

Çoklu ilaç dirençli Salmonella suşlarının tanısı

Identification of multi drug resistant Salmonella strains

Burcu YENER¹, Nefise AKÇELİK¹, Pınar ŞANLIBABA², Mustafa AKÇELİK³

ÖZET

Amaç: Bu çalışmada, Ankara başta olmak üzere, Türkiye'nin değişik bölgelerindeki çeşitli market ve üreticilerinden alınan toplam 217 gıda örneğinde *Salmonella* sp. varlığı araştırılmıştır. Çalışmada kullanılan Salmonella suşları, farklı bölgelerde bulunan kasap ve marketlerde satışı sunulan gıda örneklerinden izole edilmiştir. Kullanılan bu hayvansal kaynaklı gıda örnekleri dana eti (99 örnek), koyun eti (13 örnek), tavuk eti (104 örnek) ve süttür. İzole edilen suşlar biyokimyasal testlerle doğrulanmıştır. Salmonella tanısı konulan ve kültür koleksiyonuna alınan örneklerde antimikrobiyel ajanlara karşı duyarlılık düzeylerinin belirlenmesi amaçlanmıştır.

Yöntem: *Salmonella* sp. varlığı, Uluslararası Standartlar Ofisi'nin önerdiği yöntem (ISO6972: 2002) kullanılarak araştırılmıştır. API 20E testleri sonucunda toplam 41 izolat *Salmonella* sp. olarak tanımlanmıştır. Salmonella suşlarının antibiyotik dirençlilik profilleri disk difüzyon ve kritik dilüsyon testleri kullanılarak belirlenmiştir.

Bulgular: Çalışmalar sonucunda 41 farklı örnekte Salmonella izolasyonu gerçekleştirilmiştir. Bu 41 izolatın %25' inin kaynağı dana eti, %75' inin kaynağı

ABSTRACT

Objective: In this study, a total of 217 food samples obtained from various grocery stores and manufacturers found in different regions in Turkey, especially in Ankara, were analysed for presence of *Salmonella* sp. *Salmonella* strains used in this study were isolated from the food samples sold in butchers and supermarkets located at different regions. Food samples which are of animal origin are veal (99 samples), mutton (13 samples), chicken (104 samples) and milk samples. Isolated strains were confirmed by biochemical tests. We aimed to determine the antimicrobial susceptibility levels of samples against antimicrobial agents, identified as *Salmonella* and placed into the culture collection.

Method: Presence of *Salmonella* sp. was analysed according to the method determined by International Standards Office (ISO6972: 2002). As a result of API 20E tests, totally 41 isolates were identified as *Salmonella* sp. Antibiotic resistance pattern of the *Salmonella* strains were revealed by using disc diffusion and critical dilution tests.

Results: As a result of study *Salmonella* isolation was performed with 41 different samples. While the 25% of these 41 isolates were source of veal, the other 75%

¹ Ankara Üniversitesi, Biyoteknoloji Enstitüsü, ANKARA

² Ankara Üniversitesi, Kalecik Meslek Yüksekokulu, ANKARA

³ Ankara Üniversitesi, Fen Fakültesi Biyoloji Bölümü, ANKARA

İletişim / Corresponding Author : Burcu YENER

Ankara Üniversitesi, Biyoteknoloji Enstitüsü, ANKARA

Tel : +90 312 222 58 24

E-posta / E-mail : akcelik@science.ankara.edu.tr

Geliş Tarihi / Received : 20.03.2012

Kabul Tarihi / Accepted : 24.08.2012

DOI ID : 10.5505/TurkHijyen.2012.15046

Yener B, Akçelik N, Şanlıbaba P, Akçelik M. Çoklu ilaç dirençli Salmonella suşlarının tanısı. Türk Hij Den Biyol Derg, 2012; 69(4): 201-12.

ise tavuk eti örnekleridir. Aynı zamanda bu 41 izolatın tamamı çoklu ilaç dirençlilik profili sergilemiştir. Tüm suşlarda en yüksek dirençlilik düzeyleri kanamisin ($R>512 \mu\text{g/mL}$) ve nalidiksik asit ($R>512 \mu\text{g/mL}$)'e karşı tespit edilmiştir.

Sonuç: Piyasada açıkta satışa sunulan et örneklerinde Salmonella bulunma sıklığı, tavuk etlerinde diğer örneklere oranla çok yüksek bulunmuştur. Bu bulgular, açıkta satılan özellikle tavuk etlerinin sınırlandırılması ve ayrıca hijyen kontrollerinin daha sık yapılması zorunluluğuna işaret etmektedir. Türkiye'de piyasaya sunulan et örneklerinden izole edilen 41 Salmonella suşunun tamamının çoklu ilaç dirençlilik özelliği göstermesi, bu sorunun ülkemiz için ne derece önemli olduğuna işaret etmektedir. Özellikle hayvan beslemede antibiyotik kullanımının kontrolsüz oluşu, bu sorunun ana kaynağını teşkil etmektedir. Bu sonuçlar; gıda üretiminde antibiyotiklerin kullanımının kontrolünde yeni stratejilerin gerekliliğini ön plana çıkarmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Salmonella, tanı, çoklu ilaç dirençlilik

were source of chicken samples. At the same time all of these tested 41 strains exhibited a multi-drug resistance profile. The highest resistance levels at all tested strains were determined against kanamycin ($R>512 \mu\text{g/mL}$) and nalidixic acid ($R>512 \mu\text{g/mL}$) for all strains.

Conclusion: The frequency of Salmonella in the chicken meat was found higher compared to the other meat samples offered for sale in the market. These findings suggest the limitate open meat sold, especially the chicken meat, and also points obligation of frequent hygiene controls. Showing the feature of multiple drug resistance of all 41 Salmonella strains isolated from the meat samples offered to the market in Turkey, indicates that how important is this problem for our country. Especially, the uncontrolled use of antibiotics in animal nutrition constitutes the main source of this problem. These results show the need for new strategies for controlling the use of antibiotics in food production.

Key Words: Salmonella, identification, multi drug resistance

GİRİŞ

Patojenik Salmonella suşları insan ve diğer birçok memeli türünde hastalık etkenidir. Salmonella serotipleri; gastroenteritden, tifo, bakteremi, fokal enfeksiyonlar ve yaşam boyu taşıyıcı duruma kadar geniş bir hastalık spektrumuna yol açabilmektedir. Tifoid olmayan Salmonella enfeksiyonları, ülkemizde ve dünya genelinde en önemli gıda enfeksiyonlarından biridir. Hastalık şiddetli karın ağrısı, ateş, diyare, bulantı ve bazen kusma ile kendini göstermekte, çocuklarda ve yaşlılarda aşırı su kaybına bağlı olarak hayati tehlike yaratmaktadır.

Salmonellozun kontrolü ve tedavisinde karşılaşılan en ciddi sorun giderek artan ilaç dirençlilik özelliği ve buna paralel olarak gelişen çoklu ilaç dirençli

epidemik tiplerdir. Özellikle bakteriyel patojenlerde, tedavide yaygın antimikrobiyel ajan kullanımına bağlı olarak direnç gelişimi teşvik edilmekte ve bu durum salgınların kontrolünü zorlaştırmaktadır. Gerek mutasyonlar ve gerekse de yatay gen transferi ile antimikrobiyel ajanlara karşı direnç kazanan bakteriler, ortamda bulunan antibiyotikten etkilenmeksizin gelişmekte ve popülasyonda baskın hale gelmektedir. Özellikle plazmidler, transpozonlar ve integronlar aracılığı ile meydana gelen yatay gen transferi, kazanılan antibiyotik dirençliliğinin hızla yayılmasına neden olmaktadır.

