



doi: 10.33188/vetheder.1130376

Derleme/Review

Salmonella Infantis

Cemil KÜREKÇİ^{1,a}, Seyda ŞAHİN^{2,b*}

¹Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi Veteriner Fakültesi, Gıda Hijyeni ve Teknolojisi Anabilim Dalı, Hatay, Türkiye.

²Sivas Cumhuriyet Üniversitesi Veteriner Fakültesi, Gıda Hijyeni ve Teknolojisi Anabilim Dalı, Sivas, Türkiye.

ORCID: 0000-0002-6442-2865^a; 0000-0002-8173-7818^b;

MAKALE BİLGİSİ/

ARTICLE
INFORMATION:

Geliş / Received:

13 Haziran 22

13 June 22

Revizyon/Revised:

23 Eylül 22

23 September 22

Kabul / Accepted:

25 Eylül 22

25 September 22

Anahtar Sözcükler:

Broyler

Halk sağlığı

pESI plazmid

S. Infantis

Virulens geni

Keywords:

Broiler,

Public health

pESI plasmid

S. Infantis

Virulence gene

ÖZET:

Salmonella enterica subsp. enterica serovar Infantis (S. Infantis) izolatlarının tespiti ve küresel yayılımı Türkiye’de dahil olmak üzere bir çok ülkede kanatlı ve kanatlı örneklerinde artan oranda rapor edilmektedir. Ayrıca, *S. Infantis* Avrupa Birliği ülkelerinde ve Türkiye’de insanda salmonelloza neden olan en yaygın serotiplerden birisidir, bu nedenle de insan sağlığı açısından risk teşkil etmektedir. Bu durum genellikle çeşitli antimikrobiyal direnç ve virulens genleri ile ilişkilendirilen pESI (~280 kb) olarak adlandırılan büyük bir megaplazmidin varlığı ile açıklanmaktadır. *S. Infantis* izolatlarında çoklu ilaç direnci belirlenmiş olup bu da insanlarda vakaların tedavisi sorusunu gündeme getirmektedir. Dolayısıyla, bu derlemede yeni ortaya çıkan problem epidemiyolojik ve genomik açıdan değerlendirildi. Sonuç olarak, insan olgularındaki *S. Infantis*’in gerçek prevalansının tam olarak açıklığa kavuşturulması gerektiği söylenebilir. Türkiye’de *S. Infantis*’in insanlara bulaşma yolunu araştıran herhangi bir çalışma olmamasına rağmen, asıl bulaşma kaynağının tavuk eti tüketimi olduğuna inanılmaktadır. Bu yüzden, insan ve hayvan kökenli izolatlarda tüm genom analizi yapılması ile *S. Infantis* epidemiyolojisinin anlaşılmasına katkı sağlayacaktır. Sonuçta, *S. Infantis*’in kanatlı hayvanların bağırsaklarında taşınmasını kontrol etmek için yeni politikalar başlatılabilir.

Salmonella Infantis

ABSTRACT:

The detection and global dissemination of *Salmonella enterica subsp. enterica serovar Infantis (S. Infantis)* isolates from poultry and poultry meat samples from various countries including Turkey have been increasingly reported. Additionally, *S. infantis* has been one of the most prevalent serovar causing human salmonellosis in European Union countries and in Turkey, is therefore a significant burden on human health. This was explained by the presence of a large megaplasmid termed as pESI (~280 kb) that was often associated with various antimicrobial resistance traits as well as virulence genes. Worryingly, multi drug resistance in *S. Infantis* isolates have documented, raising the question of treating of cases in humans. Therefore, this review article concentrates on the epidemiological and genomics aspects of this emerging threat. As a result, it can be said that the true prevalence of *S. Infantis* in human cases must be fully understood. Although there are no studies exploring the transmission routes of *S. Infantis* to humans in Turkey, the consumption of chicken is believed to be the main exposure route. Therefore, analysis of the whole genome in isolates from human patients and animals will certainly provide insight for understanding *S. Infantis* epidemiology. Finally, new policies might be initiated to control the intestinal carriage of poultry.

1. Giriş

Dünyada Non-Typhoidal *Salmonella enterica* (NTS) gıda kaynaklı hastalıkların yaygın nedenlerinden biridir (1). *Salmonella* Typhi ve *Salmonella* Paratyphi dışında kalan *Salmonella* serotipleri “Non-Typhoidal *Salmonella* (NTS)” olarak tanımlanmaktadır ve insanlarda çoğunlukla gastroenteritis vakalarının ortaya çıkmasından sorumludurlar (2). Küresel hastalık çalışma grup raporunda 95.1 milyon insanın NTS enfeksiyonlarından etkilendiği ve 50771 ölüm olduğu belirtilmektedir (3). Bu durumun hem gelişmekte olan hem de gelişmiş ülkelerde sağlık sistemi üzerinde önemli bir ekonomik yük yarattığı da vurgulanmıştır (3).

Enterobacteriaceae ailesi içinde yer alan *Salmonella* türleri, Gram negatif, çomak biçimli, kapsülsüz, spor oluşturmayan fakültatif anaerob mikroorganizmalardır (4). *Salmonella* Pullorum ve *Salmonella* Gallinarum hariç tüm *Salmonella* türleri peritrik flagellaları ile hareket yeteneğine sahiptirler. Katalaz negatif, oksidaz pozitif, glikoz, mannitol ve maltozu fermente ederek gaz oluştururlar. *Salmonella* türleri laktoz ve sakkaroz negatif olup, sitratı karbon kaynağı olarak kullanmaktadır. Ayrıca, nitratı nitrite indirger, H₂S pozitif, indol ve üreaz negatif mikroorganizmalardır (5, 6). *Salmonella* cinsi iki temel alt tür içermektedir; i) *Salmonella enterica* ve ii) *Salmonella bongori*. *Salmonella enterica* ise altı alt türe ayrılmıştır. Bu türler *S. enterica* subsp. *enterica*, *S. enterica* subsp. *salamae*, *S. enterica* subsp. *arizonae*, *S. enterica* subsp. *diarizonae*, *S. enterica* subsp. *houtenae* ve *S. enterica* subsp. *indica*’dır (2).

Salmonella türlerinin serotip tayininde fenotipik yöntemlerden Kaufman-White Le Minor şeması, Edward ve Ewing şeması, mikroarray ve faj tiplendirme gibi geleneksel yöntemler kullanıldığı bildirilmektedir (7). Serotiplendirmenin, *Salmonella enterica* subsp. *enterica*’nın alt türlerinin sınıflandırmanın temelini oluşturan 80 yıllık bir yöntem olduğu da belirtilmektedir. Bu yöntemde, spesifik antiserumlarla reaksiyon oluşturarak somatik O ve flagellar H antijenleri tanımlanarak bakterinin antijenik yapısı belirlenmiş olmaktadır (7). Günümüzde *Salmonella* türlerinin Kauffmann-White Le Minor şemasına göre 2.600’den fazla serotipinin olduğu tespit edilmiştir (8, 9).

