



DOI: 10.33188/vetheder.497569

Araştırma Makalesi / Research Article

## Çiğ tavuk etlerinden izole edilen *Salmonella* spp. suşlarının antibiyotik duyarlılıklarının araştırılması\*\*

Orkun BABACAN<sup>1,a\*</sup>, Hatice KARADENİZ<sup>2,b</sup>

<sup>1</sup> Öğr. Gör. Dr., Balıkesir Üniversitesi Kepsut Meslek Yüksekokulu Veterinerlik Bölümü, Balıkesir/Kepsut, Türkiye

<sup>2</sup> Biyolog, Gıda, Tarım ve Hayvancılık Bakanlığı Giresun Gıda Kontrol Laboratuvarı, Giresun, Türkiye

ORCID: 0000-0003-0258-1825<sup>a</sup>; 0000-0003-4632-3457<sup>b</sup>

### MAKALE BİLGİSİ /

### ÖZET:

#### ARTICLE INFORMATION:

#### Geliş / Received:

14 Aralık 18

14 December 18

#### Kabul / Accepted:

17 Nisan 19

17 April 19

#### Anahtar Sözcükler:

Antibiyotik direnci

*Salmonella*

Tavuk eti

Bu çalışmada çiğ tavuk etlerinden izole edilen *Salmonella* spp. izolatlarının antibiyotik duyarlılık ve direnç durumlarının araştırılması, Vitek ile GSBL özelliklerinin belirlenmesi amaçlandı. Çalışmada, gıda olarak paketlenmiş satılan tavuk etleri *Salmonella* spp. izolasyonu amacıyla analiz edildi. İzolasyon ve identifikasyon sonucunda toplam 35 *Salmonella* spp. izole edildi. Antibiyotik duyarlılıklarının belirlenmesi amacıyla yapılan testlerin sonucunda, Vitek 2 Compact AST GN 38 kartı sonuçlarına göre amikasin, sefalekssin, tobramisin, gentamisin ve enrofloksasine ise tüm suşlar dirençli bulunurken, amoksisilin-klavulanik asite karşı tüm suşlar duyarlı bulundu. Tetrasiklin ve nitrofurantoine 29 (%82.85), ampisiline 20 (%57.15), piperasiline ise 21 (%60) izolat dirençli bulundu. Ayrıca 4 izolatta geniş spektrumlu beta laktamaz tespit edildi. Disk difüzyon yöntemi sonuçlarına göre ise, eritromisine karşı tüm izolatlar dirençli bulundu. Sülfonamid bileşiklerine karşı 34 (%97.14), ampisilin sulbaktam ve sülfametoksazol/ trimetoprim 28 (%80), neomisine 26 (%74.28), oksitetrasiklin ve tetrasikline 29 (%82.85), ofloksasine 31 (%88.57), florfenikole 17 (%48.57), amoksisiline 10 (%28.57), kloramfenikole 6 (%17.14) izolat dirençli bulundu. Siprofloksasine karşı 24 (%68.57) izolat orta (I) ve 6 (%17.14) izolat dirençli bulundu. Doksisisikline karşı ise 18 (%51.42) izolat dirençli ve 9 (%25.71) izolat orta (I) bulundu. Enrofloksasine karşı ise 2 (%5.71) izolat dirençli ve 12 (%34.28) izolat orta (intermediate-I-ilaçla artmış temasta duyarlı) bulundu. Neomisine karşı ise 6 (%17.14) suş orta bulundu. Bu sonuçlar göz önüne alındığında, halk sağlığı açısından, çoklu antibiyotik direnci gösteren bu suşlarla kontamine gıdaları tüketen insanlarda infeksiyona neden olabileceği, antibiyotiklerin etki göstermeyebileceği ve dirençli suş sayısında artışların olabileceği ve yayılabileceği düşünüldü. Son olarak, antibiyotik direnci konusunda yapılacak çalışmaların epidemiyolojik açıdan yararlı olabileceği düşünüldü.

#### Keywords:

Antibiotic resistance

Chicken meat

*Salmonella*

### *Investigation of antibiotic susceptibility of Salmonella spp. strains' isolated from raw chicken meat*

#### ABSTRACT:

The aim of this study was to investigate the antibiotic susceptibility, resistance status and to determine the ESBL properties with Vitek in *Salmonella* spp. strains, which was isolated and identified from raw chicken meats. In this study, chicken meats were analyzed for *Salmonella* spp. isolation. As a result of isolation and identification, a total of 35 *Salmonella* spp. isolated. As a result of the antibiotic susceptibilities tests, according to the results of Vitek 2 Compact AST GN 38, all isolates were found to be resistant to amikacin, cephalexin, tobramycin, gentamycin and enrofloxacin. 29 (82.85%) isolates were found to be resistant to tetracycline and nitrofurantoin. 20 (57.15%) and 21 (60%) isolates were found to be resistant to ampicillin and piperacillin respectively. In addition, extended spectrum beta-lactamase was detected in 4 isolates. According to the results of disc diffusion method, all isolates were found to be resistant against erythromycin. 34 (97.14%) of all isolates were found to be resistant against sulfonamide compounds, 28 isolates (80%) were found to be resistant against ampicillin sulbactam and sulfamethoxazole/trimethoprim, 26 isolates (74.28%) were found to be resistant against neomycin, 29 (82.85%) isolates were found to be resistant against oxytetracycline and tetracycline, 31 (88.57%), 17 (48.57%), 10 (28.57%), 6 (17.14%) were found to be resistant against ofloxacin, florfenicol, amoxicillin, chloramphenicol respectively. 24 (68.57%) and 6 (17.14%) isolates were found to be intermediate (I-drug increased contact sensitive) and resistant to ciprofloxacin, respectively. In view of these results, it was thought that, in terms of public health, it could cause infection in people consuming contaminated foods with multiple antibiotic resistance strains, antibiotics could not be effected due to multiple antibiotic resistance and increase in the number of resistant strains. Finally, it was thought that the studies on antibiotic resistance could be beneficial in terms of epidemiology.

**How to cite this article:** Babacan O, Karadeniz H: Çiğ tavuk etlerinden izole edilen *Salmonella* spp. suşlarının antibiyotik duyarlılıklarının araştırılması. *Vet Hekim Der Derg*, 90 (2): 105-114, 2019. DOI: 10.33188/vetheder.497569

\* Sorumlu yazar/Corresponding author

eposta adresi/e-mail address: orkun.babacan@balikesir.edu.tr

\*\*Bu çalışma 30/08-02/09 2016 tarihlerinde Kapadokya'da düzenlenen Uluslararası Veteriner Mikrobiyoloji Kongresi'nde poster bildiri olarak sunulmuştur

## 1. Giriş

*Salmonella* infeksiyonları insanlarda ve kanatlı hayvan yetiştiriciliğinde, verim düşüklüğü ve ölümler sonucu ekonomik kayıplara neden olan, aynı zamanda gıda kaynaklı infeksiyonlar arasında önemli zoonotik infeksiyöz hastalıklardan biridir (3,17,18,36,40). Kanatlı hayvanlar, insanlarda görülen *Salmonella* infeksiyonlarının en önemli bulaşma kaynağını oluşturmaktadırlar (14,17,29). İnfekte kanatlılar *Salmonella* rezervuarı olarak oldukça öneme sahiptir ve bunlar gıda zinciri aracılığıyla insanlara geçebilmektedir (24). İnfeksiyonun gıda ile insanlara geçişi ve buna bağlı olarak halk sağlığı açısından önemi oldukça belirgindir (2,4,7,17,33). Kontamine gıdaları tüketilmesi sonucu *Salmonella* salgınları ortaya çıkabilir (25).