Salmonella'da ilk dönemlerde tanımlanan kloramfenikol, kanamisin, streptomisin, sulfonamid

ve tetrasiklin dirençlilik, kinolonlar ve üçüncü jenerasyon sefalosporinlere karşı da kazanılarak hızlı bir gelişme göstermiştir. İlk çoklu ilaç fenotipi *S. typhi*'de kloramfenikol, ampisilin ve ko-trimoksazole (trimetoprim-sulfametoksazole) karşı tanımlanmıştır. Antibiyotik kullanımındaki değişikliğin yönlendirmesiyle, *S. typhi*'de çoklu ilaç dirençliliği (MDR) fenotipi, her direnç tipi birbirinden bağımsız ve aşamalı olarak ortaya çıkmıştır (1, 2).

Ülkemizde *Salmonella*'da enfeksiyon ajanlarının serotip düzeyinde tanısı daha çok tifoid (*S. typhi*) izolatlarında gerçekleştirilmiş olup, tifoid olmayan tiplerin epidemisi üzerinde çok az sayıda çalışma bulunmaktadır. Bu çalışmalar, çoklu ilaç dirençlilik özelliğinin tifoid olmayan *Salmonella* izolatlarında da hızlı bir şekilde yayıldığına işaret etmektedir (3-5). Son çalışmalarda özellikle çoklu ilaç dirençli ve tifoid olmayan bazı Türkiye kökenli *Salmonella* izolatlarında, çoklu ilaç dirençlilik fenotipinin *Shigella*'dan kazanılmış plazmidler üzerinde kodlandığının belirlenmesi, yatay gen transferinin bölgesel olarak farklı epidemik türlerin kaynağına işaret etmesi bakımından büyük önem taşımaktadır. Aynı çalışmalarda, Türkiye kökenli tifoid olmayan *Salmonella* suşlarının sınırlı klonal grup belirlemesi de gerçekleştirilmiştir. Bu klonal grupların özellikle Avrupa'daki temel tiplerle farklılık göstermesi, söz konusu çalışmaların Türkiye'nin tamamına yayılarak genişletilmesi zorunluluğuna işaret etmektedir (6).

Çalışmamızda, Ankara başta olmak üzere, Türkiye'nin değişik illerindeki çeşitli market ve üreticilerden 2009-2010 yılları arasında alınan tavuk eti ve kırmızı et örneklerinde *Salmonella* varlığı araştırılmış, elde edilen suşlar biyokimyasal testlerle doğrulanmıştır. *Salmonella* tanısı konulan ve kültür koleksiyonuna alınan örneklerde antimikrobiyal ajanlara karşı duyarlılık düzeyleri belirlenmiştir.

GEREÇ VE YÖNTEM

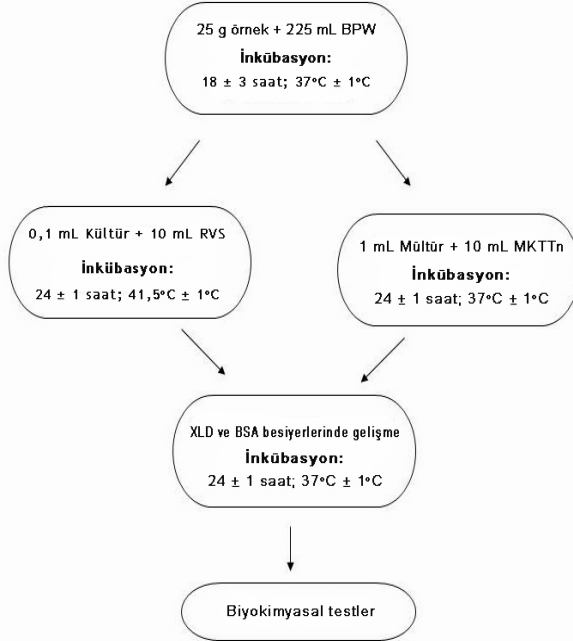
Çalışmada kullanılan *Salmonella* suşları, farklı bölgelerde bulunan kasap ve marketlerde satışı sunulan gıda örnekleri steril kaplara alınarak soğuk zincir ile laboratuvar ortamına taşınmış ve izolasyon işlemi gerçekleştirilene kadar +4 °C' de saklanmıştır.

Kullanılan bu hayvansal kaynaklı gıda örnekleri dana eti (99), koyun eti (13), tavuk eti (104) ve sütteür. Araştırmada kullanılan antibiyotikler ve konsantrasyonları Tablo 1'de verilmiştir.

Tablo 1. Çalışmada kullanılan antibiyotik diskleri ve konsantrasyonları

Antibiyotik (Sembol)	Antibiyotik Grubu	Disk Konsantrasyonu (µg)
Ampisilin (AMP)	Beta-laktam	10
Amoksisilin/ klavulanik asit (AMC)	Beta-laktam	30
Florfenikol (FFC)	Fenikol	30
Gentamisin (GEN)	Aminoglikozid	10
Kanamisin (KAN)	Aminoglikozid	30
Kloramfenikol (CHL)	Fenikol	30
Nalidiksik asit (NAL)	Kinolon	30
Neomisin (NEO)	Aminoglikozid	10
Seftiofur (EFT)	Beta-laktam	30
Siprofloksasin (CIP)	Kinolon	5
Spektinomisin (SPT)	Aminoglikozid	10
Streptomisin (STR)	Aminoglikozid	10
Sulfonamid (SUL)	Sulfonamid	300
Tetrasiklin (TET)	Tetrasiklin	30
Trimetoprim (TMP)	Antifolat	5
Trimetoprim/ sulfametoksazol (SXT)	Antifolat/ Sulfonamid	25

Çalışmada kullanılan gıda materyallerinden *Salmonella* sp.'in izolasyonu Şekil 1'de verilen yöntem kullanılmak suretiyle 4 basamakta gerçekleştirilmiştir (ISO 6579 : 2002).



Şekil 1. Salmonella izolasyonunun şematik sunumu

1. Seçici olmayan besiyerinde ön zenginleştirme:

25 gr tartılan gıda örneği 225 mL tamponlanmış peptonlu suya (BPW) inoküle edilip (1/10, w/v), statik inkübatörde (Binder, USA) 37°C ± 1 C' de 18 ± 1 saat inkübasyona tabi tutulmuştur. Salmonella için seçici olmayan bu uygulama; gıdaların prosesleri sırasında uygulanan işlemler, gıda katkıları, gıda koruma yöntemleri ya da çevresel faktörler nedeniyle zarar görmüş bakterilerin aktiveleştirilmesi için gereken bir aşamadır.

