah ve Ali, 2017; Pancu ve diğ. 2021). İlk defa 1932 yılında keşfedilmiş olup (prontosil) tedavi amacıyla kullanılan ilk antibiyotikler arasında yer almaktadırlar (Hutchings

ve diğ. 2019). Sulfanilamid, sulfadiazin, sulfisoksazol, sulfametoksazol ve sulfatalidin, sulfonamid grubu antibiyotiklerdir (Pancu ve diğ. 2021). Hem Gram pozitif, hem Gram negatif mikroorganizmalara karşı etkinlikleri mevcuttur (Etebu ve Arikekpar, 2016). Yalnız başına kullanıldıklarında bakteriyostatik özelliğe sahip oldukları, ancak trimetoprim-sulfametoksazol gibi kombinasyon halinde kullanıldıklarında bakterisit etki gösterdikleri bildirilmektedir (Akinyemi ve Ajoseh, 2017; Frye ve Jackson, 2013).



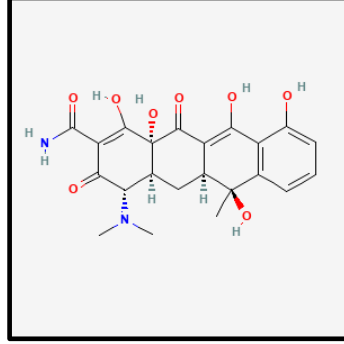
**Şekil 2.8:** Sulfametoksazol kimyasal yapısı (NCBI, 2023h)

Sulfonamidler, yapısal olarak para-aminobenzoik aside (PABA) benzemektedir (Cosby ve diğ. 2015). Bakterilerde folat sentezi için gerekli bir bileşik olan PABA, normalde dihidropteroat sentaz (DHPS) enziminin katalizlediği reaksiyonda 7,8-dihidro-6-hidroksimetilpterin pirofosfat ile birlikte dihidrofolik asidin öncüsü olan dihidropteroatı oluşturmaktadır (Baran ve diğ. 2023; Bourne, 2014). Ancak sulfonamidlerin para-aminobenzoik asit ile rekabeti, DHPS enziminin inhibisyonuna neden olmaktadır ve sonuç olarak sırasıyla dihidrofolik asit ve tetrahidrofolik asit yapımı olumsuz etkilenmektedir (Dowling ve diğ. 2017; Pavelquesi ve diğ. 2021). Trimetoprim ise, dihidrofolatı tetrahidrofolata dönüştüren dihidrofolat redüktazı (DHFR) inhibe etmektedir (Abatcha ve diğ. 2014; Baran ve diğ. 2023).

#### 2.10.6. Tetrasiklinler

Tetrasiklinler, 4 hidrokarbon halkası içeren antimikrobiyal bileşikler olup (Ullah ve Ali, 2017), 1945 yılında Benjamin Duggar tarafından *Streptomyces* cinsi bakterilerde keşfedilmiştir. Bu sınıfta yer alan antimikrobiyaller “-siklin” son ekiyle bilinmektedir. Tetrasiklin sınıfının birinci nesil üyeleri arasında tetrasiklin, klortetrasiklin, oksitetrasiklin ve demeklosiklin yer almaktadır (Etebu ve Arikekpar, 2016). Bu bileşikler *Streptomyces aureofaciens* ve *Streptomyces rimosus*’dan elde edilmiştir (Pancu ve diğ. 2021). Doksisiklin,

lymesiklin, meclocyline, minosiklin ve rolitetrasiklin gibi ikinci nesil üyeler ise yarı sentetik olarak üretilmektedir (Etebu ve Arikekpar, 2016).



**Şekil 2.9:** Tetrasiklin kimyasal yapısı (NCBI, 2023ı)

Tetrasiklin sınıfı antibiyotikler bakteriyostatik ve geniş spektrumlu olup birçok Gram pozitif ve negatif bakteriye karşı etkinlik göstermektedir (Dowling ve diğ. 2017). Etki mekanizmalarının, tRNA'nın 30S ribozomal altbirime bağlanmasının önlenmesi aracılığıyla protein sentezinin inhibisyonu olduğu öne sürülmektedir (Cosby ve diğ. 2015).

### 3. YÖNTEM

#### 3.1. Örneklem

Bu tez çalışmasının örneklemini İstanbul'un Avrupa ve Asya yakasındaki çeşitli kasap ve marketlerde perakende olarak satışa sunulan 167 adet çiğ sığır eti (81'i kemiksiz parça şeklinde ve 86'sı kuşbaşı doğranmış) ve 36 adet çiğ sığır kıyması oluşturmuştur. Söz konusu numuneler her iki yakadaki 109 farklı kasap (62'si Avrupa yakasında, 47'si Anadolu yakasında) ve 73 farklı marketten (35'i Avrupa yakasında, 38'i Asya yakasında) temin edilmiştir.

Avrupa yakasındaki kasaplardan toplam 65 adet numune (32 adet kuşbaşı et, 25 adet kemiksiz et ve 8 adet kıyma) alınırken, aynı yakada bulunan marketlerden toplam 37 adet numune (13 adet kuşbaşı, 16 adet kemiksiz et, 8 adet kıyma) incelenmiştir.

Asya yakasındaki kasap ve marketlerden ise sırasıyla toplamda 55 (25 adet kuşbaşı et, 20 adet kemiksiz et ve 10 adet kıyma) ve 46 adet (16 adet kuşbaşı et, 20 adet kemiksiz et, 10 adet kıyma) kadar numune toplanmıştır.

Numunelerin temin edildikleri lokasyona, ticari işletmeye ve et türüne göre dağılımı Tablo 3.1’de yer almaktadır.

**Tablo 3.1:** Numunelerin temin edildikleri lokasyona, işletmeye ve et türüne göre dağılımı

Yaka	Kasaptan Alınan Etler			Marketten Alınan Etler			Toplam
	Kuşbaşı	Kemiksiz Etler	Kıyma	Kuşbaşı	Kemiksiz Etler	Kıyma	
Avrupa	32	25	8	13	16	8	102
Asya	25	20	10	16	20	10	101
<b>Toplam</b>	57	45	18	29	36	18	203

### 3.2. Numunelerin Alınması

Toplam 203 adet numune perakende satış yerlerinden Kasım 2021 – Mart 2022 tarihleri arasında en az 100’er gram ağırlığında olacak şekilde temin edilmiş, ambalajları korunarak etiketlenmiş ve thermobox çanta ile soğuk zincir korunarak İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa Besin Hijyeni ve Teknolojisi Bölümü Mikrobiyoloji Laboratuvarı’na getirilmiştir.

### 3.3. *Salmonella* Spp.’nin İzolasyonu, Doğrulaması ve Serotiplendirilmesi

Laboratuvara getirilen numunelerin *Salmonella* spp. analizi klasik kültür yöntemi kullanılarak ve ISO 6579-1 standardına göre yapılmıştır (ISO, 2017). İzolasyon amacıyla sırasıyla ön zenginleştirme, selektif besiyerinde zenginleştirme ve selektif katı besiyerinde zenginleştirme adımları izlenmiştir. Bu adımları selektif olmayan besiyerine sürme ve biyokimyasal doğrulama takip etmiştir. Biyokimyasal testler sonucu şüpheli bulunan kolonilerin moleküler biyolojik yöntem ile verifikasyonu yapılmış ve *Salmonella* spp. olduğu tespit edilenler serotiplendirilmiştir.

#### 3.3.1. Analizlerde Kullanılan Besiyerleri

Çalışma kapsamında *Salmonella* spp.’nin analizinde aşağıdaki besiyerleri kullanılmıştır:

- Buffered Peptone Water (BPW) (Oxoid, CM1049, Basingstoke, UK)

- Rappaport-Vassiliadis Soya Peptone Broth (RVS) (Oxoid, CM0866)
- Muller Kauffmann Tetrathionate-Novobiocin Broth (MKTTn) (Oxoid, CM1048)
- Novobiocin Selective Supplement (Oxoid, SR0181E)
- XLD Agar (Oxoid, CM0469)
- Harlequin Chromogenic Agar for Salmonella Esterase (CASE) (Neogen, NCM1006A)
- Nutrient Agar (Millipore, 105450)
- Tryptone Soya Agar (TSA) (Oxoid, CM0131)
- Tryptone Soya Broth (TSB) (Oxoid, CM0129)
- TSI Agar (Merck 103915)
- Urea Agar (Millipore, 108492)
- Urea Agar Supplement (Oxoid SR0020K)
- Lysine Iron Agar (LIA) (Oxoid, CM0381)
- LDC Broth (Oxoid, CM0308)

### **Buffered Peptone Water'ın Bileşimi ve Hazırlanışı**

Tablo 3.2'de, analizin ön zenginleştirme adımında kullanılan Buffered Peptone Water'ın bileşimi yer almaktadır.

**Tablo 3.2:** Buffered Peptone Water'ın bileşimi

<b>Formülasyon</b>	<b>g/litre</b>
Enzimatik sindirilmiş kazein	10.0
Sodyum klorür	5.0
Disodyum hidrojen fosfat (anhidroz)	3.5*
Potasyum dihidrojen fosfat	1.5
25°C'de pH 7.0 ± 0.2	

\*9.0 g disodyum hidrojen fosfat dodekahidrata eşit

Kuru besiyerinin 20 gramlık miktarı 1 litre distile suya eklenerek homojen hale getirilmiş, ardından otoklavda 121°C'de 15 dakika sterilize edilmiştir.

### **Rappaport-Vassiliadis Soya Peptone Broth'un Bileşimi ve Hazırlanışı**

Tablo 3.3’de selektif besiyerinde zenginleştirme adımında kullanılan Rappaport-Vassiliadis Soya Peptone Broth’un bileşimi yer almaktadır.

**Tablo 3.3:** Rappaport-Vassiliadis Soya Peptone Broth’un bileşimi

Formülasyon	g/litre
Soya pepton	4.5
Sodyum klorür	7.2
Potasyum dihidrojen fosfat	1.26
Dipotasyum hidrojen fosfat	0.18
Magnezyum klorür (anhidroz)	13.58
Malahit yeşili	0.036
25°C’de pH 5.2 ± 0.2	

Kuru besiyerinin hassas terazide tartılan 26.75 gramlık miktarı 1 litre distile suya eklenmiş ve oluşan karışım çözünmesi için hafifçe ısıtılmıştır. Ardından otoklav ile 115°C’de 15 dakika sterilizasyon işlemi gerçekleştirilmiştir.

#### **Muller Kauffmann Tetrathionate-Novobiocin Broth Bileşimi ve Hazırlanışı**

Tablo 3.4’de, selektif besiyerinde zenginleştirme adımında kullanılan Muller Kauffmann Tetrathionate-Novobiocin Broth’un bileşimi bulunmaktadır.

**Tablo 3.4:** Muller Kauffmann Tetrathionate-Novobiocin Broth bileşimi

Formülasyon	g/litre
Et ekstraktı	4.3
Enzimatik sindirilmiş kazein	8.6
Sodyum klorür	2.6
Kalsiyum karbonat	38.7
Sodyum tiyosülfat (anhidroz)	30.5

Öküz safrası	4.78
Brilliant green	0.0096
25°C'de pH 8.0 ± 0.2	

Kuru besiyerinin 89,5 gramlık miktarı 1 litre distile suya eklenmiş, oluşan karışım iyice çalkalanmış ve kaynatılmıştır. Ardından sıvı besiyerinin sıcaklığı 45°C'nin altına düşürülüp iyot iyodür solüsyonu ve novobiyosin suplemamı eklenmiştir.

### Xylose Lysine Deoxycholate Agar Bileşimi ve Hazırlanışı

Selektif katı besiyerinde zenginleştirme adımıında kullanılan XLD agarın bileşimine Tablo 3.5'de yer verilmiştir.

**Tablo 3.5:** Xylose Lysine Deoxycholate  
Agar bileşimi

Formülasyon	g/litre
Maya ekstraktı	3.0
L-Lizin HCl	5.0
Ksiloz	3.75
Laktoz	7.5
Sükroz	7.5
Sodyum deoksikolat	1.0
Sodyum klorür	5.0
Sodyum tiyosülfat	6.8
Ferrik amonyum sitrat	0.8
Fenol Kırmızısı	0.08
Agar	12.5
25°C'de pH 7.4 ± 0.2	

Kuru besiyerinin 53 gramı 1 litre distile suya eklenmiş ve oluşan karışım kaynayınca kadar ısıtılarak sık sık çalkalanmıştır. Karışımın fazla ısıtılmamasına dikkat edilmiştir. Sonrasında, sıvı haldeki besiyeri su banyosunda 50°C'de kadar soğutulmuş, petrilere dökülmüş ve katılaşıncaya kadar beklenmiştir.

### Harlequin Chromogenic Agar for *Salmonella* Esterase Bileşimi ve Hazırlanışı

Tablo 3.6’da, selektif katı besiyerinde zenginleştirme adımında kullanılan Harlequin Chromogenic Agar for *Salmonella* Esterase’ın bileşimi yer almaktadır.

**Tablo 3.6:** Harlequin Chromogenic Agar for *Salmonella* Esterase bileşimi

Formülasyon	g/litre
Growth Mix	10.5
Selective Mix	11.0
Buffer	7.0
Opacity Agents	7.5
Chromogenic Mix	1.4
Agar	12.5

Kuru besiyerinin 49,9 gramı 1 litre distile suya eklenmiş, oluşan karışım su banyosundaki kaynar suda ısıtılarak sık sık çalkalanmıştır. Ardından besiyeri 50°C’ye kadar soğutulup petrilere dökülmüştür.

### Nutrient Agar Bileşimi ve Hazırlanışı

Selektif olmayan besiyerine sürme adımında kullanılan Nutrient Agar’ın bileşimi Tablo 3.7’de verilmiştir.

**Tablo 3.7:** Nutrient Agar bileşimi

Formülasyon	g/litre
Pepton	3.0
Et Ekstraktı	5.0
Agar-Agar	12
25°C’de pH 7.0 ± 0.2	

Kuru besiyerinin 20 gramlık miktarı 1 litre distile suya eklenmiş ve oluşan karışımın homojen hale gelmesi için ısıtma ve sık bir şekilde çalkalama işlemleri gerçekleştirilmiştir.

Ardından otoklav kullanılarak 121°C’de 15 dakika süreyle besiyerinin sterilizasyonu yapılmıştır. Bu işlem sona erince, otoklavdan çıkarılan sıvı haldeki besiyeri su banyosunda 55°C’ye kadar soğutulup petrilere dökülmüş ve katılaşması beklenmiştir.

### **Tryptone Soya Agar Bileşimi ve Hazırlanışı**

Tablo 3.8’de TSA’nın bileşimine yer verilmiştir.

**Tablo 3.8:** Tryptone Soya Agar bileşimi

<b>Formülasyon</b>	<b>g/litre</b>
Pankreatik sindirilmiş pepton	15.0
Enzimatik sindirilmiş* soya	5.0
Sodyum klorür	5.0
Agar	15.0
25°C’de pH 7.3 ± 0.2	
*Papain içerikli	

Kuru besiyerinin 40 gramı 1 litre distile suya eklenmiş ve kaynatılarak tamamen çözünmesi sağlanmıştır. Sonrasında besiyeri otoklavda 121°C’de 15 dakika sterilize edilmiştir.

### **Tryptone Soya Broth Bileşimi ve Hazırlanışı**

Tablo 3.9’de, TSB’nin bileşimi yer almaktadır.

**Tablo 3.9:** Tryptone Soya Broth bileşimi

<b>Formülasyon</b>	<b>g/litre</b>
Pankreatik sindirilmiş kazein	17.0
Enzimatik sindirilmiş* soya	3.0
Sodyum klorür	5.0
Dipotasyum hidrojen fosfat	2.5
Glukoz	2.5
25°C’de pH 7.3 ± 0.2	
*Papain içerikli.	

Kuru besiyerinin 30 gramı 1 litre distile suya eklenmiş, ardından karışım homojen hale getirilmiştir. Sonrasında 121°C’de 15 dakika sterilizasyon işlemi gerçekleştirilmiştir.

