

TÜRKİYE CUMHURİYETİ
AFYON KOCATEPE ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**AFYONKARAHİSAR'DA SATIŞA SUNULAN TAVUK İÇ
ORGANLARINDAN *SALMONELLA* SPP. VE *LİSTERİA*
MONOCYTOGENES'İN İMMONOMAGNETİK SEPERASYON
YÖNTEMİYLE İZOLASYONU VE İZOLATLARIN ANTİBİYOTİK
DİRENÇLİLİĞİNİN BELİRLENMESİ.**

Özgür SEPİN

BESİN/GIDA HİJYENİ VE TEKNOLOJİSİ ANABİLİMDALI
DOKTORA TEZİ

DANIŞMAN

Doç. Dr. Şebnem PAMUK

Tez No: 2020-001

AFYONKARAHİSAR

13.SAĞBİL.06 BAP Projesi ile Desteklenmiştir.

KABUL ve ONAY

Afyon Kocatepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü

Doktora Programı

çerçevesinde yürütülmüş bu çalışma, aşağıdaki jüri tarafından

Doktora Tezi olarak kabul edilmiştir.

Tez Savunma Tarihi: 11/05/2020

Prof Dr Mustafa ATASEVER

Atatürk Üniversitesi

Jüri Başkanı

Prof. Dr. Yeliz Yıldırım

Erciyes Üniversitesi

Jüri Üyesi

Doç. Dr. Metin Erdoğan

Afyon Kocatepe Üniversitesi

Jüri Üyesi

Doç. Dr. Şebnem PAMUK

Afyon Kocatepe Üniversitesi

Jüri Üyesi

Doç. Dr. İbrahim KILIÇ

Afyon Kocatepe Üniversitesi

Jüri Üyesi

Besin/Gıda hijyeni ve teknolojisi Anabilim Dalı Doktora Programı öğrencisi Özgür Sepin.'in Afyonkarahisar'da satışa sunulan tavuk iç organlarından *Salmonella* spp. ve *Listeria monocytogenes*'in immonomagnetik seperasyon Yöntemiyle İzolasyonu ve izolatların antibiyotik dirençliliğinin belirlenmesi başlıklı tezigünü saatda Lisansüstü Eğitim-Öğretim ve Sınav Yönetmeliği'nin ilgili maddeleri uyarınca değerlendirilerek kabul edilmiştir.

Prof. Dr. Esmâ KOZAN

Enstitü Müdürü

ÖNSÖZ

2009 yılında başladığım akademik sürecin başarıyla tamamlanmasında benden bilgi, beceri ve zamanını esirgemeyen saygıdeğer danışman hocam

Doç. Dr. Şebnem PAMUK’a, öğretim hayatımda üzerimde emeği çok büyük olan rahmetli anneanneme ve anne babama, yine bu süreçte sürekl, yanımda olan eşime teşekkür etmeyi bir borç bilirim.

İÇİNDEKİLER

Sayfa

Kabul ve onay.....	ii
Önsöz.....	iii
İçindekiler.....	iv
Simgeler ve Kısaltmalar.....	vii
Şekiller.....	viii
Tablolar.....	ix
1.GIRIS.....	1
1.1 <i>Salmonella</i> spp.'nin Tarihçesi.....	8
1.2 <i>Salmonella</i> spp.'nin Genel Özellikleri.....	9
1.3 <i>Salmonella</i> spp.'nin Virulens Faktörleri.....	10
1.4 <i>Salmonella</i> spp.'nin Çoklu İlaç Dirençliliği.....	11
1.5 Hastalık Bulguları.....	15
1.6 <i>Salmonella</i> spp.'nin Epidemiyolojisi.....	15
1.7 <i>Salmonella</i> spp.'nin Tavuk Eti ve Ürünlerinde Bulunuşu.....	17
1.8 <i>Listeria Monocytogenes</i> 'in tarihçesi.....	22
1.9 <i>Listeria monocytogenes</i> 'in Genel Özellikleri.....	23
1.10 <i>Listeria monocytogenes</i> 'in Virulens Faktörleri.....	25
1.11 <i>L. Monocytogenes</i> 'in Çoklu İlaç Dirençliliği.....	26
1.12 Hastalık bulguları.....	28
1.13 <i>Listeria Monocytogenes</i> 'in Epidemiyolojisi.....	29
1.14 <i>Listeria Monocytogens</i> 'in Tavuk eti ve Ürünlerinde bulunuşu.....	31
2.GEREÇ VE YÖNTEM.....	34

2.1 Gereç.....	34
2.1.1. <i>L. monocytogenes</i> 'in izolasyon ve identifikasyonunda kullanılan besiyerleri ve diğer kimyasallar.....	35
2.2. Yöntem.....	49
2.2.1. <i>L. monocytogenes</i> 'in izolasyonu ve identifikasyonu.....	50
2.2.1.1.1. Zenginleştirme.....	51
2.2.1.1.2. Immunomagnetik Seperasyon (IMS) Tekniğinin Uygulanışı.....	51
2.2.1.1.3. Katı besi yerine ekim ve kolonilerin değerlendirilmesi.....	51
2.2.1.2. İdentifikasyon.....	52
2.2.1.2.1. Gram boyama ve mikroskopik bakı.....	52
2.2.1.2.2. Katalaz Testi.....	53
2.2.1.2.3. Oksidaz Testi.....	53
2.2.1.2.4. Hareketlilik ve İndol Testi.....	53
2.2.1.2.5. MRVP Testi.....	54
2.2.1.2.6. Nitrat Redüksiyon Testi.....	55
2.2.1.2.7. CAMP Testi.....	55
2.2.1.2.8. Microbact Testi.....	56
2.2.1.2.7. Antibiyotik Duyarlılık Testi.....	57
2.2.2. <i>Salmonella</i> spp.'nin İzolasyon ve İdentifikasyonu.....	58
2.2.2.1. İzolasyon.....	58
2.2.2.1.2.1.1. Zenginleştirme.....	58
2.2.2.1.2. Immunomagnetik Seperasyon (IMS) Tekniğinin Uygulanışı.....	59
2.2.2.1.3 Katı Besi Yerine Ekim ve Kolonilerin Değerlendirilmesi.....	60
2.2.2.2. İdentifikasyon.....	60
2.2.2.2.1. Gram boyama ve mikroskopik bakı.....	60
2.2.2.2.2. Katalaz Testi.....	61

2.2.2.2.3. Oksidaz Testi.....	61
2.2.2.2.4. Triple Sugar Iron Agar Testi.....	61
2.2.2.2.5. Lysine Iron Agar Testi.....	61
2.2.2.2.6. Üre Testi.....	61
2.2.2.2.7. Simmon Citrate Agar Testi.....	62
2.2.2.2.8. VP testi.....	62
2.2.2.2.9. İndol Testi.....	62
2.2.2.2.10. Serolojik Test.....	62
2.2.2.2.11. İstatiksel Analiz.....	62
3. BULGULAR.....	63
TARTIŞMA.....	70
SONUÇ.....	82
KAYNAKLAR	85

SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

Spp.	subspecies
IMS	immunomanyetik seperasyon
Mg	miligram
G	gram
EFSA	European Food Safety Authority
ECDPC	European Centre for Disease Prevention and Control
DT104	Definitive Phage Type 104
FAO	Food and Agriculture Organization
NTS	Non typhoid salmonella
CDC	Centers for Disease Control and Prevention
Ph	Power of hydrogen (asitlik)
GSBL	Geniş spekytrumlu beta laktamaz
NARMS	Ulusal Antimikrobiyal Direnç İzleme Sistemi
AML	Amoksisilin
FFC	Florfenikol
ENR	Enrofloksasin
T/S	Trimetoprim sulfametaxazole
G	Gentamisin
STR	Streptomisin
A	Ampisilin
T	Tetrasiklin
CTC	Klortetrasiklin
OTC	Oksitetrasiklin
P	Penisilin
TSIA	Triple Sugar Iron AgAR
LIA	Lysine Iron AGar
VP	Voges Proskauer
BPW	Buffered peptone water

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 2.1. <i>L. monocytogenes</i> 'in izolasyon ve identifikasyonu.....	50
Şekil 2.2. <i>Salmonella</i> spp.'nin izolasyon ve identifikasyonu.....	59
Şekil 3.1. Örneklerdeki <i>L. monocytogenes</i> oranı (%).....	65
Şekil 3.2. Örneklerdeki <i>Salmonella</i> spp. oranı (%).....	66
Şekil 3.3. İç organ çeşitlerine göre <i>Salmonella</i> spp. oranları (%).....	66
Şekil 3.4. İç organ çeşitlerine göre <i>L. monocytogenes</i> oranları.....	67

ÇİZELGELER DİZİNİ

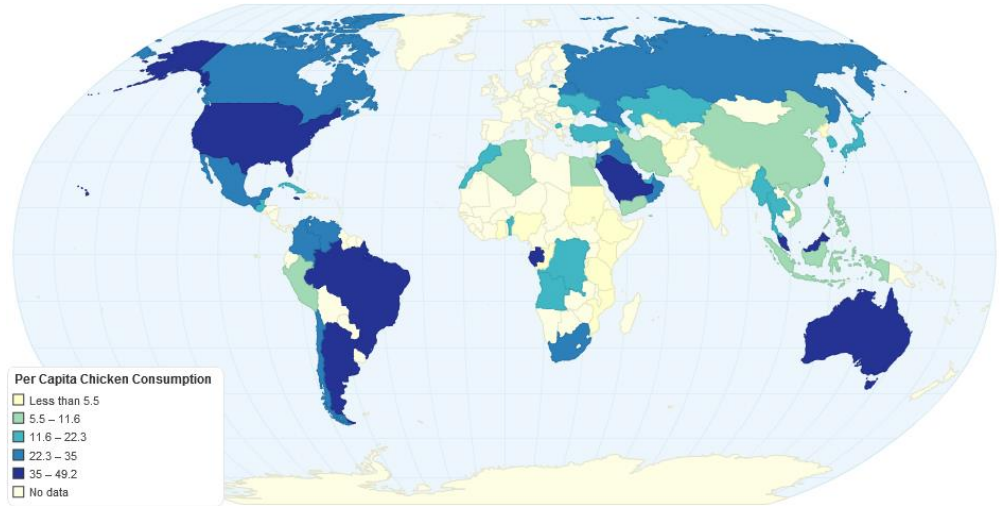
Tablo 3.1. İç organ çeşidine göre <i>L. monocytogenes</i> izolatlarının dağılımı.....	67
Tablo 3.2. İç organ çeşidine göre <i>Salmonella</i> spp. izolatlarının dağılımı.....	68
Tablo 3.3. <i>Salmonella</i> spp. izolatlarının antibiyotik dirençliliği (%).....	68
Tablo 3.4. <i>L. monocytogenes</i> izolatlarının antibiyotik dirençliliği (%).....	68
Tablo 3.5. İzole edilen <i>Salmonella</i> spp. çoklu antibiyotik direnç profili.....	69
Tablo 3.6. İzole edilen <i>Listeria monocytogenes</i> çoklu direnç profili.....	70

1. GİRİŞ

Gıda kaynaklı infeksiyon ve intoksikasyonlar içerisinde hayvansal ürün kaynaklı olguların önemli bir yere sahip olduğu, özellikle gelişmiş ülkelerde yapılan epidemiyolojik çalışmalarla ortaya konmuştur. Kanatlı eti yüksek besin değerinden dolayı bakteri, virüs ve mantar üremeleri için oldukça uygun bir ortamdır (Tonbak ve ark. 2017 ; Okorie- Kanu ve ark., 2020) Gerek kanatlıların yetiştirildiği kümeslerde gerekse kesim, işleme, paketlenme, muhafaza ve dağıtım gibi aşamalarda, kanatlı eti hijyenik olmayan koşullarda işlem görmesine bağlı olarak, *Salmonella* spp., *Listeria monocytogenes* (*L. monocytogenes*) gibi patojen bakterilerle kontamine olabilmekte ve halk sağlığı açısından risk teşkil etmektedir. (Goncuoglu ve ark. 2016). Dünya genelinde gıda kaynaklı ishal vakalarından olayı yaklaşık 1.8 milyon insanın hayatını kaybettiği bildirilmektedir (Nyabundi ve ark., 2017). İnsanlarda *Salmonella* infeksiyonlarına en çok kantin, yurt, yemekhane, hastane, restoran gibi toplu yemek tüketilen yerlerde rastlanmakta ve enfektif predominant serotipler arasında *Salmonella enteritidis* (*S. enteritidis*) ve *Salmonella typhimurium* (*S. typhimurium*) bulunmaktadır. Epidemiyolojik çalışmalar, *Salmonella* spp.'den kaynaklanan salmonellosis vakalarının yaygın olarak görülmesinde, primer kontaminasyonun yanında, gıdaların tedarik, işleme, paketlenme, nakil ve muhafaza aşamalarında oluşan sekonder ve özellikle çapraz kontaminasyonlar ile soğuk zincirin kırılmasının en önemli nedenler olduğunu ortaya koymaktadır (Diane ve ark., 2010; Abd-Elghany ve ark. 2015). Diğer taraftan, listeriosis Avrupa'da en çok görülen dördüncü zoonotik hastalık olmakla birlikte görülme oranının 100.000'de 0.41 olduğu kaydedilmiştir (Jamshidi ve Zineali, 2019).

Türkiye, 2 milyon 156 bin tonluk tavuk eti üretimiyle dünya üretiminin %2,4'ünü karşılamaktadır. Tavuk eti tüketiminin ise 2008 yılında 1109 bin ton iken, 2018 yılında kişi başına 21 kg'a ulaştığı bildirilmekte, fakat iç organ üretim ve tüketim miktarına ilişkin herhangi bir veriye rastlanmamaktadır (Anonim,

2019).Dünya tavuk eti üretimi 2016 yılında, 2005 yılına göre %52 artarak, 107 milyon tona ulaşmıştır. Dünya tavuk eti üretimive ihracatında ABD ve Brezilya en büyük paya sahip olmakla birlikte, 2016 yılı itibariyle üretimin %17'si ABD, %13'üBrezilya ve %12'si Çin olmak üzere toplam %42'si bu 3 ülke tarafından karşılanmıştır. Rusya ise üretimin %4'ünükarşılarken, Türkiye 2016 yılında 1,9 milyon ton tavuk eti üretimi ile 12. sırada yer almıştır (FAO, 2018).Kanatlı eti,karkas ya da parça et olarak tüketilebildiği gibi,kanatlıların karaciğer, yürek ve dalak gibi yenilebilen iç organlarının da geleneksel olarak yaygın bir şekilde tüketildiği bildirilmektedir (Abdellah ve ark., 2008; Abdellah ve ark., 2009; Arroyo ve Arroyo, 1995a; Çolak ve Hampikyan, 2005; Molla ve Mesfin, 2003; Molla ve ark., 2003a; Ulloa ve ark., 2010).



Resim 1.1 Dünya’da tavuk eti tüketiminin bölgelere göre dağılımı.

(FAO,USDA)

Kanatlı iç organları, özellikle taşlık, gelişmekte olan ülkelerde közlenerek ve soslanarak satılan ünlü sokak yemeklerindendir. Hazır olarak tüketime sunulan bu tür gıdalar, mikrobiyolojik kaliteleri düşük olmasına rağmen, oldukça büyük bir tüketim miktarına sahiptir(Karou ve ark., 2013b). Örneğin Malezya’da *L. monocytogenes*’in tavuk iç organlarındaki biyogüvenlik düzeyi büyük bir kaygı kosudur. Malezya toplumunda iç organların en sık tüketim şekli, pirincin yanında servis edilen sokak yemekleridir. FAO’nun istatistik verilerine göre gelişmekte olan ülkelerde 1980 yılında kişi başı iç organ tüketimi 5 gr iken, 2009 yılında neredeyse iki katına çıkarak

9 gr'a ulaşmıştır (FAOSTAT, 2013). İç organlar mineral ve vitamin içeriği bakımından zengin kabul edilseler de, mikroorganizma yüklerinin fazlalığı vebirçok patojeni bünyesinde bulundurma riski olmasından dolayı halk sağlığı açısından önem arz etmektedirler (Oztan, 2005; Seong ve ark., 2015).Değişik hayvan türlerinin satışa sunulan iç organlarının oldukça yüksek düzeyde *Salmonellaspp.* ile kontamine olduğu veişkembe ve kalınbağırsak tüketimiyle *S.Typhimurium*'un sebep olduğu gıda zehirlenme olgularının meydana geldiğibelirtilmektedir (Cornell ve Neal, 1998; Sinell, 1983).

Tifoid olanlarla birlikte, tifoid olmayan *Salmonella*(NTS) infeksiyonlarının hayvansal kaynaklı olan ya da olmayan gıdaların tüketimi, kontamine su ya da kontakt yoluyla şekillenebildikleri kaydedilmiştir.NTS'nin en önemli rezervuarı çiftlik hayvanları olduğundan, bu hayvanların ürünleriyle etkenlerin insanlara sıklıkla bulaşması sözkonusudur. Tavuk, ördek, koyun, keçi, domuz, sürüngen, amfibi, kuş, pet rodent, köpek, kedi ve çeşitli vahşi hayvanlar da etkenlerin doğal rezervuarı olduklarından, bu geniş yelpaze infeksiyonların kontrolünde halk sağlığı otoritelerine zorluklar çıkarmaktadır (Dione ve ark., 2011; Wacheck ve ark., 2010) NTS'lerin bitki ve hayvanlardaki karmaşık ekolojisiyle bağlantılı olarak, gıda üretim zincirinin tamamında kontaminasyonun önlenmesinde güçlü bir çabaya gereksinim duyulmaktadır (CDC, 2006a; CDC 2006b; Stevens ve ark., 2009).

Salmonella, sıklıkla az pişmiş et ve ürünleri ile iç organların tüketilmesi ve çapraz kontaminasyon yoluyla (Bailey ve Cosby, 2003; Kimura et al., 2004; Sodagari ve ark., 2015)insanlarda gıda kaynaklı salgınlardan sorumlu en önemli patojenlerden biridir (Antonie ve ark., 2008; Carraminana ve ark., 2004; Soultose ve ark., 2003) Etkenin, Amerika Birleşik Devletleri'nde (ABD) yılda yaklaşık 1 milyon gıda kaynaklı vakaya ve 378 bireyin ölümüne sebep olduğu tahmin edilmektedir(Scallan ve ark., 2011). *Salmonella spp.*'nin 2007 yılında 2201 olgu ile Avrupa Birliği (AB) ülkeleri'nde en sık rapor edilen (%39,2) gıda kaynaklı patojen olduğu, bunlardan 142'sinin Fransa'da meydana geldiği bildirilmiştir(EFSA, 2009).

Çin’de de gıda kaynaklı vakaların yüksek bir oranda (yaklaşık %70-80) *Salmonella* spp’den kaynaklandığı kaydedilmiştir (Wang ve ark., 2007).

Dünya Sağlık Örgütü’nün verilerine göre, yılda 17 milyon akut gastroenterit ya da ishal vakasının, tifoid olmayan *Salmonella* etkenleri tarafından meydana getirildiği rapor edilmiştir (Rabsch ve ark., 2001). Yapılan çalışmalarda, üretim aşamasında ya da marketlerde satışa sunulan tavuk karkas (Yildirim ve ark., 2015) ve iç organlarının da yüksek düzeyde *Salmonella* spp. ile kontamine olduğu belirlenmiştir (Little ve ark., 2008; Zhu ve ark., 2014). Ayrıca, çiftliklerdeki (Chaiba, 2010), hindi eti ve et ürünleri (Cohen ve ark., 2007; Karraouan ve ark., 2010) insan (Ammari ve ark., 2009) ve alet-ekipmandaki (Bouchrif ve ark., 2009) *Salmonella* spp. prevalansına ilişkin birçok çalışma mevcuttur. Fas’ta *Salmonella* spp.’den kaynaklanan resmi olarak bildirilen gıda zehirlenme vakalarının %42.8 düzeyinde olduğu, fakat %12 civarında rapor edilmeyen vakanın da bulunduğu bildirilmiştir (Rouahi ve ark., 1998), Fransa’da ise, kollektif gıda zehirlenmelerinde, *Salmonella*’nın yaklaşık %65 düzeyinde sorumlu olduğu kaydedilmiştir (Haeghebaert ve ark., 2003). Genellikle, yumurta ve kırmızı et gibi gıdalar *Salmonella* spp. ile kontamine olabilmesine rağmen, insanlardaki enfeksiyonların ana kaynağının kanatlı eti ve ürünleri olduğu belirtilmiştir (Snoeyenbos ve Williams, 1991). Kanatlı eti ve ürünlerinin kontaminasyonu üretim, mezbaha, işleme, nakliye ve depolama gibi değişik aşamalarda gerçekleşebilmektedir (Dookeran ve ark., 2012). Halk sağlığı açısından kayda değer bir süreç kaydedilse de, gıda zincirinde *Salmonella* spp. hala oldukça önemli patojenler arasında yer almaktadır (Diane ve ark., 2010; Pui ve ark., 2011).

Hayvanların iç organları *Salmonella*’nın yanı sıra, *L. monocytogenes* açısından da rezervuardır. Listeriozis vakaları Salmonellozis’e kıyasla nispeten daha nadir olsa da, yüksek bir mortalite oranına (%30) sahiptir (Berche, 2005; Broome ve ark., 1990). Doğada yaygın olarak bulunan *Listeria monocytogenes*, gıda kaynaklı patojenler içerisinde buzdolabı sıcaklığında üreyebilmesi ile öne çıkan önemli bir

mikroorganizmadır. Gıda kaynaklı patojenler içinde oldukça önemli bir role sahip olmasından dolayı son on yılda üzerinde en çok çalışılan konu olmuştur (Ryser ve Marth, 2007). Özellikle hamile kadınlarda düşüklere ve bağışıklık sistemi baskılanmış yetişkin bireylerde meningitise neden olmaktadır (Allerberger ve Wagner, 2010; Doming ve ark., 2013; Guenther ve ark., 2009; Janakiraman, 2008) ABD'de listeriosis ile ilişkili olarak her yıl yaklaşık 2500 kişinin hastalandığı ve bunların 500'ünün öldüğü bildirilmektedir. Bu hastalıktan özellikle ileri yaştaki kişiler etkilenmektedir. Bunu takip eden risk grubu kişiler hamileler, yeni doğanlar, immun sistem yetmezliği olanlar, kanser, diyabet ve böbrek hastaları, AIDS (Edinilmiş Bağışıklık Eksikliği Sendromu) hastaları ve glukokortikosteroid tedavisi gören kişilerdir (Bennion ve ark., 2008; Painter and Slutsker, 2007).