Son yıllarda dünya genelinde zoonotik gastrointestinal hastalıkların prevalansında dikkat çekici bir artış ve *Salmonella* türlerinin kanatlı hayvan ve ürünlerinden, diğer hayvanlar ve hayvansal kaynaklı gıdalara göre daha fazla oranda izole edildiği bildirilmektedir. Tüm dünyada, kanatlı etlerinin tüketiminin artmasıyla kanatlı kaynaklı zoonoz hastalıklarda bir artış görülmektedir. *Salmonella* serovarları kaynaklı infeksiyonlardaki artış genel olarak kanatlı etleri, yumurta içeren gıda ürünleri ve hayvan kaynaklı diğer gıda ürünlerinin alımıyla ilişkilendirilmektedir. Salmonellozis kanatlılarda akut veya kronik ve sıklıkla subklinik infeksiyonlar meydana getirir. Bu infeksiyonlar kanatlı etinde ve ürünlerinde kontaminasyonlara yol açarak bir sonraki aşamada insanlarda gıda zehirlenmelerine sebebiyet verebilmektedir. Çiftlik hayvanlarındaki ve bu hayvanlardan elde edilen gıdalardaki zoonotik ve kommensal bakterilerde direncin izlenmesi; direnç gelişimi ve yayılımının anlaşılabilmesi, bu konudaki gerekli risk verilerinin değerlendirilmesi ve hedef önlemlerin alınması için ön koşul olarak gösterilmektedir (18,40). Kanatlılarda *Salmonella* türlerinin yüksek prevalansı nedeniyle AB’de tavuk sürüleri için (damızlık, yumurtacı ve broyler) kontrol programları uygulanmaktadır (3,18,35,40). Ülkemizde de 2018 yılında Ulusal Salmonella Kontrol programı uygulanmaya başlanmıştır.

Kanatlı hayvanlarda görülen tifo, paratifo ve pullorum gibi *Salmonella* infeksiyonlarında antibiyotikler tedavi amacıyla yaygın bir şekilde kullanılmaktadır. Bunun sonucu olarak da antibiyotiklere karşı direnç gelişimi ve direncin yayılması görülmektedir (4,39,41). Broyler, yumurtacı ve hindilerde sıklıkla bulunan *Salmonella* serovarlarından *S. Enteritidis*, *S. Typhimurium*, *S. Kentucky* ve *S. Infantis* insanlarda infeksiyonlara neden olduğundan antibiyotik direnci yönünden ayrıca incelenmektedir. *S. Infantis* ve *S. Kentucky* gibi çoklu ilaca dirençli olan yüksek dirençli *Salmonella* serovarlarının yayılmasının sürekli izlenmesini gerektiği belirtilmektedir. *S. Kentucky*, siprofloksasin’e karşı yüksek düzeyde direnç göstermekte ve bazı suşlar da geniş spektrumlu beta laktamazlar (GSBL) ürettiğinden halk sağlığı açısından endişe verici suşlardır. Çünkü siprofloksasin ve üçüncü kuşak sefalosporinler insanlarda invaziv salmonellozis tedavisi için iki kritik antibiyotiktir (19).

Gelişmiş ve gelişmekte olan ülkelerde, tavuk etlerinden izole edilen *Salmonella* suşlarında birden fazla antibiyotiğe direnç olduğu çeşitli araştırmalarda bildirilmiştir (40) ve bu duruma bağlı olarak *Salmonella*’ların insan sağlığı açısından önemini arttırmaktadır (3,35). Antibiyotiklere dirençli bakterilerle gıdaların kontaminasyonu sonucunda halk sağlığı açısından büyük bir tehdit oluşturmakta ve antibiyotik direnci diğer patojen bakterilere transfer olma olasılığı ile hastalıkların tedavisinde risk oluşturmaktadır (27). İnsan tüketimine sunulması için gıda amaçlı yetiştirilen kanatlılarda doğru ve uygun antibiyotik kullanımı, hastalıkların önlenmesi, yani koruyucu hekimlik ile başlamaktadır. Bazı durumlarda ilaçların insan sağlığı için atılım süresinin göz önüne alınması gerekmektedir. Kalıntıya sebebiyet vermeyecek ilaçların kullanımı, çoklu ilaç direncinin gelişmesini de engelleyen bir faktör olarak belirtilmektedir. Antibiyotik direnç genleri, bakteriler arasında kolaylıkla transfer edilebildiğinden dolayı, çoklu ilaca direnç meydana gelmesi durumu son yıllarda önemli bir durum haline gelmiştir. Yapılan araştırmaların artması ve antibiyotik direnç genlerinin ortaya koyulmaya başlanmasına rağmen şu anda, kümes hayvanlarında antibiyotik kullanımının insanlarda patojen olan bakterilerin antibiyotik direncine olan etkisi hakkında kesin bilgiler bulunmadığı belirtilmektedir (34).

Kanatlılardaki *Salmonella* suşlarında ayrıca plazmidlerle aktarılabilen GSBL’ları kodlayan genlerin olduğu bildirilmiştir (23). GSBL, sefotaksim, seftazidim, seftriakson gibi oksiminobeta-laktamlara ve aztreonama direnç kazandıran ve genetik şifresi plazmid üzerinde taşınan enzimlerdir (16,37). GSBL üreten bakterilerin antibiyotiklere karşı çoklu direnç göstermelerinden dolayı, bu bakterilerin teşhis edilmesi oldukça önemlidir. GSBL varlığını

belirlemede çeşitli yöntemler önerilmiştir. Bunlar üç boyutlu test, çift disk sinerji testi, dilüsyon yöntemleri, Vitek (Biomerieux, France) ve Phoenix (BD, USA) gibi otomatize sistemler ile E-testi'dir (16).

Bu çalışmada çiğ tavuk etlerinden izole edilen *Salmonella* spp. izolatlarının antibiyotik duyarlılık ve direnç durumlarının araştırılması ile GSBL özelliklerinin belirlenmesi amaçlandı.