### Triple Sugar Iron Agar Bileşimi ve Hazırlanışı

Tablo 3.10’da, biyokimyasal doğrulama için kullanılan TSI’nın bileşimine yer verilmiştir.

**Tablo 3.10:** Triple Sugar Iron Agar bileşimi

Formülasyon	g/litre
Kazeinden pepton	10.0
Etten pepton	10.0
Et ekstraktı	3.0
Maya ekstraktı	3.0
Sodyum klorür	5.0
Laktoz	10.0
Sükroz	10.0
D(+) glukoz	1.0
Amonyum demir (III) sitrat	0.5
Sodyum tiyosülfat	0.5
Fenol kırmızısı	0.024
Agar-agar	12.0
25°C’de pH 7.4 ± 0.2	

Kuru besiyerinin 65 gramı 1 litre distile suya eklenmiş, oluşan karışım ısıtılarak sık bir şekilde çalkalanmıştır. Homojen bir görünüm elde edilince otoklavda 121°C’de 15 dakika sterilizasyon işlemi gerçekleştirilmiştir.

### Urea Agar Bileşimi ve Hazırlanışı

Tablo 3.11’de, biyokimyasal doğrulama adımıyla kullanılan Urea Agar’ın bileşimi bulunmaktadır.

**Tablo 3.11:** Urea Agar Bileşimi

Formülasyon	g/litre
Etten pepton	1.0
D(+) glukoz	1.0
Sodyum klorür	5.0
Potasyum dihidrojen fosfat	2.0
Fenol kırmızısı	0.012
Agar-agar	12.0
25°C'de pH 6.8 ± 0.2	

Kuru besiyeri 21 g/litre oranını sağlayacak şekilde distile suya eklenmiş, oluşan karışım tamamen çözünene kadar ısıtılıp sık bir şekilde çalkalanmıştır. Ardından 121°C'de 15 dakika sterilizasyon işlemi gerçekleştirilmiştir. Sonrasında, 55°C'ye kadar soğutulmuş henüz sıvı haldeki besiyerine 50 ml/litre steril %40'luk üre solüsyonu (Oxoid, SR0020K) eklenmiştir.

#### Lysine Iron Agar Bileşimi ve Hazırlanışı

Tablo 3.12'de, biyokimyasal doğrulama adımında kullanılan LIA'nın bileşimi yer almaktadır.

**Tablo 3.12:** Lysine Iron Agar bileşimi

Formülasyon	g/litre
Bakteriyolojik pepton	5.0
Maya ekstraktı	3.0
Glukoz	1.0
L-lizin	10.0
Ferrik amonyum sitrat	0.5
Sodyum tiyosülfat	0.04
Bromkrezol moru	0.02
Agar	14.5
25°C'de pH 6.7 ± 0.2	

Kuru besiyerinin 34 gramı 1 litre distile suya eklenip, tamamen çözünmesi için kaynatılmıştır. Ardından otoklavda 121°C’de 15 dakika sterilize edilmiştir.

### Lysine Decarboxylase Broth Bileşimi ve Hazırlanışı

Tablo 3.13’de, biyokimyasal doğrulamada kullanılan LDC Broth’un bileşimine yer verilmiştir.

**Tablo 3.13:** Lysine Decarboxylase Broth bileşimi

Formülasyon	g/litre
L-lizin	5.0
Maya ekstraktı	3.0
Glukoz	1.0
Bromkrezol moru	0.016
25 <sup>0</sup> C’de pH 6.1 ± 0.2	

Uygun bir şişe içerisinde 5 ml distile suya 1 adet LDC tableti denk gelecek şekilde sıvı besiyeri hazırlanmıştır. Ardından besiyeri 121°C’de 15 dakika sterilize edilmiştir.

### 3.3.2. Analizlerde Kullanılan Laboratuvar Ekipmanları

*Salmonella* spp. analizleri sırasında aşağıdaki laboratuvar ekipmanları kullanılmıştır:

- Buzdolabı (Samsung, Güney Kore)
- Derin dondurucu (Samsung, Güney Kore)
- Elektronik saat (İsolab, Türkiye)
- Faz kontrast mikroskop (10x,40x ve 100x objektif, Olympus)
- Gram boyama seti (GBL)
- Hassas terazi (Mettler Toledo, İsviçre)
- İnkübatör (Mermert, Almanya)
- Laboratuvar cam malzemeleri
- Mikro pipetler (Thermo Scientific, Amerika Birleşik Devletleri)

- Otoklav (Hirayama, HV-50L, Japonya)
- Pipet uçları (Lp Italiana Spa, İtalya)
- Stomacher poşeti (Interscience, Fransa)
- Su banyosu (IKA HBR 4 Digital)
- Tip 2 biyogüvenlik kabini (Nuair, ABD)
- Vortex karıştırıcı cihazı (Velp Scientifica, İspanya)

### 3.3.3. *Salmonella* spp. İzolasyon Aşamaları

#### Ön Zenginleştirme Aşaması

Ön zenginleştirmede adımında, aseptik koşullar altında sığır eti numunesinden 25 gramlık bir miktar kesilip stomacher poşetine alınmış, üzerine 225 ml BPW eklenmiştir. Oluşan süspansiyon 37°C’de 16-20 saat inkübasyona bırakılarak ön zenginleştirme işlemi tamamlanmıştır.

#### Selektif Besiyerinde Zenginleştirme

Selektif besiyerinde zenginleştirme adımında, 1 ml’lik ön zenginleştirme sıvısı, steril deney tüpü içerisindeki 10 ml’lik MKTTn sıvı besiyerine inoküle edilmiştir. Buna paralel olarak aynı ön zenginleştirme sıvısından alınan 0,1 ml’lik bir miktar ise başka bir deney tüpündeki 10 ml’lik RVS sıvı besiyerine aktarılmıştır. Ardından MKTTn Broth 37°C’de, RVS Broth ise 41,5°C’de 24 saat inkübasyona bırakılmıştır.

#### Selektif Katı Besiyerinde Zenginleştirme

Bu adımda, her bir numune için kullanılan iki adet XLD katı besiyerinden birisine RVS’den, diğerine mKTTn’den alınan bir öze dolusu koloninin ekimi yapılmıştır. Aynı işlem, XLD’ye tamamlayıcı olarak seçilen Harlequin Chromogenic Agar için de gerçekleştirilmiştir. Ekimlerin ardından katı besiyerleri 37°C’de 24 saat inkübe edilmiştir.

#### Şüpheli Kolonilerin Selektif Olmayan Agara Ekimi

Selektif katı besiyerinde zenginleştirme sonrası XLD Agar’da görülen siyah merkezli ve kırmızımsı renkli hafif şeffaf bir zona sahip olan koloniler veya pembe olup daha koyu pembe bir merkeze sahip olan koloniler şüpheli olarak değerlendirilmiştir (ISO, 2017). Harlequin Chromogenic Agar’da ise mavi/yeşil renkli koloniler şüpheli kabul edilmiştir. Her

iki agarda görülen şüpheli koloniler selektif olmayan Nutrient Agar'a ekilmiştir. Ardından Nutrient Agar'lar 37°C'de 24 saat inkübasyona bırakılmıştır. İnkübasyon sona erdiğinde Nutrient Agar'da görülen saf koloniler, biyokimyasal testler için aday olarak belirlenmiştir. Saf koloniler ayrıca öze yardımıyla 1,5 ml'lik steril eppendorf tüpleri içerisindeki 1 ml'lik TSB + %20 gliserole alınarak -20°C'de dondurulmak suretiyle stoklanmıştır. Eğer koloniler saf olmayan bir görünüme sahipse, saflaştırma için tekrar Nutrient Agar'a veya TSA'ya ekilerek geliştirilmiştir.

### 3.3.4. *Salmonella* spp.'nin Doğrulaması

#### Biyokimyasal Doğrulama

Nutrient Agar veya TSA'da tespit edilip işaretlenen saf kolonilerin biyokimyasal doğrulamasında TSI Agar, Urea Agar, LIA ve LDC Broth kullanılmıştır. Nutrient Agar veya TSA'dan iğne uçlu öze yardımıyla alınan şüpheli koloniler; TSI, Urea ve LIA yatık agarlarının dip ve yüzey kısımlarına, sırasıyla saplama ve yüzey ekimi yöntemleriyle ekilmiştir. Ayrıca koloniler öze yardımıyla LDC Broth'a da inoküle edilmiştir. Ardından TSI Agar, Urea Agar ve LDC Broth 37°C'de 24 saat, LIA ise 35°C'de 18-24 saat inkübasyona bırakılmıştır. İnkübasyon sonrası TSI agarda yüzeyin kırmızı (bazik) ve dibin sarı (asidik) olması ve ayrıca gaz ve H<sub>2</sub>S oluşumunun gözlenmesi, sonucun *Salmonella* lehine olduğunu düşündürmüştür. Ayrıca LIA'nın alkali ve mor renkli olup dip kısmında H<sub>2</sub>S gözlenmesi, LDC Broth'un renginin bulanık ve mor olması ve Urea Agar'da herhangi bir reaksiyonun meydana gelmemesi, kolonilerin "*Salmonella*-şüpheli" olarak değerlendirilmesini sağlamıştır.



**Şekil 2.10:** Triple Sugar Iron Agar**Şekil 2.11:** Lysine Iron Agar**Şekil 2.12:** Lysine-Decarboxylase Broth

### 3.3.5. Gram Boyama

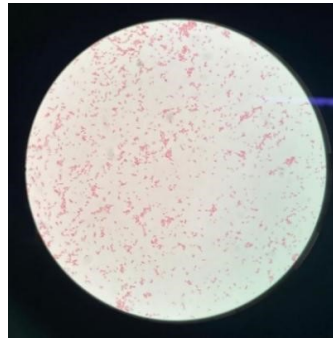
Biyokimyasal doğrulama sonucu şüpheli bulunan koloniler, Gram boyama yapılarak morfolojik açıdan ve saflık bakımından kontrol edilmiştir. Bu amaçla, öncelikle stoklanmış koloni içeren (-20°C'de) %20 gliserollü TSB'ler buzdolabı sıcaklığında çözdürülerek (+4°C), bu besiyerlerinden alınan 20 µl'lik dilüsyon sıvısı, 500 µl'lik yeni TSB besiyerlerine inoküle edilmiştir. Sonrasında yeni TSB'ler, 37°C'de 18-24 saat boyunca inkübasyona tabi tutulmuştur. Ardından, bunzen beki alevi sınırları içerisinde her bir yeni TSB'den alınan birer öze dolusu kültür, farklı TSA'lara ekilmiştir. Ekim sonrası TSA besiyerleri 37°C'de 24 saat inkübasyona bırakılmıştır. Böylelikle taze kültürler elde edilmiştir.

Gram boyama işleminde aseptik koşullar altında çalışılmış ve öncelikle temiz bir lamın orta kısmına %0,9'luk sodyum klorürden bir damla damlatılmıştır. Sonrasında tek kullanımlık öze yardımıyla selektif olmayan besiyerinden (TSA) alınan bir miktar taze kültür, lam üzerindeki damlanın içerisinde çözündürülerek homojen şekilde yayılmıştır. Sonrasında preparat bunzen beki alevi yardımıyla kurutularak bakteriler sabitleştirilmiştir.

Gram boyama işlemi, üretici talimatları doğrultusunda dört adımda gerçekleştirilmiştir:

1. Preparatın üzeri 'kristal moru çözeltisi' damlatılmak suretiyle kaplanarak 5 dakika beklenmiş, süre sona erince çözelti silkeleme ile dökülmüş ve preparat hassas bir şekilde distile suyla yıkanmıştır.
2. Preparat, 'lugol çözeltisi' damlatılarak kaplanmış, 1 dakika sonra çözelti silkeleme ile dökülmüş ve preparat distile suyla yıkanmıştır.
3. Preparatın üzeri 'denatüre alkol çözeltisi' damlatılarak kaplanmış, 15 saniye sonra lam silkelenmiş ve ardından distile suyla yıkanmıştır.
4. Preparat 'safranin çözeltisi' ile kaplanmış, 1 dakika sonra çözelti silkeleme ile dökülmüş ve preparat distile suyla yıkanmıştır. Ardından lamın kuruması beklenmiştir.

Gram boyamanın yukarıda bahsedilen adımları tamamlandıktan sonra kuruyan lam üzerindeki koloniler mikroskop altında (100x) incelenmiş ve tümü pembe-kırmızı renkli (Gram-negatif) ve çubuk şekilli olan bakteriler gözlemlendiğinde, kolonilerin *Salmonella* cinsine ait ve saf olabileceği değerlendirilmiştir.



**Şekil 2.13:** *Salmonella* spp. mikroskop görüntüsü

### 3.3.6. Moleküler Verifikasyon ve Serotiplendirme

Moleküler verifikasyon ve serotiplendirme aşamasında, daha önce biyokimyasal doğrulaması yapılan ve Gram boyama sonucu saf olduğu belirlenen suşların genomik DNA ekstraksiyonları yapılmıştır. Genomik DNA ekstraksiyonunun ardından 16S rRNA (rDNA) bölgesine özgü 16S-forward 5'-AGAGTTTGATCCTGGCTCAG-3' ve 16S-reverse 5'-CTACGGCTACCTTGTACGA-3' primerleri (Mora ve diğ. 1998) kullanılarak PCR yöntemi ile yaklaşık 1500 bazlık gen bölgesi çoğaltılarak amplifikasyon yapılmıştır.

#### PCR reaksiyonu 1 örnek için

Genomik DNA, Template	5 µl
10x reaksiyon buffer (Thermo)	5 µl
MgCl <sub>2</sub> (25mM) (Thermo)	3 µl
Steril dH <sub>2</sub> O	30 µl
Forward primer (10 µM)	1 µl
Revers primer (10 µM)	1 µl
dNTP mix (2 mM her biri)(Thermo)	5 µl
<u>Taq DNA polimeraz (Thermo)</u>	<u>1.5 U (0.3 µl)</u>
Toplam	50 µl reaksiyon/örnek

Elde edilen PCR ürünleri agaroz jelinde (%1) 1x TAE içerisinde yürütülerek görüntülenmiştir. Daha sonra, 16S rRNA PCR ürünleri DNA dizi analizi için hizmet alınımının yapıldığı özel bir moleküler biyoloji laboratuvarına soğuk zincir koşullarına uyularak gönderilmiştir. Elde edilen 16S rRNA gen bölgesine ait DNA dizileri özel moleküler biyoloji laboratuvarında internet tabanlı Blast programı (<http://blast.ncbi.nlm.nih.gov/Blast.cgi>) kullanılarak GenBank veritabanındaki diziler ile karşılaştırılmıştır. Böylelikle *Salmonella* cinsine ait suşlar tür ve serotip düzeylerinde belirlenebilmiştir. Buna ilave olarak, tür düzeyinde tanımlanabilmesine rağmen serotip düzeyinde tanımlanamayan *Salmonella* cinsine ait suşların serolojik olarak serotiplendirilmesi, T.C. Tarım ve Orman Bakanlığı Ulusal Gıda Referans Laboratuvarı'nda ve T.C. Sağlık Bakanlığı Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü Ulusal Enterik Patojenler Referans Laboratuvarı'nda gerçekleştirilmiştir.

### 3.4. *Salmonella* Serotiplerinin Antibiyotik Duyarlılık Testleri

Numunelerden izole edilen ve serotiplendirilmesi yapılan *Salmonella* suşlarının antibiyotik duyarlılık testleri, EUCAST'ın (European Committee on Antimicrobial

Susceptibility Testing) önerdiği metod doğrultusunda disk-difüzyon yöntemi ile yapılmıştır (EUCAST, 2020a).

### 3.4.1. Antibiyotik Duyarlılık Testlerinde Kullanılan Laboratuvar Ekipmanları

Antibiyotik duyarlılık testi için aşağıdaki laboratuvar ekipmanları kullanılmıştır:

- Eküvyon çubuğu
- Fizyolojik tuzlu su
- Hassas terazi (Mettler Toledo, İsviçre)
- İnkübatör (Mettler, Almanya)
- McFarland densitometre (Litvanya)
- Laboratuvar cam malzemeleri
- Otoklav (Hirayama, HV-50L, Japonya)
- Su banyosu (IKA HBR 4 Digital)
- Vortex karıştırıcı cihazı (Velp Scientifica, İspanya)

### 3.4.2. Antibiyotik Duyarlılık Testlerinde Kullanılan Besiyeri, Bileşimi ve Hazırlanışı

Tablo 3.14’de Mueller-Hinton Agar’ın (MHA) (Oxoid, CM0337) bileşimi verilmiştir.

