



T.C.
ONDOKUZ MAYIS ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
BESİN HİJYENİ VE TEKNOLOJİSİ ANABİLİM DALI

SİĞİR KIYMA VE KÖFTELERİNDE *SALMONELLA* SPP. VARLIĞI VE ANTİBİYOTİK DİRENÇLİLİK PROFİLLERİ

YÜKSEK LİSANS TEZİ

Gökhan AL

**Samsun
Mayıs-2015**



T.C.
ONDOKUZ MAYIS ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
BESİN HİJYENİ VE TEKNOLOJİSİ ANABİLİM DALI

SİĞİR KIYMA VE KÖFTELERİNDE *SALMONELLA* SPP. VARLIĞI VE ANTİBİYOTİK DİRENÇLİLİK PROFİLLERİ

YÜKSEK LİSANS TEZİ

Gökhan AL

Danışman

Prof. Dr. Belgin SIRIKEN

Samsun

Mayıs-2015

T.C.
ONDOKUZ MAYIS ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

Vet. Hek. Gökhan AL tarafından Prof. Dr. Belgin SIRIKEN Danışmanlığında hazırlanan “Sığır Kıyma ve Köftelerinde *Salmonella* spp. Varlığı Ve Antibiyotik Dirençlilik Profilleri” başlıklı bu çalışma jürimiz tarafından 13/11/2015 tarihinde yapılan sınav ile Besin Hijyeni ve Teknolojisi Anabilim Dalında YÜKSEK LİSANS Tezi olarak kabul edilmiştir.

Başkan : Prof. Dr. Belgin SIRIKEN Ondokuz Mayıs Üniversitesi

Üye : Doç. Dr. Göknuş TERZİ GÜLEL Ondokuz Mayıs Üniversitesi

Üye : Doç. Dr. Yeliz YILDIRIM Erciyes Üniversitesi

ONAY:

Bu tez, Enstitü Yönetim Kurulunca belirlenen ve yukarıda adları yazılı jüri üyeleri tarafından uygun görülmüştür.

13 /11 /2015

Doç. Dr. Aydın HİM
Sağlık Bilimleri Enstitüsü Müdürü

TEŐEKKÜR

Yüksek Lisans eğitiminde tez aşamasında bana bir danışman hocadan ziyade bir abla gibi davranan ve kendisinden çok şey öğrendiğim sayın Prof. Dr. Belgin SIRIKEN'e ve bu çalışma sırasında beni fedakârca destekleyen sevgili eşim İlknur Burcu AL'a sonsuz teşekkürlerimi sunuyorum.

Tezimin gerçekleşmesinde maddi destek sağlayan (PYO.VET. 1904.12.009) Ondokuz Mayıs Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimine de teşekkürlerimi sunuyorum.



ÖZET

SIĞIR KIYMA VE KÖFTELERİNDE *SALMONELLA* SPP. VARLIĞI VE ANTİBİYOTİK DİRENÇLİLİK PROFİLLERİ

Amaç: Bu çalışma; Samsun ilinde tüketime sunulan sığır orjinli kıyma ve köfte örneklerinde *Salmonella* varlıkları, *S. Enteritidis* /*S. Typhimurium* serotip dağılımları ile etkenin antibiyotik direnç özelliklerinin belirlenmesi amacıyla yapıldı.

Materyal ve Metot: Kasım 2012-Haziran 2013 tarihleri arasında tüketime sunulan toplam 100 örnek (50 sığır eti kıyması ve 50 çiğ hazır köfte) analiz edildi. İzolasyon amacıyla iki aşamalı klasik kültür tekniği uygulandı. Tek hedefli PZR yöntemiyle izolatların moleküler düzeyde doğrulanması ve geno-serotiplendirilmesi yapıldı. İzolatların antibiyotik dirençlilikleri ise disk difüzyon yöntemiyle belirlendi.

Bulgular: Örneklerin 20 (%20)'sinden (8 kıyma ve 12 köfte) *Salmonella* spp. izole edildi. *S. Enteritidis*/*Typhimurium* serotipi 20 örneğin 16 (%80)'sında saptandı (*S. Typhimurium* 4 [%20, 1 köfte ve 3 kıyma], *S. Enteritidis* 12 [%60, 6 kıyma ve 6 köfte]). Analiz edilen izolatların tümü seftriakson, sefotaksim ve nalidiksik aside duyarlı iken, streptomisin, tetrasiklin ve sulfametoksazol/trimetoprim ise yüksek oranda dirençli bulundu. İzolatların %16,28'inde 4 ila 6 farklı antibiyotiğe karşı çoklu direnç belirlendi. Geno-serotiplendirme bazında ise; *S. Enteritidis* izolatları streptomisin, tetrasiklin, kloramfenikol, sulfametoksazol/trimetoprim, ampisilin ve gentamisin antibiyotiklerine, *S. Typhimurium* izolatlarının da streptomisin, tetrasiklin, ampisilin, kloramfenikol ve sulfametoksazol/trimetoprim antibiyotiklerine karşı dirençli oldukları görüldü. Ayrıca, *S. Enteritidis* izolatlarının 2 ila 6, *S. Typhimurium* izolatlarının da 2 ila 5 farklı antibiyotiğe karşı çoklu direnç gösterdikleri belirlendi.

Sonuç: Sığır orjinli kıyma ve köfte örneklerinin *Salmonella* ile gıda zehirlenmelerinde en yaygın iki serotipi yönünden kontamine olduğu ve halk sağlığını tehdit ettiği, izolatların belirli grup antibiyotiklere karşı yüksek oranda direnç göstermesine karşın, ciddi olguların tedavisinde kullanılan antibiyotiklere karşı duyarlı oldukları belirlendi.

Anahtar kelimeler: Antibiyotik dirençlilik; *Salmonella*; *S. Enteritidis* ve *Typhimurium*; Sığır kıyma-köfte

Gökhan AL, Yüksek Lisans Tezi
Ondokuz Mayıs Üniversitesi - Samsun, Mayıs-2015

ABSTRACT
**PRESENCE OF *SALMONELLA* SPP. IN GROUND BEEF AND CATTLE
MEATBALL AND ANTIBIOTIC RESISTANCE PROFILES**

Aim: In this study, ground beef and raw meatball (cattle origin) samples consumed in Samsun province were analyzed for presence of *Salmonella*, distribution of *S. Enteritidis* /*S. Typhimurium* serotypes and antibiotic resistance profiles of the isolates.

Material and Method: From October 2012 to June 2013, a total 100 samples (50 ground beef and 50 raw meatball) were analyzed. For the isolation, two steps classic culture technique was applied. For the confirmation of the isolates in molecular levels and for geno-serotyping, single target PCR assay was done. Antibiotic resistance profile of the isolates was determined using disc diffusion technique.

Results: *Salmonella* spp. were determined in 20 (20%) (8 ground beef and 12 meatball) samples. *S. Enteritidis* /*S. Typhimurium* serotypes were determined 16 (80%) out of 20 samples (*S. Typhimurium* 4 [20%, 1 meatball and 3 ground beef], *S. Enteritidis* 12 [60%, 6 ground beef and 6 meatball]). All of the analyzed isolates were sensitive to ceftriaxone, cefotaxime and nalidixic acid, although it was found highly resistant to streptomycin, tetracycline and sulfamethoxazole/trimethoprim. According to geno-serotyping levels; *S. Enteritidis* isolates were resistant to streptomycin, tetracycline, chloramphenicol, sulfamethoxazole/trimethoprim, ampicillin and gentamycin antibiotics. *S. Typhimurium* also were resistant to streptomycin, tetracycline, ampicillin, chloramphenicol and sulfamethoxazole/trimethoprim. In addition, it was determined that *S. Enteritidis* isolates were multiple-resistant to 2-6, *S. Typhimurium* also multiple resistant to 2-5 different antibiotics.

Conclusion: Ground beef and meatball samples were contaminated with the most widespread two *Salmonella* serotypes, and threatened public health. Although high resistance properties of the isolates showed against certain group of antibiotics, antibiotics used seriously salmonellosis cases were determined in sensitive.

Keywords: Antibiotic resistance; Ground beef-meatball; *Salmonella*; *S. Enteritidis* and *Typhimurium*

Gökhan AL, Master Thesis
Ondokuz Mayıs University - Samsun, May-2015

SİMGELER VE KISALTMALAR

ABD	Amerika Birleşik Devletleri
AIDS	Acquired immune deficiency syndrome
BHI	Brain-Heart Infusion
°C	Santigrat derece
CDC	The Centers for Disease Control and Prevention
CLSI	Clinical and Laboratory Standards Institute
dk	Dakika
DNA	Deoksiribonükleik asit
dNTP	Deoksinükleosid trifosfat
DT	Definitive type
g	Gram
HPSC	Health Protection Surveillance Centre
kb	Kilobaz
KCN	Potasyum siyanid
kob/g	Koloni oluşturan birim/gram
MgCl ₂	Magnezyum klorür
ml	Mililitre
mM	Milimol
MPN/g	Most Probable Number per Gram (en muhtemel sayı)
mRNA	Mesajcı ribonükleik asit
n	Sayı
NTS	Non typhoid Salmonella-tifoid olmayan Salmonella
ONPN	o-nitrophenyl - beta-D-galactoside
<i>pefA</i>	Plasmid encoded fimbrial gene
PZR	Polimeraz Zincir Reaksiyon
rcf	Relative Centrifugal Force (Nisbi Santrifüj Gücü)
RNA	Ribonükleik asit
<i>sefA</i>	<i>Salmonella</i> Enteritidis fimbrial gene
tRNA	Transfer ribonükleik asit
U	Ünite

µg	Mikrogram
UK	United Kingdom
µl	Mikrolitre
µM	Mikromol
USDA-APHIS	United States Department of Agriculture, Animal and Plant Health Inspection Service
USDA-FSIS	United States Department of Agriculture- Food Safety and Inspection Service
V	Volt
XLT	Xylose Lysine Tergitol



İÇİNDEKİLER

ÖZET	iv
ABSTRACT	v
SİMGELER VE KISALTMALAR	vi
İÇİNDEKİLER	viii
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	4
2.1. Toksonomi.....	5
2.2. Etkenin Antijenik Yapıları	6
2.3. Enfeksiyon Dozu.....	8
2.4. Konakçıları.....	9
2.5. <i>Salmonella</i> Enfeksiyonlarının Belirtileri.....	10
2.6. <i>Salmonella</i> spp.'lerin Bazı Virulans Faktörleri.....	11
2.7. Patojenite Mekanizması	12
2.7.1. Toksinler.....	12
2.7.2. Gastroenteritis.....	13
2.8. Çiftlik Şartlarında <i>Salmonella</i>	14
2.9. Çeşitli Hayvansal Gıdalarda <i>Salmonella</i> spp. Varlığı.....	16
2.10. <i>Salmonella</i> İzolasyon Metodları	19
2.11. <i>Salmonella</i> Serotiplendirilmesinin Önemi	19
2.12. Antibiyotik Dirençliliği.....	21
2.12.1. Antibiyotiklerin Sınıflandırılması	21
2.12.2. Temel Antibiyotik Gurupları.....	23
2.12.3. Antibiyotik Dirençliliği	25
2.12.4. Antibiyotik Duyarlılık Testleri (Antibiyogramlar).....	26
2.12.5. <i>Salmonella</i> Enterica Serotiplerinde Dirençlilik.....	27
3. MATERYAL VE METOT	32
3.1. Materyal	32
3.2. Metot	32
3.2.1. Klasik Kültür Tekniği ile <i>Salmonella</i> spp. İzolasyonu	32
3.2.2. <i>Salmonella</i> spp. İdentifikasyonu	34
3.2.3. Polimeraz Zincir Reaksiyonu ile İzolatların Doğrulanması	37

3.2.4. S. Enteritidis ve S. Typhimurium Geno-serotiplerinin Polimeraz Zincir Reaksiyonu ile Saptanması.....	40
3.2.5. İzolatların Antibiyotik Dirençlilik Profillerinin Belirlenmesi.....	41
4. BULGULAR.....	43
5. TARTIŞMA.....	52
6. SONUÇ VE ÖNERİLER.....	64
KAYNAKLAR.....	65
ÖZGEÇMİŞ.....	86



1. GİRİŞ

İnsan ve hayvanlarda ekonomik kayıplara neden olan *Salmonella* etkeni önemli bir zoonotik etkidir. *Salmonella* türleri; tifo (enterik ateş) ve paratifo hastalıkları ile bakteriyemi, sepsisemi gibi ciddi genel durum bozuklukları sonucu yüksek oranda morbidite ve mortaliteye (invaziv form), aynı zamanda bu etken ile bulaşmış gıdaların tüketimi sonucu hafif veya şiddetli seyreden gıda zehirlenmelerine (invaziv olmayan form) neden olmaktadır (Bell, 2002). Dünya genelinde *Salmonella*'nın neden olduğu tifo olgu sayısı yılda 16 milyon, gastroenteritis olgu sayısı 1,3 milyar ve ölüm oranı ise 3 milyon dolaylarındadır. Son yıllarda yapılan bir çalışmada, dünyada 93,8 milyon insanda *Salmonella* enfeksiyonu görüldüğü ve bunların 155 bininin ölümle sonuçlandığı bildirilmiştir (Majowicz ve ark., 2010). Türkiye'deki durum ise Halk Sağlığı Uzmanları Derneği (HASUDER) tarafından değerlendirilmiştir. Derneğin yayınladığı raporda; ülkemizde tifo bildiriminin 1995-2004 yılları arasında 20-30 bin olduğu morbidite oranının yüzbinde 29-50 arasında değiştiği; daha sonraki yıllarda bu oranlarda büyük bir düşüş yaşandığı ve tifoda kesin bildirim 23.901'den 5.168'e, morbidite sıklığının da yüzbinde 10'un altına düştüğü; 2007 sonrası ise tifo bildirimleri ile ilgili bilgilerin daha sınırlı olduğu bildirilmiştir (HASUDER, 2012).

Salmonella etkeninin 2.500'ün üzerinde serotipi olmasına rağmen, dünya genelinde insan salmonellozisinde en yaygın *Salmonella* serotiplerinin *S. Typhimurium* ve *Enteritidis* olduğu bildirilmiştir (Herikstad ve ark., 2002; Galanis ve ark., 2006; Xia ve ark., 2009; Hur ve ark., 2012).

Gram negatif, çubuk formunda, spor oluşturmeyen *Salmonella* genusu iki alt türe ayrılır: *S. enterica* ve *S. bongori* (Christensen ve ark., 1998; Tindall ve ark., 2005). *S. enterica*'nın altı (6) alt-türü bulunmakta ve en önemli *Salmonella* türleri *S. enterica* subsp. *enterica* alt türünde yer almaktadır. Salgınlarda; salgın kaynaklarını belirlemek, zaman içinde izlemek, değişik gıdalar ve hayvanlarla insan salmonellozisi arasında ilişki kurmak ve salgınların kontrolü gibi nedenlerden dolayı serotiplendirme epidemik veriler için oldukça önemlidir (Galanis ve ark., 2006). *Salmonella* etkeninin de somatik ve flagellar antijenlerinin serolojik reaksiyonu temeline dayanan 2.579 düzeylerinde serotipi bulunmaktadır (CDC, 2011). Bu serotipler arasında *S. Enteritidis* ile *S. Typhimurium* ise konakçı spesifik olmayan, Türkiye'nin de dâhil olduğu dünyada en

yaygın ve gıda zehirlenmelerinden de sorumlu tutulan iki serotiptir (CDC, 2006; Galanis ve ark., 2006; Xia ve ark., 2009; Hur ve ark., 2012).

Dünya genelinde salmonellozis dışında en önemli bir diğer problem de antibiyotik dirençlilik sorunudur. *Salmonella* enfeksiyonlarının büyük çoğunluğu orta, kendini sınırlandıran, gastrointestinal hastalıklar şeklinde seyrederek ve genellikle de antibiyotik tedavisine ihtiyaç duyulmaz. Bununla beraber, ciddi seyirli enterik hastalıklarda veya *Salmonella*'nın invaze olduğu durumlarda, etkili antibiyotik kullanımına ihtiyaç duyulmaktadır. Bu amaçla yetişkinlerde florokinolonlar, çocuklarda da üçüncü-kuşak sefalosporinler kullanılır (Scientific Advisory Group on Antimicrobials of the Committee for Medicinal Products for Veterinary Use, 2009). Etkenin bu antibiyotiklere karşı dirençli olması durumunda tedavi başarısızlığa uğrar ve hastaların durumu çok daha ciddileşir. Ondokuz Avrupa Birliği ülkesinde insanlardan izole edilen *Salmonella* izolatlarının %0,8 ila %27,1 oranında ampisilin, sefotaksim, kloramfenikol, siprofloksasin, gentamisin, kanamisin, nalidiksik asit, streptomisin, sulfonamid, tetrasiklin ve trimetoprim karşı dirençli oldukları saptanmıştır. Sığır orjinli *Salmonella* izolatlarının bu antibiyotiklere karşı dirençlilik oranlarının ise %0 ila %33,4 arasında değiştiği bildirilmiştir (EFSA, 2012).

Uluslararası seyahatler ve çeşitli gıdaların dünya genelindeki ticaretinin artışı da antibiyotiklere dirençli *Salmonella* etkenlerinin yayılmasında önemli rol oynamaktadır. Yapılan çalışmalarda Malezya, Tayland ve Vietnam'da hayvanlardan ve hayvan orjinli gıdalardan izole edilen *Salmonella* izolatlarında ampisilin, tetrasiklin ve sulfonamid gibi geleneksel antibiyotiklere karşı %17-92 oranında, birinci kuşak kinolonlardan nalidiksik aside karşı dirençlilik oranı ise Vietnam'da %19-29, Tayland'da %9-36 ve Kamboçya'da %23 düzeylerinde olduğu bildirilmiştir (Van ve ark., 2007; Khemtong ve Chuanchuen, 2008; Yoke-Kqueen ve ark., 2008; Benacer ve ark., 2010; Tiong ve ark., 2010; Vo ve ark., 2010; Meng ve ark., 2011; Wannaprasat ve ark., 2011).

Salmonellozis olgularında ortaya çıkan tedavi masrafları ve iş gücü kaybı da ekonomik zararlara neden olmaktadır. ABD'de *Salmonella*'lardan kaynaklanan gıda enfeksiyonlarına bağlı tedavi, işgücü, gıda kaybı ve kontrol masraflarına ilişkin ekonomik kayıpların yıllık yaklaşık 3,4 milyar dolar, Kanada'da ise 1 milyar dolar olduğu bildirilmektedir. Bu nedenle, *Salmonella* spp. kontrolü global yayılımı önlemek

ve salmonellozisin tıbbi masraflarını minimize etmek her ülke için önemlidir (Erol, 2007).

Her yıl Amerika Birleşik Devletlerinde 1,2 milyon insanın salmonellozis nedeniyle hastalandığı, bu hastaların 23.000'inin hastanede tedavi gördüğü ve 450 olgunun ise ölümlerle sonuçlandığı bildirilmiştir (Scallan ve ark., 2011). *Salmonella* kaynaklı gıda zehirlenmeleri yönünden durum değerlendirildiğinde; Amerika Birleşik Devletleri Hastalık Kontrol Merkezi 2006-2013 tarihleri arasında gıda kaynaklı *Salmonella* olgusunun yüzbinde 15,19 kişide görüldüğünü, bu olguların %28'inin hastanede tedavi edildiğini ve %0,4'ünün de ölümlerle sonuçlandığını bildirmiştir (CDC, 2014). Dünya'da yapılan çalışmalarda; çiğ sığır kıyma ve hazır köfte örneklerinde *Salmonella* spp. ile kontaminasyon oranlarının %0 ila %26,7 arasında (Ejeta ve ark., 2004; Little ve ark., 2008; Bosilevac ve ark., 2009; Gallegos-Robles ve ark., 2009; Dallah ve ark., 2010; Abbassi-Ghozzi ve ark., 2012; Aslam ve ark., 2012; Kusumaningrum ve ark., 2012; Khen ve ark., 2014; Sallam ve ark., 2014), Türkiye'de ise %0 ila %18 arasında değiştiği görülmektedir (Erol, 1999; Gönülalan ve Köse, 2003; Başkaya ve ark., 2004; Sırıken, 2004; Yıldız ve ark., 2004; Sağun ve ark., 2006; Kök ve ark., 2007; Direkel ve ark., 2010).

Bu çalışmada, Samsun'da süpermarket ve kasaplarda satışa sunulan sığır kıyma ve çiğ hazır köfte örneklerinde *Salmonella* spp. ile kontaminasyon düzeyleri belirlendi. İzolasyon amacıyla iki aşamalı zenginleştirme yöntemini içeren klasik kültür tekniği uygulandı. Elde edilen *Salmonella* izolatları PZR yöntemiyle doğrulandı. Bu kapsamda *invA* ve *oriC* gen varlıkları araştırıldı. Moleküler düzeyde doğrulanan izolatlar PZR yöntemiyle *S. Enteritidis*/*Typhimurium* serotipleri yönünden araştırıldı. Son olarak, bütün *Salmonella* izolatlarının antibiyotik dirençlilik özellikleri belirlendi.

2. GENEL BİLGİLER

Salmonella genusu Enterobacteriaceae familyasında yer alır. Bu genustaki türler; Gram negatif, oksidaz testi negatif, kısa ve küçük çubuk formunda, spor oluşturmazlar. *Salmonella*'nın çoğu türleri (*S. Pullorum* ve *S. Gallinarum* hariç) sahip oldukları peritrik flagellaları ile hareketlidirler. *Samonella*'lar nutrient agarda ürer, glukozu çoğunlukla gaz oluşturarak fermente eder ve nitrata nitrite indirgerler. Pek çok *Salmonella* türleri prototrofik olup, özel bir büyüme faktörüne ihtiyaç göstermezler. Karbon ve enerji kaynağı olarak yalnızca glukoz ve nitrojeni kullanırlar ve amonyum iyonunun bulunduğu minimal ortamda üreyebilirler. Bunun yanında, bazı konakçıya adapte olmuş serotipler (Typhi, Paratyphi A, Sendai, Abortus-ovis, Gallinarum) ise akzotrofik olup, bir veya daha fazla büyüme faktörüne ihtiyaç duyarlar. Bazı serotipler (Typhi) asla glukozdan gaz üretmezler (Tablo 1) (Grimont ve ark., 2000). Etken, fakültatif anaerob olup, 5-45°C'ler arasında üreyebilmekle beraber, 35-37°C'de optimum üreme özelliğine sahiptir (Bell ve Kyriakides, 2002). Ancak, etkenin gelişme hızı 10°C'nin altında ve 50°C'nin üzerindeki sıcaklıklarda azalır (D'Aoust, 2000). *Salmonella* soğuğa karşı dirençli bakteriler arasında yer almakla beraber, -2 ile -10°C'de muhafaza sırasında sayıları azalmaktadır (Garcia-del Portillo, 2000). Etkenin taze ette (-1/3°C) 14 günde saptanabildiği, donmuş ette (-20°C) ise 1500 gün kadar canlılığını sürdürebildiği bildirilmiştir (Erol, 2007). *Salmonella* spp. genellikle S tipi koloniler yaparlar. M koloni oluşturan türleri de vardır (*Salmonella schottmuelleri*). Bunların M antijenlerinin bulunduğu takdirde, bu antijenlerin anti O ve anti H serumları ile aglutinasyonu engelledikleri bilinmektedir. Uygunsuz ortamlarda üreyen *Salmonella*'lar R koloniler de yaparlar (Bell ve Kyriakides, 2002).

Diğer Enterobacteriaceae genusu bakterileri gibi *Salmonella* da novobiosine, selenite, tergitole ve safra tuzlarına özellikle dezoksikolata, diğer bakterilerden daha dirençlidir. Yine etken brilliant yeşiline ve malaşit yeşiline de Enterobacteriaceae familyası içinde yer alan genustan daha dirençlidir (Grimont ve ark., 2000).

Tablo 1. *Salmonella* türleri ve alt türlerindeki fenotipik farklılıklar (Grimont ve ark., 2000)

Özellikleri	<i>Salmonella enterica</i> subsp.						<i>Salmonella bongori</i>
	<i>enterica</i>	<i>salamae</i>	<i>arizonae</i>	<i>diarizonae</i>	<i>houtenae</i>	<i>indica</i>	
ONPG test	-	-	+	+	-	d	+
β -Glucuronidase	d	d	-	+	-	d	-
α -Glutamyl transferase	d	+	-	+	+	+	+
Dulcitolde asit	+	+	-	-	-	d	+
Sorbitolde asit oluşumu	+	+	+	+	+	+	-
Galakturonattan asit oluşumu	-	+	-	+	+	+	+
Malonat alkalinitet	-	+	+	+	-	-	-
L(+)Tartarat kullanımı	+	-	-	-	-	-	-
Jelatin hidrolizi	-	+	+	+	+	+	-
KCN ortamında üreme	-	-	-	-	+	-	+
Faj O1 hassasiyeti	+	+	-	+	-	+	+

2.1. Toksonomi

Serotiplendirme, epidemiyolojik izlenebilirlik ve salmonellozis salgınlarının araştırılmasında ana unsuru oluşturur. *Salmonella* etkenlerinin antijenik yapıları aynı zamanda identifikasyonlarında da çok önemlidir. Süre gelen çalışmalarda, 2007 yılında 2.579 *Salmonella* serotipi tanımlanmış ve bunların %60'ının alt tür I'de yer aldığı bildirilmiştir (CDC, 2011). Bu serotipler 16S tRNA dizi analizine göre *Salmonella enterica* ve *Salmonella bongori* olmak üzere iki türe ayrılmaktadır (Christensen ve ark., 1998; Tindall ve ark., 2005). *S. enterica* 2.500'ün üzerinde serotip içerirken (Ochman ve Groisman, 1994; Fierer ve Guiney, 2001; Grimont ve Weill, 2007), önceden *S. enterica* subspecies V olarak adlandırılan *Salmonella bongori* 22 alt türü içerir (Grimont ve Weill, 2007). Bu iki alt tür flagella, karbonhidrat ve lipopolisakkarit (LPS) yapılarındaki değişikliklere göre serotiplere ayrılırlar (Coburn ve ark., 2007). *S. enterica* 6 alt türden oluşur ve bu türler romen rakamlarıyla belirtilir. Bunlar: I (*enterica*), II (*salamae*), IIIa (*arizonae*), IIIb (*diarizonae*), IV (*houtenae*) ve VI (*indica*) (Tablo 2).

Örneğin bir *Salmonella* izolatı *Salmonella enterica* subspecies I serovar Enteritidis şeklinde adlandırılır. Modern adlandırma sisteminde, çoğunlukla alt tür bilgisi düşürülür, kültür *S. enterica* serovar Enteritidis olarak adlandırılır ve daha sonra da *S. Enteritidis* olarak yazılır. ABD’de 2003 yılında rapor edilen insan izolatlarının hemen hemen tüm serotipleri (%99’u) alt tür I (*Salmonella enterica*) olarak bildirilmiştir (CDC, 2011). Edward ve Ewing şemaları da Amerika’da *Salmonella*’ların klasifikasyonunda kullanılmaktadır. Yine bu serotipler epidemiyolojik çalışmalarda büyük önem taşıyan faj tiplerine (lizotip) ayrılmaktadır (Erol, 2007).

Salmonella tür ve alt türlerinde mevcut serotip sayıları (Grimont ve Weill, 2007)

<i>S. enterica</i>	2.557
<i>S. enterica</i> subsp. <i>enterica</i>	1.531
<i>S. enterica</i> subsp. <i>salamae</i>	505
<i>S. enterica</i> subsp. <i>arizonae</i>	99
<i>S. enterica</i> subsp. <i>diarizonae</i>	336
<i>S. enterica</i> subsp. <i>houtenae</i>	73
<i>S. enterica</i> subsp. <i>indica</i>	13
<i>S. bongori</i>	22
Toplam (genus <i>Salmonella</i>)	2.579

Tablo 2. Kauffmann-White *Salmonella* şeması (Grimont ve Weill, 2007)

<i>Salmonella enterica</i> alt türleri		2.557	Konakçı
I	<i>enterica</i>	1.531	Sıcak kanlı hayvanlar
II	<i>salamae</i>	505	Soğuk kanlı hayvanlar ve çevre
IIIa	<i>arizonae</i>	99	Soğuk kanlı hayvanlar ve çevre
IIIb	<i>diarizonae</i>	336	Soğuk kanlı hayvanlar ve çevre
IV	<i>houtenae</i>	73	Soğuk kanlı hayvanlar ve çevre
VI	<i>indica</i>	13	Soğuk kanlı hayvanlar ve çevre
<i>Salmonella bongori</i>		22	Soğuk kanlı hayvanlar ve çevre
Toplam		2.579	

2.2. Etkenin Antijenik Yapıları

Klasik olarak, üç tip antijenik yapı bulunmakta olup bu antijenler; somatik (O), flagellar (H) ve yüzey (Vi) antijenleridir.

Somatik “O” Antijenleri: Bütün *Salmonella* türlerinde bulunan bu antijenik yapı, polisakkarit özelliğinde olup, hücre duvarında protein ve lipitlere bağlı olarak bulunur. Yapılarında dört ila altı farklı şeker yer alır. “O” antijenindeki farklılıklar, şeker bileşimindeki farklılıklardan, “O” alt ünitesi ile şekerler arasındaki doğal kovalent bağlardan veya “O” antijen polimeri şekillendiren “O” alt ünitesi arasındaki doğal bağlardaki farklılıklardan kaynaklanmaktadır (CDC, 2011). “O” antijeni ısıya dayanıklı ve alkole karşı dirençlidir. Bu antijenik yapı, *Salmonella*’ların 60’dan fazla serolojik gruba ayrılmasını sağlayan değişik faktörler içermektedir. Bu faktörler 1,2,3,4...gibi sayılarla ifade edilmekte ve ortak antijenik faktörleri içeren *Salmonella*’lar aynı grup içinde toplanarak grup adları alfabetik harflerle (A, B,...Z) isimlendirilmektedir. Örneğin “O” somatik antijenin 9 ve 12 faktörlerini ortak içeren *S. Typhi*, *S. Enteritidis*, *S. Pullorum* ve *S. Gallinarum* bu gruplandırılmada D1 serolojik grubunda yer almaktadır (Holt ve ark., 2000; İzgür, 2006).

Flagellar “H” Antijenleri: “H” antijeni; bakteriyel flagellaların filamentöz kısmıdır ve “filagellin” adı verilen protein alt ünitelerinden yapılmıştır (CDC, 2011). *Salmonella*’da *fliC* ve *fliB* genleri tarafından salgılanan iki flagellin bulunur ve bunların yapısı difaziktir (faz 1 ve faz 2 H antijenleri). Bu durum konakçı savunmasına karşı etkenin canlı kalmasını sağlar (Macnab, 1987). Hareketli *Salmonella*’larda bulunan bu antijenik yapı ısıya duyarlı (60°C’de inaktivasyon) ve formole dirençlidir. Bu özelliğinden yararlanılarak serolojik testlere antijen süspansiyonu hazırlanır. “H” antijenin yapısı 2 alt grup altında incelenir. Faz 1 adı verilen antijenik faktörler; spesifik özellikte olup, sadece bir *Salmonella* türünde veya birbirine yakın birkaç *Salmonella* serotipinde bulunmaktadır. Bu antijenik faktörler, *a, b, c, ...z*’ ye kadar küçük harflerle ve alfabe harfleri yeterli olmadığından *z₁, z₂, z₃...* olarak adlandırılmaktadır. Faz 2 adı verilen ve nonspesifik özellikte olan “H” antijenik faktörleri ise birçok *Salmonella* türünde bulunmaktadır. Bu antijenik faktörler de *1, 2, 3, 4, ...* olarak adlandırılmaktadır (Holt ve ark., 2000; İzgür, 2006, CDC, 2011).