2. Seçici besiyerinde zenginleştirme:

Ön zenginleştirme ortamından elde edilen kültürlerden Rappaport-Vassiliadis (RVS) ve Müller-Kauffmann-Tetrazyonot/novobiosin (MKTTn) sıvı ortamlarına paralel ekimler yapılmıştır. 0,1 mL kültür 10 mL RVS brotha inoküle edilip, 41,5°C ± 1°C'de 24 ± 3 saat inkübe edilirken, buna paralel olarak;

1 mL kültür 10 mL MKTTn brotha inoküle edilip 37°C ± 1°C'de 24 ± 3 saat inkübe edilmiştir.

3. Seçici katı besiyerinde gelişme ve koloni seçimi:

Zenginleştirme ortamında gelişen kültürler Ksiloz Lizin Deoksikolat (XLD) Agar ve Bizmut Sülfid Agar (BSA) olmak üzere iki seçici besiyerine inoküle edilmiş ve 37°C ± 1°C' de 24 ± 3 saat inkübasyona tabi tutulmuştur. İnkübasyondan sonra XLD agar üzerinde siyah merkezli etrafı saydam kırmızımsı zonlu, BSA agar üzerinde ise metalik parlaklığa sahip siyah renkli tipik Salmonella kolonileri seçilmiştir.

4. Kolonilerin doğrulanması:

Salmonella olduğu tahmin edilerek seçilen saf koloniler Luria Bertani (LB) broth ortamında çalkalamalı inkübatörde (Thermo, USA) 37°C'de 200 rpm hızda 18 saat süre ile geliştirilmiştir. Kolonilerin *Salmonella* sp.'ye ait olup olmadığı gram boyama, oksidaz testi ve diğer biyokimyasal testler ile kontrol edilmiştir. Gram boyama sonucu Gram negatif, oksidaz testi sonucu oksidaz negatif olan suşlara diğer biyokimyasal testler API 20E test kiti (bioMérieux, Inc., France) ile uygulanarak doğrulama testleri tamamlanmıştır. Kültürlerin salin süspansiyonları üretici firmanın yönlendirmelerine göre plastik stripteki 20 mini test tüpüne inoküle edilmiştir. Birkaç tüp (CIT, VP ve GEL) tamamen doldurulurken, bazı tüplerin (ADH, LDC, ODC, H2S, URE) üstü aneorobik reaksiyonların gerçekleşmesi için mineral yağ ile doldurulmuştur (Şekil 2).

37°C'de 18-24 saat inkübasyondan sonra kitte görülen reaksiyonlar renk değişimlerine göre okunmuştur. Bu bilgiler üretici firmanın veri tabanı ile analize tabi tutulmuş ve ≥%89 olasılıklı pozitif sonuçlar Salmonella olarak kabul edilmiştir. Doğrulanmış Salmonella kültürleri %60 gliserol içeren LB broth ortamında -80°C stoğuna alınmıştır.

Antimikrobiyal duyarlılığın belirlenmesi için ise kültürler steril öze aracılığı ile 4 mL LB broth ortamına



Şekil 2. API 20E test kitindeki tipik *Salmonella* reaksiyonları

inoküle edilmiş ve çalkalamalı (200 rpm) inkübatörde 37 °C'de 18 saat inkübasyona bırakılmıştır. İnkübasyon sonrasında, steril saf su ile 1:100 (hacim:hacim) oranında dilüe edilen örneklerden 100 µL Müller Hinton (Oxoid, UK) agar plakları üzerine yayma ekim yapılmıştır. Antimikrobiyal ajanlar (Oxoid, UK) emdirilmiş 6 mm'lik steril kağıt diskler, agar yüzeyine yerleştirilmiş ve 37 °C'de 18 saat inkübe edilmiştir. Disk difüzyon yöntemi için, 16 farklı antimikrobiyal madde kullanılmıştır. Kullanılan antimikrobiyal diskler ve içerikleri Tablo 1'de verilmiştir. İnkübasyon sonrası, disklerin etrafındaki zon çapları ölçülmüş ve Klinik Laboratuar Standartları Enstitüsü (CLSI)'nin belirlediği sınırlar ile karşılaştırılarak suşlar duyarlı (S), orta dirençli (I) ve dirençli (R) olarak belirlenmiştir (7).

Antibiyotiklerin minimal inhibisyon konsantrasyonunun (MİK) saptanması için mikroorganizmaların, LB broth sıvı besiyerinde üretilmiş kültürlerinden steril serum fizyolojik solüsyonu içerisinde McFarland 0.5 (108 hücre/mL) yoğunluğunda örnekler hazırlanıp 1:100 oranında dilüe edilmek suretiyle 106 hücre/mL içeren mikroorganizma süspansiyonları elde edilmiştir. Bakterilerin üretilmesi amacıyla Müller Hinton Broth (MHB) (Oxoid, UK) besiyerleri kullanılmıştır. MİK'lerin tespit edilebilmesi için 96 kuyucuklu mikropaklarda mikrodilüsyon yöntemi, CLSI (Clinical Laboratory Standards Institute, 2008) M27-A protokolüne göre çalışılmıştır (7). 100 µL MHB besiyerini içeren kuyuların

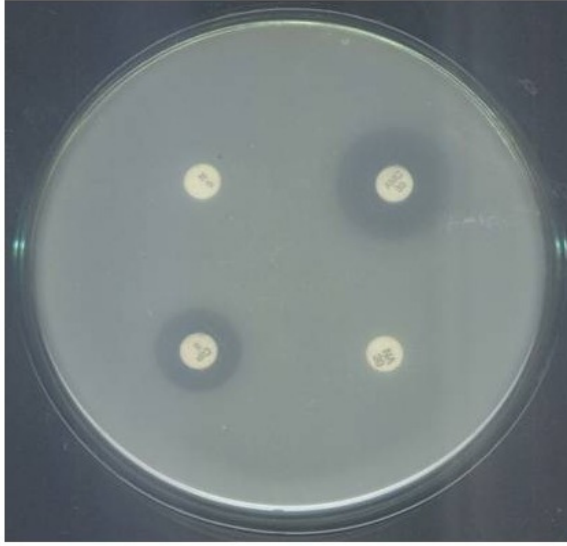
ilk sırasına her antibiyotik için son konsantrasyon 512 µg/mL olacak şekilde 1024 µg/mL stok çözeltiden eklenmiştir. İlk kuyucuktan başlanarak bir sonraki kuyuya 100 µL aktarılmış ve son kuyucuktan 100 µL alınarak dilüsyon işlemi tamamlanmıştır. Dilüsyon sonrasında tüm kuyucuklara 10 µL bakteri süspansiyonu (106 hücre/mL) eklenerek 37°C'de 24 saat inkübasyona tabi tutulmuştur. Mikroorganizma üremesinin gözlemlenmediği en düşük antibiyotik konsantrasyonu MİK olarak belirlenmiştir.

BULGULAR

Türkiye'de farklı bölgelerde satışa sunulan 217 adet hayvansal kaynaklı gıda kullanılarak yürütülen çalışmalar sonucunda 41 farklı örnekte *Salmonella* izolasyonu gerçekleştirilmiştir. Bu 41 izolatın yaklaşık %25 (10 izolat) 'inin kaynağı dana eti, %75 (31 izolat)'inin kaynağı ise tavuk etidir. Biyokimyasal test sonuçları, izolatların %89,4 - %99,9 olasılıkla *Salmonella* cinsine ait suşlar olduğunu göstermiştir (Tablo 2).