**Tablo 3.14:** Mueller Hinton Agar’ın bileşimi

Formülasyon	g/litre
Sığır eti, dehidre infüzyon formu	300.0
Kazein hidrolizati	17.5
Nişasta	1.5
Agar	17.0
25°C’de pH 7.3 ± 0.1	

Kuru besiyerinin 38 gramı 1 litre suya eklenmiş, oluşan karışım tamamen çözünmesi için su banyosunda kaynar suda ısıtılmıştır. Ardından otoklavda 121°C’de 15 dakika sterilize edilmiştir.

### 3.4.3. Antibiyotik Duyarlılık Testlerinde Kullanılan Antibiyotik Diskleri

*Salmonella* izolatları aşağıdaki 11 antibiyotiğe karşı duyarlılık açısından incelenmiştir:

- Ampicillin (AMP 10 µg) (Oxoid, CT0003B)
- Amoxicillin–clavulanic acid (AMC 20/10 µg) (Oxoid, CT0003B)

- Cefotaxime (CTX 30 µg) (Oxoid, CT0166B)
- Cefoxitin (FOX 30 µg) (Oxoid, CT0119B)
- Chloramphenicol (C 30 µg) (Oxoid, CT0013B)
- Ciprofloxacin (CIP 5 µg) (Oxoid, CT0425B)
- Gentamicin (CN 10 µg) (Oxoid, CT0024B)
- Imipenem (IPM 10 µg) (Oxoid, CT0455B)
- Streptomycin (S 10 µg) (Oxoid, CT0047B)
- Tetracycline (TE 30 µg) (Oxoid, CT0054B)
- Trimethoprim/sulphamethoxazole (SXT 1.25/23.75 µg) (Oxoid, CT0052B)

#### 3.4.4. Disk Difüzyon Yöntemi

Disk difüzyon test prosedürü doğrultusunda, steril eküvyon çubuğu ile TSA'dan alınan az bir miktar koloni, önceden deney tüpüne dökülmüş fizyolojik tuzlu suda homojen bir bulanıklık elde edilecek şekilde süspansiyon edilmiştir. İnokülüm süspansiyonun yoğunluğu McFarland densitometre cihazında ölçülerek 0,5 McFarland standardına eşitlenmeye çalışılmıştır. Yoğunluk <0,5 ölçüldüğünde, eküvyon çubuğuyla bir miktar daha koloni eklenmiştir. Yoğunluk >0,5 ölçüldüğünde ise bir miktar daha fizyolojik tuzlu su eklenmiştir.

Yukarıda tarif edilen aşama tamamlandıktan sonra, bunzen beki alevi sınırları içerisinde eküvyon çubuğu tüp içerisine daldırılarak alınan bir miktar inokülüm, EUCAST tarafından *Enterobacterales* için önerilen Mueller-Hinton Agar'ın yüzeyine üç yönlü sürülmüştür. Ardından antibiyotik diskleri her bir petri içerisindeki agara manuel olarak yerleştirilmiştir.

Disklerin yerleştirilmesinin ardından petriler etüve kaldırılmış ve 35°C'de 18 saat inkübe edilmiştir. İnkübasyondan sonra, antibiyotiklerin agar üzerinde yerleştirdikleri yerde oluşturdukları zon, cetvel yardımıyla ölçülmüştür (EUCAST, 2020a). Ölçülen zon çapları hem EUCAST (2020b), hem de CLSI'nin (2020) her bir antibiyotik için belirlediği referans değerlere ve aralıklara göre değerlendirilmiş ve sonuçlar duyarlı, orta duyarlı ve dirençli şeklinde sınıflandırılmıştır (Tablo 3.15).

**Tablo 3.15:** Çalışmada kullanılan antibiyotiklerin referans değerleri ve aralıkları

Antibiyotik	CLSI			EUCAST	
	Duyarlı	Orta Duyarlı	Dirençli	Duyarlı	Dirençli

Ampisilin (10 µg)	≥17	14-16	≤13	≥14	<14
Amoksisilin-Klavulanik Asit (20/10 µg)	≥18	14-17	≤13	≥19	<19
Sefotaksim (30 µg)	≥26	23-25	≤22	≥20	<17
Sefoksitin (30 µg)	≥18	15-17	≤14	≥19	<19
Kloramfenikol (30 µg)	≥18	13-17	≤12	≥17	<17
Siprofloksasin (5 µg)	≥31	21-30	≤20	-	-
Gentamisin (10 µg)	≥15	13-14	≤12	≥17	<17
İmipenem (10 µg)	≥23	20-22	≤19	≥22	<17
Streptomisin (10 µg)	≥15	12-14	≤11	-	-
Tetrasiklin (30 µg)	≥15	12-14	≤11	-	-
Trimetoprim/Sulfametoksazol (1,25/23,75 µg)	≥16	11-15	≤10	≥14	<11



## 4. BULGULAR

### 4.1. Mikrobiyolojik Analiz Bulguları

İstanbul'un Avrupa ve Asya yakalarında faaliyet gösteren çeşitli kasap ve marketlerden temin edilen çiğ sığır etlerinde ve sığır kıymalarında yapılan analizler sonucunda, *Salmonella* prevalansı tüm numunelerde %3, çiğ sığır eti numunelerinde %2,4 ve kıyma numunelerinde %5,6 olarak bulunmuştur (Tablo 4.1). Analiz edilen toplam 203 adet numune arasında, 3'ü kuşbaşı ve 1'i kemiksiz olmak üzere 4 adet sığır eti numunesinde *Salmonella* spp. tespit edilmiştir. Kıyma numunelerinin ise 2 adedinde *Salmonella* belirlenmiştir.

**Tablo 4.1:** Sığır eti ve kıymalarında *Salmonella* spp. analiz sonuçları

	<i>Salmonella</i> spp. (+)		<i>Salmonella</i> spp. (-)		Toplam	
	Sayı (n)	Yüzde (%)	Sayı (n)	Yüzde (%)	Sayı (n)	Yüzde (%)
<b>Sığır eti</b>	4	2,4	163	97,6	167	100
Kuşbaşı	3	3,5	83	96,5	86	100
Kemiksiz et	1	1,2	80	98,8	81	100
<b>Sığır kıyma</b>	2	5,6	34	94,4	36	100
<b>Toplam</b>	6	3	197	97	203	100

Tablo 4.2, numunelerin temin edildiği ticari işletmeye göre analiz sonuçlarının dağılımını göstermektedir. Kasap ve marketlerden satın alınan sığır etlerinde *Salmonella* prevalansı sırasıyla %2 ve %3,1 olarak bulunurken, sığır kıymalarındaki prevalans her iki işletme türünde de aynı ve %5,6 bulunmuştur.

**Tablo 4.2:** Numunelerin temin edildiği ticari işletmeye göre *Salmonella* spp. analiz sonuçları

	Kasap						Market					
	<i>Salmonella</i> (+)		<i>Salmonella</i> (-)		Toplam		<i>Salmonella</i> (+)		<i>Salmonella</i> (-)		Toplam	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
<b>Sığır eti</b>	2	2	100	98	102	100	2	3,1	63	96,9	65	100
<b>Sığır kıyma</b>	1	5,6	17	94,4	18	100	1	5,6	17	94,4	18	100
<b>Toplam</b>	3	2,5	117	97,5	120	100	3	3,6	80	96,4	83	100

Sığır eti ve sığır kıymalarında *Salmonella* spp. analiz sonuçlarının numunelerin temin edildiği lokasyona göre dağılımı Tablo 4.3’de verilmiştir.

**Tablo 4.3:** Numunelerin temin edildiği lokasyona göre *Salmonella* spp. analiz sonuçları

	Asya Yakası						Avrupa Yakası					
	<i>Salmonella</i> (+)		<i>Salmonella</i> (-)		Toplam		<i>Salmonella</i> (+)		<i>Salmonella</i> (-)		Toplam	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
<b>Sığır eti</b>	1	1,2	80	98,8	81	100	3	3,5	83	96,5	86	100
<b>Kıyma</b>	1	5	19	95	20	100	1	6,2	15	93,8	16	100
<b>Toplam</b>	2	2	99	98	101	100	4	3,9	98	96,1	102	100

Tablo 4.4’de, kasaplardan alınan numunelerin temin edildikleri lokasyona göre *Salmonella* spp. açısından analiz sonuçları gösterilmiştir.

**Tablo 4.4:** Temin edildiği lokasyona göre kasaplardan alınan numunelerin *Salmonella* spp. analiz sonuçları

	Asya Yakasındaki Kasaplar						Avrupa Yakasındaki Kasaplar					
	<i>Salmonella</i> (+)		<i>Salmonella</i> (-)		Toplam		<i>Salmonella</i> (+)		<i>Salmonella</i> (-)		Toplam	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
<b>Sığır eti</b>	1	2,2	44	97,8	45	100	1	1,8	56	98,2	57	100
<b>Kıyma</b>	1	10	9	90	10	100	0	0	8	100	8	100
<b>Toplam</b>	2	3,6	53	96,4	55	100	1	1,5	64	98,5	65	100

Marketlerden alınan numunelerin temin edildikleri lokasyona göre *Salmonella* spp. açısından analiz sonuçları Tablo 4.5’de verilmiştir. Avrupa yakasındaki marketlerden alınan sığır eti ve kıyma numunelerinde *Salmonella* spp. tespit edilirken, Asya yakasındaki marketlerden alınan hiçbir numunede *Salmonella* spp’ye rastlanmamıştır.

**Tablo 4.5:** Temin edildiği lokasyona göre marketlerden alınan numunelerde *Salmonella* spp. varlığı

	Asya Yakasındaki Marketler						Avrupa Yakasındaki Marketler					
	<i>Salmonella</i> (+)		<i>Salmonella</i> (-)		Toplam		<i>Salmonella</i> (+)		<i>Salmonella</i> (-)		Toplam	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
<b>Sığır eti</b>	0	0	36	100	36	100	2	6,9	27	93,1	29	100
<b>Kıyma</b>	0	0	10	100	10	100	1	12,5	7	87,5	8	100
<b>Toplam</b>	0	0	46	100	46	100	3	8,1	34	91,9	37	100

Tablo 4.6’da *Salmonella*-pozitif numunelere ve bu numunelerden izole edilen suşlara dair bilgiler verilmiştir. Söz konusu numunelerden toplam 9 adet *Salmonella* suşu izole edilmiş olup; S5-150, S6-150 ve S7-150 numaralı 3 adet izolat 150 no’lu kuşbaşı et örneğinden, S8-193 ve S9-193 numaralı 2 izolat ise 193 no’lu kıyma örneğinden elde edilmiştir. Bunun yanı sıra; S1-49 ve S3-64 birer adet kuşbaşı et numunesinden, S2-63 bir adet kıyma numunesinden, S4 – 145 ise bir adet kemiksiz et numunesinden izole edilmiştir. Yapılan 16S rRNA analizi ve GenBank veritabanı ile karşılaştırma sonucu tüm izolatların *Salmonella enterica* türüne ait oldukları belirlenmiştir. S5-150, S6-150 ve S9-193 numaralı *Salmonella* suşları dizi analizi sonucu serotip düzeyinde de tanımlanabilmiş ve sırasıyla *S. Typhimurium*, *S. Typhimurium* ve *S. Infantis* oldukları tespit edilmiştir. Geriye kalan S1-49, S2-63, S3-64, S4-145, S7-150 ve S8-193 izolatlarının serotiplendirmesi serolojik olarak yapılmış ve sırasıyla *S. Eko*, *S. Enteritidis*, *S. Reading*, *S. Anatum*, *S. Anatum* ve *S. Telaviv* olarak tanımlanmışlardır.

**Tablo 4.6:** *Salmonella*-pozitif numunelerin bilgileri, suşların serotip isimleri ve serotiplendirme yöntemleri

İzolat No (Sıra No. – Numune No.)	Numune Türü	Temin Edildiği Lokasyon	Temin Edildiği İşletme Türü	Serotiplendirme	
				Serotip İsmi	Yöntem
S1-49	Kuşbaşı et	Avrupa Yakası	Kasap	<i>S. Eko</i>	Serolojik
S2-63	Kıyma	Avrupa Yakası	Market	<i>S. Enteritidis</i>	Serolojik
S3-64	Kuşbaşı et	Avrupa Yakası	Market	<i>S. Reading</i>	Serolojik
S4-145	Kemiksiz et	Asya Yakası	Kasap	<i>S. Anatum</i>	Serolojik
S5-150	Kuşbaşı et	Avrupa Yakası	Market	<i>S. Typhimurium</i>	Moleküler
S6-150	Kuşbaşı et	Avrupa Yakası	Market	<i>S. Typhimurium</i>	Moleküler
S7-150	Kuşbaşı et	Avrupa Yakası	Market	<i>S. Anatum</i>	Serolojik
S8-193	Kıyma	Asya Yakası	Kasap	<i>S. Telaviv</i>	Serolojik
S9-193	Kıyma	Asya Yakası	Kasap	<i>S. Infantis</i>	Moleküler

Tablo 4.7’de *Salmonella* serotiplerinin zenginleştirme besiyerleri ve biyokimyasal test sonuçları yer almaktadır.

**Tablo 4.7:** *Salmonella* serotiplerinin zenginleştirme besiyerleri ve biyokimyasal test sonuçları

İzolat No	Serotip	Zenginleştirme Besiyerleri				TSI Agar	Urea Agar	LIA	LDC Broth
		RVS	MKTTn	XLD	HQ				
S1-49	Eko	+	-	+	-	+	-	+	+
S2-63	Enteritidis	+	-	-	+	+	-	+	+
S3-64	Reading	+	-	-	+	+	-	+	+
S4-145	Anatum	-	+	+	-	+	-	+	+
S5-150	Typhimurium	-	+	-	+	+	-	+	+
S6-150	Typhimurium	+	-	+	-	+	-	+	+
S7-150	Anatum	+	-	+	-	+	-	+	+
S8-193	Telaviv	-	+	-	+	+	-	+	+
S9-193	Infantis	-	+	-	+	+	-	+	+

#### 4.2. Antibiyotik Duyarlılık Testleri

Çalışma kapsamında izole edilen *Salmonella* serotipleri disk-difüzyon yöntemiyle antibiyotik duyarlılık testlerine tabi tutulmuştur. İncelenen 11 adet antibiyotiğin Mueller-Hinton Agar'a sürülen *Salmonella* izolatlarında oluşturduğu inhibisyon zon çapları Tablo 4.8'de verilmiştir.

**Tablo 4.8:** İncelenen antibiyotiklerin *Salmonella* izolatlarında oluşturduğu inhibisyon zon çapları

İzolat	Numune	Serotip	AMC	AMP	CTX	FOX	IPM	C	CIP	CN	S	TE	SXT
S1-49	Kuşbaşı et	S. Eko	27	27	32	27	31	27	35	17	12	24	28
S2-63	Kıyma	S. Enteritidis	30	26	33	27	30	29	25	18	14	24	30
S3-64	Kuşbaşı et	S. Reading	30	26	35	28	34	29	35	17	14	25	32
S4-145	Kemiksiz et	S. Anatum	27	25	31	25	30	26	33	18	13	20	25
S5-150	Kuşbaşı et	S. Typhimurium	28	25	31	24	34	27	33	18	14	25	28
S6-150	Kuşbaşı et	S. Typhimurium	26	0	35	27	35	30	35	19	14	0	31
S7-150	Kuşbaşı et	S. Anatum	26	0	35	28	35	30	35	20	13	0	32
S8-193	Kıyma	S. Telaviv	27	27	32	27	30	28	35	19	13	25	30
S9-193	Kıyma	S. Infantis	29	25	34	28	29	27	35	18	14	24	28

AMC: Amoksisilin-klavulanik asit, AMP: Ampisilin, CTX: Sefotaksim, FOX: Sefoksitin, IPM: Imipenem, C: Kloramfenikol, CIP: Siprofloksasin, CN: Gentamisin, S: Streptomisin. TE: Tetrasiklin, SXT: Trimetoprim-sulfametoksazol

Tablo 4.9’da,  $\beta$ -laktam grubu antibiyotikler ve kloramfenikol duyarlılık test sonuçları verilmiştir. S6-150 no’lu *S. Typhimurium* serotipi ile S7-150 no’lu *S. Anatum* serotipinin 10  $\mu$ g’lık ampisiline dirençli olduğu tespit edilmiştir.