## 2. Gereç ve Yöntem

### İzolasyon ve identifikasyon

Çalışmada, gıda olarak paketlenmiş satışı sunulan tavuk etleri numune olarak kullanıldı. 14 pırzola, 4 piliç sucuk, 9 kanat, 10 baget, 7 fileto, 34 bütün piliç, 8 but, 6 bonfile, 1 piliç kuşbaşı, 2 piliç sosis, 3 tavuk ciğeri, 1 piliç burger ve 1 nuget olmak üzere toplamda 100 tavuk eti numunesi ISO 6579 (28) ve mini Vidas Easy SLM (Biomerieux, Fransa) metodlarına (10) göre eş zamanlı olarak *Salmonella* spp. izolasyonu amacıyla analiz edildi.

Her bir numuneden, steril numune poşetlerine 25 gram tartıldı ve 225 ml steril buffered pepton water ile stomacherda 1 dakika süre ile (Smasher, Biomerieux, France) homojenize edildi. Homojenize edilen örnekler 37°C'de 16-20 saat ön zenginleştirme için inkube edildi. İnkubasyon sonunda, örneklerden mini Vidas Easy SLM metodu için SX2 sıvı besiyerine (*Salmonella* Xpress 2, Biomerieux, Fransa) 0.1 ml; ISO 6579 metodu için ise Rappaport Vassiliadis (RVS, Biomerieux, Fransa) ve Mueller Kaufmann Tetrathionat (MKTT, Biomerieux, Fransa) sıvı besiyerlerine sırasıyla 0.1 ml ve 1 ml inokule edilerek, SX2 ve RVS 41.5°C'de 24 saat; MKTT ise 37°C'de 24 saat inkube edildi.

İnkubasyon sonunda SX2 brothlardan 500µl alındı ve SLM 30702 kitine (Biomerieux, Fransa) aktarıldı. Kit ısı bloğuda (Vidas Heat and Go, Biomerieux, Fransa) 15 dakika süre ile ısıtıldı ve daha sonra 10 dakika soğumaya bırakıldı. Soğuma işleminden sonra kit mini Vidas cihazına verildi (10).

RVS ile MKTT sıvı besiyerlerinin tamamından ve mini Vidas cihazında pozitif çıkan numunelere ait SX2 sıvı besiyerinden Xylose Lysine Deoxycholate (XLD, Merck, Almanya) ve Brilliance *Salmonella* Agar (Oxoid, UK) agarlara ekimleri yapıldı ve 37°C'de 24 saat inkube edildi (10, 28).

Ekimler sonucunda üreyen şüpheli koloniler, 3 ml steril tuzlu su ile McFarland 0.5-0.63 bulanıklığa göre tüplerde ayarlanarak Gram negatif identifikasyon kartı ile Vitek 2 Compact (Biomerieux, Fransa) cihazında tanımlandı (9). *Salmonella* spp. olarak tanımlanan izolatlar White- Kauffmann- Le Minor şemasına göre "O" ve "H" grup antijenleri yönünden ticari antiserumlar ile doğrulandı (26,28,42). *Salmonella* spp. olarak doğrulanan izolatlar boncuklu bakteri saklama tüplerine alınarak (-20) °C'de saklandı.

### Antibiyotik duyarlılıklarının araştırılması

Antibiyotik duyarlılıklarının araştırılması amacıyla, izolatlar, boncuklu bakteri saklama tüplerinden Brian Hearth İnfüzyon Broth'a (Biomerieux, Fransa) geçildi ve 37°C'de 24 saat inkübe edildi. İnkubasyon sonunda, XLD Agar (Merck, Almanya) ve Brilliance *Salmonella* Agar (Oxoid, UK)'a ekim yapıldı ve 37°C'de 24 saat inkübe edildi. Vitek cihazında antibiyotik duyarlılıklarının ve GSBL özelliklerinin belirlenmesi için, inkubasyon sonrası üremiş olan *Salmonella* izolatlarından McFarland 0.5-0.63 bulanıklık olacak şekilde 3 ml steril tuzlu su ile tüplere dilüe edildi. Vitek 2 GN AST 38 antibiyotik kartı prosedürüne göre, her bir suş için hazırlanan McFarland tüplerinden ayrı ayrı olacak şekilde bu tüplerden 145 µl alındı ve içerisinde 3 ml steril tuzlu su bulunan tüplere aktarıldı. Daha sonra her bir tüpe antibiyotik kartı barkod okuma sistemi ile tanıtıldı ve tüplere yerleştirildi. Tüm kartlar yerleştirildikten sonra Vitek 2 Compact cihazına verildi. İşlenen kartlar, cihazın sürümünde yüklü olan Global CLSI tabanlı+Phenotypic parametre setine göre minimal inhibitörük konsantrasyonlarına (MİK) göre değerlendirildi (8).

Disk difüzyon yöntemi için *Salmonella* izolatları, McFarland 0,5 bulanıklık olacak şekilde 3 ml steril tuzlu su ile tüplere dilüe edildi. Tüplerden 0,1 ml alınarak Mueller-Hinton agara (Merck, Germany) yayma ekim yapıldı (6,13,31). Duyarlılıklarının belirlenmesi amacıyla amoksisilin (Oxoid, 10µg), ampisilin sulbaktam (Oxoid, 20µg), kloramfenikol (Oxoid, 30µg), siprofloksasin (Oxoid, 5µg), doksisisiklin hidroklorid (Oxoid, 30µg), enrofloksasin (Oxoid, 5µg), eritromisin (Oxoid, 15µg), trimetoprim-sülfametoksazol (Oxoid, 25µg), florfenicol (Oxoid, 30µg),

sulfonamid bileşikleri (Oxoid, 300µg), oksitetrasiklin (Oxoid, 30µg), neomisin (Oxoid, 10µg), tetrasiklin (Oxoid, 30µg) ve ofloksasin (Oxoid, 5µg) kullanıldı.

Disk difüzyon yönteminde antibiyotik duyarlılıklarını belirlenmesi amacıyla oluşan zonların ölçümü ve değerlendirilmesi amoksisilin, enrofloksasin, eritromisin, florfenikol, oksitetrasiklin ve neomisin hariç Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI 2015, M-100 S-25)'ün standartlarına göre yapıldı (13). Amoksisilin ve ofloksasin British Society for Antimicrobial Chemotherapy; enrofloksasin, oksitetrasiklin ve neomisin Ertaş ve ark. (21); eritromisin Al-Hababy HH (5); florfenikol ise El-Shafei ve Eladl (20)'de belirtilen yöntemlere göre değerlendirildi. Disk difüzyon yönteminde, CLSI standardında belirtilen *Escherichia coli* ATCC 25922 ve *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 kontrol suşları olarak kullanıldı.

### 3. Bulgular

İzolasyon ve identifikasyon sonucunda, 13(%38.23) adet bütün piliç, 6 (%46.15) adet pırzola, 3'er adet fileto (%42.85), but (%37.5), baget (%30) ve kanat (%33.33), 2 (%33.33) adet bonfile ve 1'er adet piliç kuşbaşı (%100) ve sucuk (%25) örneklerinden olmak üzere toplam 35 (n:100, %35) *Salmonella* spp. izole edildi.