Serotip formülü için tipik format: Alt tür (boşluk) O antijenler (iki nokta), Faz 1 H antijen (iki nokta), Faz 2 H antijen şeklindedir (CDC, 2011). Örneğin:

I 4,5,12:i:1,2 (S. enterica serotype Typhimurium)

I 4,12:i:1,2 (S. enterica serotype Typhimurium var. O:5-)

I 9,12:g,m:- (S. enterica serotype Enteritidis)

II 47:b:1,5 (S. enterica serotype II 47:b:1,5)

IV 48:g,z51:- (S. enterica serotype IV 48:g,z51:-)

IIIb 65:(k):z (S. enterica serotype IIIb 65:(k):z)

Yüzeysel (Vi) Antijen: Bu antijen bakterilerin hücre duvarının dışında bulunan kapsüler polisakkarittir. Bu kapsüler polisakkarit serotip Dublin, Typhi ve Paratyphi C'nin bazı suşlarında bulunur. Vi üretiminin genetik kontrolünden üç lokus (viaA, viaB ve ompB) sorumludur (Grimont ve ark., 2000).

Virulans ile ilgili olduğu düşünülen "Vi" antijeni ile *S. Paratyphi B*'nin mukoid koloni oluşturan suşlarında "M" ve yine bazı *Salmonella* türlerinde bulunan "Pilus" antijenleri bulunmaktadır (Arda ve ark., 1997; İzgür, 2006). Bu antijenleri taşıyan suşlar anti-O serumları ile aglutine olamazlar. Çünkü yüzeysel antijenler "O" somatik antijenini maskelerler. Bu nedenle bu tür bakteriler değişik ısı işlemlerine tabi tutularak antijenlerin birbirlerini maskeleyen özellikleri ortadan kaldırılır. Örneğin, etken 60°C'de ısıtılarak "Vi" antijeni ayrılır. Yine, O antiserumu ile aglütinasyonu engellediği için 100°C'de 2,5 saat ısıtılarak etkisi giderilebilir.

Salmonella spp.'lerde çeşitli antijenik değişiklikler görülebilir. Bunlar; OH'dan O değişikliği, faz değişikliği, Vi antijen varyasyonu, S-R değişikliği, O antijen değişikliği şeklinde olabilir.

2.3. Enfeksiyon Dozu

Salmonella spp.'nin enfeksiyon dozu serotipin virulansına, bireysel savunma mekanizmasına ve gıdanın kompozisyonuna bağlı olarak büyük farklılıklar göstermektedir. Genel olarak erişkinlerde hastalığa neden olabilecek enfeksiyon dozu 10^5 - 10^{10} kob arasındadır (D'Aoust, 1989; Kothary ve Babu, 2001; Bhunia, 2008).

Toplu zehirlenmelerden elde edilen veriler enfeksiyon dozunun 10^7 - 10^9 kob organizmaya kadar yüksek olabileceğini gösterdiği gibi (Taylor ve ark., 1984) 100 organizmadan daha az olabileceğini de göstermiştir (Greenwood ve Hooper, 1983; D'Aoust, 1985). Gönüllülere değişik sayı ve türde *Salmonella* içeren kurutulmuş yumurta ürünleri yedirilerek yapılan deneylerde $5,0 \times 10^6$ kob/g'lık düzey *S. Newport* ve *S. Anatum*'un enfeksiyon oluşturması için yeterli olurken, *S. Pullorum*'da bu sayı $1,3 \times 10^9$ kob/g'a çıkmıştır (Bhunia, 2008). Buna karşın yüksek virulans özelliğe sahip olan *S. Newport* serotipini 60-2300 kob/g düzeyinde içeren kıymanın tüketimine bağlı önemli bir salmonelloz olgusu bildirilmiştir. Yine başka bir zehirlenme olayında *S.*

Napoli suşunun 50 kob/g dolayında enfeksiyona neden olduğu da rapor edilmiştir. Diğer taraftan Amerika ve Kanada'da çikolatalı bir pastanın yenilmesiyle üründe bulunan >100 kob/g *Salmonella*'nın enfeksiyona neden olduğu bildirilmiştir. Pek çok *Salmonella*'nın neden olduğu toplu gıda zehirlenmelerinde minimal enfeksiyon dozu 10⁶ kob olarak bildirilirken, bu düzey gıda maddesinin yapısına bağlı olarak da değişebilmektedir. Nitekim peynir, çikolata gibi yüksek oranda yağ içeren gıdalardaki yağlar etkeni mide asidine karşı korur ve bu durum da etkenin infektif dozunun düşük olmasına neden olur (Kothary ve Babu, 2001; Bell ve Kyriakides, 2002).

Bu faktörler dışında gıdanın özelliği de etkenin enfeksiyon dozunu etkilemektedir. Örneğin, süt gibi mideyi çabuk geçen sıvı gıdaların tüketimi ve peynir gibi mide asiditesini nötralize eden gıdaların tüketimi sırasında enfeksiyon dozu azalır. Enfeksiyon dozunu etkileyen faktörlerden bir diğeri de yaş olup, çocuklarda ve yaşlılarda doz çok daha düşüktür. Yine immun sistemi baskılanmış kişiler ile genel durumu bozuk kişilerde enfeksiyon dozu daha düşüktür (Kothary ve Babu, 2001).

2.4. Konakçılar

Epidemiyolojik olarak *Salmonella* spp. genelde, yalnızca insanlarda enfeksiyon oluşturanlar, yalnızca hayvanlarda enfeksiyon oluşturanlar (konak spesifik) ile konak spesifik olmayanlar olmak üzere 3 grup altında sınıflandırılır (Erol, 2007). Ancak, serotipler genelde bir konakçı türü ile ilişkili olmakla beraber, *S. Dublin* örneğinde olduğu gibi konakçıya adapte olmuş bir tür diğer türlerde de hastalığa neden olabilir. Başka bir deyişle, yalnızca hayvanlarda enfeksiyon oluşturan bazı serotiplerin insanlarda ve bazı serotiplerin de diğer hayvanlarda da enfeksiyon oluşturabileceği bildirilmiştir (Jay, 1992; Erol, 2007).

Yalnızca İnsanlarda Enfeksiyon Oluşturan Serotipler: Bu grupta, insanlarda sistemik enfeksiyonlara neden olan tifo ve paratifo etkenleri olan *S. Typhi*, *S. Paratyphi A* ve *S. Paratyphi C* yer alır. *Salmonella* enfeksiyonları arasında tifo en uzun inkübasyon süresine sahip olan, en yüksek ateşi oluşturan ve yine en yüksek oranda mortaliteye neden olan bir enfeksiyondur (Jay, 1992; Erol, 2007).

Yalnızca Hayvanlarda Enfeksiyon Oluşturan Serotipler: Bunlar hayvanlar için patojen olup gıdalarda da bulunabilirler. Bu grupta kanatlılarda *S. Gallinarum*, sığırlarda *S. Dublin*, atlarda *S. Abortus-equi*, koyunlarda *S. Abortus-ovis* ve domuzlarda *S. Choleraesuis* yer alır (Erol, 2007). Ancak, bazı *Salmonella* serotiplerinin (serotip

Cholerasuis, Dublin ve Arizonae gibi) insanlarda ve diğer hayvanlarda da enfeksiyonlara neden olabilmektedir. Ancak, konakçılarda gösterdikleri hastalık tabloları değişkendir (Jay, 1992; Erol, 2007).

Konak Spesifik Olmayan Serotipler: Bu grup hem insan, hem de hayvanlar için patojen olan ve gıda kaynaklı enfeksiyonlara da neden olabilen serotiplerin (*S. Typhimurium* ve *S. Enteritidis* gibi) çoğunu içerir (Jay, 1992; Erol, 2007).

Konakçı spesifik olmayan serotiplerin epidemiyolojileri konakçı spesifilere göre daha komplekstir. Bu nedenle, konak canlıda konakçı spesifik olmayan serotipler hiçbir hastalığa neden olmadan sindirim kanallarıyla etkeni etrafa yayarlar. Yem, çevre ve kanatlıların kendileri bulaşmada önemli rol oynarlar (Barrow, 2000).

2.5. *Salmonella* Enfeksiyonlarının Belirtileri

Salmonella türlerinin neden oldukları enfeksiyonlarda etken, vücuda alınımını takiben öncelikle ince bağırsaklara kolonize olur ve buradan bölgesel lenf nodüllerine ve diğer intestinal dokulara yayılır. Barsaklarda enterotoksin üretir ve yangısal reaksiyonlar sonucu ishale neden olur. *Salmonella*, konakçı savunma sistemini aştığı zaman ise kan dolaşımına ve/veya lenfatik sisteme karışır ve çok daha ciddi hastalıklara neden olabilir (D'Aoust, 1997).

Salmonella serotipleri tarafından oluşturulan hastalıklar; gastroenteritis, enterik (tifoid) ateş ve septisemi ile kronik sekeller şeklinde seyreder. Salmonelloza karşı bebekler, küçük çocuklar, yaşlılar ile kronik bir hastalığı bulunan veya immun sistemi baskılanmış kişiler ise hassas grubu oluştururlar.

Sistemik hastalıklara neden olan serotiplere; insanlara adepte olmuş *S. Typhi*, hayvanlarda enterik ateş benzeri (Tifo) hastalıklara neden olan bazı serotiplerden kanatlılarda *S. Gallinarum*, domuzlarda *S. Cholerasuis*, farelerde *S. Typhimurium* ve *S. Enteritidis* örnek olarak verilebilir (Bäumler ve ark., 2000).

Tifo (Typhoid fever): İnsan tifosu *S. enterica* serovar Typhi tarafından oluşturulan akut sistemik ateşli bir hastalıktır. *S. enterica* serovar Paratyphi A, B ve C' de tifoid ateşe benzer belirtiler gösterir ve paratifoid ateşe (paratifo) neden olur. Tifoid ve paratifoid ateşler beraberce “enterik ateş” olarak adlandırılır (Parry, 2006). Tifo, genellikle dışkı ile kontamine su veya hayvansal gıdaların tüketilmesi sonucu oluşur. Bunun yanı sıra enfekte kişilerle veya taşıyıcılarla direkt/yakın temas sonucu da hastalık oluşabilir. Bireyler kronik taşıyıcı olarak aylarca bakteriyi dışkılarıyla etrafa yayarlar

(Hornick, 1970). Tifoda inkübasyon süresi 1-2 hafta olup, hastalık; generalize ateş (38°C - 39°C) ve kusma, halsizlik, karın ağrısı ile bazen bu belirtilere baş ağrısı, kas ağrısı, iştahsızlık ve kabızlık, üşüme, konvülziyon ve deliryum eşlik eder. Diyare nadiren görülmekle beraber özellikle bağışıklık sistemi baskılanmış hastalarda tipiktir. Karaciğer-dalاک büyümesi ile karın hassasiyeti yaygındır. Tifo hastalığında ölüm oranı %10 kadardır. İyileşen hastalar kronik taşıyıcıdırlar ve etkeni safra keselerinden aylarca ve hatta yıllarca etrafa yayarlar. Fluorokinolonlar ile antibiyotik tedavisi en etkili tedavidir, ancak nalidiksik asit, ampisilin ve trimetoprim/sulfamethoxazole da tedavide etkili olan antibiyotiklerdendir (Parry ve ark., 2002).

Gastroenteritis (Enterokolitis ve İshal): İnsanlarda hastalık belirtileri genellikle 5.0×10^4 'den fazla bakteri ile kontamine su veya gıdaların alımını takiben 6 ila 72 saat içinde görülür. Hastalığın akut evresinde kramp, karın ağrısı ve kanlı veya kansız ishal görülür. Bulantı ve kusma da yaygın olarak görülen belirtiler arasındadır. Genellikle bir ileum hastalığı olup, bazen non-tifoid hastalık kalın bağırsağın nadiren de jejunumun yangılanmasına neden olur (McGovern ve Slavutin, 1979; Boyd, 1985). Çocuklardaki enterokolitisin seyri daha şiddetli olup, şiddetli kanlı ishal nedeniyle enfeksiyonun seyri ve komplikasyon riski çok daha fazladır. Eğer hastalar tedavi edilmezlerse, hastalık 5-7 gün içinde kendiliğinden iyileşir. Ancak, invaziv hastalık belirtilerinde spesifik antibiyotik tedavisi gereklidir (Coburn ve ark., 2007).

2.6. *Salmonella* spp.'lerin Bazı Virulans Faktörleri

Salmonella serotiplerinin konakçı adaptasyonu ve invazyonunda, hücre içi replikasyonda ve konakçıda canlı kalmasında sayısız genler rol oynar (Marcus ve ark., 2000; Hensel, 2004). Bu genler aynı zamanda etkenin virulans özelliğini de belirler. *S. enterica*'da olduğu gibi pek çok virulans fenotipleri patojenite-ilişkili adacıklar (PİA'lar) üzerinde bulunan genler tarafından kodlanır. PİA'lar oldukça büyük genomik DNA bölgelerini oluştururlar. Bu genomlar patojen türlerde bulunup, aynı veya ilişkili olduğu patojen olmayan türlerde bulunmazlar (Wilson ve ark., 2002). PİA'lar çok sayıdaki patojenlerin kromozomları üzerinde bulunurlar (Schmidt ve Hensel, 2004). *Salmonella* üzerinde bulunan PİA'lar "*Salmonella* Patojenite Adacıkları-SPA" olarak adlandırılır. Bu adacıklar etkenin invazyonundan, canlı kalmasından ve ekstraintestinal yayılımından sorumludur ve bu virulans genleri 10-200 kb'lık oldukça büyük genomik bölge olan SPA'lar içinde yer alır (Marcus ve ark., 2000; Bell ve Kyriakides, 2002;

Wilson ve ark., 2002; Hensel, 2004). Ancak, kromozomal olarak kodlanan *stn* (*Salmonella* enterotoksin genleri), *phoP/Q* (iki komponentli regülatör) ve *iroB* gibi *Salmonella* spp.'nin virulansında önemli rol oynayan bazı virulans genler ise SPA içinde yer almazlar (Gulig, 1990; Gulig ve ark., 1993). SPA'ların varlığı veya yokluğu *Salmonella* serotipleri arasında farklılıklar gösterir. Bu nedenlerden ötürü serotipler arasında konakçı adaptasyonu, virulans ve dolayısıyla enfeksiyon şiddetleri arasında farklılıklar bulunmaktadır (Ginocchio ve ark., 1997; Saroj ve ark., 2008). Bugüne kadar, tanınmış pek çok virulans *Salmonella* fenotiplerinde bulunan, etkenin konakçı-hücre invazyonu ve hücre içi patojenezisi gibi pek çok virulans özelliklerini kodlayan farklı SPA'lar tanımlanmış iken (Hensel, 2004; Chiu ve ark., 2005), *Salmonella* virulans gen kümeleri en önemli 12 SPA içinde görülmektedir. Bu adacıkların bazıları tRNA genleri yakınına yerleşmiştir ve tRNA ile ilişkilidir (Hansen-Wester ve Hensel, 2002). Enfeksiyonun intestinal fazını kapsayan virulans genler SPA-1 ve SPA-2'de yerleşir ve geriye kalan SPA'lar ise sistemik enfeksiyon, hücre içi canlılık, fimbrial expressyon, antibiyotik dirençlilik, Mg²⁺ ve demir alınımı için gereklidirler (Hensel, 2004).

Yine Alternatif Sigma σ^s (RpoS) Faktörü ve Adaptif Asit Tolerans Yanıt (AATY), enfeksiyonun intestinal fazında etkenin açlık ve ortam sıcaklığı değişiklikleri, mide asitliğinden geçmesi ile asidik fagozomlar gibi olumsuz koşullarda varlıklarını sürdürebilmesini sağlayan diğer iki virulant faktördür (Stocker ve Makela, 1986).

2.7. Patojenite Mekanizması

Salmonella etkeninin epitelyal hücrelere doğru invazyonu; membran göçüğü, aktin polimerizasyonu, bakteriyel lokalizasyon ve bir vakuol içinde replikasyonu ve hücre lizisine kadar uzanan bir orkestra düzeni içindeki çoklu virulans faktörleri kapsayan kompleks işlemlerdir. *Salmonella* Type III sekresyon sistemi (TTSS)'ni bir enjektör şırıngası gibi kullanarak virulans proteinleri epitelyal hücre sitoplazması içine direkt olarak enjekte etmek suretiyle kendi internalizasyonu sağlar. Genleri kodlayan TTSS *Salmonella* patojenite adacığı SPI-1 ve SPI-2'de yer alır. Diğer patojenite adacıklarında lokalize olan genler de makrofajlar, enteropatojenisiti, demir alınımı ve antibiyotik dirençliliğinden sorumludur.

2.7.1. Toksinler

Salmonellozis patojenitesinde enterotoksin ve sitotoksin olmak üzere iki toksin rol oynar. *Salmonella* enterotoksinleri etkenin içinde bulunur. Saflaştırılmış

enterotoksin, 100°C'deki ısıya duyarlı (heat labil toksin) olup, moleküler ağırlığı 100.000 daltonun üzerindedir. *Salmonella* enterotoksinleri ısı ile kolaylıkla yıkımlandığından, gıdaların pişirilmesi sırasında aktivitesini yitirir. Bakterinin içindeki enterotoksin ise kalır, böylelikle bakteri sayısına bağlı olarak toksin miktarı artar (Houston ve ark., 1981). Çoğu *Salmonella* serotipi enterotoksin üretmektedir. *Salmonella*'ların enterotoksinleri mukozal siklik adenzin monofosfat (cAMP) miktarını arttırarak adenilat siklazı aktive eder ve böylece bağırsak epitellerinden aşırı sıvı salınımına neden olur (İzgür, 2006). *Salmonella* enterotoksinleri bu yönüyle *E. coli* enterotoksinlerine benzemekle beraber, *E. coli*'nin aksine çok az miktarda enterotoksin üretirler. Yine *Salmonella* enterotoksinleri biyolojik ve antijenik özellikleriyle kolera toksinine de benzerlik göstermektedir (Peterson, 1980).

Salmonella'ların sitotoksinleri ise bağırsak mukozasındaki epitellerde protein sentezini engelleyerek epitelyal harabiyete neden olurlar (Gast, 2003). *S. Choleraesuis* ve *S. Enteritidis*'in bol miktarda sitotoksin salgılamalarına karşın, *S. Typhi*'nin az miktarda sitotoksin salgıladığı bilinmektedir.

Bu iki toksin dışında *Salmonella* endotoksinlere de sahiptir. Bu toksin etkenin hücre duvarındaki lipopolisakkaritlerde (LPS) bulunur. LPS iki kısımdan oluşur: "O" ve lipid A. LPS'nin polisakkarit kısmını oluşturan "O" antijenleri, konakçıda ateş oluşturmaktan sorumludur. "Lipid A" kısmı ise "endotoksin" olarak adlandırılmaktadır. Bu kısım da konakçı için toksiktir (Craven, 1994). Endotoksinler, özellikle bağırsak mukozasında harabiyete neden olmakta ve bu tür toksinleri sentezleyen *Salmonella*'larla enfekte olan bireylerde şiddetli toksemi tablosu şekillenmektedir (İzgür, 2006). Bakteri hücrelerinin lize olması durumunda da endotoksinler açığa çıkmakta ve kan dolaşımına girerek ateşe neden olmaktadır (Craven, 1994).

2.7.2. Gastroenteritis

S. Typhimurium çocuklarda, immun sistemi baskılanmış bireylerde sıklıkla sistemik enfeksiyon ile sonuçlanan ciddi hastalıklara neden olur. Sağlıklı insanlarda ateş, ishal, karın ağrısı ve bazen kusma belirtileri görülür. Bu belirtiler sağlıklı kişilerde genellikle 3-4 gün içerisinde iyileşmeyle son bulur.

Salmonella enfeksiyonunda bakterinin barsak lumeninden kana geçmesinde M-hücreleri (mikrofold hücreler) (Bäumler ve ark., 1996) ile fagositik hücrelerden köken alan dendritik hücreleri önemli rol oynar (Rescigno ve ark., 2001). M-hücreleri, peyer

plaklarının lenf folliküllerini örten özelleşmiş epitel hücreleri olup, peyer plaklarının follikül ilişkili epitel hücreleridir. Bu hücrelerin özelliği, çukurcuklar oluşturan çok sayıda membran invajinasyonları göstermesidir. Bu çukurcuklarda intraepitelyal lenfositler bulunur (Gökçimen, 2012). M-hücreleri epitel hücrelerinden farklı olarak ince barsağın lumeninden endositozla veya fagositozla antijeni alıp bazo lateralde bulunan dendritik hücrelere ve lenfositlere (T hücreleri) taşırlar (Biedzka-Sarek ve Skurnik, 2006). Bazal lamina M-hücrelerinin altında devamlılığını kaybeder. Böylece lamina propria ile M-hücreleri arasındaki geçiş kolaylaşmış olur (Gökçimen, 2012). Lamina propria *Salmonella*'lar yerleşik dendritik hücreler veya makrofajlar tarafından yutulur. Daha sonra ya konakçı hücreleri içinde çoğalır veya yok olur (Biedzka-Sarek ve Skurnik, 2006).

Bağımsız M-hücreleri sayesinde, *Salmonella*'lar ileum, sekum ve proksimal kolondaki apikal epitelyum hücrelerine invaze ve kolonize olurlar (Biedzka-Sarek ve Skurnik, 2006). Daha sonra bu bölgede nötrofil infiltrasyonu, nekroz, ödem ve sıvı sekresyonuyla karakterize olan bir yangı alanı oluşur. Yoğun nötrofil infiltrasyonu bir ila üç saat içinde oluşur. Bazı durumlarda *Salmonella*'lar mezenterik lenf nodülleri, karaciğer ve dalak gibi ekstraintestinal bölgelere yayılırlar. LPS'lerin neden olduğu inflamasyon invazyon sırasında görülür. Mukozal hücrelerdeki hasarlar ve inflamasyon diyare ve sıvı kaybına neden olur. Bulantı, kusma, apandisit benzeri karın ağrısı, baş ağrısı, titremeler gibi belirtiler ile kanlı veya kansız diyareyi takiben kassal güçsüzlük, kas ağrısı, zayıflık ve orta derecede ateş gibi belirtiler 6-24 saat içinde görülür. Salmonelloziste mortalite oranı %4,1'dir. Hastaların %1-5'i kronik taşıyıcı olurlar ve etkeni 3 ay ila bir yıl boyunca etrafa yayarlar. Hastalığın sistemik şekli çocuklarda veya kanser ve AIDS hastaları dâhil immun sistemi baskılanmış çocuklarda görülebilir (Biedzka-Sarek ve Skurnik, 2006).

2.8. Çiftlik Şartlarında *Salmonella*

Salmonella, hayvanlarda herhangi bir hastalığa sebep olmaksızın intestinal mikrobiyel popülasyonun bir üyesi olarak kalabilir ve bu hayvanlar *Salmonella* taşıyıcısı olabilir (Benirshke ve Adams, 1980; Pasmans ve ark., 2005; Bemis ve ark., 2007). Aynı zamanda gıda niteliği taşıyan hayvanlar *Salmonella* etkeninin insanlara naklinde en önemli kaynağı oluştururlar (Branham ve ark., 2005). Bunlar dışında çiftliklerden uzaklaştırılan atık sular (Soupir ve ark., 2006), direk hayvanlarla (Chapman

ve ark., 2000) veya fekal temasla (Enriquez ve ark., 2001) insanlara etkenin taşınmasında en önemli rolü oynar.

Salmonella spp. besi ve süt sığırı çiftliklerinde, domuz çiftliklerinde ve tavuk çiftliği gibi ortamlarda çok yaygın olarak bulunabilir. Rodriguez ve ark. (2006), yaptıkları çalışmada domuz çiftliklerinin %57'si, süt sığırı çiftliklerinin %18'i, kanatlı çiftliklerinin %16'sı ve sığırı çiftliklerinin de %9'unun bu etken ile kontamine olduğunu bildirmişlerdir. Etkenler çiftlik atıklarında, dışkıları ve yem maddelerinde bulunmaktadır.

Sığırlarda Salmonelloz: Daha çok buzağı ile genç sığırlarda görülmektedir. Yine sağlıklı görülen sütçü sığırların dışkısından da *Salmonella* spp. izole edilmesi durumu, etkenin normal gastrointestinal mikrobiyal popülasyonda var olabileceğini gösterebileceği gibi, etkenin geçici olarak gastrointestinal florada bulunduğunu da göstermektedir (Roy ve ark., 2001; Edrington ve ark., 2004). ABD'de 1999 yılında yapılan ulusal sütçülük çalışmasında süt sığırı sürülerinin %27'sinin dışkılarında *Salmonella* saptanmış, sığırların dışkılarıyla etrafı kontamine ettikleri vurgulanmıştır (Wells ve ark., 2001). USDA-APHIS (2009) ise ABD'de 1996 yılında sütçü sığırların dışkılarında düşük oranda *Salmonella* saptanıldığı, 2007'de ise pozitif oranın %39,7'ye yükseldiği bildirilmiştir. İrlanda'da yapılan bir başka çalışmada da sığırı karkaslarında *Salmonella* spp. prevalansı %7 olarak bildirilmiştir (McEvoy ve ark., 2003).

Domuzlarda Salmonelloz: Domuzlar pek çok gıda kaynaklı patojenin taşıyıcıları olup, bu patojenleri kontamine domuz gıdaları ile insanlara ve dışkılarını ile de çevreye yayarlar (Rostagno ve ark., 2003). *Salmonella* çevrede veya domuz sürülerinde yıllarca subklinik olarak seyreder (Sandvang ve ark., 2000). Amerika'da yapılan bir çalışmada domuz sürülerinde *Salmonella* kolonizasyon oranının %25-48 olduğu (Davies ve ark., 1997; Funk ve ark., 2001) bildirilmiştir. Etken domuzlara yetiştirildikleri çiftlik ortamından geçmektedir (Funk ve ark., 2001; Jones ve Richardson, 2004; Rajic ve ark., 2005).

Kanatlılarda Salmonelloz: *Salmonella* tavuk ve hindilerde yaygın olarak görülmekte, bulaşma kümeslerde fekal oral yolla meydana gelmektedir (Rodriguez ve ark., 2006). *Salmonella* ayrıca insektler, rodentler, çiftlik hayvanları ve insanlar gibi rezervuarlarla da yayılabilmektedir. Bu nedenle pek çok kanatlı çiftliğinde biyogüvenlik ve pet kontrolü *Salmonella* kontrolü için oldukça önemlidir. Amerika'da yapılan bir

çalışmada broyler sürülerinde ortalama %19 oranında *Salmonella* spp. saptandığı bildirilmiştir (USDA-FSIS, 2006). İnsan salmonellozunda kanatlılar oldukça önemlidir. Nitekim CDC (2009) tarafından bildirilen raporda, Amerika'da insanlarda görülen gıda kaynaklı hastalıkların %33,3'ünün kanatlı ilişkili *Salmonella* serotiplerinden kaynaklandığı bildirilmiştir. Yine aynı raporda insanlarda *Salmonella* Typhimurium ve Enteritidis serotiplerinin neden olduğu gıda kaynaklı hastalıklarda kanatlı eti ve yumurtanın en büyük rolü oynadığı bildirilmiştir. Kanatlılarda etken hastalığa sebep olabileceği gibi klinik olarak hiçbir belirti vermeksizin asemptomatik seyir de gösterebilmektedir. Etken ayrıca, broyler ve yumurtacı tavuklardan civcivlere vertikal yolla da bulaşabilmektedir (Braden, 2006). Yapılan bir çalışmada, %5 *Salmonella* pozitif olan bir tavuk sürüsü başka bir sürüye karıştırıldığında üç hafta içinde yeni sürünün %72-95'inin *Salmonella* ile enfekte olduğu bildirilmiştir (Byrd ve ark., 1998).

2.9. Çeşitli Hayvansal Gıdalarda *Salmonella* spp. Varlığı

Hayvansal gıdalar içerisinde; çoğu insan enfeksiyonlarına neden olan başta kontamine kanatlı etleri, yumurta ile bunlardan yapılan ürünler, kırmızı et ve et ürünleri, kontamine süt, pastacılık ürünleri, krema, dondurma, soslar ve kabuklu deniz ürünleri en önemli kaynakları oluşturur. Epidemiyolojik çalışmalar, değişik *Salmonella* serotiplerine bağlı gıda enfeksiyonlarının meydana gelmesinde primer kontaminasyondan daha çok gıdaların elde edilmesi, ürünlerine işlenmesi, paketlenmesi, nakil ve muhafazası ile mutfaklarda hazırlanması aşamalarında oluşan sekonder ve özellikle çapraz kontaminasyonlar ile soğuk zincirin kırılmasının en önemli nedenleri oluşturduğunu ortaya koymaktadır. Ayrıca *Salmonella*'ya bağlı enterit olgularında iyileşme dönemindeki hastalar ile asemptomatik enfeksiyon geçiren kişiler de haftalarca hatta aylarca dışkılarıyla *Salmonella* etkenlerini yaymak yoluyla ciddi enfeksiyon kaynağı oluştururlar (Erol, 2007).

Tavuk ve Diğer Kanatlı Etleri ve Ürünleri İle Yumurta Örneklerinde *Salmonella* spp. Varlığı: Kanatlı etleri, insanlarda *Salmonella* kökenli enfeksiyonların temel kaynağı olarak kabul edilmektedir. Dünya genelinde kanatlı etlerinin *Salmonella* spp. ile kontaminasyon oranları %0,5-83,3 arasında değiştiği (Chang, 2000; Beli ve ark., 2001; Capita ve ark., 2003; Isogai ve ark., 2005; Salehi ve ark., 2005; van Nierop ve ark., 2005; Altekruze ve ark., 2006; Cortez ve ark., 2006; Padungtod ve Kaneene, 2006; Minami ve ark., 2010; Medeiros ve ark., 2011; Alali ve ark., 2012; Aslam ve ark., 2012;

Hiroi ve ark., 2012; Kim ve ark., 2012; Ta ve ark., 2012), Türkiye’de ise bu oranın %0,24-88,4 arasında olduğu değişik araştırmacılar tarafından bildirilmiştir (Erol ve ark., 2004; Efe ve Gümüşsoy, 2005; Yazıcıoğlu ve ark., 2005; Hadımlı ve ark., 2006; Cetinkaya ve ark., 2008, Tanoğlu, 2008; Türk, 2012).

Sucuklarda *Salmonella* spp. Varlığı: Çok çeşitli sucuklardan %0,0-9,1 oranlarında *Salmonella* spp. izole edildiği değişik araştırmacılar tarafından bildirilmiştir (Maciak ve Sawicka-Wrzosek, 1996; Little ve ark., 1998; Sabioni ve ark., 1999; Salgado ve ark., 1999; Mattick ve ark., 2002; Sırıken ve ark., 2006).

Balık ve Diğer Deniz Ürünlerinde *Salmonella* spp. Varlığı: Tüm dünyada balık ve deniz ürünlerinden *Salmonella* izolasyon oranının çok farklılık gösterdiği ve bu oranın %0,0-24,5 arasında değiştiği bildirilmiştir (D’Aoust ve ark., 1980; Rattagol ve ark., 1990; Youssef ve ark., 1992; Hatha ve Lakshmanaperumalsamy, 1997; Belchior ve Pucci, 2000; Heinitz ve ark., 2000; Davies ve ark., 2001; Kumar ve ark., 2003; Phan ve ark., 2005; Pao ve ark., 2008; Kumar ve ark., 2009; Sırıken ve ark., 2010).