Son yıllarda, antibiyotiklere dirençli patojen bakteriler, bir diğer halk sağlığı sorunu olarak karşımıza çıkmaktadır. (Rasschaert ve ark., 2020) Antibiyotik ajanlar, veteriner uygulamalarda sadece hastalıkları önlemede ve tedavi amaçlı değil, aynı zamanda gelişimi teşvik edici olarak da sıklıkla kullanılmaktadır. Ancak, dünyada antibiyotiklerin yaygın bir şekilde kullanımı antimikrobiyal dirençli bakterilerin gelişimini teşvik etmektedir. Dünya'da ve Türkiye'de yasal arınma süresler, ne uygun olmak şartıyla antibiyotikler kullanılmaktadır. (Aminov, 2010; Filazi ve ark. 2015 ;Şireli ve ark., 2015)

Salmonellozis ve diğer bakteriyel enfeksiyonların tedavisinde kullanılan çok sayıdaki antibiyotik, veteriner hekimlik alanında, özellikle de kanatlı sektöründe sıklıkla kullanılmaktadır. *Salmonella* spp., ve *L. monocytogenes* gibi zoonotik bakterilerle kontamine olmuş gıda tüketimi sonucu insanlarda meydana gelen enfeksiyonlarda, hatalı ve sık kullanım sebebiyle antibiyotiklere direnç kazanan bu türlerin, ciddi bir halk sağlığı riski oluşturabileceği vurgulanmaktadır (White ve ark., 2002; Oliver ve ark., 2020). Hayvanlar tarafından dışarıdan alınan tüm kimyasal maddeler, metabolizmada çeşitli reaksiyonlara girerek vücutta birikebilmektedir. Bu birikim, maddenin fiziksel ve kimyasal özelliklerine ve organın bağlama kapasitesine

bağlı olmakla birlikte, başta karaciğer olmak üzere akciğer, beyin, böbrek, kemik dokuları gibi sakatat olarak ifade edilebilen tüm hayvansal organlarda olabilmektedir (Donoghue, 2003; Nollet ve Toldra, 2011). Bu ajanların, terapötik ve koruyucu amaçla aşırı kullanımı sonucu direnç kazanabilen patojen bakteriler gıda vasıtasıyla insanlara da geçebilmektedir (Su ve ark., 2004; Tollefson ve Miller, 2000; Guran ve ark., 2020). Özellikle, *Salmonella* türlerindeki dirençlilik, küresel bir problem haline gelmiş, hayvansal gıda üretiminde antibiyotik ajanların kullanımıyla bağlantılı olarak, salmonellozise yakalanan insanlardan, artan oranlarda tek veya çoklu antibiyotik dirençli *Salmonella* türlerinin izole edildiği kaydedilmiştir (Van Duijkeren ve Houwers, 2000; Cohen ve ark., 2020). *Salmonella* türlerinde, antibiyotiklere karşı giderek artan bir oranda direnç geliştiği bilinmekte ve bunun en önemli sebebinin, büyümelerinin hızlanması amacı ile hayvanlara birçok antibiyotiğin uygulanması olduğu belirtilmektedir (White ve ark., 2002). Türkiye’de antibiyotik kullanımı ile ilgili yasal düzenleme 7 Mart 2017/30.000 tarih ve sayılı resmi gazete ile bildirilmiştir (Anonim, 2017).

Bu çalışma, *Salmonella* spp. ve *L. monocytogenes*’in halk sağlığı açısından önemi göz önünde bulundurularak, Afyonkarahisar’da satışa sunulan tavuk iç organlarından (karaciğer, taşlık, yürek) izolasyonu ve izolatların antibiyotik dirençliliğinin belirlenmesi amacıyla gerçekleştirilmiştir.

1.1. *Salmonella* spp.’nin Tarihçesi

İlk kez 1885 yılında tanımlanan bakteri, Salmon tarafından *Salmonella* olarak isimlendirilmiştir (D’aoust, 1989; Krieg ve Holt, 1984). *Salmonella* genusunun ilk patojen serotipi *S. Typhi*, Schroeter tarafından 1886 yılında *Bacillus typhi* olarak tanımlanmış, 1930 yılında Warren ve Scoot tarafından *S. Typhi* olarak adlandırılmıştır. *S. Paratyphi A*’yı ilk olarak Brion ve Kayser 1902’de *Bacterium paratyphi* tip A olarak isimlendirmesine rağmen, 1919 yılında bakteri Castellani ve Chalmers tarafından *Salmonella Paratyphi-A* olarak yeniden adlandırılmıştır. Tavuk

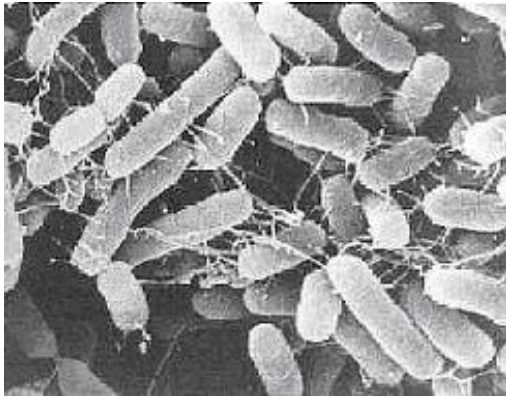
tifosu'nun etkeni *S. gallinarum* ilk olarak Klein tarafından 1889 yılında keşfedilerek etkene *Bacillus gallinarum* adı verilmiş, 1909 yılında Retger tarafından *Bacterium pullorum* olarak ismi değiştirilmiştir. Bergey ve arkadaşları 1925 yılında hastalık etkenini; *S. gallinarum*, Taylor ve arkadaşları 1952 yılında *S. gallinarum-pullorum* olarak tanımlamışlardır. *S. enteritidis* ilk kez 1888'de Gaertner tarafından izole edilmiş ve *Bacillus enteritidis* adını almıştır. Castellini ve Chalmers ise; 1919 yılında etkeni *S. Enteritidis* olarak tanımlamıştır. Konakçı spesifitesi göstermeyen *Salmonella* serotipleri içerisinde geniş yayılım gösteren *S. Typhimurium* ise; ilk olarak Loeffler tarafından 1892 yılında *Bacillus typhimurium* olarak adlandırılmış ve daha sonra 1919'da Castellani ve Chalmers tarafından ismi *S. Typhimurium* olarak değiştirilmiştir (Krieg ve Holt, 1984).

1.2. *Salmonella* spp'nin Genel Özellikleri

Enterobacteriaceae familyasının genel özelliklerini taşıyan *Salmonella*'lar, Gram negatif, kısa, küçük, çomak şeklindedir (Resim 1.1; Resim 1.2). Çoğunlukla boyalı preparatlarda tek görülen *Salmonella*'lar, sporsuz ve kapsülsüz olup, *S. pullorum* ve *S. gallinarum* hariç hareketlidir (Minor, 1984). Aerob veya fakültatif anaerob, selektif katı besiyerlerinde 2-3 mm çapında yuvarlak, çoğu kez kabarık, düzgün yüzeyli ve düz kenarlı koloniler şeklinde üreyen mikroorganizmalardır (D'aoust, 1989). *S. Typhi* dışında glikozdan asit ve gaz oluşturunarak, nitratı nitrite indirgeme özelliğine sahip olup, üreaz ve indol negatiftirler. Sitrat tüm *Salmonella* türleri tarafından değerlendirilebilen bir karbon kaynağıdır. *Salmonella*'ların, *S. Cholerae* ve *S. Paratyphi* dışında genelde H_2S oluşturdıkları bildirilmektedir. *S. Typhi* dışında ornitini, *S. Paratyphi A* dışında lizini dekarboksile ettikleri, sukroz, salisin, inositol ve *S. arizonae* dışında laktoz fermentasyonları negatif olan *Salmonella*'ların lipaz ve deoksiribonükleaz enzimlerinin olmadığı kaydedilmiştir (Guthrie, 1992). Genellikle 20-40°C'ler arasında üreyebilen *Salmonella*'ların optimum üreme sıcaklıkları 35-37°C'dir. Bu mikroorganizmalar, 5-47°C'ler arasında canlı kalabilirler de yüksek sıcaklık derecelerine dirençsiz olup, 55°C'de 20 dakikada inaktif oldukları, pastörizasyon işleminde kolaylıkla yıkımlanabildikleri

kaydedilmiştir. *Salmonella*'larda gelişmeyi etkileyen diğer önemli faktörlerden birisi de ortamın pH değeridir. Optimum pH değeri 6,5-7,5 arasında değişmekle birlikte, pH değerleri 4,5 ila 9,0 olduğunda canlı kalabildikleri ve pH 4'e dirençli oldukları bildirilmektedir (Baird-Parker, 1990). Genellikle %3-4 tuz varlığında inhibe olmalarına rağmen, 10-30°C'lerde ve sıcaklık yükseldikçe tuza karşı toleranslarıda artış göstermektedir. *Salmonella*'ların, %8'lik tuz konsantrasyonunda üremelerinin engellendiği fakat canlılıklarını sürdürdükleri bildirilmektedir (Ayres ve ark.,1990; D'aoust, 1989).

Salmonella türlerinin somatik O, flagellar H ve kapsüler K antijenleri bulunmaktadır. Buna göre etken, O antijen fraksiyonlarına göre grublara, H antijen fraksiyonlarına göre de tiplere ayrılmıştır. *Salmonella*'lar somatik O antijenlerinin fraksiyonlarına göre (A, B, C1, C2, C3, C4, D1, D2, D3, E1, E2, E3, E4, F, G1, G2, H, I, J, K, L, M, N, O, P, Q, R, S, T, U, W, X, Y, Z, 051, 052, 053, 054, 055, 056, 057, 058, 059, 060, 061, 062, 063, 064, 065, 066, 067) 51 gruba, flagellar H antijen (Faz I, Faz II) yapılarına göre de 2600 den fazla serotipe ayrılmışlardır. Bunun dışında kapsül antijenlerine (Vi ve M antijenleri) de sahiptirler (Kauffmann, 1974; Velge ve ark., 2012).



Resim 1.1.Elektron Mikroskop Görüntü(Anon, 2016a)



Resim 1.2. Gram Boyama (Anon, 2016b)

1.3. *Salmonella* spp.'nin Virulens Faktörleri

Flagella ile sağlanan hareketlilik ile etkenin, enterositlerin spesifik reseptör bölgelerine bağlanmaları kolaylaşmaktadır. Fimbrialar (pilus) ise, bakterinin ince bağırsakta kolonizasyonunu sağlamaktadır (Dodson ve ark.,1999; Wilks ve ark., 1995). İntestinal mukozada, bakterilerin resptörlere bağlanmasında, bakterilerin hareketli olması ve konak hücreye adhezyonu önemli rol oynar (Josenhans ve Suerbaum, 2002; Stephen ve ark., 1997).

Salmonella'ların hücre duvarında bulunan lipopolisakkaritler sayesinde etken, konakçının katyonik proteinlerinden etkilenmemekte, lokal prostaglandin sentezinin uyarılmasıyla komplementin bakteri yüzeyinde toplanması engellenmektedir. Lipopolisakkarit; bakterinin bağırsakta canlı kalabilmesini kolaylaştırmakta ve derin dokulara kolaylıkla invaze olmasına yardımcı olmaktadır. *Salmonella*'lar endotoksin, enterotoksin ve sitotoksin olmak üzere üç ayrı toksin sentezlemektedirler. Endotoksin; *Salmonella*'ların lipopolisakkarit hücre duvarında bulunan lipid-A kısmı ile ilgilidir. Bakteri hücresinin lize olması durumunda açığa çıkan endotoksin kan dolaşımına karışarak, dalak ve karacigerde lezyonların oluşumuna neden olur. Lipopolisakkarit, aynı zamanda bakteri hücrelerini konak savunma sistemindeki fagositlere karşı da korumaktadır (Rychlik ve ark., 2006; Thorns, 1995; Valdez ve ark., 2009; Wilson ve ark., 2011).Enterotoksinler; bağırsak epitelyum hücrelerinden aşırı sıvı salgılamasına sebep olmakta, bu da bağırsak lümeninde sıvı birikimine ve dolayısıyla diyareye yol açmaktadır. Sitotoksinler ise; protein sentezini inhibe ederek bağırsak epitel hücrelerinde yapısal hasarlara yol açarlar (Gonzalez ve ark., 1989; Van Asten ve Van Dijk, 2005).

1.4 *Salmonella* spp.'nin Çoklu İlaç Dirençliliği

Bazı *Salmonella* serotiplerinde, 1990'lı yıllara doğru, insanların tedavisinde kullanılan belli başlı antibiyotiklerin de içinde bulunduğu bir grup antibiyotiğe direnç geliştirdiği ve günümüze kadar geçen sürede antibiyotik direncinin global bir problem olduğu bildirilmiştir. Antibiyotik direnç oranının %20-30 düzeylerinde seyrettiği ve giderek arttığı, bu yüzyılın başlarında da %70'lere ulaştığı kaydedilmiştir (Anonim, 2009; Lee ve ark., 2009; Su ve ark., 2004). İlaçlara dirençli *Salmonella* spp.'ler kasaplık hayvanlarda antimikrobiyel maddelerin kullanımına bağlı olarak ortaya çıkmıştır. Nitekim florokinolonlar ilk defa insan tedavisinde kullanılmış ve bu dönemde *Salmonella* spp.'nin bu antibiyotiğe direncinde bir artış görülmemiştir. Buna karşın, florokinolonlar kasaplık hayvanlarda kullanılmaya başlandıktan sonra bu antibiyotiğe dirençli *Salmonella* türleri, hayvanlarda ve gıdalarda tespit edilmeye başlanmış ve bunu takiben insan infeksiyonlarında da dirençli türler saptanmıştır. Florokinolonlar ve üçüncü jenerasyon sefalosporinlere karşı ortaya çıkan çoklu antibiyotik direncinin *Salmonella* serotiplerinde görülmesi, insan infeksiyonlarının etkili tedavilerini kısıtlayan çok ciddi bir gelişmedir (Güner ve ark., 2012; Dyson ve ark., 2019)

Salmonella spp.'nin antibiyotiklere ve diğer kimyasal terapötik ajanlara direnç geliştirmesinde; hidroliz yolu ile inaktivasyon (β -laktamaz gibi), modifikasyon (aminoglikozid dirençlilik gibi), hedef değiştirme (metisilin dirençli *Staphylococcus aureus*'ta metisilin dirençli transpeptidazın üretimi gibi), hedef ile temasın engellenmesi ve hücre içine giren ajanın hücre dışına atılması gibi değişik mekanizmaları kullandıkları bildirilmiştir. Gram-negatif ve Gram-pozitif bakterilerde en etkin çoklu ilaç dirençlilik mekanizması, ilacın hücre dışına atılmasıdır. Bu mekanizmada ya basit taşıyıcı proteinler ya da kompleks membran füzyon proteinleri rol almaktadır (Cloeckaert, 2001; Nikaido, 1998). *Salmonella*'da çoklu ilaç dirençlilik genleri kromozomal ya da plazmid DNA kökenli olabilmektedir. Konjugatif plazmidler aracılığı ile bu genlerin yakın ya da uzak akraba türlere aktarımı ya da, kromozomal DNA kökenli çoklu ilaç dirençlilik genlerinin integronlara bağlı konjugatif transpozonlarla aktarımı ile gerçekleşmektedir. Bu genetik transfer

mekanizmaları, ilaç dirençliliğinin doğal suşlar arasında hızla yayılmasının ana nedeni olarak gösterilmektedir (Alekhun ve Levy, 2007; Bennett, 2008; Langille ve ark., 2007).

Antibiyotikler, kanatlılarda terapötik, profilaksi ve gelişimi teşvik edici olarak yaygın şekilde kullanılmaktadır. Ancak, bu durum pek çok antibiyotiğe karşı dirençli suşların oluşumuna sebep olmakta ve insan tedavisinde başarı olasılığını azaltmaktadır. Antibiyotiklerin uygun kullanılmamasına bağlı olarak gelişen dirençli suşlarda direnç genlerinin aktarımı, sadece patojen mikroorganizmalarda değil, endojen mikroflorada da şekillenebilmekte ve söz konusu dirençli suşlar hayvansal gıdalar aracılığıyla insanlara geçerek insan bağırsak florasında kolonize olabilmektedirler(Aarestrup ve ark., 2008; Castanon, 2007; Enberg ve ark., 2004; Mathew ve ark., 2007). Yakın zamanda,*Salmonella* suşlarında üçüncü kuşak sefalosporinlere karşı direnç geliştirdiği, hatta geniş spektrumlu β laktamaz (GSBL) üreten suşların saptanmaya başlandığı bildirilmektedir(Saeed ve ark., 2020).Çoklu ilaç direnci ve GSBL nedeniyle kullanılabilecek alternatif antibiyotikler azalmış ve özellikle çocuk yaş grubunda, kullanımı tartışmalı olan kinolon grubu antibiyotikler mecburi seçenek haline gelmiştir.Öte yandan ,bu grup antibiyotiklere karşıda direnç gelişmeye başladığı kaydedilmiştir(Anğ-Küçüker ve ark., 2000; Dutta ve ark., 2002).*Salmonella* türlerinde direncin, ilk olarak kloramfenikol'e, daha sonra beta-laktamlara, kuinolonlara ve azitromisine karşı geliştiği rapor edilmiştir. Günümüzde, Asya ülkeleri'nde spektrum B-laktamaz'a gelişen direncin yaygınlaşması önemli bir endişeye sebep olmaktadır (Kumar ve ark., 2008; Molloy ve ark., 2010).*S. Typhi*'nin çoklu ilaç dirençliliği (sıklıkla ampicilin, kloramfenikol, trimetoprim-sülfametokzol), bölgeler arasında önemli varyasyonlarla birlikte Asya ve Afrika ülkelerinde yüksektir (Zaki ve Karande, 2011).*S.Tphi*'nin çoklu ilaç dirençliliğine, Çin ve Endonezya ile kıyaslandığında, Pakistan (%65) ve Vietnam'da (%22) oldukça sık karşılaşıldığı, siprofloksasin ve diğer fluorokinolonlara duyarlılığı azaltaltıcı makul indikatör olarak düşünülen nalidiksit asite direncin Pakistan'da %59, Hindistan'da %57 ve Vietnam'da %44 olduğu bildirilmiştir (Ochiai ve ark., 2008). Sekiz Asya ülkesinde 2003-2005 yılları arasında yapılan bir araştırma'da 1774 tifoid *Salmonella* izolatının antibiyotiklere direnç gösterdiği rapor edilmiştir (Chau ve ark., 2007).Çoklu antibiyotik dirençliliği ülkelere göre değişkenlik gösterse de (%16-37), Vietnam,

Nepal, Pakistan, Hindistan ve Bangladeş'te yüksek, Çin, Laos ve Endonezya'da düşük bir insidens seyretmektedir. Benzer bulguların 2002-2004 yılları arasında yapılan bir çalışmada yedi Asya ülkesi için de geçerli olduğu, elde edilen izolatların %41,2'sinin *S. Typhi* olduğu ve çoklu ilaç dirençliliği gösterdiği, izolatların %69,6'sının ise siprofloksasine duyarlılığın azaldığı kaydedilmiştir (Chuang ve ark., 2009). *S. Typhi* ile karşılaştırıldığında, *S. Paratyphi*'nin yüksek düzeyde kinolonlara dirençli olduğu rapor edilmiştir (Harish ve ark., 2004; Hasan ve ark., 2008). Birleşik Devletler'de elde edilen izolatların %13'ünün çoklu ilaç direnci gösterdiği, %38'inin nalidiksik asit'e dirençli olduğu, %97'sinin siprofloksasine duyarlılığın azaldığı (sadece 5 izolatın dirençli olduğu) bildirilmiştir (Lynch ve ark., 2009). Kitlesel gıda üretimi ve dağıtım sırasında *Salmonella*'lar hızlı bir şekilde yayılım göstermektedir. Buna ek olarak, bu etkenlerin oluşturduğu infeksiyonlardan korunma ve kontrol, NTS'ler (tifoid olmayan salmonella) arasında artan çoklu ilaç dirençliliği nedeniyle daha da zorlaşmaktadır (Majowicz ve ark., 2010). Birçok ülkede, 1990 yılından itibaren NTS'lerin çoklu ilaç dirençliliği gösteren suş sayılarında artış görüldüğüne dikkat çekilmektedir (Helms ve ark., 2005). Ulusal Antimikrobiyal Direnç İzleme Sistemi (NARMS) Birleşik Devletler'de 2005-2006 yılları arasında izolatların %4,1'inde sefalosporine duyarlılığın arttığı ve %84'ünün fenotipik çoklu ilaç dirençliliği gösterdiği kaydedilmiştir (Sjolund ve ark., 2010).

NARMS'ın 1996-2007 yıllarında yaptığı daha kapsamlı çalışmalarda, invaziv özellikteki NTS'lerin çoklu ilaç dirençliliğine çok daha yatkın olduğu, fakat daha da önemlisi izolatların nalidiksik asit (%2,7) ve seftirikson'a (%2,5) direnç göstermeye başladığı, bu durumun klinik yönetimleri ve halk sağlığı izleme birimleri nezdinde giderek artan bir endişeye neden olduğu kaydedilmektedir (Crump ve ark., 2011). Avrupa'da 2000-2004 yılları arasında yapılan bir çalışmada, elde edilen 135,000 izolatın %57-60'ının antibiyotiklere dirençli olduğu, bu izolatların %15-18'inin çoklu ilaç dirençliliği gösterdiği, %14-20'sinin de nalidiksik asit'e dirençli olduğu belirtilmiştir (Meakins ve ark., 2008).

Asya ve Afrika Ülkeleri'nde siprofloksasin dirençli türlerin sayısında bir artış gözlemlendiği ve sefalosporin dirençliliğinin beta-laktamaz üretiminin uzamasıyla ilişkili olduğu rapor edilmiştir (Akinyemi ve ark., 2007; Ran ve ark., 2011).