İzole edilen *Salmonella* spp. suşlarının antibiyotik duyarlılıklarının belirlenmesi amacıyla yapılan testlerin sonucunda, Vitek 2 Compact AST GN 38 kartı sonuçlarına göre amikasin, sefalekssin, tobramisin, gentamisin ve enrofloksasine tüm suşlar dirençli bulunurken, amoksisilin-klavulanik asite karşı tüm suşlar duyarlı bulundu. Tetrasiklin ve nitrofurantoin 29 (%82.85), ampisiline 20 (%57.15), piperasiline ise 21 (%60) izolat dirençli bulundu. Sefpodoksim ve trimetoprim-sülfametoksazole sırasıyla 4 (%11.42) ve 3 (%8.57) izolat dirençli bulundu. Seftiofur, sefpirom, imipenem, marbofloksasin ve kloramfenikole sırasıyla 19 (%54.28), 4 (%11.42), 5 (%14.28), 17 (%48.57) ve 20 (%57.14) izolat orta (intermediate-I-ilaçla artmış temasta duyarlı) bulundu (8) (Tablo 1). Ayrıca 4 izolatta geniş spektrumlu beta laktamaz tespit edildi (8).

**Tablo 1:** *Salmonella* spp.'lerin Antibiyotik Duyarlılık Sonuçları (Vitek 2 Compact AST GN 38 Kartı)

**Table 1:** Results of Antibiotic Susceptibility of *Salmonella* spp. (Vitek 2 Compact AST GN 38 Card)

Antibiyoqram Sonucu (Suş Sayısı-n:35)	Duyarlı (S)	Orta (I)	Dirençli (R)
Ampisilin	15	-	20
AmoksisilinKlavulanik Asit	35	-	-
Piperasilin	14	-	21
Sefalekssin	-	-	35
Sefpodoksim	31	-	4
Seftiofur	14	19	2
Sefpirom	31	4	-
İmipenem	30	5	-
Amikasin	-	-	35
Gentamisin	-	-	35
Tobramisin	-	-	35
Enrofloksasin	-	-	35
Marbofloksasin	16	17	2
Tetrasiklin	6	-	29
Nitrofurantoin	6	-	29
Kloramfenikol	9	20	6
Trimetoprim/Sülfameoksazol	32	-	3

Disk difüzyon yöntemi sonuçlarına göre ise, eritromisine karşı tüm izolatlar dirençli bulundu. Sülfonamid bileşiklerine karşı 34 (%97.14), ampisilin sulbaktam ve sülfametoksazol/ trimetoprim 28 (%80), neomisine 26 (%74.28), oksitetrasiklin ve tetrasikline 29 (%82.85), ofloksasine 31 (%88.57), florfenikole 17 (%48.57), amoksisiline 10 (%28.57), kloramfenikole 6 (%17.14), siprofloksasine 6 (%17.14), doksisikline 18 (%51.42), enrofloksasine 2 (%5.71) izolat dirençli bulundu. Siprofloksasine karşı 24 (%68.57), doksisikline 9 (%25.71), enrofloksasine 12 (%34.28) ve neomisine 6 (%17.14) izolat orta bulundu (Tablo 2).

**Tablo 2:** *Salmonella* spp.'lerin Disk Difüzyon Yöntemine göre Antibiyotik Duyarlılık Sonuçları  
**Table 2:** Results of Antibiotic Susceptibility of *Salmonella* spp. by Disc Diffusion Method

Antibiyoqram Sonucu (Suş Sayısı-n:35)	Duyarlı (S)	Orta (I)	Dirençli (R)
Amoksisilin	25	-	10
Kloramfenikol	29	-	6
Siprofloksasin	5	24	6
Doksisiklin	8	9	18
Enrofloksasin	21	12	2
Eritromisin	-	-	35
Florfenikol	18	-	17
Ofloksasin	4	-	31
Oksitetrasiklin	6	-	29
Sülfameoksazol/Trimetoprim	7	-	28
Sülfonamid Bileşikleri	1	-	34
Neomisin	3	6	26
Ampisilin Sulbaktam	2	5	28
Tetrasiklin	6	-	29

#### 4. Tartışma ve Sonuç

Antibiyotikler, kanatlıların *Salmonella*'lardan ileri gelen tifo, pullorum ve paratifo enfeksiyonlarının tedavisinde yaygın olarak kullanılmakta ve bunun sonucu olarak klinik veya gizli enfekte hayvanların bağırsak ve diğer dokularında bulunan *Salmonella* türlerinde antibiyotiklere karşı direnç gelişebilmektedir. Antibiyotiklerin bilinçsiz ve kontrolsüz kullanılması sonucunda zamanla *Salmonella* etkenlerine karşı direnç gelişmekte ve direnç türler arasında transfer edilebilmektedir. Bunun sonucunda dirençli suşların artmasıyla korunma ve tedavide güçlüklerle karşılaşılabilir (4).

Antibiyotik direnci, antibiyotik etken maddeleri için istenmeyen bir yan etkidir. Antibiyotiklerin kullanımı insanlarda ve hayvanlarda dirençli patojen, kommensal veya çevresel bakteri klonlarının pozitif seçilimine neden olabilir. Bunun sonucunda mikrobiyel popülasyonun yapısının değişmesine yol açarak insan sağlığını tehdit etmektedir. Antibiyotik direnci gıda yoluyla olduğu gibi su ve çevre kontaminasyonu ile ayrıca doğrudan hayvana temas ederek de yayılabilmektedir. Çoklu dirençli *Salmonella*'lar hayvan yetiştiriciliğinde antibiyotiklerin kullanımı ile ortaya çıktığı ve kontrolsüz antibiyotik kullanımı direncin asıl sebebi olduğu bildirilmektedir. Ancak diğer nedenleri de göz önüne almak gerekmektedir. Bazı *Salmonella* serovarları direnç geliştirmek konusunda diğerlerine kıyasla daha hassastır. Bu durumun en güncel örneği olarak insanlarda ve hayvanlarda çoklu dirençli *S. Typhimurium* faj tip DT104'ün dünya genelinde yayılmış olması bildirilmiştir (40).

EFSA'nın 2016 yılında bildirdiği raporda broyler etlerinden izole edilen *Salmonella* suşlarında çoklu ilaç direncinin %50.3 ve GSBL aktivitesinin ise %2.1 olarak tespit edildiğini bildirmiştir. Siprofloksasin ve nalidiksik asite karşı yüksek oranda direnç olduğunu bildirmiştir.