Süt ve Süt Ürünlerinde *Salmonella* spp. Varlığı: Süt kaynaklı salmonelloz olguları genelde çiğ süt, çiğ süttten yapılan süt ürünleri ile yetersiz pastörizasyon veya pastörizasyon sonrası bulaşmalardan kaynaklanmaktadır. Nitekim bu konu ile ilgili yapılan çalışmalar da bu görüşü doğrulamaktadır (Cody ve ark., 1999; De Buyser ve ark., 2001; Jayarao ve Henning, 2001). De Buyser ve ark. (2001), 7 ülkede 1980’den 2001 yılına kadar bakteriyel kökenli gıda kaynaklı enfeksiyonların %1-5’inden süt ve süt ürünleri kaynaklı olduğu, örnek bazında değerlendirildiğinde; %39,1’inin süttten, %53,1’inin peynirden ve %7,8’inin ise diğer süt ürünlerinden kaynaklandığını bildirilmiştir. Araştırma makalelerine dayanarak, tek bir olgu ve 60 toplu gıda zehirlenmesi bildirilmiş ve *Salmonella* spp. 60 toplu zehirlenmenin 29’undan sorumlu tutulmuştur. Başka bir çalışmada ise 1997 yılında Kaliforniya’da pastörize edilmemiş taze Meksika tipi peynir tüketimine bağlı olarak *Salmonella* Typhimurium kaynaklı iki toplu zehirlenme bildirilmiş ve birinci zehirlenmeden 31, ikinci zehirlenmeden ise 79 kişi etkilenmiştir (Cody ve ark., 1999). Jayarao ve Henning (2001), yaptıkları çalışmada 131 sütçü ineğin sütlerinin toplandığı süt toplama tanklarından %4,6 oranında *Salmonella* spp. izole ettiklerini bildirmişlerdir.

Sığer Karkas ve Kıymalarında *Salmonella* spp. Varlığı: Bu konu ile yapılan çalışma bulguları çerçevesinde; sığer karkas ve kıymalarında kontaminasyon oranının

%0-43 arasında değiştiği (Roberts ve ark., 1980; Ionova ve ark., 1981; Fukushima ve ark., 1987; D'Aoust, 1989; El-Leithy ve Rashad, 1989; Erol, 1999; Sofos ve ark., 1999; Nyeleti ve ark., 2000; Heredia ve ark., 2001; Zhao ve ark., 2002; Sırıken, 2004; Stevens ve ark., 2006; Abbassi-Ghozzi, 2012; Aslam ve ark., 2012; Ahmed ve Shimamoto, 2014; Khen ve ark., 2014; Sallam ve ark., 2014), ve *S. Typhimurium* (Stock ve Stolle, 2001; Zhao ve ark., 2002; Abbassi-Ghozzi, 2012) ile *S. Typhi*'nin (Emswiller-Rose ve ark., 1987) en sıklıkla izole edilen serotipler olarak identifiye edildiği bildirilmiştir. Yukarıda bildirilen bulgular değerlendirildiğinde sonuçlar arasında büyük farklılıklar olduğu ve bu durumun izolasyon yöntemleri, coğrafi dağılım, mevsimsel farklılıklar ile analiz edilen örnek sayılarından kaynaklanabileceği yine araştırıcılar tarafından bildirilmiştir (Schmidt, 1989; Klein ve Louwers, 1994).

Sığır eti ve kıymalarının *Salmonella* ile kontaminasyon düzeylerini belirlemek için yapılan bir çalışmada Stevens ve ark. (2006), analiz ettikleri toplam 435 sığır eti örneğinden (236'si kesimhaneden-karkas, 199'u prekende satılan) 275'inin (%63) *Salmonella* ile kontamine olduğunu (%43 [n=1001] karkas, %87 [n=174] prekende satılan etlerden) bildirmişlerdir. Yaptıkları serotiplendirme çalışmaları sonucu predominant serotipleri *S. Bredeney* (%25), *S. Muenster* (%8), *S. Waycross* (%7), *S. Corvallis* (%4) ve *S. Kentucky* (%4) olarak belirlemişlerdir.

Tunus'tan bildirilen bir çalışmada Abbassi-Ghozzi (2012), analiz ettikleri 144 sığır eti ve 56 kıyma örneklerinden *Salmonella*'yı %29,8 (43/144) oranında sığır etinden ve %10,7 (6/56) oranında ise kıyma örneklerinden izole ettiklerini bildirmişlerdir. Yapılan serotiplendirme çalışmaları sonucu sığır etinden *S. Typhimurium* (7/43), *S. Kentucky* (14/43), *S. Suberu* (12/43), *S. Newlands* (6/43), *S. Zanzibar* (3/43) ve *S. Amsterdam* (1/43), sığır kıymasında ise *S. Typhimurium* (4/6), *S. Zanzibar* (1/6) ve *S. Enteritidis* (1/6) serotiplerini identifiye etmişlerdir.

İrlanda'da yapılan bir çalışmada, 400 sığır karkası ve 100 kıymadan sırasıyla %0.25 (n=1) ve %3 (n=3) oranlarında *Salmonella* ile kontamine olduğu bildirilmiştir. Yapılan serotiplendirme çalışmaları sonucu sığır karkaslarında *S. Dublin* ve sığır kıymalarında ise *S. Braenderup* serotipleri identifiye edilmiştir (Khen ve ark., 2014).

Çin'de yapılan bir çalışmada da 78 sığır eti örneğinden 13'ünün (%17) *Salmonella* ile kontamine olduğunu, serotip dağılımının ise *S. Typhimurium*, *S. Derby* ve *S. Agona* olduğu bildirilmiştir (Yang ve ark., 2010).

Mısır'dan bildirilen bir çalışmada da *Salmonella*, taze sığır etinden %16,7 (15/90), sığır kıymasından %26,7 (24/90) oranında izole edilmiştir. Yapılan serotiplendirme çalışmaları sonucu predominant serotiplerin *S. Typhimurium* ve *S. Enteritidis* olduğu bildirilmiştir (Sallam ve ark., 2014).

Mısır'da yapılan başka bir çalışmada da; 240 sığır karkası, 80 taze et ve 160 donmuş sığır etinden *S. Typhimurium*'u 1 donmuş, 7 taze ve 12 sığır karkasından, *S. Enteritidis*'i 2 donmuş, 6 taze sığır etinden ve 4 sığır karkasından, *S. Infantis*'i ise 1 donmuş, 1 taze sığır etinden ve 3 sığır karkasından izole ve tanımlanmışlardır (Ahmed ve Shimamoto, 2014).

2.10. *Salmonella* İzolasyon Metodları

Değişik gıda maddelerinden *Salmonella* saptanması için PZR, real-time kantitatif polimeraz zincir reaksiyon (RT-Q-PZR), reverse transkriptase polimeraz zincir reaksiyon (RT-PZR) ve nükleik asit sequense-temelli amplifikasyon (NASBA) gibi yöntemler kullanılmaktadır. Bu yöntemlerden NASBA metodu canlı *Salmonella* hücrelerini saptamada kullanılır ve RT-PZR'dan çok daha hassas olduğu gösterilmiştir (Izat ve ark., 1989; Way ve ark., 1993; Pillai ve ark., 1994; Pillai ve Ricke, 1995; Tietjen ve Fung, 1995; Cohen ve ark., 1996). Bu yöntemlerin dışında örneklerden ekstrakte edilen DNA ile prob hibridizasyonu ile de etken teşhis edilebilmektedir (Cotter ve ark., 1995).

Nükleik Asit Temelli Metodlar: PZR yöntemi yüksek seçiciliği ve duyarlılığı nedeniyle *Salmonella* türlerinin belirlenmesinde kullanılan yöntemlerin başında gelmektedir (Bej ve ark., 1994; Woodward ve Kirwan, 1996; Pan ve Liu, 2002; Amini ve ark., 2010). Bu yöntemle *Salmonella* DNA'sının hedef bölgeleri olarak *invA* geni (Rhan ve ark., 1992; Vantarakis ve ark., 2000; Chen ve Griffiths, 2001; Ferretti ve ark., 2001), *rfb* (*tyv*) (Luk ve ark., 1997), *oriC* (Widjojoatmodjo ve ark., 1991), *spvR* (Mahon ve Lax, 1993; Bakshi ve ark., 2003), *iroB* (Bäumler ve ark., 1997), *OmpC* (Kwang ve ark., 1996), *fliC* (Joys, 1985) ve *sefA* (Woodward ve Kirwan, 1996) genleri gibi birçok gen bölgesi amplifiye edilerek teşhiste kullanılmaktadır.

2.11. *Salmonella* Serotiplendirilmesinin Önemi

Salmonella enfeksiyonlarında serotiplerin belirlenmesi epidemiyolojik açıdan kritik öneme sahiptir. Bu konu ile yapılan çalışmalarda, insan ve hayvan orjinli *Salmonella* serotip dağılımları ülkelere ve yıllara göre değişiklik göstermektedir.

Nitekim Avrupa’da yapılan 10 yıllık (1999-2008) geriye dönük bir insan orjinli *Salmonella* çalışmasında, izole edilen 1003 *Salmonella* izolatında en sık izole edilen beş serotipin *S. Enteritidis* (%59), *S. Typhimurium* (%4,7), *S. Virchow* (%2,6), *S. Newport* (%1,8) ve *S. Braenderup* (%1,7) olduğu bildirilmiştir (Matheson ve ark., 2010).

Ülkemizde yapılan çok merkezli bir çalışmada da toplam 620 insan orjinli *Salmonella* izolatu incelenmiş ve izolatların %47,7’si *S. Enteritidis* ve %34,7’si *S. Typhimurium*, %6’sı *S. Paratyphi B* olarak bulunmuştur. Ülkemizde en sık bildirim yapılan *Salmonella* enfeksiyonu olan ve sistemik enfeksiyona yol açan *S. Typhi* ise %2,9 oranında bulunmuştur (Erdem ve ark., 2004). Son yıllarda bildirilen başka bir çalışmada da izole edilen 14 farklı insan orjinli *Salmonella* izolatlarının serotip dağılımında ilk sırayı *S. Enteritidis*, ikinci sırayı *S. Infantis*, üçüncü sırayı ise *S. Paratyphi B*’nin yer aldığı, *S. Typhi*’nin ise tespit edilemediği bildirilmiştir (Bayhan ve ark., 2014).

Hayvan rezervuarı olmayan *S. Typhi* serotipinin saptama oranlarındaki azalma nedeni, temiz su ve kanalizasyon alt yapılarındaki iyileşmeden kaynaklanabileceği, diğer serotiplere bağlı besin zehirlenmesi olgularındaki artış ise uluslararası seyahatlerin ve besin ihracatının artmasından kaynaklanacağı değişik araştırmacılar tarafından bildirilmiştir (Erdem ve ark., 2004; Kim, 2010; Newell ve ark., 2010). Nitekim Kim (2010), 1998-2007 yılları arasında Kore’de izole edilen 9472 *Salmonella* izolatını incelemiş ve bu süreçte hijyen koşulları iyileşen ülkede daha önce salgınlarda saptanılan *S. Typhi* gibi serotiplerin oranlarında azalma olduğunu bildirmiştir. Benzer durum ülkemizde de Erdem ve ark. (2004) ile Bayhan ve ark. (2014)’nın çalışma bulgularında görülmektedir.

USDA-FSIS (2011) insan orjinli salmonellozis olguları ile et ve kanatlı eti ürünlerinden izole edilen *Salmonella* izolatlarının serotip karşılaştırılması yapılmış; 2011 yılında et ve kanatlı eti ürünlerinden izole edilen *Salmonella* izolatlarında en yaygın 10 serotipin Kentucky (237/1017), Enteritidis (132/1017), Montevideo (103/1017), Typhimurium (Typhimurium var. 5- dahil) (52/1017), Infantis (41/1017), Dublin (37/1017), Heidelberg (32/1017), Anatum (27/1017), Muenster (23/1017) ve Hadar (20/1017) olduğunu; bildirilen bu 10 serotip arasında insanlardan izole edilen en yaygın 5 serotipin ise Enteritidis, Montevideo, Typhimurium (including Typhimurium var. 5-), Infantis ve Heidelberg olduğunu bildirmiştir.

Dünya’da sığır orjinli et ve kıyma ile ilgili *Salmonella* serotiplendirme çalışmaları mevcut olup, bu çalışmalardan biri de Polonya’dan bildirilmiştir. Maka ve ark. (2014), Polonya’da perakende satılan etlerden elde ettikleri toplam 106 *Salmonella* izolatının [kanatlı eti (n= 81), domuz eti (n=7) ve sığır eti (n=3)] %34,9’unun *S. Enteritidis*, %14,2’sinin *S. Infantis* ve %10,9’unun *S. Typhimurium* olduğunu bildirmişlerdir. Çin’de yapılan bir çalışmada, çeşitli etlerden izole edilen *Salmonella* izolatlarına yapılan serotiplendirme sonucu predominant serotiplerin *S. Typhimurium* ve *S. Enteritidis* olduğu bildirilmiştir (Yang ve ark., 2010). Mısır’dan bildirilen bir çalışmada Sallam ve ark. (2014), taze sığır etinden (15/90) ve sığır kıymasından (24/90) izole edilen *Salmonella* izolatlarına yapılan serotiplendirme çalışmaları sonucu predominant serotiplerin *S. Typhimurium* ve *S. Enteritidis* olduğunu bildirmişlerdir. Aynı ülkede yapılan başka bir çalışmada da; 240 sığır karkası, 80 taze et ve 160 donmuş sığır etinden *S. Typhimurium*’u biri donmuş, 7 taze ve 12 sığır karkasından, *S. Enteritidis*’i 2 donmuş, 6 taze sığır etinden ve 4 sığır karkasından, *S. Infantis*’i ise 1 donmuş, 1 taze sığır etinden ve 3 sığır karkasından izole ve tanımlanmıştır (Ahmed ve Shimamoto, 2014).

2.12. Antibiyotik Dirençliliği

Antibiyotik, mikroorganizmaların gelişmesini engelleyen (statik) ya da onları öldüren (sidal) biyolojik kaynaklı veya sentetik olarak elde edilen maddelerdir (Corvalin, 1994, Kaya, 2007; Arda, 2011). Doğal antibiyotiklerin, mikroorganizmalar tarafından kolayca inhibe edilmesi nedeniyle semi sentetik ve sentetik olarak hazırlanmakta ve daha fazla dayanıklı olmaktadır. Son 50 yılda antibiyotikler enfeksiyon hastalıklarının tedavisinde önemli faydalar sağlamışlar ve eskiden ölümcül olduğu bilinen çoğu hastalığın tedavisi için vazgeçilmez unsurlar haline gelmişlerdir. Ancak antibiyotiklerin uzun zaman ve bazen gereksiz yere kullanılmaları sonunda mikroorganizmaların ilaçlara karşı direnç kazanmaları son yıllarda çağdaş tıbbın en önemli problemi olarak ortaya çıkmıştır (Corvalin, 1994; Arda, 2011).

2.12.1. Antibiyotiklerin Sınıflandırılması

Antibiyotiklerin mikroorganizmalar üzerine etkileri;

Etki Güçlerine Göre: Bakteriyostatik ve bakterisit olmak üzere iki gruba ayrılır. Bakteriyostatikler, bakteri hücrelerinin gelişmesini yavaşlatır veya üremesini engellerler. Böylece, gelişmesi/üremesi duran bakteriler, vücudun savunma sistemi

tarafından yok edilirler. Bu grupta, tetrasiklinler, makrolitler, sülfonamidler, fenikoller ve kinolonlar yer alır. Bakterisidler ise bakteri hücrelerini doğrudan yok ederler. Bu grupta, beta-laktamlar, florokinolonlar, nitrofuranlar, novobiosin, polimiksinler ve vankomisin yer alır (Corvalin, 1994; Kaya, 2007; Arda, 2011).

Etki Mekanizmalarına Göre: Antibiyotikler bakterilerde hücre duvarının sentezini engelleyerek, stoplazmik zarın geçirgenliğini değiştirerek, nükleik asit sentezini önleyerek, ara metabolizmayı bozarak ve protein sentezini engelleyerek etkilerini oluştururlar (Kaya, 2007).

a) Bakteri hücre duvar sentezini engelleyen ve litik enzimleri aktive edenler: Bu grup antibiyotikler gelişmekte-çoğalmakta olan bakteriler üzerinde etkili olup, gelişmesini tamamlamış yani hücre duvar sentezini tamamlamış bakterilere etkili değildirler. Bakteriye hücre duvarı peptidoglikanın polisakarit zincirinin kros bağlanmasında rolü olan transpeptidasyon enzimlerini inhibe ederek hücre duvarı sentezini önlerler. Bunların sidal etkilerinin yanı sıra inhibitör etkileri de vardır. Penisilin, ampicilin, karbenisilin, metisilin, oksasilin, sefalosporin, vankomisin ve basitrasin gibi antibiyotikler bu grup içinde yer alır (Akkan, 1997; Kaya, 2007; Arda, 2011).

b) Sitoplazmik membranı (hücre zarı geçirgenliğini) etkileyenler: *Bacillus* spp.'ler tarafından sentezlenen peptid antibiyotikler hücre duvarında zedelenmelere yol açarak bakterilerin ölmesine neden olurlar. Bu grupta başlıca polimiksin, gramisidin ve tirotsidin yanı sıra polien antibiyotiklerden olan ve antifungal özelliğe sahip olan nistatin ve amphoteresin B de bulunmaktadır (Akkan, 1997; Kaya, 2007; Arda, 2011).

c) Protein Sentezine Mani Olanlar: Bu grupta bulunan antibiyotikler protein sentezini çeşitli aşamalarını etkilemek suretiyle bakterisit etki gösterirler. Protein sentezi başlıca iki bölüme ayrılabilir; Transkripsiyon ve Translasyon. Aktinomisin, mitomisin ve rifamisin antibiyotikleri protein sentezinde transkripsiyona engel olan antibiyotiklerdendir (Akkan, 1997; Arda, 2011). Translasyon yoluyla protein sentezini inhibe eden antibiyotiklerden 30S ribozomal alt üniteyi inhibe edenler tetrasiklinler, streptomisin, kanamisin, neomisin, puromisin, gentamisin ve spektinomisinlerdir. 50S ribozomal alt üniteyi inhibe edenler ise kloramfenikol, linkomisin ve makrolid gurubu antibiyotiklerdir (eritromisin, oleondamisin, karbomisin, spiramisin) (Arda, 2011).

d) Nükleik asit sentezini bozanlar: Bu grupta bulunan antibiyotikler:

- i) DNA'nın çift sarmal yapısını bozarak,
- ii) DNA replikasyonunda rol alan DNA polimeraz veya transkripsiyonda rol alan RNA polimerazın etkinliğini engelleyerek,
- iii) nükleik asit analogu olarak etkiyip nükleik asit sentezini engelleyerek
- iv) nükleik asit yerine girmeleri sonu DNA yapısında ve fonksiyonlarında bozukluklar oluşturarak dört şekilde bozarlar. Aktinomisin ve mitomisin birinci, rifamisin ve streptoviridin ikinci ve sitosin arabinosid de üçüncü maddede belirtilen bozuklukları yaparlar.

2.12.2. Temel Antibiyotik Grupları

Beta-laktamlar: Yapılarında beta-laktam halkası bulunan antibiyotiklere beta-laktam antibiyotikler adı verilir. Beta-laktam halkasına bağlanan gruba veya halkalı yapıya veya bunun elemanlarına göre gruplara ayrılır. Örneğin, penisilinlerde beta-laktam halkasına beş üyeli thiazolidin halka bulunurken, sefalosporinlerde altı üyeli dihidrothiazin bulunur. Bu grup antibiyotikler penisilinler, sefalosporinler ve diğer beta-laktam antibiyotikler olmak üzere üç grupta toplanır (Kaya, 2007; Arda, 2011).

Bu gruptan penisilinlerin dar bir etki spektrumu olmakla beraber, ana molekülü üzerinde yapılan çalışmalar sonucu ampisilin, amoksisilin, azlosilin, karbenisilin gibi etki spektrumu geniş çok sayıda yarı sentetik türevleri bulunmaktadır (Kaya, 2007). Penisiline dirençli mikroorganizmaların çoğu beta-laktam halkasındaki bağları ayrıştıran enzimler (*beta-lactamase*) sentezleyerek, penisilinlerin etkinliğini bozarlar. Antibiyotikler, daha çok Gram pozitifler üzerine etki yaparak protoplast oluşumuna yol açmak suretiyle hücreleri lize ederler (Arda, 2011).

Bu grupta yer alan diğer bir antibiyotik ise sefalosporinler olup, orjinal antibiyotik kimyasal olarak modifiye edilerek, değişik sefalosporin antibiyotikler elde edilmiştir. Birinci kuşak sefalosporinler (sefaleksil, sefadroksil, sefalotin, sefazolin gibi) daha ziyade Gram pozitiflere, ikinci kuşak (sefaklor) ise hem bazı Gram pozitif hem de Gram negatiflere ve üçüncü kuşak antibiyotikler de daha çok Gram negatiflere olmak üzere Gram pozitiflere de etkilidir. Hücre duvarı sentezine mani olan ve sidal (sefotaksim, sefoperazon, seftiofur) etki gösteren sefalosporin, Gram pozitif ve Gram negatif mikroorganizma enfeksiyonlarında kullanılır. Ayrıca penisilin alerjisi olanlarda da kullanılır. Dördüncü kuşak sefalosporinlerin (sefkuinom, sefamisinler, sefoteta,

moksalaktam gibi) bir kısmı Gram pozitif ve negatiflere, bir kısmı ise spesifik bakterilere etkilidirler (Kaya, 2007; Arda, 2011).

Makrolidler: Bakterilerde RNA bağımlı protein sentezini geri dönüşümlü olarak inhibe ederek bakteriyostatik etki ederler. Bu etkinliklerini 70S ribozomun 50S alt ünitesine bağlayarak aynı yere tRNA bağlanmasını ve peptid zincirinin uzamasını önleyerek sağlarlar. Bu grupta eritromisin, azitromisin, tilosin, spiramisin ve karifromisin gibi antibiyotikler yer alır. Bu antibiyotiklerden eritromisin, Gram pozitif kok ve basillere karşı güçlü etkinlik gösterir. Diğer makrolid antibiyotikler gibi 50S ribozomal alt birime bağlanıp peptid zincirin uzamasını engeller ve böylece protein sentezini bozarlar (Kaya, 2007; Arda, 2011).

Tetrasiklinler: Bu grupta bulunan antibiyotikler (tetrasiklin, klortetrasiklin, oksitetrasiklin, dimetilklortetrasiklin, metasiklin, doksisiklin, minosiklin, limesiklin, demetilklortetrasiklin, rolitetrasiklin) yapı ve etki bakımından birbirine benzerler ve genellikle bakteriyostatik etkiye sahiptirler. Tetrasiklinler bakteri ribozomlarında protein sentezini inhibe etmek suretiyle bakteriyostatik etki oluştururlar. Tetrasiklinler oldukça fazla sayıda ve çeşitli gruplardan bakterilere ve ayrıca riketsiyalara, klamidyalara, spiroketlere, mikoplazmalara, leptospiralara ve bazı protozoonlara karşı etkilidirler (Arda, 2011).

Aminoglikozidler: Bu grupta streptomisin, amikasin, apramisin, fortimisin, framisetin, gentamisin, kanamisin, neomisin, netilmisin, spektinomisin, tobramisin gibi antibiyotikler yer alır. Bu grup antibiyotikler Gram negatif bakterilere etkilidirler (Kaya, 2007). Streptomisin, mikroorganizmalar üzerine bakterinin anyonik yapıları ile elektrostatik bir reaksiyon oluşturarak hücre yüzeyinin negatif yükünü azaltmak ve mikropların aglütinasyonuna yol açmak, bazı okzotrofik mutantların fenotipik supresyonlarını meydana getirmek, 30S ribosomal alt ünite ile irreversible bağlar kurarak mRNA'nın yanlış okunmasına yol açmak ve protein sentezine mani olmak suretiyle etki gösterirler. Etki mekanizması bakımından tetrasiklin ile aynı grupta yer alır. Streptomisin, Gram negatif ve pozitif mikroplara ve mikobakterilere karşı kullanılır. Bunlara en duyarlı olan bakteri grubu ise Gram negatif aerobik basillerdir. Yapısında streptidin ve streptobiyoz amin bulunur ve penisiline dirençli birçok mikroplara etki gösterir. Ancak, streptomisine de bazı mikroplar dirençlilik kazanırlar (Kaya, 2007; Arda, 2011).

Fenikoller: Bu grupta kloramfenikol, tiamfenikol ve florfenikol bulunur. Kloramfenikol, bu grubun en bilinenidir. Gram negatif ve pozitiflere, tifo, riketsia ve klamidia gurubu mikroplara etkilidir. Enterik bakteri grubuna karşı etkinliği değişkendir (Arda, 2011).

Eritromisin: Genellikle bakteristatik etkiye sahip olan eritromisin, *Streptomyces erythreus*'dan elde edilir. Makrolid diğer antibiyotiklerle çapraz dirençlilik oluşur. Gram negatiflere etkili olan eritromisine karşı da dirençli mutantlar meydana gelebilir (Arda, 2011).

Nalidiksik asid: Nükleik asit fonksiyonu ve sentezini bozan antibiyotik grubundadır. Biyokimyasal çalışmalarda işe yarayan 1,8-naphtyridine 3 carboxylic acid yapısında sentetik bir preparattır. Gram negatiflere etkilidir ve DNA sentezine mani olur (Arda, 2011).

Kinolonlar: Nükleik asit fonksiyonu ve sentezini bozan antibiyotik grubundadır. Kinolonlar geniş spektrumlu sentetik yeni antibakteriyel ilaçlardan olup, bakterilerde çok önemli etkinliği olan DNA girazın fonksiyonunu bozarak mikropların ölümlerine yol açar. Bu gurupta florokinolonlardan siprofloksasin, danofloksasin, enrofloksasine, norfloksasin ve ofloksasin başlıcaları arasındadır. Kinolon gurubu ilaçlar Gram negatif ve Gram pozitiflere etkilidirler. İlk kinolon ilaç nalidiksik asittir (Anonim, 2009; Arda, 2011).

Trimetoprim-Sulfametoksazol (TMP-SMX): Ko-trimoksazol olarak da bilinir. Sulfametoksazol (SMX) bir sulfonamiddir. Sulfonamidler para-animo-benzoatın folik aside modifikasyonunu kompetitif olarak inhibe ederler. Trimetoprim (TMP), bakteriyel dihidrofolat redüktazı kompetitif olarak inhibe eden bir diaminopirimidindir. Her iki ilaç tek başlarına kullanıldığında grlmeyebilecek olan sinerjistik bakterisid etkiye yol açarak birçok Gram pozitif ve negatif bakterileri etkiler. Genel bir kural olarak, TMP-SMX'un içindeki iki antibakteriyel ilacın maksimum sinerjistik etkinliği, her iki ilaca da duyarlı olan bakteri türleri üzerinde meydana gelir. Etkinliğin belirlenmesinde TMP'e duyarlılık daha önemlidir (Arda, 2011).

2.12.3. Antibiyotik Dirençliliği

Mikroorganizmaların antibiyotiklere ve diğer ilaçlara karş dirençliliği, doğal yapılarının yanı sıra, enfeksiyon sırasında ve sonunda da gelişebilmektedir. Bu grubu sağlayan faktörler; permabilitenin azaltılması, mutasyonlar, hücre duvarının olmaması,

antibiyotiklere bağımlılık, uygun kombinasyonların yapılmaması, kompetitif inhibisyon, plasmide bağlı dirençlilik, transpozanlara bağlı dirençlilik ve hücre membranının transfer sisteminde değişikliklerdir (Arda, 2011).

Betalaktam, aminoglikozid, makrolid, florokinolon, tetrasiklin, kloramfenikol veya sulfonamid gruplarından üç veya daha fazlasına karşı direnç saptanan suşlar çoğul ilaca dirençli olarak kabul edilir. Çoklu antibiyotik dirençliliği sorununun ortaya çıkmasıyla birlikte, gelişen hastane enfeksiyonu hızlarında, maliyette, mortalite ve morbiditede artış olmaktadır.

2.12.4. Antibiyotik Duyarlılık Testleri (Antibiyogramlar)

Dirençli mikroorganizmaların saptanmasında antibiyotik duyarlılık testleri kullanılmaktadır. In vitro antibiyotik duyarlılık testleri, bir bakteriyel patojenin bir antibiyotiğin tedavi sırasında ulaşılan in vivo düzeylerine duyarlı olup olmadığını değerlendirmesi amacıyla uygulanmaktadır. Antimikrobik ilaçlara karşı duyarlılık birçok yöntem ile saptanabilmektedir. Rutin laboratuvarlarda uygulanan testlerle genellikle ilaçların inhibitör (bakteriyostatik) aktivitesi değerlendirilir. Bu amaçla uygulanan yöntemler;

-Katı veya sıvı besiyerlerinde seyreltme (dilüsyon) yöntemleri

-Disk difüzyon yöntemi (*Kirby-Baurer*) (Jorgensen, 1997, Gülay, 1999; Arda, 2011)

-Diğer teknikler: Mikrotitrasyon ve agar içinde dilüsyon yöntemleri. Bu tekniklere daha az başvurulur (Arda, 2011).

Seyreltme yöntemlerinde standart bakteri topluluğu, iki veya on katlı dilüsyonlar şeklinde değişen yoğunluklarda antimikrobik ajan ile karşılaştırılır. Örneğin, ilaç 1 ml'de 256 µg'dan başlayarak 256, 128, 64, 32, 8, 4, 2, 1, 0,5, 0,25, 0,12 µ/ml şeklinde gittikçe azalan şekilde iki katlı sulandırılır. Üzerlerine 24-48 saatlik buyyon kültüründen 0,1 ml miktarında ekilir ve iyice karıştırıldıktan sonra 24-48 saat 37°C'de inkübe edilir. Tüplerdeki üreme gözle değerlendirilir. Üremenin olmadığı son dilüsyon MİK değeri olarak kabul edilir. Buna Minimum İnhibitör Konsantrasyon (MİK) denir ve mg/L şeklinde ifade edilir. Üremenin olmadığı bu son dilüsyondan alınan 0,1 ml miktarındaki inokulum 10 ml buyyona veya katı besiyerine ekilerek uygun bir süre inkübasyona bırakılır. Tüpte üremenin olmaması Minimal Letal Konsantrasyon (MLK) değerini, eğer tüpte üreme varsa MİK değerini yansıtır (Arda, 2011).

Disk difüzyon (*Kirby-Bauer*) yönteminde ise; belirli bir miktar antibiyotik emdirilmiş kağıt diskler, test mikroorganizmasından hazırlanan standart süspansiyonun (0,5 Mc Farland) yayılmasından (0,1-0,2 ml kadar) ve oda sıcaklığında 5-10 dakika kadar bekledikten sonra agar plakları yüzeyine yerleştirilir, 24-48 saat süreyle inkübasyona bırakılır. Böylece diskteki antibiyotik agarın içerisine gittikçe azalan miktarlarda yayılır ve bakteriye etkili olduğu düzeylerde üremeyi engeller. Bunun sonucunda disk çevresinde bakterilerin üremediği dairesel bir inhibisyon alanı oluşur (inhibisyon zonu). İnhibisyon zonunun çapı, bakterinin duyarlılığı ile direkt olarak ilişkilidir. Her antibakteriyel için standart değerler vardır. Disk etrafında inhibisyonun görülmemesi, bakterinin o antibakteriyele karşı dirençli olduğunu gösterir. Bu alanın çapı ölçülerek duyarlı (S), orta duyarlı (I) ve dirençli (R) olacak şekilde duyarlılık dereceleri belirlenir (Arda, 2011).