**Tablo 4.9:** İzole edilen *Salmonella* serotiplerinin  $\beta$ -laktam grubu antibiyotikler ile kloramfenikole duyarlılık test sonuçları

İzolat No	Numune Çeşidi	Serotip	Referans	AMC (20/10 $\mu$ g)	AMP (10 $\mu$ g)	CTX (30 $\mu$ g)	FOX (30 $\mu$ g)	IPM (10 $\mu$ g)	C (30 $\mu$ g)
S1-49	Kuşbaşı et	<i>S. Eko</i>	CLSI	Duyarlı	Duyarlı	Duyarlı	Duyarlı	Duyarlı	Duyarlı
			EUCAST	Duyarlı	Duyarlı	Duyarlı	Duyarlı	Duyarlı	Duyarlı
S2-63	Kıyma	<i>S. Enteritidis</i>	CLSI	Duyarlı	Duyarlı	Duyarlı	Duyarlı	Duyarlı	Duyarlı
			EUCAST	Duyarlı	Duyarlı	Duyarlı	Duyarlı	Duyarlı	Duyarlı
S3-64	Kuşbaşı et	<i>S. Reading</i>	CLSI	Duyarlı	Duyarlı	Duyarlı	Duyarlı	Duyarlı	Duyarlı
			EUCAST	Duyarlı	Duyarlı	Duyarlı	Duyarlı	Duyarlı	Duyarlı
S4-145	Kemiksiz et	<i>S. Anatum</i>	CLSI	Duyarlı	Duyarlı	Duyarlı	Duyarlı	Duyarlı	Duyarlı
			EUCAST	Duyarlı	Duyarlı	Duyarlı	Duyarlı	Duyarlı	Duyarlı
S5-150	Kuşbaşı et	<i>S. Typhimurium</i>	CLSI	Duyarlı	Duyarlı	Duyarlı	Duyarlı	Duyarlı	Duyarlı
			EUCAST	Duyarlı	Duyarlı	Duyarlı	Duyarlı	Duyarlı	Duyarlı
S6-150	Kuşbaşı et	<i>S. Typhimurium</i>	CLSI	Duyarlı	Dirençli	Duyarlı	Duyarlı	Duyarlı	Duyarlı
			EUCAST	Duyarlı	Dirençli	Duyarlı	Duyarlı	Duyarlı	Duyarlı
S7-150	Kuşbaşı et	<i>S. Anatum</i>	CLSI	Duyarlı	Dirençli	Duyarlı	Duyarlı	Duyarlı	Duyarlı
			EUCAST	Duyarlı	Dirençli	Duyarlı	Duyarlı	Duyarlı	Duyarlı
S8-193	Kıyma	<i>S. Telaviv</i>	CLSI	Duyarlı	Duyarlı	Duyarlı	Duyarlı	Duyarlı	Duyarlı
			EUCAST	Duyarlı	Duyarlı	Duyarlı	Duyarlı	Duyarlı	Duyarlı
S9-193	Kıyma	<i>S. Infantis</i>	CLSI	Duyarlı	Duyarlı	Duyarlı	Duyarlı	Duyarlı	Duyarlı
			EUCAST	Duyarlı	Duyarlı	Duyarlı	Duyarlı	Duyarlı	Duyarlı

AMC: Amoksisilin-klavulanik asit, AMP: Ampisilin, CTX: Sefotaksim, FOX: Sefoksitin, IPM: Imipenem, C: Kloramfenikol

Tablo 4.10’da izole edilen *Salmonella* serotiplerinin siprofloksasin, gentamisin, streptomisin, tetrasiklin ve trimetoprim/sulfametoksazol antibiyotiklerine karşı duyarlılık test sonuçları gösterilmiştir. S6-150 no’lu *S. Typhimurium* serotipi ile S7-150 no’lu *S. Anatum* serotipinin 30  $\mu$ g’lık tetrasikline dirençli olduğu belirlenmiştir. Tüm izolatlar streptomisine orta duyarlı bulunmuştur. Ek olarak, S2-63 no’lu *S. Enteritidis* serotipinin siprofloksasine orta duyarlı olduğu tespit edilmiştir.

**Tablo 4.10:** İzole edilen *Salmonella* serotiplerinin siprofloksasin, gentamisin, streptomisin, tetrasiklin ve trimetoprim/sülfametoksazole duyarlılığı

İzolat No	Numune Çeşidi	Serotip	Referans	CIP (5 µg)	CN (10 µg)	S (10 µg)	TE (30 µg)	SXT (1.25/23.75 µg)
S1-49	Kuşbaşı et	<i>S. Eko</i>	CLSI	Duyarlı	Duyarlı	Orta Duyarlı	Duyarlı	Duyarlı
			EUCAST	-	Duyarlı	-	-	Duyarlı
S2-63	Kıyma	<i>S. Enteritidis</i>	CLSI	Orta Duyarlı	Duyarlı	Orta Duyarlı	Duyarlı	Duyarlı
			EUCAST	-	Duyarlı	-	-	Duyarlı
S3-64	Kuşbaşı et	<i>S. Reading</i>	CLSI	Duyarlı	Duyarlı	Orta Duyarlı	Duyarlı	Duyarlı
			EUCAST	-	Duyarlı	-	-	Duyarlı
S4-145	Kemiksiz et	<i>S. Anatum</i>	CLSI	Duyarlı	Duyarlı	Orta Duyarlı	Duyarlı	Duyarlı
			EUCAST	-	Duyarlı	-	-	Duyarlı
S5-150	Kuşbaşı et	<i>S. Typhimurium</i>	CLSI	Duyarlı	Duyarlı	Orta Duyarlı	Duyarlı	Duyarlı
			EUCAST	-	Duyarlı	-	-	Duyarlı
S6-150	Kuşbaşı et	<i>S. Typhimurium</i>	CLSI	Duyarlı	Duyarlı	Orta Duyarlı	Dirençli	Duyarlı
			EUCAST	-	Duyarlı	-	-	Duyarlı
S7-150	Kuşbaşı et	<i>S. Anatum</i>	CLSI	Duyarlı	Duyarlı	Orta Duyarlı	Dirençli	Duyarlı
			EUCAST	-	Duyarlı	-	-	Duyarlı
S8-193	Kıyma	<i>S. Telaviv</i>	CLSI	Duyarlı	Duyarlı	Orta Duyarlı	Duyarlı	Duyarlı
			EUCAST	-	Duyarlı	-	-	Duyarlı
S9-193	Kıyma	<i>S. Infantis</i>	CLSI	Duyarlı	Duyarlı	Orta Duyarlı	Duyarlı	Duyarlı
			EUCAST	-	Duyarlı	-	-	Duyarlı

CIP: Siprofloksasin, CN: Gentamisin, S: Streptomisin, TE: Tetrasiklin, SXT: Trimetoprim-sülfametoksazol

## 5. TARTIŞMA

Salmonelloz, belirli tifoidal olmayan *Salmonella* serotipleri tarafından insanlarda geliştirilen ve çoğu zaman kontamine hayvansal gıda tüketiminin öncülük ettiği bir enfeksiyon olarak bilinmektedir (WHO, 2018). Sığır etleri ve sığır kıymaları, söz konusu enfeksiyon ile ilişkilendirilen önemli hayvansal gıdalar arasında yer aldığından, tüketiciler tarafından satın alınan bahse konu gıda maddelerinde *Salmonella* hücrelerinin bulunması, riskli bir durumdur (Thung ve diğ. 2018). Bu çalışmada İstanbul'da perakende olarak satışa sunulan sığır etlerinde ve sığır kıymalarında *Salmonella* spp. varlığı analiz edilmiş olup, söz konusu patojenin prevalansı sığır eti numunelerinde %2,4 olarak, kıyma numunelerinde ise %5,6 düzeyinde saptanmıştır. Bununla birlikte, sığır eti numuneleri arasında kemiksiz parça şeklinde olanların %1,2; kuşbaşı doğranmış olanların %3,5 oranında *Salmonella* içerdiği belirlenmiştir. Kasaplardan satın alınan etlerde prevalans %2 bulunurken, marketlerden temin edilen etlerde prevalans %3,1 olarak tespit edilmiştir. Kıymalarda *Salmonella* prevalansı, kasaptan veya marketten satın alınma durumuna göre değişiklik göstermemiştir.

Etlerde *Salmonella* pravalansını belirlemek üzere İstanbul'da daha önce yapılmış başka çalışmalar da mevcuttur. Bingöl ve diğ. (2013), üreticilerden ve perakendecilerden temin ettikleri 50 çiğ sığır eti numunesinde *Salmonella* spp.'nin bulunmadığını tespit etmiş, ancak aynı çalışmada 205 sığır kıyma numunesinde söz konusu bakteri %0,98 oranında belirlenmiştir. Çetin ve diğ. (2010) tarafından diğer bir çalışmada ise, İstanbul'un 11 farklı ilçesinden toplanan kıyma numunelerinde *Salmonella* spp. prevalansı %3,14 olarak saptanmıştır. Kahraman ve Aydın (2009), Marmara Bölgesi'nde İstanbul'dan farklı 6 ilden (Yalova, Çanakkale, Bursa, Bilecik, Sakarya ve Balıkesir) topladıkları sığır etlerinde ve kıymalarında *Salmonella* spp. prevalansını sırasıyla %1 ve %3,3 olarak bildirmiştir. Cetinkaya ve diğ. (2008), Bursa'dan temin ettikleri 45 adet kıyma numunesinde *Salmonella* spp. bulunmadığını rapor etmişlerdir.

Erol (1999), başkent Ankara'da 60 adedi kasaplardan, 60 adedi süpermarketlerden temin edilen 120 adet sığır kıyma numunesini *Salmonella* varlığı açısından analiz etmiş, neticede 4 numunenin bu patojeni içerdiğini (%3,3) saptamıştır. Pozitif numunelerin 3'ü süpermarketlerden, 1'i ise kasaplardan temin edilenler arasından çıkmıştır.

Karadeniz Bölgesi'nde Amasya ilinde yapılan bir çalışmada, süpermarket ve kasaplardan alınan 50 adet sığır kıyması ve 50 adet hazır köfte numunesi incelendiğinde, 4 kıymanın ve 2 köftenin *Salmonella* spp. içerdiği belirlenmiştir (Yıldırım ve diğ. 2016). Arslan ve Eyi (2010) ise, Bolu ilindeki kasaplardan temin edilen 75 adet sığır etinde ve 75 adet sığır kıymasında *Salmonella* spp. prevalansını sırasıyla %16 ve %21,3 olarak rapor etmiştir.

Akdeniz Bölgesi'nde Mersin ilinin Yenişehir ilçesindeki süpermarket ve kasaplardan alınan 86 adet kıyma numunesi *Salmonella* spp. analizine tabi tutulmuş, ancak söz konusu numunelerde bu patojene rastlanmadığı bildirilmiştir (Direkel ve diğ. 2010).

Doğu Anadolu Bölgesi'nde yapılan bir çalışmada ise, Gökmen ve Alisharlı (2003), Van ilindeki market ve kasaplardan aldıkları 100 adet hazır sığır kıyma numunesinde *Salmonella* prevalansını %3 bulmuştur. Aydemir Atasever ve Atasever (2015), Erzurum il merkezinde bulunan market, kasap ve şarküterilerden temin ettikleri 100 adet kıyma numunesinde *Salmonella* spp.'nin saptanmadığını bildirmiştir. Ayaz ve diğ. (2010), Ağrı'daki yerli üreticilerden aldıkları 70 adet dondurulmuş sığır eti numunesinde *Salmonella* prevalansını %1,4 bulmuştur.

Türkiye'nin çeşitli bölgelerinde yapılmış *Salmonella* spp. ile ilgili araştırmalara nazaran, bu çalışmada hem sığır eti hem de sığır kıyması numunelerinde genelde yüksek bir prevalans ortaya konmuştur. Sığır eti ile sığır kıymasında belirlenen prevalans değerinin, Arslan ve Eyi (2010) tarafından bildirilen sığır eti ve sığır kıyması değerlerinden daha düşük olduğu gözlenmiştir. Diğer taraftan, Yıldırım ve diğ. (2016) ise sığır kıyma numunelerinde bu çalışmadan daha yüksek bir prevalans düzeyi bildirmişlerdir.

İran'ın başkenti Tahran'da Soltan Dallal ve diğ. (2014) tarafından yürütülen bir çalışmada, 189 adet sığır eti numunesinde %20,2 oranında *Salmonella* spp. tespit edilmiştir. Aynı ülkedeki diğer bir çalışmada ise, Ahvaz şehrinde satışa sunulan 70 adet sığır eti numunesinde prevalans %4,3 bulunmuştur (Zarei ve diğ. 2013). Polonya'da Zadernowska ve Chajęcka-Wierzchowska (2017), yerel marketlerden topladıkları 58 adet sığır eti numunesinin 2 adedinde (%3,4) *Salmonella* spp. tespit etmişlerdir. Malezya'da, Shafini ve diğ. (2017), pazardan aldıkları 24 adet sığır eti numunesinde %25 oranında *Salmonella* spp. saptarken, kasaplardan ve süpermarketlerden alınan aynı sayıdaki numunelerde prevalans sırasıyla %20,8 ve %12,5 olarak belirlenmiştir. Aynı çalışmada ayrıca 30 adet kıyma numunesi de analize tabi tutulmuş ve *Salmonella* spp. prevalansı %20 bulunmuştur.

*Salmonella* spp., antijenik yapısındaki varyasyonlar sebebiyle çok sayıda serotipe sahiptir. Söz konusu serotipler buldukları konakçı, oluşturdukları hastalık, yol açtıkları klinik tablonun ciddiyeti vb. hususlar bakımından farklılık arz edebilmektedir (CDC, 2022b). Çalışma kapsamında, analize alınan tüm numunelerden toplam 9 adet *Salmonella* suşu izole edilmiştir. İzolatlardan 6 adedi sığır eti numunelerine ait olup *Salmonella* Eko, *Salmonella* Reading, *Salmonella* Typhimurium (2 adet) ve *Salmonella* Anatum (2 adet) olarak tanımlanmıştır. Geri kalan 3'ü ise kıymalardan izole edilen *Salmonella* Enteritidis, *Salmonella* Telaviv ve *Salmonella* Infantis'tir. Ferrari ve diğ. (2019) tarafından yapılan bir meta analiz çalışmasında, *Salmonella* Typhimurium Avrupa ve Afrika kıtalarında en yaygın sığır eti kaynaklı serotip olarak rapor edilmiştir. Güney Amerika'da ise sığır etlerinden en sık Anatum serotipinin izole edildiği bildirilmiştir.

Şık ve diğ. (2022), Veteriner Kontrol Merkez Araştırma Enstitüsü'ne bağlı bir laboratuvarında daha önce serotiplendirilen *Salmonella* suşlarının çeşitliliğini ve dağılımını sundukları çalışmalarında, buzağılardan izole edilen en yaygın serotiplerin sırasıyla *S.* Montevideo (%52,9), *S.* Dublin (%17,6), *S.* Typhimurium (%11,7), *S.* Kentucky (%5,8) ve *S.* Enteritidis (%5,8) olduğunu bildirmişlerdir.

Amerika Birleşik Devletleri Tarım Bakanlığı'na bağlı Gıda Güvenliği ve Denetim Servisi, 2014 yılında yürütülen bir program kapsamında 7.320 sığır kıyma numunesinin analize tabi tutulduğunu ve pozitif numune oranının %1,6 olarak tespit edildiğini rapor etmiştir. Pozitif numunelerden izole edilen en yaygın serotip *S.* Montevideo olarak belirlenirken (%22,4), bunu *S.* Dublin takip etmiştir (%12,1). *Salmonella* Anatum ise izolatların %5,6'sını oluşturmuştur (USDA-FSIS, 2014).