*Salmonella* suşlarının antibiyotik duyarlılıkları araştırmacılar tarafından farklı yöntemlerle incelenmiştir. Khan ve ark (33), taze tavuk etlerinden izole edilen 66 *Salmonella* suşunun antibiyotik duyarlılıklarını Kirby-Bauer disk difüzyon metoduna göre incelemişler ve sefaleksine ve rifampisine %100 direnç, ampisilin ve tetrasikline sırasıyla %90 ve %88 direnç bulmuşlardır. Amikasin ve siprofloksasine ise %87, seftizoksime ise %78.79 oranında duyarlılık tespit ederken, kloramfenikol, karbenisilin ve sefaperazona sırasıyla %58, %36.36 ve %21.21 oranında direnç saptamışlardır. Tüm suşların %90.10'unda 4 veya daha fazla antibiyotiğe karşı direnç saptamışlardır. Thung ve ark (43), çiğ tavuk etlerini *Salmonella* etkenleri yönünden incelemişler ve izole ettikleri *Salmonella* etkenlerinin tamamını eritromisin, vankomisin ve penisiline dirençli bulmuşlardır. Yaptıkları bu çalışma sonucunda en az 3 antibiyotik etken maddesine karşı çoklu direnç olduğunu bildirmişlerdir. Ziech ve ark (46), Brezilya'da broiler kesimhanelerinden elde edilen 98 *Salmonella* spp. izolatının 84'ünün 18 farklı antimikrobiyal ilaca karşı direnç geliştirdiği tespit edilmiştir. En yüksek direncin %95 ile nalidiksik asit ve %91 ile tetrasikline karşı geliştiği; beta-laktam grubundan ampisilin ve sefakloram %45 oranında direnç geliştiği ve bunu %19 ile streptomisin ve %15 ile de gentamisin takip ettiğini bildirmişlerdir. Ayrıca, izolatların %45'inde GSBL tespit etmişlerdir.

Saad ve ark (38), tavuk eti ürünlerinden izole ettikleri *Salmonella* etkenlerinde nalidiksik asit ve eritromisine karşı sırasıyla %100 ve %97 oranında direnç bulmuşlardır. Aynı çalışmada amoksisilin, penisilin, sülfametoksazol, ampisilin, oksitetrasiklin, streptomisin ve neomisine karşı yüksek oranda direnç tespit etmişlerdir. Turki ve ark (44), disk difüzyon metodu ile yaptıkları antibiyogram sonucunda 48 *Salmonella* suşunda %31.25 oranında en az bir antibiyotiğe karşı direnç saptamışlardır. Bu direnç saptanan suşlar arasında ise nalidiksik asit ve tetrasikline %80, tikarsilin, ampisilin ve piperasiline %33.33, trimetoprim-sülfametoksazole %26.7, sefamandole %20, sefalotin, tikarsilin-klavulanik asit, ofloksasin ve siprofloksasine %13.3 direnç saptamışlardır. White ve ark (45), 45 *Salmonella* suşundan %54'ünün en az bir antibiyotiğe dirençli olduğunu ve %53'ünün en az üç antibiyotiğe dirençli olduğunu bildirmişlerdir. Çoklu antibiyotik direnci görülen suşlar arasında en sık ortaya çıkan direncin streptomisin, sülfametoksazol ve tetrasikline karşı olduğunu bildirmiştir. Ayrıca tüm *Salmonella* izolatlarının amikasin, apramisin, siprofloksasin ve nalidiksik asite duyarlı olduğunu bildirmiştir.

Abdullah ve ark (1), *Salmonella* suşlarının antibiyotik duyarlılıklarını araştırmışlar ve tetrasikline %44.18, sülfamidlere %34.48, trimetoprim %25.58 ve streptomisine %23.25 direnç bulmuşlardır. Amoksisilin-klavulanik asit, gentamisin, neomisin, nalidiksik asit ve kolistin düşük direnç bulmuşlardır. %75.43 izolat bir veya daha fazla antibiyotiğe dirençli bulduklarını bildirirken ve 17 (%39.5) izolatla çoklu direnç olduğunu bildirmişlerdir. Fallah ve ark (22), tavuklardan izole ettikleri non-tifoid *Salmonella* suşlarının antibiyotik duyarlılıklarını araştırmışlar ve nalidiksik asit, tetrasiklin ve streptomisine %100 direnç bulmuşlardır. Ayrıca, %34.1 izolatın üç veya daha fazla antibiyotiğe karşı çoklu direnç gösterdiğini saptamışlardır. Dallah ve ark (15), tavuk örneklerinden izole ettikleri *Salmonella* suşlarında nalidiksik asit, tetrasiklin, trimetoprim ve streptomisine sırasıyla %90.6, %71.9, %56.6 ve %25 direnç saptamışlardır. El-Shafei ve Eladl (20), inceledikleri *Salmonella* Enteritidis suşunda doksisisiklin ve florfenikole karşı yüksek duyarlılık saptamışlardır.

Ülkemizde de bazı araştırmacılar tavuklardan izole ettikleri *Salmonella* suşlarının antibiyotik duyarlılıklarını araştırmışlardır. Kutu A (35), *Salmonella* enfeksiyonu şüphesi olan kümeslerden aldıkları tavuk örneklerinin nekropsileri sonrasında iç organlardan izole ettikleri *S. Enteritidis* suşlarında ampisilin ve penisiline %100 direnç tespit ettiklerini; sefotoksime ise %75 oranında orta bulduklarını bildirmişlerdir. Ayrıca aynı çalışmada izole ettikleri *S. Typhimurium* izolatlarında penisiline karşı %100 ve ampisiline karşı ise %97 direnç tespit ettiklerini bildirmişlerdir. Aksakal A (4), tavuklardan izole ettiği 28 *Salmonella* suşunun norfloksasin, danofloksasin, ampisilin, amoksisilin, streptomisin ve florfenikole %100, enrofloksasine %96.43, oksitetrasikline %92.86, nitrofurantoin ve nalidiksik asit'e %89.29, gentamisine %71.43, tetrasikline %67.86, penisilin G ve trimetoprim-sülfametoksazole %28.57 oranında duyarlı; neomisin ve eritromisine ise %100 dirençli olduğunu bildirmiştir. Boynukara ve Aydın (11) 33 *Salmonella* suşunun gentamisine %100, neomisine %78.7, ampisiline %42.4, tetrasikline %39.3, streptomisine %30.3 duyarlı; penisilin G ve eritromisine ise %100 dirençli olduklarını bildirmişlerdir. Kılınç ve Aydın (32) enrofloksasin'e 48 (%79)'i duyarlı, 13 (% 21)'ü orta; danofloksasine 55 (% 90)'i duyarlı, 6 (%10)'sı orta; gentamisine 50 (% 82)'si duyarlı, 11 (% 18)'i orta; amoksisiline 53 (% 87)'ü duyarlı, 8 (% 13)'i orta; ampisiline, 3 (% 5)'ü duyarlı, 46 (% 75)'sı orta, 12 (% 20)'si dirençli; eritromisine 3 (% 5)'ü orta, 58 (% 95)'i dirençli; neomisine

47 (% 77)'si orta, 14 (% 23)'ü dirençli; kanamisine 51 (% 84)'i duyarlı, 10 (% 16)'u orta; penisiline 61 (% 100)'i dirençli; tetrasikline 15 (% 25)'i duyarlı, 46 (% 75)'sı orta; trimetoprim-sulfametoksazole 53 (% 87)'ü duyarlı, 8 (% 13)'i orta bulunduğunu bildirmişlerdir. Kahya ve ark. (31) yaptıkları çalışmada *Salmonella* suşlarında 22 izolatın 1'i en çok 18 antibiyotiğe, 2'sinin ise en az 4 antibiyotiğe karşı dirençli olduğunu ve en yüksek direnç oranının ampisilin, neomisin, penisilin G ve eritromisine karşı olduğunu bildirmişlerdir. Ertaş ve ark (21), sucuklardan izole ettikleri 4 *Salmonella* suşunda antibiyotik dirençliliğini araştırmışlar ve neomisine karşı izole edilen tüm suşların dirençli olduğunu bildirmişlerdir. Ampisilin, enrofloksasin, sefazolin, danofloksasin, oksitetrasiklin ve trimetoprim/sulfametoksazole ise duyarlı bulmuşlardır.