2.12.5. *Salmonella* Enterica Serotiplerinde Dirençlilik

Salmonella spp. için çoklu antibiyotik dirençliliği (ÇAD) dört veya daha çok antibiyotiğe direnç için tanımlanan bir terimdir. *Salmonella* serotiplerinde ÇAD 1960 yılında *S. Typhimurium* faj tip 29 (DT29)'da gözlenmiştir. Sığır ve insanlarda çok sayıda enfeksiyona neden olan bu serotip, ampisilin (A), streptomisin (S), sulfonamidler (Su), tetrasiklin (T) ve furazolidin (Fu) (ASSuTFu) antibiyotiklerine karşı dirençli bulunmuştur. Bu epidemi çok sayıda ölümle sonlanmıştır (Anderson, 1968; Anonymous, 1969). *S. Typhimurium* DT204, 193 ve 240c türleri UK'de insan ve buzağılarda epidemik enfeksiyonlara neden olmuştur. Enfekte olmuş canlı hayvanların ihracatını takiben Fransa, Almanya, Belçika ve İtalya'da da enfeksiyonlar görülmüştür (Rowe ve ark., 1979). Faj tip 240, 240c ve 193'lerin sonlanmasına rağmen, *S. enterica* Typhimurium 1986 ve 1990'larda artmıştır. 1990 ila 1995 yılları arasında esas olarak *S. enterica* serotip DT104 suşlarının neden olduğu epidemik salgınlar sırasında elde edilen izolatların %62'si ÇAD olarak tanımlanmıştır (Wall ve ark., 1994). ÇAD kapsamında önemli olan bir nokta, ampisilin, kloramfenikol, streptomisin, sulfonamid ve tetrasiklin antibiyotikleri kromozomal olarak kodlanmasıdır (Briggs ve Fratamico, 1999). Bu serotip İngiltere'de sığırlarda da yaygın görülmüş, takip eden beş yıl içinde sığırlarda epidemik karakterde seyretmiştir. Ancak, epidemik ÇAD faj tip D29, DT204, DT193 ve DT4c'nin aksine, DT104 kanatlılarda özellikle de hindilerde, domuzlarda ve koyunlarda da yaygın olarak görülmüştür. 1996'da Amerika'da, DT104 enfeksiyonu

insan ve sığırlarda tanımlanmış ve sonraki dört yılda Avrupa, Kanada, Japonya, Türkiye ve İsrail’de insan ve gıda kaynağı teşkil eden hayvanlarda görülmüştür. Günümüzde DT104 UK ve diğer ülkelerde sığır, kanatlı, domuz ve koyunlarda yaygın olarak görülmektedir (Poppe ve ark., 2002).

Tifoid olmayan *Salmonella* (NTS) serotiplerinde florokinolonlara dirençlilik 1990’larda başlamıştır. Bu dirençlilik de kromozal olup, topoizomeraz alt ünitelerindeki çok sayıda amino asitlerinden birinin değişimi ile ilişkilidir. 1994’de İngiltere ve Wales’den izole edilen insan kökenli NTS izolatlarında düşük düzeyli siprofloksasin direnci 1991’de %0,3 iken %2,1’e yükselmiştir. Bu antibiyotiğe karşı dirençlilik, 1991’de serotip Hadar’da %2 iken, 1994’de %40’a yükselmiştir. 1994’de *S. enterica* Virchow ve Newport’ta %5, serotip Typhimurium’da %1,4 ve serotip Enteritidis’de %0,4 olarak saptanmıştır. Siprofloksasine karşı hassasiyetin azalması *S. enterica* serotip Enteritidis ve serotip Virchow’da da devam etmiştir. 1996’da *S. enterica* serovar Hadar türleri siprofloksasine dirençliliği düşük düzeylerde görülmüştür. 2000 yılında da 5 Avrupa ülkesinde 350 doğrulanmış olguyu kapsayan uluslararası ÇAD’lı *S. enterica* serotip Typhimurium DT204b salgınları görülmüştür (Lindsay ve ark., 2002).

Avrupa Gıda Güvenliği Yetkilileri (European Food Safety Authority-EFSA) ile Avrupa Hastalık Önleme ve Kontrol Merkezi (European Centre for Disease Prevention and Control-ECDPC) 2014 yılında yayınladıkları raporda; 2012 yılında 19 Avrupa ülkesinden toplam 23.625 insan orjinli *Salmonella* spp. izolatlarının elde edildiğini, bu izolatların antibiyotiklere dirençlilik açısından değerlendirildiğinde ise ÇAD oranının %28,9 olduğu, aralarında tetrasiklin (%30), sülfonamidler (%28,9), ampisilin (%27,6) ve streptomisin (%23,6) antibiyotiklerinin de yer aldığı tekli antibiyotik dirençlilik oranının ise %25,6 olduğunu bildirmişlerdir.

Avrupa’da non tifoidal *Salmonella* (NTS) serotiplerinin antibiyotik dirençlilik insidensi Tablo 3’te gösterilmiştir.

Tablo 3. Avrupa'dan 2000 yılında izole edilen NTS serotiplerinde antibiyotik direnci insidensi (Cooke ve Wain, 2006)

Serotip	Test Edilen İzolat Sayısı	ÇAD (4+antibiyotik)	Nalidiksik asit direnci	Siprofoksasin direnci	Sefotaksim direnci
Enteritidis	14.636	%2	%13	%0,4	%0,3
Typhimurim	6.777	%51	%8	%0,6	%0,5
Hadar	622	%37	%57	%3	%0,6
Virchow	449	%36	%6	%0,9	%0,4
Infantis	439	%5	%6	0	%0,2
Blockley	229	%25	%17	0	0
Newport	243	%5	%8	0	%0,8
Agona	206	%0,5	%2	%0,5	0
Heidelberg	175	%14	%6	0	%2
Braenderup	160	%1	0	0	%1
Diğer (245 serotip)	3.123	%18	%7	%0,4	%0,5
TOPLAM	27. 059	%18	%14	%0,5	%0,4

Günümüzde gerek hayvan ve gerekse *Salmonella* ve *Shigella* enfeksiyonlarına karşı etkili aşuların bulunmaması, bu etkenlerden ileri gelen enfeksiyonların farklı yollarla tedavi edilmesini zorunlu kılmaktadır. Bu şekildeki enfeksiyonların tedavisinde başta florokinolonlar olmak üzere aminoglikozidler, makrolidler ve beta laktamlar kullanılmaktadır. Son yıllarda bu antibiyotiklerin kullanımında büyük bir artış görülmektedir. Yoğun antibiyotik kullanımı, bakteri popülasyonları üzerinde selektif baskı oluşturarak insan ve hayvanlarda dirençli bakteri oranının artmasına neden olmaktadır. Bu faktörlerin yanı sıra bilinçsiz ilaç kullanımı, gelişmeyi artırıcı ve koruyucu amaçla düşük doz antibiyotik uygulanması gibi faktörlere bağlı olarak da gelişen ve *Salmonella* serotiplerinde de giderek artan antibiyotik dirençliliği bir diğer önemli halk sağlığı sorunudur. *Salmonella*'lar arasında en iyi bilinen çoklu direnç profili *S. Typhimurium* DT 104 tipinde görülen dirençliliklerdir. Son zamanlarda *Salmonella*'lar arasında amoksisilin/klavulanik asit, seftiofur ve nalidiksik aside karşı da direnç gelişmelerinin önemi vurgulanmaktadır. ECDPC 2010 yılı içerisinde insan salmonellozis olgularından izole edilen 25.525 izolatın bir veya daha fazla antibiyotiğe dirençli olduğunu saptamıştır. ECDPC 2010 yılında elde ettiği tüm *Salmonella* izolatları içerisinde en fazla dirençliliğin %28,4 ile tetrasiklinlere ve bunu %28 ile ampisiline karşı dirençliliğin takip ettiğini bildirmiştir. Bu dönem içerisinde en dirençli serotiplerin

S. Enteritidis olduğunu ve yine bu serotipin %18,7'si (n=6904 izolat) nalidiksik asite, %9,3'ünün (n= 7949 izolat) siproflaksasine direnç gösterdiğini ortaya koymuştur.

ECDPC (2010), *Salmonella*'lardaki antibiyotik dirençliliğinin 2007'den 2010'a kadar uzanan 4 yıllık bir süreçte arttığını belirtmiştir. Yine bu dönemde *S. Typhimurium*'un gentamisine yüksek direnç geliştirdiğini ve aynı zamanda Slovakya'da %92,8 (n=111) ve İtalya'da %52,3 (n=153) nalidiksik aside direncin saptandığını, direnç profillerinin Macaristan'da %71,9 (n=32), İspanya'da %52,6 (n=375) ve İngiltere'de %23,2 (n=2777) oranında olduğunu bildirmiştir. İnsanlardan elde edilen dirençli izolatların tavuk eti, kırmızı et, sosis ve domuz eti tüketimine bağlı oluşan olgularda da görüldüğü belirtilmektedir.

Bu konuda yapılan çalışmalar sonucunda da Malazya, Tayland ve Vietnam'da hayvanlardan ve hayvansal orjinli gıdalardan izole edilen *Salmonella* izolatlarında ampisilin, tetrasiklin ve sulfanamit gibi geleneksel antibiyotiklere karşı dirençliliğinin sırasıyla %22-49, %41-92 ve %17-68 gibi yüksek oranlarda bulunmuştur (Van ve ark., 2007; Khemtong ve Chuanchuen, 2008; Yoke-Kqueen ve ark., 2008; Benacer ve ark., 2010; Vo ve ark., 2010; Wannaprasat ve ark., 2011). Birinci kuşak kinolidlerden nalidiksik asite karşı *Salmonella* izolatlarında dirençlilik oranı Vietnam'da %19-29, Tayland'da %9-36 ve Kamboçya'da ise %23 gibi orta-yüksek seviyelerde dirençlilik görülmektedir (Benacer ve ark., 2010; Tiong ve ark., 2010; Vo ve ark., 2010; Meng ve ark., 2011; Wannaprasat ve ark., 2011). Tafida ve ark. (2013), yaptıkları çalışmada sığır etlerinden izole ettikleri *Salmonella* spp. izolatlarının daha çok linkosamid, makrolid, aminoglikosid ve nitrofuran ile β -laktam grup antibiyotiklere çoklu antibiyotik dirençlilik gösterdiklerini bildirmişlerdir. Aynı çalışmada *Salmonella* izolatlarının tetrasiklin, kloramfenikol, trimetoprim, sulfametoksazol/trimetoprim, gentamisin, siprofloksasin, neomisin ve polimiksin B antibiyotiklerine karşı hassas olduklarını bildirmişlerdir. Ayrıca, izolatların %40'ının streptomisin, %90'ının agumentin, kanamisin ve nitrofurantoine hassas olduklarını, buna karşın ampisilin, eritromisin, penisilin G, linkomisin, metisilin ve okzasiline karşı dirençli olduklarını bildirmişlerdir.

Genel olarak kinolon ve florokinolonun hem insan hekimliğinde hem de veteriner hekimliğinde salmonellozis olgularının tedavisinde yaygın olarak kullanılması sonucu, salmonellozis etkeninin bu antibiyotiklere karşı dirençlilik geliştirmesinde artışına neden olmuştur (Chen ve ark., 2007; Crump ve ark., 2011; Hur ve ark., 2012).

Amerika Birleşik Devletlerinde ciddi seyreden insan salmonellozis tedavilerinde siprofloksasin gibi florokinolonlar ile seftriakson gibi üçüncü kuşak sefalosporinler yaygın olarak kullanılmaktadır. Enterobacteriaceae familyasında, kinolon (flurokinolon) grubu antibiyotiklere (nalidiksik asit, siprofloksasin, ofloksasin, norfloksasin, pefloksasin, fleroksasin, enoksasin ve levofloksasin) dirençliliğin geliştiğini gösteren durum, başlangıçta bu grubun ilk üyesi olan nalidiksik asit antibiyotiğine dirençlilik geliştirmesidir. Mikroorganizmalar daha sonra dirençlilik mekanizmasını geliştirerek kinolon grubu antibiyotiklerden siprofloksasin antibiyotiğine karşı dirençlilik ve akibetinde de diğer kinolon grubu antibiyotiklere dirençlilik geliştirirler. Bu nedenlerle, nalidiksik asit antibiyotiğine karşı dirençlilik geliştiren bir bakteri kısa sürede diğer grup kinolon grubu antibiyotiklere de dirençlilik geliştirip, ciddi salmonellozis olgularının tedavisinde kullanılan kinolon grup antibiyotiklerin tedavideki başarı oranı düşer. Amerika'da gıda olarak yararlanılan hayvanların tedavisinde üçüncü kuşak sefalosporin olan seftiofur antibiyotiği kullanılmakta olup, Enterobacteriaceae familyasında seftiofura karşı dirençlilik gelişmesi, beraberinde seftriaksona karşı da dirençlilik gelişmesine neden olmuştur (CDC, 2010).

Salmonella serotip dağılımı ile birlikte antibiyotik direncinin izlenmesinin sürdürülmesi de, *Salmonella* suşlarının neden olduğu ciddi enfeksiyonların tedavi planlanmasında oldukça yararlıdır. *Salmonella* serotipleri arasında *S. Enteritidis* ve *S. Typhimurium* serotipleri konakçı spesifik olmayan, Türkiye'nin de dâhil olduğu dünyada en yaygın ve gıda zehirlenmelerinden sorumlu tutulan serotipler olduğu bilinmektedir (Holt ve ark., 2000; İzgür, 2006). CDC (2009), 2.500'ün üzerinde bulunan *Salmonella* serotipleri arasında *Salmonella* Typhimurium'un salgınların %46'sından, *Salmonella* Enteritidis'in ise salgınların %24'ünden sorumlu olduğunu bildirmiştir. ABD'de (izolatların %33'ü) ve Hon Kog'da da (%22) bu iki serotip en fazla bildirilen iki serotiptir (CDC, 2005; Lam, 2005).

3. MATERYAL VE METOT

3.1. Materyal

Bu çalışmada, Samsun'daki süpermarket ve kasaplarda, Kasım 2012-Haziran 2013 tarihleri arasında satışa sunulan 50 sığır kıyması ve 50 sığır orjinli çiğ hazır köfte örneği olmak üzere toplam 100 örnek materyal olarak kullanıldı.

Kıymalar kasaplardan en az 300'er gram, ambalajlı materyal halinde satışa sunulan süpermarketlerden ise özel ambalajlarıyla satın alındı. Çiğ formdaki hazır köfteler ise paketli ambalajlarında satın alındı. Örnekler termoslu kaplar içerisinde soğuk zincir altında laboratuvara getirildi. Daha sonra *Salmonella* spp. varlığı yönünden analiz edildi.

3.2. Metot

Sığır kıyma ve çiğ formdaki hazır köfte örneklerinde *Salmonella* spp.'nin izolasyonunda iki aşamalı zenginleştirme yöntemini içeren klasik kültür tekniği kullanıldı. Klasik kültür yöntemiyle izole ve identifiye edilen izolatlar tek hedefli PZR tekniği kullanılarak moleküler düzeyde doğrulandı.

3.2.1. Klasik Kültür Tekniği ile *Salmonella* spp. İzolasyonu

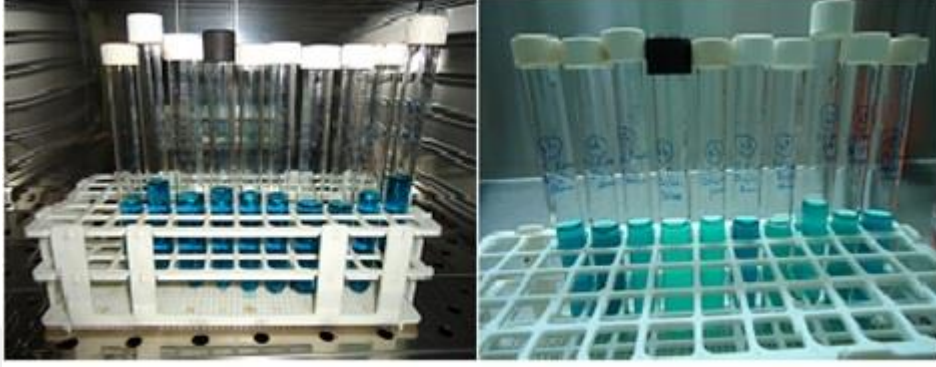
Ön Zenginleştirme İşlemi: Ön zenginleştirme amacıyla Tamponlanmış Peptonlu Su (TPS-Oxoid CM 0509) kullanıldı. Bu amaçla, steril polietilen poşet içerisine aseptik şartlarda 25'er gram alınan örnekler konuldu ve üzerine 225'er ml ön zenginleştirme sıvısından ilave edildi. Daha sonra karışım homojenizatörde 2-3 dakika süreyle homojenize edildi (Şekil 1a). Elde edilen homojenatlar 37°C'de (Şekil 1b) aerob koşullarda 24 saat süreyle inkübasyona bırakıldı.



Şekil 1.a. Ön zenginleştirme sıvısı (TPS) ile örnek karışımının homejenizatörde homejenize edilmesi

b. Homojenizatın 37°C'de 24 saat süreyle inkübe edilmesi

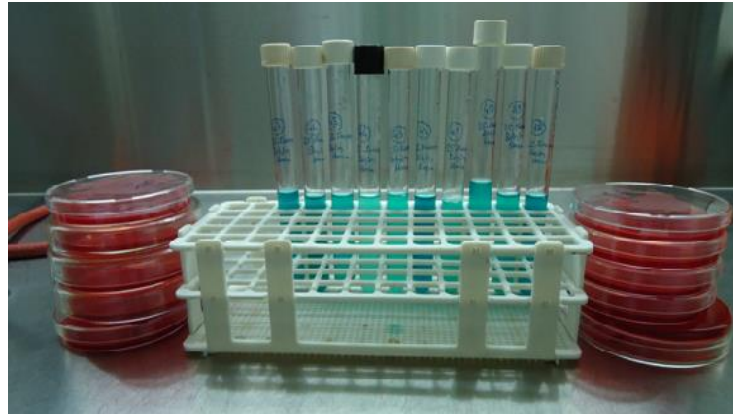
Selektif Zenginleştirme İşlemi: İnkübasyonu takiben, ön zenginleştirme sıvısından 0,1 ml alınıp, içerisinde 10'ar ml Rappaport-Vassiliadis (RV) Broth (Oxoid CM 669) bulunan tüplere inoküle edildi (Şekil 2a) ve tüpler 42,5°C'de 24 saat inkübasyona bırakıldı (Şekil 2b).



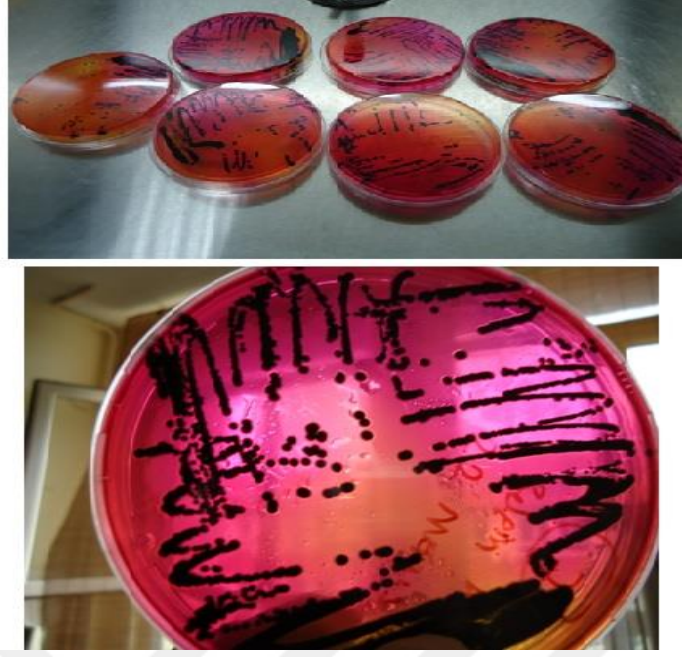
Şekil 2. a. İnkübasyon öncesi RV-Broth

b. İnkübasyon sonrası RV-Broth

Katı Besiyerine Geçiş: Selektif zenginleştirme sıvısından bir öze dolusu alınarak XLT4 agara (Merck, 113919, XLT4 supplement-108981) (Şekil 3) çizme yöntemi ile ekim yapıldı ve takiben plaklar 37°C'de 24-48 saat süreyle inkübasyona bırakıldı. İnkübasyonu takiben *Salmonella* spp. şüpheli (pembe kırmızı renkli, ortası siyah, kenarları düzgün veya etrafı pembe haleli siyah renkli koloniler) (Şekil 4) beş koloniye kadar koloni seçildi ve bu koloniler Tryptone Soya Agara (TSA- Oxoid-CM0131-L21) çizme yöntemiyle geçilip, plaklar 37°C'de 24 saat süreyle inkübasyona bırakılarak subkültüre edildi.



Şekil 3. RV-Broth'dan XLT4 Agara geçiş



Şekil 4. XLT4 Agarda üreyen *Salmonella* spp. şüpheli koloniler

3.2.2. *Salmonella* spp. İdentifikasyonu

Biyokimyasal Testler

Plaklarda üreyen tipik *Salmonella* spp. şüpheli kolonilerine; Gram boyama, oksidaz test (Oxoid BR 64) ile biyokimyasal testler [Triple Sugar Iron Agar'da (TSIA-Oxoid CM0277), Lysine Iron Agar'da (LIA-Oxoid CM0381) (Şekil 5,6) ve Ure Agar Base'de (Oxoid CM53) (Şekil 7,8)] yapıldı ve sonuçlar *Salmonella* spp. yönünden değerlendirildi (Andrews ve ark., 2014).



Şekil 5. İnkübasyona bırakılan LIA ve TSIA besiyerleri

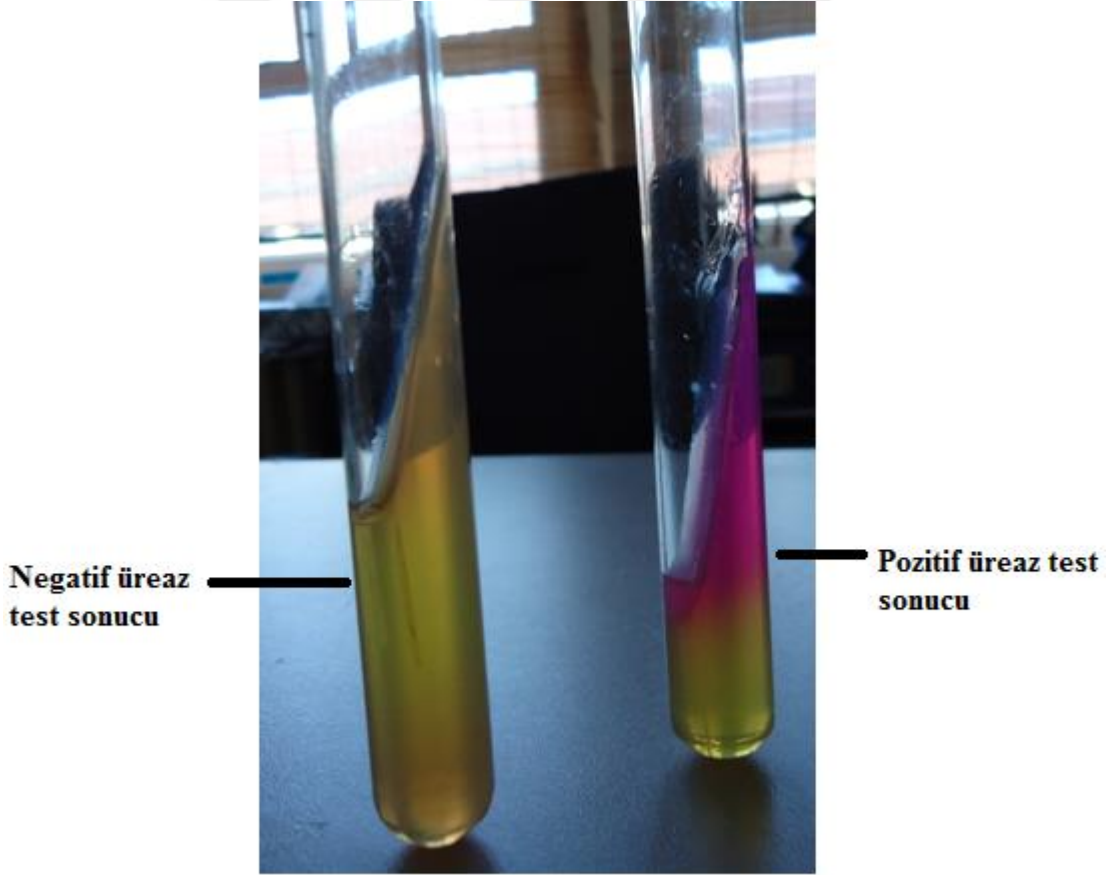


Şekil 6. İnkübasyon sonrası *Salmonella* spp. yönünden pozitif LIA ve TSIA besiyerleri



**İnkübasyon sonrası Üre agar
Base (Üreaz test)**

Şekil 7. İnkübasyon sonrası Üre Agar'ın görünümü



Şekil 8. İnkübasyon sonrası pozitif ve negatif üreaz test sonuçları

Serolojik Test ile Doğrulama: Biyokimyasal test sonuçları pozitif veya şüpheli olan örnekler *Salmonella* antiserum ile (Şekil 9) lamda aglütinasyon testi yapıldı. Test sonucu aglütinasyon veren koloniler *Salmonella* spp. olarak değerlendirildi (Şekil 10).



Şekil 9. *Salmonella* spp. kolonilerinin değerlendirilmesinde kullanılan antiserumlar



Şekil 10. Şüpheli *Salmonella* spp. kolonilerine lamda yapılan serolojik test sonuçları

3.2.3. Polimeraz Zincir Reaksiyonu ile İzolatların Doğrulaması

Bu amaçla, izolatlarda tek hedefli PZR tekniği ile *Salmonella* cins-spesifik *invA* ve *oriC* gen varlıkları belirlendi. Çalışmada, *S. Enteritidis* ATCC 13076 ve *S. Typhimurium* ATCC 14028 PZR’da pozitif referans suşlar olarak kullanıldı.

Bakteri DNA’sının Eldesi: Bu amaçla kaynatma yöntemi uygulandı. Analize kadar gliserinli BHI Broth (Oxoid CM 0225) içerisinde -80°C’de saklanan *Salmonella*

spp. izolatları tekrar BHI broth içerisinde 37°C’de 24 saat inkübe edilerek zenginleştirildi. Daha sonra bu zenginleştirme sıvısından 1 ml alınarak ependorf tüplerine aktarıldı ve tüpler soğutmalı santrifüjde (Şekil 11a) 10°C’de 5000 rcf’de 15 dk süreyle santrifüj edildi. Üstte kalan süpernatant kısım atıldı ve dipte kalan pellete 1 ml steril bidistile su konularak vortekslenmek suretiyle homojenize edildi. Karışım tekrar 10°C’de 5000 rcf’de 5 dk santrifüj edildikten sonra üstteki sıvı kısım alınarak 200 µl steril bidistile su ile homojenize edildi. 95°C’lik su banyosuna konularak 20 dk bekletildi ve işlemin sonunda hemen buz üzerine alındı.

Polimeraz Zincir Reaksiyonu ile *invA* Geninin Saptanması: *Salmonella* spp. izolatlarında *invA* gen varlığının saptanması PZR yöntemi ile Salehi ve ark. (2005)’nın uyguladığı yöntem modifiye edilerek uygulandı. Primer olarak ise Rhan ve ark. (1992) tarafından bildirilen primerler kullanıldı.

Salmonella spp. ’de *invA* geni için primerlerin dizilimi aşağıda verilmiştir.

F-5’ –GTG AAA TTA TCG CCA CGT TCG GGC AA-3’

R- 5’ TCA TCG CAG CGT CAA AGG AAC-3’ (284 bp)

Toplam 50 µl’lik PZR karışımı içinde 5 µl template DNA, 1X PCR Buffer (Fermentas), 1,5 mM MgCl₂ (Fermentas), 100 µM dNTP karışımı (Fermentas), 1,25 U Taq DNA Polimeraz (Fermentas) ve her bir primerden 0,5 µM’den oluşmaktadır. Hazırlanan karışım thermal saykılarda (Şekil 11b) aşağıda belirtilen program uygulanarak amplifiye edildi.

Amplikasyon Programı:

94°C’de 1 dakika ön denatürasyon
94°C’de 1 dakika denatürasyon
64°C’de 30 saniye bağlanma
72°C’de 30 saniye uzatma
72°C’de 7 dakika bekletilerek amplifikasyon

} 35 siklus



Şekil 11.a. Soğutmalı santrifüj (Hettich-Universal-320R, 155 Germany)



b. Thermal saykıl (Bio Rad-MJ Mini-PTC-1148, Singapore)

Elektroforez İşlemi: Elde edilen PZR ürünleri (amplikonlar) içinde 4 µl ethidium bromide (Gene choice) içeren %1,5'lik agaroz jelde (TBE içinde) 100 V'da 90 dk elektroforez (Şekil 12) (BioRad, Power Pac-Basic, Singapore, BioRAD, elektroforez tankı, WideMini, Singapore) işlemine tabi tutuldu. Elektroforez işleminde 100 bp'lik marker (Fermentas, Gene Ruller 100 bp Plus DNA Ladder, SM0321) kullanıldı.



Şekil 12. Çalışmada kullanılan elektroforez güç kaynağı ve elektroforez tankı

Polimeraz Zincir Reaksiyonu ile *oriC* Geninin Saptanması: İzolatlarda *oriC* geninin belirlenmesi amacıyla Widjoatmodjo ve ark. (1991), Fluit ve ark. (1993) ve Erol ve ark. (1999) tarafından önerilen protokole göre yapıldı.

Salmonella spp.'de *oriC* geni için primerlerin dizilimi aşağıda verilmiştir.

5'-TTA TTA GGA TCG CGC CAG GC-3',
5'-AAA GAA TAA CCG TTG TTC AC-3' (163 bp)

PZR Karışımı: Toplam 50 µl'lik PZR karışımı içinde 10 µl template DNA, 1X PCR Buffer (Fermentas), 1,5 mM MgCl₂ 100 µM dNTP karışımı (Fermentas), 2 U Taq DNA Polimeraz (Fermentas) ve her bir primerden 0,5 µM'den oluşmaktadır. Uygulanan amplifikasyon programı aşağıda belirtilmiştir.

Amplifikasyon Programı:

94°C'de 3 dakika ön denatürasyon
94°C'de 1 dakika denatürasyon
53°C'de 1 dakika bağlanma
72°C'de 1 dakika uzatma
72°C'de 10 dakika bekletilerek amplifikasyon

35 siklus

Elde edilen amplikonlardan 10 µl alınıp, 1 µl/ml ethidium bromide içeren %1,5'lik agaroz jel (TBE) içinde 100V elektrik akımında (BioRad) 60 dakika yürütüldü.

3.2.4. S. Enteritidis ve S. Typhimurium Geno-serotiplerinin Polimeraz Zincir Reaksiyonu ile Saptanması

İzolatlarda S. Enteritidis belirlenmesi için fimbrial *sefA* ve S. Enteritidis ile S. Typhimurium'un her ikisinin de belirlenmesi için her iki geno-serotipte de bulunan fimbrial *pefA* gen varlıkları Cortez ve ark. (2006) tarafından önerilen multipleks PZR tekniği protokolü modifiye edilerek tek hedefli PZR tekniği uygulandı.