Antibiyotikler hem tıpta hem de veteriner hekimlikte uzun yıllardır kullanılan bileşiklerdir, ancak bazı hedef mikroorganizmalar tarafından belirli antibiyotiklere karşı geliştirilmiş direnç durumu söz konusudur (Frye ve Jackson, 2013). *Salmonella* suşlarının ilk defa 1960 yılında kloramfenikole karşı direnç gösterdiği ve bu vaka sonrasında antibiyotik dirençli serotip sıklığında dünya çapında bir artış görüldüğü ileri sürülmektedir (Jajere, 2019). Bu çalışmada bir adet sığır eti numunesinden izole edilen 2 adet *Salmonella* Typhimurium suşundan birisinin ampisilin ve tetrasikline karşı dirençli olduğu belirlenmiştir. Üstelik aynı numuneden izole edilen *S.* Anatum suşu da bu iki antibiyotiğe karşı direnç göstermiştir. Bahsedilen numune Avrupa yakasında faaliyet gösteren bir marketten temin edilmiştir. Aynı

yakada diğer bir markete ait bir kıymadan izole edilen *Salmonella* Enteritidis, CLSI'ye göre siprofloksasine karşı orta duyarlı bulunmuştur. Bu tespitlerin yanı sıra, izole edilen tüm *Salmonella* suşları streptomisine karşı orta duyarlılık göstermiş; amoksisilin-klavulanik asit, sefotaksim, sefoksitin, imipenem, kloramfenikol, gentamisin, trimetoprim-sulfametoksazol antibiyotiklerine karşı ise hiçbir izolatta orta duyarlılık veya direnç saptanmamıştır.

Bolu ilinde yapılan Arslan ve Eyi'nin (2010) alışmasında, sığır kıyma numunelerinden izole edilen 16 adet *Salmonella* suşu, ampisilin ve amoksisilin-klavulanik aside karşı sırasıyla %93,8 ve %68,8 oranlarında direnç göstermiştir. Bu iki antibiyotiğe karşı dirençlilik durumu, aynı zamanda sığır eti numunelerine ait *Salmonella* suşlarında da (12 adet) yüksek oranlarda belirlenmiştir (%83,3; %91,7).

Irak'ın başkenti Bağdat'da yapılan bir çalışmada, çeşitli kasaplardan temin edilen 90 adet et numunesi (45 adet sığır eti, 45 adet kuzu eti) *Salmonella* spp. analizine tabi tutularak 5 adet *Salmonella* izolatu (2'si sığır etine ve 3' kuzu etine ait) elde edilmiştir. Antibiyotik duyarlılık testleri sonucunda bu izolatlardan 3' ampisiline karşı direnç gösterirken, 4' streptomisine karşı dirençli bulunmuştur. Ayrıca 1 izolatta orta düzeyde gentamisin direnci tespit edilmiştir (Khalil, 2016).

Wieczorek ve Osek (2013), Polonya'da perakende satış yerlerinden temin ettikleri 417 adet sığır eti numunesini *Salmonella* spp. varlığı açısından analiz etmiş ve neticede 4 adet *Salmonella* Dublin, 4 adet *Salmonella* Enteritidis ve 1 adet *Salmonella* London izolatu elde etmiştir. Aynı çalışmada 3 mezbahada kesilen 406 sığıra ait karkas numuneleri de analiz edilmiş ve bu numunelerden de 2 adet *Salmonella* Schleissheim, 2 adet *Salmonella* Enteritidis ve 1 adet *Salmonella* Typhimurium izole edilmiştir. Yapılan antimikrobiyal duyarlılık testleri sonucu *Salmonella* Typhimurium suşu; ampisilin, streptomisin, tetrasiklin ve sulfametoksazole karşı dirençli bulunmuştur. Karkasların birinden izole edilen *S. Enteritidis* izolatu ile birlikte sığır eti numunelerinden izole edilen 3 adet izolat (2 adet *S. Dublin*, 1 adet *S. London*) sulfametoksazole karşı direnç göstermiştir. Ayrıca elde edilen tüm izolatların gentamisine ve kloramfenikole karşı duyarlı olduğu belirlenmiştir.

Nijerya'nın Plateau Eyaleti'ndeki Jos şhrinde yürütülen bir çalışmada 100 adet çiğ sığır eti alınarak analiz edilmiş, elde edilen 11 *Salmonella* suşu antibiyotik duyarlılık testlerine tabi tutulmuştur. Neticede suşların tümü tetrasikline karşı dirençli bulunurken; siprofloksasin, sulfametoksazol ve gentamisin antibiyotiklerine %63,6 oranında,

kloramfenikole karşı ise %45,5 oranında direnç belirlenmiştir. Geri kalan tüm suşlar, gentamisin haricindeki antibiyotiklere karşı orta duyarlılık göstermiştir (Bata ve diğ. 2016).

Çin'in Henan eyaletinde süpermarketlerden temin edilip *Salmonella* varlığı açısından analiz edilen 89 adet sığır eti numunesinde, 4'ü *S. Anatum* ve 1'i *S. Enteritidis* olarak tanımlanan 15 adet *Salmonella* suşu izole edilmiştir (%16,8). *Anatum* suşlarından birisi ampisilin, streptomisin, sulfametoksazol ve trimetoprim/sulfametoksazole karşı dirençli bulunmuştur. *Salmonella Enteritidis* ise; bu antibiyotiklere ek olarak kloramfenikol ve tetrasikline de direnç göstermiştir (Yu ve diğ. 2014).

Amerika Birleşik Devletleri'nin Kaliforniya eyaletinde ulusal antibiyotik direnci sürveyans sisteminin bir parçası olarak temin edilip analiz edilen 120 adet sığır kıyma numunesi arasında 2 adet numune (%1,67) *Salmonella*-pozitif bulunmuştur. Pozitif numunelerden izole edilen 3 adet *Salmonella* suşunun 2'si *S. Infantis*, 1'i *S. Newport* olarak tanımlanmıştır. Antibiyotik duyarlılık testlerinde bu 3 izolat ampisiline ve tetrasikline karşı %33 oranında direnç gösterirken, siprolfoksasine karşı %66,6 oranında orta düzeyde direnç belirlenmiştir (Lee ve diğ. 2022).

## 6. SONUÇ VE ÖNERİLER

İstanbul'dan temin edilen sığır etlerinde ve sığır kıymalarında *Salmonella* spp. varlığının incelendiği bu çalışmada, söz konusu patojenin sığır etlerindeki prevalansı %2,4 olarak bulunurken, kıymalardaki prevalans %5,6 olarak saptanmıştır. İstanbul ülkenin en büyük metropolü ve sığır etleri de dahil üretilen ürünlerin birçoğunun satış noktası olması bakımından büyük önem taşımaktadır.

Çalışma kapsamında 4 adet sığır eti ve 2 adet sığır kıyma numunesi *Salmonella*-pozitif bulunmuştur. Söz konusu numunelerin 2 adedi Asya yakasından ve 4 adedi Avrupa yakasından temin edilenler arasından çıkmıştır. Kasap ve marketlerden alınan numunelerde 3'er adet olmak üzere eşit sayıda pozitif numune bulunmuştur. 6 numuneden toplam 9 adet *Salmonella* suşu izole edilmiş, serotiplendirme sonrası söz konusu suşlar *S. Eko*, *S. Enteritidis*, *S. Reading*, *S. Anatum* (2 adet), *S. Typhimurium* (2 adet), *S. Telaviv* ve *S. Infantis* olarak tanımlanmıştır. Ülkemiz de dahil olmak üzere birçok ülkede *Salmonella*'ya karşı 'sıfır tolerans' politikası uygulanmaktadır. Çünkü söz konusu patojen çok düşük miktarlarda bile özellikle duyarlı bireylerde hastalık oluşturabilmektedir.

Son yıllarda yapılan çeşitli araştırmalarda ve yayınlanan raporlarda *Salmonella* suşlarının belirli antibiyotiklere karşı geliştirdiği dirençten bahsedilmektedir. Bu çalışmada, izole edilen birer adet Typhimurium ve Anatum serotipi, *Salmonella* enfeksiyonlarının tedavisinde tercih edilen ilk basamak antibiyotiklerden ampisiline karşı dirençli bulunmuştur. Bununla birlikte, hiçbir izolat trimetoprim/sulfametoksazol ve kloramfenikole karşı direnç göstermemiştir. Tetrasiklin, günümüzde *Salmonella* suşları tarafından direnç geliştirildiği bilinen diğer diğer bir antibiyotiktir. Bu çalışmada ampisiline karşı direnç gösteren iki suş, tetrasikline karşı da dirençli bulunmuştur.

Çalışma kapsamında izole edilen tüm *Salmonella* suşlarında streptomisine karşı orta duyarlılık belirlenmiştir. Ancak izolatlarda diğer bir aminoglikozit olan gentamisine karşı herhangi bir direnç gözlenmemiştir. *Salmonella* Enteritidis olarak tanımlanan suşun, CLSI'ya göre streptomisinin yanı sıra siprofloksasine karşı da orta duyarlı olduğu tespit edilmiştir.

Küresel gıda kaynaklı hastalık vakalarına neden olan bakteriyel patojenler arasında genellikle ilk veya ikinci sırada yer alan *Salmonella* spp.'nin gıdalara kontaminasyonunun gıda zinciri boyunca ve perakende düzeyde önlenmesi adına gerekli önlemler alınmalıdır. Antibiyotik direnci ile mücadele için antibiyotikler uygunsuz kullanılmamalı, hayvancılıkta gereksiz kullanımdan kaçınılmalı ve bu konularda farkındalık oluşturulmalıdır.



## KAYNAKLAR

- Abatcha, M. G., Zakaria, Z., Kaur, D. G. ve Thong, K. L., 2014, A trends of *Salmonella* and antibiotic resistance, *Advances in Life Science and Technology*, 17, 9-21.
- Abatcha, M. G., Goni, M. D., Abbas, M. A., Jalo, I. M. ve Mohammed, G., 2020, A review of *Listeria* and *Salmonella*: An update on description, characteristics, incidence, and antibiotic susceptibility, *Advances in Animal and Veterinary Sciences*, 8(11), 1232-1249.
- Ahmad, R. S., Imran, A., Hussain, M. B., 2018, *Nutritional composition of meat*, Meat Science an Nutrition, In: Arshad, M. S. (ed.), Chapter 4, Intechopen, E-Book ISBN: 978-1-83881-633-9, 61-77.
- Akinyemi, K. O. ve Ajoseh, S. O., 2017, *Factors Contributing to the Emergence and Spread of Antibiotics Resistance in Salmonella Species*, Current Topics in Salmonella and Salmonellosis, In: Mares, M. (ed.), Chapter 6, Intechopen, E-Book ISBN: 978-953-51-4883-8, 97-114.
- Alahi, M. E. E. ve Mukhopadhyay, S. C., 2017, Detection methodologies for pathogen and toxins: A review. *Sensors*, 17(8), 1885.
- Amagliani, G., Brandi, G. ve Schiavano, G. F., 2012, Incidence and role of *Salmonella* in seafood safety, *Food Research International*, 45(2), 780-788.
- Antunes, P., Mourão, J., Campos, J. ve Peixe, L., 2016, Salmonellosis: the role of poultry meat, *Clinical microbiology and infection*, 22(2), 110-121.
- Aras, Z., 2011, Mikrobiyolojide kullanılan hızlı tanı yöntemleri, *Türk Hijyen ve Deneysel Biyoloji Dergisi*, 68(2), 97-104.
- Arslan, S. ve Eyi, A., 2010, Occurrence and antimicrobial resistance profiles of *Salmonella* species in retail meat products, *Journal of food protection*, 73(9), 1613-1617.

- Awang, M. S., Bustami, Y., Hamzah, H. H., Zambry, N. S., Najib, M. A., Khalid, M. F., Aziah, I. ve Manaf, A. A., 2021, Advancement in *Salmonella* detection methods: From conventional to electrochemical-based sensing detection, *Biosensors*, 11(9), 346.
- Ayaz, C., 2017, Penilisinler, *Türkiye Klinikleri Enfeksiyon Hastalıkları-Özel Konular*, 10(3), 274—82.
- Ayaz, N. D., Örmeci, E. ve Öz, B., 2010, Prevalence and seasonal distribution of *Salmonella* spp. in frozen raw meats, *Etlik Veteriner Mikrobiyoloji Dergisi*, 21(1), 1-4.
- Aydemir Atasever, M. ve Atasever, M., 2015, Kıymalarda bazı patojenlerin izolasyon ve identifikasyonu, *İstanbul Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi*, 41(1), 60-68.
- Aydın, A. ve Sudağdan, M., 2016, Gıda mikrobiyolojisinde moleküler biyolojik tekniklerin kullanımı ve tiplendirme yöntemleri, *Türkiye Klinikleri Gıda Bilimleri – Özel Konular*, 2(1), 1-9.
- Ayyappan, M. V. ve Joseph, T. C., 2021, Seafood associated bacterial pathogens of public health significance: A brief review. *Indian Journal of Animal Health*, 60(2-SpI), 64-84.
- Baran, A., Kwiatkowska, A. ve Potocki, L., 2023, Antibiotics and Bacterial Resistance—A Short Story of an Endless Arms Race. *International Journal of Molecular Sciences*, 24(6), 5777.
- Basnyat, B., Qamar, F. N., Rupali, P., Ahmed, T. ve Parry, C. M., 2021, Enteric fever, *BMJ*, 372, n437.
- Bayhan, G. I., Tanir, G., Levent, B., Özkan, Ş., Güleşen, R. ve Metin Timur, Ö., 2014, *Salmonella* Enfeksiyonlarının Serotip Dağılımı, Antibiyotik Direnci ve Klinik Özellikleri, *Türkiye Klinikleri. Tıp Bilimleri Dergisi*, 34(2), 137-144.
- Besharse, E., Bruce, B. B., Nane, G. F., Cooke, R. M., Aspinall, W., Hald, T., ... & Havelaar, A. H., 2021, Attribution of illnesses transmitted by food and water to comprehensive transmission pathways using structured expert judgment, United States, *Emerging Infectious Diseases*, 27(1), 182-195.

- Bhat, K. A., Manzoor, T., Dar, M. A., Farooq, A., Allie, K. A., Wani, S. M., ... & Shah, A. A., 2022, *Salmonella Infection and Pathogenesis*, Enterobacteria, In: Bhardwaj, S. B. (ed.), Chapter 3, Intechopen, E-Book ISBN: 978-1-80355-311-5.
- Bingöl, E. B., Dümen, E., Kahraman, T., Akhan, M., Issa, G. ve Ergun, O., 2013, Prevalence of *Salmonella* spp., *Listeria monocytogenes* and *Escherichia coli* O157 in meat and meat products consumed in Istanbul, *Medycyna Weterynaryjna*, 69(8), 488-491.
- Boakye, Y. D., Osafo, N., Danquah, C. A., Adu, F. ve Agyare, C., 2019, *Antimicrobial agents: Antibacterial agents, anti-biofilm agents, antibacterial natural compounds, and antibacterial chemicals*, Antimicrobials, Antibiotic Resistance, Antibiofilm Strategies and Activity Methods, In: Kırmusaoğlu, S. (ed.), Chapter 5, Intechopen, E-Book ISBN: 978-1-83962-103-1, 75-91
- Borman, E. K., Stuart, C. A. ve Wheeler, K. M., 1944, Taxonomy of the family Enterobacteriaceae, *Journal of Bacteriology*, 48(3), 351-367.
- Bourne, C. R., 2014, Utility of the biosynthetic folate pathway for targets in antimicrobial discovery, *Antibiotics*, 3(1), 1-28.
- Brenner, F. W., Villar, R. G., Angulo, F. J., Tauxe, R. Ve Swaminathan, B., 2000, *Salmonella* nomenclature. *Journal of Clinical Microbiology*, 38(7), 2465-2467.
- Bush, N. G., Diez-Santos, I., Abbott, L. R. ve Maxwell, A., 2020, Quinolones: mechanism, lethality and their contributions to antibiotic resistance. *Molecules*, 25(23), 5662.
- Canning, M., Birhane, M. G., Dewey-Mattia, D., Lawinger, H., Cote, A., Gieraltowski, L., ... & Marshall, K. E., 2023, *Salmonella* Outbreaks Linked to Beef, United States, 2012–2019, *Journal of Food Protection*, 86(5), 100071.
- Carrasco, E., Morales-Rueda, A., García-Gimeno, R. M., 2012, Cross-contamination and recontamination by *Salmonella* in foods: A review. *Food Research International*, 45(2), 545-556.
- Centers for Disease Control and Prevention (CDC), 2018, *National Enteric Disease Surveillance: Salmonella Annual Report, 2016*, US Department of Health and Human

Services, <https://www.cdc.gov/nationalsurveillance/pdfs/2016-Salmonella-report-508.pdf> [Ziyaret Tarihi: 10 Şubat 2022]

Centers for Disease Control and Prevention (CDC), 2019, *Surveillance for Foodborne Disease Outbreaks, United States, 2017: Annual Report*, US Department of Health and Human Services, [https://www.cdc.gov/fdoss/pdf/2017\\_FoodBorneOutbreaks\\_508.pdf](https://www.cdc.gov/fdoss/pdf/2017_FoodBorneOutbreaks_508.pdf) [Ziyaret Tarihi: 20 Ağustos 2022].