Salmonella türlerinin somatik O, flagellar H ve kapsüller K veya Vi antijenleri bulunmakta ve tiplendirmesi bu antijenler temel alınarak yapılmaktadır. H faktörü *Salmonella* suşunun serotip kimliğini belirlerken, O faktörü ise grubunu tespit etmektedir (10). *S. Infantis* Kauffmann-White Le Minor şemasında O antijenleri bakımından C1, faj1 H antijenleri bakımından “r” ve faj2 H antijenleri bakımından “1.5” olarak tanımlanmıştır. Bu şemaya göre *S. Infantis*’in antijenik yapısı *Salmonella enterica* subsp. *enterica* serotype *Infantis* 6,7,[14],r:1,5 şeklindedir (11).

Son yıllarda yapılan çalışmaların sonuçları *Salmonella enterica serovar Infantis*’in (*S. Infantis*) insanlarda hastalıklara yol açan en önemli serotiplerden birisi olduğunu ve dünyada hızla yayıldığını ortaya koymaktadır (12-16). Amerika Birleşik Devletleri, Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezi’nin (CDC) raporuna göre, *S. Infantis* enfeksiyonlarının insidansı 2006 yılında 482 iken, 2016 yılında 1281’e (artış oranı %165.8) yükselmiştir (17). Avrupa Birliği Gıda Güvenliği Otoritesi’nin (EFSA) yayımlanmış olduğu son raporda insanlarda *S. Infantis*’ten kaynaklanan 1.924 onaylanmış vaka bildirilmekte ve bu oranın tüm serotipler içerisinde dördüncü en yaygın *Salmonella* serotipi olduğu da belirtilmiştir (16). Ülkemizde Sağlık Bakanlığı verilerine göre 2012-2016 yılları arasında *S. Infantis*’in ilk üç serotip arasında bulunduğu ve insan klinik örneklerinden en sık izole edilen üç serotipin *S. Enteritidis* (%57.3-74.1), *S. Typhimurium* (%3.0-8.5) ve *S. Infantis* (%4.0-6.7) şeklinde yer aldığı rapor edilmektedir

Dünya’da *S. Infantis*’den kaynaklanan ilk salgın 1971 yılında Finlandiya’da meydana gelmiş ve bu salgının kaynağının broyler üretimi olduğu saptanmıştır (18). *S. Infantis* kökenli ilk yaygın salmonellozis vakası 1993 yılı Nisan-Ağustos ayları arasında Danimarka’da meydana gelmiştir. Bu salgında 500’den fazla insanın enfeksiyondan etkilendiği belirtilmiştir. Ayrıca, bu salgın üzerinde yürütülen epidemiyolojik çalışmalarda, salgının domuz etlerinden kaynaklandığı saptanmıştır (19).

S. Infantis’in en önemli bulaşma yolunun kanatlı ve kanatlı ürünleri ile ilişkili olduğu belirtilmektedir (16, 20, 21). EFSA/ECDC’nin son raporuna göre bütün kanatlı kaynakları (Broyler, Yumurtacı ve Hindi) değerlendirildiğinde *S. Infantis*’in %33.8’lik oran ile en çok rapor edilen serotip olduğu bildirilmektedir. *S. Infantis*’in sadece broyler kaynakları (broyler sürüleri ve eti) bakımından incelendiğinde ise bu oranın %93.1 olduğu da belirtilmektedir (16). Raporda 27 Avrupa Birliği ülkesi arasında *S. Infantis*’in %50’den fazlasının da İtalya’dan rapor edildiği vurgulanmaktadır. Nitekim İtalya’da 2014-2016 yıllarında etlik piliç kesimhanelerinde yapılan kapsamlı bir tarama

çalışmasında *Salmonella* izolatlarının %75 ve %90'ında *S. Infantis* tespit edilmiştir. Broyler sürülerinde bu oran ise 2014 yılında %9.6 (68/709) iken, 2016 yılında %8.7 (70/807) olarak saptanmıştır (22).

Türkiye'de kanatlı ve kanatlı etindeki *Salmonella* serotip dağılımı incelendiğinde *S. Infantis*'in son yıllarda artış gösterdiği bildirilmektedir (14). Örneğin; Carli ve ark. (23)'ün 2001 yılında yaptıkları çalışmada 28 broyler sürüsünden aldıkları dışkı örneklerinin soyutladıkları *Salmonella* izolatlarını %81.5 oranında *S. Enteritidis*, %10.1 oranında *S. Thompson* ve %7.6 oranında *S. Agona* olarak tiplendirmişlerdir (23). Ancak, 2008 yılından sonra yapılan çalışmalarda *Salmonella* serotip dağılımının değiştiği bildirilmektedir (24-29). Şahan ve ark. (25) 2012-2013 yılları arasında yaptıkları çalışmada broyler dışkılarından izole edilen 267 *Salmonella* izolatında baskın serotipin %77.2 ile *S. Infantis* olduğunu tespit etmişlerdir. Benzer bulgular son yıllarda Ulusal *Salmonella* Kontrol Programı (14) kapsamında yapılan tarama sonuçlarında da tespit edilmiştir. Bu tarama sonuçlarına göre broyler sürülerinin *Salmonella* spp. ile kontaminasyonu %24.5 oranında ve broyler sürülerinde en baskın serotipin de %17.7 *S. Infantis* olduğu belirtilmiştir. *S. Infantis* 2010 yılından sonra broyler sürüleri ve karkaslarında dominant serotip olarak karşımıza çıkmaktadır. Nitekim Arkali ve Çetinkaya (28) yaptıkları çalışmada kanatlı sürülerinin (broyler ve yumurtacı) %73.5 oranında *Salmonella* türleri ile kontamine olduğunu bildirmişlerdir. Araştırmacılar *S. Infantis* oranını broyler sürülerinde %32.1 olarak, yumurtacı tavuk sürülerinde ise %100 olarak saptamışlar ve *S. Infantis*'in en yaygın serotip olarak tespit edilmesinin çalışmalarında beklenen bir sonuç olarak kabul edildiğini bildirmişlerdir. Bu görüşü destekler nitelikte bazı araştırmacılar tarafından da kanatlıların *S. Infantis*'i asemptomatik taşıdıkları için hem ortamın hem de gıdaların bu tür ile kontamine olabildiğini belirtmişlerdir (30, 31). Tavuk karkaslarında da *S. Infantis*'in baskın serotip olduğunu doğrulayan çalışmalar bulunmaktadır (14, 27, 29). Örneğin; Kasımoğlu Doğru ve ark. (32) 2003-2005 yılları arasında yaptıkları çalışmada tavuk karkaslarında predominant *Salmonella* serotipinin %68.7 ile *S. Enteritidis* olduğunu belirtirken, bunu sırasıyla %15.6 oranında *S. Virchow*, %9.3 oranında *S. Typhimurium* ve %6.2 oranında *S. Hadar* olarak tespit etmişlerdir. Ulusal *Salmonella* Kontrol Programı (14) raporunda ise broyler, hindi, damızlık ve karkas örneklerindeki baskın *Salmonella* serotipi *S. Infantis* olarak saptanmıştır. Broyler karkas örneklerindeki *Salmonella* kontaminasyonu %47 olarak belirlenmiş ve bu karkasların %72.6'sı *S. Infantis* ile kontamine olduğu da rapor edilmiştir. Kürekci ve ark. (29) tarafından yapılan güncel bir çalışmada Hatay ve Sivas illerinde tüketime sunulan farklı firmalara ait tavuk etlerinde *Salmonella* spp. varlığı incelenmiş olup bu etlerin %47 oranında *Salmonella* spp. ile kontamine olduğu bulunmuştur. Çalışma kapsamında tavuk etlerinden soyutlanan izolatların serotip dağılımı incelendiğinde ise *S. Infantis* 40, *S. enteritidis* 2, *S. Orion* 1, *S. Potsdam* 1 olduğu ve 3 izolat ise serolojik olarak tiplendirilemediği belirtilmiştir.