1.4. Hastalık Bulguları

Salmonella bakterilerinin meydana getirdiği enfeksiyonlar; genel enfeksiyon niteliğindeki hastalıklar, sepsis- lokalize organ hastalıkları ve entero-kolitler olarak karşımıza çıkmaktadır. Hastalık bulgularının ortaya çıkmasında, bakterinin invazyon, kolonizasyon ve adezyon özelliklerinin etkisi oldukça büyüktür (Valdez ve ark., 2009). Tifo (*S. Typhi*) ve paratifo (*S. Paratyphi*) enfeksiyonlarında, etkenler; kontamine besinler ya da içeceklerle alındığında, incebağırsaklardan barsak lenf yumrularına ve daha sonra kan dolaşımına karışıp böbrekler ve bağırsak da dahil olmak üzere bir çok organa yayılırlar. Bu tip enfeksiyonlarda görülen en belirgin lezyonlar lenf yumrularında hiperplazi, karaciğerde odaklar şeklinde nekrozlar, safra kesesinde bazen periost ve akciğerde meydana gelen inflamasyonlardır (Dougan ve ark., 2011). Diğer bazı *Salmonella* tipleri gibi *S. typhimurium*, *S. enteritidis*, *S. derby* de gıda zehirlenmelerinde sıklıkla karşılaşılan türlerdir. Endotoksin üretimi ile, bakteriler bağırsaklarda sıvı ve elektolit kaybına neden olmakta ve enterit tablosunu şekillendirmektedir (Valdez ve ark., 2009). Kanlı ishale karakterize gastrointestinal semptomlar, yüksek ateş ve abdominal ağrıyı takip eder (Parry ve ark., 2002). Salgılanan sitotoksin nedeniyle, eritrositlerde dejenerasyon ve nekroz şekillenmektedir. *S. Enteritis*'de mukoza damarlarının trombozu ve vasküler dejenerasyon önemli bir bulgudur (Forbes ve ark., 2006). Yıkıma uğramış mukozada fazla miktarda emilen ya da lokal olarak salınan endotoksin, damar lezyonlarına yol açmaktadır (Chiu ve ark., 2004). Ayrıca, *S. enteritidis* ve *S. typhimurium*'un %19 düzeyinde reaktif artritten sorumlu olduğu da rapor edilmiştir (Paul ve ark., 2009).

1.6. *Salmonella* spp.'nin Epidemiyolojisi

Halk sağlığının en önemli problemlerinden biri kontamine gıda ve sulardan kaynaklanan sağlık sorunlarıdır. Dünya Sağlık Örgütünün yayınladığı epidemiyolojik verilerde gıda kaynaklı hastalıkların sayısında sabit bir artışın olduğu belirtilmektedir. Gıda kaynaklı patojenler içerisinde ise önemli bir yere sahip olan *Salmonella* türleri yıllardır zoonoz ajan olarak bilinmektedir. Salmonellozis, 1980 yılının ortalarından itibaren dünyanın birçok bölgesinde hızlı bir artış göstermiştir. Endüstrileşmiş ölkelerde *S. enteritidis*'in neden olduğu salmonellozis olgularının artışı ve *S. typhimurium* Definitive Phage Type 104'ün (DT 104) İngiltere, Almanya, Fransa, Danimarka ve ABD'de ortaya çıkışı salmonellozisin epidemiyolojisinde görölen büyük değişikliklerdir (Meng ve Doyle, 1998).

Dünyada her yıl *Salmonella*'ya bağlı 16 milyon tifoid ateş, 1,3 milyon gastroenterit ve 3 milyon ölüm şekillenmektedir. ABD'nde her yıl salmonellozisten 500-1000 kişinin hayatını kaybettiği, Avrupa Birliğinde 2008 yılı dikkate alındığında, 1,888'i *Salmonella*'dan kaynaklanan 5,332 gıda kaynaklı salgın bildirimi yapılmıştır. Türkiye'deki *Salmonella* enfeksiyonlarına ilişkin gerekli olan en sağlıklı veriye Dünya Sağlık Örgütünün raporunda 2000 yılında 26.489 vaka ile ulaşılmıştır (Şireli, 2010). Tifoid ateşin insidensi ölkelere göre farklılık göstermektedir. Güneydoğu ve Orta-Güney Asya'da yaklaşık olarak 100,000 popülasyonu olan yerleşkelerde her yıl 100 den fazla birey enterik ateşten etkilenirken, Kuzey ABD, Yeni Zelanda, Avustralya ve Avrupa'da oldukça düşük bir insidenste seyrettiği kaydedilmiştir. ABD'nin tamamında, *S. Typhi* kaynaklı enfeksiyonların insidensi her yıl 400 olarak bildirilmektedir. Bu vakaların çoğunlukla seyahat hareketlerinden kaynaklandığı kaydedilmiştir (Nguyen ve ark., 2009). Birleşik Krallık ve Kanada'da da enterik ateş insidensi düşük olmakla birlikte, az sıklıkta meydana gelen vakaların Hindistan ve Pakistan'dan getirildiği belirtilmektedir (Cooke ve ark., 2007). Değişik yıllarda yapılan çalışmalarda enterik ateşin insidensinin (her 100.000 birey için), İspanya'da 0,31, (Capita ve ark., 2003; Capita ve ark., 2007), İsrail'de 0,42-0,23 olduğu ve *S. Paratyphi* izolat sayısının arttığı (Meltzer ve ark., 2006), Afrika, Latin Amerika, Karayip Adaları, Asyanın geri kalanı ve Orta Pasifik Adalarında orta

düzeyde (her 100.000 birey için 10-100 vaka) seyrettiği kaydedilmiştir (Crump ve ark., 2004). Asya ülkelerindeki *S. Typhi* insidensi Vietnam ve Çin (21,3-15,3/100.000) ile karşılaştırıldığında, Pakistan ve Hindistan'da (451,7/100,000) daha yüksek olduğu rapor edilmiştir (Ochiai ve ark., 2008).

Tifoid olmayan *Salmonella* enfeksiyonlarına ilişkin 93,8 milyon gastroenterit vaka bildirimi olduğu, yılda yaklaşık 155.000 ölüm meydana geldiği kaydedilmiştir (Majowicz ve ark., 2010). SalmSurv'un(Dünya Sağlık Örgütü'nü destekleyen gıda kaynaklı hastalık izleme ağı) verilerine göre, 2001-2005 yılları arasında, *S. enteritidis*'in dünyadaki en yaygın (%65) serotip olduğu, bunu *S. Typhimurium* (%12)'un ve *S. Newport* (%4)'un takip ettiği kaydedilmiştir. Afrika'da elde edilen izolatların %26'sını, *S. enteritidis* %25'ini *S. typhimurium*'un temsil ettiği kaydedilmiştir. Asya'da, Avrupa'da ve Latin Amerika/Karayip Adalarında *S. Enteritidis*'in en sık karşılaşılan izolat olduğu ve sırasıyla %38, %87 ve %31 oranlarında rastlandığı belirtilmektedir. Kuzey Amerika'da ise, *S. typhimurium* en sık rapor edilen izolat olarak %29, *S. enteritidis* %21, diğer *Salmonella* türleri %21 olarak bildirilmiştir (Glanis ve ark., 2006).

1.7. *Salmonella* spp.'nin Tavuk Eti ve Ürünlerinde Bulunuşu

Tavuk eti ve ürünleri kolay sindirilebilmesi, lezzetli, besleyici ve ucuz olmalarından dolayı tercih edilen gıdalar arasındadır. Salmonellozise yol açan gıdalar arasında ilk sıralarda yer alan tavuk eti ve kırmızı etin *Salmonella*'lar ile kontaminasyonunun genellikle kesim sırasında iç organların çıkarılması ve parçalanması aşamalarında meydana geldiği belirtilmektedir (Samaha ve ark., 2012; Mezali ve ark. 2019)

Kanatlı eti ve ürünlerinde *Salmonella* insidensinin %0-100 arasında değiştiği bildirilmiştir (Bryan ve Doyle,; Çarlı ve ark., 2004; Waldroup, 1996; Milkiewicz ve ark., 2020).

Abdellah ve ark.,(2008)inceledikleri 576 tavuk eti ve ürününün %9,9'unun *Salmonella* ile kontamine olduğunu, göğüs eti, but, karaciğer ve taşlıktan sırasıyla %6,25, %8,33, %11,11, %13,88 düzeylerinde *Salmonella* izole ettiklerini kaydetmişlerdir. Vietnam'da tavuk karkaslarının %7,9 (Train ve ark., 2004), Dakar'da%32(Cardinale ve ark., 2003), Trinidad'da taşlık, karaciğer ve kalp örneklerinden sırasıyla %3,1, %2,1 ve %1,0 oranında(Shelly ve ark., 2006), Şili'de karkas ve iç organ (karaciğer taşlık ve kalp) örneklerinden %1,8-%0,4 düzeylerinde *Salmonella* izole edildiği bildirilmiştir (Ulloa ve ark., 2010).İspanya'da süpermarketlerde satışa sunulan kanatlı eti ürünleri incelemiş ve 198 numunenin 71'inde (%35,83) *Salmonella* spp. izole edildiği kaydedilmiştir. Elde edilen serotiplerin *S. Enteritidis* (%47,88), *S. Hadar* (%25,35) ve serotip 4,12:b:-(II) olduğu rapor edilmiştir (Dominguez ve ark.,2002). İngiltere'de satışa sunulan 325 tavuk eti örneğinin ortalama *Salmonella* kontaminasyon düzeyinin %22,8, 35 sakatat örneğinin ise %37,1 olduğu, tavuk eti ve sakatat örneklerinden elde edilen izolatların sırasıyla %51,4'ünün *S. Enteritidis*, %12,2'sinin *S. Typhimurium*; sakatat örneklerinin ise sırasıyla %23,1 ve%0 olduğu belirtilmektedir (Plummer ve ark. 1995). Van Klink ve Smulders (1990) yaptığı çalışmada, iç organlar içerisinde en çok karaciğerin (%53) *Salmonella* spp. ile kontamine olduğunu bildirmiştir. Zambia'da kesimhaneden toplanan 521 tavuk karkasındaki *Salmonella* izolasyon oranının %20,5 (Mudenda ve ark., 1999), Etyopya'da değişik süpermarketlerden toplanan 452 karkas ve 312 tavuk parça örneğinde %8,3 ve %31,7 (Molla ve ark., 2003b), Brezilya'da değişik yerlerden satın alınan 150 donmuş tavuk karkas örneğinde %32 (Silva ve ark., 2000), Şili'nin metropolitan bölgesinde tavuk eti ve parçalarında sırasıyla %8,3-%12,9 olduğu rapor edilmiştir (Alexandre ve ark., 2000).

Schlosser ve ark., (2000)soğutma tankından sonra, paketlenme ve parçalama aşamalarından önce rastgele alınan 803 tavuk karkas örneğinin %79,58'inden, parçalama aşamasından sonra ise; 80 örneğin %82'sinden, Yang ve ark., (2010) 515 tavuk örneğinin %54'ünden*Salmonella* spp. izole ettiklerini bildirmişlerdir.Arroyo ve Arroyo (1995a), 78 tavuk karaciğer örneğinin %45'inin,Capita ve ark., (2007)mezbahadan topladıkları 336 tavuk karkas örneğinin 60'ının (%17,9)

Salmonella ile kontamine olduğunu kaydetmiştir. Arroyo ve Arroyo (1995b) tavuk karaciğer örneklerinin %92 düzeyinde *Salmonella* yönünden pozitif olduğunu saptamıştır.

Karou ve ark., (2013a) çiğ ve pişmiş olmak üzere toplam 3840 tavuk sakatatında, çiğ ürünlerde %52,84, pişmiş ürünlerde %3.3 düzeyinde *Salmonella* belirlediklerini kaydetmişlerdir. ABD’de Roy ve ark., (2002) 4745 tavuk eti ve ürününün (karaciğer) 569’undan (%11,99), İngiltere’de Jorgensen ve ark., (2002), 140 paket ambalajlı tavuk karkas örneğinden %25, İspanya’da Capita ve ark., (2003) tavuk karkaslarından %55, sakatatlardan (karaciğer ve taşlık) %40, Portekiz’de Antunes ve ark., (2003) 60 adet kanatlı eti örneğinde %60, Etiyopya’da Tibaijuka ve ark., (2003) 244 tavuk eti, 32 taşlık, 25 karaciğer sırasıyla %12,3, %53,1 ve %28 düzeyinde *Salmonella* spp. izole edilmiştir. Assiut’ta (Orta Mısır) Hassanein ve ark., (2011) 25 tavuk but ve 25 göğüs fleto örneklerinden sırasıyla %36, %52 düzeyinde, Kualolumpur’da (Modaressi ve Thong, 2010) 300 gıda örneğinden (66’sı tavuk eti) *S. typhimurium* %20,5, *S. enteritidis* %5,5, Etiyopya’nın farklı bölgelerinden toplanan 104 tavuk eti, 55 karaciğer, 56 taşlık ve 59 yürek örneğinden sırasıyla %15,4, %34,5, %41,1, %23,7 (Molla ve Mesfin, 2003), Malezya’da (Rusul ve ark., 1996) marketlerde satışa sunulan 445 kanatlı karkasından %35,5, kesimhaneden alınanlarda %50, 98 bağırsak içeriği örneğinden ise (54 market, 44 kesimhane) %11 ve %18, Tunus’un Morocco kentinde Abdellah ve ark., (2009) 144 göğüs, 144 but, 144 karaciğer ve 144 taşlık örneğinden sırasıyla %6,25, %8,33, %11,11, %13,88, İran’da Sodagari ve ark., (2015) 120 karaciğer, 120 taşlık ve 120 yürek örneklerinden sırasıyla %21,6, %8,3, %14,1 düzeyinde *Salmonella* spp., Molla ve ark., (2003a) Etiyopya’nın Debre Zeit kentinde 55 karaciğer, 56 taşlık, 59 yürek örneğinden 80 adet *Salmonella* izolatu elde ettiklerini bildirmişlerdir. Fildişi sahillerinde, Bonny ve ark., (2015) tavuk taşlıklarından %18,9 *S. Derby*, %17 *S. Budapest*, %11,3 *S. Essen* ve *S. Kentucky*, %9,4 *S. Hadar*, %7,5 *S. Agona*, %3,8 *S. Chester*, *S. Riuru* ve *S. Schwarzengrund*, %1,9 *S. Aoto*, *S. Bargny*, *S. Elisabethville*, *S. Fortune*, *S. Poeselderf* ve *S. Santiago* ile kontamine olduğunu kaydetmişlerdir.

Sinell ve ark., (1984) kalp, akciğer ve rumen üzerinde yaptıkları çalışmada, iç organlar içerisinde en çok *Salmonella* izole edilen sakatat türünün akciğer (%68,9), Van Klink ve Smulders (1990) ise en çok karaciğerin (%53) *Salmonella* spp. ile kontamine olduğunu bildirmişlerdir. Brizio ve Anthero (2013), 48 soğutulmuş taşlık örneğinin hiçbirinden *Salmonella* spp. izole edilmediğini bildirmiştir. Meksika’da Zaidi ve ark., (2006) tavuk etlerinden %39,7 düzeyinde *Salmonella* spp. belirlediklerini bildirmişlerdir.

Huis in’t Veld ve ark., (1994) salmonellozise yol açan gıdalar arasında ilk sıralarda yer alan tavuk eti ve kırmızı etin *Salmonella*’lar ile kontaminasyonunun genellikle kesim sırasında iç organların çıkarılması ve parçalanması aşamalarında meydana geldiğini belirtmişlerdir.

Jerngklinchan ve ark., (1994) Tayland’da yaptıkları çalışmada, 705 tavuk eti örneğinin 467’sinde (%66), 221 tavuk iç organ örneğinin 190’ında (%86) ve 209 adet pişmiş tavuk ürününün 21’inde (%10) *Salmonella* spp. izole ettiklerini bildirmişlerdir. Lillard (1990), bir tavuk işletmesinde soğutma işlemi sonrası 40 adet broiler karkasındaki *Salmonella* düzeyini %27,5-37,5 düzeyleri arasında, Reilly ve ark., (1991) İskoçya’da, 477 adet tavuk karkas örneğinin %45 (214/477) oranında *Salmonella* spp. ile kontamine olduğunu bildirmişlerdir. Araştırmacılar, 214 karkastan 19 farklı serotip izole ettiklerini, en çok izole edilen serotiplerin ise; *S. enteritidis*, *S. typhimurium*, *S. virchow* ve *S. hadar* olduğunu rapor etmişlerdir. Plummer ve ark., (1995) İngiltere’de piyasada satışa sunulan tavuk ürünleri üzerinde yaptıkları çalışmada, tavuk karkası ve 35 parça halinde satılan tavuk eti örneğini incelemişlerdir. Tavuk karkaslarında, süpermarketlerde %18,6; kasaplarda %24,5 oranında *Salmonella* kontaminasyonu belirlemişlerdir. Parçalanmış tavuk etlerinde ise, bu oranın %37,1 olduğunu bildirmişlerdir. Tavuk karkaslarından *S. Enteritidis*’i %51,4, *S. Typhimurium*’u %12,2, parçalanmış tavuk etlerinde ise %23,1 oranında *S. enteritidis* belirlendiği kaydedilmiştir. Çin’de Li ve ark., (2013) 1382 örneğin 30’undan (tavuk eti) (%28,3) düzeyinde *Salmonella* spp. elde edildiğini, Karou ve

ark., (2013b) tavuk eti ve taşlıklarından oluşan 300 örneğin 156'sından (%56) *Salmonella* spp. belirlediklerini bildirmiştir. Abd-elghany ve ark., (2015) tavuk karkas, but, taşlık ve karaciğerinden oluşan 200 örneğin 68'inden (%34), El Allaoui ve ark., (2013) toplam 192 örneğin (göğüs, but, taşlık, karaciğer) 47'sinden (%24,5) *Salmonella* spp. saptadıklarını rapor etmişlerdir. İspanya'da farklı yıllarda toplam 226 tavuk eti örneğindeki (karkas, but, kanat, boyun, göğüs) *Salmonella* prevalansının %12-55 oranlarında olduğu kaydedilmiştir (Fernandez ve ark., 2012). Machado ve Bernardo (1990), 300 adet tavuk karkasını inceledikleri çalışmada 171 karkasın (%57) *Salmonella* ile kontamine olduğunu tespit etmişlerdir. Yang ve ark., (2010) Çin'de Shaanxi kentinde yaptıkları çalışmada, 515 tavuk, 91 domuz, 78 dana eti ve 80 koyun eti numunesinde *Salmonella* spp. prevalansını araştırmışlardır. Tavuk etlerinin %54 'inde, domuz etlerinin %31 'inde, dana etlerinin %17 'sinde ve koyun etlerinin %20 'sinde *Salmonella* spp. izole ettiklerini bildirmişlerdir. Alaa ve ark. (2019) 40 kanat ; 40 but , 40 ciğer numunesinde ayrıca 15 adet dana eti , 15 adet dana ciğeri numunesinde salmonella taraması yapmışlar ve *Salmonella Typhimurrium* %40 ve *Salmonella Serotype Kentucky* %15 oranında tespit edilmiştir.

Türkiye'de kanatlı karkas ve ürünlerinde *Salmonella* prevalansına ilişkin çalışmalar mevcuttur. Fakat tavuk iç organlarında yapılmış çok fazla çalışmaya rastlanmamıştır. Yapılan bir çalışmada, but deri ve göğüsten sırasıyla %18, %26 ve %16'sından *Salmonella* izole edildiği (Efe ve Gümüşsoy, 2005), bir diğer çalışmada ise; piliç but örneklerinin 3 (%6)'ünün, piliç kanat örneklerinin 1 (%2)'inin *Salmonella* yönünden pozitif olduğu kaydedilmiştir (Sezen, 2009). Kayseri'de kanatlı işletmelerinden toplanan 51 tavuğun iç organ örneklerinden %10,78 düzeyinde *Salmonella* spp. izole edildiği belirtilmiştir (Kılınç ve Aydın, 2006). Tokat'ta satışa sunulan 25 tavuk göğüs örneğinin 11'inde (%44'ünde) *Salmonella* spp., tavuk but ve 13'ünde (%52'sinde) *Salmonella* spp. belirlenmiştir (Ceylan, 2012). Gülyaz ve Taştan (1996), kanatlı mezbahalarında yaptıkları çalışmada, tavuk karaciğeri, ince bağırsak içeriği, boyun ve kloaka derisi ile mezbaha yüzeylerinden alınan swap örnekleri olmak üzere toplam 1458 örneğin 75'inde (% 5,14) *Salmonella* spp. izole ettiklerini

bildirmişlerdir. Oral (2008), yaptığı çalışmada, Aydın ve İzmir’den topladığı 422 iç organ materyalinin (bağırsak, karaciğer, kalp, ovaryum) 47’sinden (%11) (% 14,9’u *S. enteritidis*) *Salmonella* spp. izole edildiğini bildirmiştir. Goncagül ve ark., (2005) 315 tavuk karkasının kanat bölgesi derilerinin 27’sinden (% 8,57) *Salmonella* Serogrup D saptadıklarını kaydetmişlerdir. Göksoy ve ark., (2004) geleneksel kesim işlemi uygulayan iki farklı kesimhaneden toplanan 90 kanatlı karkasörneğinde %36,6, Hadimli ve ark., (2002) Konya’da yaptıkları çalışmada, 16 farklı satış noktasında tüketime sunulan 168 tavuk karkasının 55’ inden (% 35,72) *Salmonella* spp. izole ettiklerini bildirmişlerdir. Yildirim ve ark., (2011) 200 adet tavuk karkasından 68’inin (%34) *Salmonella* spp. ile kontamine olduğunu bildirmişlerdir. Kasımoğlu Doğru ve ark., (2010), 400 tavuk karkas örnekleinden %68,7 *S. enteritidis*, %15,6 *Salmonella* Virchow, %9,3 *S. typhimurium*, %6,2 oranında *S. Hadar* tespit ettiklerini kaydetmişlerdir. Gülyaz ve Taştan (1996), kanatlı mezbahalarında yaptıkları çalışmada, tavuk karaciğeri, ince bağırsak içeriği, boyun ve kloaka derisi, ile mezbaha yüzeylerinden alınan swap örnekleri olmak üzere toplam 1458 örneğin 75’inde (% 5,14) *Salmonella* spp. izole ve identifiye ettiklerini bildirmişlerdir. Güran ve ark. (2019) Hipermarketlerden toplanan 348 adet donmuş organik tavuk örneğinin %6.3’ünde *Salmonella* spp. izole etmişlerdir.