Piyasada açıkta satışa sunulan et örneklerinde *Salmonella* bulunma sıklığı, tavuk etlerinde diğer örneklere oranlara çok yüksek bulunmuştur.

Çalışmada kullanılan 41 adet *Salmonella* suşunun antibiyotik duyarlılık profilleri öncelikle yapay ve doğal antibiyotik gruplarının tümünü temsil edecek şekilde seçilen 16 farklı antibiyotik diski kullanılarak disk difüzyon yöntemi ile belirlenmiştir (Şekil 3).



Şekil 3. Disk difüzyon yöntemi

Bu denemede antibiyotik dirençlilik fenotipi gösteren suşların duyarlılık düzeyleri, minimal inhibisyon konsantrasyonlarının (MİK) kritik dilüsyon yöntemi ile araştırılması sonucu saptanmıştır. Suşların antibiyotik duyarlılık sonuçları Tablo 3 ve MİK değerleri ise Tablo 4'de verilmiştir.

Suşların %59'unun, beş ya da daha fazla antibiyotiğe karşı dirençli olduğu belirlenmiştir. İzolatların tümü ampisilin, amoksisilin/klavulanik asit, florfenikol, gentamisin (dört izolat dışında), kloramfenikol (iki izolat dışında), seftiofur antibiyotiklerine karşı duyarlı; %49'u siprofloksasin, %39'u kanamisin, %59'u nalidiksik asit, %98'i neomisin, %54'ü spektinomisin, %51'i streptomisin, %100'ü sulfonamid, %66'sı tetrasiklin, %49'u trimetoprim, %51'i trimetoprim/sulfametoksazol antibiyotiklerine karşı dirençli bulunmuştur. En yüksek dirençlilik düzeyi kanamisin ($R > 512 \mu\text{g/mL}$) ve nalidiksik asit ($R > 512 \mu\text{g/mL}$) antibiyotiklerine karşı tanımlanırken, bunu spektinomisin ($R > 256 \mu\text{g/mL}$) ve sulfonamid ($R > 128 \mu\text{g/mL}$) izlemiştir.

Tablo 2. ISO 6579 : 2002 yöntemi ile izole edilen suşların biyokimyasal analiz sonuçları

SUŞ	ONPG	ADH	LDC	ODC	CIT	H ₂ S	URE	TDA	IND	VP	GEL	GLU	MAN	INO	SOR	RHA	SAC	MEL	AMY	ARA	BİLGİSAYAR ANALİZİ
IS2	-	+	+	+	+	+	-	-	-	-	-	+	+	-	+	+	-	+	-	+	Salmonella spp. %89,4
IS4	-	+	+	+	+	+	+	-	-	-	-	+	+	-	+	+	-	+	-	+	Salmonella spp. %99,9
IS6	-	+	+	+	+	+	+	-	-	-	-	+	+	-	+	+	-	+	-	+	Salmonella spp. %89,4
IS20	-	+	+	+	+	+	+	-	-	-	-	+	+	-	+	+	-	+	-	+	Salmonella spp. %99,9
IS23	-	+	+	+	+	+	+	-	-	-	-	+	+	-	+	+	-	+	-	+	Salmonella spp. %89,4
IS46	-	+	+	+	+	+	-	-	-	-	-	+	+	-	+	+	-	+	-	+	Salmonella spp. %89,4
IS52	-	+	+	+	+	+	-	-	-	-	-	+	+	-	+	+	-	+	-	+	Salmonella spp. %99,9
IS53	-	+	+	+	+	+	-	-	-	-	-	+	+	-	+	+	-	+	-	+	Salmonella spp. %99,9
IS58	-	+	+	+	+	+	-	-	-	-	-	+	+	-	+	+	-	+	-	+	Salmonella spp. %99,9
IS63	-	+	+	+	+	+	-	-	-	-	-	+	+	-	+	+	-	+	-	+	Salmonella spp. %89,4
IS64	-	+	+	+	+	+	-	-	-	-	-	+	+	-	+	+	-	+	-	+	Salmonella spp. %89,4
IS69	-	+	+	+	+	+	-	-	-	-	-	+	+	-	+	+	-	+	-	+	Salmonella spp. %99,9
IS72	-	+	+	+	+	+	-	-	-	-	-	+	+	-	+	+	-	+	-	+	Salmonella spp. %89,4



Tablo 2. ISO 6579 : 2002 yöntemi ile izole edilen suşların biyokimyasal analiz sonuçları (devam)

SUŞ	ONPG	ADH	LDC	ODC	CIT	H ₂ S	URE	TDA	IND	VP	GEL	GLU	MAN	INO	SOR	RHA	SAC	MEL	AMY	ARA	BİLGİSAYAR ANALİZİ
IS73	-	+	+	+	+	+	-	-	-	+	-	+	+	+	+	-	+	+	-	+	Salmonella spp. %89,4
IS80	-	+	+	+	+	+	-	-	-	-	+	+	+	+	+	+	-	+	-	+	Salmonella spp. %99,9
IS81	-	+	+	+	+	+	-	-	-	+	-	+	+	+	+	+	-	+	-	+	Salmonella spp. %99,9
IS83	-	+	+	+	+	+	-	-	-	+	-	+	+	+	+	+	-	+	-	+	Salmonella spp. %99,9
IS84	-	+	+	+	+	+	-	-	-	-	+	+	+	+	+	+	-	+	-	+	Salmonella spp. %99,9
IS89	-	+	+	+	+	+	-	-	-	-	+	+	+	+	+	+	-	+	-	+	Salmonella spp. %99,9
IS91	-	+	+	+	+	+	-	-	-	-	+	+	+	-	+	+	-	+	-	+	Salmonella spp. %89,4
IS96	-	+	+	+	+	+	-	-	-	-	+	+	+	+	+	+	-	+	-	+	Salmonella spp. %99,9
IS97	-	+	+	+	+	+	-	-	-	-	+	+	+	+	+	+	-	+	-	+	Salmonella spp. %99,9
IS98	-	+	+	+	+	+	-	-	-	-	+	+	+	+	+	+	-	+	-	+	Salmonella spp. %99,9
IS100	-	+	+	+	+	+	-	-	-	-	+	+	+	+	+	+	-	+	-	+	Salmonella spp. %99,9
IS101	-	+	+	+	+	+	-	-	-	-	+	+	+	+	+	+	-	+	-	+	Salmonella spp. %99,9
IS104	-	+	+	+	+	+	-	-	-	-	+	+	+	+	+	+	-	+	-	+	Salmonella spp. %99,9
IS107	-	+	+	+	+	+	-	-	-	-	+	+	+	+	+	+	-	+	-	+	Salmonella spp. %89,4
IS112	-	+	+	+	+	+	-	-	-	-	+	+	+	+	+	+	-	+	-	+	Salmonella spp. %99,9
IS117	-	+	+	+	+	+	-	-	-	-	+	+	+	+	+	+	-	+	-	+	Salmonella spp. %99,9
IS124	-	+	+	+	+	+	-	-	-	-	+	+	+	+	+	+	-	+	-	+	Salmonella spp. %99,9
IS128	-	+	+	+	+	+	-	-	-	-	+	+	+	+	+	+	-	+	-	+	Salmonella spp. %99,9
IS134	-	+	+	+	+	+	-	-	-	-	+	+	+	+	+	+	-	+	-	+	Salmonella spp. %99,9
IS135	-	+	+	+	+	+	-	-	-	-	+	+	+	+	+	+	-	+	-	+	Salmonella spp. %99,9
IS137	-	+	+	+	+	+	-	-	-	-	+	+	+	+	+	+	-	+	-	+	Salmonella spp. %99,9
IS140	-	+	+	+	+	+	-	-	-	-	+	+	+	+	+	+	-	+	-	+	Salmonella spp. %89,4
IS141	-	+	+	+	+	+	-	-	-	-	+	+	+	+	+	+	-	+	-	+	Salmonella spp. %99,9
IS148	-	+	+	+	+	+	-	-	-	-	+	+	+	+	+	+	-	+	-	+	Salmonella spp. %89,4
IS162	-	+	+	+	+	+	-	-	-	-	+	+	+	+	+	+	-	+	-	+	Salmonella spp. %99,9
IS163	-	+	+	+	+	+	-	-	-	-	+	+	+	+	+	+	-	+	-	+	Salmonella spp. %99,9
IS174	-	+	+	+	+	+	-	-	-	-	+	+	+	+	+	+	-	+	-	+	Salmonella spp. %89,4
IS177	-	+	+	+	+	+	-	-	-	-	+	+	+	+	+	+	-	+	-	+	Salmonella spp. %99,4