Primer dizilimleri:

sefA-1 GCA GCG GTT ACT ATT GCA GC (330 bp)

sefA-2 TGT GAC AGG GAC ATT TAG CG

pefA-1 TTC CAT TAT TGC ACT GGG TG (497 bp)

pefA-2 GGC ATC TTT CGC TGT GGC TT

sefA ve pefA Genleri İçin PZR Karışımı: Toplam 25 µl'lik PZR karışımı içinde 0,5 µl template DNA, 1mM PCR Buffer (Fermentas), 2,5 mM MgCl₂, 5 mM dNTP karışımı (Fermentas), 0,5 U Taq DNA Polimeraz (Fermentas) ve her bir primerden 2,5 mM'den oluşmaktadır. Uygulanan amplifikasyon programı aşağıda gösterilmiştir.

sefA için Amplifikasyon Programı:

94°C'de 3 dakika ön denatürasyon
94°C'de 30 saniye denatürasyon
55°C'de 1 dakika bağlanma
72°C'de 1 dakika uzatma
72°C'de 7 dakika bekletilerek amplifikasyon

35 siklus

pefA için Amplifikasyon Programı:

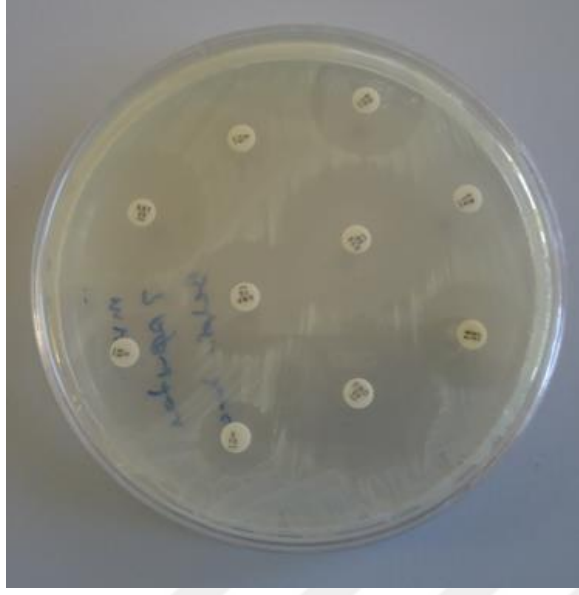
94°C'de 3 dakika ön denatürasyon
94°C'de 30 saniye denatürasyon
57°C'de 1 dakika bağlanma
72°C'de 1 dakika uzatma
72°C'de 7 dakika bekletilerek amplifikasyon

35 siklus

Elde edilen ampiklonlardan 10 µl alınıp, 4 µl/ml ethidium bromide içeren %1,5'lik agaroz jel (TBE) içinde 100V elektrik akımında (BioRad) 60 dakika yürütüldü.

3.2.5. İzolatların Antibiyotik Dirençlilik Profillerinin Belirlenmesi

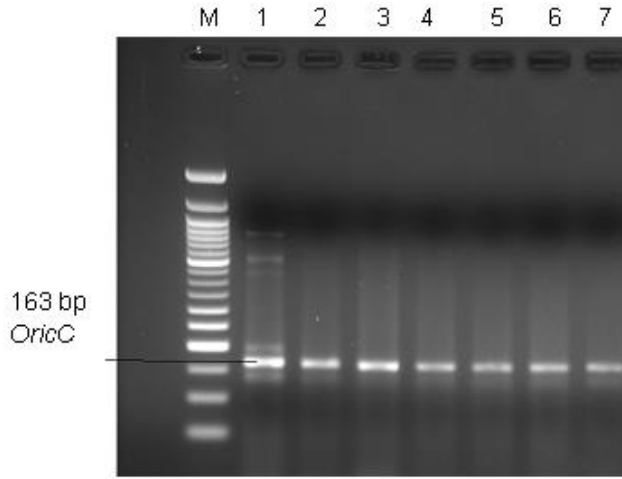
Salmonella spp. izolatlarında antibiyotik dirençliliğinin belirlenmesi Yoke-Kqueen ve ark. (2008) ile CLSI (2003) tarafından belirlenen disk difüzyon yöntemine göre yapıldı (Şekil 13). Bu amaçla Mueller-Hinton Agar (Oxoid CM 0337), antibiyotik olarak da ampisilin (10 µg), sefotaksim (30 µg), seftriakson (30 µg), kloramfenikol (30 µg), eritromisin (15 µg), gentamisin (10 µg), nalidiksik asit (30 µg), streptomisin (10 µg), tetrasiklin (30 µg) ve sulfamethokzole/trimetoprim (25 µg) antibiyotik diskleri kullanıldı. Tüm diskler OXOID'den temin edildi. Sonuçlar CLSI (2003) ve CLSI (2010)'a göre değerlendirildi.



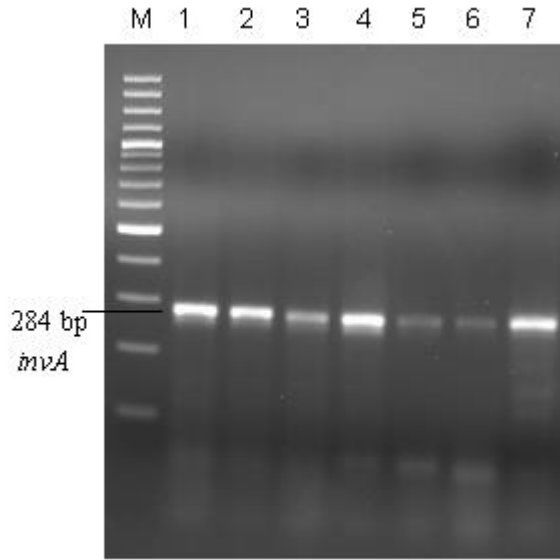
Şekil 13. Disk difüzyon yöntemi ile antibiyogram testi

4. BULGULAR

Yapılan bu çalışmada, 50 sığır kıyması ve 50 sığır orjinli çiğ hazır köfte örneği olmak üzere toplam 100 örnekte *Salmonella* spp. varlığı iki aşamalı zenginleştirme yöntemini içeren fenotipik yöntemle analiz edildi ve moleküler olarak doğrulamak amacıyla tek hedefli PZR yöntemi uygulandı. Fenotipik yöntem analiz bulguları çerçevesinde; 100 örneğin 20'sinin (%20) (8 kıyma ve 12 köfte örneği) *Salmonella* spp. ile kontamine olduğu saptandı. Fenotipik yöntemle izole ve identifiye edilen 20 örneğe ait izolatlarda *oriC* ve *invA* gen (*Salmonella* cins spesifik genler) varlıkları yönünden tek hedefli PZR ile genotipik olarak da analiz edildi ve 20 örneğe ait izolatlarda bu iki gen varlığı da saptandı (Şekil 14 ve 15). Sonuçlar fenotipik yöntem ve genotipik yöntemler ile birlikte değerlendirildiğinde; *Salmonella* spp. pozitif örnek sayısı 20 (%20) olup, 8'i (n=50, %16) kıyma örneğinden, 12'si (n=50, %24) ise sığır orjinli çiğ hazır köfte örneğinden izole edildi.

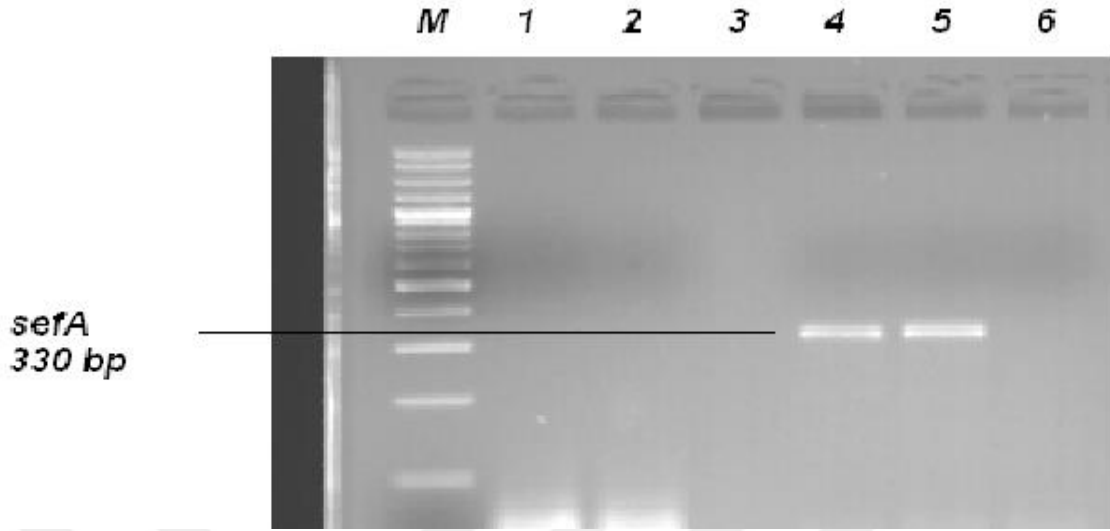


Şekil 14: M: 50 bp'lik marker; 1, 3-6. sütunlar: örneklerden izole edilen izolatlardır; 2. sütun: *S. Enteritidis* ATCC 13076; 7. sütun: *S. Typhimurium* ATCC 14028

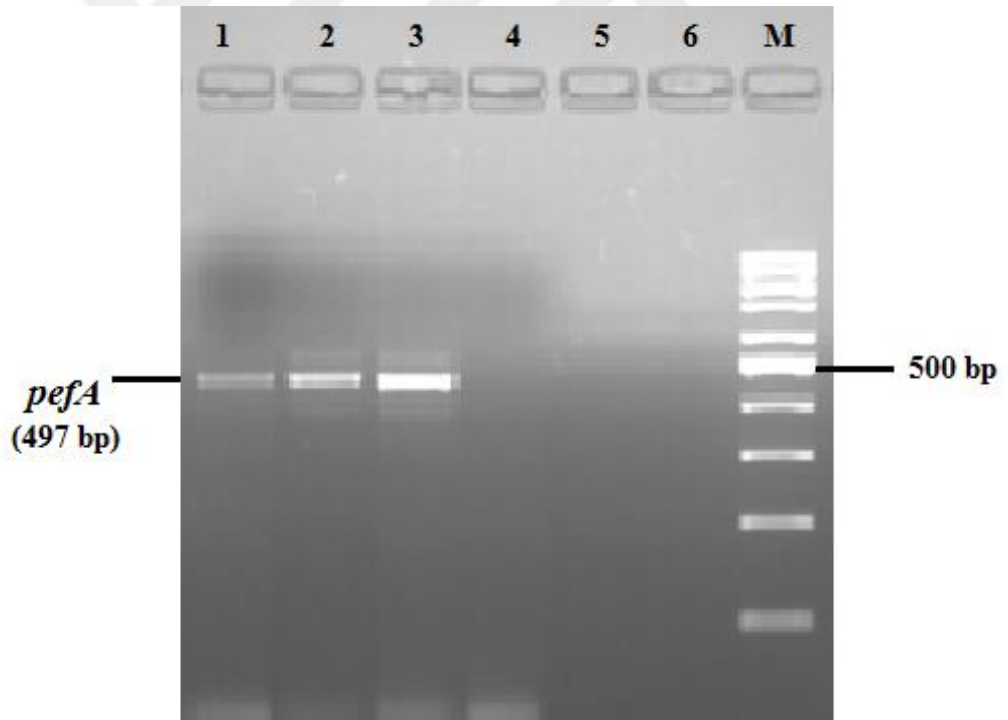


Şekil 15. M: 100 bp'lik marker ; 1: *S. Enteritidis* ATCC 13076; 2: sütun: *S. Typhimurium* ATCC 14028; 3-7 sütunlar: örneklerden izole edilen izolatlar

Geno-serotiplendirme bazında sonuçlar değerlendirildiğinde ise analiz edilen toplam 100 sığır orjinli örneklerden 6'sı kıyma (n=50, %12) ve 6'sı köfte (n=50, %12) örneklerine ait olmak üzere toplam 12 (%12) örnekte *sefA* geni mevcut olup (Şekil 16), örnekler *S. Enteritidis* olarak değerlendirildi. *Salmonella* spp. pozitif örneklerde *pefA* geni (Şekil 17) ise 5'i kıyma (n=50, %10), 1'i köfte (n=50, %2) örneğine ait olmak üzere toplam 6 (%6) örnekte bu gen saptanmış olup, sonuçlar *S. Typhimurium*/*S. Enteritidis* olarak değerlendirildi. Ancak, *sefA* ve *pefA* genlerinin her ikisi, iki kıyma örneğine ait iki izolatta da mevcut idi. Sonuçlar bu iki gen varlığı ile beraber değerlendirildiğinde, iki kıyma örneğinde bu iki gen varlığının saptanması nedeniyle bu örnekler *S. Enteritidis* olarak adlandırıldı. Geriye kalan toplam 4 (%4) (1'i köfte, 3'ü kıyma) örnekte ise *pefA* geni saptanırken, *sefA* geninin saptanamaması nedeniyle bu örneklere ait izolatlar *S. Typhimurium* olarak değerlendirildi (Şekil 18).

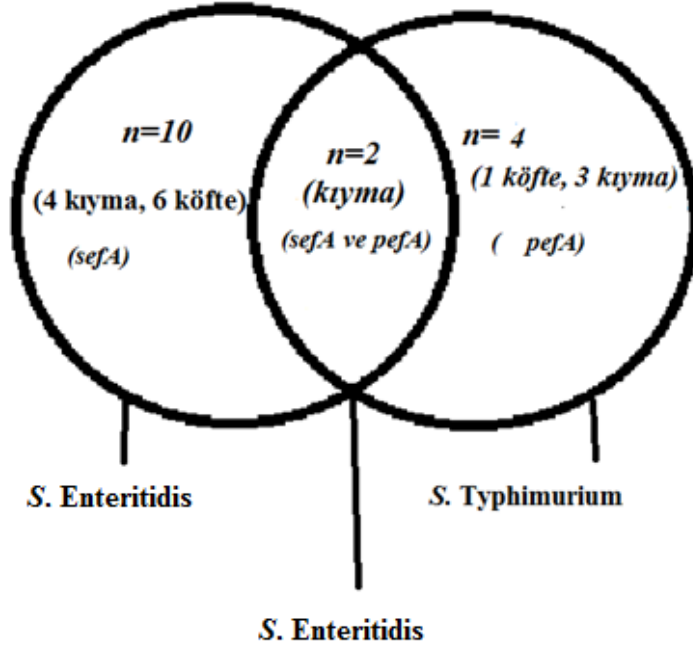


Şekil 16. M: 100 bp'lik marker; 1ve 2. sütunlar *S.Typhimurium* ATCC 14028 (Negatif kontrol); 3. sütun: boş; 4 ve 5. sütunlar: *S. Enteritidis* ATCC 13076 (pozitif kontrol)

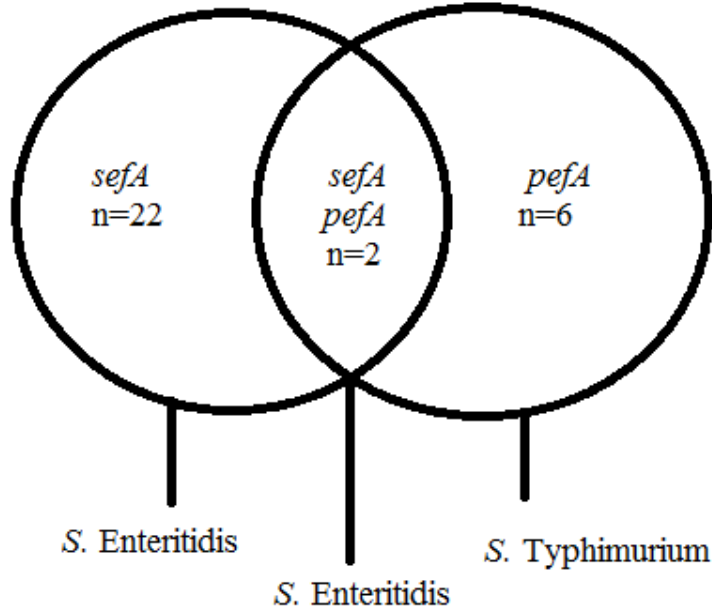


Şekil 17. M: 100 bp'lik marker; 4-6 sütunlar boş, 1-3 sütunlar *S.Typhimurium* ATCC 14028

Salmonella spp. serotiplerinin örneklere göre dağılımı



Şekil 18. *Salmonella* spp. serotiplerinin örneklere göre dağılımı (*S. Enteritidis* = 12 örnek [6 kıyma, 6 köfte], *S. Typhimurium*/*S. Enteritidis* = 4 örnek [1 köfte, 3 kıyma])



Şekil 19. 30 *Salmonella* spp. izolatlarının *pefA* ve/veya *sefA* genlerinin varlıkları yönünden dağılımı (*S. Enteritidis* = 24 izolat [12 kıyma, 12 köfte], *S. Typhimurium*/*S. Enteritidis* = 8 izolat [1 köfte, 7 kıyma], *S. Typhimurium* = 6 izolat [1 köfte, 5 kıyma])

Geno-serotiplendirme izolatlar düzeyinde değerlendirildiğinde; elde edilen 86 izolatın 24 (%27,90)'ünde *sefA* geni mevcut olup, *S. Enteritidis* olarak değerlendirildi.

S. Enteritidis izolatlarının örneklere göre dağılımı ise 12 izolat köfte (n= 86, %13,95), 12 izolat ise kıyma (n= 86, % 13,95) örneklerine aitti. İzolatlar *pefA* yönünden değerlendirildiğinde; toplam 8 izolatta (1' köfte, 7'si kıyma) bu genin saptanması nedeniyle izolatlar *S. Typhimurium*/*S. Enteritidis* olarak değerlendirildi. Ancak, iki izolatta *sefA* ve *pefA* genlerinin her ikisinin de bulunması nedeniyle bu iki izolat *S. Enteritidis* olarak değerlendirildi (Şekil 19).

Sonuç olarak, tüm bulgular birlikte değerlendirildiğinde; 100 sığır orjinli kıyma ve köfte örneklerinden 20'sinin (%20) (8 kıyma ve 12 köfte örneği) *Salmonella* spp. ile kontamine olduğu saptandı. Yapılan serotiplendirme sonucu, *S. Typhimurium* 20 örneğin 4'ünden (n=20, %20) (köfte n=1, kıyma n=3), *S. Enteritidis* ise 12 örnekten (n= 20, %60) (kıyma n=6, köfte n=6) izole ve tanımlendi. İzolat düzeyinde değerlendirildiğinde ise 20 *Salmonella* spp. pozitif kıyma ve köfte örneklerinden izole ve tanımlenen toplam 86 izolatın 30'u (%34,88) *S. Enteritidis* /*S. Typhimurium* olarak değerlendirildi. Elde edilen 30 izolatın serotip bazında dağılımı; 24'ü (%80, n=30) (12 izolat köfteden, 12 izolat kıyma örneklerinden) *S. Enteritidis*, 6 izolat (%20, n=30) (1 izolat köfteden, 5 izolat kıyma örneklerinden) ise *S. Typhimurium* olarak tanımlendi.

Analiz bulguları çerçevesinde, tanımlenen 20 örneğe ait toplam 86 izolata disk difüzyon yöntemi ile antibiyogram testleri uygulandı. Antibiyogram sonuçları Tablo 4'de gösterilmiştir. Analiz edilen izolatların tümü (%100) seftriakson, sefotaksim ve nalidiksik aside karşı duyarlıydı. Streptomisin (%68,6), tetrasiklin (%58,13) ve sulfametoksazol/trimetoprim (%31,39) antibiyotiklerine karşı ise yüksek oranda dirençli bulundu. Eritromisin antibiyotiğine karşı *Salmonella* spp. dirençlilik zon çapları için CLSI (2010; 2003)'de herhangi bir değer belirtilmemiştir. Bu nedenle değerlendirilememiştir. Ancak, 12 (%13,95) izolat zon oluşturmaksızın dirençlilik gösterdi. İzolatlar çoklu antibiyotik dirençliliği açısından değerlendirildiğinde ise 4 ila 6 farklı antibiyotiğe karşı çoklu antibiyotik direnci gösteren izolat sayısı 14 (%16,28) idi.

Antibiyogram sonuçları *S. Enteritidis* ve *S. Typhimurium* serotipleri yönünden değerlendirildiğinde; *S. Enteritidis* serotiplerinin %79,83'ü streptomisine, %54,16'sı tetrasikline, %33,32'si ise sulfametoksazol/trimetoprim, %29,16 oranla kloramfenikole ve %20,83'ü ampisilin ve gentamisin antibiyotiklerine karşı dirençli oldukları görüldü.

Buna karşın, seftriakson, sefotaksim ve nalidiksik asit antibiyotiklerine karşı hassas oldukları saptandı (Tablo 5).

S. Typhimurium serotip izolatları ise %83,33 oranla streptomisine, %50 ile tetrasikline, %16,66 oranla ampisilin, sulfametoksazol/trimetoprim ve kloramfenikol antibiyotiklerine karşı dirençli oldukları, buna karşın seftriakson, sefotaksim, nalidiksik asit ve gentamisine karşı duyarlı oldukları görüldü (Tablo 6).

Tablo 4. İzole edilen *Salmonella* spp. izolatlarının antibiyotik dirençlilik profilleri

Antibiyotik Adı	Hassas (H) % (n)	Orta Derecede Dirençli % (n)	Dirençli (D) % (n)	Toplam Dirençlilik % (n)
Ampisilin (10 µg)	88,37 (n=76)	3,48 (n=3)	8,13 (n=7)	11,62 (n=10)
Seftriakson (30 µg)	100 (n=86)	0,0 (n=0)	0,0 (n=0)	0,0 (n=0)
Gentamisin (10 µg)	87,20 (n=75)	9,30 (n=8)	3,48 (n=3)	12,79 (n=11)
Kloramfenikol (30 µg)	82,55 (n=71)	16,27 (n=14)	1,16 (n=1)	17,44 (n=15)
Streptomisin (10 µg)	31,39 (n=27)	30,23 (n=26)	38,37 (n=33)	68,60 (n=59)
Tetrasiklin (30 µg)	41,86 (n=36)	4,65 (n=4)	53,48 (n=46)	58,13 (n=50)
Sulfametoksazol/Trimetoprim (25 µg)	68,60 (n=59)	25,58 (n=22)	5,81 (n=5)	31,39 (n=27)
Sefotaksim (30 µg)	100 (n=86)	0,0 (n=0)	0,0 (n=0)	0,0 (n=0)
Nalidiksik asit (30 µg)	100 (n=86)	0,0 (n=0)	0,0 (n=0)	0,0 (n=0)

*n=izolat sayısı

Tablo 5. İzole edilen *S. Enteritidis* izolatlarının antibiyotik dirençlilik profilleri

Antibiyotik Adı	Hassas (H) % (n)	Orta Derecede Dirençli % (n)	Dirençli (D) % (n)	Toplam Dirençlilik % (n)
Ampisilin (10 µg)	79,16 (n=19)	12,5 (n=3)	8,33 (n=2)	20,83 (n=5)
Seftriakson (30 µg)	100 (n=24)	0,0 (n=0)	0,0 (n=0)	0,0 (n=0)
Gentamisin (10 µg)	79,16 (n=19)	12,5 (n=3)	8,33 (n=2)	20,83 (n=5)
Kloramfenikol (30 µg)	70,83 (n=17)	0,0 (n=0)	29,16 (n=7)	29,16 (n=7)
Streptomisin (10 µg)	29,16 (n=7)	25,00 (n=6)	45,83 (n=11)	70,83 (n=17)
Tetrasiklin (30 µg)	45,83 (n=11)	0,0 (n=0)	54,16 (n=13)	54,16 (n=13)
Sulfametoksazol/Trimetoprim (25 µg)	66,66 (n=16)	4,16 (n=1)	29,16 (n=7)	33,32 (n=8)
Sefotaksim (30 µg)	100 (n=24)	0,0 (n=0)	0,0 (n=0)	0,0 (n=0)
Nalidiksik asit (30 µg)	100 (n=24)	0,0 (n=0)	0,0 (n=0)	0,0 (n=0)

*n=izolat sayısı

Tablo 6. İzole edilen *S. Typhimurium* izolatlarının antibiyotik dirençlilik profilleri

Antibiyotik Adı	Hassas	Orta	Dirençli	Toplam
	(H) % (n)	Derecede Dirençli % (n)	(D) % (n)	Dirençlilik % (n)
Ampisilin (10 µg)	83,33 (n=5)	0,0 (n=0)	16,66 (n=1)	16,66 (n=1)
Seftriakson (30 µg)	100 (n=6)	0,0 (n=0)	0,0 (n=0)	0,0 (n=0)
Gentamisin (10 µg)	100 (n=6)	0,0 (n=0)	0,0 (n=0)	0,0 (n=0)
Kloramfenikol (30 µg)	83,33 (n=5)	16,66 (n=1)	0,0 (n=0)	16,66 (n=1)
Streptomisin (10 µg)	16,66 (n=1)	0,0 (n=2)	50,0 (n=3)	83,33 (n=5)
Tetrasiklin (30 µg)	50,0 (n=3)	0,0 (n=0)	50,0 (n=3)	50,0 (n=3)
Sulfametoksazol/Trimetoprim (25 µg)	83,33 (n=5)	0,0 (n=0)	16,66 (n=1)	16,66 (n=1)
Sefotaksim (30 µg)	100 (n=6)	0,0 (n=0)	0,0 (n=0)	0,0 (n=0)
Nalidiksik asit (30 µg)	100 (n=6)	0,0 (n=0)	0,0 (n=0)	0,0 (n=0)

*n=izolat sayısı

Geno-serotip düzeyinde çoklu antibiyotik dirençlilik sonuçları Tablo 7 ve Tablo 8’de gösterildi. Tablolar incelendiğinde; 5 (%20,83) *S. Enteritidis* izolatının iki farklı antibiyotiğe, 3 (%12,5) izolatın üç farklı antibiyotiğe dirençli oldukları görüldü. Ayrıca, 1 izolatın (%4,16) dört farklı antibiyotiğe (kloramfenikol, tetrasiklin, eritromisin ve sulfametoksazol/trimetoprim), 5 (%20,83) izolatın ise beş farklı antibiyotiğe (kloramfenikol, streptomisin, tetrasiklin, sulfametoksazol/trimetoprim antibiyotikleri ile gentamisin veya eritromisin antibiyotiklerine), 1 (%4,16) *S. Enteritidis* izolatının ise altı farklı antibiyotiğe (ampisilin, gentamisin, kloramfenikol, streptomisin, tetrasiklin ve sulfametoksazol/trimetoprim) dirençli olduğu görüldü (Tablo7).

S. Typhimurium izolatları ise, 1 (%16,66) izolatın iki (streptomisin ve tetrasiklin), diğer 1 (%16,66) izolatın üç antibiyotiğe (streptomisin, tetrasiklin ve

eritromisin) ve yine 1 (%16,66) izolatın ise beş farklı antibiyotiğe (ampisilin, kloramfenikol, streptomisin, tetrasiklin ve sulfametoksazol/trimetoprim) dirençli olduğu görüldü (Tablo 8).

Tablo 7. İzole edilen *S. Enteritidis* izolatlarının çoklu antibiyotik profilleri

Antibiyotik	Dirençli antibiyotik sayısı	n	%
Streptomisin + Eritromisin	2	1	4,16
Streptomisin + Tetrasiklin	2	3	12,5
Sulfametoksazol/Trimetoprim + Eritromisin	2	1	4,16
Ampisilin + Streptomisin + Tetrasiklin	3	2	8,33
Streptomisin + Tetrasiklin + Eritromisin	3	1	4,16
Kloramfenikol + Tetrasiklin + Eritromisin + Sulfametoksazol/Trimetoprim	4	1	4,16
Gentamisin + Kloramfenikol + Streptomisin + Tetrasiklin + Sulfametoksazol/Trimetoprim	5	4	16,66
Kloramfenikol + Streptomisin + Tetrasiklin + Sulfametoksazol/Trimetoprim + Eritromisin	5	1	4,16
Ampisilin +Gentamisin+Kloramfenikol+ Streptomisin + Tetrasiklin+ Sulfametoksazol/Trimetoprim	6	1	4,16

*n=izolat sayısı

Tablo 8. İzole edilen *S. Typhimurium* izolatlarının çoklu antibiyotik profilleri

Antibiyotik	Dirençli antibiyotik sayısı	n	%
Streptomisin + Tetrasiklin	2	1	16,66
Streptomisin + Tetrasiklin + Eritromisin	3	1	16,66
Ampisilin + Kloramfenikol + Streptomisin + Tetrasiklin + Sulfametoksazol/Trimetoprim	5	1	16,66

*n=izolat sayısı

5. TARTIŞMA

Salmonella, insan ve hayvanlarda ekonomik öneme sahip önemli zoonotik bir etkindir. Başta kanatlı eti olmak üzere sığır orjinli etler ile diğer hayvansal kökenli et ve et ürünleri, gıda kaynaklı salmonellozis olgularında sorumlu tutulan gıdalar arasında yer almaktadır. Türkiye ve dünyada bu konu ile ilgili çalışma bulguları birlikte değerlendirildiğinde, çiğ sığır kıyma ve hazır köfte örneklerinde *Salmonella* spp. ile kontaminasyon düzeylerinin %0,0 ila %26,7 arasında değiştiği görülmektedir. *S. Enteritidis* ile *S. Typhimurium*'un ise konakçı spesifik olmayan, Türkiye'nin de dâhil olduğu dünyada en yaygın ve gıda zehirlenmelerinden sorumlu tutulan serotipler olduğu bilinmektedir (Holt ve ark., 2000; İzgür, 2006).

Çalışmamızda analiz edilen toplam 100 sığır kıyması ve köftesinde *Salmonella* spp. ile kontaminasyon oranı %20 (n=20) olarak tespit edildi. Kontaminasyon oranı örnekler düzeyinde incelendiğinde; sığır kıyma örneğinde bu oran %16 (n=8), köftelerde ise %24 (n=12) idi. Türkiye'nin değişik bölgelerinden bildirilen çalışmalarda araştırmacılar çiğ sığır kıyma ve hazır köfte örneklerinde *Salmonella* spp. ile kontaminasyon düzeylerinin %0,0 ila %18 arasında değiştiğini bildirmişlerdir (Erol, 1999; Gönülalan ve Köse, 2003; Başkaya ve ark., 2004; Sırıken, 2004; Yıldız ve ark., 2004; Sağun ve ark., 2006; Kök ve ark., 2007; Direkel ve ark., 2010). Dünya'da da bu konular ile ilgili yapılan çalışmalarda sığır orjinli kıymalarda *Salmonella* spp. ile kontaminasyon oranları %0,0 ila 26,7 olarak saptanmıştır (Ejeta ve ark., 2004; Little ve ark., 2008; Bosilevac ve ark., 2009; Gallegos-Robles ve ark., 2009; Dallal ve ark., 2010; Abbassi-Ghozzi ve ark., 2012; Aslam ve ark., 2012; Kusumaningrum ve ark., 2012; Khen ve ark., 2014; Sallam ve ark., 2014). Bizim bulgularımız Türkiye ve Dünya'da bu konu ile ilgili bildirilen oranlar arasında yer almaktadır.

Türkiye'de yapılan çalışmaların birinde Erol ve ark. (1999), Ankara'nın değişik semtlerindeki 60'ı kasaplardan, 60'ı da süpermarketlerden olmak üzere toplam 120 sığır kıyma örneğinin 4'ünde (%3,3) *Salmonella* spp.'yi izole etmişlerdir. Ayrıca kıyma örneklerindeki *Salmonella* insidensinin Haziran-Eylül aylarını kapsayan dönemde yüksek olduğunu da bildirmişlerdir.

Gönülalan ve Köse (2003), Kayseri ilindeki perakende et satışı yapan marketlerden rastlantısal olarak 100 sığır eti kıyması örneğinde *Salmonella* spp.'yi 11 (%11) örnekte belirlediklerini bildirmişlerdir.

Başka bir çalışmada da Sırıken (2004), Afyon ve Aydın illerinden satın aldığı kıyma örneklerinden *Salmonella* spp.'yi %10 oranında 0,3-1100 MPN/g düzeyinde saptadığını bildirmiştir.

İstanbul'da yapılan bir çalışmada Başkaya ve ark. (2004), 27 hazır kıyma örneğinin 3'ünde (%11,1) *Salmonella* spp.'yi saptadıklarını bildirmişlerdir.

Bu çalışmaların aksine, Bursa'dan bildirilen bir çalışmada Cetinkaya ve ark. (2008), analiz ettikleri 45 sığır kıymasından *Salmonella* spp.'yi saptayamadıklarını bildirmişlerdir. Benzer çalışma bulgusu Mersin'den de bildirilmiştir. Bu çalışmada analiz edilen 86 kıyma örneğinden *Salmonella* spp.'yi izole edemediklerini Direkel ve ark. (2010) bildirmişlerdir.