EFSA/ECDC (16) *S. Infantis*'in, Avrupa'da insanlarda, hayvanlarda ve gıdalarda gözlenen önde gelen serotiplerden biri olduğundan, bu serotipin antimikrobiyal direnç gelişiminin arkasındaki mekanizmaların araştırılması ve yayılmalarının izlenmesi gerektiğini de önermektedir. Günümüzde antimikrobiyal ajanlara karşı çoklu ilaç direnci gösteren *S. Infantis* serotipinin İtalya (33), İsviçre (34), Slovenya (35), İngiltere (36) ve Rusya (37) gibi başta Avrupa ülkeleri olmak üzere Mısır (38), İran (39), İsrail (12), Şili (40) gibi diğer ülkelerde de varlığı rapor edilmiştir. Ülkemizde yapılan sınırlı sayıda çalışmada da izole edilen *S. Infantis* izolatlarının farklı sınıftan antimikrobiyal ilaçlara karşı dirençli oldukları bildirilmiştir (25, 27, 29).

Hinderman ve ark. (34) İsviçre'de 2010-2015 yılları arasında yaptıkları çalışmada insan, kanatlı eti ve çevre örneklerinden izole edilen *S. Infantis* izolatlarının %74.8'inin çoklu ilaç direncine sahip olduğunu tespit etmişlerdir. Bu izolatların %72.9'unun nalidiksik asit, sulfamethoksazole ve tetrasikline dirençli olduğunu bildirmişlerdir. Diğer bir çalışmada ise Pate ve ark. (35) Slovenya'da 41 broyler çiftliğinden topladıkları dışkı örneklerinden 87 adet *S. Infantis* suşu izole etmişler ve bu izolatlarının %88.5'i çoklu ilaç dirençli olduklarını saptamışlardır. Araştırmacılar en yaygın görülen direnç modelinin ise siprofloksasin, nalidiksik asit, streptomisin, sulfamethoksazole ve tetrasiklin olduğunu belirtmişlerdir. Araştırmacılar, çoklu ilaca dirençli *S. Infantis* izolatlarının etlik piliç sektöründe oldukça yaygın olduğunu ve gıda zinciri boyunca bir halk sağlığı sorunu oluşturabileceğini vurgulamışlardır. Son dönemde ise İtalya'da genişlemiş spektrumlu sefalosporin dirençli *S. Infantis* izolatlarının broyler sürülerinde 2014 yılında %0.4 oranında iken, 2016 yılında %2.0'ye yükseldiğini ve bu durumun halk sağlığı açısından endişe verici olduğunu belirtmişlerdir (22).

Türkiye’de ise Şahan ve ark. (25), 2012-2013 yılları arasında broyler dışkılarından izole ettikleri *S. Infantis* suşlarının test edilen 11 antibiyotikten sekizine direnç gösterdiğini ve çoklu ilaç direnç oranının %77.1 olduğunu saptamışlardır. *S. Infantis*’te en yüksek dirençliliğin nalidiksik aside (%92.7), süllfonamide (%92.3), tetrasikline (%88.3) ve trimetoprim (%78.6) bulmuşlardır. Kürekci ve ark. (29) çalışmalarında kullandıkları 22 *S. Infantis* izolatının tetrasikline (%86.3), sulfamethaksazol/trimethoprim (%77.2), florfenikole (%22.7) ve siprofloksasine (%18.2) dirençli bulmuşlardır. Çalışmada en karmaşık direnç profili ampisilin, amoksisilin/klavulanik asit, seftazidim, kloramfenikol, florfenikol, sulfamethaksazol/trimethoprim ve tetrasiklin olarak saptanmıştır.

S. Infantis izolatlarının özellikle nalidiksik aside, streptomisine, süllfonamide, tetrasikline ve genişlemiş spektrumlu β -laktamazlara dirençli olduğu tespit edilmiş ve çoklu antimikrobiyal direnç varlığının *S. Infantis* izolatlarında rastlanan konjugatif megaplazmidler (yaklaşık 280 kb) ile ilişkili olduğu bildirilmiştir (12, 24, 41). Nitekim, Aviv ve ark. (41) İsrail’de yapmış oldukları çalışmada çoklu ilaç dirençli *S. Infantis* izolatlarında tespit ettikleri konjugatif plazmidin [pESI; plasmid for emerging *S. Infantis*] tüm genom dizileme teknikleri kullanarak ilk defa karakterizasyonunu yapmışlardır. Aviv ve ark. (41) yapmış oldukları çalışmanın sonucunda elde ettikleri bilgiler doğrultusunda pESI olarak adlandırılan megaplazmidin İsrail’de *S. Infantis*’in yayılmasında özel bir rol oynadığını öne sürmüşlerdir. *S. Infantis*’in çoklu ilaç dirençli suşlarında pESI benzeri plazmidler İtalya (33), ABD (42), İsviçre (34), Japonya (43), Macaristan (13), Rusya (37, 44), Almanya (45), Hollanda (46) ve Brezilya’dan (47) bildirilmiştir.

Türkiye’de ise Acar ve ark. (27) tarafından yapılan çalışmada kanatlı etinden izole edilen 23 adet çoklu ilaç dirençli *S. Infantis* izolatının ileri analizleri neticesinde 21 izolatın plazmid taşıdığını ve bu plazmidlerin %48’inin >200 kb’dan büyük olduğunu belirtmişlerdir. Kürekci ve ark. (29) *S. Infantis* izolatlarının (n= 4) daha önce yayınlanmış megaplazmid ile yapısal benzerlik gösteren pESI veya pESI benzeri megaplazmid (239 ile 289 kb) içerdiğini de saptamışlardır. *S. Infantis* izolatlarının karakterizasyonunda hem kısa okuma yapan Illumina hem de uzun okuma yapan Oxford nanopore teknolojileri ile tüm genom dizi analizi gerçekleştirilmiştir. Araştırmacılar, bu plazmidlerin yapısını IncFIB (n= 4), IncX1 (n= 3) ve IncII (n= 1) olarak belirlemiştir. Ayrıca, *S. Infantis* izolatlarındaki IncX1 ve IncII plazmidinin ise 44 ile 96 kb arasında küçük plazmid sınıfında yer aldığını da belirtmişlerdir. Tüm genom dizi analizi sonucu dört izolatındaki megaplazmidin yapısında; bakteri toksin/anti-toksin gen kasetleri, cıva ve arsenikten sorumlu ağır metal direnç genleri, nikel ve demir taşıyan gen kaseti, iki büyük virulans gen kaseti ve antibiyotik direncini kodlayan değişken bölgeler saptanmıştır. *S. Infantis* izolatlarında aminoglikozit (*aac(6’)-laa*, *ant(3’)-la*, *aph(3’)-la*, *aph(3’)-Ib* ve *aph(6)-Id*), tetrasiklin (*tetA*), sulfonamid (*sul1*, *sul2* ve *dfrA14*) direncinden sorumlu genlerin yaygın olduğu ve *MdfA* effluks sistemini kodlayan *mdfA* geni ise tüm izolatlarda tespit edilmiştir. Bu çalışma, *S. Infantis*’in Türkiye’de ortaya çıkmasını ve hızlı yayılmasını ortaya çıkarmaya yardımcı olacak veri sağlamaktadır. Ancak, hayvanlardan ve insanlardan izole edilmiş *S. Infantis* suşların genomu üzerinde karşılaştırmalı yapılacak detaylı çalışmalara ise hala ihtiyaç bulunmaktadır (29).