ONPG: B-galaktozidaz; ADH: Arjinin dihidrolaz; LDC: Lizin dekarboksilaz; ODC: Ornithin dekarboksilaz; CIT: Sitrak kullanımı; H₂S: H₂S üretimi; URE: Üre hidrolizi; TDA: Deaminaz; IND: İndol üretimi; VP: Asetoin üretimi; GEL: Jelatinaz; GLU: Glukoz; MAN: Mannitol; INO: İnozitol; SOR: Sorbitol; RHA: Ramnoz; SAC: sukroz; MEL: Melitbiroz; AMY: Amigdalın; ARA: Arabinoz-fermentasyon/oksidasyon.

Tablo 3. Salmonella suşlarının antibiyotik duyarlılıkları

SUŞ	Antibiyotikler (µg/mL)*															
	AMP	AMC	CHL	CIP	EFT	FFC	GEN	Kann	NAL	NEO	SPE	STR	SUL	TET	TMP	SXT
IS2	S	S	S	I	I	S	S	S	S	R	S	S	R	S	S	S
IS4	S	S	S	I	I	S	S	S	S	R	S	S	R	S	S	S
IS6	S	S	S	S	I	S	S	S	S	R	S	S	R	S	S	S
IS20	S	S	S	R	I	I	S	S	R	R	R	R	R	R	R	R
IS23	S	S	S	I	I	I	S	S	S	R	S	S	R	R	S	S
IS46	S	S	S	I	I	I	S	S	S	R	S	S	R	S	S	S
IS52	S	S	S	I	I	I	S	S	R	R	R	S	R	R	S	S
IS53	S	S	I	R	I	I	S	R	R	R	R	S	R	R	S	R
IS58	S	S	S	R	I	S	S	R	R	R	R	S	R	R	R	R
IS63	S	S	S	S	I	S	S	S	S	R	S	S	R	S	S	S
IS64	S	S	S	I	I	S	S	I	S	R	S	S	R	S	S	S
IS69	S	S	S	R	I	S	S	R	R	R	R	R	R	R	R	R
IS72	S	S	S	S	S	S	S	S	S	R	S	S	R	S	S	S
IS73	S	S	S	S	I	S	S	S	S	R	S	S	R	S	S	S
IS80	S	S	I	R	I	S	S	S	R	R	R	R	R	R	R	R
IS81	S	S	S	R	I	S	S	R	R	R	R	R	R	R	R	R
IS83	S	S	R	R	I	S	S	S	R	R	R	R	R	R	R	R
IS84	S	S	S	R	I	S	S	S	R	R	R	S	R	R	R	R
IS89	S	I	S	S	S	S	S	S	S	R	S	R	R	R	S	S
IS91	S	I	S	S	S	S	S	S	S	R	S	S	R	R	S	S
IS96	S	I	S	S	S	S	S	R	S	R	R	R	R	R	R	R
IS97	I	S	S	I	S	S	S	S	R	R	R	R	R	R	R	R
IS98	I	S	S	R	S	S	S	R	S	S	R	R	R	R	R	R
IS100	S	S	S	I	S	S	S	R	R	R	R	R	R	R	R	R
IS101	I	S	S	R	I	S	S	R	R	R	R	R	R	R	R	R
IS104	S	S	I	R	I	S	S	R	R	R	R	R	R	R	R	R
IS107	I	S	S	S	I	S	S	S	S	R	S	S	R	S	S	S
IS112	I	S	S	R	I	S	S	S	R	R	S	S	R	I	S	S
IS117	I	S	S	R	I	S	S	R	R	R	R	R	R	R	R	R
IS124	I	S	S	R	I	S	S	R	R	R	R	R	R	R	R	R
IS128	S	S	I	R	I	S	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R
IS134	S	S	I	R	I	S	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R
IS135	S	I	S	R	I	S	I	I	S	R	S	R	R	R	S	S
IS137	S	I	I	R	I	S	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R
IS140	S	S	S	I	I	S	S	S	S	R	S	S	R	S	S	S
IS141	S	S	I	R	I	S	S	S	R	R	I	R	R	R	S	I
IS148	S	I	R	I	I	S	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R
IS162	S	S	S	I	I	S	S	S	R	R	I	S	R	I	S	S
IS163	S	S	I	R	I	S	S	R	R	R	R	R	R	R	R	R
IS174	S	S	S	I	I	S	I	I	S	R	S	S	R	S	S	S
IS177	S	S	S	I	I	S	S	S	R	R	S	S	R	I	S	S

*AMP: Ampisilin; AMC: Amoksisilin/klavulanik asit; CHL: Kloramfenikol; CIP: Siprofloksasin; EFT: Seftiofur; FFC: Florfenikol; GEN: Gentamisin; KAN: Kanamisin; NAL: Nalidiksik asit; NEO: Neomisin; SPE: Spektinomisin; STR: Streptomisin; SUL: Sulfonamid bileşikleri; TET: Tetrasiklin; TMP: Trimetoprim; SXT: Sulfametoksazol/Trimetoprim; S: Duyarlı; I: Orta dirençli; R: Dirençli