1.8. *Listeria monocytogenes*’in Tarihçesi

Fransa’da 1891 yılında Hayem ve Almanya’da 1893 yılında Henle tarafından, ölen hastaların doku kistlerinde gözlemledikleri Gram pozitif çubukların muhtemelen *L. monocytogenes* olduğu düşünülmesine karşın, bugünkü adıyla *L. monocytogenes* olarak bilinen etkene rastladığını kaydeden ilk kişinin Hülphers adındaki İsveçli bilim adamı olduğu bildirilmektedir. Hülphers 1911 yılında “*Bacillus hepatis*” olarak isimlendirdiği etkeni bir tavşanın karaciğeriindeki nekrotik dokudan izole ettiği ve araştırmacının etkene dair yaptığı tanımlamaların *L. monocytogenes* ile örtüştüğünü bildirilmektedir (Gray ve Killinger, 1966). *Listeria monocytogenes* ilk olarak Murray ve ark.’nın laboratuvarında hamster ve tavşanlar üzerinde yaptıkları çalışmalar sonucu tanımlanmıştır. Etkenin mononükleozis benzeri hastalık oluşturmaları nedeniyle etkeni

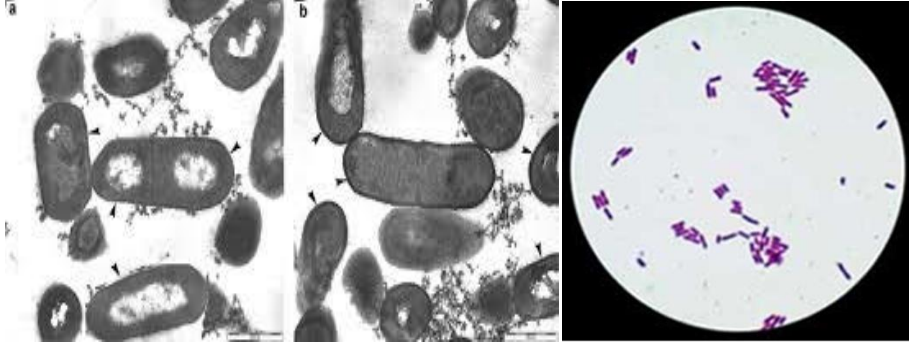
“*Bacterium monocytogenes*” olarak adlandırmışlardır. Daha sonra Pirie vahşi gerbillerde “Tiger River Disease” adı verilen ve karaciğer hasarına yol açan bir etken tanımlayarak, etkene “*Listeria hepatolytica*” ismini vermiştir. *L. monocytogenes*’in koyunlarda ensefalitik bir durum olan dönme hastalığına neden olduğu ve hayvanlarda gözlenen bir diğer listeriosis vakası olduğu Gill tarafından bildirilmiştir. Nyfeldt listeriozis’i ilk olarak insanlarda mononükleozis benzeri infeksiyöz hastalığın etkeni olarak kaydetmiş, Burn benzer şekilde perinatal enfeksiyonun ilk insan vakasını bildirmiştir (Donnelly ve ark., 1988; Jay, 1992).

1.9. *Listeria monocytogenes*’in Genel Özellikleri

Listeria monocytogenes(*L. monocytogenes*) kısa, küçük, Gram pozitif, spor oluşturmeyen, çubuk formunda (Resim 1.3, Resim 1.4) fakültatif, hücre içi bir bakteridir (Denis ve Ramet, 1989; Junttila ve ark., 1988; Lovett, 1989). Aerob ve mikroaerofilik koşullarda üreyebilen ve genellikle %10’luk CO₂’li ortamları tercih eden bir etkendir (Donnelly ve ark., 1988). Etkenin Nutrient Agar’da 0,5-1,5 mm çapında yuvarlak, hafif konveks, keskin kenarlı, mavimsi gri koloniler halinde ürediği bildirilmektedir (Seeliger ve Jones, 1986).*Listeria*’nın optimum 30-37⁰C olmak üzere 1-45⁰C arası gibi geniş bir aralıkta üreyebildiği ve genel olarak gıda kaynaklı psikrotolerant bir patojen olarak kabul edildiği kaydedilmektedir. Organizmanın 4,1-9,6 pH değerleri arasında ve minimum 0.92 a_w değerinde üreyebildiği belirlenmiştir (Jay, 1992). Etkenin kanlı agarda beta hemoliz oluşturması patojenite ile yakından ilişkilidir. Tüplerdeki motilite besi yerlerinde karakteristik şemsiye benzeri üreme 35⁰C’den ziyade 25⁰C’de inkube edildiğinde ortaya çıkmaktadır (Donnelly ve ark., 1988). Bu durumun, *L. monocytogenes*’inserotipleriyle (1/2a, 1/2b, 1/2c, 3a, 3b, 3c, 4a, 4ab, 4b, 4c,4d, 4e ve 7) ilişkili olduğu belirtilmektedir (Bell ve Kyriakides, 2002).

Listeria türlerinin identifikasyonu koloni morfolojisine, Gram reaksiyonuna, takla hareketine, katalaz reaksiyonuna ve *L. monocytogenes* için β hemoliz özelliğine odaklanmaktadır. *Listeria* türleri, katalaz pozitif, oksidaz negatif, karbonhidratların

fermentasyonu sonucu asit açığa çıkarması, eskülin ve sodyum hippurat hidrolizi pozitif, metil red pozitif, arjininden amonyak oluşturmalarının yanında hidrojen sülfid üretimi, indol, nitrat redüktaz, jelatin ve üre hidrolizi için negatif sonuçlar vermektedir (Lovett, 1989).



Resim 1.3. *L. monocytogenes* (Anonim, 2016c) **Resim 1.4.** Gram Boyama (Anonim, 2016d)

Listeria türleri birçok taksanomatik test ve yukarıda belirtilen fizyolojik reaksiyonlarla ayırt edilebilmektedir. Bergey's Manuel'de *Listeria* türleri, *L. monocytogenes*, *L. denitrificans*, *L. grayi*, *L. murayi*, *L. innocua*, *L. seeligeri*, *L. welshimeri* ve *L. ivanovii* olarak belirtilmektedir (Seeliger ve Jones, 1986).

Listeria türleri her yerde bulunabilme özelliklerinden dolayı balık, kuş ve memeli türlerinin çoğuyla ilişkilidir (Allerberger ve Wagner, 2010; Bultman ve ark., 2013). Etkenin çevreden rutin olarak izole edilebilmesine rağmen sadece sporadik ve epizootik salgınların gözlenmesi, salgının ortaya çıkabilmesi için çevreye ve konağa ilişkin bazı koşulların sağlanması gerektiğini ortaya koymaktadır. İnsanlardaki bağışıklık durumunun, maruz kalma düzeyinin ve etkenin hemolitik aktivitesini de içeren virulensinin hastalık oluşumunda etkili olduğu bilinmektedir. İnsanlarda hastalık insidens oranlarının popülasyonun %0,6 ila %70'i arasında değiştiği bildirilmektedir. Sağlıklı bireylerin %2-6'sının da asemptomatik fekal *L. monocytogenes* taşıyıcısı olduğu belirtilmektedir (Bell ve Kyriakides, 2002).

1.10. *L. monocytogenes*'in Virulens Faktörleri

L. monocytogenes'in konak hücrelerle ilişkisi değerlendirildiğinde, invazyon önemli bir virulens faktördür. Enfeksiyon sırasında bakterilerin eritrositlere veya peyer plaklarındaki M hücrelerine invaze oldukları ve lamina propriada fagositler tarafından alınarak hedef organa taşındıkları (karaciğer, dalak) ve sadece çok az sayıda bakterinin karaciğere makrofajlar tarafından ölü olarak ulaştırıldığı ortaya konmuştur (McDonald ve Carter, 1980). İmmün sistem hücreleri tarafından tamamen temizlenememiş çok az sayıda da olsa canlı kalmış *L. monocytogenes*'in hepatositleri infekte ederek sistemik infeksiyonlara yol açtıkları ve ikincil hedef organlara (merkezi sinir sistemi, plasenta, fötüs) yayıldıkları bildirilmiştir (Kaufmann, 1993). Bir diğer virulens faktör, *L. monocytogenes*'in listeriolysin O (LLO) ve fosfonositole özgü fosfolipaz C ile hücreleri stimule etmesidir. Bu şekilde enfekte olmuş hücrelere lökosit adezyonu şekillenmektedir (Beilke, 1989; Krull ve ark., 1997). Etkenin, bağırsaktaki eritrositler veya peyer plaklarının yanındaki M hücreleri tarafından alındığı ve sonra fagositik hücreler içerisinde çoğalarak, barsaktan kana veya lenf sistemine makrofajlar vasıtasıyla geçtiği, karaciğer veya dalağa taşınırken büyük çoğunluğunun öldüğü, fakat konağın T hücrelerinin yeterli immün yanıt göstermediği durumlarda, hepatositler ve makrofajlar içinde çoğalarak kan yoluyla çeşitli organlara taşındığı ve bu şekilde invazyon ve yayılma özelliğine sahip olduğu bildirilmiştir. İnvazyon prosesinin, *prfA* (pleiotropic transcriptional activator) geni tarafından düzenlendiği, ayrıca listeriolysin geninin aktivasyonunu pozitif yönde etkilediği ortaya konmuştur (Renzoni ve ark., 1999; Wachter ve ark., 1990). Etken ayrıca makrofajlarda canlı kalabilme ve bölünebilme özelliğine sahiptir (Croize ve ark., 1993). *inl A* geninin *L. monocytogenes*'in koruyucusu olduğu (Poyart ve ark., 1996) ve *inlB* geninin hepatositlere invazyon fonksiyonuna ek olarak bakterinin hücre içerisinde çoğalmasında da görev aldığı bildirilmiştir (Gregory ve ark., 1997). Hücre içi hareketlilik ve hücreden yayılma sayesinde hem makrofajlara hem de fagositik olmayan hücrelere karşı patojenite gösterdiği, bu özelliğini *actA* (actin activity) geni ile sağladığı kaydedilmiştir (Kocks ve ark., 1993). Listeriolysin O, fagozomal lizis ve vakuolden çıkışı sağlayan ürün olduğu ve bu por oluşturan toksinin *hly* tarafından

kodlandığı bildirilmiştir. *mpl* geni immatür formdaki fosfolipazı matür forma dönüştürmek için gerekli enzimi şifrelemektedir(Mengaud ve ark., 1996). Hücre içi hareket ve hücreden hücreye yayılmanın ise *actA* proteinine bağlı olduğu (Kocks ve ark., 1993), *inl* ailesinde bulunan *internalin A* ve *internalin B*'nin ise ökaryotik hücrelere bağlanmada ve invazyonda görev aldıkları ortaya konmuştur (Kuhn ve Goebel, 1999).

1.11. *L.monocytogenes*'in Çoklu İlaç Dirençliliği

L. monocytogenes'in Gram (+) bakterilere karşı kullanılan antibiyotiklere karşı duyarlı olduğu düşünülürken, etkenin üçüncü kuşak sefalosporinlere dirençli olduğu ortaya çıkmıştır (Charpentier ve Courvalin, 1999). İlk antibiyotik dirençli *L. monocytogenes* 1988 yılında tanımlanmıştır (Teuber, 1999). O günden bugüne kadar gıdalardan ve klinik izolatlardan pek çok dirençli tür elde edilmiştir. İlk çoklu ilaç dirençliliği, 1988 yılında Fransa'da tespit edilmiştir (Poros-Gluchowska ve Markiewicz, 2003). Bugüne kadar ampisilin ile birlikte aminoglikozidler listeriosis'e karşı başarıyla uygulanmıştır. Fakat in vitro çalışmalarda, bakterinin lag fazındaki gelişimi üzerine daha güçlü bakterisidal etkinin gerekliliği üzerinde durulmaktadır. *L. monocytogenes*'in lag fazında ampisilin (1 µg/ml yada 50 µg/ml) ile kombine gentamisin, ampisilin tek başına kullanılmasına göre çok daha önemli bir üstünlüğe sahip olduğu, fakat bu kombinasyonun tek başına gentamisin kullanımıyla denk etkiyi sağladığı bildirilmektedir. Bu çalışmalarda, ampisilin streptomisinle kombinasyonu streptomisin dirençli *L. monocytogenes*'e karşı kullanılmış ve kombinasyonun bakterisidal etkisi ampisilin tedavisi ile aynı şekillendiği gözlenmiştir. Fakat, bakteri log fazda iken, ampisilin ve gentamisin kombinasyonunun, tek başına ampisilin tedavisine göre çok daha etkili olduğu rapor edilmiştir (MacGowan ve ark., 1998). Bir başka seçenek olarak, trimetoprim ve sülfanamid ile ko-trimokzasol ile sulfametaksol ünde etkili kombinasyonlar olduğu bildirilmektedir (Poros-Gluchowska ve Markiewicz, 2003). Gentamisin dirençli *L. monocytogenes*'in klinik izolatları, 1997 yılından beri rapor edilirken(Charpentier ve

Courvalin, 1999; Walsh ve ark., 2001), Kanada'da streptomisine dirençli *L. monocytogenes*'in varlığı belirlenmiştir (Slade ve Collins- Thompson, 1990). ABD'de Listeiosis vakalarında yaygın olarak ampisilin ile gentamisin kombinasyon tedavileri kullanıldığı için, ampisilin dirençli türler sıklıkla rastlandığı bildirilmektedir. İlk ampisilin dirençli türün 14 yaşında meningitisli bir erkek çocukta elde edildiği ve 0,22 µg/ml konsantrasyonundaki ampisiline dirençli olduğu saptanmıştır (Rapp ve ark., 1984; Pollock ve ark., 1986). New York'ta bir kanser araştırma enstitüsünde, *L. monocytogenes* kaynaklı iki vakada, penisiline, ampisiline, eritromisine, tetrasikline ve kloramfenikole direnç tespit edildiği bildirilmiştir (Safdar ve Armstrong, 2003). Klinik ve gıda izolatlarından elde edilen *L. monocytogenes*'in birden fazla antibiyotik direnç gösterdiği. Bu antibiyotiklerin özellikle streptomisin, eritromisin, kanamisin, sülfonamid, rifampin ve trimetoprim olduğu bildirilmiştir (Poros-Gluchowska ve Markiewicz, 2003). Avrupa Birliği'nde (AB) insan hekimliğinde ya da hayvanlarda kullanılan bazı antibiyotiklerin uygulanması yasaklanmasına rağmen, gelişimi teşvik etmesi, infeksiyöz hastalıklardan koruması ve tedavi edici özellikleri olması nedeniyle antimikrobiyaller hayvanlarda kullanılmaktadır (Phillips ve ark., 2004). Hayvanlarda antibiyotik kullanımının arzu edilmeyen sonuçlarının zoonoz gıda kaynaklı bakteriyel patojenlerin antimikrobiyal direnç kazanması ve daha sonra gıda kontaminantları olarak insana aktarılması olduğu belirtilmektedir (EFSA, 2008a). Ayrıca, gıda kaynaklı bakterilerde kendiliğinden şekillenen mutasyonların ve bu şekilde direnç kazanan bakterinin yayılımının sıkıntı verici bir durum olduğu kaydedilmiştir (EFSA, 2008b). Gıdalardaki pek çok antibiyotik dirençli bakteri çoğunlukla saprofit ya da komensal ortamda olmakla birlikte, dirençlilik genlerinin gastrointestinal kanal içinde bulunan ve *L. monocytogenes*'in de içinde bulunduğu diğer bazı gıda kaynaklı bakterilere bazı hareketli genetik elementlerle (transpozon, plazmid) aktarıldığı bildirilmektedir (Poyart-Salmeron ve ark., 1990; Perreten ve ark., 1997). *L. monocytogenes*'in direnç geninin kaynağının yaygın olarak enterokok ve streptokoklarda da belirlendiği kaydedilmiştir. Bununla birlikte, direnç genlerinin konjugatif mobilizasyon yoluyla Gram (+) ve Gram (-) bakteriler arasında sürekli hareket halinde olduğu belirtilmiştir (Biavasco ve ark., 1996; Roberts ve ark., 1996; Charpentier ve ark., 1999). İrlanda'da elde edilen 1001 adet gıda izolatının %10,9'unun bir ya da sekizden fazla antibiyotik testi sonucu antibiyotiklere dirençli

olduğu, *L. innocua* izolatlarının %19,5'inin, *L. monocytogenes*'in %0,6'sının bir ve daha fazla antibiyotiğe dirençli gösterdiği. Tüm *L. monocytogenes* izolatları yaygın kullanılan ilaçlara duyarlılık gösterirken, *L. innocua* çoğunlukla direç göstermiştir. *Listeria* türleri arasındaki antibiyotik dirençlilik yeteneğininindiğer *Listeria* türleri arasında transfer olabildiği kaydedilmiştir. Gıdalardan elde edilen *Listeria* izolatlarının özellikle gentamisine olan dirençlilikleri, listeriosis vakalarında sıklıkla bu ilacın kullanılmasıyla ilişkilendirilmektedir (Sorum ve L'Abée-Lund, 2002 ; Riwu ve ark.,2020)

1.12. Hastalık Bulguları

L. monocytogenes sığırlarda, koyunlarda ve insanlarda görülen abortus olaylarının en sık rastlanılan etkenlerindendir. Semptomlar genellikle sepsisemi, ensefalit ve monositoz şeklindedir. Etken sığır nötrofilleri içinde intraselüler konumda süte geçmektedir (Swaminathan ve Gerner-Smidt,2007; Denis ve Ramet, 1989).İnsanlarda sepsisemi, meningitis, endokarditis, konjunktivitis, farengitis ve grip benzeri semptomların, *L. monocytogenes* enfeksiyonlarıyla ilişkili olduğu bilinmektedir. Veteriner hekimlerde ve çiftlik hayvanlarıyla uğraşanlarda deri listeriozisine rastlandığı bildirilmektedir. *L. monocytogenes* bazen hastalık semptomu göstermeden gastrointestinal sistemde bulunabilirken (Ryser ve ark., 1999), bazen de değışik semptomlarla seyreden gıda kaynaklı hastalıklara sebep olur ki, bunlar mide bulantısı ve kansız diyaredir (Schlech, 2000). Bunun yanında merkezi sinir sisteminde enfeksiyona veya hamile kadınlarda fötusta hayati tehlikelere de sebep olabildiği bildirilmiştir. *L. monocytogenes* hamile kadınlarda yayılarak plasentaya geçmekte ve fötusu infekte edebilmektedir. Karaciğer, akciğer ve diğeri fetal organlarda apselerin gelişmesiyle genellikle abortlar şekillenmekte hayatta kalan ve doğan bebeklerde ise, meningitis şekillenmektedir. Ayrıca meningitisin, listerioz şekillenmiş erişkin kişilerde de oluştuğu bildirilmektedir (Doyle, 2001). Hastalıklar ve hastalık sonrası komplikasyonlar büyük ekonomik kayıpların yanı sıra, muayene,

istirahat, hastanede yatma gibi sebeplerden dolayı iş gücü kayıplarına da yol açmaktadır (Trevejo ve ark., 2003).

1.13.*Listeria monocytogenes*'in Epidemiyolojisi

L. monocytogenes'in 60 yıldır insanlar için patojen olduğu bilinmesine rağmen listeriozisin kontamine gıdaların tüketimiyle ilişkili olduğu ancak 1981 yılında kanıtlanmıştır. Listeriozis, şiddeti ve enterik olmayan hastalık tablosu (örn, menenjit, sepsis, abort) ile halk sağlığını ilgilendiren, çok önemli atipik bir gıda kaynaklı hastalıktır (Adams ve ark., 1995). Listeriosis insanlarda çoğunlukla sporadik seyretmektedir. Enfeksiyonun kaynağı ve rotası bazı vakalarda bilinmemekle birlikte, bulaşmanın esas kaynağının %99'dan daha yüksek oranda kontamine gıdalar olduğu düşünülmektedir. Genellikle, kontamine gıdanın 10^3 kob/g'dan daha yüksek oranda *L. monocytogenes* içermesi gerektiği bildirilmiştir (WHO, 2014).

Listeria spp. ile kontamine hayvanlar hastalık belirtisi göstermeden bakteriyi taşıyabilirler. Fakat bu hayvanlardan elde edilen et ve süt gibi gıdalar bakteri ile kontamine olabilirler. Etkenin, hayvanlar arasındaki taşıyıcılık oranının genellikle %1-5 olarak gözlenmesine rağmen, farklı çiftliklerde incelenen 75 sığır dışkısının 39'unun (%52) *L. monocytogenes*'i, 12 örneğin de diğer *Listeria* türlerini içerdiği saptanmıştır. Bulgular, etken kontaminasyonunun hayvanların gastrointestinal kanalından kaynaklanabildiği gibi, direkt olarak insandan da olabileceğini göstermiştir. (Farber and Peterkin, 1991). Bakterinin, genellikle iyi pişmemiş et, pastörize edilmemiş süt, sebze, soğuk meze ve hazır yemeklerde bulunduğu bildirilmiştir. *Listeria* spp. pastörizasyon ve pişirme gibi işlemlerle inhibe olmasına karşın, hazır olarak tüketilen gıdalar (hot dog ve soğuk mezeler) pişirildikten sonra paketlenme işlemi esnasında da çapraz kontaminasyona maruz kalabildiği kaydedilmiştir. Fransa'da 2000 yılında, ABD'de 1999 yılında bildirilen iki salgına kontamine domuz dilinin ve sosisin sebep olduğu bildirilmiştir (ECDC, 2008). *L. monocytogenes*'in ubiquiter olması nedeniyle üretim, işleme ve dağıtım aşamalarında gıdalar sıklıkla kontaminasyona maruz kalmakta, çiğ ve işlenmiş süt ve ürünleri, et ve

ürünleri, su ürünleri ile diğer bazı gıdalarda sıklıkla tespit edilmektedir.*L. monocytogenes*'in çevrede ve gıdalarda yaygın olmasına ve insanların çoğunun *Listeria* türlerini çoğunlukla gıdalar vasıtasıyla almasına karşın, listeriosis insidensinin relatif olarak düşük olduğu ve hastalık belirtisinin gösterilmediği durumların da şekillenebildiği bildirilmektedir(EFSA, 2009).