Bogomazova ve ark. (37) Rusya’da broylerden elde ettikleri *S. Infantis*’i tüm genom dizi analiziyle karakterizasyonunu gerçekleştirmişlerdir. Araştırmacılar, broylerden elde ettikleri çoklu ilaç dirençli *S. Infantis* izolatlarının tüm genom dizileme çalışmaları ile pESI benzeri plazmidler ortaya çıktığını ve her bir izolatın iki ya da beş direnç geni taşıdığını bulmuşlardır. pESI benzeri plazmidlerle ilişkili altı farklı antimikrobiyal direnç geni (*aadA1*, *bla_{CTX-M-14}*, *dfrA14*, *sul1*, *tetA/tetR* ve *tetM*) tespit edilmiştir. *S. Infantis* suşlarının plazmid analizlerinde plazmidin ABD, Avrupa, Güney Amerika, İsrail ve Japonya’daki plazmidler ile kıyaslandığında ortak olan virulans operonları ve toksin/antitoksin modülleri taşıyan 173 kb’lık bir sekans tanımlamışlardır. Çalışmanın sonucunda Rusya’da broylerde rastlanılan *S. Infantis* izolatlarının pESI benzeri megaplazmidlerin küresel olarak dağılımına katkıda bulunabileceğini belirtmişlerdir.

S. Infantis suşlarındaki pESI benzeri megaplazmidin varlığı farklı çalışmalarda ortaya konmuştur (22, 29, 48). Bu pESI benzeri megaplazmidlerin yoğun antibiyotik veya dezenfektan (kuaterner amonyum bileşikleri gibi) kullanımı ve hatta tarımsal uygulamalardan kaynaklanan ağır metal bileşiklerinin (cıva ve arsenik gibi) varlığı ile antimikrobiyal dirençli suşları seçen mekanizmaları tetikleyebileceği konusundaki edişeler artmıştır (22, 41, 45, 49). Nitekim, Lee ve ark. (48) tarafından İngiltere ve Galler Bölgesi’nde insan ve kanatlı örneklerinden beş yıllık tarama (2013-2018) çalışması sonucunda elde edilen *S. Infantis* suşlarının karakterizasyonu yapılmıştır. Bu izolatların pESI veya pESI benzeri olduğu sekiz farklı antibiyotik sınıftan çoklu antibiyotik direnç (*sul-1*, *aph(4)-Ia*, *aph(3)-Ia*, *aac(3)-Iva*,

tet(A)-1, *bla_{CTX-M65}*, *fosA-3* ve *floR*) ve ağır metal genlerini (*mer* ve *ars*) taşıdığı bulunmuştur. Ayrıca, pESI pozitif izolatların IncFIB plazmidini içerdiği de saptanmıştır. Çalışmadan çıkan en çarpıcı sonuç ise; bu pESI benzeri *S. Infantis*'in 2000 yılından bu yana insanlar arasında dolaşımında olduğudur. Ancak, çalışmada kullanılan kanatlı kökenli gıda izolatlarının ülke orijini bilinmediğinden, insan veya hayvanlara bulaşma kaynağı tam olarak çözülemese de altı çizilmesi gereken durumun dirençli bakterilerin küresel olarak ne kadar kolay yayılabilir olmasıdır (48).

IncF plazmidlerinin *Enterobacteriaceae* ailesi içinde yaygın olarak dağıldığı ve virulans faktörleri, çoklu antibiyotik direnç genleri, sitotoksinler ve adezyon faktörlerini taşıdığı belirtilmektedir (50). Egorova ve ark. (44) Rusya'da yapılan yeni bir çalışmada, kanatlı kökenli *S. Infantis* izolatlarının IncF ailesine ait IncFIB plazmidini izolatların %93.3'ünde tespit etmişlerdir. Benzer şekilde *S. Infantis* izolatlarında IncFIB plazmidini ABD (42), Almanya (45) ve Türkiye'den de (29) yaygın olarak bildirilmiştir. Bu durumun özellikle son çalışmalarda ortaya çıkan (48) genişlemiş spektrumlu β -laktamaz sentezleyen *S. Infantis* suşundan kaynaklanabileceği düşünülmektedir.

S. Infantis serotipinin filogenetik ve epidemiyolojik çalışmalarında kullanılan multilokus dizi tiplendirme (MLST) analizlerinde çok sayıda sekans tipi (ST) bulunmasına rağmen (https://pubmlst.org/bigsub?db=pubmlst_salmonella_seqdef) bu sekans tipleri arasında yer alan ST32, farklı ülkelerde Japonya (51), Brezilya (52), İsviçre (34), Almanya (45), İtalya (33, 22), Rusya (44) ve Ekvator'da (53) insan, gıda ve kanatlı kökenli izolatlarda yaygın olarak bulunmuştur. Türkiye'de daha önceki yapılan çalışmalarda, broyler kümes çevresel örnekleri, tavuk eti ve sakatatında *S. Infantis* ST32 en yaygın bulunan sekans tipi olmuştur (26, 54-56). Son olarak Kürekci ve ark. (29) tarafından yapılan çalışmada, tavuk etinden izole edilen *S. Infantis* suşlarının da ST32 olduğu (1 izolat hariç) göz önüne alındığında, *S. Infantis* için ülkemizde tek tip sekans tipinin varlığı ve bu sekans tipinin de izolasyon kaynağına göre değişmediği görülmüştür. Bu durum, *S. Infantis* ST32 tipinden kaynaklı enfeksiyonların artışından sorumlu olabileceği görüşünü desteklemektedir.

Salmonella enfeksiyonlarının patogeneğinde çeşitli virulans faktörlerinin farklı roller oynadığı gösterilmiştir (57, 58). Bu faktörler arasında flagella, kapsül, plazmidler, adezyon sistemleri ve *Salmonella* patojenite adaları (SPI-1 ve SPI-2) ve diğer SPI'lerde kodlanan Tip 3 Sekresyon Sistemleri (T3SS) yer almaktadır (52, 58-60).