Tablo 4. Salmonella suşlarında antibiyotik dirençlilik düzeyleri

SUŞ	Antibiyotikler (µg/mL)*														
	AMP	AMC	CHL	CIP	EFT	FFC	GEN	Kann	NAL	NEO	SPE	STR	SUL	TET	TMP
IS2	S(<8)	S(<8)	S(<8)	I(>2)	I(>4)	S(<4)	S(<4)	S(<16)	S(<16)	R(>16)	S(<16)	S(<8)	R(>64)	S(<4)	S(<8)
IS4	S(<8)	S(<8)	S(<8)	I(>2)	I(>4)	S(<4)	S(<4)	S(<16)	S(<16)	R(>16)	S(<16)	S(<8)	R(>128)	S(<4)	S(<8)
IS6	S(<8)	S(<8)	S(<8)	S(<1)	I(>4)	S(<4)	S(<4)	S(<16)	S(<8)	R(>16)	S(<8)	S(<8)	R(>128)	S(<4)	S(<8)
IS20	S(<8)	S(<8)	S(<8)	R(>4)	I(>4)	I(>8)	S(<4)	S(<16)	R(>512)	R(>16)	R(>256)	R(>32)	R(>128)	R(>32)	R(>64)
IS23	S(<8)	S(<8)	S(<8)	I(>2)	I(>4)	I(>8)	S(<4)	S(<16)	S(<16)	R(>16)	S(<32)	S(<8)	R(>128)	R(>32)	S(<8)
IS46	S(<8)	S(<8)	S(<8)	I(>2)	I(>4)	I(>8)	S(<4)	S(<16)	S(<16)	R(>16)	S(<16)	S(<8)	R(>128)	S(<4)	S(<8)
IS52	S(<8)	S(<8)	S(<8)	I(>2)	I(>4)	I(>8)	S(<4)	S(<16)	R(>512)	R(>16)	R(>128)	S(<8)	R(>128)	R(>32)	S(<8)
IS53	S(<8)	S(<8)	I(>16)	R(>4)	I(>4)	I(>8)	S(<4)	R(>512)	R(>512)	R(>32)	R(>128)	S(<8)	R(>128)	R(>32)	S(<8)
IS58	S(<8)	S(<8)	S(<8)	R(>4)	I(>4)	S(<4)	S(<4)	R(>512)	R(>512)	R(>32)	R(>256)	S(<8)	R(>64)	R(>32)	R(>32)
IS63	S(<8)	S(<8)	S(<8)	S(<1)	I(>4)	S(<4)	S(<4)	S(<16)	S(<16)	R(>16)	S(<32)	S(<8)	R(>128)	S(<4)	S(<8)
IS64	S(<8)	S(<8)	S(<8)	I(>2)	I(>4)	S(<4)	S(<4)	I(>32)	S(<16)	R(>16)	S(<8)	S(<8)	R(>128)	S(<4)	S(<8)
IS69	S(<8)	S(<8)	S(<8)	R(>4)	I(>4)	S(<4)	S(<4)	R(>512)	R(>512)	R(>32)	R(>256)	R(>16)	R(>128)	R(>32)	R(>32)
IS72	S(<8)	S(<8)	S(<8)	S(<1)	S(<2)	S(<4)	S(<4)	S(<16)	S(<16)	R(>16)	S(<16)	S(<8)	R(>128)	S(<4)	S(<8)
IS73	S(<8)	S(<8)	S(<8)	S(<1)	I(>4)	S(<4)	S(<4)	S(<16)	S(<8)	R(>16)	S(<16)	S(<8)	R(>128)	S(<4)	S(<8)
IS80	S(<8)	S(<8)	I(>16)	R(>4)	I(>4)	S(<4)	S(<4)	S(<8)	R(>512)	R(>16)	R(>256)	R(>16)	R(>128)	R(>64)	R(>64)
IS81	S(<8)	S(<8)	S(<8)	R(>4)	I(>4)	S(<4)	S(<4)	R(>512)	R(>512)	R(>32)	R(>256)	R(>16)	R(>128)	R(>32)	R(>64)
IS83	S(<8)	S(<8)	R(>32)	R(>4)	I(>4)	S(<4)	S(<4)	S(<8)	R(>512)	R(>16)	R(>256)	R(>16)	R(>128)	R(>64)	R(>64)
IS84	S(<8)	S(<8)	S(<8)	R(>4)	I(>4)	S(<4)	S(<4)	S(<8)	R(>512)	R(>16)	R(>256)	S(<8)	R(>128)	R(>32)	R(>64)
IS89	S(<8)	I(>16)	S(<8)	S(<1)	S(<2)	S(<4)	S(<4)	S(<8)	S(<16)	R(>16)	S(<16)	R(>32)	R(>128)	R(>32)	S(<8)
IS91	S(<8)	I(>16)	S(<8)	S(<1)	S(<2)	S(<4)	S(<4)	S(<8)	S(<16)	R(>16)	S(<16)	S(<8)	R(>128)	R(>16)	S(<8)
IS96	S(<8)	I(>16)	S(<8)	S(<1)	S(<2)	S(<4)	S(<4)	R(>512)	S(<16)	R(>16)	R(>128)	R(>16)	R(>64)	R(>16)	R(>16)
IS97	I(>16)	S(<8)	S(<8)	I(>2)	S(<2)	S(<4)	S(<4)	R(>64)	R(>256)	R(>16)	R(>128)	R(>16)	R(>64)	R(>16)	R(>16)
IS98	I(>16)	S(<8)	S(<8)	R(>4)	S(<2)	S(<4)	S(<4)	R(>256)	S(<16)	S(<8)	R(>128)	R(>16)	R(>64)	R(>32)	R(>16)
IS100	S(<8)	S(<8)	S(<8)	I(>2)	S(<2)	S(<4)	S(<4)	R(>512)	R(>128)	R(>16)	R(>128)	R(>16)	R(>128)	R(>64)	R(>64)
IS101	I(>16)	S(<8)	S(<8)	R(>4)	I(>4)	S(<4)	S(<4)	R(>128)	R(>256)	R(>32)	R(>128)	R(>16)	R(>128)	R(>64)	R(>64)
IS104	S(<8)	S(<8)	I(>16)	R(>4)	I(>4)	S(<4)	S(<4)	R(>128)	R(>256)	R(>32)	R(>256)	R(>64)	R(>128)	R(>64)	R(>128)
IS107	I(>16)	S(<8)	S(<8)	S(<1)	I(>4)	S(<4)	S(<4)	S(<16)	S(<16)	R(>32)	S(<32)	S(<8)	R(>128)	S(<4)	S(<8)
IS112	I(>16)	S(<8)	S(<8)	R(>4)	I(>4)	S(<4)	S(<4)	S(<16)	R(>256)	R(>16)	S(<16)	S(<8)	R(>128)	I(>8)	S(<8)
IS117	I(>16)	S(<8)	S(<8)	R(>4)	I(>4)	S(<4)	S(<4)	R(>128)	R(>128)	R(>128)	R(>128)	R(>16)	R(>128)	R(>64)	R(>32)
IS124	I(>16)	S(<8)	S(<8)	R(>4)	I(>4)	S(<4)	S(<4)	R(>128)	R(>256)	R(>32)	R(>128)	R(>16)	R(>64)	R(>64)	R(>64)
IS128	S(<8)	S(<8)	I(>16)	R(>4)	I(>4)	S(<4)	R(>16)	R(>512)	R(>256)	R(>32)	R(>128)	R(>16)	R(>64)	R(>16)	R(>32)
IS134	S(<8)	S(<8)	I(>16)	R(>4)	I(>4)	S(<4)	R(>16)	R(>512)	R(>256)	R(>32)	R(>128)	R(>16)	R(>128)	R(>64)	R(>64)
IS135	S(<8)	I(>16)	S(<8)	R(>4)	I(>4)	S(<4)	I(>8)	I(>32)	S(<8)	R(>16)	S(<8)	R(>16)	R(>128)	R(>32)	S(<8)
IS137	S(<8)	I(>16)	I(>16)	R(>4)	I(>4)	S(<4)	R(>16)	R(>64)	R(>256)	R(>32)	R(>256)	R(>16)	R(>128)	R(>64)	R(>64)
IS140	S(<8)	S(<8)	S(<8)	I(>2)	I(>4)	S(<4)	S(<4)	S(<16)	S(<8)	R(>16)	S(<16)	S(<8)	R(>128)	S(<4)	S(<8)
IS141	S(<8)	S(<8)	I(>16)	R(>4)	I(>4)	S(<4)	S(<4)	S(<16)	R(>256)	R(>16)	I(>64)	R(>16)	R(>128)	R(>32)	S(<8)
IS148	S(<8)	I(>16)	S(<8)	I(>2)	I(>4)	S(<4)	R(>16)	R(>64)	R(>256)	R(>64)	R(>128)	R(>16)	R(>128)	R(>32)	R(>64)
IS162	S(<8)	S(<8)	S(<8)	I(>2)	I(>4)	S(<4)	S(<4)	S(<16)	R(>256)	R(>16)	I(>64)	S(<8)	R(>128)	I(>8)	S(<8)
IS163	S(<8)	S(<8)	I(>16)	R(>4)	I(>4)	S(<4)	S(<4)	R(>64)	R(>256)	R(>32)	R(>128)	R(>16)	R(>128)	R(>64)	R(>64)
IS174	S(<8)	S(<8)	S(<8)	I(>2)	I(>4)	S(<4)	I(>8)	I(>32)	S(<16)	R(>16)	S(<32)	S(<8)	R(>128)	S(<4)	S(<8)
IS177	S(<8)	S(<8)	S(<8)	I(>2)	I(>4)	S(<4)	S(<4)	S(<16)	R(>256)	R(>16)	S(<32)	S(<8)	R(>128)	I(>8)	S(<8)