Tüketime hazır köfte örnekleri ile yapılan çalışmalar ise daha sınırlıdır. Bu çalışmalardan biri İstanbul'dan bildirilmiştir. Yıldız ve ark. (2004) tarafından bildirilen çalışmada, tüketime sunulan toplam 75 hazır köfte örneğinin analiz sonucu 4 (%5,4) örnekte *Salmonella* spp.'yi saptadıklarını bildirmişlerdir.

Aydın ili Çine ilçesinde satışa sunulan 100 Çine köftesinde %18 oranında *Salmonella* spp.'nin izole edildiği Kök ve ark. (2007) tarafından bildirilmiştir.

Bu konular ile ilgili ülkemiz dışında dünya genelinde de çalışmalar mevcuttur. Mısır'dan bildirilen bir çalışmada Sallam ve ark. (2014), moleküler teknikle *Salmonella*'yı taze sığır etinden %30 (27/90) ve sığır kıymasından ise %26,7 (24/90) oranında izole etmişlerdir.

Tunus'tan bildirilen bir çalışmada da Abbassi-Ghozzi (2012), analiz ettikleri 144 sığır eti ve 56 kıyma örneklerinden *Salmonella*'yı %29,8 (43/144) oranında sığır etinden ve %10,7 (6/56) oranında ise kıyma örneklerinden izole ettiklerini bildirmişlerdir.

Çin'de yapılan bir çalışmada da 78 sığır eti örneğinden 13'ünün (%17) *Salmonella* ile kontamine olduğu bildirilmiştir (Yang ve ark., 2010).

Ejeta ve ark. (2004), Etopya'da yaptıkları çalışmada analiz ettikleri 160 kıyma örneğinin 23'ünden (%14,4) *Salmonella* spp.'yi izole ettiklerini bildirmişlerdir.

Güney Afrika ülkelerinden Botswana'da yapılan bir çalışmada analiz edilen 122 sığır kıyması örneğinin %22'sinin *Salmonella* spp. ile kontamine olduğu bildirilmiştir (Mrema ve ark., 2006).

İngiltere'den bildirilen bir çalışmada da Little ve ark. (2008), *Salmonella* spp.'yi 1514 sığır eti örneğinde %1,1 (n=18) oranında saptadıklarını bildirmişlerdir.

Bu çalışmaların aksine Aslam ve ark. (2012), analiz ettikleri 134 kıyma örneğinden *Salmonella* spp.'yi izole edemediklerini bildirmişlerdir.

Yukarıda bildirilen çalışma bulguları birlikte değerlendirildiğinde; Türkiye ve Dünya'dan analiz edilen sığır eti örneklerin *Salmonella* ile kontaminasyon oranları %0,0 ila %29,8 arasında değiştiği görülmektedir. Bu oranlar; coğrafi farklılıklardan, alınan örnek sayısı ve örneklemelelerdeki farklılıklardan, kesimhane koşullarından, mevsimsel değişimlerden, etlerin elde edilışinden tüketime kadarki aşamalarda meydana gelebilecek çapraz kontaminasyonlardan, etin elde edildiği hayvanlardaki salmonellozis olgu sayılarından veya portör olmaları gibi birçok nedenlerden kaynaklanabilmektedir.

Salmonellozis olgu sayılarında mevsimsel fark büyük önem taşımaktadır. Bu konu ile ilgili CDC (2012), ABD'de yazın sonunda kışa oranla 2 ila 4 kez daha fazla salmonellozis olgu sayısı olduğunu bildirmiştir. Yaz sezonunda ise özellikle ağustos ayında olgu sayısının en yüksek seviyeye ulaştığını, en düşük olgu sayısının ise şubat ayında görüldüğünü bildirmiştir. Benzer şekilde mevsime bağlı değişiklikler sığır kesimhanelerinde de görülmüştür (Barkocy-Gallagher ve ark., 2003). Williams ve ark. (2014), yaptıkları çalışmada sığır etinde *Salmonella* pozitif sayısının temmuz ayının başlarında yüksek ve eylüle kadar 1,56 kezden daha fazla oranda pik yaptığını, ekim, nisan ve haziran aylarında en düşük oranda görüldüğünü bildirmişlerdir. *Salmonella* kontaminasyon oranlarındaki değişikliklere etki eden bir diğer faktör ise etkenin yıllara göre dalgalanmalar göstermesidir. Bu yıllarda toplam *Salmonella* rezervuarı çevresel koşullara, yüksek veya düşük seyir göstermesine bağlı olarak değişmektedir (Zibiliske ve Weaver, 1978).

Bir başka neden ise karkasların parçalanması ve kıymaya dönüşümü sırasında çapraz kontaminasyona maruz kalmasıdır. Nitekim Khen ve ark. (2014), İrlanda'da yaptıkları çalışmada sığır karkaslarında etkeni %0,25, kıymada ise %3 düzeylerinde bulduklarını ve kıyma örneklerinde daha yüksek düzeylerde etkenin bulunması nedenini etlerin mekaniksel işlemler sırasında ve etlerin perakende satılması veya dağıtılmaları aşamalarında çapraz kontaminasyona maruz kalmasından kaynaklanabileceğini bildirmişlerdir. Bu görüşe paralel olarak Stevens ve ark. (2006) da kesimhane aşamasında sığır etlerinin *Salmonella* spp. ile kontaminasyon oranının %45, perakende

satış aşamasında ise %87 olduğunu bildirmişlerdir. Başka bir çalışmada da Molla ve ark. (2003), *Salmonella* spp.'yi sığır karkaslarında %4,2, sığır kıyma örneklerinde ise %12,1 oranında izole ettiklerini, kıymalardaki bu yüksek *Salmonella* kontaminasyon oranının kıyma elde edilmesi gibi etlerin işlenmesi sırasında çapraz kontaminasyona maruz kalmasından kaynaklandığı sonucuna varmışlardır. Bizim çalışmamızda da köfte örneklerinde kıyma örneklerine oranla *Salmonella* spp.'nin daha yüksek oranda saptanmış olması, ham madde dışında köftelerin daha fazla işlenmesi ve yapısına farklı maddelerin ilave edilmesi gibi nedenlerle çapraz kontaminasyona maruz kalmasından kaynaklanmış olabilir.

Salgınlarda, salgın kaynaklarını belirlemek, zaman içinde izlemek ve değişik gıdalar ve hayvanlarla insan salmonellozisi arasında ilişki kurmak gibi nedenlerden dolayı serotiplendirme epidemik veriler için oldukça önemlidir (Galanis ve ark., 2006). *Salmonella* etkeninin 2.500'ün üzerinde serotipi olmasına rağmen, dünya genelinde insan salmonellozisinde en yaygın *Salmonella* serotipleri *S. Typhimurium* ve *Enteritidis* olduğu bildirilmiştir (Herikstad ve ark., 2002; Galanis ve ark., 2006; Xia ve ark., 2009; Hur ve ark., 2012). Bu sonuç CDC tarafından da doğrulanmıştır. CDC (2009), 2.500'ün üzerinde bulunan *Salmonella* serotipleri arasında *Salmonella Typhimurium*'un salgınların %46'sından, *Salmonella Enteritidis*'in ise salgınların %24'ünden sorumlu olduğunu bildirmiştir. ABD'de (izolatların %33'ü) ve Hon Kog'da da (izolatların %22'si) bu iki serotip en fazla bildirilenlerdir (CDC, 2005; Lam, 2005). Avustralya'da *Salmonella* serotipleri coğrafik durumlara bağlı olarak değişse de, *S. Typhimurium*'un 2010'da bildirilen en yaygın serotip olduğu ve bildirilen bütün *Salmonella* enfeksiyonlarının %44'ünü oluşturduğu bildirilmiştir. Dünya genelinde *S. Enteritidis*'in en sıklıkla izole edilen serotip olduğu, ancak bu serotipin Avustralya'da endemik olmadığı ve 2010 yılında Avustralya'da *S. Enteritidis*'in neden olduğu salmonellozis olgularının %93'ünün deniz aşırı ülkeler kaynaklı olduğu bildirilmiştir (Greig and Ravel, 2009; OzFoodNet Group, 2012).

Toro ve ark. (2014), 114 insan kökenli klinik izolatların serotiplendirme çalışmaları sonucunda 18 farklı serotipin bulunduğunu, ancak *S. Enteritidis* (%16) ve *S. Typhimurium*'un (%61) dominant serotipler olduğunu bildirmişlerdir. Bu iki serotip dışında, belli gıdalarda ve bölgelerde Derby ve Indiana serotipleri de yaygın olarak görülmekte (Herikstad ve ark., 2002; Galanis ve ark., 2006; Xia ve ark., 2009; Fashae

ve ark., 2010; Hendriksen ve ark., 2011), bazı Güney Doğu Asya ülkelerinde de *S. Weltevreden* ve *S. Stanley* serotipleri daha sıklıkla görülmektedir (Lee ve ark., 2009b; Hendriksen ve ark., 2011).

Yukarıda bildirilen veriler ışığında, çalışmamızda identifiye edilen *Salmonella* izolatlarının *S. Enteritidis* ve *Typhimurium* yönünden serotiplendirme çalışması yapıldı. Analiz bulguları çerçevesinde, *Salmonella* ile kontamine 20 örneğin 4 (%40)'ü *S. Typhimurium*, 12 (%60)'si ise *S. Enteritidis* olarak identifiye edildi. Diğer 4 örneğe ait *Salmonella* izolatları ise bu iki serotipin dışındaki serotipler arasında yer almaktadır. İzolat düzeyinde ise toplam 86 izolatın 30'u (%34,88) *S. Enteritidis* /*S. Typhimurium* olarak saptandı. Epidemik öneme sahip iki *Salmonella* serotipinin bu çalışma sonucunda da yaygın olduğu görüldü. Çalışma bulguları çerçevesinde *S. Enteritidis* serotipi *S. Typhimurium* serotipinden yüksek oranda identifiye edildi. Bu çalışma verileri Uzunlu ve ark. (2004)'nın bu konudaki görüşleri ile benzerlik göstermektedir. Araştırmacılar, ülkemizde *S. Typhimurium* izolasyon oranının azaldığını, buna karşın *S. Enteritidis*'in %64,8 izolasyon oranıyla en sık rastlanan *Salmonella* serotipi olduğunu bildirmişlerdir. Türkiye'de ise kıymalardan izole edilen *Salmonella* izolatlarının serotiplendirilmesi ile ilgili sadece 1999 yılında yapılan bir çalışmaya rastlanılmış ve bu çalışmada da Erol ve ark. (1999), kıyma örneklerinden izole ettikleri *Salmonella* izolatlarını *S. Anatum* (iki), *S. Typhimurium* (bir) ve *S. Telaviv* (bir) olarak identifiye ettiklerini bildirmişlerdir.

Dünyada bu konuyla yapılan çalışmalar mevcut olup, bu çalışmalardan biri de Polonya'dan bildirilmiştir. Maka ve ark. (2014), Polonya'da perakende satılan etlerden elde ettikleri toplam 106 *Salmonella* izolatının [kanatlı eti (n= 81), domuz eti (n=7) ve sığır eti (n=3)] %34,9'unun *S. Enteritidis*, %14,2'sinin *S. Infantis* ve %10,9'unun *S. Typhimurium* olduğunu bildirmişlerdir.

Çin'de yapılan bir çalışmada, çeşitli etlerden izole edilen *Salmonella* izolatlarına yapılan serotiplendirme sonucu predominant serotiplerin *S. Typhimurium* ve *S. Enteritidis* olduğu bildirilmiştir (Yang ve ark., 2010).

Mısır'dan bildirilen bir çalışmada Sallam ve ark. (2014), taze sığır etinden (27/90, %30), sığır kıymasından (24/90, %26,7) ve sığır burger köftesinden (15/90, %16,7) izole edilen *Salmonella* izolatlarına yapılan serotiplendirme çalışmaları sonucu predominant serotiplerin *S. Typhimurium* ve *S. Enteritidis* olduğunu bildirmişlerdir. Mısır'da yapılan başka bir çalışmada da; 240 sığır karkası, 80 taze et ve 160 donmuş

sığır etinden *S. Typhimurium*'u bir donmuş, yedi taze ve 12 sığır karkasından, *S. Enteritidis*'i iki donmuş, altı taze sığır etinden ve dört sığır karkasından, *S. Infantis*'i ise bir donmuş, bir taze sığır etinden ve üç sığır karkasından izole ve tanımlanmıştır (Ahmed ve Shimamoto, 2014).

Tunus'tan bildirilen bir çalışmada Abbassi-Ghozzi ve ark. (2012), sığır eti ve kıyma örneklerinden izole ettikleri *Salmonella* spp. izolatlarının serotiplendirmesi sonucu 43 sığır eti örneği izolatının yedisi (%29,86) ve kıyma kökenli örnek izolatının da dördünün (%66,6) *S. Typhimurium* olarak tanımlanmıştır. Sığır etinden tanımlanılan dominant serotip ise *S. Kentucky* (n=14) ve *S. Seberu* (n=12), sığır kıymasında ise *S. Enteritidis* (n=1) ve *S. Zanzibar* (n=1) serotipleridir.

Bu serotiplerin aksine, Etiyopya'dan bildirilen bir çalışmada sığır kıymasından izole edilen izolatlarda dominant serotipin *S. Infantis* ve takiben *S. Braenderup* olduğu bildirilmiştir (Ejeta ve ark., 2004).

Endonezya'dan bildirilen bir çalışmada da sığır kıymalarından *S. Weltevreden* serotipi tanımlanmıştır (Kusumaningrum ve ark., 2012).

İngiltere'den bildirilen bir çalışmada ise Little ve ark. (2008), sığır etlerinden izole edilen 18 izolattan sekizinin *S. Typhimurium*, üçer izolatın *S. Derby* ve *S. Unnamed*, diğer izolatların ise *S. Dublin*, *S. Mbandaka* ve *S. Muenster* olarak tanımlanmıştır.

Yang ve ark. (2010) da Çin'de yaptıkları çalışmada 78 sığır eti örneğinden izole ettikleri 13 *Salmonella* izolatının serotiplendirmesi sonucu *Typhimurium*'u ve *Derby*'i ikişer izolatta, *Enteritidis*, *Indiana*, *Shubra*, *Djugu*, *Infantis*, *Agona*, *Virchow* ve *Saintpaul*'ü ise birer izolatta tanımlanmıştır. Analiz ettikleri tavuk, domuz ve koyun etleri ile beraber serotip dağılımı incelendiğinde ise toplam 359 *Salmonella* izolatının 113'ü *Enteritidis*, 48'i ise *Typhimurium* olarak belirlemişlerdir.

Bu çalışmalara ilave olarak, Khen ve ark. (2014), sığır karkas ve kıymalarından izole edilen *Salmonella* izolatlarına yaptıkları serotiplendirme çalışması sonucu karkaslardan *S. Dublin*'i, kıymadan ise *S. Branderup*'ü tanımlanmıştır. Bu izolatların 2010-2011 yıllarında insan salmonellozisindeki payları %1,9 ila %2,2 düzeyinde olduğu bildirilmiştir (HPSC, 2010; 2011). Başka bir çalışmada da Tafida ve ark. (2013), izole ettikleri *Salmonella* izolatlarından biri *S. Corvalis*, ikisi *S. Kentucky* ve üçü *S. Rissen* serotipleri olarak tanımlanmıştır.

Güney Afrika ülkelerinden Botswana’da yapılan bir çalışmada da kıyma örneklerinden izole edilen toplam 24 *Salmonella* pozitif kıyma örneğinde *S. Enteritidis* serotipine rastlamadıkları, kıyma örneklerinde dominant serotiplerin *S. Anatum*, *S. Typhimurium* ve *S. Abortus-equi* ile *S. Newport* olduğu bildirilmiştir (Mrema ve ark., 2006).

Çalışmamızda, analiz edilen izolatların tümü (%100) seftriaksona, sefotaksime ve nalidiksik aside karşı duyarlı iken, streptomisin (%68,6), tetrasiklin (%58,13) ve trimethoprim-sulfametokzol (%31,39) antibiyotiklerine karşı ise yüksek oranda dirençli oldukları belirlendi. İzolatlar, çoklu antibiyotik dirençliliği açısından değerlendirildiğinde ise dört ila altı farklı antibiyotiğe karşı çoklu antibiyotik direnci gösteren izolat sayısı 14 (%16,28) olarak bulundu.

Bu konu ile yapılan çalışmalar sonucunda da Malazya, Tayland ve Vietnam’da hayvanlardan ve hayvansal orjinli gıdalardan izole edilen *Salmonella* izolatlarında ampisilin, tetrasiklin ve sulfonamid gibi geleneksel antibiyotiklere karşı dirençlilik sırasıyla %22-49, %41-92 ve %17-68 gibi yüksek oranda bulunmuştur (Van ve ark., 2007; Khemtong ve Chuanchuen, 2008; Yoke-Kqueen ve ark., 2008; Benacer ve ark., 2010; Vo ve ark., 2010; Wannaprasat ve ark., 2011). Birinci kuşak kinolidlerden nalidiksik aside karşı *Salmonella* izolatlarında dirençlilik oranı Vietnam’da %19-29, Tayland’da %9-36 ve Kamboçya’da ise %23 gibi orta-yüksek seviyelerde görülmektedir (Benacer ve ark., 2010; Tiong ve ark., 2010; Vo ve ark., 2010; Meng ve ark., 2011; Wannaprasat ve ark., 2011).

Tafida ve ark. (2013), yaptıkları çalışmada sığır etlerinden izole ettikleri *Salmonella* izolatlarının daha çok linkosamid, makrolid, aminoglikosid ve nitrofuran ile β -laktam grup antibiyotiklere çoklu antibiyotik dirençlilik gösterdiklerini bildirmişlerdir. Aynı çalışmada *Salmonella* izolatlarının tetrasiklin, kloramfenikol, trimethoprim, sulfametoksazol/trimetoprim, gentamisin, siprofloksasin, neomisin ve polimiksin-B antibiyotiklerine karşı hassas olduklarını bildirmişlerdir. Ayrıca, izolatların %40’ının streptomisine, %90’ının agumentin, kanamisin ve nitrofurantoine hassas olduklarını, buna karşın ampisilin, eritromisin, penisilin G, linkomisin, metisilin ve okzasiline karşı dirençli olduklarını bildirmişlerdir.

Başka bir çalışma da Polonya’dan bildirilmiştir. Bu çalışmada Mąka ve ark. (2014), üçü sığır etinden olmak üzere toplam 106 *Salmonella* izolatının nalidiksik aside (%52,8), tetrasikline (%32,1), ampisiline (%28,3), streptomisine (%28,3) ve

sulfonamidlere (%26,4) dirençli olduklarını, buna karşın sefepim, sefotaksim, seftazidim, seftriakzon, siprofloksasin, ertapenem ve imipenem antibiyotiklerine karşı ise duyarlı olduklarını saptamışlardır. Araştırmacılar antibiyotik dirençliliğini örnek bazında değerlendirdiklerinde ise kanatlı kökenli izolatların antibiyotiklere karşı dirençlilik spektrumunun çok daha geniş olduğunu (19 antibiyotikten 12'sine karşı) bildirmişlerdir. Serotip bazında değerlendirildiğinde *Salmonella* Newport'un %100, *S. Typhimurium*'un %91, *S. Hadar*'ın %87,5, *S. Virchow*'un %80 ve *S. Infantis*'in ise %80 oranında en az bir antibiyotiğe dirençlilik gösterdiği, *S. Enteritidis*'in ise %54 oranıyla bu serotiplerden daha düşük oranda direnç gösterdiğini bildirmişlerdir. Çoklu antibiyotik düzeyinde ise izolatlardan 4'ü iki, 10'u üç, 13'ü dört ve 15'i ise beş veya daha çok antibiyotiğe karşı çoklu direnç göstermiştir. Bizim çalışmamızda da antibiyotik dirençliliği *S. Enteritidis* ve *S. Typhimurium* serotipleri yönünden değerlendirildiğinde; *S. Enteritidis* serotiplerinin %79,83'ü streptomisine, %54,16'sı tetrasikline, %33,32'si sulfametoksazol/trimetoprim, %29,16'sının kloramfenikole ve %20,83'ünün de ampisilin ve gentamisin antibiyotiklerine karşı dirençli oldukları görüldü. Buna karşın, seftriakson, sefotoksime ve nalidiksik asit antibiyotiklerine karşı hassas oldukları saptandı. İki serotip çoklu antibiyotik dirençliliği yönünden değerlendirildiğinde; beş *S. Enteritidis* izolatın iki farklı antibiyotiğe, üç izolatın ise üç farklı antibiyotiğe dirençli oldukları görüldü. Ayrıca, bir izolatın dört farklı antibiyotiğe, beş izolatın ise beş farklı antibiyotiğe, bir *S. Enteritidis* izolatın ise altı farklı antibiyotiğe çoklu dirençlilik gösterdi. *S. Typhimurium* izolatları ise, bir izolatın iki, bir izolatın üç ve yine bir izolatın da beş farklı antibiyotiğe (ampisilin, kloramfenikol, streptomisin, tetrasiklin ve sulfametoksazol/trimetoprim) dirençli olduğu görüldü.

Toro ve ark. (2014), ampisilin, kloramfenikol, streptomisin, sulfanamid ve tetrasiklin (beş antibiyotik) antibiyotiklerine karşı çoklu direnç gösteren *S. Typhimurium*'un *Salmonella* Genomic Island Type 1 (SGI1)'i içerdiği ve taşınabilir genetik materyalin kazanımı bu cinste çoklu direnç oluşumunu desteklediğini bildirmişlerdir. Bizim çalışmamızda çoklu direnç gösteren izolatlarda taşınabilir genetik materyal araştırılmamıştır. Ancak, bir *S. Typhimurium* izolatının (%16,66) belirtilen beş antibiyotiğe birden direnç göstermiş olmasıyla, bu izolatın SGI1 içerme olasılığının yüksek olabileceği değerlendirilebilir.

Çin’de yapılan bir çalışmada sığır etinden izole edilen 13 izolatın %92’sinin sulfametoksazol, %77’sinin sulfametoksazol/trimetoprim, %46’sının tetrasiklin, %15’inin ampisilin, %8’inin nalidiksik asid ve yine %8’inin de amikasin antibiyotiklerine karşı dirençli oldukları, sefotoksim, sefoperazon, seftriakson, kloramfenikol, siprofloksasin, streptomisin, gentamisin ve kanamisin antibiyotiklerine karşı ise duyarlı oldukları bildirilmiştir (Yang ve ark., 2010).

Salmonella spp. gastroenteritisi genellikle kendini sınırlayan bir hastalıktır. Ancak, invaziv veya ciddi olgularda özellikle de çocuklarda, yaşlılarda ve immun sistemi baskılanmış kişiler gibi hassas grupların antibiyotikle tedavisine ihtiyaç duyulmaktadır (Galanakis ve ark., 2007). Salmonellozisin tedavisi amacıyla önceleri kloramfenikol, ampisilin ve sulfametoksazol/trimetoprim antibiyotikleri kullanılmaktaydı. Ancak, günümüzde bu antibiyotiklere karşı dirençlilik gösteren *Salmonella* etkenlerinin sayılarında artış gözlenmektedir (Lee ve ark., 2009b; Vo ve ark., 2010; Meng ve ark., 2011; Wannaprasat ve ark., 2011). Bu nedenlerle yetişkinlerin salmonellozis olgularının tedavisi amacıyla florokinolonların, genç hastaların bu antibiyotiğe karşı direnç gösterdiği durumlarda ise üçüncü kuşak sefalosporinlerin tedavi amacıyla kullanılmasında bir seçenek olarak düşünülmesi önerilmektedir (Scientific Advisory Group on Antimicrobials of the Committee for Medicinal Products for Veterinary Use, 2009). Bu çalışma bulguları çerçevesinde seftriakson, sefotoksim ve nalidiksik aside *S. En Enteritidis* teritis ve Typhimurium serotipleri de dâhil tüm *Salmonella* izolatları hassas bulunmuştur.

InvA geni *Salmonella* spp.’nin kromozomlarında bulunan bir gen olması nedeniyle aynı zamanda *Salmonella* türlerinde bulunan cins spesifik bir gen olarak da kabul edilmektedir (Rhan ve ark., 1992; Lampel ve ark., 2000; Salehi ve ark., 2005; Moganedi ve ark., 2007; Jeyasekaran ve ark., 2011). Dolayısıyla bu gen, bizim çalışmamızda da olduğu gibi kültürel yöntemlerle izole edilen *Salmonella* izolatlarının PZR ile doğrulanması amacıyla da kullanılabilen genlerdendir. Nitekim Salehi ve ark. (2005), klasik kültür yöntemiyle izole ettikleri *Salmonella* izolatlarının PZR ile doğrulanması amacıyla yaptıkları çalışmada, dört farklı serotip grubunu içeren 30 *Salmonella* izolatlarının tamamında *invA* genini saptadıklarını, bu geni *Citrobacter freundii*, *Shigella boydii*, *Shigella sonnei*, *E.coli* O2K12 ve *Proteus mirabilis*’de (*Salmonella* olmayan türlerde) amplifiye edemediklerini bildirmişlerdir. Başka bir

çalışmada Lampel ve ark. (2000), *Salmonella*'ların gıdalardan izolasyonunda PZR yönteminin başarıyla kullandıklarını ve bu amaçla da *invA* genini amplifiye ettiklerini bildirmişlerdir. Çalışmalarında ayrıca etkenin saptama alt düzeyini belirlemeyi de hedeflemişler ve sonuçta *S. enterica* serotype Typhimurium phage type DT-104'de 30 kob düzeyinden itibaren *invA* genini PZR ile amplifiye edebildiklerini bildirmiştir. Deneysel olarak yapılan bir başka çalışmada da, Jeniková ve ark. (2000), yumurta örneklerinde *Salmonella* spp. saptama limitinin PZR ile *invA* geninin ampikonu şeklinde 1-5 bakteri düzeyinde olduğunu bildirmişlerdir. Ancak Rhan ve ark. (1992), *invA* geninin *Salmonella* invazyonu için gerekli olduğunu, bu genin *S. Lichefield* ve *S. Senftenberg* dışında bütün *Salmonella* türlerinde bulunduğunu bildirmişlerdir. Tafida ve ark. (2013), izole ettikleri tüm *Salmonella* spp. izolatlarının *invA* geni taşıdıklarını bildirmişlerdir. Moganedi ve ark. (2007) ise bu genin *S. Pullorum* ve *S. Arizonae* dışında bütün *Salmonella* türlerinde bulunduğunu bildirirken, Galan ve ark. (1992), *invA* operonunun *S. Pullorum*'da var olduğunu bildirmişlerdir. Bizim çalışmamızda izole edilen 86 izolatın 70'inde, örnek bazında ise 20 *Salmonella* pozitif örneğin 20'sinde de bu gen saptanırken, 16 izolatta bu gen saptanamadı. *invA* geni içermeyen ancak *oriC* geni pozitif olan iki izolatın serotiplendirme çalışması sonucu bu izolatların *S. Enteritidis* olduğu saptandı. Diğer 14 izolat ise belki de *S. Lichefield*, *S. Senftenberg* ve *S. Arizonae* gibi *invA* geni içermeyen sınırlı sayıdaki *Salmonella* serotiplerine ait olabileceği değerlendirildi.

Bunun yanı sıra yine çalışmamızda 86 izolatın 79'unda, örnek bazında ise tüm örneklerde *oriC* geni saptanırken, geriye kalan 7 izolatta ise *invA* geni mevcut olup, *oriC* geni saptanamamıştır. Ancak, *oriC* negatif iki izolatın *invA* geni içerdiği, serotiplendirme çalışması sonucu bu izolatların *S. Enteritidis* ve Typhimurium oldukları belirlendi. Diğer iki izolatta ise üreaz aktivitesi pozitif idi.

Gıda örneklerinden PZR yöntemi ile *Salmonella* spp. izolasyonunda *invA* geni dışında başka genlerin de kullanılabileceği değişik araştırmacılar tarafından bildirilmiştir. Bu genlerden birisi de *hns* genidir (Jones ve ark., 1993; Endley ve ark., 2001; Kumar ve ark., 2003). Ancak Endley ve ark. (2001), yaptıkları çalışmalarda *hns* geninin *Clostridium* türleri ile (*C. perfringens* ve *C. difficile*) çapraz reaksiyon verdiği, dolayısıyla *Clostridium* spp. türlerinin bulunduğu ortamda primerlerin hem *Salmonella* hem de *Clostridium* türleri ile bağlanabileceğini ve dolayısıyla yanlış pozitif sonuçlar

verebileceğini çalışmalarında belirtmişlerdir. Ayrıca, çalışma bulguları sonucu *Salmonella* spp. kontaminasyon düzeyinin 10^2 kob düzeyinde ise yanlış negatif sonuç verdiğini bildirmişlerdir. Aynı araştırmacılar yine *Salmonella* türlerinin belirlenmesinde *fimA* geninin de kullanılabilirliğini bildirmişlerdir. Raj ve ark. (2011) ise deniz ürünlerinden *Salmonella* spp. izolasyonunda cins spesifik *himA* genini dört saatlik bir zenginleştirme işlemi sonucu çok küçük kontaminasyon düzeylerinde bile saptayabildiklerini bildirmişlerdir. Ancak, bu genin *E. coli* gibi pek çok enterik bakterilerde de bulunabileceği ancak tam bir homoloji olmadığı Bej ve ark. (1994) tarafından bildirilmiştir. Jeyasekaran ve ark. (2011) ise gıdalardan *Salmonella* izolasyonunda multipleks PZR ile genus spesifik *invA*, *fimA*, *hns*, *himA* ve *hto* (histidine transport operon) genlerini saptamaya yönelik çalışmalarında beş *S. enterica* serotipinde (*S. enterica* Typhi, *S. enterica* Paratyphi A, *S. enterica* Typhimurium, *S. enterica* Enteritidis ve *S. enterica* Weltevreden) bu beş genin bulunduğunu, bu genlerin *V. Cholerae* ve *E. coli*'de bulunmadığını bildirmiştir. Sonuç olarak, *invA* geni PZR ile kanatlı ve diğer et ve ürünlerinden kültürel yöntemden çok daha kısa sürede *Salmonella* spp.'yi izole edebilen alternatif bir yöntem olarak kullanılabilirliği, bu genin dışında *hns* ve *himA* genlerinin de kullanılabilirliği ancak bu genlerin *Salmonella* olmayan türlerle de çapraz reaksiyon verebileceği, bu üç gen dışında *fimA* ve *hto* genlerinin de *Salmonella* spesifik genler olduğu yine aynı araştırmacılar tarafından bildirilmiştir. Tüm bu sakıncaları giderebilmek için Jeyasekaran ve ark. (2011)'nin da önerdiği gibi birkaç geni içeren multipleks PZR tekniğinin uygulanması önerilmektedir.

Salmonella izolatlarının PZR ile doğrulanmasında *invA* ve *oriC* genlerinin birlikte kullanılmasının yanıltıcı negatif sonuçların eliminasyonunda etkili olacağını bizim çalışma bulgularımız ile diğer çalışma bulgularına dayanarak önerebiliriz. Ayrıca, PZR çalışmasında termal saykıl, PZR karışımı, zayıf polimeraz aktivite ve karışım içinde inhibitörlerin bulunması gibi olumsuzlukları ortaya koymak ve gerçek negatifliği belirlemek amacıyla Uluslararası Amplifikasyon Kontrolü (International Amplification Control-IAC)'nin de kullanılması da tavsiye edilmektedir (Hoorfar ve ark., 2003).

invA geninin diğer bir özelliği de *Salmonella* türlerinin invazyonunda rol oynamasıdır. Bu gen *Salmonella* Patojenite Adası-1 (SPA-1) üzerinde bulunmaktadır. SPA-1, fagositoz yapmayan hücrelerin invazyonundan sorumlu 31 geni içerir; aynı zamanda kompleks Tip III sekresyon sistemi (TTSS) için gerekli proteinleri kodlar. Bu

proteinler TTSS içinde bulunan *invA*, *invB*, *invC*, *invF*, *invG*, *hilA*, *sipA*, *sipC*, *sipD*, *spar*, *orgA*, *sopB* ve *sopE* genleri tarafından kodlanmaktadır. Bu genlerden *invA* bir iç membran proteini olup, polipeptidlerin dışarı atılmasını sağlayan kanalların şekillenmesini sağlar (Hensel, 2004; Layton ve Galyov, 2007).