Son yıllarda, birkaç Avrupa ülkesi'nde listeriosis olgularında artış olduğu rapor edilmiştir(Vit ve ark., 2007; Smith ve ark., 2009). Bu artış özellikle 65 yaş ve üzerindeki bireylerde bakteriyemi formunda gözlenmekte ve enfeksiyonun coğrafi konumla, cinsiyetle, etnik kökenle ve sosyoekonomik durumla herhangi bir bağlantısının olmadığı kaydedilmektedir(Kasper ve ark., 2009; Cairns ve ark., 2009).Avrupa'da 2008 yılında, Bulaşıcı Hastalıkların Yıllık Epidemiyoloji Raporu'nda 2003-2006 yılları arasında listeriosis vakalarının AB ülkeleri'nde arttığı, 2006-2007 yılları arasında da üye ülkelerin yarısının bu artışı doğruladığı rapor edilmiştir.Yirmi altı ABülkesi'nde 2007 yılında toplam 1554 listeriosis vakası bildirilmiştir(EFSA, 2009; Disson ve ark., 2008). İnsidensin altı ABülkesi'nde her 100.000 kişi için 0.3 oranında olduğu kaydedilmiştir.Yirmi farklı ülkede, 782 listeriosis vakasının %43'ünün perinatal, %29'unun septisemik, %24'ünün sentral nevroz sistem (CNS) ve %4'ünün atipik form olduğu, fakat son on yılda listeriosis olgularında epidemiyolojinin değiştiği rapor edilmiştir. Örneğin, İngiltere, Galler, Fransa, Danimarka ve ABD'de hamilelikle ilgili olgu oranlarının %11-31 arasında değiştiği, hamilelik dışındaki bakteriyemi olgularının arttığı ve vakaların 2/3'ünü oluşturduğu bildirilmektedir. Bakteriyemi formunun neredeyse her olguda görüldüğü, fakat son zamanlarda sağlıklı bireylerde ilk olarak CNS semptomlarının gözlemlendiği kaydedilmiştir.Fransa'da1993 yılında, hayatta kalanların %15'inde ve hastaların %12'sinde nörolojik sekel gözlenmiştir. İtalya'da 1994 yılında,39 olgunun %70'i gastroenteritis ve %30'unda grip benzeri semptomlar gözlemlendiği rapor edilmiştir. CDC'nin raporlarına göre, ABD'nde*L. monocytogenes*'in sebep olduğu invaziv hastalık tablosunda 1993 yılında 1989'a göre %44, ölümlerde ise %48 oranında azalma tespit edilmiştir(ECDPC, 2008). İngiltere ve İsviçre'de de 2005 yılında, yumuşak peynirden kaynaklanan listeriosis vakalarına rastlanmıştır (Bille ve

ark., 2006). Çek Cumhuriyeti'nde 2006 yılında, 78 olguyu içeren ve 13'ünün hayatını kaybettiği ve yumuşak peynirin sebep olduğu 10 büyük salgın rapor edilmiştir (Vit ve ark., 2007).Almanya'da 2006-2007 yıllarında tüketime hazır gıdaların (şarküteri ürünleri, sosisli salata gibi) sebep olduğu 16 olgu, 2008 yılında Avusturya'da *L. monocytogenes*'in kontamine ettiği jöleli domuz etinin tüketimiyle şekillenen invaziv listeriosis ve ateşli gastroenteritli 3 olgu, 1988-1990 yılları arasında ABD'de yumuşak peynir ve şarküteri ürünleri kaynaklı, (Schuchat ve ark., 1992), Danimarka'da pastörize edilmemiş süt tüketimine ilişkin olgular rapor edilmiştir (Jensen ve ark., 1994). *Listeria monocytogenes*'den kaynaklanan ölüm oranının yüksek olduğu (%30)(Kathariou, 2002; McLauchlin, 1996), insanlarda meydana gelen listeriozis'in sıklıkla süt ve süt ürünlerinden kaynaklandığı, süt ürünlerinden sıklıkla izole edilen serotiplerin 1/2a, 1/2b, ve 4b olduğu kaydedilmiştir (Lemes et al.,2007). Bunun yanı sıra sorumlu diğer gıdalar arasında kanatlı ürünleri, peynir, dondurma, et, tüketime hazır gıdalar ve deniz ürünlerinin de yer aldığı belirtilmektedir (Dhanasshree ve ar., 2003; Fallah ve ark., 2012; Filiouis ve ark., 2009; Kovacevic ve ark., 2012; Loncarevic ve ark., 1995; Schlech, 1996).

1.14.L. monocytogenes'in TavukEti ve Ürünlerinde Bulunuşu

Kümes hayvanları *Listeria* türleriyle, çevreden ya da çiftlikte taşıyıcı olan sağlıklı kuşlardan,karkas ve diğer kanatlı ürünleri ise, kesim aşamasında, ürün işleme sürecinde, uygun olmayan temizlik ve dezenfeksiyon şartlarında *Listeria* spp. ile kontamine olabilmektedir.Ayrıca, kanatlı ürünlerini içeren tüketime hazır gıdalardaki bulaşmalar; pişirme sonrası, çevreden, çalışanlardan, yüzeylerden ve ekipmandan çapraz kontaminasyonla da şekillenebilmektedir (Bailey ve ark., 1990; Genigeorgis ve ark., 1989).

Karaciğer, dalak, akciğer, işkembe ve bağırsak gibi iç organlar *L. monocytogenes* açısından kaynaklanabilmektedir. Bu nedenle, tavuk iç organlarındaki *L. monocytogenes* düzeyinin önem teşkil ettiği, ve hatta bazı ülkelerde sakatat (iç organ) tüketim alışkanlığının toplumun bir parçası haline geldiği bildirilmektedir (Kuan ve ark 2013a). Fakat yapılan çalışmalar çoğunlukla sığır iç organları ile ilgili olmakla birlikte, mevcut çalışma sayısı da oldukça azdır. Tavuk iç organlarında ise, *L. monocytogenes*'in varlığına ilişkin ciddi anlamda veri noksanlığı yaşanmaktadır (Kuan ve ark., 2013b). Arumugaswamy ve ark. (1994), Malezya'da çeşitli parça tavuk etleri, karaciğer ve taşlıktan oldukça yüksek oranda (%63) *L. monocytogenes* izole ettiğini ve bakterinin yüksek düzeyde işlem sonrası kontaminasyonlardan kaynaklandığı bildirmiştir. Kuan ve ark., (2013b) 216 tavuk iç organ örneğinde %26,39 düzeyinde *L. monocytogenes*'e rastlandığı, en yüksek izolasyon oranına taşlıқта (%33,33) rastlandığı, bunu karaciğer (%25) ve kalbin (%20,83) izlediği rapor edilmiştir.

Hindistan'da 320 adet gıda örneğinde (çeşitli deniz ürünleri, peynir, dondurma, pastörize süt, et ve et ürünleri) yapılan çalışmada gıdaların %17,5'inin *L. monocytogenes* ile kontamine olduğu bildirilmiştir (Dhanashree ve ark., 2003).

Filiou ve ark (2009), Yunanistan'da çeşitli gıdalardan oluşan 210 örnekten çiğ etlerde %27,5, çiğ et ürünlerinde %18, Praakle-Amin ve ark (2006) ise, Estonya'da kanatlı etlerinde %20 oranında *L. monocytogenes* saptadıklarını rapor etmişlerdir. Kovacevic ve ark., (2012) 80 adet tüketime hazır gıdanın (et ve balık ürünlerini içeren) %10'unun *Listeria* spp. yönünden pozitif olduğunu, Sakaridis ve ark., (2011), inceledikleri 300 tavuk karkas örneğinde %99 oranında *Listeria* spp belirlendiği, bunların %38'inin *L. monocytogenes* olduğu rapor etmiştir. Marian ve ark (2012), 140 adet tüketime hazır gıdanın (sosis-sucuklu burger, konserve balık, sığır kıyma, tavuk) %8,57'sinin, Pesavento ve ark., (2010) çiğ et ürünlerinin %3,15'inin, Inoue ve ark., (2000) kıymaların %12,2'sinin, Filiou ve ark., (2009) çiğ et ve et ürünlerinin %14,3'ünün *L. monocytogenes*' le kontamine olduğunu kaydetmişlerdir. Stonsaovapak ve ark., (2010), 380 et ve et ürününü inceledikleri çalışmada, 4 tavuk karaciğeri örneğinden (%13,3), Awaisheh (2009), 360 adet

tüketime hazır gıdanın 19'undan (%5,3) *L. monocytogenes*, Vitas ve ark., (2007) çeşitli gıdalardan 440 *L. monocytogenes* izolatu elde ettiklerini bildirmişlerdir.

Ülkemizde yapılan çalışmalarda; Yücel ve ark., (2005) çeşitli et ürünlerinden %6,16 *L. monocytogenes*, Taştan (2010), 50 adet bağırsak içeriği örneğinden 4 (%8) *L. monocytogenes*, 3 (%6) *L. welshimeri*, 1 (%2) *L. murrayi* olmak üzere toplam 8 (%16) örnekte *Listeria* spp. izole etmiştir. 54 adet iç organ örneğinin, 7'sinden (%12,96) *L. monocytogenes*, 2'sinden (%3,7) *L. murrayi*, 2'sinden (%3,7) *L. welshimeri*, 2'sinden (%3,7) *L. innocua* ve 1'inden (%1,85) *L. grayi* olmak üzere toplam 14 örnekten (%25,92) *Listeria* spp. belirlendiğini rapor etmiştir. Şireli ve ark., (2002), toplam 100 tavuk eti örneğini inceledikleri çalışmada, tavuk kıyma örneklerinin %35'inin, tavuk köfte örneklerinin %20'sinin, tavuk burger örneklerinin %26,6'sının *L. monocytogenes* ile kontamine olduğu saptanmıştır. Yıldırım ve ark., (2015) tavuk göğüs ve butlarının incelendiği çalışmada 25 göğüs örneğinin 3'ünde (%12), 25 but örneğinin 4'ünde (%16) *L. monocytogenes* bulduklarını kaydetmişlerdir. Bir diğer çalışmada, Özmen ve Kılıç (2006), kesimhaneden alınan 100 adet tavuk karkas örneğinden, toplam %76'sından *Listeria* spp., bunların %31,6'sının *L. monocytogenes*, %56,6'sının *L. innocua*, %5,3'ünün *L. murrayi*, %3,9'unun *L. grayi*, %2,6'sının *L. welshimeri* olduğu tespit edilmiştir.

Osaili ve ark., (2011) 280 çiğ tavuk ve tüketime hazır tavuk ürünlerini inceledikleri çalışmada, 141 örneğin (%50) *Listeria* spp. ile kontamine olduğu, tür dağılım oranlarının sırasıyla %18,2 *L. monocytogenes*, %26,1 *Listeria grayi*, %1,8 *L. seeligeri*, %0,7 *L. welshimeri* olduğu bildirilmiştir. Mena ve ark. (2004), 1035 gıda örneğinden çiğ etlerden %17,7, çiğ tavuk etinden %60 düzeyinde *L. monocytogenes* saptadıklarını rapor etmişlerdir. Pesavento ve ar., (2010), çiğ etlerdeki prevalansın %21,4 olduğunu tavuk eti örneklerinde bu oranın %21,6 olarak saptandığı belirtilmiştir. Rahimi ve ark. (2012), 1107 örneğin incelendiği çalışmada, 141 örnek *Listeria* spp. yönünden pozitif bulunmuş ve tavuk etlerinde oranın %16,9 olduğu bildirilmiştir. Tür dağılımında izolatların %19,1'inin *L. monocytogenes* olduğu rapor edilmiştir. Conter ve ark. (2009), gıdalardan ve gıda işleme ortamından elde edilen 120 *L. monocytogenes* izolatının 20'sinin kanatlı ve diğer et türlerinden saptandığı, serotip dağılımı açısından %53,8'ünün 1/2a, %23,1'inin 1/2b, %13,2'sinin 1/2c,

%9,9'unun 4b olduğu tespit edilmiştir. Alonso-Hernando ve ark., (2012) toplam 202 tavuk eti örneğinde (karkas, kanat, but, boyun) %92,1 ile %95 arasında *Listeria* spp., %24,5 ile %32 oranları arasında da *L. monocytogenes* saptandığı bildirilmiştir. Zhang ve ark., (2007) iğ tavuk eti örneklerinden 167 *L. monocytogenes* izolatından %41'inin 1/2b, 3b; %32'sinin 4b,4d,4e; %26'sının 1/2a,3a; %1,2'sinin 1/2c, 3c; %0,6'sının 4a,4c olduğunu kaydetmiştir. Soleimani ve ark. (2019) yaptıkları çalışmada 247 nuunenin (%30.5i en az bir *Listeria* türü ile enfekte olduğunu , bunlardan 68 adetinin (%27) *L. monocytogenes* , 19 adeti(%8) *L. ivonavi* , 155 adet(%63) *L. innocua* , 5 tanesi (%2) *L. seeligeri* olarak tespit edildiğini belirtmişlerdir

2. GEREÇ VE YÖNTEM

2.1. Gereç:

Bu çalışmada, Afyonkarahisar'da tüketime sunulan tavuk iç organlarından 100 adet taşlık, 100 adet karaciğer, 100 adet yürek olmak üzere toplam 300 adet örnek *Salmonella* spp, *L. monocytogenes* varlığı yönünden analiz edildi. Örnekler satın almayı takiben soğuk zincir altında laboratuvara getirildi. Aseptik şartlar altında *Salmonella* spp. ve *L. monocytogenes* izolasyonu amacıyla 25'er gram tartıldıktan sonra aşağıda belirtilen izolasyon prosedürleri uygulandı. Bu amaçla, *L. monocytogenes* BAM (Bacteriological Analytical Manual, 2016) (2016) ve *Salmonella* spp. (BAM, 2015) (Bacteriological Analytical Manual, 2015) izolasyonu için zenginleştirmeyi takiben IMS tekniği kullanıldı. İzolasyon ve identifikasyon için kullanılan besi yeri ve kimyasallar Tablo 2.1 ,2,2,2.3 ve 2.4 'de gösterilmiştir.

Ön zenginleştirme için Listeria Enrichment Broth (Oxoid, CM0863) besi yerinden 27,2 g tartılıp, 500 ml distile suda çözündürülüp (pH 7.4), otoklavda 15 dakika steril edildikten sonra 50°C'ye soğutularak, üzerine 1 vial Listeriary Primary Selective Enrichment Supplement (Oxoid, SR 0142) eklenerek karıştırıldı.

Tablo 2.1 Ön Zenginleştirme İçin Kullanılan Besi Yeri ve Kimyasallar

Listeria Enrichment Broth (Oxoid CM0863)	Miktar (g)
İçeriği	
Proteose-peptone	5.0
Tryptone	5.0
Lab-Lemco powder	5.0
Yeast extract	5.0
Sodium chloride	20
Disodium hydrogen phosphate	12
Potassium dihydrogen phosphate	1.35
Aesculin	1.0
pH	7.4±0.2

Selektif zenginleştirme için, besi yerinden (UVM I) 27,2 g tartılıp, 500 ml distile suda çözündürülüp (pH 7.4), otoklavda 15 dakika steril edildikten sonra 50°C'ye soğutularak, üzerine 1 vial Listeriary Secondary Selective Enrichment Supplement (Oxoid, SR 0143) eklenerek karıştırıldı ve önceden steril edilen kapaklı tüplere 10'ar ml olacak şekilde paylaştırıldı.

Tablo 2.2 Selektif Zenginleştirme İçin Kullanılan Besi Yeri ve Kimyasallar

Listeriary Primary Selective Enrichment Supplement (University of Vermont- UVM I)(Oxoid SR 0142) İçeriği	Miktar (mg)
Nalidixic acid	10
Acriflavine hydrochloride	6.0
Listeriary Secondary Selective Enrichment Supplement (University of Vermont- UVM II)(Oxoid, SR 0143) İçeriği	Miktar (mg)
Nalidixic acid	10
Acriflavine hydrochloride	12.5

UVM II besiyerinden 27.75 g tartılıp 500 ml distile su içerisinde çözündürülüp su banyosunda eritildikten sonra (pH 7.0) otoklavda 121°C’de 15 dakika tutularak steril edildi. Daha sonra besiyeri 50°C’ye kadar soğutularak içerisine 1 vial 5 ml Listeria Selective Supplement (Oxoid SR 0140) ya da Modified Listeria Selective supplement (Oxoid SR 0206) %70’lik etanolde eritilerek ilave edildi ve petrilere döküldü.

Tablo 2.3 *Listeria monocytogenes*'in İzolasyon ve İdentifikasyonunda Kullanılan Katı Besi Yerleri ve Suplementleri

Listeria Selective Agar (Oxford Formulation) (OxoidCM0856) İçeriği	Miktar (g)
Columbia blood agar base	39
Aesculin	1.0
Ferric ammonium citrate	0.5
Lithium chloride	15
pH	7.0±0.2
Listeria Selective Supplement(Oxford Formulation) (Oxoid SR 0140) İçeriği	Miktar (mg)
Cycloheximide	200
Colistin sulphate	10
Acriflavine	2.5
Cefotetan	1.0
Fosfomycin	5.0
Modified Listeria Selective Supplement (Oxford) (Oxoid SR 0206) İçeriği	Miktar (mg)

Amphotericin B	5.0
Colistin sulphate	10
Acriflavine	2.5
Cefotetan	1.0
Fosfomycin	5.0

Biyokimyasal testler için kullanılan besi yerleri, referans suşlar ve antibiyotik diskleri tablo.2.4’de gösterilmiştir.

Tablo 2.4 Biyokimyasal Testler İçin Kullanılan Besi Yerleri, Test Suşları ve Antibiyotik Diskleri

Yeast Extract Powder (TSYEA) (Oxoid LP0021) İçeriği	Miktar (mg)
Yeast extract powder	500
	Miktar (g)
Pancreatic digest of casein	15
Enzymatic digest of soya bean	5.0
Sodium chloride	5.0
Agar	15
Yeast extract (%0.6)	

pH	7.3±0.2
Müeller- Hinton Agar (Oxoid CM 337)	Miktar (g)
İçeriği	
Beef, dehydrated infusion	300
Casein hydrolysate	17.5
Starch	1.5
Agar	17
pH	7.3±0.2
Columbia Blood Agar Base (Oxoid CM 0331)	Miktar (g)
İçeriği	
Peptone	23
Starch	1.0
Sodium chloride	5.0
Agar	10
pH	7.3±0.2
Motility Test Medium (SIM Medium) (Oxoid CM0435)	Miktar (g)
İçeriği	
Tryptone	20
Peptone	6.1
Ferrous ammonium sulphate	0.2

Sodium thiosulphate	0.2
Agar	3.5
pH	7.3±0.2
MRVP Medium (Oxoid CM 0043) İçeriği	Miktar (g)
Peptone	7.0
Glucose	5.0
Phosphate buffer	5.0
pH	6.9±0.2
Metil Red Ayıracı (Sigma- Aldrich 08714) İçeriği	Miktar (g)
Methyl red	0.1
Ethanol (%95)	
Distile su	Miktar (ml)
	200
Kovaks Ayıracı (Sigma- Aldrich 67309) İçeriği	Miktar
Isoamylalcohol	710 g/L
Hydrochloric acid	240 g/L
4-(Dimethylamino)benzaldehyde	50 g/L

Nitrate Broth (Sigma- Aldrich 72548) İçeriği	Miktar (g)
Meat extract	3.0
Peptone	5.0
Potassium nitrate	1.0
pH	7.0±0.2
Nitrate Reagent A(Sigma- Aldrich 38497) İçeriği	Miktar (g)
Alpha-Naphtylamine	5.0
Acetic Acid (5N)	1000 ml
Nitrate Reagent B(Sigma- Aldrich 39441) İçeriği	Miktar (g)
Sulfanilic acid	8.0
Acetic acid (%30)	1000 ml
Buffered Pepton Water (Oxoid CM0509) İçeriği	Miktar (g)
Peptone	10
Sodium Chloride	5.0
Disodium phosphate	3.5
Potassium dihydrogen phosphate	1.5
pH	7.2±0.2
Rappaport Vassiliadis Enrichment Broth (Oxoid CM0669)	Miktar (g)

İçeriği	
Soya-peptone	5.0
Sodium chloride	8.0
Potassium dihydrogen phosphate	1.6
Magnesium chloride 6H ₂ O	40
Malachite green	00.4
pH	5.2±0.2
Selenite Cystine Broth Base (Oxoid CM0699)	Miktar (g)
İçeriği	
Tryptone	5.0
Lactose	4.0
Disodium phosphate	10
L-cystine	0.01
pH	7.0±0.2
Tetrathionate Broth Base (Oxoid CM0029)	Miktar (g)
İçeriği	
Lab-Lemco Powder	0.9
Peptone	4.5
Yeast extract	1.8
Sodium chloride	4.5

Calcium carbonate	25
Sodium thiosulphate	40.7
pH	8.0±0.2
Iodine Solüsyonu	Miktar (g)
Iodine	6.0
Potassium iodide	5g
Distile su	20 ml
pH	8.0±0.2
Xylose Lysine Deoxycholate Agar (Oxoid CM0469) İçeriği	Miktar (g)
Yeast extract	3.0
L-Lysine HCl	5.0
Xylose	3.75
Lactose	7.5
Sucrose	7.5
Sodium desoxycholate	1.0
Sodium chloride	5.0
Sodium thiosulphate	6.8
Ferric ammonium citrate	0.8
Phenol red	0.08

Agar	12.5
pH	7.4±0.2
Brillant Green Agar (BGA) Agar (Oxoid CM0263) İçeriği	Miktar (g)
Proteose peptone	10
Lactose	10
Sucrose	10
Sodium Chloride	5.0
Phenol red	0.08
Brilliant gren	0.0125
Agar	12
pH	6.9±0.2
Triple Sugar Iron Agar (TSIA) (Oxoid CM0277) İçeriği	Miktar (g)
Lab-Lemco powder	3g
Peptone	3g
Sodium chloride	5g
Lactose	10g
Sucrose	10g

Glucose	1g
Ferric citrate	0.3g
Sodium thiosulphate	0.3g
Phenol red	0.024g
Agar	12g
pH	7.4±0.2
Lysine Iron Agar (LIA) (Oxoid CM0381) İçeriği	Miktar (g)
Bacteriological peptone	5.0
Yeast extract	3.0
Glucose	1.0
L-lysine	10
Ferric ammonium citrate	0.5
Sodium thiosulphate	0.04
Bromcreosol purple	0.02
Agar	14.5
pH	6.7±0.2
Simmons Citrate Agar (SC) (Oxoid CM0155) İçeriği	Miktar (g)
Magnesium sulphate	0.2

Ammonium dihydrogen phosphate	0.2
Sodium ammonium phosphate	0.8
Sodium chloride	5.0
Bromothymol blue	0.08
Agar	15
pH	7.0±0.2
Dextrose Tryptone Broth (Oxoid CM0073)	Miktar (g)
İçeriği	
Tryptone	10
Dextrose	5
Bromocresol purple	0.04
pH	6.9±0.2
Urea Broth (Merck 1.08483)	Miktar (g)
İçeriği	
Yeast extract	0.1
KH ₂ PO ₄	9.1
Na ₂ HPO ₄	9.5
Urea	20
Phenol red	0.01
Katalaz Test (Merc 8597) (%3)	

Oksidaz Test Kiti (Bactident Oxidase Merc 13300)	
Test Suşları	<i>Staphylococcus aureus</i> subsp. <i>aureus</i> ATCC 49444 (Oxoid) <i>Rhodococcus equi</i> ATCC 6939 (Oxoid) <i>L. monocytogenes</i> ATCC 19115 (Oxoid) <i>L. monocytogenes</i> ATCC 7644 (Oxoid) <i>Salmonella enterica</i> subsp. <i>enterica</i> serovar enteritidis ATCC13076 CL8200 (Oxoid)
Antibiyotik Diskleri (Bioanalyse)	Miktar (µg-IU)
Amoksisilin	25
Florfenikol	30
Enrofloksasin	5
Trimetoprim/sülfadiozin	30
Gentamisin	10
Streptomisin	10
Ampisilin	10
Tetrasiklin	30
Klortetrasiklin	30

Oksitetrasiklin	30
Penisilin	10 IU

Buffered Pepton Water besi yeri 20 g tartılıp, 1 litre distile su içerisinde çözündürüldükten sonra (pH 7.2) 121°C'de 15 dakika otoklavda steril edildi. Rappaport Vassiliadis Enrichment Broth besi yeri 30 g tartılıp, 1 litre distile su içerisinde çözündürüldükten sonra (pH 5.2) ağzı kapaklı tüplere 10'ar ml paylaştırıldıktan sonra 115°C'de 15 dakika otoklavda steril edildi.