*AMP: Ampisilin; AMC: Amoksisilin/klavulanik asit; CHL: Kloramfenikol; CIP: Siprofloksasin; EFT: Seftiofur; FFC: Florfenikol; GEN: Gentamisin; KAN: Kanamisin; NAL: Nalidiksik asit; NEO: Neomisin; SPE: Spektinomisin; STR: Streptomisin; SUL: Sulfonamid bileşikleri; TET: Tetrasiklin; TMP: Trimetoprim; S: Duyarlı; I: Orta dirençli; R: Dirençli

TARTIŞMA

Günümüzde enfeksiyon hastalıklarının önlenmesi ve tedavisinde en önemli sorun çoklu etken bakterilerde antibiyotik dirençlilik gelişimidir (8-10). Bu nedenle özellikle hayvancılıkta, besleme ve koruma amacı ile antibiyotiklerin kontrolsüz kullanımına yönelik önlemler tüm dünyada alınmış ve güçlü takip yöntemleri geliştirilmiştir (11-16). Türkiye’de piyasaya sunulan et örneklerinden izole edilen 41 Salmonella suşunun tamamının çoklu ilaç dirençlilik özelliği göstermesi, bu sorunun ülkemiz için ne derece önemli olduğuna işaret etmektedir. Özellikle hayvan beslemede antibiyotik kullanımının kontrolsüz oluşu, bu sorunun ana kaynağını teşkil etmektedir. Zira kontrolsüz antibiyotik kullanımının dirençliliğin gelişiminde seçici baskı oluşturduğu moleküler genetik ve biyokimyasal araştırmalar sonucu tespit edilmiştir (6, 17, 18). Özellikle gelişmiş ülkelerdeki bulgularla karşılaştırıldığında Türkiye’den izole edilen suşlarda çok daha yüksek oranda çoklu ilaç dirençlilik fenotipine sahip Salmonella suşlarının tanımlanması, bu kontrolsüz antibiyotik kullanımına bağlı seçici baskının rolünü açıkça ortaya koymaktadır (19-25). Bu sonuçlar; gıda üretiminde antibiyotikler başta olmak üzere, gıda koruyucularının kullanımının kontrolünde yeni stratejilerin gerekliliğini ön plana çıkarmaktadır.

Çalışmada elde edilen bulgular doğrultusunda, açıkta satışa sunulan tavuk etlerinden, dana etlerine kıyasla daha yüksek oranda Salmonella izolasyonunun yapılmış olması hem Türkiye’de hem de dünyada

yürütülen izolasyon çalışmaları ile paralellik göstermektedir (3-5, 26, 27). Kümes hayvancılığı ürünlerinin, Salmonella kontaminasyonlarının başlıca kaynaklarından biri olması nedeniyle, özellikle tavuk etlerinin açık satışa sunumu, bu çalışmada da tespit edildiği üzere ciddi bir tüketici sağlığı riskini ortaya çıkarmaktadır. Diğer yandan açıkta satılan büyük baş hayvan etlerinde de tanımlanan oranın (%25), daha önce yürütülen araştırmalar dikkate alındığında yüksek olduğu ortaya çıkmaktadır (4, 28-30). Tüm bu bulgular, açıkta satılan etlerin sınırlandırılması ve hijyen kontrollerinin daha sık yapılması zorunluluğuna işaret etmektedir.

Ülkemiz için bir diğer kritik nokta ise; Salmonella suşlarının serovaryete düzeyinde tanısının rutin olarak yapıldığı herhangi bir laboratuvarın bulunmamasıdır. Gıda örneklerinde Salmonella analizleri sadece “var”, “yok” testleri ile gerçekleştirilmektedir. Ancak serovaryete düzeyinde tanı, gerek antibiyotik direnç gelişiminin kökeni ve gerekse klonal yayılmanın düzeyini göstermesi açısından vazgeçilmez bir öneme sahiptir. Bu bilgiler ışığında Salmonella enfeksiyonlarının önlenmesi ve tedavisinde etkin çözümler geliştirilebilir. Bu nedenle serotiplendirmelerin rutin olarak yapılacağı ve kontrollerin bu doğrultuda yönlendirileceği laboratuvarların kurulması ve geliştirilmesi zorunludur. Bu konuda öncülük Gıda, Tarım ve Hayvancılık Bakanlığı ile Sağlık Bakanlığı tarafından gerçekleştirilmelidir.