6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Sığır orjinli etler, insanlarda *Salmonella* nedenli enfeksiyonlarda önemli rol oynamaktadır. Çalışmamızda, Samsun ilinde satışa sunulan toplam 100 örneğin (50 sığır kıyması ve 50 sığır orjinli çiğ hazır köfte) *Salmonella* spp. ile kontaminasyon düzeyleri iki aşamalı klasik kültür tekniği ile birlikte moleküler teknik uygulanarak belirlendi. Çalışma bulguları sonucu, *Salmonella* izolatlarının PZR ile doğrulanmasında *invA* ve *oriC* genlerinin birlikte saptanılmasının yararlı olduğu görüldü. Analiz bulguları çerçevesinde, örneklerin 20'sinin (%20, 8 kıyma ve 12 köfte) *Salmonella* ile kontamine olduğu saptandı. Türkiye de dâhil dünyanın değişik bölgelerinden bildirilen çalışmalarda çiğ sığır kıyma ve hazır köfte örneklerinde *Salmonella* spp. ile kontaminasyon düzeyleri %0,0 ila %26,7 arasında değişmektedir. *S. Enteritidis* ve *S. Typhimurium* konakçı spesifik olmayan, Türkiye'nin de dâhil olduğu dünyada en yaygın ve gıda zehirlenmelerinden sorumlu tutulan serotiplerendir. Çalışmamızda yapılan geno-serotiplendirme sonucu, *S. Typhimurium* 4 (%20, bir köfte ve üç kıyma), *S. Enteritidis* ise 12 (%60, altı kıyma ve altı köfte) örnekten identifiye edildi. Yapılan antimikrobiyel dirençlilik testleri sonucu, elde edilen izolatların streptomisin (%68,6), tetrasiklin (%58,13) ve trimetoprim/sulfametoksol (%31,39) antibiyotiklerine karşı yüksek oranda dirençli oldukları görüldü. Sonuçlar çoklu antibiyotik dirençliliği açısından değerlendirildiğinde, 14 (%16,28) izolatın dört ila altı farklı antibiyotiğe karşı çoklu direnç gösterdiği belirlendi. Bulgular antibiyotik dirençliliği açısından değerlendirildiğinde; izolatların bir grup antibiyotiğe karşı yüksek düzeyde dirençli olmakla beraber, ciddi salmonellozis olgularının tedavisinde kullanılan seftriakson, sefotaksim ve nalidiksik asit gibi antibiyotiklere duyarlı oldukları görüldü.

Salmonella spp.'lerde çoklu antibiyotik dirençliliğindeki artış ve bu artışın özellikle klinikte önem taşıyan florokinolonlar ve üçüncü kuşak sefalosporin gibi antibiyotiklere karşı direnç gelişmesi, dünya genelinde çözümü acil önemli bir problem oluşturmaktadır. Hayvansal gıdaların *Salmonella* ile kontaminasyon düzeyleri ile serotip dağılımı ve antibiyotik direncinin izlenmesinin sürdürülmesini kapsayan epidemiyolojik çalışmaların *Salmonella* suşlarının neden olduğu ciddi enfeksiyonların tedavisinin planlanmasında yararlı olacağı, ülke bazında da uluslararası ticaretin yaratabileceği bu tür problemlerin de kontrol altına alınabilmesine katkı sağlayacağı düşünülmektedir.

KAYNAKLAR

- Abbassi-Ghozzi I, Jaouani A, Hammami S, Martinez-Urtaza J, Boudabous A, Gtari M. Molecular analysis and antimicrobial resistance of *Salmonella* isolates recovered from raw meat marketed in the area of “Grand Tunis”, Tunisia. *Pathol Biol (Paris)*. 2012;60(5):e49-54.
- Ahmed AM, Shimamoto T. Isolation and molecular characterization of *Salmonella enterica*, *Escherichia coli* O157:H7 and *Shigella* spp. from meat and dairy products in Egypt. *Int J Food Microb*. 2014;168-169:57-62.
- Akkan G. Antibiyotiklerin Sınıflandırılmaları Pratikte Antibiyotik Kullanımı Sempozyumu. 1997;53-62.
- Alali WQ, Gaydashov R, Petrova E, Panin A, Tugarinov O, Kulikovskii A, Mamleeva D, Wall I, Doyle MP. Prevalence of *Salmonella* on retail chicken meat in Russian Federation. *J Food Prot*. 2012;75(8):1469-1473.
- Altekruse SF, Bauer N, Chanlongbutra A, DeSagun R, Naugle A, Schlosser W, Umholtz R, White P. *Salmonella* Enteritidis in broiler chickens, United States, 2000-2005. *Emerg Infect Dis*. 2006;12(12):1848-1852.
- Amini K, Salehi TZ, Nikbakt G, Ranjbar R, Amini J, Ashrafganjooei SB. Molecular detection of *invA* and *spv* virulence genes in *Salmonella enteritidis* isolated from human and animals in Iran. *African J Microbiol Research*. 2010;4(21):2202-2210.
- Anderson E. S. (1968). Drug resistance in *Salmonella typhimurium* and its implications. *Br Med J*. 1968;3:333-339.
- Andrews WH, Jacobson A, Hammack TS,. *Bacteriological Manual Online*, Chapter 5 *Salmonella*.
<http://www.fda.gov/Food/FoodScienceResearch/LaboratoryMethods/ucm070149.htm>, 2014.
- Anonim 2009, <http://kbb.uludag.edu.tr/antibiyotik05.htm>,2009
- Anonymous. Report of the Joint Committee on the Use of Antibiotics in Animal Husbandry and Veterinary Medicine, 1969. London: HMSO.
- Arda M. Temel Mikrobiyoloji. Ankara, Dördüncü Baskı. Medisan Yayın Serisi 71, 2011; 74-92.
- Arda M, Minbay A, Leloğlu N, Aydın N, Kahraman M, Akay Ö, Ilgaz A, İzgür M, Diker KS. Özel Mikrobiyoloji. Ankara, Medisan Yayınevi, 1997;50-55.
- Aslam M, Checkley S, Avery B, Chalmers G, Bohaychuk V, Gensler G, Reid-Smith R, Boerlin P. Phenotypic and genetic characterization of antimicrobial resistance in *Salmonella* serovars isolated from retail meats in Alberta, Canada. *Food Microbiol*. 2012;32(1):110-117.

- Bakshi CS, Singh VP, Malik M, Singh RK, Sharma B. 55 kb plasmid and virulence-associated genes are positively correlated with *Salmonella* enteritidis pathogenicity in mice and chickens. *Vet Res Commun*. 2003;27(6):425-432.
- Barkocy-Gallagher GA, Arthur TM, Rivera-Betancourt M, Nou X, Shackelford SD, Wheeler TL, Koohmaraie M. Seasonal prevalence of Shiga toxin-producing *Escherichia coli*, including O157:H7 and non-O157 serotypes, and *Salmonella* in commercial beef processing plants. *J Food Prot*. 2003;66(11):1978-1986.
- Barrow PA. The paratyphoid *Salmonellae*. *Rev Sci Tech*. 2000;19(2):351-375.
- Başkaya R, Karaca T, Sevinç İ, Çakmak Ö, Yıldız A, Yörük M. İstanbul'da satışı sunulan hazır kıymaların histolojik, mikrobiyolojik ve serolojik kalitesi. *YYÜ Vet Fak Derg*. 2004;15(1-2):41-46.
- Bäumler AJ, Hargis BM, Tsois RM. Tracing the origins of *Salmonella* outbreaks. *Science*. 2000;287:50-52.
- Bäumler AJ, Heffron F, Reissbrodt R. Rapid detection of *Salmonella enterica* with primers specific for *iroB*. *J Clin Microbiol*. 1997;35(5):1224-1230.
- Bäumler AJ, Tsois RM, Heffron F. Contribution of fimbrial operons to attachment to and invasion of epithelial cell lines by *Salmonella typhimurium*. *Infect Immun*. 1996;64(5):1862-1865.
- Bayhan Gİ, Tanır G, Levent B, Özkan Ş, Güleşen R, Timur ÖM. *Salmonella* Enfeksiyonlarının Serotip Dağılımı, Antibiyotik Direnci ve Klinik Özellikleri. *Türkiye Klinikleri J Med Sci*. 2014;34(2):137-144.
- Bej AK, Mahubani MH, Boyce MJ, Atlas RM. Detection of *Salmonella* spp. in oysters by PCR. *Appl Environ Microbiol*. 1994;60(1):368-373.
- Belchior SE, Pucci OH. Microbial controls and control points in the hake fillets manufacturing process for exportation. *Arch Latinoam Nutr*. 2000;50:171-176.
- Beli E, Duraku E, Telo A. *Salmonella* serotypes isolated from chicken meat in Albania. *Int J Food Microbiol*. 2001;71(2-3):263-266.
- Bell C, Kyriakides A. *Salmonella: A Practical Approach to the Organism and Its Control in Food*. First Edition, London, Blackwell Science. 2002;1-330.
- Bemis DA, Grupka LM, Liamthong S, Folland DW, Sykes IV JM, Ramsay EC. Clonal relatedness of *Salmonella* isolates associated with invasive infections in captive and wild-caught rattlesnakes. *Vet Microbiol*. 2007;120(3-4):300-307.
- Benacer D, Thong KL, Watanabe H, Puthucherry SD. Characterization of drug resistant *Salmonella enterica* serotype Typhimurium by antibiograms, plasmids, integrons, resistance genes and PFGE. *J Microbiol Biotechnol*. 2010;20(6):1042-1052.

- Benirschke K, Adams FD. Gorilla diseases and causes of death. *J Reprod Fertil Suppl.* 1980;(Suppl.28):139-148.
- Bhunja A. *Foodborne Microbial Pathogens: Mechanisms and Pathogenesis.* New York, US, Springer Science+Business Media, LLC. 2008;18:201-216.
- Biedzka-Sarek M, El Skurnik M. How to outwit the enemy: dendritic cells face *Salmonella*. *APMIS.* 2006;114(9):589-600.
- Bosilevac JM, Guerini MN, Kalchayanand N, Koohmaraie M. Prevalence and characterization of salmonellae in commercial ground beef in the United States. *Appl Environ Microbiol.* 2009;75(7):1982-1900.
- Boyd JF. Pathology of the alimentary tract in *Salmonella typhimurium* food poisoning. *Gut.* 1985;26(9):935-944.
- Braden CR. *Salmonella enterica* serotype Enteritidis and eggs: a national epidemic in the United States. *Clin Infect Dis.* 2006;43(4):512-517.
- Branham LA, Carr MA, Scott CB, Callaway TR. *E. coli* O157 and *Salmonella* spp. in white-tailed deer and livestock. *Curr Issues Intest Microbiol.* 2005;6(2):25-29.
- Briggs CE, Fratamico PM. Molecular characterization of an antibiotic resistance gene cluster of *Salmonella typhimurium* DT104. *Antimicrob Agents Chemother.* 1999;43:846-9.
- Byrd JA, Corrier DE, Deloach JR, Nisbet DJ, Stanker LH. Horizontal transmission of *Salmonella* Typhimurium in broiler chicks. *J Appl Poult Res.* 1998;7:75-80.
- Capita R, Alvares-Astorga M, Alonso-Calleja C, Moreno B, Del Camino Garcia-Fernandez M. Occurrence of *Salmonellae* in retail chicken carcasses and their products in Spain. *Int J Food Microbiol.* 2003;81(2):169-173.
- CDC (The Centers for Disease Control and Prevention). *Salmonella* Surveillance: Annual Summary, 2004. Atlanta, Georgia: US Department of Health and Human Services, CDC. 2005.
- CDC (The Centers for Disease Control and Prevention). Multistate outbreak of *Salmonella* Typhimurium infections associated with eating ground beef-United states, 2004. *Morbidity and Mortality Weekly Report.* 2006;50:180-182.
- CDC (The Centers for Disease Control and Prevention). Surveillance for foodborne disease outbreaks United States, 2006. *MMWR.* 2009;58:609-615.
- CDC (The Centers for Disease Control and Prevention). *Salmonella.* Available at: <http://www.cdc.gov/salmonella/>, 2010. Accessed July 2011.

- CDC (The Centers for Disease Control and Prevention). National Salmonella Surveillance Overview. Atlanta, Georgia: US Department of Health and Human Services, CDC. 2011.
- CDC (The Centers for Disease Control and Prevention). Foodborne Diseases Active Surveillance Network (FoodNet): FoodNet Surveillance Report for 2011 (Final Report). Atlanta, Georgia: U.S. Department of Health and Human Services, CDC. 2012.
- CDC (The Centers for Disease Control and Prevention). Incidence and Trends of Infection with Pathogens Transmitted Commonly Through Food - Foodborne Diseases Active Surveillance Network, 10 U.S. Sites, 2006–2013. Morbidity and Mortality Weekly Report (*MMWR*) 18. 2014;63(15):328-332.
- Cetinkaya F, Cibik R, Soyutemiz GE, Ozakin C, Kayali R, Levent B. Shigella and *Salmonella* contamination in various foodstuffs in Turkey. *Food Control*. 2008;19(11):1059-1063.
- Chang YH. Prevalence of *Salmonella* spp. in poultry broilers and shell eggs in Korea. *J Food Prot*. 2000;63(5):655-658.
- Chapman PA, Cornell J, Green C. Infection with verocytotoxin-producing *Escherichia coli* O157 during a visit to an inner city open farm. *Epidemiol Infect*. 2000;125(3):531-536.
- Chen J, Griffiths MW. Detection of *Salmonella* and simultaneous detection of *Salmonella* and Shiga-like toxin-producing *Escherichia coli* using the magnetic capture hybridization polymerase chain reaction. *Lett Appl Microbiol*. 2001;32(1):7-11.
- Chen S, Cui S, McDermott PF, Zhao S, Whit DG, Paulsen I, Meng J. Contribution of Target Gene Mutations and Efflux to Decreased Susceptibility of *Salmonella enterica* Serovar Typhimurium to Fluoroquinolones and Other Antimicrobials. *Antimicrob Agents Chemother*. 2007;51(2):535-542.
- Chiu CH, Tang P, Chu C, Hu S, Bao Q, Yu J, Chou Y, Wang H, Lee Y. The genome sequence of *Salmonella enterica* serovar Choleraesuis, a highly invasive and resistant zoonotic pathogen. *Nucleic Acids Res*. 2005;33(5):1690-1698.
- Christensen H, Nordentoft S, Olsen JE. Phylogenetic relationships of *Salmonella* based on rRNA sequences. *Int J Syst Bacteriol*. 1998;48(2):605-610.
- Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Performance standards for antimicrobial disk susceptibility tests; Approved standard. Eighth Edition. 2003.CLSI/NCLS document M2-A8, Vol:23 No: 1.

- Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing; Twentieth Informational Supplement. 2010. M100 S20, Vol:30 No:1.
- Coburn B, Grass GA, Finlay BB. *Salmonella*, the host and disease: a brief review. *Immunol Cell Biol.* 2007;85(2):112-118.
- Cody SH, Abbott SL, Marfin AA, Schulz B, Wagner P, Robbins K, Mohle-Boetani JC, Vugia DJ. Two outbreaks of multidrug-resistant *Salmonella* serotype typhimurium DT104 infections linked to raw-milk cheese in Northern California. *JAMA.* 1999;281(19):1805-1810.
- Cohen HJ, Mechanda SM, Lin W. PCR amplification of the *fimA* gene sequence of *Salmonella* typhimurium, a specific method for detection of *Salmonella* spp. *Appl Environ Microbiol.* 1996;62(12):4303-4308.
- Collignon P, Powers JH, Chiller TM, Aidara-Kane A, Aarestrup FM. World Health Organization ranking of antimicrobials according to their importance in human medicine: A critical step for developing risk management strategies for the use of antimicrobials in food production animals. *Clin Infect Dis.* 2009;49(1):132-141.
- Cooke FJ, Wain J. Antibiotic resistance in *Salmonella* infections In Mastroeni P, Maskell D, editors. *Salmonella* infections clinical, immunological and molecular aspects. Cambridge, Cambridge University Press. 2006; 25-26
- Cortez ALL, Carvalho ACFB, Ikuno AA, Bürger KP, Vidal-Martins. Identification of *Salmonella* spp. isolates from chicken abattoirs by multiplex-PCR. *Res Vet Sci.* 2006;81(3):340-344.
- Corvalin P. Transfer of antibiotic resistance genes between gram-positive and gramnegative bacteria. *Antimicrob Agents Chemother.* 1994;38(7):1447-1451.
- Cotter PF, Murphy JE, Klinger JD, Taylor RL Jr. Identification of *Salmonella* enteritidis from experimentally infected hens using a colorimetric DNA hybridization method. *Avian Dis.* 1995;39(4):873-878.
- Craven SE. Altered colonizing ability for the ceca of broiler chicks by lipopolysaccharid-deficient mutants of *Salmonella* Typhimurium. *Avian Dis.* 1994;38(3):401-408.
- Crump JA, Medalla FM, Joyce KW, Krueger AL, Hoekstra RM, Whichard JM, Barzilay EJ, Emerging Infections Program NARMS Working Group. Antimicrobial resistance among invasive nontyphoidal *Salmonella enterica* isolates in the United States: National Antimicrobial Resistance Monitoring System, 1996 to 2007. *Antimicrob Agents Chemother.* 2011;55(3):1148-1154.

- Dallal MMS, Doyle MP, Rezadehbashi M, Dabiri H, Sanaei M, Shabnam M, Bakhtiari R, Sharifiy K, Taremi M, Zali MR, Sharifi-Yazdi MK. Prevalence and antimicrobial resistance profiles of *Salmonella* serotypes, *Campylobacter* and *Yersinia* spp. isolated from retail chicken and beef, Tehran, Iran. *Food Control*. 2010;21(4):388-392.
- D'Aoust JY. Infective dose of *Salmonella* typhimurium in cheddar cheese. *Am J Epidemiol*. 1985;122(4):717-720.
- D'Aoust JY. *Salmonella*. In: M.P. Doyle (ed), *Foodborne Bacterial Pathogens*. Marcel Dekker Inc. NY and Basel. 1989;327-445.
- D'Aoust JY. *Salmonella* Species. In: M.P. Doyle, L.R. Beuchat and T.J. Montville, editors. *Food Microbiology: Fundamentals and Frontiers*. Washington, DC: American Society for Microbiology Pres. 1997;1-768.
- D'Aoust JY. *Salmonella*. In: Lund BM, Baird-Parker TC, Gould GW, editors. *The Microbiological Safety and Quality of Food, Volume II*. Gaithersburg, Maryland, Aspen Publishers, Inc. 2000;1233-1299.
- D'Aoust JY, Gelinas R, Maishment C. Presence of indicator organisms and recovery of *Salmonella* in fish and shellfish. *J Food Prot*. 1980;43:679-682.
- Davies AR, Capell C, Jehanno D, Nychas GJE, Kirby RM. Incidence of foodborne pathogens on European fish. *Food Control*. 2001;12(2):67-71.
- Davies PR, Morrow WE, Jones FT, Deen J, Fedorka-Cray PJ, Harris IT. Prevalence of *Salmonella* in finishing swine raised in different production systems in North Carolina, USA. *Epidemiol Infect*. 1997;119(2):237-244.
- De Buyser ML, Dufour B, Maire M, Lafarge V. Implication of milk and milk products in food-borne diseases in France and in different industrialised countries. *Int J Food Microbiol*. 2001;67(1-2):1-17.
- Direkel Ş, Yıldız Ç, Aydın FE, Emekdaş G. Mersin ili Yenişehir İlçesi'nde satışı sunulan çiğ kıymaların mikrobiyolojik kalitesinin değerlendirilmesi. *Mersin Üni Sağlık Bil Derg*. 2010;3(2):8-14.
- Edrington TS, Hume ME, Loofer ML, Schultz CL, Fitzgerald AC, Callaway TR, Genovese KJ, Bischoff KM, McReynolds JL, Anderson RC, Nisbet DJ, Loofer ML, Fitzgerald AC, Edrington TS. Variation in the faecal shedding of *Salmonella* and *E. coli* O157:H7 in lactating dairy cattle and examination of *Salmonella* genotypes using pulsed-field gel electrophoresis. *Lett Appl Microbiol*. 2004;38(5):366-372.
- Efe M, Gümüşsoy KS. Ankara garnizonunda tüketime sunulan tavuk etlerinin mikrobiyolojik analizi. *J Health Sci*. 2005;14(3):151-157.

- Ejeta G, Molla B, Alemayehu D, Muckle A. *Salmonella* serotypes isolated from minced meat beef, mutton and pork in Addis Ababa Ethiopia. *Revue Méd Vét.* 2004;155(11):547-551.
- El-Leithy MA, Rashad FM. Bacteriological studies on ground meat and its products. *Arch Lebensmittelhyg.* 1989;40 (3): 58-61.
- Emswiller-Rose B, Bennett B, Okrend A. Comparasion of culturel methods and the DNA hybridization test for detection of Salmonellae in ground beef. *J Food Sci.* 1987;52(6): 1726-1727.
- Endley S, Peña J, Ricke SC, Pillai SD. The applicability of hns and fimA primers for detecting *Salmonella* in bioaerosols associated with animal and municipal wastes. *World J Microbiol Biotechnol.* 2001;17:363-369.
- Enriquez C, Nwachuku N, Gerba CP. Direct exposure to animal enteric pathogens. *Rev Environ Health.* 2001;16(2):117-131.
- Erdem B, Hasçelik G, Gedikoğlu S, Gür D, Ercis S, Sümerkan B, Aysev AD, Tuncer İ, Tuğrul M, Otkun MT, Tünger A, Akgün Y, Acar N, Köksal İ, Gültekin M, Söyletir G, Elhan A. *Salmonella* Enterica serotipleri ve *Salmonella* Enfeksiyonları: Türkiye’de On ili kapsayan çok merkezli bir çalışma. *Mikrobiyol Bül.* 2004;38(3):173-186.
- Erol İ. Ankara’da tüketime sunulan kıymalarda *Salmonellaların* varlığı ve serotip dağılımı. *Tr. J Vet Animal Sci.* 1999;23:321-325.
- Erol I, Hildebrand G, Kleer J, Yurtyeri A. Kopplung von Immunomagnetischer separation und Polymerase-kettenreaktion zum Schnellachweis von Salmonellen in Hackfleisch und Geflügelinnereien. *Berl Münch Tieraerztl Wschr.* 1999;112(3):100-103.
- Erol İ, Yurtyeri A, Hildebrandt G, Kleer J, Bilir Ormancı FS, Koluman A. *Salmonella*’ların piliç karkaslarından kültür tekniği ve immunomanyetik PCR ile karşılaştırmalı olarak saptanması. 1.Ulusal Veteriner Gıda Hijyeni Kongresi, 29 Eylül-1 Ekim 2004;29-38.
- Erol İ. Gıda Hijyeni ve Mikrobiyolojisi. Ankara, Pozitif Matbaacılık Ltd. Şti. 2007; 60-70.
- European Centre for Disease Prevention and Control (ECDPC) (2010). Annual epidemiological report on communicable diseases in Europe 2010. www.ecdc.europa.eu. Erişim Tarihi: 17 Ağustos 2014.
- European Food Safety Authority (EFSA), European Centre for Disease Prevention and Control (ECDPC). The European Union Summary Report on antimicrobial resistance in zoonotic and indicator bacteria from humans, animals and food in 2012. *EFSA J.* 2014;12(3):3590.

- Fashae K, Ogunsola F, Aarestrup FM, Hendriksen RS. Antimicrobial susceptibility and serovars of *Salmonella* from chickens and humans in Ibadan, Nigeria. *J Infect Dev Ctries*. 2010;4(8):484-494.
- Ferretti R, Mannazzu I, Cocolin L, Comi G, Clementi F. Twelve-hour PCR-based method for detection of *Salmonella* spp. in food. *Appl Environ Microbiol*. 2001;67(2):977-978.
- Fierer J, Guiney GD. Diverse virulence traits underlying different clinical outcomes of *Salmonella* infection. *J Clin Invest*. 2001;107(7):775-780.
- Fluit AC, Widjojoatmodjo MN, Box ATA, Torensma R, Verhoef J. Rapid detection of *Salmonella* in poultry with the magnetic Immuno-Polymerase Chain Reaction assay. *Appl Environ Microbiol*. 1993;59(5):1342-1346.
- Fukushima H, Hoshia K, Nakamura R, Ito Y. Raw beef, pork and chicken in Japan contaminated with *Salmonella* spp., *Campylobacter* spp., *Yersinia enterocolitica* and *Clostridium perfringens*-a comparative study. *Zentralbl Bakteriol Microbiol Hyg [B]*. 1987;184(1):60-70.
- Funk JA, Davies PR, Nichols MA. Longitudinal study of *Salmonella enterica* in growing pigs reared in multiplesite swine production systems. *Vet Microbiol*. 2001;83(1):45-60.
- Galan JE, Ginocchio C, Costeas P. Molecular and Functional Characterization of the *Salmonella* Invasion Gene *invA*: Homology of InvA to Members of a New Protein Family. *J Bacteriol*. 1992;174(13):4338-4349.
- Galanakis E, Bitsori M, Maraki S, Giannakopoulou C, Samonis G, Tselentis Y. Invasive non-typhoidal salmonellosis in immunocompetent infants and children. *Int J Infect Dis*. 2007;11(1):36-39.
- Galanis E, Lo Fo Wong DM, Patrick ME, Binsztein N, Cieslik A, Chalermchaikit T, Aidar-Kane A, Ellis A, Angulo FJ, Wegener HC. Web-based surveillance and global *Salmonella* distribution, 2000-2002. *Emerg Infect Dis*. 2006;12(3):381-388.
- Gallegos-Robles MA, Marales-Loreda A, Alvarez-Ojeda G, Martinez IO, Morales-Ramos LH. PCR detection and microbiological isolation of *Salmonella* spp. from fresh and cantaloupes. *J Food Sci*. 2009;74(1):37-40.
- Garcia-del Portillo F. Molecular and cellular biology of *Salmonella* pathogenesis. In: Cary JW, Linz JE, Bhatnagar D, editors. *Microbial Foodborne Diseases: Mechanisms of Pathogenesis and Toxin Synthesis*. Technomic Publishing Company, USA. 2000;1-51.
- Gast RK. *Salmonella* Infections. In: Saif YM, Barnes HJ, Fadly AM, Glisson JR, McDougald LR, Swayne DE, editors. *Diseases of Poultry*. 11th Ed., Ames, Iowa, Iowa State Pres. 2003;567-613.

- Ginocchio CC, Rahn K, Clarke RC, Galán JE. Naturally occurring deletions in the centisome 63 pathogenicity island of environmental isolates of *Salmonella* spp. *Infect Immun*. 1997;65(4):1267-1272.
- Gökçimen A. Mide Histolojisi. http://tip.sdu.edu.tr/akademikyapi/dersnotlar/histolojiembriyoloji/MIDE_HISTOLOJISI.pdf,2012.
- Gönülalan Z, Köse A. Kayseri ilinde satışa sunulan sığır kıymalarının mikrobiyolojik kalitesi. *F.Ü. Sağlık Bil Derg*. 2003;17(1):49-53.
- Greenwood MH, Hooper WL. Chocolate bars contaminated with *Salmonella napoli*: an infective study. *British Medical J*. 1983;286(6375):1394.
- Greig JD, Ravel A. Analysis of foodborne outbreak data reported internationally for source attribution. *Int J Food Microbiol*. 2009; 130 (2): 77–87.
- Grimont PAD, Grimont F, Bouvet P. Taxonomy of the Genus *Salmonella*. In:Wray C, Wray A, editors. *Salmonella* in domestic animals. CABI Publishing. 2000;1-17.
- Gulig PA. Virulence plasmids of *Salmonella typhimurium* and other salmonellae. *Microb Pathog*. 1990;8(1):3-11.
- Gulig PA, Danbara H, Guiney DG, Lax AJ, Norel F, Rhen M. Molecular analysis of *spv* virulence genes of the *Salmonella* virulence plasmids. *Mol Microbiol*. 1993;7(6):825-830.
- Gülay Z. Antimikrobiyal ilaçlara direnç. In: Mutlu G, İmir T, Cengiz T, Ustaçelebi Ş, Tümbay E, Mete Ö, Editörler. *Temel ve Klinik Mikrobiyoloji*. Ankara, Güneş Kitabevi. 1999; 91-108.
- Hadımlı HH, Erganiş O, Güner A, Öztürk D, Kav K. Konya ilinde perakende satışa sunulan tavuk etlerinde *Salmonella* spp. ve *Campylobacter*spp. varlığının araştırılması. *Vet Bil Derg*. 2006;22:3-4.
- Hansen-Wester I, Hensel M. Genome-based identification of chromosomal regions specific for *Salmonella* spp. *Infect Immun*. 2002;70(5):2351-2360.
- HASUDER (Halk Sağlığı Uzmanları Derneği) (2012). *Türkiye Sağlık Raporu*, 2012.
- Hatha AAM, Lakshmanaperumalsamy P. Prevalence of *Salmonella* in fish and crustaceans from markets in Coimbatore, South India. *Food Microbiol*. 1997;14:111-116.
- Health Protection Surveillance Centre (HPSC) 2010: Annual Report, 60-64 pp. <http://www.hpsc.ie/AboutHPSC/AnnualReports/File,13092,en.pdf>. Temmuz 2014.

- Health Protection Surveillance Centre (HPSC) 2011: Annual Report, 65-70 pp. <http://www.hpsc.ie/AboutHPSC/AnnualReports/File,13847,en.pdf>. Erişim Tarihi Temmuz 2014.
- Heinitz ML, Ruble RD, Wagner DE, Tatini SR. Incidence of *Salmonella* in fish and seafood. *J Food Prot.* 2000;63(5):579-592.
- Hendriksen RS, Vieira AR, Karismose S, Lo Fo Wong DMA, Jensen AB, Wegener HC, Aarestrup FM. 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 Pathog Dis.* 2011;8(8):887-900.
- Hensel M. Evolution of pathogenicity islands of *Salmonella enterica*. *Int J Med Biol.* 2004;291:95-102.
- Heredia N, Garcia S, Rojas G, Salazar L. Microbiological condition of ground meat retailed in Monterrey, Mexico. *J Food Prot.* 2001;64(8):1249-1251.
- Herikstad H, Motarjemi Y, Tauxe RV. *Salmonella* surveillance: a global survey of public health serotyping. *Epidemiol Infect.* 2002;129(1):1-8.
- Hiroi M, Kawamori F, Harada T, Sano Y, Miwa N, Suqiyama K, Hara-Kudo Y, Masuda T. Antibiotic resistance in bacterial pathogens from retail raw meats and food-producing animals in Japan. *J Food Prot.* 2012;75(10):1774-1782.
- Holt JG, Krieg NR, Sneath PHA, Staley JT, Williams ST. *Bergey's Manual of Determinative Bacteriology*. 9th edition, Baltimore, Maryland, USA. Williams & Wilkins, 2000, 1994c;186-187:371-373.
- Hoorfar J, Cook N, Malorny B, Wagner M, De Medici D, Abdulmawjood A, Fach P. Making internal amplification control mandatory for diagnostic PCR. *J Clin Microbiol.* 2003;41(12):5835.
- Hornick RB. Pathogenesis of typhoid fever. *J Egypt Public Health Assoc.* 1970;45(1):247-259.
- Houston CW, Koo FC, Peterson JW. Characterization of *Salmonella* toxin released by mitomycin C-treated cells. *Infect Immun.* 1981;32(2):916-926.
- Hur J, Jawale C, Lee JH. Antimicrobial resistance of *Salmonella* isolated from food animals: A review. *Food Res Int.* 2012;45(2):819-830.
- Ionova I, Monov G, Kholodenko V, Tanev M, Raulova I. Presence of *Salmonellae* and *Coliform* bacteria in ground meat and the sources of its contamination. *Vet Med Nauki.* 1981;18(6):69-75.