Tavuklarda çoklu ilaç direncinin yaygınlaşması, *Salmonella* türlerinde önemli bir durum haline gelmiştir. Çünkü bu bakterilerin gıda kaynaklı bulaşma yoluyla insan sağlığını tehdit eden bir potansiyeli vardır. Artış gösteren çoklu antibiyotik direnci önemli bir halk sağlığı problemidir ve birçok faktöre bağlı olarak direnç yayılmaya devam etmektedir. Tedavi ve koruma amaçla kullanılan antibiyotikler, kanatlıların normal bağırsak florasını etkileyerek, ilerleyen dönemlerde antibiyotikten etkilenmeyecek bakteri popülasyonlarının oluşmasına yol açabilmektedir (34) Tüm dünyada özellikle çoklu dirençli suşlarının ortaya çıkmasıyla birlikte *Salmonella* infeksiyonlarının izlenmesi, kontrolü ve tedavisine yönelik girişimler hız kazanmıştır. Dünya Sağlık Örgütü intensif hayvan yetiştiriciliğinde bilinçsiz uygulamaların bir sonucu olarak *Salmonella* türlerinde antibiyotik direncinde korkutucu bir artış olduğunu gözlemlemiştir. Bu bulgular doğrultusunda büyümeyi destekleyici olarak antibiyotik kullanımının direnç gelişiminde ve patojen suşların oluşumuna katkı sağladığı sonucuna varıldığı bildirilmektedir (40). Thung ve ark (43), yaptıkları çalışma sonucunda perakende çiğ tavuk etinin, çok sayıda ilaca dirençli *Salmonella*'yı barındırmak için bir rezervuar görevi gördüğünü ve bunun halk sağlığı için bir sorun ve önemli bir gıda güvenliği sorunu olduğunu ve bu nedenle, etkili müdahale stratejileri geliştirmek ve gıda kaynaklarımızın güvenliğini sağlamak için bakteriyofajlar gibi doğal biyolojik kontrol ajanlarını kullanmak gerektiğini bildirmişlerdir. Ziech ve ark (46), GSBL aktivesinin tespitinin çoklu antibiyotik direncine sahip *Salmonella* suşlarının yayılması konusunda bir uyarı olduğunu bildirmişlerdir. Bu çalışmada GSBL aktivitesinin belirlenmesi için kullanılan otomatize yöntemlerden biri olan Vitek cihazı ile 4 suşta geniş spektrumlu beta laktamaz tespit edildi. Yapılacak olan çalışmalarda antibiyotik dirençliliğinin yanında GSBL aktivitesinin de belirlenmesi ve çoklu dirence sahip olan suşların belirlenmesi ile yayılmalarının önlenmesi için alınacak önlemlerde göz önünde bulundurulmasının gerektiği düşünüldü.

Bu çalışmada, Vitek sonuçlarına göre amikasin, sefalekssin, tobramisin, gentamisin ve enrofloksasine ise tüm suşlar dirençli bulunurken, tetrasiklin ve nitrofurantoin %82.85 oranında, ampisilin ve piperasiline ise sırasıyla %57.15 ve %60 oranında dirençli bulundu. Seftiofur, sefpirom, imipenem, marbofloksasin ve kloramfenikole sırasıyla %54.28, %11.42, %14.28, %48.57 ve %57.14 oranında orta bulundu (Tablo1). *Salmonella* spp. izolatlarının en az 5 antibiyotiğe karşı çoklu direnç gösterdikleri belirlendi. Ayrıca nitrofurantoin ve tetrasikline karşı da direncin yüksek olduğu görüldü. Çalışmada, amoksisilin-klavulanik asit tüm izolatların duyarlı olduğu tek antibiyotik olarak bulundu. Orta olarak bulunan 5 antibiyotik de göz önüne alındığında çalışmada izole edilen *Salmonella* suşlarında çoklu antibiyotik dirençliliği görüldü. Disk difüzyon yönteminde ise eritromisine karşı tüm izolatlar dirençli bulunurken, sülfonamid bileşikleri, ofloksasin, tetrasiklin, sulfametoksazol/trimetoprim ve neomisine karşı yüksek direnç bulundu. Genel olarak bu yöntemde de *Salmonella* izolatlarında çoklu antibiyotik direnci görüldü.

Bu çalışmada antibiyotik duyarlılıklarının belirlenmesi için kullanılan iki yöntemin sonuçları değerlendirildiğinde tetrasikline karşı dirençli ve duyarlı suş sayısı aynı bulunurken; enrofloksasine karşı ise farklı bulundu. Vitek sonuçlarına göre enrofloksasine karşı tüm suşlar dirençli iken, disk difüzyon yönteminde ise 21 suş duyarlı, 12 suş orta ve 2 suş dirençli bulundu. Bu farklılığın test sonuçlarının Vitek cihazında MİK'e göre, disk difüzyon yönteminde ise antibiyotik diskleri etrafında oluşan zon çaplarına göre değerlendirilmesine bağlı olarak oluşabileceği ve bu sebeple klinik mikrobiyoloji ve epidemiyoloji alanında yapılacak çalışmalarda antibiyogram testi için altın standart yöntem olan disk difüzyon metodunun kullanılmasının daha yararlı olacağı düşünüldü.

Bu sonuçlar, yapılan diğer çalışmalarla benzer olarak (33,43,44,45) *Salmonella* spp'ler arasında çoklu antibiyotik direncinin ve orta olarak bulunan izolatların yaygın olduğu görüldü. Türkiye'deki tavuklardan elde edilen tüm *Salmonella* izolatlarında eritromisine karşı neredeyse %100'e varan oranlarda direnç geliştiğini göstermektedir

(23). Bu çalışma sonucunda da yapılan diğer çalışmalarla (4,11,21,31,38) benzer olarak, eritromisin, tetrasiklin ve neomisine karşı yüksek direnç bulundu.