Selenite Cystine Broth Base, sodium biselenite (4 g) 1 litre distile suda çözündürüldükten sonra, üzerine 19 g Selenite Cystine Broth Base'den ilave edilerek su banyosunda 15 dakika steril edildi.

Tetrathionate Broth Base besi yeri 77 g tartılıp, 1 litre distile suda çözündürüldükten sonra su banyosunda steril edildi. Daha sonra sıcaklığı 45°C'nin altına düştüğünde üzerine 20 ml iodine solüsyonu eklenerek ağzı kapaklı tüplere 10'ar ml paylaştırıldı.

XLD besi yerinden 53 g tartıldıktan sonra 1 litre distile suda çözündürülüp, 50°C'deki su banyosunda besi yeri tamamen eriyinceye kadar steril edildi.

BGA besi yerinden 50 g tartılarak, 1 litre distile su içerisinde çözündürülerek sıcak su banyosunda tamamen erimesi sağlandı. Daha sonra 121°C'de 15 dakika otoklavda steril edildi.

TSIA besi yerinden 65 g tartılarak, 1 litre distile su içerisinde çözündürülerek sıcak su banyosunda tamamen erimesi sağlandı. Daha sonra 121°C'de 15 dakika otoklavda steril edildi.

LIA besi yerinden 34 g tartılarak, 1 litre distile su içerisinde çözündürüldükten sonra ağzı kapaklı tüplere 10'ar ml paylaştırıldı. Otoklavda 121°C'de 15 dakika steril edildi. Otoklavdan çıkar çıkmaz tüplere yatık pozisyon verilerek besi yerinin bu şekilde donması sağlandı.

SC besi yerinden 23g tartıldıktan sonra 1 litre distile suda çözündürüldü. Daha sonra ağzı kapaklı tüplere 10'ar ml olacak şekilde paylaştırılarak, 121°C'de 15 dakika otoklavda steril edildi. Otoklavdan çıkar çıkmaz tüplere yatık pozisyon verilerek besi yerinin bu şekilde donması sağlandı.

Dextrose Tryptone Broth besi yerinden 15 g tartılarak, 1 litre distile su içerisinde çözündürüldükten sonra ağzı kapaklı tüplere 5'er ml paylaştırıldıktan sonra 121°C'de 15 dakika otoklavda steril edildi.

Urea Broth besi yerinden 38,5 g tartılıp, 1 litre distile su içerisinde çözündürüldükten sonra ağzı kapaklı tüplere 5'er ml paylaştırıldıktan sonra, 121°C'de 15 dakika otoklavda steril edildi.

TSYEA besi yerinden 40 g tartılarak 1 litre distile su içerisinde çözündürüldükten sonra (pH 7.3) sıcak su banyosunda eritildi. Daha sonra 121°C'de 15 dakika otoklavda steril edildi.

Müeller-Hinton besi yerinden 38 g tartılıp, 1 litre distile su içerisinde çözündürülüp (pH 7.3) sıcak su banyosunda eritildikten sonra 121°C'de 15 dakika otoklavda steril edildi. Yaklaşık 50°C'ye kadar soğutulan besi yerine %5'lik steril defibrine koyun kanı ilave edildi ve steril petrilere döküldü.

Columbia Blood Agar besi yerinden 39 g tartılıp, 1 litre distile su içerisinde çözündürülüp su banyosunda eritildikten sonra (pH 7.3) otoklavda 121°C'de 15 dakika steril edildi. Daha sonra besi yeri 50°C'ye kadar soğutularak üzerine %5'lik defibrine koyun kanı ilave edildi ve steril petrilere döküldü.

Motility Test Medium besi yerinden 30 g tartılıp, 1 litre distile su içerisinde çözündürülüp su banyosunda eritildikten sonra (pH 7.3) otoklavda 7-8 ml olacak şekilde kapaklı tüplere paylaştırıldı. Otoklavda 121°C'de 15 dakika steril edildi.

MRVP Medium besi yerinden 30 g tartılıp, 1 litre distile su içerisinde çözündürüldükten sonra kapaklı tüplere 10'ar ml paylaştırıldıktan sonra, otoklavda 121°C'de 15 dakika steril edildi.

Nitrate Broth besi yerinden 39 g tartılarak 1 litre distile su içerisinde su banyosunda çözüldürüldükten sonra 121°C’de 15 dakika otoklavda steril edildi.

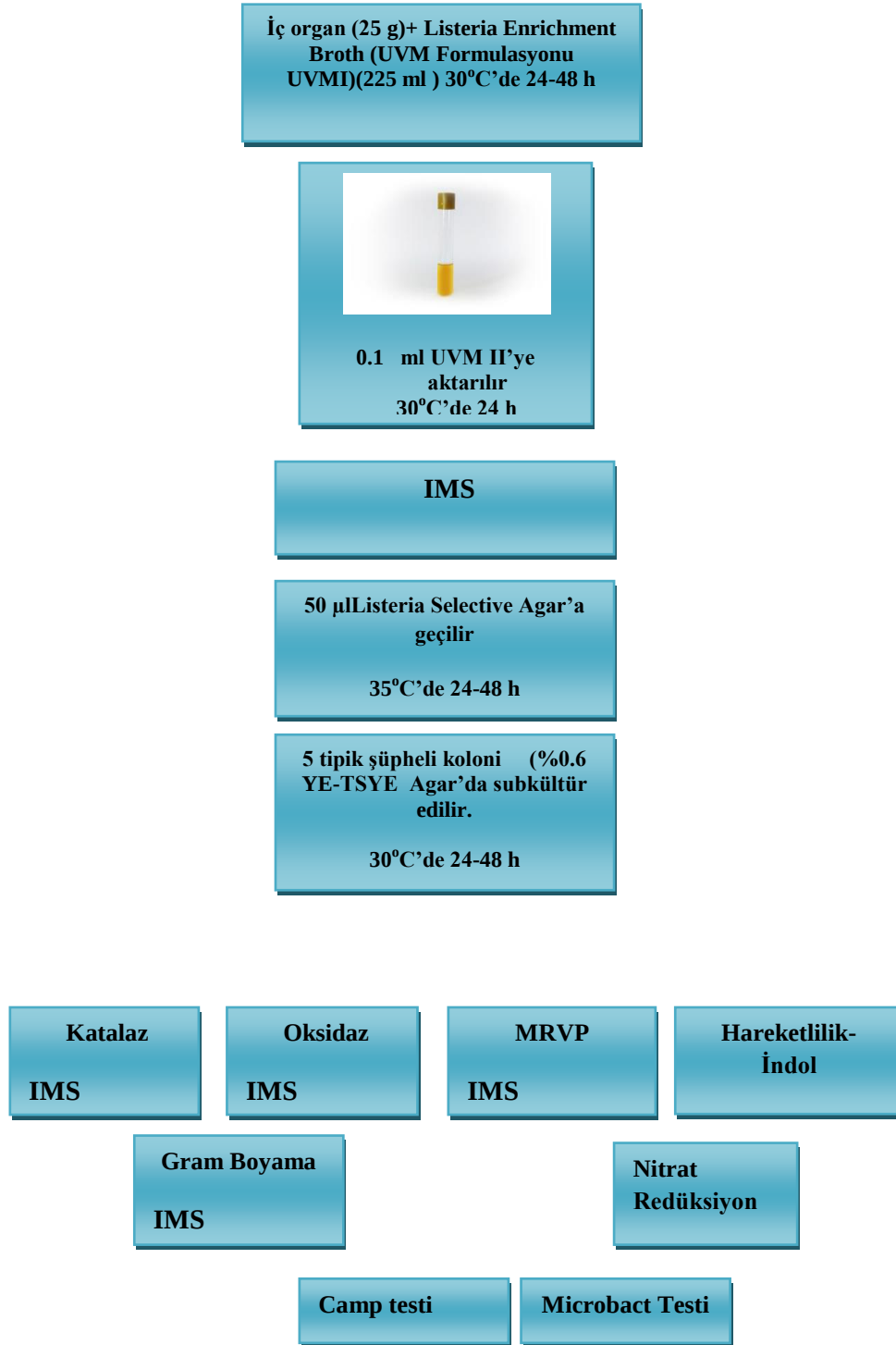
2.2. Yöntem

Alınan iç organ örnekleri taşıma kaplarıyla aseptik şartlarda soğuk zincir altında laboratuvara getirildikten hemen sonra analiz edildi. Örneklerden *L. monocytogenes* ‘in izolasyon ve identifikasyonu BAM (Bacteriological Analytical Manual, 2016) yöntemine göre yapıldı.

2.2.1.L. monocytogenes’in izolasyonu ve identifikasyonu

2.2.1.1. İzolasyon

L. monocytogenes’in izolasyonu amacıyla, ön ve selektif zenginleştirmeden oluşan iki aşamalı zenginleştirme işlemini takiben, Listeria Selective Agar’a ekimler yapıldı (Şekil 2.1).



Şekil 2.1. *L. monocytogenes*’in izolasyon ve identifikasyonu

2.2.1.1.1. Zenginleştirme

Ön zenginleştirme amacıyla, iç organ örnekleri 25 g tartılarak, steril rins poşetlerine konulup, 225 ml *Listeria* Enrichment Broth'ta (University of Vermont- UVM I) 30°C'de 24-48 h (Oxoid CM0863, Suppl SR0142) inkübe edildi. Daha sonra her bir zenginleştirme poşetinden 0.1 ml alınarak selektif zenginleştirme tüplerine (University of Vermont- UVM II) geçilerek 30°C'de 24 h inkübe edildi. Selektif zenginleştirmeyi takiben IMS tekniği uygulandı.

2.2.1.1.2. Immunomagnetik Seperasyon (IMS) Tekniğinin Uygulanışı

IMS işlemi amacıyla, Dynal MPC-S2 ile Dynal MX cihazı kullanıldı. Vortexte homejen hale getirilen Dynabeads-*Listeria* (M-710,06) sıvısından 20 µl alınarak mikrosantrifüj tüplerine konuldu. Daha sonra 1ml zenginleştirme sıvısından ilave edilip, tüplerin ağzı kapatıldı. Dynal MPC-S rakına yerleştirildi. IMS mıknatıs takılı olmadan düşük bir devirde 10 dk. çalıştırıldı. Daha sonra mıknatıs paneli yerleştirilerek 5dk daha döndürüldükten sonra 3 dk. beklendi. Daha sonra ependorfun çeperine yapışmış olan kahverengi renkte boncuğu atmadan içindeki sıvı dikkatli bir şekilde döküldükten sonra 1 ml yıkama solüsyonu ilave edildi. Mıknatıs paneli takılı IMS'de 5 dk. döndürülen ependorflar mıknatısı çıkartılan cihazda tekrar 3 dk. bekletilerek içlerindeki sıvı kısım dikkatli bir şekilde uzaklaştırıldı. IMS işleminden sonra ependorf içerisindeki boncuk-bakteri karışımından 100µl yıkama solüsyonu ile sulandırıldı. Sulandırılmış bakteri-boncuk karışımından 50 µl alınarak ilgili besi yerlerine ekilerek inkübasyona bırakıldı.

2.2.1.1.3. Katı besi yerine ekim ve kolonilerin değerlendirilmesi

Resüspanse Dynabeads-*Listeria* kompleksinden 50 µl *Listeria* Selective Agar'a (Oxoid-CM 856, Supl. SR 140, Basingstoke, England) yayma plak tekniği ile geçilerek, plaklar 35°C'de 24-48 h inkübasyonabırakıldı. Plaklarda üreyen etrafı siyah

haleli, 1 mm çapında, ortası basık koloniler, %0.6'lık Yeast Extract ilave edilen Tryptic Soy Agar'a (%0.6 YE-TSYE-Oxoid CM 0131)öze ile geçildi.

2.2.1.2. İdentifikasyon

Plaklarda üreyen kolonilere Gram boyama, katalaz, oksidaz, metil red (MR), Voges Proskauer (VP),hareketlilik-indol ve nitrat redüksiyonutestleri uygulandı. Gram pozitif, katalaz pozitif, oksidaz negatif, indol negatif, metil red pozitif,Voges Proskauer pozitif,nitrat redüksiyonu değışken (sadece *L. grayi* ssp. *murrayi* nitratları indirger, çoğunlukla bu test *L. grayi* ssp. *murrayi*'yi *L. grayi* ssp. *grayi*'den ayırt etmek için kullanılır) olan ve şemsiye tarzında hareketlilik gösteren koloniler *Listeria* spp. olarak değerdendirildi. *Listeria* türlerinin hemoliz tiplerini belirlemek amacıyla, şüpheli koloniler %5 defibrine koyun kanı ilave edilenColumbia Blood Agar'a geçildikten sonra 35°C'de 24-48 h inkübe edildi ve hemoliz tipleri kaydedildi. Kanlı Agar'da etrafı açık renkli berrak zon oluşturan koloniler β-hemoliz olarak değerdendirildi. Son olarak, izolatlar Microbact Listeria 12L (Oxoid MB 1128, Listeria Identification System 12L identifikasyon kiti ile doğrulandı.

2.2.1.2.1. Gram boyama ve mikroskopik bakı

%0.6 YE-TSYE Agar'da subkültür edilen şüpheli kolonilerden Gram boyama yapılarak mikroskopta (YS2-h Nikon, Japan) incelenen Gram pozitif, kısa, çubuk şekilli mikroorganizmalar değerdendirmeye alındı (Resim 2.1)



Resim 2.1. *L. monocytogenes*'in mikroskopik bakıda görüntüsü (Anon, 2016d)

2.2.1.2.2. Katalaz Testi

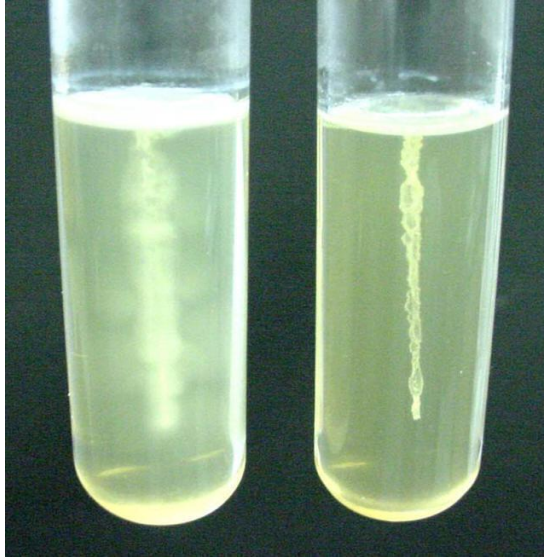
Bir lam üzerine %3'lük H_2O_2 solüsyonundan bir öze dolusu alındıktan sonra, üzerine %0,6 YE-TSYE Agar'dan alınan kolonilerden bir öze dolusu koyularak, oluşan köpürmenin varlığına bakıldı. 1-2 sn içerisinde gaz kabarcıklarının görülmesi pozitif reaksiyon olarak değerlendirildi.

2.2.1.2.3. Oksidaz Testi

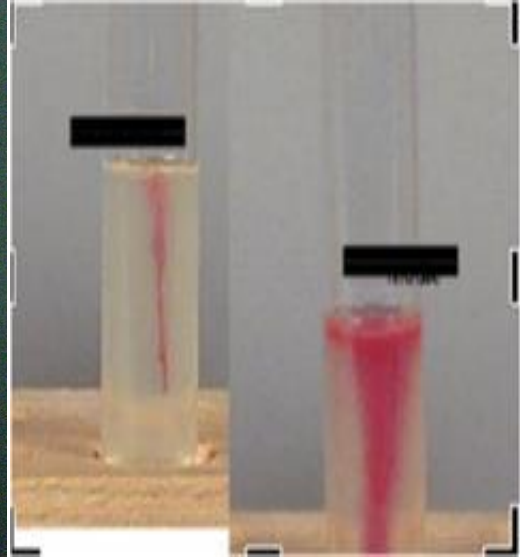
%0.6 YE-TSYE Agar'da subkültür edilen şüpheli koloniler öze ile hazır oksidaz test kağıtlarına (Merc 13300) bir miktar alındı. İşlem sonrası 10.20 sn içerisinde renk değişikliğinin olmaması negatif sonuç olarak değerlendirildi.

2.2.1.2.4. Hareketlilik ve İndol Testi

%0.6 YE-TSYE Agar'da üreyen koloniler, ince uçlu öze ile SIM Medium'a tek bir hat halinde geçildi. Hareketli olmayan mikroorganizmalar düz bir hat halinde ürerken, hareketli mikroorganizmalar, inoküle edilen hat boyunca yayılım, ya da *L. monocytogenes* gibi ters şemsiye tarzında üreme eğilimi gösterdi. SIM Medium'da ters şemsiye formunda üreyen şüpheli tüplerin üzerine 0.2 ml Kovaks Ayırıcı damlatıldıktan sonra 10 dakika beklendi. Rengin kırmızıya dönüşmesi indol pozitif, renk değişikliğinin olmaması indol negatif olarak değerlendirildi (Resim 2.2; Resim 2.3)



Resim 2.2.Hareketlilik Testi



Resim 2.3. İndol Testi

2.2.1.2.5.MRVP Testi

Şüpheli koloniler, %0.6 YE-TSYE Agar'dan bir öze dolusu alınarak MRVP tüplerine geçildikten sonra tüpler VP testi için 35°C'de 48 saat, MR testi için 30°C'de 3-5 gün inkübe edildi. İnkübasyondan sonra MR tüplerine 5 damla %0,4'lük Metil Red Ayırıcı damlatıldıktan sonra turuncu-kırmızı renk pozitif, turuncu-sarı renk negatif

olarak değerlendirildi. VP tüpleri üzerine 3 ml α -naphthol (%5'lik alkolde hazırlanmış α -naphthol) ve 3 ml %40'luk KOH (içerisine 2 damla %0,3'lük kreatinden ilave edilmiş) solüsyonundan ilave edip, renk değişimi kontrol edildi. Parlak kırmızı renk pozitif, rengin değişmemesi negatif olarak değerlendirildi (Resim 2.4)



Resim 2.4. MRVP Testi

2.2.1.2.6. Nitrat Redüksiyon Testi

%0,6 YE-TSYE Agar'dan bir öze dolusu alınan şüpheli koloniler, nitrat redüksiyon testi için Nitrat Broth'a geçilerek 37°C de 24 h inkübe edildi. İnkübasyon sonunda tüplerin üzerlerine 5'er damla Nitrat Ayıracı A'dan ve Nitrat Ayıracı B'den damlatıldı. Bir-iki dakika içerisinde kırmızı rengin meydana gelmesi pozitif, renk değişikliğinin olmaması *L. monocytogenes* için nitrat negatif sonuç olarak değerlendirildi.

2.2.1.2.7. CAMP Testi

S. aureus (Oxoid ATCC 49444) ile *R. equi* (Oxoid ATCC 6939) suşlarının hazırlanan kültürlerinden bir öze dolusu alınarak %5 defibrine koyun kanı ilave edilen Columbia Blood Agar'a aralarında 5-6 cm aralık kalacak şekilde paralel olarak

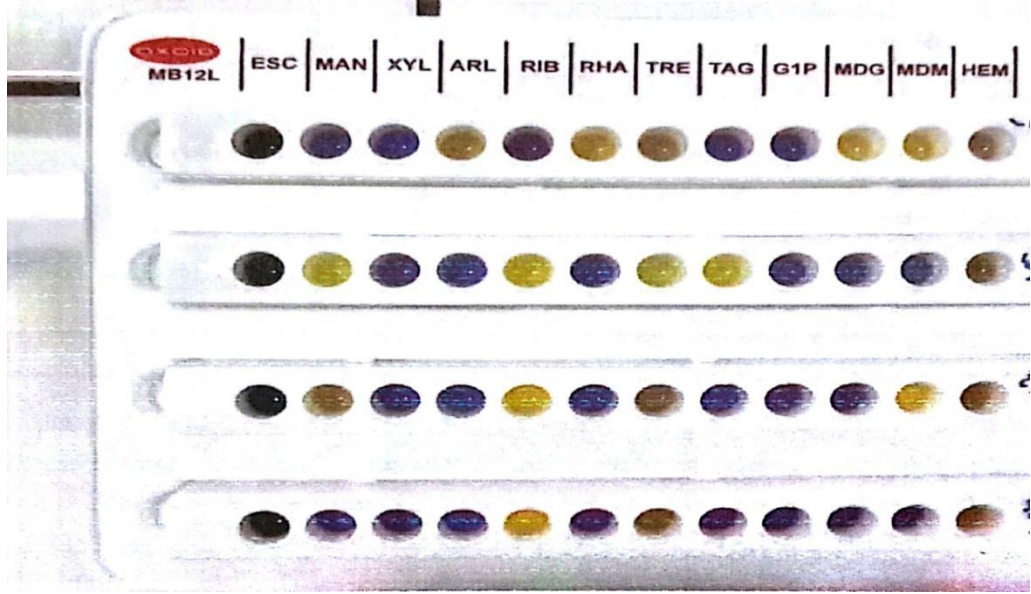
iki yatay çizgi çizildi. Bu iki çizgi arasına dikey olacak şekilde şüpheli *Listeria* spp. izolatları çizildi. Yatay çizgiler ile dikey çizgilerin birbirine değmemelerine ve aralarında 1.2 mm aralık kalmasına dikkat edildi. Daha sonra petri kutuları 35⁰C de 24-48 h inkübe edildi. *L. monocytogenes* için *S. aureus*'un olduğu tarafta şişkin, raket benzeri, berrak zonun oluşumu β -hemoliz (pozitif) olarak değerlendirildi (Resim 2.5)



Resim 2.5. CAMP Testi

2.2.1.2.8. Microbact Testi

Tüm biyokimyasal testler yapıldıktan sonra, *Listeria* spp. şüpheli koloniler Microbact test kitinde (Microbact Listeria 12L *Listeria* identification system MB1128 Oxoid) Esculin, Mannitol, Ksiloz, Arabitol, Ribose, Rhamnose, Trehalose, Tagatose, Glucose-1-Phosphate, Methyl-D-Glucose, Methyl-D-Mannose, Hemolysis açısından değerlendirildi (Resim 2.6).