Centers for Disease Control and Prevention (CDC), 2020, *Typhoid Fever and Paratyphoid Fever Questions and Answers*, <https://www.cdc.gov/typhoid-fever/sources.html>, [Ziyaret Tarihi: 10 Nisan 2022].

Centers for Disease Control and Prevention (CDC), 2022a, *Typhoid Fever and Paratyphoid Fever Symptoms and Treatment*, <https://www.cdc.gov/typhoid-fever/symptoms.html>, [Ziyaret Tarihi: 08 Mayıs 2022].

Centers for Disease Control and Prevention (CDC), 2022b, *Serotypes and the Importance of Serotyping Salmonella*, <https://www.cdc.gov/salmonella/reportspubs/salmonella-atlas/serotyping-importance.html>, [Ziyaret Tarihi: 07 Aralık 2023].

Centers for Disease Control and Prevention (CDC), 2023, *Salmonella*, <https://www.cdc.gov/salmonella/index.html>, [Ziyaret Tarihi: 01 Kasım 2023].

Cetinkaya, F., Cibik, R., Soyutemiz, G. E., Ozakin, C., Kayali, R. ve Levent, B., 2008, *Shigella and Salmonella contamination in various foodstuffs in Turkey*, *Food Control*, 19(11), 1059-1063.

Chaudhry, S. B., Veve, M. P. ve Wagner, J. L., 2019, *Cephalosporins: a focus on side chains and  $\beta$ -lactam cross-reactivity*, *Pharmacy*, 7(3), 103.

Chen, H. M., Wang, Y., Su, L. H. ve Chiu, C. H., 2013, *Nontyphoid Salmonella infection: microbiology, clinical features, and antimicrobial therapy*, *Pediatrics and Neonatology*, 54(3), 147-152.

Chlebicz, A. ve Śliżewska, K., 2018, *Campylobacteriosis, salmonellosis, yersiniosis, and listeriosis as zoonotic foodborne diseases: a review*, *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 15(5), 863.

- Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI), 2020, *Performance standards for antimicrobial susceptibility testing*, 30th ed, CLSI supplement M100, Clinical and Laboratory Standards Institute, Wayne, PA.
- Cobos, A. ve Diaz, O., 2015, *Chemical composition of meat and meat products*, Handbook of Food Chemistry, In: Cheung, P. C. K ve Metha B. M. (eds.), Chapter 16, Springer Berlin, Heidelberg, ISBN (E-Book): 978-3-642-36605-5, 471-510.
- Cosby, D. E., Cox, N. A., Harrison, M. A., Wilson, J. L., Buhr, R. J. ve Fedorka-Cray, P. J., 2015, *Salmonella* and antimicrobial resistance in broilers: A review, *Journal of Applied Poultry Research*, 24(3), 408-426.
- Crosa, J. H., Brenner, D. J., Ewing, W. H. ve Falkow, S., 1973, Molecular relationships among the Salmonelleae, *Journal of Bacteriology*, 115(1), 307-315.
- Çetin, Ö., Bingöl, E. B., Çolak, H., Ergün, Ö. ve Demir, C., 2010, The microbiological, serological and chemical qualities of mincemeat marketed in İstanbul, *Turkish Journal of Veterinary & Animal Sciences*, 34(4), 407-412.
- Direkel, Ş., Yıldız, Ç., Aydın, F. E. ve Emekdaş, G. 2010, Mersin İli Yenişehir İlçesi'nde satışı sunulan çiğ kıymaların mikrobiyolojik kalitesinin değerlendirilmesi, *Mersin Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi*, 3(2), 8-14.
- Dowling, A., O'Dwyer, J. ve Adley, C. C., 2017, *Antibiotics: mode of action and mechanisms of resistance*, Antimicrobial research: Novel bioknowledge and educational programs, In: Méndez-Vilas, A. (ed.), Formatex Research Centre, Badajoz, Spain, ISBN: 978-84-947512-0-2.
- Ehuwa, O., Jaiswal, A. K. ve Jaiswal, S, 2021, *Salmonella*, food safety and food handling practices, *Foods*, 10(5), 907.
- Elmalı, M., 2016, Kırmızı Et ve Gıda Güvenliği, *Türkiye Klinikleri Gıda Hijyeni ve Teknolojisi-Özel Konular*, 2(3), 11-16.
- Elmi, S. A., Goni, M. D., Mohamed, M. A., Said, A. S. ve Khan, M. A., 2021, The Epidemiology and Antimicrobial Resistance of *Salmonella*: A Review. *Journal of Agriculture and Veterinary Science*, 14(6), 1-11.

- Endimiani, A., Perez, F. ve Bonomo, R. A., 2008, Cefepime: a reappraisal in an era of increasing antimicrobial resistance, *Expert Review of Anti-Infective Therapy*, 6(6), 805-824.
- Eng, S. K., Pusparajah, P., Ab Mutalib, N. S., Ser, H. L., Chan, K. G. Ve Lee, L. H., 2015, *Salmonella*: a review on pathogenesis, epidemiology and antibiotic resistance, *Frontiers in Life Science*, 8(3), 284-293.
- Erdem B., Haşçelik, G., Gedikoğlu, S., Gür, D., Ercis, S., Sümerkan, B.,...& Elhan, A., 2004, *Salmonella enterica* serotipleri ve *Salmonella* enfeksiyonları: Türkiye’den on ili kapsayan çok merkezli bir çalışma, *Mikrobiyoloji Bülteni*, 38(3), 173-186.
- Erol, I., 1999, Ankara’da tüketime sunulan kıymalarda Salmonellaların varlığı ve serotip dağılımı, *Turkish Journal of Veterinary & Animal Sciences*, 23(4), 321–325.
- Eşiyok, A. ve Ertuğrul, M. B., 2017, Beta Laktamların Genel Özellikleri ve Beta Laktam Allerjisi, *Türkiye Klinikleri Enfeksiyon Hastalıkları – Özel Konular*, 10(1), 34-38
- Et ve Süt Kurumu Genel Müdürlüğü, 2020, *2019 Yılı Sektör Değerlendirme Raporu*, [https://www.esk.gov.tr/upload/Node/10255/files/Et\\_ve\\_Sut\\_Kurumu\\_2019\\_Sektor\\_Deg\\_eriendirme\\_Raporu.pdf](https://www.esk.gov.tr/upload/Node/10255/files/Et_ve_Sut_Kurumu_2019_Sektor_Deg_eriendirme_Raporu.pdf) [Ziyaret Tarihi: 17 Nisan 2022].
- Etebu, E. ve Arikekpar, I., 2016, Antibiotics: Classification and mechanisms of action with emphasis on molecular perspectives, *International Journal of Applied Microbiology and Biotechnology Research*, 4(6), 90-101.
- European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC), 2023, *Salmonellosis*, <https://www.ecdc.europa.eu/en/salmonellosis>, [Ziyaret Tarihi: 04 Kasım 2023].
- European Food Safety Authority (EFSA), 2006, The community summary report on trends and sources of zoonoses, zoonotic agents, antimicrobial resistance and foodborne outbreaks in the European Union in 2005, *EFSA Journal*, 94, 2-288.
- European Food Safety Authority (EFSA) ve European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC), 2010, The Community Summary Report on trends and sources of zoonoses, zoonotic agents and food-borne outbreaks in the European Union in 2008, *EFSA Journal*, 8, 1496.

European Food Safety Authority (EFSA) ve European Centre for Disease Prevention (ECDC), 2011, The European Union summary report on trends and sources of zoonoses, zoonotic agents and food-borne outbreaks in 2009, *EFSA Journal*, 9(3), 2090.

European Food Safety Authority (EFSA) ve European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC), 2012, The European Union summary report on trends and sources of zoonoses, zoonotic agents and food-borne outbreaks in 2010, *EFSA Journal*, 10(3), 2597.

European Food Safety Authority (EFSA) ve European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC), 2013, The European Union summary report on trends and sources of zoonoses, zoonotic agents and foodborne outbreaks in 2011, *EFSA Journal*, 11(4), 3129.

European Food Safety Authority (EFSA), 2014, *EFSA Explains Zoonotic Diseases: Salmonella*, [https://www.efsa.europa.eu/sites/default/files/corporate\\_publications/files/factsheetsalmonella.pdf](https://www.efsa.europa.eu/sites/default/files/corporate_publications/files/factsheetsalmonella.pdf), [Ziyaret Tarihi: 2 Ekim 2023].

European Food Safety Authority (EFSA) ve European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC), 2022, The European Union One Health 2021 Zoonoses Report. *EFSA Journal*, 20(12), 7666.

European Food Safety Authority (EFSA) ve European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC), 2023, The European Union Summary Report on Antimicrobial Resistance in zoonotic and indicator bacteria from humans, animals and food in 2020/2021, *EFSA Journal*, 21(3):e07867.

European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST), 2020a, *Antimicrobial susceptibility testing EUCAST disk diffusion method*, [https://www.eucast.org/fileadmin/src/media/PDFs/EUCAST\\_files/Disk\\_test\\_documents/2020\\_manuals/Manual\\_v\\_8.0\\_EUCAST\\_Disk\\_Test\\_2020.pdf](https://www.eucast.org/fileadmin/src/media/PDFs/EUCAST_files/Disk_test_documents/2020_manuals/Manual_v_8.0_EUCAST_Disk_Test_2020.pdf), [Ziyaret Tarihi: 25 Temmuz 2022].

European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST), 2020b, Breakpoint tables for interpretation of MICs and zone diameters, Version 10.0,

[https://www.eucast.org/fileadmin/src/media/PDFs/EUCAST\\_files/Breakpoint\\_tables/v\\_10.0\\_Breakpoint\\_Tables.pdf](https://www.eucast.org/fileadmin/src/media/PDFs/EUCAST_files/Breakpoint_tables/v_10.0_Breakpoint_Tables.pdf), [Ziyaret Tarihi: 25 Temmuz 2022].

- Evangelopoulou, G. D., Bourriel, A. ve Spyrou, V., 2010, A concise history of *Salmonella* spp. nomenclature, *Journal of the Hellenic Veterinary Medical Society*, 61(4), 323-329.
- Evangelopoulou, G., Kritas, S., Govaris, A. ve Burriel, A. R., 2013, Animal salmonellosis: a brief review of? host adaptation and host specificity? of *Salmonella* spp. *Veterinary World*, 6(10), 703-708.
- Fernandes, D. V. G. S., Castro, V. S., Cunha Neto, A. D. ve Figueiredo, E. E. D. S., 2018, *Salmonella* spp. in the fish production chain: a review, *Ciência Rural*, 48(8), 1-11.
- Ferrari, R. G., Rosario, D. K. A., Cunha-Neto, A., Mano, S. B., Figueiredo, E. E.S. ve Conte-Junior, C. A., 2019, Worldwide epidemiology of *Salmonella* serovars in animal-based foods: a meta-analysis, *Applied and Environmental Microbiology*, 85(14), e00591-19.
- Frye, J. G. ve Jackson, C. R., 2013, Genetic mechanisms of antimicrobial resistance identified in *Salmonella enterica*, *Escherichia coli*, and *Enterococcus* spp. isolated from U.S. food animals, *Frontiers in Microbiology*, 4, 135
- Garde, S., Chodiseti, P. K. ve Reddy, M., 2021, Peptidoglycan: structure, synthesis, and regulation, *EcoSal Plus*, 9(2).
- Geiker, N. R. W., Bertram, H. C., Mejbom, H., Dragsted, L. O., Kristensen, L., Carrascal, J. R., ... & Astrup, A., 2021, Meat and human health—Current knowledge and research gaps, *Foods*, 10(7), 1556.
- Geletu, U. S., Usmael, M. A., Mummed, Y. Y. ve Ibrahim, A. M., 2021, Quality of cattle meat and its compositional constituents, *Veterinary Medicine International*, 2021, 1-9.
- Giaccone, V., Catellani, P. ve Alberghini, L., 2012, *Food as cause of human salmonellosis, Salmonella-A Dangerous Foodborne Pathogen*, In: Mahmoud, B. S. M. (ed.), Chapter 3, Intech, E-Book ISBN: 978-953-51-4378-9, 47-72.
- Gil-Molino, M., Risco Perez, D., Goncalves Blanco, P., Fernandez Llarío, P., Quesada Molina, A., Garcia Sanchez, A., ... & Rey Perez, J., 2019, Outbreaks of antimicrobial

resistant *Salmonella* Choleraesuis in wild boars piglets from central-western Spain, *Transboundary and Emerging Diseases*, 66(1), 225-233.

Gómez-Aldapa, C. A., Torres-Vitela, M. D. R., Villarruel-López, A. ve Castro-Rosas, J., 2012, *The role of foods in Salmonella infections*. Salmonella-A Dangerous Foodborne Pathogen, In: Mahmoud, B. S. M. (ed.), Chapter 2, Intech, E-Book ISBN: 978-953-51-4378-9, 22-46.

Gökmen, M. ve Alişarlı, M., 2003, Van ilinde tüketime sunulan kıymaların bazı patojen bakteriler yönünden incelenmesi, *Yeni Yüzyıl Veteriner Fakültesi Dergisi*, 14(1), 27-34.

Grimont, P. A. ve Weill, F. X., 2007, *Antigenic formulae of the Salmonella serovars*, 9th Edition. WHO Collaborating Centre for Reference and Research on *Salmonella*, Institute Pasteur, Paris, France, [https://www.pasteur.fr/sites/default/files/veng\\_0.pdf](https://www.pasteur.fr/sites/default/files/veng_0.pdf), [Ziyaret Tarihi: 18 Mart 2023].

Guibourdenche, M., Roggentin, P., Mikoleit, M., Fields, P. I., Bockemühl, J., Grimont, P. A. ve Weill, F. X., 2010, Supplement 2003–2007 (No. 47) to the white-Kauffmann-Le Minor scheme, *Research in Microbiology*, 161(1), 26-29.

Gülay, Z., 2017, Antibakteriyel İlaçların Etki Mekanizmaları. *Türkiye Klinikleri Enfeksiyon Hastalıkları – Özel Konular*, 10(1), 6-19.

Hancuh, M., Walldorf, J., Minta, A. A., Tevi-Benissan, C., Christian, K. A., Nedelec, Y., ... & Breakwell, L., 2023, Typhoid fever surveillance, incidence estimates, and progress toward typhoid conjugate vaccine introduction—worldwide, 2018–2022, *Morbidity and Mortality Weekly Report*, 72(7), 171-176.

Hendriksen, R. S., Vieira, A. R., Karlslose, S., Lo Fo Wong, D. M., Jensen, A. B., Wegener, H. C. ve Aarestrup, F. M., 2011, Global monitoring of *Salmonella* serovar distribution from the World Health Organization Global Foodborne Infections Network Country Data Bank: results of quality assured laboratories from 2001 to 2007, *Foodborne Pathogens and Disease*, 8(8), 887-900.