Türkiye'de Karacan Sever ve Akan (57) tarafından yapılan bir çalışmada, farklı yetiştirme tipine sahip kümeslerin (broyler, damızlık ve yumurtacı) altlık, toz, çevresel kaynaklar ve kemirici istasyonları ve kesimhane karkas örneklerinden izole edilen 200 adet, hindi kümes (altlık, toz, çevresel ve kemirici) örneklerinden ise 24 adet *S. Infantis* izolatı elde edilmiştir. Ayrıca, çalışma kapsamında *S. Infantis* suşlarıyla karşılaştırma yapmak amacıyla, kanatlı orijinli *S. Typhimurium*, *S. Enteritidis*, *S. Kentucky* ve *S. Hadar* serotiplerinden 10'ar adet izolat kullanılmıştır. *S. Infantis* suşlarında *sipA*, *ssaR* ve *sopE* genleri (%93.3), *sipD* (%92.85), *sopB* (%92.41), *sitC* (%91.96), *sifA* (%90.62), *sopD* (%88.39), *sopE2* (%74.1), *spvC* (%8.92) ve *pefA* (%0.44) virulans geni tespit edilmiştir. Çalışmada, kanatlı orijinli 264 adet *Salmonella* suşunun toplam 21 adet virulans gen paterni gösterdiği belirlenmiştir. Araştırmacılar, *S. Infantis* izolatlarının %74.5'inin 1 ve 2 no'lu gen paternlerinde dağılım gösterdiğini ve bu izolatlarda *sopE2* virulans geni ilk kez araştırıldığını bildirmişlerdir. Broyler kümesleri ve karkastan izole edilen *S. Infantis* suşlarının baskın gen desenleri yer alması, damızlık ve yumurtacı kümeslere ait *S. Infantis* suşlarından hiçbirinin bu desenlerin yer almaması; *S. Infantis*'in broiler kümeslere damızlık kümesler dışındaki başka çevresel faktörler aracılığıyla girdiğini düşündürmüştür. Çalışmada, insan sağlığı açısından önemli olduğu bilinen *sopE* geninin, karkastan izole edilen *S. Infantis*'deki (%100) varlığı, halk sağlığı yönünden önemli bulunmuştur. Ayrıca, *sopE2* virulans geninin *S. Infantis* serotiplerinde %74.1 oranında ve insan sağlığı açısından önemli olan *S. Typhimurium* ve *S. Enteritidis* serotiplerinde de yüksek düzeyde bulunması (%50-70), insanlar için potansiyel bir virulans faktörü olarak değerlendirilebileceği belirtilmiştir.

Namlı ve Soyer (60) tarafından yapılan bir başka çalışmada, iki farklı şehirdeki (Şanlıurfa ve Ankara) marketlerden toplanan çiğ tavuk parça et örneklerinden soyutlanan *S. Infantis* izolatlarında (n=70) baskın olarak *gatC* ve *tcfA* virulans genlerinin var olduğu belirlenmiştir. *Salmonella*'nın hayvan vücudunda çoğalmasının *gatC* geni ile ilişkili olduğu (61), *tcfA*'nın da insan ve kanatlı kökenli NTS serotipleri arasında daha yaygın olarak bulunduğu bildirilmektedir (62).

Salmonella kontrol programının, çiftlikte kanatlı üretim aşamasından kanatlı ürünlerinin tüketicilerin sofrasına gelene kadar geçen süreci kapsamı gerektiği bildirilmektedir (63). Kanatlılarda *Salmonella* enfeksiyonlarının

kontrolünün kolay olmadığı, çünkü kontrol edilmesi gereken birçok faktöre bağlı olduğu da bilinmektedir (64, 65). Nitekim gıda kaynaklı patojenler arasında kanatlı kökenli *Salmonella* türlerinin ekonomik maliyetinin yaklaşık 2.8 milyar dolar olduğu belirtilmektedir (66).

Kanatlı sektöründe *Salmonella* kontrol programı kapsamında; biyogüvenlik önlemleri, izleme ve örnekleme programları, aşılama ile kanatlı karkasına yapılan uygulamalar önemli kritik noktaları oluşturmaktadır (63, 65). Biyogüvenlik önlemleri içinde; kümes hijyeni, yem, su ve özellikle kemirgenleri kontrol etmek ana enfeksiyon kaynağı olabilmesi sebebiyle zorunludur. İyi bir biyogüvenlik uygulamasının, kümes içinde veya dışındaki (yem, su, personel, böcekler ve kemirgen) hareketlerin kontrolü için temel bir plan ile başlamakta, ardından bu faktörleri kontrol etmek için bir eylemler planını gerektirmektedir (65).

Broyler ve yumurtacı sürülerinin *Salmonella* serotipleri (özellikle *S. Typhimurium*, *S. Enteritidis* ve *S. Infantis*) yönünden kontrolü çok önemlidir. Bu amaçla kümes ortamından çorap svap örneklerinin alınması, sürülerin *Salmonella* türleri yönünden pozitif olup olmadığını kolayca göstermektedir. Bu amaçla çiftlikteki veya kümesteki kontaminasyon kaynağını belirlemek ve *Salmonella* kontrol programını başlatmak için daha fazla örnekleme yapılması gerekmektedir (63-65). Türkiye’de *Salmonella* analizleri Türk Gıda Kodeksi (TGK) Mikrobiyolojik Kriterler Yönetmeliğine göre “çiğ kanatlı eti ve hazırlanmış kanatlı eti karışımlarında” 25 g/mL’de *Salmonella* bulunmamalı “0 tolerans” şeklinde iken, Avrupa Birliği Direktifine göre (EU 1086/2011) bu analiz *S. Typhimurium* ve *S. Enteritidis* 25 g/mL’de bulunmamalı şeklinde düzenlenmişti (67, 68). Ülkemizde de ilgili yönetmelikte yapılan son düzenleme ile çiğ etteki *Salmonella* spp., tespiti yerine *S. Typhimurium* ve *S. Enteritidis*’in 25 g/mL’de bulunmamalı şeklinde değişikliğe gidilerek iki serotipe odaklanılmıştır (69). Ancak, son yıllarda sıklıkla karşımıza çıkan *S. Infantis* gibi önemli bir serotipin ise göz ardı edildiği düşünülmektedir.

Salmonella enfeksiyonlarından korunma ve kontrolün diğer önemli bir yolu duyarlı hayvanlara aşı uygulanmasıdır. *Salmonella*’yı kontrol etmek için inaktif veya canlı aşılarda, bir sürü içinde *Salmonella*’nın saçılımının azaltılmasında etkili bir uygulama olduğu doğrulandıktan sonra yaygın bir şekilde kullanılmaktadır (70, 71). Yapılan bir çalışmada modifiye canlı *Salmonella* aşısının kesime gönderilecek broyler iç organlarında *S. Infantis* kolonizasyonunu azalttığı ve yetiştiriciler için *S. Infantis* serotipine bağlı enfeksiyonların hafifletilmesinde ek bir araç olarak hizmet edeceği belirtilmiştir (72). Son yıllarda ise yeni bir alternatif yaklaşım olarak, kanatlı hayvanlarda *Salmonella* aşılması için polimerik nanopartikül kullanımı araştırılmaktadır. Nanopartiküllerin; dayanıklılığı, bağışıklığı düzenleyici ve yüzeyinin kolayca değişebilme özelliği nedeniyle beşeri hekimlikte, kozmetikte ve gıda endüstrisinde kullanılmaktadır. Polimerik nanopartikül aşılmasının broyler ve yumurtacı sürülerde güvenli bir şekilde kullanıldığı, bu sürülerde antijene özgü hücrel ve humoral bir bağışıklık ortaya çıkardığı ve sindirim sistemde *Salmonella* yükünü azalttığı belirtilmektedir (71). Diğer koruma yöntemleri arasında ise yem katkı maddeleri ve su arıtma sistemleri de bulunmaktadır. Ayrıca, kanatlı karkasına yapılan kimyasal madde (örneğin organik asitler, klor veya fosfat bazlı maddeler) uygulamaları ABD’de yaygın olarak kullanılırken, Avrupa Birliği ülkelerinde ise yasaktır. Bu yöntemin diğer kontrollerle birlikte kanatlı etinde *Salmonella* kontaminasyonu riskini azaltmak için etkili bir uygulama olduğu bildirilmektedir (65, 73).