Resim 2.6.Microbact Test Kiti

2.2.1.2.7. Antibiyotik Duyarlılık Testi

L. monocytogenes izolatlarında antibiyotik dirençliliğinin belirlenmesi, Walsh ve ark., (2001) ile NCCLS (2003) tarafından belirlenen disk diffüzyon yöntemine göre yapıldı. Bu amaçla Mueller-Hinton Agar (Oxoid CM 0337) kullanıldı. Antibiyotik diskleri, amoksisilin (25 μ), florfenikol (30 μ), enrofloksasin (5 μ), trimetoprim/sülfadiazin (30 μ), gentamisin (10 μ), streptomisin (10 μ), ampicilin (10), tetrasiklin (30 μ), klortetrasiklin (30 μ), oksitetrasiklin (30 μ), penisilin (10u)'den oluştu. %0,6 YE-TSYE Agar'da subkültüre edilen *L. monocytogenes* izolatları %0,6 Yeast extract içeren Tryptone-SoyBroth (TSB) (Oxoid CM0129)'da üretilip, McFarland Dansitometre cihazında 0.5 McFarland (0.5 McFarland No.5 standard)'a ayarlandıktan sonra steril svapla Mueller Hinton Agar'a yayılarak, 3-5 dakika sonra antibiyotik diskleri 3'er cm aralıklarla yerleştirildi. Daha sonra petriler 35°C'de 16-18 h inkübasyona bırakıldı. Inkübasyonu takiben zon çapları ölçüldü.

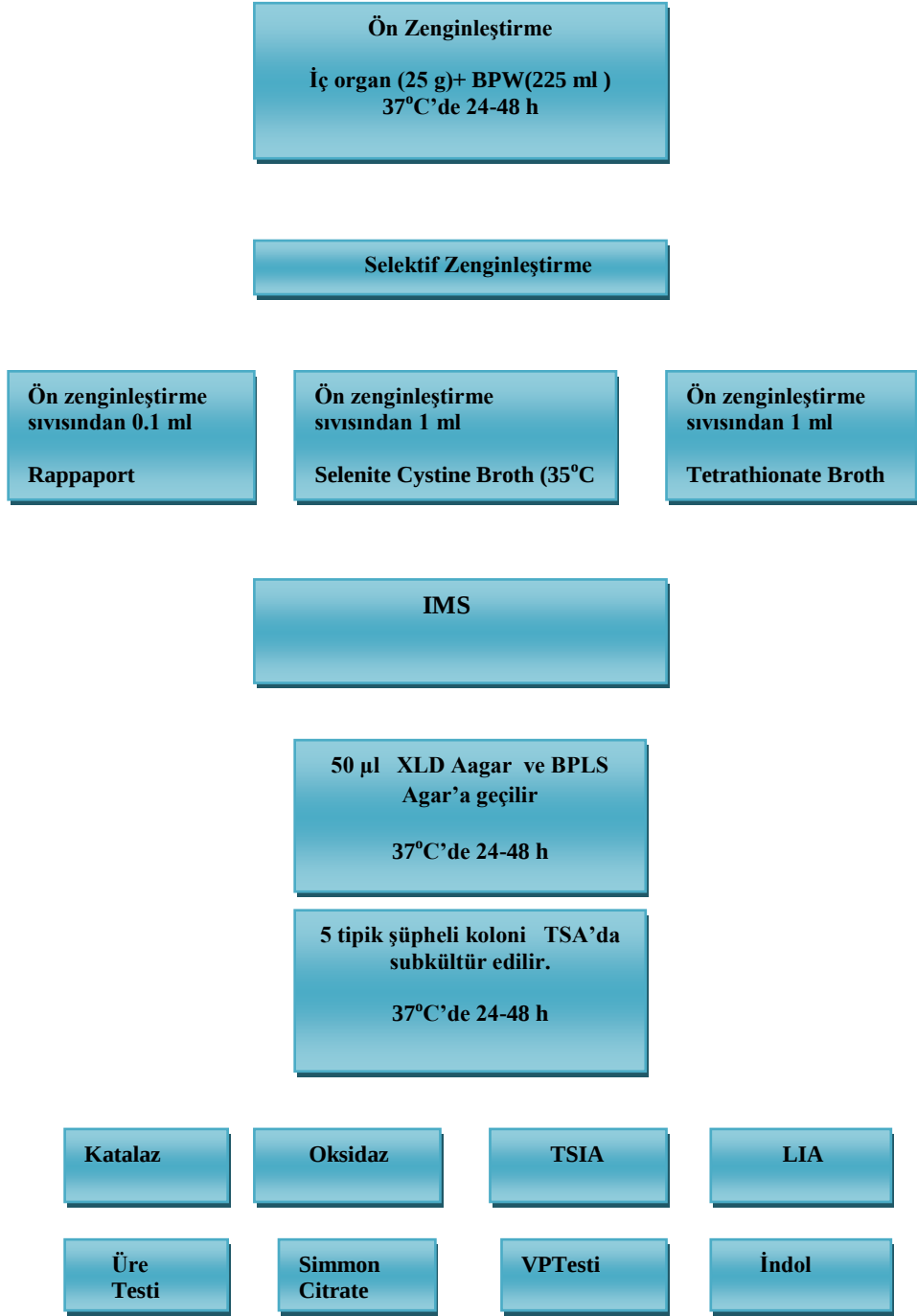
2.2.2. *Salmonella* spp.'nin İzolasyon ve İdentifikasyonu

2.2.2.1. İzolasyon

İç organ örnekleri taşıma kaplarıyla aseptik şartlarda soğuk zincir altında laboratuvara getirildikten hemen sonra analiz edildi. Örneklerden *Salmonella* spp.'nin izolasyon ve identifikasyonu BAM (Bacteriological Analytical Manual, 2015) yöntemine göre yapıldı.

2.2.2.1.1. Zenginleştirme

Bu amaçla iki aşamalı zenginleştirme işlemi uygulandı.. Ön zenginleştirme amacıyla Buffered Peptone Water (TPW) (Oxoid CM 0509), selektif zenginleştirme amacıyla RappaportVassiliadis Broth (42°C 24-48 h) (Oxoid CM 0669), Selenite Cystine Broth (37°C 24 h) (CM 0699) ve Tetrathionate Broth (37°C 24 h) (Oxoid CM 0029) kullanıldı. Selektif zenginleştirmeyi takiben IMS tekniği uygulandı.Son olarak katı besi yerine ekim ve kolonilerin değerlendirilmesi yapıldı (Şekil 2.2)



Şekil 2.2. *Salmonella* spp.'nin izolasyon ve identifikasyonu

2.2.2.1.2 Immunomagnetik Seperasyon (IMS) Tekniğinin Uygulanışı

IMS işlemi amacıyla Dynal MPC-S2 ile Dynal MX aleti kullanıldı. Bu amaçla vortexte homejen hale getirilmiş Dynabeads anti-*Salmonella* sıvısından 20 µl alınarak mikrosantrifüj tüplerine konuldu. Daha sonra 1'erml zenginleştirme sıvılarından ayrı ayrı ilave edilip, tüplerin ağzı kapatıldı. Dynal MPC-S rakına yerleştirildi. Diğer işlemler prosedürde belirtildiği şekilde yapıldı. Resüspanse Dynabeads-*Salmonella* kompleksinden 50 µl alınıp, Brilliant Green Agar (Modified) (CM 0329, Suppl.SR 0087) ve XLD agara (Oxoid CM 0469) yayma plak tekniği ile geçilerek plaklar 37°C'de 24 h inkübasyona bırakıldı.

2.2.2.1.3 Katı Besi Yerine Ekim ve Kolonilerin Değerlendirilmesi

Selektif zenginleştirme sıvısından 2 öze dolusu alınarak, Brilliant Green Phenol Red Lactose Sucrose Agar (BPLS) ve Xylose Deoxycholate Agar (XLD)' a çizme plak yöntemiyle ekim yapılarak 37°C'de 24-48 h inkübe edildi. BPLS Agarda kırmızı zonlu pembe koloniler, XLD Agarda siyah merkezli kırmızı koloniler şüpheli olarak kabul edildi.

2.2.2.2. İdentifikasyon

Plaklarda üreyen kolonilere Gram boyama ve biyokimyasal tetler (Katalaz,Oksidaz, Triple Sugar Iron Agar, Lysine Iron Agar, Üre Testi, Simmon Citrate Agar, VP, indol) uygulandı. Gram negatif, oksidaz negatif, katalaz pozitif, TSIA'da yüzeyde kırmızı dipte sarı siyah renk, LIA'da alkali (mor) ve H₂S pozitif, üre negatif, SC Agar'da prusya mavisi renk, VP negatif, indol negatif koloniler son olarak *Salmonella* antiserum (O ve H-Vi polyvalan antiserum, Difco 2264-47-2) ile doğrulandı.

2.2.2.2.1. Gram boyama ve mikroskopik bakı

Şüpheli kolonilerden Gram boyama yapılarak mikroskopta (YS2-h Nikon, Japan) incelenen Gram negatif, kısa, çubuk şekilli mikroorganizmalar değerlendirmeye alındı.

2.2.2.2.2. Katalaz Testi

Bir lam üzerine %3'lük H₂O₂ solüsyonundan bir öze dolusu alındıktan sonra, üzerine şüpheli kolonilerden bir öze dolusu koyularak, oluşan köpürmenin varlığına bakıldı. 1-2 sn içerisinde gaz kabarcıklarının görülmesi pozitif reaksiyon olarak değerlendirildi.

2.2.2.2.3. Oksidaz Testi

Şüpheli koloniler öze ile hazır oksidaz test kağıtlarına (Merc 13300) bir miktar alındı. İşlem sonrası 10-20 sn içerisinde renk değişikliğinin olmaması negatif sonuç olarak değerlendirildi.

2.2.2.2.4. Triple Sugar Iron Agar Test

Şüpheli kolonilerin, hazırlanan yatık besi yerine önce yüzeye ve sonra tek hat boyunca tüpün merkezinden geçecek şekilde dibe daldırılarak ekimleri yapıldı. Tüpler 35°C'de 48 h inkübasyona kaldırıldıktan sonra yüzeyde kırmızı dipte sarı siyah renk verenler pozitif olarak kabul edildi.

2.2.2.2.5. Lysine Iron Agar Testi

Şüpheli kolonilerin, hazırlanan yatık besi yerine önce yüzeye ve sonra tek hat boyunca tüpün merkezinden geçecek şekilde dibe daldırılarak ekimleri yapıldı. Tüpler 35°C’de 48 h inkübasyona kaldırıldıktan sonra alkali (mor), dipte siyah rengin (H₂S) oluşması pozitif sonuç olarak değerlendirildi.

2.2.2.2.6. Üre Testi

TSI Agar’dan bir öze dolusu şüpheli koloni alınıp Üre Broth’a inolule edildikten sonra 35°C’de 48 h inkübe edildi. İnkübasyon sonunda tüplerin renginin değişmemesi (sarı renk) pozitif olarak kabul edildi.

2.2.2.2.7. Simmon Citrate Agar Testi

TSI Agar’dan bir öze dolusu şüpheli koloni alınıp yatık olarak hazırlanan SC Agar’a inokule edildikten sonra tüpler 35°C’de 48 h inkübe edildi. İnkübasyon sonunda tüplerin renginin mavi-yeşile (prusya mavisi) dönüşmesi pozitif olarak kabul edildi

2.2.2.2.8. VP testi

Şüpheli koloniler, TSI Agar’dan bir öze dolusu alınarak MRVP tüplerine geçildikten sonra tüpler VP testi için 35°C’de 48 h inkübe edildi. İnkübasyondan sonra VP tüplerine Kovaks Ayırıcı damlatıldıktan sonra turuncu-kırmızı renk pozitif, turuncu-sarı renk negatif olarak değerlendirildi.

2.2.2.2.9. İndol Testi

TSIA'dan toplanan şüpheli kolonilerden bir öze dolusu alınarak Tryptone broth'a inokule edildi. Tüpler 35°C'de 24 h inkübe dildikten sonra üzerine 0.2-0.3 ml Kovaks Ayıracı damlatıldı. Renkte değişiklik olmaması (sarı renk) pozitif sonuç olarak değerlendirildi.

2.2.2.2.10. Serolojik Test

Biyokimyasal test sonuçlarına göre şüpheli *Salmonella* spp. izolatlarına son olarak *Salmonella* antiserum (O ve H-Vi polyvalan antiserum, Difco 2264-47-2) testi uygulandı. Antiserumla aglütinasyon veren izolatlar pozitif olarak kabul edildi.

2.2.2.2.11. İstatiksel Analiz

İstatistiksel analizler Tam Kare Metodu'na göre yapılmıştır.

3. BULGULAR

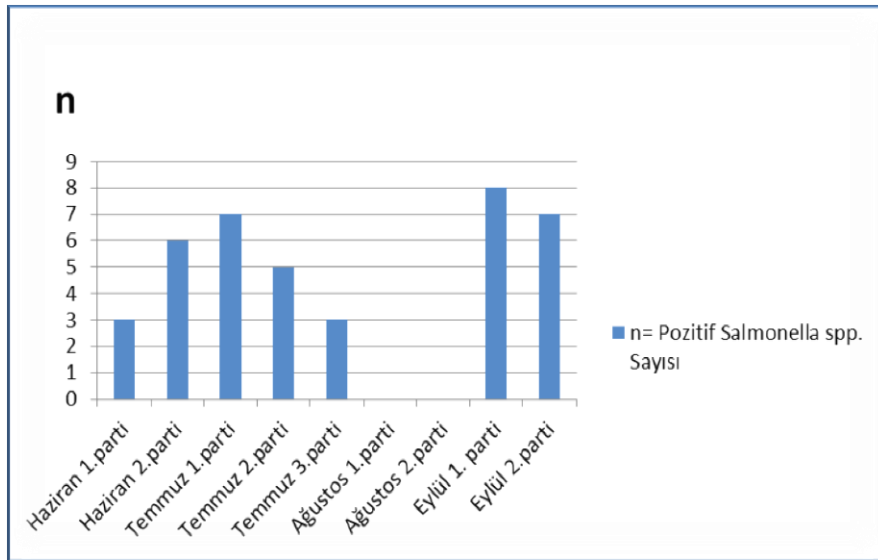
Haziran – Eylül 2015 tarihleri arasında Afyon’da dökme olarak satışı sunulan taşlık, yürek ve karaciğer örneklerinde *Salmonella* spp. ve *L. monocytogenes* varlığının IMS yöntemi ile saptanması ve izolatların antibiyotik dirençliliğinin belirlenmesinin amaçlandığı bu çalışmada iç organ örneklerinin pH değerlerinin 5.8 ile 6.2 arasında olduğu belirlendi.

Haziran ayında iki parti olarak toplanan 30’ar adet yürek, taşlık ve karaciğer örneklerinin 10’ar adedi 10.06.2015 tarihinde (hava sıcaklığı 21°C), diğer örnekler ise 22.06.2015 tarihinde (hava sıcaklığı 28°C) işlendi. Toplam 9 adet örnekten *Salmonella* spp. izole edilirken, örneklerin hiçbirinden *L. monocytogenes* saptanmadı. Haziran ayında analiz edilen örneklerden elde edilen *Salmonella* spp. izolatının 3’ü (%33) yürekten, 1’i taşlıktan (%11), 5’i karaciğerden (%55) elde edildi.

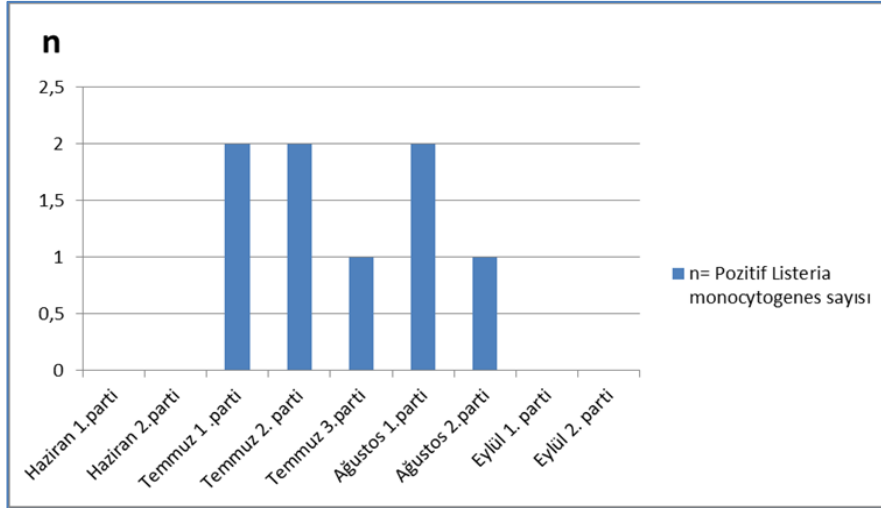
Temmuz ayında üç parti olarak toplanan 40’ar adet yürek, taşlık ve karaciğer örneklerinin 10’ar adedi 04.07.2015 tarihinde (hava sıcaklığı 31°C), 15’er adedi 11.07.2015 tarihinde (hava sıcaklığı 30°C), 15’er adedi 22.07.2015 tarihinde (hava sıcaklığı 27°C) işlendi. Karaciğer örneklerinin 12’sinden (%30), yürek örneklerinin 3’ünden (%7,5) *Salmonella* spp. izole edilirken, taşlık örneklerinin 3’ünden (%7,5), yürek örneklerinin 2’sinden (%5) *Listeria monocytogenes* saptandı.

Ağustos ayında 16.08.2015 tarihinde (hava sıcaklığı 32°C) 10’ar adet yürek, taşlık karaciğer örneği işlendi. Örneklerin hiçbirinden *Salmonella* spp. izole edilmezken, taşlık örneklerinin 2’sinden (%20), karaciğer örneklerinin 1’inden (%10) *Listeria monocytogenes* saptandı.

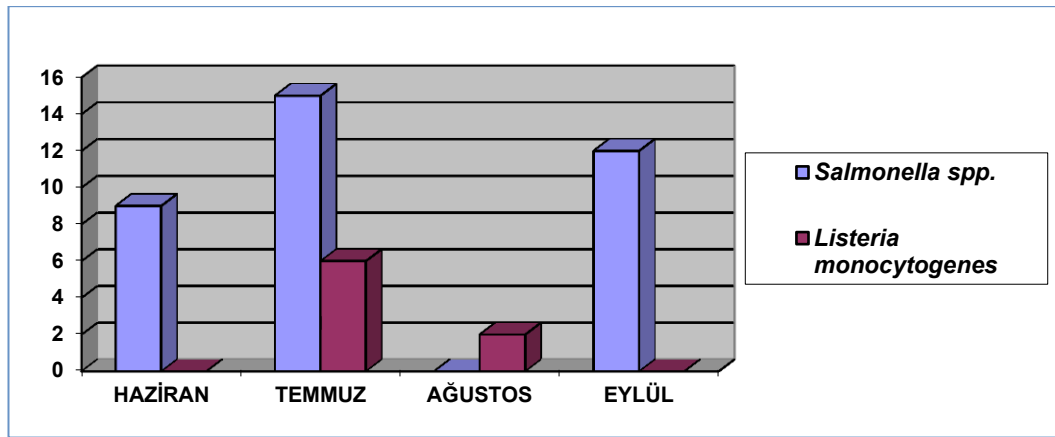
Eylül ayında örnekler 20’şer adet taşlık, yürek ve ciğer olacak şekilde iki parti halinde toplandı. Örneklerin ilk partisi 06.09.2015 tarihinde (hava sıcaklığı 25°C), ikinci parti ise 20.09.2015 tarihinde (hava sıcaklığı 22°C) işlendi. Yürek numunelerinin 3’ünden(%15) karaciğer numunelerinin 12’sinden(%60)*Salmonella* spp. izole edildi. Örneklerin hiçbirinden *L. monocytogenes* izole edilmedi. Aylara göre değerlendirildiğinde örneklerden, Temmuz ve Ağustos aylarında *L. monocytogenes*, Haziran-Temmuz ve Eylül aylarında ise *Salmonella* spp.’nin izole edildiği gözlemlendi. Aylara göre pozitif örnek sayıları Grafik 3.1, Grafik 3.2 ve Grafik 3.3’te ve gösterilmiştir.