- Huff-Lonergan, E. ve Lonergan, S. M., 2005, Mechanisms of water-holding capacity of meat: The role of postmortem biochemical and structural changes, *Meat Science*, 71(1), 194-204.
- Hughes, M., Appiah, G., Watkins, L. F., 2023, *Typhoid & Paratyphoid Fever*, CDC Yellow Book 2024: Health Information for International Travel, In: Nemhauser J. B. (editor in chief), Oxford University Press, <https://wwwnc.cdc.gov/travel/yellowbook/2024/infections-diseases/typhoid-and-paratyphoid-fever>, [Ziyaret Tarihi: 06 Ekim 2023].
- Huss, H. H., Ababouch, L. ve Gram, L., 2003, Assessment and management of seafood safety and quality, FAO Fisheries Technical Paper, No. 444, Rome, FAO, <https://www.fao.org/3/y4743e/y4743e09.htm#TopOfPage>, [Ziyaret Tarihi: 24.04.2022].
- Hutchings, M. I., Truman, A. W. ve Wilkinson, B., 2019, Antibiotics: past, present and future, *Current Opinion in Microbiology*, 51, 72-80.
- ISO 6579-1, 2017, Microbiology of the Food Chain Horizontal Method for the Detection, Enumeration and Serotyping of *Salmonella*-Part 1: Detection of *Salmonella* spp., International Organization for Standardization: Geneva, Switzerland.
- Issenhuth-Jeanjean, S., Roggentin, P., Mikoleit, M., Guibourdenche, M., de Pinna, E., Nair, S., ...& Weill F. X., 2014, Supplement 2008-2010 (no. 48) to the White-Kauffmann-Le Minor scheme, *Research in Microbiology*, 165(7), 526-530.
- Iyer, A., Kumosani, T., Yaghmoor, S., Barbour, E., Azhar, E. ve Harakeh, S., 2013, *Escherichia coli* and *Salmonella* spp. in meat in Jeddah, Saudi Arabia, *The Journal of Infection in Developing Countries*, 7(11), 812-818.
- Jajere, S. M., 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*, 12(4), 504-521.
- Jeon, J. H., Lee, J. H., Lee, J. J., Park, K. S., Karim, A. M., Lee, C. R., ... & Lee, S. H., 2015, Structural basis for carbapenem-hydrolyzing mechanisms of carbapenemases conferring antibiotic resistance, *International Journal of Molecular Sciences*, 16(5), 9654-9692.

- Judicial Commission of the International Committee on Systematics of Prokaryotes, 2005, The type species of the genus *Salmonella* Lignieres 1900 is *Salmonella enterica* (ex Kauffmann and Edwards 1952) Le Minor and Popoff 1987, with the type strain LT2<sup>T</sup>, and conservation of the epithet *enterica* in *Salmonella enterica* over all earlier epithets that may be applied to this species. Opinion 80, *International Journal of Systematic and Evolutionary Microbiology*, 55(1), 519-520.
- Kahraman, T. ve Aydin, A., 2009, Prevalence of *Salmonella* spp., *Escherichia coli* O157: H7 and *Listeria monocytogenes* in meat and meat products in Turkey, *Archiv für Lebensmittelhygiene*, 60(1), 6-11.
- Kapoor, G., Saigal, S. ve Elongavan, A., 2017, Action and resistance mechanisms of antibiotics: A guide for clinicians. *Journal of Anaesthesiology, Clinical Pharmacology*, 33(3), 300-305.
- Kauffmann, F. ve Edwards, P. R., 1952, Classification and nomenclature of *Enterobacteriaceae*. *International Bulletin of Bacteriological Nomenclature and Taxonomy*, 2(1), 2-8.
- Khalil, Z. K., 2016, Isolation and identification of *Staphylococcus aureus*, *Listeria monocytogenes*, *E. coli* O157: H7 and *Salmonella* specious from raw beef and lamb meat in Baghdad by PCR. *Iraqi Journal of Science*, 57, 1891-1897.
- Kingsley, R. A. ve Bäumlner, A. J., 2000, Host adaptation and the emergence of infectious disease: the *Salmonella* paradigm. *Molecular Microbiology*, 36(5), 1006-1014.
- Kore, K., Asrade, B., Demissie, K. ve Aragaw, K., 2017, Characterization of *Salmonella* isolated from apparently healthy slaughtered cattle and retail beef in Hawassa, southern Ethiopia, *Preventive Veterinary Medicine*, 147, 11-16.
- Lamas, A., Miranda, J. M., Regal, P., Vázquez, B., Franco, C. M. ve Cepeda, A., 2018, A comprehensive review of non-enterica subspecies of *Salmonella enterica*, *Microbiological Research*, 206, 60-73.

- Laufer, A. S., Grass, J., Holt, K., Whichard, J. M., Griffin, P. M. ve Gould, L. H., 2015, Outbreaks of *Salmonella* infections attributed to beef – United States, 1973-2011, *Epidemiology & Infection*, 143(9), 2003-2013.
- Law, J. W. F., Ab Mutalib, N. S., Chan, K. G. ve Lee, L. H., 2015, Rapid methods for the detection of foodborne bacterial pathogens: principles, applications, advantages and limitations, *Frontiers in Microbiology*, 5, 770.
- Le Minor, L. ve Popoff, M. Y., 1987, Request for an opinion: designation of *Salmonella enterica* sp. nov., nom. rev., as the type and only species of the genus *Salmonella*, *International Journal of Systematic and Evolutionary Microbiology*, 37(4), 465-468.
- Lee, K. M., Runyon, M., Herrman, T. J., Phillips, R. ve Hsieh, J., 2015, Review of *Salmonella* detection and identification methods: Aspects of rapid emergency response and food safety, *Food Control*, 47, 264-276.
- Lee, K. Y., Atwill, E. R., Pitesky, M., Huang, A., Lavelle, K., Rickard, M., ... & Li, X., 2022, Antimicrobial resistance profiles of non-typhoidal *Salmonella* from retail meat products in California, 2018, *Frontiers in Microbiology*, 13, 835699.
- Levent, B., Sezen, F., Kayalı Güleşen, R. ve UEPLA Çalışma Grubu, 2009, Ulusal Enterik Patojenler Laboratuvar Sürveyans Ağı (UEPLA): 2007-2008 Yıllarına Ait Suşların Değerlendirilmesi, *Türk Hijyen ve Deneysel Biyoloji Dergisi*, 66(ER-2), 25-27.
- Li, C., 2017, *The role of beef in human nutrition and health*, Ensuring safety and quality in the production of beef Volume 2, In: Dikeman, M. E. (ed.), Chapter 16, Burleigh Dodds Science Publishing, E-Book ISBN: 9781351114172.
- Majowicz, S. E., Musto, J., Scallan, E., Angulo, F. J., Kirk, M., O'Brien, S. J., ... & International Collaboration on Enteric Disease “Burden of Illness” Studies, 2010, The global burden of nontyphoidal *Salmonella* gastroenteritis, *Clinical Infectious Diseases*, 50(6), 882-889.

- Mengistu, S., Abayneh, E. ve Shiferaw, D., 2017, *E. coli* O157: H7 and *Salmonella* species: public health importance and microbial safety in beef at selected slaughter houses and retail shops in eastern Ethiopia. *Journal of Veterinary Science & Technology*, 8, 468
- Micinski, J., Zwierchowski, G., Kowalski, I. M., Wojtkiewicz, J. ve Szarek, J., 2012, Health-supporting properties of beef, *Journal of Elementology* 17, 149-157
- Midorikawa, Y., Nakamura, S., Phetsouvanh, R. ve Midorikawa, K., 2014, Detection of non-typhoidal *Salmonella* using a mechanism for controlling hydrogen sulfide production. *Open Journal of Medical Microbiology*, 4, 90-95.
- Monte, D. M. ve Sellera, F. P., 2020, *Salmonella*. *Emerging Infectious Diseases*, 26(12), 2955.
- Mora, B, Fortina, M.G., Nicastro, G., Parini, C., Manachini, P.L. 1998, Genotypic characterisation of thermophilic bacilli: a study on new soil isolates and several reference strains. *Research in Microbiology* 149, 711-722.
- Mthembu, T. P., Zishiri, O. T. ve El Zowalaty, M. E., 2021, Genomic characterization of antimicrobial resistance in food chain and livestock-associated *Salmonella* species. *Animals*, 11(3), 872.
- Naeem, A., Badshah, S. L., Muska, M., Ahmad, N. ve Khan, K., 2016, The current case of quinolones: synthetic approaches and antibacterial activity, *Molecules*, 21(4), 268.
- Nair, D. V. T. ve Kollanoor Johny, A., 2019, *Salmonella* in poultry meat production, Food safety in poultry meat production, In: Venkitanarayanan, K., Thakur, S. ve Ricke, S. C. (eds.), Chapter 1, Springer Cham, E-Book ISBN: 978-3-030-05011-5, 1-24.
- National Center for Biotechnology Information (NCBI), 2023a, PubChem Compound Summary for CID 19649, Streptomycin, <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Streptomycin-A#section=2D-Structure&fullscreen=true>, [Ziyaret Tarihi: 24 Kasım 2023].
- National Center for Biotechnology Information (NCBI), 2023b, PubChem Compound Summary for CID 6249, Ampicillin,

<https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/6249#section=2D-Structure&fullscreen=true>, [Ziyaret Tarihi: 24 Kasım 2023].

National Center for Biotechnology Information (NCBI), 2023c, PubChem Compound Summary for CID 5742673, Cefotaxime, <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/5742673#section=2D-Structure&fullscreen=true>, [Ziyaret Tarihi: 24 Kasım 2023].

National Center for Biotechnology Information (NCBI), 2023d, PubChem Compound Summary for CID 13293131, Carbapenem, <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/13293131#section=2D-Structure&fullscreen=true>, [Ziyaret Tarihi: 24 Kasım 2023].

National Center for Biotechnology Information (NCBI), 2023e, PubChem Compound Summary for CID 5742832, Aztreonam, <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/5742832#section=2D-Structure&fullscreen=true>, [Ziyaret Tarihi: 24 Kasım 2023].

National Center for Biotechnology Information (NCBI), 2023f, PubChem Compound Summary for CID 2764, Ciprofloxacin, <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/2764#section=2D-Structure&fullscreen=true>, [Ziyaret Tarihi: 24 Kasım 2023].

National Center for Biotechnology Information (NCBI), 2023g, PubChem Compound Summary for CID 12560, Erythromycin, <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/12560#section=2D-Structure&fullscreen=true>, [Ziyaret Tarihi: 24 Kasım 2023].

National Center for Biotechnology Information (NCBI), 2023h, PubChem Compound Summary for CID 5329, Sulfamethoxazole, <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Sulfamethoxazole#section=2D-Structure&fullscreen=true>, [Ziyaret Tarihi: 24 Kasım 2023].

National Center for Biotechnology Information (NCBI), 2023i, PubChem Compound Summary for CID 54675776, Tetracycline,

<https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Tetracycline#section=2D-Structure&fullscreen=true>, [Ziyaret Tarihi: 24 Kasım 2023].

- Nørrung, B., Andersen, J. K. ve Buncic, S., 2009, *Main concerns of pathogenic microorganisms in meat*. Safety of meat and processed meat, In: Toldrá, F. (ed.), Chapter 1, Springer New York, NY, E-Book ISBN: 978-0-387-89026-5, 3-29.
- Nwabor, O. F., Dickson, I. D. ve Ajibo, Q. C., 2015, Epidemiology of *Salmonella* and salmonellosis. *International Letters of Natural Sciences*, 47, 54-73.
- Olaoye, O. A., 2011, Meat: An overview of its composition, biochemical changes and associated microbial agents. *International Food Research Journal*, 18(3), 877-885.
- Oludairo, O. O., Kwaga, J. K. P., Kabir, J., Abdu, P. A., Gitanjali, A., Perrets, A., ... & Aiyedun, J. O., 2022, A review on *Salmonella* characteristics, taxonomy, nomenclature with special reference to non-Typhoidal and Typhoidal salmonellosis. *Zagazig Veterinary Journal*, 50(2), 161-176.
- Organisation for Economic Co-operation and Development (OECD), 2023, *Meat consumption (indicator)*, <https://data.oecd.org/agrouput/meat-consumption.htm>, [Erişim Tarihi: 17 Ağustos 2023].
- Öztürk, S. ve Baysan, İ., 2022, 2003-2019 Döneminde Türkiye’de Kırmızı Et Sektörü: Seçili Göstergeler Üzerine Bir İnceleme, *Pamukkale Üniversitesi Sosyal Bilimler Enstitüsü Dergisi*, 51, 223-239.
- Pancu, D. F., Scurtu, A., Macasoi, I. G., Marti, D., Mioc, M., Soica, C., ... & Dehelean, C., 2021, Antibiotics: conventional therapy and natural compounds with antibacterial activity—a pharmaco-toxicological screening, *Antibiotics*, 10(4), 401.
- Papp-Wallace, K. M., Endimiani, A., Taracila, M. A. ve Bonomo, R. A., 2011, Carbapenems: past, present, and future, *Antimicrobial agents and chemotherapy*, 55(11), 4943-4960.
- Park, Y. J., 2009, Aminoglycoside resistance in Gram-negative bacilli. *Korean Journal of Clinical Microbiology*, 12(2), 57-61.

- Pavelquesi, S. L. S., de Oliveira Ferreira, A. C. A., Rodrigues, A. R. M., de Souza Silva, C. M., Orsi, D. C. ve da Silva, I. C. R., 2021, Presence of tetracycline and sulfonamide resistance genes in *Salmonella* spp.: Literature review, *Antibiotics*, 10(11), 1314.
- Pham, T. D., Ziora, Z. M. ve Blaskovich, M. A., 2019, Quinolone antibiotics. *Medchemcomm*, 10, 1719-1739.
- Pighin, D., Pazos, A., Chamorro, V., Paschetta, F., Cunuzolo, S., Godoy, F., ... & Grigioni, G., 2016, A contribution of beef to human health: A review of the role of the animal production systems, *The Scientific World Journal*, 2016, 8681491.
- Popoff, M.Y. ve Le Minor, L.E., 2015, *Salmonella*. Bergey's Manual of Systematics of Archaea and Bacteria, 1-1.
- Pui, C. F., Wong, W. C., Chai, L. C., Tunung, R., Jeyaletchumi, P., Hidayah, N., ... & Son, R., 2011, *Salmonella*: A foodborne pathogen, *International Food Research Journal*, 18(2), 465-473.
- Rahman, H. S., Mahmoud, B. M., Othman, H. H. ve Amin, K., 2018, A review of history, definition, classification, source, transmission, and pathogenesis of *Salmonella*: a model for human infection, *Journal of Zankoy Sulaimani*, 20(3-4), 11-19.
- Reeves, M. W., Evins, G. M., Heiba, A. A., Plikaytis, B. D. ve Farmer III, J. J., 1989, Clonal nature of *Salmonella* Typhi and its genetic relatedness to other salmonellae as shown by multilocus enzyme electrophoresis, and proposal of *Salmonella bongori* comb. nov. *Journal of Clinical Microbiology*, 27(2), 313-320.
- Rehman, T., Yin, L., Latif, M. B., Chen, J., Wang, K., Geng, Y., ... & Ouyang, P., 2019, Adhesive mechanism of different *Salmonella* fimbrial adhesins. *Microbial Pathogenesis*, 137, 103748.
- Rincón-Gamboa, S. M., Poutou-Piñales, R. A. ve Carrascal-Camacho, A. K., 2021, Antimicrobial resistance of Non-Typhoid *Salmonella* in meat and meat products, *Foods*, 10(8), 1731.