2. Sonuç ve Öneriler

Gıda kaynaklı enfeksiyon riskinin azaltılmasında, kontrol işlemlerinin, üretim aşamasından tüketicinin sofrasına gelene kadar geçen süreci kapsaması gerekmektedir. Bu sebeple kanatlı hayvanların sindirim sistemine yerleşen *S. Infantis* suşlarının özellikle de antimikrobiyal direnç ve virulens genleri bakımından baskın gen desenlerine sahip olan suşların; kanatlı kümeslerine girişinin önlenmesi, yetiştiricilik aşamasında, kontrol programı için bir gerekliliktir.

S. Infantis izolatlarında pESI benzeri plazmidlerin küresel olarak dağılımına katkıda bulunabileceğinden, insanlardan izole edilen *S. Infantis* suşlarında antibiyotik direnci, çoklu ilaç direnci, pESI benzeri plazmid taşıması ve virulens gen varlığı araştırılarak, kanatlı orijinli *S. Infantis* izolatlarının, insan sağlığı açısından potansiyeli ortaya konmalıdır. İnsan salmonellozis’ine sebep olan *Salmonella* serotipleri arasında *S. Infantis* sıklığının artışının sebeplerinin araştırılacağı, buna ilaveten bu izolatlarda tüm genom dizi analizleri ile karşılaştırmalı moleküler epidemiyolojik çalışmalara ihtiyaç bulunmaktadır. Ayrıca, *S. Infantis*’in önlenmesi amacıyla yapılacak aşı

çalışmalarında; aşı için seçilecek suşların belirlenmesinde, özellikle de baskın gen desenlerinde yer alan suşların taşıdığı virulens gen varlığının bilinmesi önemlidir.

Çıkar Çatışması Beyanı

Makalenin yazarları arasında bu derleme çalışması kapsamında herhangi bir kişisel ve finansal çıkar çatışması bulunmamaktadır.

Finansal Kaynak Beyanı

Bu çalışma sırasında, yapılan araştırma konusu ile ilgili doğrudan bağlantısı bulunan herhangi bir ilaç firmasından, tıbbi alet, gereç ve malzeme sağlayan ve/veya üreten bir firma veya herhangi bir ticari firmadan, çalışmanın değerlendirme sürecinde, çalışma ile ilgili verilecek kararı olumsuz etkileyebilecek maddi ve/veya manevi herhangi bir destek alınmamıştır.

Yazar Katkısı Beyanı

Fikir/kavram: Cemil KÜREKÇİ, Seyda ŞAHİN
Denetleme/Danışmanlık: Cemil KÜREKÇİ
Kaynak taraması: Seyda ŞAHİN
Makalenin yazımı: Seyda ŞAHİN
Eleştirel inceleme: Cemil KÜREKÇİ

Etik Onay

Bu makaledeki sunulan verilerin, bilgilerin ve dokümanların akademik ve etik kurallar çerçevesinde elde edildiği, tüm bilgi, belge, değerlendirme ve sonuçlarının bilimsel etik ve ahlak kurallarına uygun olarak sunulduğuna dair yazardan etik beyan alınmıştır.

Kaynaklar

1. Neuert S, Nair S, Day MR, Doumith M, Ashton PM, Mellor KC. *et al.* Prediction of phenotypic antimicrobial resistance profiles from whole genome sequences of non-typhoidal *Salmonella enterica*. *Front Microbiol* 2018;9:592.
2. Eng SK, Pusparajah P, Ab Mutalib NS, Ser HL, Chan KG, Lee LH. *Salmonella*: a review on pathogenesis, epidemiology and antibiotic resistance. *Front Life Sci* 2015;8(3):284-293.
3. Stanaway JD, Parisi A, Sarkar K, Blacker BF, Reiner RC, HaySI, *et al.* The global burden of non-typhoidal salmonella invasive disease: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet Infect Dis* 2019;19(12):1312-1324.
4. Li H, Wang H, D'Aoust JY, Maurer J. *Salmonella* species. In: Doyle MP, Buchanan RL. Editors. *Food Microbiology: Fundamentals and Frontiers*, ASM Press; 2012. p. 223-261.
5. Flowers RS, D'Aoust JY, Andrews WH, Bailey JS. *Salmonella*. In Vanderzant C, Splittstoesser DF. Editors. *Compendium of Methods for the Microbiological Examination of Foods*. Washington: American Public Health Association; 1992. p. 371-422.
6. International Standard Organization (ISO) Microbiology of the food chain-Horizontal method for the detection, enumeration and serotyping of *Salmonella*- Part 1: Detection of *Salmonella* spp. ISO 6579-1:2017. [cited 2022 April 4]; Available from: URL <https://www.iso.org/standard/56712.html>
7. Wattiau P, Boland C, Bertrand S. Methodologies for *Salmonella enterica* subsp. *enterica* subtyping: gold standards and alternatives. *Appl Environ Microbiol* 2011;77(22):7877-7885.
8. Issenhuth-Jeanjean S, Roggentin P, Mikoleit M, Guibourdenche M, De Pinna E, Nair S, *et al.* Supplement 2008–2010 (no. 48) to the white–Kauffmann–Le minor scheme. *Res Microbiol* 2014;165(7):526-530.