KAYNAKLAR

1. White DG, Zhao S, Sudler R, Ayers S, Friedman S, Chen S, et al. The isolation of antibiotic resistant Salmonella from retail ground meat. *N Engl J Med*, 2001; 345: 1147-54.
2. Carattoli A, Tosini F, Giles WP, Rupp ME, Hinrichs SH, Angulo FJ, et al. Characterization of plasmids carrying CMY-2 from expanded-spectrum cephalosporin-resistant Salmonella strains isolated in the United States between 1996 and 1998. *Antimicrob Agents Chemother*, 2002; 46: 1269-72.
3. Erol İ. Hayvansal gıdalardan kaynaklanan Salmonella infeksiyonları. *İnfeks. Derg*, 1999; 13: 123-127.
4. Erdem B, Ercis S, Hascelik G, Gur D, Gedikoglu S, Aysev AD, ve ark. Antimicrobial resistance patterns and serotype distribution among *Salmonella enterica* strains in Turkey, 2000-2002. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*, 2005; 24: 220-5.
5. Yazıcıoğlu N, Kaya K, Ayaz K, Şen S, Özkök S, Aksoy M, et al. Kanatlı kesimhanelerinin parçalama ünitelerinden alınan boyun ve kanat örneklerinden Salmonella izolasyonu, serotiplerme ve antibiyotik dirençliliğinin araştırılması. *Etlık Veteriner Mikrobiyoloji Dergisi*, 2005; 16: 23-36.
6. Aşaroğlu MD, Helmuth R, Junker E, Hertwig S, Schroeter A, Akçelik M, et al. Plasmid-mediated quinolone resistance conferred by qnrS1 in *Salmonella enterica* serovar Virchow isolated from Turkish food of avian origin. *J Antimicrob Chemother*, 2007; 60: 1146-50.
7. Anonymous. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI), PA, USA. 18th informational supplement, 2008; M100-S18 940.
8. Schwarz S, Chaslus-Dancla E. Use of antimicrobials in veterinary medicine and mechanisms of resistance. *Vet Res*, 2001; 32 (3-4): 201-25.
9. Stürenburg E, Mack D. Extended-spectrum beta-lactamases: implications for the clinical microbiology laboratory, therapy, and infection control. *J Infect*, 2003; 47(4): 273-95.
10. Batchelor M, Clifton-Hadley FA, Stallwood AD, Paiba GA, Davies RH, Liebana E. Detection of multiple cephalosporin-resistant *Escherichia coli* from a cattle fecal sample in Great Britain. *Microb Drug Resist*, 2005; 11 (1) :58-61.
11. Randall LP, Cooles SW, Osborn MK, Piddock LJV and Woodward MJ. Antibiotic resistance genes, integrons and multiple antibiotic resistance in thirty-five serotypes of *Salmonella enterica* isolated from humans and animals in the UK. *J Antimicrob Chemother*, 2004; 53: 208-16.
12. Poirel L, Leviandier C and Nordmann P. Prevalence and genetic analysis of plasmid mediated quinolone resistance determinants qnrA and qnrS in *Enterobacteriaceae* in a French University Hospital. *Antimicrob Agents Chemother*, 2006; 50: 3992-7.
13. Chen YT, Shu HY, Li LH, Liao TL, Wu KM, Shiao YR, et al. Complete nucleotide sequence of pK245, a 98-kilobase plasmid conferring quinolone resistance and extended-spectrum-beta-lactamase activity in a clinical *Klebsiella pneumoniae* isolate. *Antimicrob Agents Chemother*, 2006; 50: 3861-6.
14. Kehrenberg C, Friederichs S, de Jong A, Michael GB and Schwarz S. Identification of the plasmid-borne quinolone resistance gene qnrS in *Salmonella enterica* serovar Infantis. *J Antimicrob Chemother*, 2006; 58: 18-22.
15. Chessa D, Winter MG, Nuccio S, Tükel Ç and Bäuml AJ.. RosE represses Std fimbrial expression in *Salmonella enterica* serotype Typhimurium. *Mol Microbiol*, 2008; 68 (3): 573-87.
16. Chessa D, Dorsey CW, Winter M and Bäuml AJ. Binding Specificity of Salmonella Plasmid-encoded Fimbriae Assessed by Glycomics. *J Biol Chem*, 2008; 283 (13): 8118-24.
17. Ngwai YB, Adachi Y, Ogawa Y and Hara H. Characterization of biofilm-forming abilities of antibiotic-resistant *Salmonella Typhimurium* DT104 on hydrophobic abiotic surfaces. *J Microbiol Immunol Infect*, 2006; 39 (4): 278-291.
18. Lapierre L, Cornejo J, Borie C, Toro C and San Martin B. Genetic Characterisation of Antibiotic Resistance Genes Linked to Class 1 and Class 2 Integrons in Commensal Strains of *Escherichia coli* isolated from Poultry and Swine. *Microb Drug Resist*, 2008; 14: 265-72.
19. Liebana E, Clouting C, Cassar CA, Randall LP, Walker RA, Threlfall EJ, et al. Comparison of gyrA mutations, cyclohexane resistance, and the presence of class I integrons in *Salmonella enterica* from farm animals in England and Wales. *J Clin Microbiol*, 2002; 40 (4): 1481-6.

20. Malorny B, Schroeter A, Guerra B and Helmuth R. Incidence of quinolone resistance in strains of *Salmonella* isolated from poultry, cattle and pigs in Germany between 1998 and 2001. *Veterinary Record*, 2003; 22: 643-8.
21. Marimón JM, Gomáriz M, Zigorraga C, Cila G and Perez-Trallero E. Increasing Prevalance of Quinolone Resistance in Human Nontyphoid *Salmonella enterica* Isolates Obtained in Spain from 1983 to 2003. *Antimicrob Agents Chemother*, 2004; 48: 3789-93.
22. Şenses Z, Baysallar M, Aydoğan H, Güçlü AU ve Doğanç L. Kan ve dışkı örneklerinden izole edilen *Salmonella* izolatlarının antibiyotik dirençlilikleri. *Gülhane Tıp Derg*, 2007; 49: 141-6.
23. Nógrády N, Tóth A, Kostyák A, Pászti J and Nagy B. Emergence of multidrug-resistant clones of *Salmonella* *Infantis* in broiler chickens and humans in Hungary. *J Antimicrob Chemother*, 2007; 60: 645-8.
24. Nógrády N, Kardos G, Bistyák A, Turcsányi I, Mészáros J, Galántai Z, et al. Prevalence and characterization of *Salmonella* *Infantis* isolates originating from different points of the broiler chicken-human food chain in Hungary. *Int J Food Microbiol*, 2008; 127: 162-7.
25. Shahada F, Sugiyama H, Chuma T, Sueyoshi M and Okamoto K. Genetic analysis of multi-drug resistance and the clonal dissemination of β -lactam resistance in *Salmonella* *Infantis* isolated from broilers. *Vet Microbiol*, 2009; in Press.
26. Schroeter A, Hoog B and Helmuth R. Resistance of *Salmonella* isolates in Germany. *Journal of Veterinary Medicine Series B*, 2004; 51: 389-92.
27. Helms M, Ethelberg S, Molbak K and the DT104 Study Group. International *Salmonella* *Typhimurium* DT104 Infections, 1992-2001. *Emerg Infect Dis*, 2005; 11 (6): 859-67.
28. Serdaroğlu E, Ersoy B, Atlıhan F, Aydoğan A ve Serçin B. *Salmonella* enfeksiyonlu 127 olgunun değerlendirilmesi. *İnfeksi. Derg*, 1996; 10: 333-6.
29. Küplülü Ö. Sığır karkaslarında *Salmonella* kontaminasyonu ve serotip dağılımı. *Ankara Üniv Vet Fak Derg*, 1999; 46: 25-34.
30. Anđ-Küçüker M, Tolun V, Helmuth R, Rabsch W, Boral Ö, Akbulut D, et al. Phage types, antibiotic susceptibilities and plasmid profiles of *Salmonella typhimurium* and *Salmonella enteritidis* strains isolated in İstanbul, Turkey. *Clin Microbiol Infect*, 2000; 6: 593-9.