- Ryan, M. P., O'Dwyer, J. ve Adley, C. C., 2017, Evaluation of the complex nomenclature of the clinically and veterinary significant pathogen *Salmonella*, *BioMed Research International*, 2017, 3782182
- Sakowski, T., Grodkowski, G., Gołebiewski, M., Slósarz, J., Kostusiak, P., Solarczyk, P. ve Puppel, K., 2022, Genetic and environmental determinants of beef quality—A Review, *Frontiers in Veterinary Science*, 9, 819605.
- Salmonella* Subcommittee of the Nomenclature Committee of the International Society for Microbiology, 1934, The Genus *Salmonella* Lignières, 1900, *The Journal of Hygiene*, 34(3), 333-350.
- Saltoğlu, N., 2017, Sefalosporinler, *Türkiye Klinikleri Enfeksiyon Hastalıkları-Özel Konular*, 10(1), 43-49.
- Saran, B. ve Karahan, Z. C., 2010, Antimikrobiyal ajanlara genel bakış, *Türk Üroloji Seminerleri*, 1, 216-220.
- Sauvage, E., Kerff, F., Terrak, M., Ayala, J. A. ve Charlier, P., 2008, The penicillin-binding proteins: structure and role in peptidoglycan biosynthesis, *FEMS Microbiology Reviews*, 32(2), 234-258.
- Scallan, E., Hoekstra, R. M., Angulo, F. J., Tauxe, R. V., Widdowson, M. A., Roy, S. L., ... & Griffin, P. M., 2011, Foodborne illness acquired in the United States—major pathogens, *Emerging Infectious Diseases*, 17(1), 7-15.
- Scallan, E., Hoekstra, R. M., Mahon, B. E., Jones, T. F. ve Griffin, P. M., 2015, An assessment of the human health impact of seven leading foodborne pathogens in the United States using disability adjusted life years, *Epidemiology & Infection*, 143(13), 2795-2804.
- Schaafsma, G., 2000, The protein digestibility—corrected amino acid score, *The Journal of Nutrition*, 130(7), 1865S-1867S.
- Schaafsma, G., 2005, The protein digestibility-corrected amino acid score (PDCAAS)—a concept for describing protein quality in foods and food ingredients: a critical review. *Journal of AOAC International*, 88(3), 988-994.

- Shafini, A. B., Son, R., Mahyudin, N. A., Rukayadi, Y. ve Zainazor, T. T., 2017, Prevalence of *Salmonella* spp. in chicken and beef from retail outlets in Malaysia, *International Food Research Journal*, 24(1), 437-449
- Shilangale, R., Kaaya, G. ve Chimwamurombe, P., 2016, Antimicrobial resistance patterns of *Salmonella* strains isolated from beef in Namibia, *British Microbiology Research Journal*, 12(1), 1-6.
- Silva, N. F. D., Magalhães, J. M. C. S., Freire, C. ve Delerue-Matos, C., 2018, Electrochemical biosensors for *Salmonella*: State of the art and challenges in food safety assessment. *Biosensors and Bioelectronics*, 99, 667-682.
- Singh, S., Agarwal, R. K., Tiwari, S. C. ve Singh, H., 2012, Antibiotic resistance pattern among the *Salmonella* isolated from human, animal and meat in India. *Tropical Animal Health and Production*, 44(3), 665-674.
- Singh, V., 2013, *Salmonella* serovars and their host specificity, *Journal of Veterinary Science & Animal Husbandry*, 1(3), 301
- Smith, S. I., Seriki, A. ve Ajayi, A., 2016, Typhoidal and non-typhoidal *Salmonella* infections in Africa, *European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases*, 35(12), 1913-1922.
- Solano-Gálvez, S. G., Valencia-Segrove, M. F., Prado, M. J. O., Boucieguez, A. B. L., Álvarez-Hernández, D. A. ve Vázquez-López, R., 2020, *Mechanisms of resistance to quinolones*, Antimicrobial Resistance-A One Health Perspective, In: Mares, M., Lim, S. H. E., Lai, K. S. ve Cristina R. T. (eds.), Chapter 2, Intechopen, E-Book ISBN: 978-1-83962-434-6.
- Soltan Dallal, M. M., Taremi, M., Gachkar, L., Modarressi, S., Sanaei, M., Bakhtiari, R, ...& Zali, M. R., 2009, Characterization of antibiotic resistant patterns of *Salmonella* serotypes isolated from beef and chicken samples in Tehran, *Jundishapur Journal of Microbiology*, 2(4), 124–131.

- Soltan Dallal, M. M., Sharifi Yazdi, M. K., Mirzaei, N. ve Kalantar, E., 2014, Prevalence of *Salmonella* spp. in packed and unpacked red meat and chicken in south of Tehran, *Jundishapur Journal of Microbiology*, 7(4), e9254.
- Stanaway, J. D., Parisi, A., Sarkar, K., Blacker, B. F., Reiner, R. C., Hay, S. I., ... & Crump, J. A., 2019, The global burden of non-typhoidal salmonella invasive disease: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017, *The Lancet Infectious Diseases*, 19(12), 1312-1324.
- Tafida, S. Y., Kabir, J., Kwaga, J. K. P., Bello, M., Umoh, V. J., Yakubu, S. E., ... & Hendriksen, R., 2013, Occurrence of *Salmonella* in retail beef and related meat products in Zaria, Nigeria, *Food control*, 32(1), 119-124.
- Talib, M. A. A., Radu, S., Kqueen, C. Y. ve Ghazali, F. M., 2022, *Salmonella: The Critical Enteric Foodborne Pathogen*, Enterobacteria, In: Bhardwaj, S. B. (ed.), Chapter 5, Intechopen, E-Book ISBN: 978-1-80355-311-5.
- T. C. Sağlık Bakanlığı, 2001, *Temel Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü Çalışma Yıllığı 1996–1999*, Ankara, <https://www.saglik.gov.tr/Eklenti/1862/0/19961999pdf.pdf? tag1=DFC46AE0F97A1CDDE3EF1F2AF0ACF4E180B03B41>, [Ziyaret Tarihi: 16 Kasım 2023].
- T. C. Sağlık Bakanlığı, 2005, *Sağlık İstatistikleri 2004*, <https://www.saglik.gov.tr/Eklenti/23525/0/2004-yili7pdf.pdf? tag1=007AC16D536BD3A8D22B7CDAF96DEDEE3E47520E>, [Ziyaret Tarihi: 16 Kasım 2023].
- Teklemariam, A. D., Al-Hindi, R. R., Albiheyri, R. S., Alharbi, M. G., Alghamdi, M. A., Filimban, A. A., ... & Bhunia, A. K., 2023, Human Salmonellosis: A Continuous Global Threat in the Farm-to-Fork Food Safety Continuum, *Foods*, 12(9), 1756.
- Thames, H. T. ve Sukumaran, A. T., 2020, A review of *Salmonella* and *Campylobacter* in broiler meat: emerging challenges and food safety measures, *Foods*, 9(6), 776.

- Thomas, M. K., Murray, R. ve Canadian Burden of Food-borne Illness Estimates Working Group, 2014, Ebola, food-borne illness and more: Estimating the burden of food-borne illness in Canada, *Canada Communicable Disease Report*, 40(14), 299-302.
- Thomas, M. K., Murray, R., Flockhart, L., Pintar, K., Fazil, A., Nesbitt, A., ... & Pollari, F., 2015, Estimates of foodborne illness-related hospitalizations and deaths in Canada for 30 specified pathogens and unspecified agents, *Foodborne Pathogens and Disease*, 12(10), 820-827.
- Thung, T. Y., Radu, S., Mahyudin, N. A., Rukayadi, Y., Zakaria, Z., Mazlan, N., ... & Wan Mohamed Radzi, C. W. J., 2018, Prevalence, virulence genes and antimicrobial resistance profile of *Salmonella* serovars from retail beef in Selangor, Malaysia, *Frontiers in Microbiology*, 8, 2697.
- Thung, T. Y., Lee, E., Wai, G. Y., Pui, C. F., Kuan, C. H., Premarathne, J. M. K. J. K., ... & Son, R., 2019, A review of culture-dependent and molecular methods for detection of *Salmonella* in food safety, *Food Research*, 3(6), 622-627.
- Tindall, B. J., Grimont, P. A. D., Garrity, G. M. ve Euzéby, J. P., 2005, Nomenclature and taxonomy of the genus *Salmonella*. *International Journal of Systematic and Evolutionary Microbiology*, 55, 521-524.
- Türkiye İstatistik Kurumu (TÜİK), 2023, *Kırmızı Et Üretim İstatistikleri*, <https://data.tuik.gov.tr/Bulten/Index?p=Red-Meat-Production-Statistics-2022-49696#:~:text=Bu%20kapsamda%20bir%20%C3%B6nceki%20y%C4%B1la,13%20bin%20586%20ton%20oldu>, [Ziyaret Tarihi 20 Eylül 2023].
- Ullah, H. ve Ali, S., 2017, *Classification of Anti-Bacterial Agents and Their Functions*, Antibacterial Agents, In: Kumavath, R. N. (ed.), Chapter 1, Intechopen, E-Book ISBN: 978-953-51-4817-3, 1-16.
- United States Department of Agriculture-Food Safety and Inspection Service (USDA-FSIS), 2014, *Serotypes Profile of Salmonella Isolates from Meat and Poultry Products January 1998 through December 2014*, [https://www.fsis.usda.gov/sites/default/files/media\\_file/2020-10/Salmonella-Serotype-Annual-2014.pdf](https://www.fsis.usda.gov/sites/default/files/media_file/2020-10/Salmonella-Serotype-Annual-2014.pdf), [Ziyaret Tarihi: 15 Ekim 2022].

- Uzzau, S., Brown, D. J., Wallis, T., Rubino, S., Leori, G., Bernard, S., ... & Olsen, J. E., 2000, Host adapted serotypes of *Salmonella enterica*, *Epidemiology & Infection*, 125(2), 229-255.
- Uzzau, S., Leori, G. S., Petrucci, V., Watson, P. R., Schianchi, G., Bacciu, D., ... & Rubino, S., 2001, *Salmonella enterica* serovar-host specificity does not correlate with the magnitude of intestinal invasion in sheep, *Infection and Immunity*, 69(5), 3092-3099.
- van Asten, J. A. M. ve van Dijk, J. E., 2005, Distribution of “classic” virulence factors among *Salmonella* spp., *FEMS Immunology & Medical Microbiology*, 44(3), 251-259.
- Wabeto, W., Abraham, Y. ve Anjulo, A. A., 2017, Detection and identification of antimicrobial-resistant *Salmonella* in raw beef at Wolaita Sodo municipal abattoir, Southern Ethiopia, *Journal of Health, Population and Nutrition*, 36, 52.
- Waltman, W. D., 2000, *Methods for the cultural isolation of Salmonella*. *Salmonella in domestic animals*, In: Wray, C. ve Wray, A. (eds.), Chapter 21, CABI Publishing, E-Book ISBN: 978-0-85199-916-6, 355-372.
- Wessels, K., Rip, D., Gouws, P., 2021, *Salmonella* in Chicken Meat: Consumption, Outbreaks, Characteristics, Current Control Methods and the Potential of Bacteriophage Use. *Foods*, 10(8), 1742.
- White, A. E., Tillman, A. R., Hedberg, C., Bruce, B. B., Batz, M., Seys, S. A., ... & Walter, E. S., 2022, Foodborne illness outbreaks reported to national surveillance, United States, 2009–2018, *Emerging Infectious Diseases*, 28(6), 1117-1127.
- Wieczorek, K. ve Osek, J., 2013, Prevalence and characterisation of *Salmonella* in slaughtered cattle and beef in Poland, *Journal of Veterinary Research*, 57(4), 607-611.
- World Health Organization (WHO), 2018, *Salmonella (non-typhoidal)*, [https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/salmonella-\(non-typhoidal\)](https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/salmonella-(non-typhoidal)), [Ziyaret Tarihi: 16 Şubat 2023].
- World Health Organization (WHO), 2022a, *Food Safety*, <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/food-safety>, [Ziyaret Tarihi: 28 Nisan 2023]

- World Health Organization (WHO), 2022b, *Multi-country outbreak of Salmonella Typhimurium linked to chocolate products – Europe and the United States of America*, <https://www.who.int/emergencies/disease-outbreak-news/item/2022-DON369>, [Ziyaret Tarihi: 14 Ağustos 2023].
- World Health Organization (WHO), 2022c, *Paratyphoid fever*, <https://www.who.int/teams/immunization-vaccines-and-biologicals/diseases/paratyphoid-fever>, [Ziyaret Tarihi: 12 Kasım 2023].
- World Health Organization (WHO), 2023a, *Foodborne diseases*, [https://www.who.int/health-topics/foodborne-diseases#tab=tab\\_1](https://www.who.int/health-topics/foodborne-diseases#tab=tab_1), [Ziyaret Tarihi: 12 Kasım 2023].
- World Health Organization (WHO), 2023b, *Typhoid*, <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/typhoid>, [Ziyaret Tarihi: 12 Kasım 2023]
- Yıldırım, T., Sırıken, B. ve Yavuz, C., 2016, Sığır kıyma ve köftelerinde *Salmonella* spp. varlığı, *Veteriner Hekimler Derneği Dergisi*, 87(1), 11-23.
- Yılmaz, E., 2013, *Salmonella* Enfeksiyonlarının Epidemiyolojisi, *Türkiye Klinikleri Enfeksiyon Hastalıkları – Özel Konular*, 6(2), 7-13.
- Yılmaz, E., 2017, Kinolonlar, *Türkiye Klinikleri Enfeksiyon Hastalıkları – Özel Konular*, 10(1), 99-105.
- Yu, T., Jiang, X., Zhou, Q., Wu, J. ve Wu, Z., 2014, Antimicrobial resistance, class 1 integrons, and horizontal transfer in *Salmonella* isolated from retail food in Henan, China, *The Journal of Infection in Developing Countries*, 8(06), 705-711.
- Zadernowska, A. ve Chajęcka, W., 2012, *Detection of Salmonella spp. presence in food, Salmonella-A Dangerous Foodborne Pathogen*, In: Mahmoud, B. S. M. (ed.), Chapter 18, Intech, E-Book ISBN: 978-953-51-4378-9, 393-412.
- Zadernowska, A. ve Chajęcka-Wierzchowska, W., 2017, Prevalence, biofilm formation and virulence markers of *Salmonella* sp. and *Yersinia enterocolitica* in food of animal origin in Poland, *LWT*, 75, 552-556.

- Zarei, M., Basiri, N., Jamnejad, A. ve Eskandari, M. H., 2013, Prevalence of *Escherichia coli* O157: H7, *Listeria monocytogenes* and *Salmonella* spp. in beef, buffalo and lamb using multiplex PCR, *Jundishapur Journal of Microbiology*, 6(8), e7244.
- Zhang, G., 2013, Foodborne pathogenic bacteria detection: an evaluation of current and developing methods. *Meducator*, 1(24).
- Zhao, X., Lin, C. W., Wang, J. ve Oh, D. H., 2014, Advances in rapid detection methods for foodborne pathogens. *Journal of Microbiology and Biotechnology*, 24(3), 297-312.



## İNTİHAL RAPORU İLK SAYFASI

### İSTANBUL'DAN TEMİN EDİLEN SIĞIR ETLERİNDE SALMONELLA SPP. VARLIĞI VE ANTİBİYOTİK DUYARLILIĞIN ARAŞTIRILMASI

#### ORJİNALLİK RAPORU

%**9**

BENZERLİK ENDEKSİ

%**8**

İNTERNET KAYNAKLARI

%**3**

YAYINLAR

%**4**

ÖĞRENCİ ÖDEVLERİ

#### BİRİNCİL KAYNAKLAR

**1**

[acikbilim.yok.gov.tr](http://acikbilim.yok.gov.tr)

İnternet Kaynağı

%**2**

**2**

Submitted to The Scientific & Technological  
Research Council of Turkey (TUBITAK)

Öğrenci Ödevi

%**2**

**3**

[avesis.iuc.edu.tr](http://avesis.iuc.edu.tr)

İnternet Kaynağı

<%**1**

**4**

Submitted to Istanbul University

Öğrenci Ödevi

<%**1**

**5**

[docplayer.biz.tr](http://docplayer.biz.tr)

İnternet Kaynağı

<%**1**

**6**

[acikerisim.uludag.edu.tr](http://acikerisim.uludag.edu.tr)

İnternet Kaynağı

<%**1**

**7**

[acikerisim.aku.edu.tr](http://acikerisim.aku.edu.tr)

İnternet Kaynağı

<%**1**

**8**

Submitted to Istanbul Aydın University

Öğrenci Ödevi

<%**1**