9. Chen R, Cheng RA, Wiedmann M, Orsi RH. Development of a genomics-based approach to identify putative hypervirulent nontyphoidal *Salmonella* isolates: *Salmonella enterica* Serovar Saintpaul as a model. *MSphere* 2022;7(1):e00730-21.
10. Guibourdenche M, Roggentin P, Mikoleit M, Fields PI, Bockemühl J, Grimont PA, *et al.* Supplement 2003–2007 (No. 47) to the white-Kauffmann-Le minor scheme. *Res Microbiol* 2010;161(1):26-29.
11. Ando Y, Ono K, Tsuji R, Masutani T, Fujiwara Y, Kurazono T, *et al.* Investigation on contamination level of *Salmonella* spp. in chicken meat and analysis of *Salmonella* Infantis by PFGE method, *Jpn J Food Microbiol* 200;20:123-127.
12. Gal-Mor O, Valinsky L, Weinberger M, Guy S, Jaffe J, Schorr YI, *et al.* Multidrug-resistant *Salmonella enterica* serovar Infantis, Israel. *Emerg Infect Dis* 2010;16(11):1754.
13. Szmolka A, Szabó M, Kiss J, Pászti J, Adrián E, Olasz F, *et al.* Molecular epidemiology of the endemic multiresistance plasmid pSI54/04 of *Salmonella* Infantis in broiler and human population in Hungary. *Food Microbiol* 2018;71:25-31.
14. Ulusal *Salmonella* Kontrol Programı (USKP), [online]. 2018. [cited 2021 July 16] Ulusal *Salmonella* kontrol programı sonuç raporu. Available from: URL: <https://www.tarimorman.gov.tr/GKGM/Duyuru/323/Ulusal-Salmonella-Kontrol-Programi>
15. Aviv G, Cornelius A, Davidovich M, Cohen H, Suwandi A, Galeev A, Gal-Mor O. Differences in the expression of SPI-1 genes pathogenicity and epidemiology between the emerging *Salmonella enterica* serovar Infantis and the model *Salmonella enterica* serovar Typhimurium. *J Infect Dis* 2019;220(6): 1071-1081.
16. EFSA and ECDC (European Food Safety Authority and European Centre for Disease Prevention and Control). The European Union One Health 2019 Zoonoses Report. *EFSA J* 2021;19(2):6406, pp.286.
17. Centers for Disease Control and Prevention [online]. 2016 [cited 2022 April 4]; Available from: URL <https://www.cdc.gov/nationalsurveillance/pdfs/2016-Salmonella-report-508.pdf>.
18. Nurmi E, Rantala M. New aspects of *Salmonella* Infection in broiler production. *Nature* 1973;241:210-211.
19. Wegener HC, Baggesen DL. Investigation of an outbreak of human salmonellosis caused by *Salmonella enterica* ssp. *enterica* serovar Infantis by use of pulsed field gel electrophoresis. *Int J Food Microbiol* 1996;32(1-2):125-131.
20. Nógrády N, Király M, Davies R, Nagy B. Multidrug resistant clones of *Salmonella* Infantis of broiler origin in Europe. *Int J Food Microbiol* 2012;157(1):108-112.
21. Antunes P, Mourão J, Campos J, Peixe L. Salmonellosis: The role of poultry meat. *Clin Microbiol Infect* 2016;22(2):110-121.
22. Alba P, Leekitcharoenphon P, Carfora V, Amoruso R, Cordaro G, Di Matteo P, Engage-Eurl-Ar Network Study Group. Molecular epidemiology of *Salmonella* Infantis in Europe: insights into the success of the bacterial host and its parasitic pESI-like megaplasmid. *Microb Genom* 2020;6(5): e000365.
23. Carli KT, Eyigor A, Caner V. Prevalence of *Salmonella* serovars in chickens in Turkey. *J Food Protect* 2001; 64(11):1832-1835.
24. Abbasoglu D, Akcelik M. Phenotypic and genetic characterization of multidrug-resistant *Salmonella* Infantis strains isolated from broiler chicken meats in Turkey. *Biologia* 2011;66(3):406-410.
25. Şahan Ö, Aral EM, Aden MMA, Aksoy A, Yılmaz Ö, Jahed R, *et al.* Türkiye'deki broyler tavuk işletmelerinden izole edilen *Salmonella* serovarlarının antimikrobiyel direnç durumu. *Ankara Üniv Vet Fak Derg* 2016;3(1):1-6.
26. Acar S, Bulut E, Durul B, Uner I, Kur M, Avsaroglu MD, Soyer Y. Phenotyping and genetic characterization of *Salmonella enterica* isolates from Turkey revealing arise of different features specific to geography. *Int J Food Microbiol* 2017;241:98-107.
27. Acar S, Bulut E, Stasiewicz MJ, Soyer Y. Genome analysis of antimicrobial resistance, virulence, and plasmid presence in Turkish *Salmonella* serovar Infantis isolates. *Int J Food Microbiol* 2019;307: 108275.
28. Arkali, A, Çetinkaya B. Molecular identification and antibiotic resistance profiling of *Salmonella* species isolated from chickens in eastern Turkey. *BMC Vet Res* 2020;16(1):1-8.

29. Kürekci C, Sahin S, Iwan E, Kwit R, Bomba A, Wasyl D. Whole-genome sequence analysis of *Salmonella* Infantis isolated from raw chicken meat samples and insights into pESI-like megaplasmid. *Int J Food Microbiol* 2021;337:108956.
30. Shahada F, Chuma T, Tobata T, Okamoto K, Sueyoshi M, Takase K. Molecular epidemiology of antimicrobial resistance among *Salmonella enterica* serovar Infantis from poultry in Kagoshima, Japan. *Int J Antimicrob Agents* 2006;28(4):302-307.
31. Hauser E, Tietze E, Helmuth R, Junker E, Prager R, Schroeter A, *et al.* Clonal dissemination of *Salmonella enterica* serovar Infantis in Germany. *Foodborne Pathog Dis* 2012;9(4):352-360.
32. Kasimoglu Dogru A, Ayaz ND, Gencay YE. Serotype identification and antimicrobial resistance profiles of *Salmonella* spp. isolated from chicken carcasses. *Trop Anim Health Prod* 2010;42(5):893-897.
33. Franco A, Leekitcharoenphon P, Feltrin F, Alba P, Cordaro, G, Iurescia, M, *et al.* Emergence of a clonal lineage of multidrug-resistant ESBL-producing *Salmonella* Infantis transmitted from broilers and broiler meat to humans in Italy between 2011 and 2014. *PloS One* 2015;10(12):e0144802.
34. Hindermann, D, Gopinath G, Chase H, Negrete F, Althaus D, Zurfluh K, *et al.* *Salmonella enterica* serovar Infantis from food and human infections, Switzerland, 2010-2015: poultry-related multidrug resistant clones and an emerging ESBL producing clonal lineage. *Front Microbiol* 2017;8:1322.
35. Pate M, Mičunovič J, Golob M, Vestby LK, Ocepek M. *Salmonella* Infantis in broiler flocks in Slovenia: the prevalence of multidrug resistant strains with high genetic homogeneity and low biofilm-forming ability. *Biomed Res Int* 2019;1-13.
36. Newton K, Gosling B, Rabie A, Davies R. Field investigations of multidrug-resistant *Salmonella* Infantis epidemic strain incursions into broiler flocks in England and Wales. *Avian Pathol* 2020;49(6):631-641.
37. Bogomazova AN, Gordeeva VD, Krylova EV, Soltynskaya IV, Davydova EE, Ivanova OE, *et al.* Mega-plasmid found worldwide confers multiple antimicrobial resistance in *Salmonella* Infantis of broiler origin in Russia. *Int J Food Microbiol* 2020;319:108497.
38. Ammar AM, Abdeen EE, Abo-Shama UH, Fekry E, Kotb Elmahallawy E. Molecular characterization of virulence and antibiotic resistance genes among *Salmonella* serovars isolated from broilers in Egypt. *Lett Appl Microbiol* 2019;68(2):188-195.
39. Ranjbar R, Rahmati H, Shokoohizadeh L. Detection of common clones of *Salmonella enterica* serotype Infantis from human sources in Tehran hospitals. *Gastroenterol Hepatol Bed Bench* 2018;11(1):54.
40. Pardo-Este C, Lorca D, Castro-Severyn J, Krüger G, Alvarez-Thon L, Zepeda P, *et al.* Genetic characterization of *Salmonella* Infantis with multiple drug resistance profiles isolated from a poultry-farm in Chile. *Microorganisms* 2021;9(11):2370.
41. Aviv G, Tsyba K, Steck N, Salmon-Divon M, Cornelius A, Rahav G, Gal-Mor O. A unique megaplasmid contributes to stress tolerance and pathogenicity of an emergent *Salmonella enterica* serovar Infantis strain. *Environ Microbiol* 2014;16(4):977-994.
42. Tate H, Folster JP, Hsu CH, Chen J, Hoffmann M, Li C, *et al.* Comparative analysis of extended-spectrum- β -lactamase CTX-M-65-producing *Salmonella enterica* serovar Infantis isolates from humans, food animals, and retail chickens in the United States. *Antimicrob Agents Chemother* 2017; 61(7):e00488-17.
43. Yokoyama E, Ando N, Ohta T, Kanada A, Shiwa Y, Ishige, T, *et al.* A novel subpopulation of *Salmonella enterica* serovar Infantis strains isolated from broiler chicken organs other than the gastrointestinal tract. *Vet Microbiol* 2015;175(2-4):312-318.
44. Egorova A, Mikhaylova Y, Saenko S, Tyumentseva M, Tyumentsev A, Karbyshev K, *et al.* Comparative Whole-Genome Analysis of Russian Foodborne Multidrug-Resistant *Salmonella* Infantis Isolates. *Microorganisms* 2022;10(1):89.
45. García-Soto S, Abdel-Glil MY, Tomaso H, Linde J, Methner U. Emergence of multidrug-resistant *Salmonella enterica* subspecies enterica serovar infantis of multilocus sequence type 2283 in German broiler farms. *Front Microbiol* 2020;11:1741.