Bu sonuçlar göz önüne alındığında, halk sağlığı açısından, çoklu antibiyotik direnci gösteren bu suşlarla kontamine gıdaları tüketen insanlarda enfeksiyona neden olabileceği, çoklu antibiyotik direnci nedeni ile tedavide antibiyotiklerin etki göstermeyebileceği ve dirençli suş sayısında artış ve yayılmaların olabileceği düşünüldü. EFSA'nın 2016 yılında yayınladığı raporunda kanatlı etinden izole edilen *Salmonella* spp.'lerde yüksek oranda siprofloksasin ve nalidiksik asit direnci olduğu bildirilmiştir (19). Bu çalışmada, invaziv salmonella enfeksiyonlarının tedavisinde kullanılan önemli antibiyotiklerden biri olan siprofloksasin başta olmak üzere bazı antibiyotik etken maddelerine karşı orta bulunan *Salmonella* izolatlarının ilerleyen dönemde bu etken maddelerin fazla ve gereksiz kullanımına bağlı olarak direnç gelişiminin olabileceği ve çoklu antibiyotik direncinin daha da yaygınlaşabileceği düşünüldü. Ayrıca, tavuk yetiştiriciliğinde önemli verim ve ekonomik kayıplara neden olan *Salmonella* enfeksiyonları için hastalığın bulaşmasını engellemek amacıyla gerekli önlemlerin alınması, hastalık belirtileri görüldüğünde gerekli bakteriyolojik incelemelerin yapılarak, etkenin izolasyon ve identifikasyonu sonucunda antibiyogram testi yapılması ve takiben duyarlı olan antibiyotiklerin uygun doz ve uygulama sürelerinde tedavi amaçlı kullanılması hem etken kontrolü sağlanması hem de antibiyotik direnci gelişimini engellemek açısından önemli olduğu sonucuna varıldı. Son olarak, antibiyotik direnci konusunda yapılacak çalışmaların epidemiyolojik açıdan yararlı olabileceği düşünüldü.

### Teşekkür

Çalışmaya desteklerinden dolayı Giresun Gıda Kontrol Laboratuvar Müdürü Ziraat Yüksek Mühendisi Sayın Ahmet AKÇAY'a ve Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı Öğretim Üyesi Sayın Prof. Dr. Mehmet Akan'a teşekkür ederiz.

### Kaynaklar

1. **Abdellah C, Fouzia RF, Abdelkader C, Rachida BS, Mouloud Z** (2009): *Prevalence and anti-microbial susceptibility of Salmonella isolates from chicken carcasses and giblets in Meknès, Morocco*. African J Microbiol Res, **3**, 215-219.
2. **Akan M** (2002): *Salmonella enfeksiyonları*. 1-7. In: İzgür M, Akan M (Ed), Kanatlı Hayvan Hastalıkları, Medisan Yayınevi, Ankara.
3. **Akan M** (2008): *Kanatlılarda Salmonella enfeksiyonları ve kontrolünde temel prensipler*. Mektup Ankara **2**, 3-4.
4. **Aksakal A** (2003): *Bazı kanatlıların dışkılarında Salmonella türlerinin varlığı ve yaygınlığı ile antibiyotiklere duyarlılıkları*. YYÜ Vet Fak Derg, **14**, 95-101.
5. **Al-Hababy HH** (2014): *Antibiotic effects on Salmonella spp. isolated from young chicks in chicken fields*. IOSR J Agri Vet Sci, **7**, 56-60.
6. **Bauer AW, Kirby WM, Sherris JC, Turck M** (1966): *Antibiotic susceptibility testing by a standardized single disk method*. Am J Clin Pathol **45**, 493- 496.
7. **Bilgehan H** (1992): *Salmonella*. 25-45. In: Klinik Mikrobiyoloji, Özel Bakteriyoloji ve Bakteriyel İnfeksiyonlar., Barış Yayınları Fakülte Kitabevi, İzmir.
8. **Biomerieux: VITEK® 2 AST Cards**. Erişim Adresi: <https://www.biomerieux-diagnostics.com/vitekr-2-ast-cards-0>. Erişim Tarihi:15/02/2019.
9. **Biomerieux: VITEK® 2 GN ID Cards**. Erişim Adresi: [https://www.fardavar.com/Upload/%D9%85%D8%B4%D8%AE%D8%B5%D8%A7%D8%AA%20%D9%85%D8%AD%D8%B5%D9%88%D9%84/Package%20Inser%20Vitek2/Package\\_Insert\\_GN.pdf](https://www.fardavar.com/Upload/%D9%85%D8%B4%D8%AE%D8%B5%D8%A7%D8%AA%20%D9%85%D8%AD%D8%B5%D9%88%D9%84/Package%20Inser%20Vitek2/Package_Insert_GN.pdf). Erişim Tarihi:15/02/2019
10. **Biomeriux: Detection and confirmation of Salmonella in food products, animal feed and environment**. Erişim Adresi: [https://www.biomerieux-usa.com/sites/subsidiary\\_us/files/doc/vidas-for-salmonella-brochure-1.pdf](https://www.biomerieux-usa.com/sites/subsidiary_us/files/doc/vidas-for-salmonella-brochure-1.pdf). Erişim Tarihi:15/02/2019