- Isogai E, Silungwe M, Sinkala P, Chisenga C, Mubita C, Syakalima M, Hang'ombe BM, Makungu C, Yabe J, Simuunzab M, Nambota A, Isogai H, Fukushi H, Yasuda J. Rapid detection of *Salmonella* on commercial carcasses by using isothermal and chimeric primer-initiated amplification of nucleic acids (ICAN)-Enzyme-Linked Immunosorbent Assay (ELISA) in Zambia. *Int J Appl Res Vet Med*. 2005;3(4):367-371.
- Izat AL, Driggers CD, Coldberg M, Reider MA, Adams MH. Comparison of the DNA probe to culture methods for the detection of *Salmonella* on poultry carcasses and processing waters. *J Food Prot*. 1989;52(8):564-570.
- İzgür M. Enterobakteri Enfeksiyonları In: Veteriner Mikrobiyoloji (Bakteriyel Hastalıklar). Aydın N, Paracıklioğlu J, Editörler. Ankara, İlke-Emek Yayınları. 2006;109-127.
- Jay MJ. *Modern Food Microbiology*. Fourth Edition, New York. Chapman and Hall Company. 1992;553-567.
- Jayarao BM, Henning DR. Prevalence of Foodborne Pathogens in Bulk Tank Milk. *J Dairy Sci*. 2001;84(10):2157-2162.
- Jeníková G, Pazlarová J, Demnerová K. Detection of *Salmonella* in food samples by the combination of immunomagnetic separation and PCR assay. *Int Microbiol*. 2000;3(4):225-229.
- Jeyasekaran G, Raj KT, Shakila RJ, Thangarani AJ, Sukumar D, Jailani VAK. Rapid detection of *Salmonella enterica* serovars by multiplex PCR. *World J Microbiol. Biotechnol*. 2011;27:953-959.
- Jones DD, Law R, Bej AK. Detection of *Salmonella* spp. in Oysters Using Polymerase Chain Reactions (PCR) and Gene Probes. *J Food Sci*. 1993;58(6):1191-1197.
- Jones FT, Richardson KE. *Salmonella* in commercially manufactured feeds. *Poult Sci*. 2004;83(3):384-391.
- Jorgensen JH. Laboratory issues in the detection and reporting of antibacterial resistance. *Infect Dis Clin North Am*. 1997;11(4):785-802.
- Joys TM. The covalent structure of the phase-1 flagellar filament protein of *Salmonella* Typhimurium and its comparison with other flagellins. *J Biol Chem*. 1985;260(29):15758-15761.
- Kaya S, Antibiyotikler. Kaya S, Editör, Veteriner Farmakoloji. 4.Baskı, Ankara, Medisan Yayınevi. 2007;329-455.
- Khemtong S, Chuanchuen R. Class 1 integrons and *Salmonella* genomic island 1 among *Salmonella enterica* isolated from poultry and swine. *Microb Drug Resist*. 2008;14(1):65-70.

- Khen BK, Lynch OA, Carroll J, McDowell DA, Duffy G. Prevalence and Characteristics of *Salmonella* in the Beef Chain in the Republic of Ireland. *Zoonoses Public Health*. 2014;61(8):534-536.
- Kim MS, Lim TH, Jang JH, Lee DH, Kim BY, Kwon JH, Choi SW, Noh JY, Hong YH, Lee SB, Yang SY, Lee HJ, Lee JB, Park SY, Choi IS, Song CS. Prevalence and antimicrobial resistance of *Salmonella* species isolated from chicken meats produced by different integrated broiler operations in Korea. *Poultry Sci*. 2012;91(9):2370-2375.
- Kim S. *Salmonella* Serovars from Foodborne and Waterborne Diseases in Korea, 1998-2007: Total Isolates Decreasing Versus Rare Serovars Emerging. *J Korean Med Sci*. 2010;25(12):1693-1699.
- Klein G, Louwers J. Microbiological quality of fresh and stored ground meat from commercial production. *Berl Münch Tierarztl Wochenschr*. 1994;107(11):361-367.
- Kothary MH, Babu US. Infective dose of foodborne pathogens in volunteers: a review. *J Food Safety*. 2001;21(1):49-73.
- Kök F, Keskin D, Büyükyörük S. Çine köftelerinin mikrobiyolojik kalitelerinin İncelenmesi. *Erciyes Üni Vet Fak Derg*. 2007;4(1):29-33.
- Kumar HS, Sunil R, Venugopal MN, Karunasagar I, Karanusagar I. Detection of *Salmonella* spp. in tropical seafood by polymerase chain reaction. *Int J Food Microbiol*. 2003;88(1):91-95.
- Kumar R, Surendran PK, Thampuran N. Distribution and genotyping characterization of *Salmonella* serovars isolated from tropical seafood of Cochin, India. *J Appl Microbiol*. 2009;106(2):515-524.
- Kusumaningrum HD, Suliantari, Dewanti-Hariyadi R. Multidrug resistance among different serotypes of *Salmonella* isolates from fresh products in Indonesia. *Int Food Res J*. 2012;19(1):57-63.
- Kwang J, Littledike ET, Keen JE. Use of polymerase chain reaction for *Salmonella* detection. *Lett Appl Microbiol*. 1996;22(1):46-51.
- Lam T. Salmonellosis: Changing patterns and trends. *Communicable Diseases Watch*, 2 (12.(pp.45-47) Hong Kong: Department of Health Online. http://www.chp.gov.hk/files/pdf/grp-cdw_v2__12__en_20050615.pdf,2005.
- Lampel KA, Sandlin RC, Formal S. Shigella. In: Robinson RK, Batt CA, Patel PD, editors. *Encyclopedia of Food Microbiology*. Academic Press. 2000;2015-2020.
- Layton AN, Galyov EE. *Salmonella*-induced enteritis: molecular pathogenesis and therapeutic implications. *Expert Rev Mol Med*. 2007;9(18):1-17.

- Lee SH, Jung BY, Rayamahji N, Lee HS, Jeon WJ, Choi KS, Kweon CH, Yoo HS. A multiplex real-time PCR for differential detection and quantification of *Salmonella* spp., *Salmonella enterica* serovar Typhimurium and Enteritidis in meats. *J Vet Sci.* 2009a;10(1):43-51.
- Lee HY, Su LH, Tsai MH, Kim SW, Chang HH, Jung SI, Park KH, Perare J, Carlos C, Tan BH, Kumarasinghe G, So T, Chongthaleong A, Hsueh PR, Liu JW, Song JH, Chiu CH. High rate of reduced susceptibility to ciprofloxacin and ceftriaxone among nontyphoid *Salmonella* clinical isolates in Asia. *Antimicrob Agents Chemother.* 2009b;53(6):2696-2699.
- Lindsay EA, Lawson AJ, Walker RA, Ward LR, Smith HR, Scott FW, O'Brien SJ, Fisher Ian ST, Crook PD, Wilson D, Brown DJ, Hardardottir H, Wannet WJB, Tschäpe H, Threlfall JE. Role of electronic data exchange in an international outbreak caused by *Salmonella enterica* serotype Typhimurium DT204b. *Emerg Infect Dis.* 2002;8 (7):732-734.
- Little CL, Monsey HA, Nichols GL, Louvois J. The microbiological quality of ready to eat dried and fermented meat and meat products. *Int J Environ Health Res.* 1998;8(4):277-284.
- Little CL, Richardson JF, Owen RJ, de Pinna E, Threlfall EJ. *Campylobacter* and *Salmonella* in raw red meats in the United Kingdom: Prevalence, characterization and antimicrobial resistance pattern, 2003-2005. *Food Microbiol.* 2008;25(3):538-543.
- Luk JM, Kongmuang U, Tsang RSW, Lindberg AA. An enzyme-linked immunosorbent assay to detect PCR products of *rfbS* gene from serogroup D salmonellae: a rapid screening prototype. *J Clin Microbiol.* 1997;35(3):714-718.
- Maciak T, Sawicka-Wrzosek K. Wybrane wskaźniki zanieczyszczenia wedlin flora bakteryjna (Microbial contamination of sausages). *Zycie Weterynaryjne.* 1996;71:341-343.
- Macnab RM. Flagella. In: Neidhardt FC, Ingraham JL, Low KB, Magasanik B, Schaechter M, Umberger HE, editors. *Escherichia coli and Salmonella typhimurium: Cellular and Molecular Biology*, Vol 1. 7th Ed., Washington, DC, American Society for Microbiology. 1987;70-83.
- Mahon J, Lax AJ. A quantitative polymerase chain reaction method for the detection in avian feces of *Salmonellas* carrying *spvR* gene. *Epidemiol Infect.* 1993;111(3):455-464.
- Majowicz SE, Musto J, Scallan E, Angulo FJ, Kirk M, O'Brien SJ, Jones TF, Fazil A, Hoekstra RM; International Collaboration on Enteric Disease 'Burden of Illness' Studies. The global burden of nontyphoidal *Salmonella* gastroenteritis. *Clin Infect Dis.* 2010;50(6):882-889.

- Mąka L, Maćkiw E, Ścieżyńska H, Pawłowska K, Popowska M. Antimicrobial susceptibility of *Salmonella* strains isolated from retail meat products in Poland between 2008 and 2012. *Food Control*. 2014;36(1):199-204.
- Marcus SL, Brumell JH, Pfeifer CG, Finlay BB. *Salmonella* pathogenicity islands: big virulence in small packages. *Microbes Infect*. 2000;2(2):145-156.
- Matheson N, Kingsley RA, Sturgess K, Aliyu SH, Wain J, Dougan G, Cooke FJ. Ten years experience of *Salmonella* infections in Cambridge, United Kingdom. *J Infect*. 2010;60:21-25.
- Mattick KL, Bailey RA, Jorgensen F, Humphrey TJ. The prevalence and number of *Salmonella* in sausages and their destruction by frying, grilling or barbecuing. *J Appl Microbiol*. 2002;93(4):541-547.
- McEvoy JM, Doherty AM, Sheridan JJ, Blair IS, McDowell DA. The prevalence of *Salmonella* spp. in bovine faecal, rumen and carcass samples at a commercial abattoir. *J Appl Microbiol*. 2003;94(4):693-700.
- McGovern VJ, Slavutin LJ. Pathology of *Salmonella* Colitis. *Am J Surg Pathol*. 1979;3(6):483-490.
- Medeiros MA, Oliveira DC, Rodrigues Ddos P, Freitas DR. Prevalence and antimicrobial resistance of *Salmonella* in chicken carcasses at retail in 15 Brazilian cities. *Rev Panam Salud Pública*. 2011;30(6):555-560.
- Meng CY, Smith BL, Bodhidatta L, Richard SA, Vansith K, Thy B, Srijan A, Serichantalergs O, Mason CJ. Etiology of diarrhea in young children and patterns of antibiotic resistance in Cambodia. *Pediatr Infect Dis J*. 2011;30(4):331-335.
- Minami A, Chaicumpa W, Chongsa-Nguan M, Samosornsuk S, Monden S, Takeshi K, Makino S, Kawamoto K. Prevalence of foodborne pathogens in open markets and supermarkets in Thailand. *Food Control*. 2010;21(3):221-226.
- Moganedi KLM, Goyvaerts EMA, Venter SN, Sibara MM. Optimisation of the PCR-*invA* primers for the detection of *Salmonella* in drinking and surface waters following a pre-cultivation step. *Water SA*. 2007;33(2):195-202.
- Molla B, Alemayehu, D, Salah W. Sources and distribution of *Salmonella* serotypes isolated from food animals, slaughterhouse personnel and retail meat products in Ethiopia: 1997-2002. *Ethiop J Health Dev*. 2003;17(1):63-70.
- Mrema N, Mpuchane S, Gashe BA. Prevalence of *Salmonella* in raw minced meat, raw fresh sausages and raw burger patties from retail outlets in Gaborone, Botswana. *Food Control*. 2006;17(3):207-212.

- Newell DG, Koopmans M, Verhoef L, Duizer L, Aidara-Kane A, Sprong H, Opsteegh M, Langelaar M, Threfall J, Scheutz F, van der Giessen J, Kruse H. Food-borne diseases-the challenges of 20 years ago still persist while new ones continue to emerge. *Int J Food Microbiol.* 2010;139(1):3-15.
- Nyeleti C, Hildebrandt G, Kleer J, Molla B. Prevalence of *Salmonella* in Ethiopian cattle and minced beef. *Berl Munch Tierarztl Wochenschr.* 2000;113(11-12):431-434.
- Ochman H, Groisman EA. The origin and evolution of species differences in *Escherichia coli* and *Salmonella* Typhimurium. *EXS.* 1994;69:479-493.
- OzFoodNet Group. Monitoring the incidence and causes of diseases potentially transmitted by food in Australia: annual report of the OzFoodNet network, 2010. *Commun Dis Intell Q Rep.* 2012; 36(3):E213-241.
- Padungtod P, Kaneene JB. *Salmonella* in food animals and humans in northern Thailand. *Int J Food Microbiol.* 2006;108(3):346-354.
- Pan TM, Liu YJ. Identification of *Salmonella* enteritidis isolates by polymerase chain reaction and multiplex polymerase chain reaction. *J Microbiol Immunol Infect.* 2002;35(3):147-151.
- Pao S, Ettinger MR, Khalid MF, Reid AO, Nerrie BL. Microbial quality of raw aquacultured fish fillets procured from internet and local retail markets. *J Food Prot.* 2008;71(8):1544-1549.
- Parry CM. Epidemiological and clinic aspects of human. In: Mastroeni P, Maskell D, editors. *Salmonella* infections: clinical, immunological and molecular aspects. Cambridge, New York: Cambridge University press, 2006.
- Parry CM, Hien TT, Dougan G, White NJ, Farrar JJ. Typhoid fever. *N Engl J Med.* 2002;347(22):1770-1782.
- Pasmans F, Martel A, Boyen F, Vandekerchove D, Wybo I, Immerseel FV, Heyndrickx M, Collard JM, Ducatelle R, Haesebrouck F. Characterization of *Salmonella* isolates from captive lizards. *Vet Microbiol.* 2005;110(3-4):285-291.
- Peterson JW. *Salmonella* toxin. *Pharmacol Ther.* 1980;11(3):719-724.
- Phan TT, Khai LT, Oqasawara N, Tam NT, Okatani AT, Akiba M, Hayashidani H. Contamination of *Salmonella* in retail meats and shrimps in the Mekong Delta, Vietnam. *J Food Prot.* 2005;65(5):1077-1080.
- Pillai SD, Ricke SC. Strategies to accelerate the applicability of gene amplification protocols for pathogen detection in meat and meat products. *Crit Rev Microbiol.* 1995;21(4):239-261.

- Pillai SD, Ricke SC, Nisbet DJ, Corrier DE, Deloach JR. A rapid method for screening for *Salmonella* Typhimurium in a chicken cecal microbial consortium using gene amplification. *Avian Dis.* 1994;38(3):598-604.
- Poppe C, Ziebell K, Martin L, Allen K. Diversity in antimicrobial resistance and other characteristics among *Salmonella typhimurium* DT104 isolates. *Microb Drug Resist.* 2002;8:107-22.
- Raj KT, Jeyasekaran G, Shakila RJ, Thangarani AJ, Sukumar D. Multiplex polymerase chain reaction assay for the detection of *Salmonella enterica* serovars in shrimps in 4 h. *JBR.* 2011;3(3):56-62.
- Rajic A, Keenliside J, McFall ME, Deckert AE, Muckle AC, O'Connor BP, Manninen K, Dewey CE, McEwen SA. Longitudinal study of *Salmonella* species in 90 Alberta swine finishing farms. *Vet Microbiol.* 2005;105(1):47-56.
- Rattagool P, Wongchinda N, Sanghtong N. *Salmonella* contamination in Thai shrimp. *FAO Fisheries Report.* 1990;401:18-23.
- Rescigno M, Urbano M, Valzasina B, Francolini M, Rotta G, Bonasio R, Granucci F, Kraehenbuhl LP, Ricciardi-Castagnoli P. Dendritic cells express tight junction proteins and penetrate gut epithelial monolayers to sample bacteria. *Nat Immunol.* 2001;2(4):361-367.
- Rhan K, De Grandis SA, Clarke RC, McEwen SA, Galan JE, Ginocchio C, Curtiss R 3rd, Gyles CL. Amplification of an *invA* gene sequence of *Salmonella* Typhimurium by polymerase chain reaction as a specific method of detection of *Salmonella*. *Mol Cell Probes.* 1992;6(4):271-279.
- Roberts TA, Britton CR, Hudson WR. The bacteriological quality of minced beef in the U.K. *J Hyg(Lond).* 1980;85(2):211-217.
- Rodriguez A, Pangloli P, Richards HA, Mount JR, Draughon FA. Prevalence of *Salmonella* in diverse environmental farm samples. *J Food Prot.* 2006;69(11):2576-2580.
- Rostagno MH, Hurd HS, McKean JD, Ziemer CJ, Gailey JK, Leite RC. Preslaughter holding environment in pork plants is highly contaminated with *Salmonella enterica*. *Appl Environ Microbiol.* 2003;69(8):4489-4494.
- Rowe B, Threlfall EJ, Ward LR, Ashley AS. International spread of multiresistant strains of *Salmonella typhimurium* phage types 204 and 193 from Britain to Europe. *Vet Rec.* 1979;105:468-469.
- Roy R, Higgins R, Fortin M, Tardif S. *Salmonella* GIVE infection in 2 dairy herds. *Can Vet J.* 2001;42(6):468-470.

- Sabioni JG, Pedrosa Maria AR, Leal JA. Microbiological evaluation of fresh sausage sold in the city of Ouro Preto, MG, Brazil. Hyg Aliment. 1999;13 (61):110-113.
- Sağun E, İşleyici Ö, Sancak YC, Alişarlı M. Van'da satışa sunulan ızgaralık etlerin hijyenik kalitesinin belirlenmesi. Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Sağlık Bil Derg. 2006;9(2):47-53.
- Salehi TZ, Mahzounieh M, Saeedzadeh A. Detection of *invA* gene in isolated *Salmonella* from broilers by PCR method. Int J Poultry Sci. 2005;4(8):557-559.
- Salgado MJ, Jaramillo ACJ, Nunez EJF, Mora MP. *Salmonella* spp. in three types of selected pork sausages within a hazard analysis and critical control point system (HACCP) in a packaging enterprise in Mexico City. Vet Mexico. 1999;30(2):157-164.
- Sallam KI, Mohammed MA, Hassan MA, Tamura T. Prevalence, molecular identification and antimicrobial resistance profile of *Salmonella* serovars isolated from retail beef products in Mansoura, Egypt. Food Control. 2014;38:209-214.
- Sandvang D, Jensen LB, Baggesen DL, Baloda SB. Persistence of a *Salmonella enterica* serotype Typhimurium clone in Danish pig production units and farmhouse environment studied by pulsed field gel electrophoresis (PFGE). FEMS Microbiol Lett. 2000;187(1):21-25.
- Saroj SD, Shashidhar R, Karani M, Bandekar JR. Distribution of *Salmonella* pathogenicity island SPI-8 and SPI-10 among different serotypes of *Salmonella*. J Med Microbiol. 2008;57(Pt 4):424-427.
- Scallan E, Hoekstra RM, Angulo FJ, Tauxe RV, Widdowson MA, Roy SL, Jones JL, Griffin PM. Foodborne illness acquired in the United States- -major pathogens. Emerg Infect Dis. 2011 Jan;17(1):7-15.
- Schmidt H, Hensel M. Pathogenicity islands in bacterial pathogenesis. Clin Microbiol Rev. 2004;17(1):14-56.
- Scientific Advisory Group on Antimicrobials of the Committee for Medicinal Products for Veterinary Use. Reflection paper on the use of third and fourth generation cephalosporins in food producing animals in the European Union: development of resistance and impact on human and animal health. J Vet Pharmacol Ther. 2009;32(6):515-533.
- Sırıken B. The microbiological quality of ground beef in Aydın and Afyon provinces, Turkey. Revue Méd Vét. 2004;155(12):632-636.

- Sırıken B, Çadırcı Ö, İnat G. Detection of *Salmonella* spp. in fresh fish, salted anchovies and mussels by the immuno magnetic separation (IMS) and classic culture techniques” The 3rd Global Fisheries and Aquaculture Research Conference, Egypt, Proceeding for Middle East & North Africa Journal of Animal Science, Issue No. 12962, Vol.No.2, pp.159-172, 2010. 29th November-1st December. Foreign Agricultural Relations (FAR), Dokki-Giza, Egypt, 2010.
- Sırıken B, Pamuk S, Özakin C, Gedikoglu S, Eyigör M. A note on the incidences of *Salmonella* spp., *Listeria* spp. and *Escherichia coli* O157:H7 serotypes in Turkish sausage (Soudjouck). Meat Sci. 2006;72(1):177-181.
- Sofos JN, Kochevar SL, Reagan JO, Smith GC. Incidence of *Salmonella* on beef carcasses relating to U.S. meat and poultry inspection regulations. J Food Prot. 1999;62(5):467-473.
- Soupir ML, Mostaghimi S, Yagow ER, Hagedorn C, Vaughan DH. Transport of fecal bacteria from poultry litter and cattle manures applied to pastureland. Water Air Soil Pollut. 2006;169(1-4):125-136.
- Stevens A, Kaboré Y, Perrier-Gras-Claude JD, Millemann Y, Brisabois A, Catteau M, Cavin JF, Dufour B. Prevalence and antibiotic-resistance of *Salmonella* isolated from beef sampled from the slaughterhouse and from retailers in Dakar (Senegal). Int J Food Microbiol. 2006;110(2):178-186.
- Stock K, Stolle A. Incidence of *Salmonella* in minced meat produced in a European Union-approved cutting plant. J Food Prot. 2001;64(9):1435-1438.
- Stocker BA, Makela PH. Genetic determinances of bacterial virulence, with special reference to *Salmonella*. Curr Microbiol Immunol. 1986;124:149-172.
- Ta YT, Nguyen TT, To PB, Pham da X, Le HT, Alali WQ, Walls I, Lo Fo Wong DM, Doyle MP. Prevalence of *Salmonella* on chicken carcasses from retail markets in Vietnam. J Food Prot. 2012;75(10):1851-1854.
- Tafida SY, Kabir J, Kwaga JKP, Bello M, Umoh VJ, Yakubu SE, Nok AJ, Hendriksen R. Occurrence of *Salmonella* in retail beef and related meat products in Zaria, Nigeria. Food Control. 2013;32(1):119-124.
- Tanoğlu BT. Erzincan garnizonunda tüketime sunulan tavuk ve hindi etlerinden konvansiyonel kültür ve moleküler (PCR) metotla *Salmonella* spp.’nin teşhisi. Erciyes Üni Sağ Bil Ens, Kayseri, Yüksek Lisans Tezi, 2008.
- Taylor DN, Bopp C, Birkness K, Cohen ML. An outbreak of salmonellosis associated with fatality in a healthy child: a large dose and severe illness. Am J Epidemiol. 1984;119(6):907-912.
- Tietjen M, Fung DY. *Salmonellae* and food safety. CRC Critic Rev Microbiol. 1995;21(1):53-83.

- Tindall BJ, Grimont PA, Garriy GM, Euzéby JP. Nomenclature and taxonomy of the genus *Salmonella*. *Int J Syst Evol Microbiol*. 2005;55(Pt1):521-524.
- Tiong V, Thong KL, Yusof MY, Hanifah YA, Sam JI, Hassan H. Macrorestriction analysis and antimicrobial susceptibility profiling of *Salmonella enterica* at a University Teaching Hospital, Kuala Lumpur. *Jpn J Infect Dis*. 2010;63(5):317-322.
- Toro M, Seral C, Rojo-Bezares B, Torres C, Castillo FJ, Sáenz Y. Resistencia a antibióticos y factores de virulencia en aislados clínicos de *Salmonella enterica*. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2014;32(1):4-10.
- Türk H. Tavuk karkas ve parça etlerinde *Salmonella* spp. varlığının IMS tekniği ile saptanması. Ondokuz Mayıs Üni Sağlık Bil Ens, Samsun, Doktora Tezi, 2012.
- USDA-APHIS (United States Department of Agriculture, Animal and Plant Health Inspection Service). *Salmonella* and *Campylobacter* on U.S. Dairy Operations, 1996–2007. http://www.aphis.usda.gov/animal_health/nahms/dairy/downloads/dairy07/Dairy07_is_SalCampy.pdf, 2009. Erişim tarihi Ağustos 2014.
- USDA-FSIS (United States Department of Agriculture- Food Safety and Inspection Service). Serotypes profile of *Salmonella* isolates from meat and poultry products January 1998 through December 2005 No. 2007. USDA-FSIS, Washington, DC. 2006.
- USDA-FSIS. (United States Department of Agriculture- Food Safety and Inspection Service). Serotypes Profile of *Salmonella* Isolates from Meat and Poultry Products. January 1998 through December 2011. 2011. <http://www.fsis.usda.gov/wps/wcm/connect/26c0911b-b61e-4877-a630-23f314300ef8/salmonella-serotype-annual-2011.pdf?MOD=AJPERES>. Erişim tarihi Aralık 2014.
- Uzunlu S, Yıldırım İ, Serdengeçti N. (2004). Antalya il merkezinde tüketime sunulan çiğ köftelerin mikrobiyolojik kalitesinin incelenmesi. *Türk Mikrobiyol Cem Derg*. 2004;34:257-261.
- van Nierop W, Duse AG, Marais E, Aithma N, Thothobolo N, Kassel M, Stewart R, Potgieter A, Fernandes B, Galpin JS, Bloomfield SF. Contamination of chicken carcasses in Gauteng, South Africa, by *Salmonella*, *Listeria monocytogenes* and *Campylobacter*. *Int J Food Microbiol*. 2005;99(1):1-6.
- Van TTH, Moutafis G, Istivan T, Tran LT, Coloe PJ. Detection of *Salmonella* spp. in retail raw food samples from Vietnam and characterization of their antibiotic resistance. *Appl Environ Microbiol*. 2007;73(21):6885-6890.
- Vantarakis A, Komninou G, Venieri D, Papapetropoulou M. Development of a multiplex PCR detection of *Salmonella* spp. and *Shigella* spp. in mussels. *Lett Appl Microbiol*. 2000;31(2):105-109.

- Vo ATT, van Duijkeren E, Gaastra W, Fluit AC. Antimicrobial resistance, class 1 integrons, and genomic island 1 in *Salmonella* isolates from Vietnam. PLoS One. 2010;5(2):e9440.
- Wall PG, Morgan D, Lamden K, Ryan M, Griffin M, Threlfall EJ, Ward LR, Rowe B. A case control study of infection with an epidemic strain of multiresistant *Salmonella* typhimurium DT104 in England and Wales. Common Dis Rep CDR Rev. 1994; 4 (11): R130-135.
- Wannaprasat W, Padungtod P, Chuanchuen R. Class 1 integrons and virulence genes in *Salmonella* enterica isolates from pork and humans. Int J Antimicrob Agents. 2011;37(5):457-461.
- Way JS, Josephson KL, Pillai SD, Abbaszadegan M, Gerba CP, Pepper IL. Specific detection of *Salmonella* spp. by multiplex polymerase chain reaction. Appl Environ Microbiol. 1993;59(5):1473-1479.
- Wells SJ, Fedorka-Cray PJ, Darqatz DA, Ferris K, Green A. Fecal shedding of *Salmonella* spp. by dairy cows on farm and at cull cow markets. J Food Prot. 2001;64(1):3-11.
- Widjoatmodjo MN, Fluit AC, Torensma R, Keller BH, Verhoef J. Evaluation of the magnetic immuno-PCR assay for rapid detection of *Salmonella*. Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 1991;10(11):935-938.
- Williams MS, Ebel ED, Golden NJ, Schlosser WD. Temporal patterns in the occurrence of *Salmonella* in raw meat and poultry products and their relationship to human illnesses in the United States. Food Control. 2014;35(1):267-273.
- Wilson JW, Schurr MJ, LeBlanc CL, Ramamurthy R, Buchanan KL, Nickerson CA. Mechanisms of bacterial pathogenicity. Postgrad Med J. 2002;78(918):216-224.
- Woodward MJ, Kirwan SE. Detection of *Salmonella* enteritidis in eggs by the polymerase chain reaction. Vet Rec. 1996;138(17):411-413.
- Xia S, Hendriksen RS, Xie Z, Huang L, Zhang J, Guo W, Xu B, Ran L, Aarestrup FM. Molecular characterization and antimicrobial susceptibility of *Salmonella* isolates from infections in human in Henan province, China. J Clin Microbiol. 2009;47(2):401-409.
- Yang B, Qu D, Zhang X, Shen J, Cui S, Shi Y, Xi M, Sheng M, Zhi S, Meng J. Prevalence and characterization of *Salmonella* serovars in retail meats of marketplace in Shaanxi, China. Int Food Microbiol. 2010;141(1-2):63-72.

- Yazıcıoğlu N, Kaya K, Ayaz Y, Ően S, Őzkök S, Aksoy M, Yavuz MK, Kaplan YZ, Tunca ST, Vural S, Evgin N, Karakoç SR, Miroğlu M, Turut N. Kanatlı kesimhanelerinin parçalama ünitelerinden alınan boyun ve kanat örneklerinden *Salmonella* izolasyonu, serotiplendirilmesi ve antibiyotik dirençliliğinin araştırılması. Etlik Vet Mikrobiyol Derg. 2005;16(1-2):23-36.
- Yıldız A, Karaca T, Çakmak Ő, Yörük M, Baskaya R. İstanbul'da tüketime sunulan köftelerin histolojik, mikrobiyolojik ve serolojik kalitesi. YYÜ Vet Fak Derg. 2004;15(1-2): 53-57.
- Yoke-Kqueen C, Learn-Han L, Noorzaleha AS, Son R, Sabrina S, Jiun-Horng S, Chai-Hoon K. Characterization of multiple-antimicrobial-resistant *Salmonella* enterica subsp. enterica isolated from indigenous vegetables and poultry in Malaysia. Lett Appl Microbiol. 2008;46(3):318-324.
- Youssef H, El-Timawy AK, Ahmed S. Role of aerobic intestinal pathogens of fresh water fish in transmission of human diseases. J Food Prot. 1992;55:739-740.
- Zhao T, Doyle MP, Fedorka-Cray PJ, Zhao P, Ladely S. Occurrence of *Salmonella enterica* serotype typhimurium DT104A in retail ground beef. J Food Prot. 2002;65(2):403-407.
- Zibiliske LM, Weaver RW. Effect of environmental factors on survival of *Salmonella typhimurium* in soil. J Environ Qual. 1978;7(4):593-597.

ÖZGEÇMİŞ

Adı Soyadı: Gökhan AL

Doğum Yeri: Samsun

Doğum Tarihi: 10.09.1980

Medeni Hali: Evli

Bildiği Yabancı Diller: İngilizce

Eğitim Durumu (Kurum ve Yıl): Adnan Menderes Üniversitesi Veteriner Fakültesi 2008

Çalıştığı Kurum/Kurumlar ve Yıl:

Vezirköprü İlçe Gıda Tarım ve Hayvancılık Müdürlüğü-2010

Tekkeköy İlçe Gıda Tarım ve Hayvancılık Müdürlüğü-2013

E-posta: gokhan.al@hotmail.com