46. Mughini-Gras L, van Hoek AH, Cuperus T, Dam-Deisz C, van Overbeek W, van den Beld M, *et al.* Prevalence, risk factors and genetic traits of *Salmonella* Infantis in Dutch broiler flocks. *Vet Microbiol* 2021;258:109120.
47. Dos Santos AMP, Panzenhagen P, Ferrari RG, Rodrigues GL, Conte-Junior CA. The pESI mega-plasmid conferring virulence and multiple-drug resistance is detected in *Salmonella* Infantis genome from Brazil. *Infect Genet Evol* 2021;95:104934.
48. Lee WW, Mattock J, Greig DR, Langridge GC, Baker D, Bloomfield S, *et al.* Characterization of a pESI-like plasmid and analysis of multidrug-resistant *Salmonella enterica* Infantis isolates in England and Wales. *Microb Genom* 2021;7(10): 000658.
49. Argudín, MA, Hoefler A, Butaye P. Heavy metal resistance in bacteria from animals. *Res Vet Sci* 2019; 122:132-147.
50. Villa L, García-Fernández A, Fortini D, Carattoli A. Replicon sequence typing of IncF plasmids carrying virulence and resistance determinants. *J Antimicrob Chemother* 2010;65(12):2518-2529.
51. Sakano C, Kuroda M, Sekizuka T, Ishioka T, Morita Y, Ryo, A. *et al.* Genetic analysis of non-hydrogen sulfide-producing *Salmonella enterica* serovar Typhimurium and *S. enterica* serovar Infantis isolates in Japan. *J Clin Microbiol* 2013;51(1):328-330.
52. Almeida F, Pitondo-Silva A, Oliveira MA, Falcão JP. Molecular epidemiology and virulence markers of *Salmonella* Infantis isolated over 25 years in São Paulo State, Brazil. *Infect Genet Evol* 2013;19:145-151.
53. Mejía L, Medina JL, Bayas R, Salazar CS, Villavicencio F, Zapata S, *et al.* Genomic epidemiology of *Salmonella* Infantis in Ecuador: from poultry farms to human infections. *Front Vet Sci* 2020;7:547891.
54. Durul B, Acar S, Bulut E, Kyere EO, Soyer Y. Subtyping of *Salmonella* food isolates suggests the geographic clustering of serotype Telaviv. *Foodborne Pathog Dis* 2015;12(12):958-965.
55. Sariçam S, Müştak HK. Kanatlı kökenli *Salmonella* Infantis suşlarının multilokus dizi tiplendirmesi ile filogenetik analizi. *Ankara Üniv Vet Fak Derg* 2018;65(4):407-411.
56. Cesur A, Ulutaş SÖ, Soyer Y. Isolation and molecular characterization of *Salmonella enterica* and *Escherichia coli* from poultry samples. *Turk J Vet Anim Sci* 2019;43(3):408-422.
57. Karacan Sever N, Akan M. Molecular analysis of virulence genes of *Salmonella* Infantis isolated from chickens and turkeys. *Microb Pathog* 2019;126:199-204.
58. Lapierre L, Cornejo J, Zavala S, Galarce N, Sánchez F, Benavides MB, *et al.* Phenotypic and genotypic characterization of virulence factors and susceptibility to antibiotics in *Salmonella* Infantis strains isolated from chicken meat: First findings in Chile. *Animals* 2020;10(6):1049.
59. Sırıken B. *Salmonella* patojenite adaları. *Mikrobiyol Bul* 2013;47(1):181-188.
60. Namli S, Soyer Y. Investigation of class 1 integrons and virulence genes in the emergent *Salmonella* serovar Infantis in Turkey. *Int Microbiol* 2021;1-7.
61. Nolle N, Felsl A, Heermann R, Fuchs TM. Genetic characterization of the galactitol utilization pathway of *Salmonella enterica* serovar Typhimurium. *J Bacteriol* 2017;199(4):e00595-16.
62. Figueiredo R, Card R, Nunes C, Abuoun M, Bagnall MC, Nunez, J, *et al.* Virulence characterization of *Salmonella enterica* by a new microarray: Detection and evaluation of the cytolethal distending toxin gene activity in the unusual host *S. Typhimurium*. *PLoS One* 2015;10(8):e0135010.
63. Ehuwa O, Jaiswal AK, Jaiswal S. *Salmonella*, food safety and food handling practices. *Foods* 2021; 10(5):907.
64. Akan M. Kanatlılarda salmonella infeksiyonları ve kontrolünde temel prensipler. *Mektup Ankara* 2008;6:3-4.
65. Van Oort R. *Salmonella* control: A global perspective. *Poultry World* 2021;1:18.
66. Scharff RL. Food attribution and economic cost estimates for meat-and poultry-related illnesses. *J Food Protect* 2020;83(6):959-967.
67. Türk Gıda Kodeksi (TGK) Mikrobiyolojik Kriterler Yönetmeliği, Sayı: 28145, Tarih: 29 Aralık 2011, Resmi Gazete, Başbakanlık Basımevi, Ankara.
68. European Union [online]. Commission Regulation (EU) No 1086/2011 of 27 October 2011 amending Annex II to Regulation (EC) No 2160/2003 of the European Parliament and of the Council and Annex I to Commission

Regulation (EC) No 2073/2005 as regards *Salmonella* in fresh poultry meat. 2022 April 4 [cited 2022 April 4]; Available from: URL <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/?uri=CELEX%3A32011R1086>

69. Türk Gıda Kodeksi (TGK) Mikrobiyolojik Kriterler Yönetmeliğinde Değişiklik Yapılmasına Dair Yönetmelik, Sayı: 30560, Tarih: 9 Ekim 2018, Resmî Gazete, Başbakanlık Basımevi, Ankara.
70. Barrow PA. Salmonella infections: immune and non-immune protection with vaccines. Avian Pathol 2007;36(1):1-13.
71. Acevedo-Villanueva KY, Akerele GO, Al Hakeem WG, Renu S, Shanmugasundaram R, Selvaraj RK. A Novel approach against Salmonella: A review of polymeric nanoparticle vaccines for broilers and layers. Vaccines 2021;9(9):1041.
72. Jones MK, Da Costa M, Hofacre CL, Baxter VA, Cookson K, Schaeffer J, *et al.* Evaluation of a modified live Salmonella typhimurium vaccination efficacy against Salmonella enterica serovar Infantis in broiler chickens at processing age. J Appl Poult Res 2021;30(2):100156.
73. Loretz M, Stephan R, Zweifel C. Antimicrobial activity of decontamination treatments for poultry carcasses: a literature survey. Food Control 2010;21(6):791-804.