11. **Boynukara (Uslanoğlu) B, Aydın F** (1990): *Tavuklardan izole edilen Salmonella suşlarının antibiyotiklere duyarlılıkları üzerinde bir araştırma*. Türk Veteriner Hekimliği Dergisi, **90**, 21-23.
12. **BSAC** (2015): *Disc Diffusion method for antimicrobial susceptibility testing version 14.0*
13. **Clinical and Laboratory Standards Institute** (2015): *Performance standards for antimicrobial susceptibility testing; twentieth informational supplement*, CLSI document M100-S25, Clinical and Laboratory Standards Institute, Wayne, PA, USA.
14. **Cui S, Ge B, Zheng J, Meng J** (2005): *Prevalence and antimicrobial resistance of Campylobacter spp. and Salmonella serovars in organic chickens from Maryland retail stores*. App Enviro Microbiol, **71**, 4108-4111.
15. **Dallal MMS, Taremi M, Gachkar L ve Modarressi S, Sanei M, Bakhtiari R, Yazdi MKS, Zali MR** (2009): *Characterization of antibiotic resistant patterns of Salmonella serotypes isolated from beef and chicken samples in Tehran*. Jundishapur J Microbiol, **2**, 124- 131.
16. **Duman Y, Güçlüer N, Serindağ A, Tekerekoğlu MS** (2010): *Escherichia coli suşlarında antimikrobiyal duyarlılık ve genişlemiş spektrumlu-beta laktamaz (GSBL) varlığı*. Firat Med J, **15**, 197-200.
17. **Dunkley KD, Callaway TR, Chalova VI, McReynolds JL, Hume M, Dunkley CS, Kubene LF, Nisbet DJ, Ricke SC** (2009): *Foodborne Salmonella ecology in the avian gastrointestinal tract*. Anarobe, **15**, 26- 35.
18. **European Food Safety Authority (EFSA)** (2013): *The European Union Summary Report on antimicrobial resistance in zoonotic and indicator bacteria from humans, animals, and food in 2011*. EFSA Journal, **11**, 3196.
19. **European Food Safety Authority (EFSA)** (2016): *The European Union summary report on antimicrobial resistance in zoonotic and indicator bacteria from humans, animals and food in 2016*. EFSA Journal, **16**, 5182.
20. **El-Shafei RA, Eladl AH** (2014): *Determination of florfenicol and doxycycline residues in chickens by microbiological assay*. Int J Innov Appl Stud, **7**, 1148-1155.
21. **Ertaş N, Abay S, Telli N, Hızlısoy H, Al S** (2014): *Presence and antimicrobial resistance profiles of Salmonella spp. in retailed sausages in Kayseri, Turkey*. FÜ Sağ Bil Vet Derg, **28**, 25-28.
22. **Fallah HS, Asghapour S, Naderian Zi Moulana Z** (2013): *Isolation and determination of antibiotic resistance patterns in non-typhoid Salmonella spp. isolated from Chicken*. Int J Entric Pathog, **01**, In pres: DOI: 10.5812/IJEP.9416.
23. **Filazi A, Dikmen B, Kuzukıran Ö** (2015): *Kanatlılarda antibiyotik direnci*. Türkiye Klinikleri J Vet Sci Pharmacol Toxicol-Special Topics, **1**, 42-51.
24. **Gast RK** (2008): *Salmonella infections*. 619. In: Saif YM (Ed), Diseases of Poultry. 12. Ed. Blackwell Publishing.
25. **Gast RK** (2008): *Salmonella infections*. 636-665. In: Saif YM (Ed), Diseases of Poultry.12. Ed. Blackwell Publishing.
26. **Grimont PAD, Weill F** (2007): *White-Kauffmann-Le Minor Scheme*. 15-154. In: Antigenic formulae of the Salmonella serovars: 9. Ed. WHO Collaborating Centre for Reference and Research on Salmonella.
27. **Hao Van TT, Moutafis G, Istivan T, Tran LT, Coloe PJ** (2007): *Detection of Salmonella spp. in retail raw food samples from Vietnam and characterization of their antibiotic resistance*. App Enviro Microbiol, **73**, 6885-6890.
28. **ISO 6579**: *Gıda ve hayvan yemleri- Salmonella türlerinin belirlenmesi için yatay yöntem*.
29. **İzgür M** (2002): *Salmonella enfeksiyonları*. 41-53. In: İzgür M, Akan M (Ed), Kanatlı Hayvan Hastalıkları, Medisan Yayınevi, Ankara.
30. **Kaya S** (2013): *Kemoterapötikler*. 322-665. In: Kaya S (Ed), Veteriner Farmakoloji, Medisan Yayınları, Ankara.
31. **Kahya S, Kesin Tuğ B, Temelli S, Çarlı KT, Eyigör A** (2014): *Yumurtacı tavuklarda Salmonella izolatlarının tanısı ve tiplendirilmesi*. Kafkas Univ Vet Fak Derg, **20**, 939-944.
32. **Kılınç Ü, Aydın F** (2006): *Kayseri yöresindeki tavukçuluk işletmelerinden toplanan tavuklardan izole edilen Salmonella türlerinin antibiyotiklere duyarlılıkları*. Sağ Bil Derg, **15**, 35-40.
33. **Khan MA, Surnaranayan P, Ahmed MM, Vaswani RB, Faheem SM** (2010): *Antimicrobial susceptibility of Salmonella isolates from chicken meat samples in Dubai, United Arab Emirates*. Int J Food Nutr Public Health, **3**, 149-159.

34. Kırkan Ş, Savaşan S, Parın U, Yüksel HT (2017) *Kanatlı yetiştiriciliğinde çoklu antibiyotik direnci ve risk yönetimi*. Türkiye Klinikleri J Vet Sci Pharmacol (Toxicol-Special Topics), **3**, 264-8
35. Kutu A (2017): *Kanatlılarda Salmonella türlerinin izolasyonu, serotiplendirilmesi ve antibiyotik duyarlılıklarının araştırılması*. Yüksek Lisans Tezi. Adnan Menderes Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Aydın.
36. Quinn PJ, Markey BK, Carter ME, Donnelly WJ, Leonard FC (2004): *Enterobacteriaceae*. 106. In: Veterinary microbiology and microbial disease. Kundli: India Replica Press Pvt Ltd.
37. Rad AY, Özön A, Cesur S (2012): *Geniş spektrumlu  $\beta$ -laktamaz üreten Escherichia coli' ye karşı dört farklı antibiyotik in vitro etkinliği*. Turk Hij Den Biyol Derg, **69**, 67-74.
38. Saad SM, Bakr A, Edris M, Hassan And Shimaa MA, Edris MA (2015): *Antibiotic sensitivity of Salmonella species isolated from chicken meat products*. Behna Vet Med J, **28**, 141-146.
39. Salar MÖ, Yardımcı H, Diker KS (2015): *Bazı endüstriyel bitkilerin Salmonella serotipleri üzerindeki antimikrobiyel etkileri*. Vet Hekim Der Derg, **86**, 9-18
40. Şahan Ö, Aral EM, Aden MMA, Aksoy A, Yılmaz Ö, Jahed R, Akan M. (2016): *Türkiye'deki broyler tavuk işletmelerinden izole edilen Salmonella serovarlarının antimikrobiyel direnç durumu*. Ankara Üniv Vet Fak Derg, **63**, 1-6.
41. Temelli S, Kahya S, Eyigör A, Çarlı KT (2012): *Antibiotic resistance phenotypes of Salmonella isolates of broiler meat and chicken origin*. Ank Uni Vet Fak Derg, **59**, 107-114.
42. Temelli S, Kahya S, Ata Z, Çarlı KT, Eyigör A (2015): *Presence of Salmonella in retail grade a eggs determined by the International Organization for Standardization 6579 method and a LightCycler polymerase chain reaction system*. Ankara Üniv Vet Fak Derg, **62**, 125-132
43. Thung TY, Mahyudin NA, Basri DF, Wan Mohemmed Radzi CWJ, Nakaguchi Y, Nishibuchi M, Radu S (2016): *Prevalence and antibiotic resistance of Salmonella Enteritidis and Salmonella Typhimurium in raw chicken meat at retail markets in Malaysia*. Poult Sci, **95**, 1888- 1893.
44. Turki Y, Mehri I, Ouzari H, Khessairi A, Hassen A (2014): *Molecular typing, antibiotic resistance, virulence gene and biofilm formation of different Salmonella enterica serotypes*. J Gen Appl Microbiol, **60**, 123-130.
45. White DG, Zhao S, Sudler R, Ayers S, Friedman S, Chen S, McDermott PF, McDermott S, Wagner DD, Meng J (2001): *The isolation of antibiotic-resistant Salmonella from retail ground meats*. N Engl J Med, **345**, 1147-1154.
46. Ziech RE, Lampugani C, Perin AP, Sereno MJ, Sfaciotte RAP, Viana C, Soares VM, Pinto JPAN, Bersot LS (2016): *Multidrug resistance and ESBL-producing Salmonella spp. isolated from broiler processing plants*. Braz. J. Microbiol, **47**, 191-195.