Grafik 3.1.Partilerine göre iç organ örneklerindeki *Salmonella* spp.pozitif örnek sayısı

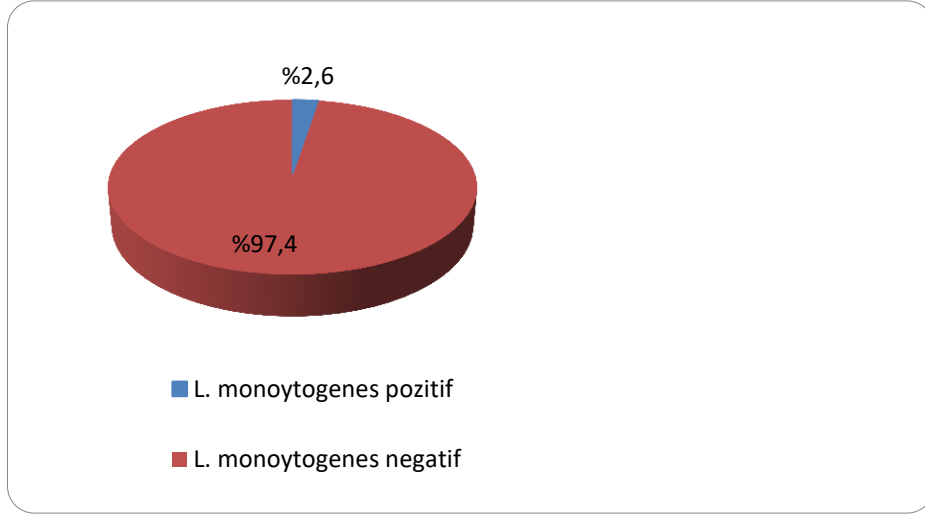


Grafik 3.2.Partilerine göre iç organ örneklerindeki *iL. monocytogenes*pozitif örnek sayısı

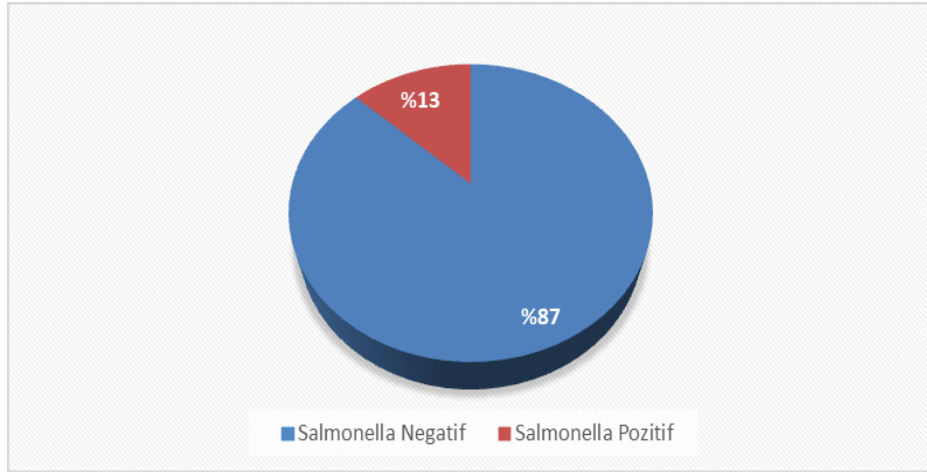


Grafik 3.3. Aylara göre pozitif örnek sayıları

Sonuç olarak, toplam 300 iç organ örneğinin 39'undan (%13) *Salmonella* spp., 8'inden (%2,6) *L. monocytogenes* izole edildi (Şekil 3.1, Şekil 3.2). *Salmonella* spp. ve *L. monocytogenes* açısından en yüksek izolasyon oranı karaciğer (%74,4) ve taşlıktan (%62,5) elde edildi (Şekil 3.3, Şekil 3.4).

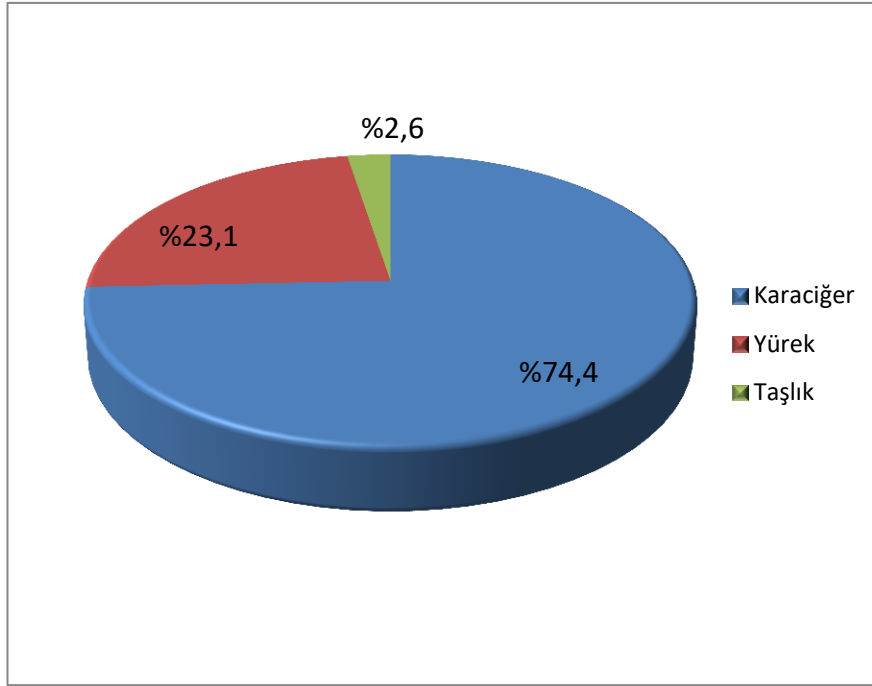


Şekil 3.1. Örneklerdeki *L. monocytogenes* oranı (%)

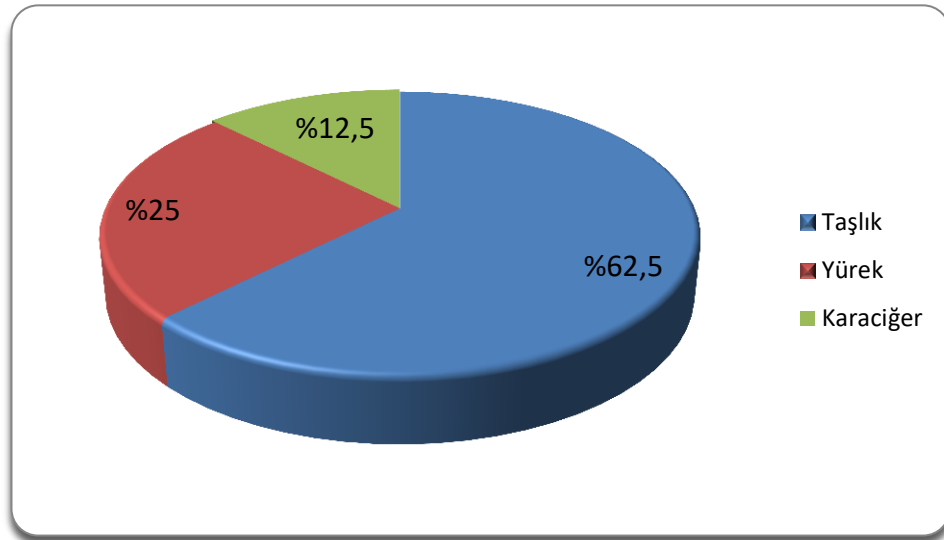


Şekil 3.2. Örneklerdeki *Salmonella* spp. oranı (%)

Salmonella spp.'nin izole edildiği iç organ çeşidine göre, yürek örneklerinden 9 izolat, taşlık örneklerinden 1 izolat ve karaciğer örneklerinden 29 izolat elde edildi. *L. monocytogenes*'in iç organ çeşidine göre izolat sayıları sırasıyla; taşlıktan 5 adet, yürekten 2 adet ve karaciğerden 1 adet olarak belirlendi (Şekil 3.3, Şekil 3.4).



Şekil 3.3. İç organ çeşitlerine göre *Salmonella* spp. oranları (%)



Şekil 3.4. İç organ çeşitlerine göre *L. monocytogenes* oranları

İç organlara göre, *L. monocytogenes*'in izolasyon oranları istatistiksel olarak farklılık göstermemektedir ($p>0,05$) (Tablo 3.1).

Tablo 3.1. İç organ çeşidine göre *L. monocytogenes* izolatlarının dağılımı

		Taşlık	Yürek	Ciğer	Toplam	χ^2	p
<i>Salmonella</i> spp. pozitif	Sayı (f)	1	9	29	39	36.289	0.000***
	Yüzde (%)	2,6	23,1	74,4	100,0		
<i>Salmonella</i> spp. negatif	Sayı (f)	109	101	81	291		
	Yüzde (%)	37,5	34,7	27,8	100,0		

İç organlara göre değerlendirildiğinde, *Salmonella* spp.'nin izolasyon oranları istatistiksel olarak farklılık göstermektedir ($p<0,001$). Buna göre etken, en çok karaciğerden izole edilmiştir (Tablo 3.2).

Tablo 3.2. İç organ çeşidine göre *Salmonella* spp. izolatlarının dağılımı

		Taşlık	Yürek	Ciğer	Toplam	χ^2	p
<i>L. monocytogenes</i> pozitif	Sayı (f)	5	2	1	8	3.331	0,189
	Yüzde (%)	62,5	25,0	12,5	100,0		
<i>L. monocytogenes</i> negatif	Sayı (f)	105	108	109	322		
	Yüzde (%)	32,6	33,5	33,9	100,0		

Elde edilen 39 adet *Salmonella* spp., izolatının tetrasiklin, klortetrasiklin ve oksitetrasiklin'e %100, penisilin'e %64,1, ampisilin'e %48,7, florfenikol'e %46,1, amoksisilin'e %43,5, streptomisin'e %26, enrofloksasin'e %15,3, trimetoprim/sülfadiazin'e %7,6 düzeyinde dirençli oldukları saptandı. *L. monocytogenes* izolatlarının (8) %62,5'inin tetrasiklin, klortetrasiklin, oksitetrasiklin ve trimetoprim/sülfadiazin'e, %50'sinin amoksisilin'e, florfenikol'e, %37,5'inin

enrofloksasin'e, %25'inin ampisilin ve penisilin'e, %12,5'inin streptomisin'e dirençli olduğu belirlendi. *Salmonella* spp. ve *L. monocytogenes* izolatlarının hiçbirinin gentamisin'e direnç geliştirmedikleri saptandı. *Salmonella* spp. ve *L. monocytogenes* izolatlarının en az bir ve daha fazla antibiyotiğe çoklu dirençli oldukları belirlendi. (Tablo 3.3, Tablo 3.4, Tablo 3.5, Tablo 3.6).

Tablo 3.3. *Salmonella* spp. izolatlarının antibiyotik dirençliliği (%)

		AML	FFC	ENR	T/S	G	STR	A	T	CTC	OTC	P
Dirençli	Sayı (f)	17	18	6	3	0	3	19	39	39	39	25
	Yüzde (%)	43,5	46,1	15,3	7,6	0,0	7,6	48,7	100,0	100,0	100,0	64,1

Tablo 3.4. *L. monocytogenes* izolatlarının antibiyotik dirençliliği (%)

		AML	FFC	ENR	T/S	G	STR	A	T	CTC	OTC	P
Dirençli	Sayı (f)	4	4	3	5	0	1	2	5	5	5	2
	Yüzde (%)	50,0	50,0	37,5	62,5	0,0	12,5	25,0	62,5	62,5	62,5	25,0

Salmonella spp. izolatlarının (n=39) 6'sının (%15,38) amoksisilin ve florfenikol, 2'sinin (%5,1) enrofloksasin ve oksitetrasiklin, 2'sinin (%5,1) enrofloksasin ve klortetrasiklin, 3'ünün (%7,6) trimetoprim/sulfadiazin ve klortetrasiklin, 2'sinin (%5,1) streptomisin ve penisilin, 7'sinin (%17,9) ampisilin, tetrasiklin ve penisilin, 5'inin (%12,8) ampisilin ve tetrasiklin, 3'ünün enrofloksasin, amoksisilin ve florfenikole karşı çoklu direnç geliştirdiği belirlendi.

Tablo3.5 İzole edilen *Salmonella spp.* çoklu antibiyotik direnç profili.

Etken Madde	Direnç Belirlenen Antibiyotik Sayısı	İzolat sayısı	Yüzde (%)
Amoksisilin+Florfenikol	2	6	15,38
Enrofloksasin+Oksitetrasiklin	2	2	5,1
Enrofloksasin+klortetrasiklin	2	2	5,1
Trimetoprim/sulfadiazin +Klortetrasiklin	2	3	7,6
Streptomisin+ penisilin	2	2	5,1
Ampisilin+Tetrasiklin+penisilin	3	7	17,9
Tetrasiklin+Klortetrasiklin +oksitetrasiklin	3	39	100
Ampisilin +tetrasiklin	2	5	12,8
Enrofloksasin+amoksisilin+florfenikol	3	3	7,6

Toplam

Listeria monocytogenes izolatlarının (n=8) 1'i (%12,5) amoksisilin ve florfenikol, 1'i (%12,5) enrofloksasin oksitetrasiklin, tetrasiklin ve klortetrasiklin, 2'si (%25) penisilin ve florfenikole karşı çoklu direnç geliştirdiği belirlendi.

Tablo 3.6 İzole edilen *Listeria monocytogenes* çoklu direnç profili.

Etken Madde	Direnç Belirlenen Antibiyotik Sayısı	İzolat sayısı	Yüzde (%)
Amoksisilin+Florfenikol	2	1	12,5
ENR+ OTC+T+ CTC	4	1	12,5
Ampisilin+OTC+CTC	3	1	12,5
Trimetoprim/sulfadiazine + STR	3	1	12,5
Tetraaiklin+klortetrasiklin+Oksitetrasiklin	3	5	100
Enrofloksasin+amoksisilin+florfenikol	3	1	12,5
Penisilin + Florfenikol	2	2	25

Toplam

4.TARTIŞMA

Bu çalışmada kullanılan örnekler, 2015 yılının Haziran-Eylül aylarında her ay iki ya da üç parti halinde toplam 300 iç organ örneği (karaciğer, yürek, taşlık) olacak şekilde 4 aylık dönemde toplanmıştır. Afyon'da paketlenmeden ticari olarak dökme tarzında açık olarak satış yapan 6 farklı satış yerinden iç organ örneği satın alınmıştır. Çalışmada iç organ örneklerinin 39'undan (%13) *Salmonella* spp., (karaciğer %74,4; yürek %23,1; taşlık %2,6); 8'inden (%2,6) *L. monocytogenes* (karaciğer %12,5; yürek %25; taşlık %62,5) izole edildi.

Gıda kaynaklı infeksiyon ve intoksikasyonların sebebi olarak ilk sıralarda yer alan *Salmonella* ve *L. monocytogenes*'in tavuk iç organlarındaki varlığı önem teşkil etmektedir. Özellikle gelişmekte olan ülkelerde ucuz bir protein kaynağı ve kolay erişilebilmesi bakımından sıklıkla tüketilmektedir (Karou ve ark., 2013a; Kuan ve ark., 2013a).

Kanatlı iç organları (karaciğer, taşlık) *L. monocytogenes* varlığı açısından oldukça yüksek kontaminasyon oranına (63%) sahip olabilmektedir. Söz konusu kontaminasyonun özellikle işlem sonrası şekillendiği rapor edilmiştir (Arumugaswamy ve ark., 1994). Büyük baş hayvanlarda da karaciğer, dalak, akciğer, işkembe ve bağırsakların *L. monocytogenes* açısından önemli rezervuarlar olduğu kaydedilmiştir (Kuan ve ark., 2013a). Özellikle hijyen şartların yeterince sağlanmadığı hazır olarak tüketime sunulan, hızlı hazırlanan ve cadde üzerinde satılan gıdalar ve küçük çaplı gıda satış yerlerinde (gelişmekte olan ülkelerde genellikle geleneksel ürünlerin satıldığı) çapraz kontaminasyonun arttığı kaydedilmiştir. Farklı gıdalarda *L. monocytogenes* varlığına ilişkin pek çok çalışma mevcut olmasına rağmen, iç organlara ait sınırlı sayıda çalışmanın olması dikkat çekmektedir (Kuan ve ark., 2013a; Kuan ve ark., 2013b). Konu ile ilgili çalışmalar Tablo 4.1'de gösterilmiştir.

Tablo 4.1 Tavuk eti ve ürünlerinde *L. monocytogenes*'in varlığına ilişkin çeşitli çalışmalar

Kaynak	Örnek Şekli	Örnek	İzolat sayısı ve/veya pozitiflik oranı
Çoban ve ark., (2019)	Kesimhane ve satışa sunulan	Kanatlı eti	103 izolat
Arumugaswamy ve ark., (1994)	Satışa sunulan (Perakende satış yerleri)	Parça tavuk, karaciğer ve taşlık	%60; %60; %62
Kuan ve ark., (2013b)	Satışa sunulan	İç organ	%26
Filiousis ve ark., (2009a)	Satışa sunulan	Tavuk eti	%27,5
Praakle-Amin ve ark., (2006)	Satışa sunulan	Tavuk eti	%20
Sakaridis ve ark., (2011)	Satışa sunulan	Tavuk karkas	%38
Vitas ve ark., (2007)	Satışa sunulan	Farklı gıdalar	440
Şireli ve ark., (2002)	Satışa sunulan	Tavuk kıyma, tavuk köfte, tavuk burger	%20 ila %35
Özmen ve Kılıç (2006)	Satışa sunulan	Tavuk karkas	%31

Osaili ve ark., (2011)	Satışa sunulan	Tavuk eti	%18
Mena ve ark., (2004)	Satışa sunulan	Tavuk eti	%60
Pesavento ve ark., (2010)	Satışa sunulan	Tavuk eti	%21
Conter ve ark., (2009)	Satışa sunulan	Kanatlı ve diğer et ürünlerinde	%21
Alonso- Hernando ve ark., (2012)	Satışa sunulan	Kanatlı eti (karkas, kanat, but, boyun)	%24 ila %32
Zhang ve ark., (2007)	Satışa sunulan	Çiğ tavuk	%50
Inoue ve ark., (2000)	Satışa sunulan	Kıyma	%12,2
Filioussis ve ark., (2009)	Satışa sunulan	Çiğ et ve et ürünlerinde	%14,3
Stonsaovapak ve ark., (2010)	Satışa sunulan	Tavuk karaciğeri	%13,3
Kovacevic ve ark., (2012)	Satışa sunulan	Tüketime hazır gıdalarda (et ve balık ürünlerini içeren)	%10
Rahimi ve ark., (2012)	Satışa sunulan	Tavuk eti	%16,9

Marian ve ark., (2012)	Satışa sunulan	Sosis-sucuklu burger, konserve balık, sığır kıyma, tavuk	%8,57
Pesavento ve ark., (2010)	Satışa sunulan	Çiğ et ürünlerinde	%3,15
Awaishah (2009)	Satışa sunulan	Tüketime hazır gıda	%5
Taştan (2010)	Kesimhane	Bağırsak içeriği	%8
Yücel ve ark., (2005)	Satışa sunulan	Çeşitli et ürünleri	%6
Dhanashree ve ark., (2003)	Satışa sunulan	Et ve et ürünleri ile farklı gıdalar	%17,5

Bu çalışma bulgularının (karaciğer %12,5; yürek %25; taşlık %62,5) diğer çalışmaların bazıları ile paralel (Inoue ve ark., 2000; Stonsaovapak ve ark., 2010; Alonso-Hernando ve ark., 2012; Arumugaswamy ve ark., 1994; Mena ve ark., 2004) bazılarında ise daha yüksek (Pesavento ve ark., 2010; Dhanashree ve ark., 2003; Awaishah, 2009) olduğu gözlenmiştir. Belirlenen düzeylerin farklılık nedenleri arasında, işlem sonrası kontaminasyonlar, kanatlı kesim aşamalarındaki hijyen uygulamalarındaki farklılıklar, uygun olmayan gıda işleme yöntemleri, transport ve dağıtımda hijyenik olmayan konteynerlerin kullanılması, gıda üretimi ya da satışı yapan çalışanların taşıyıcı olması, uygun olmayan muhafaza sıcaklıkları, gıda işleme prosedürleri ve denetleme sistemlerinin yetersizlikleri yer almaktadır. *L. monocytogenes*'in buzdolabı sıcaklığında canlı kalabilme ve çoğalabilme özelliğine sahip olması özellikle üretimden satışa kadar geçen sürede iç organlardaki düzeyin yükselmesine etki eden en önemli faktör olduğu bildirilmektedir (Kuan ve ark., 2013a).

Salmonella spp., kanatlıların gastrointestinal kanallarında çoğalabilme yeteneğinden dolayı özellikle kanatlı eti ve ürünlerinden sıklıkla izole edilen önemli gıda patojenleri arasında yer almaktadır (Karou ve ark., 2013b). *Salmonella* spp.'nin kanatlı bağırsağındaki düzeyinin %55 civarında olduğu, salmonellozise yol açan gıdalar arasında ilk sıralarda yer alan tavuk eti ve kırmızı etin *Salmonella* türleri ile kontaminasyonunun genellikle kesim sırasında iç organların çıkartılması aşamasında meydana geldiği kaydedilmiştir (Huis in't Veld ve ark.,1994; Karou ve ark., 2013a). Tavuk eti ve ürünlerindeki *Salmonella* spp., varlığına ilişkin çalışmalar Tablo 4.2'de gösterilmiştir.

Tablo 4.2 Tavuk Eti ve Ürünlerinde *Salmonella* spp. Varlığına İlişkin Çeşitli Çalışmalar

Kaynak	Örneğin Şekli	Örnek Tipi	İzolat sayısı ve/veya Pozitiflik oranı
Jung ve ark., (2019)	Satışa sunulan	Kanatlı ciğeri	%59,4
Abdellah ve ark., (2008)	Satışa sunulan	Göğüs eti, but, karaciğer ve taşlık	%6,25; %8,33; %11,1; %13,88
Abdellah ve ark., (2009)	Satışa sunulan	Göğüs, but, karaciğer ve taşlık	%6,25; %8,33; %11; %13,88

Sodagari ve ark., (2015)	Satışa sunulan	Karaciğer, taşlık ve yürek	%21,6; %8,3; %14,1
Bonny ve ark., (2015)	Satışa sunulan	Taşlık	%1,9 ila %18,9
Roy ve ark., (2002)	Satışa sunulan	Karaciğer	%11,99
Kılınç ve Aydın (2006)	Satışa sunulan	Tavuk iç organ	%10,78
Gülyaz ve Taştan (1996)	Kesimhane	Bağırsak içeriği	%7,11
Oral (2008)	Kesimhane	Tavuk iç organ	%11
Tran ve ark., (2004)	Kesimhane	Bağırsak içeriği	%7,9
Alexandre ve ark., (2000)	Satışa sunulan	Tavuk eti ve parça ürünler	%8,3 ila %12,9
Capita ve ark., (2007)	Satışa sunulan	Karkas	%17,9
Yıldırım ve ark., (2015)	Satışa sunulan	Tavuk göğüs eti, but	%12; %16
Molla ve ark., (2003a)	Satışa sunulan	Karkas	%8
Modaressi ve Thong (2010)	Satışa sunulan	Tavuk eti	%20,5
Mudenda ve ark., (1999)	Satışa sunulan	Karkas	%20,5
Tibaijuka ve ark., (2003)	Satışa sunulan	Tavuk eti	%12,3
Molla ve Mesfin (2003)	Satışa sunulan	Tavuk eti	%15,4
Rusul ve ark., (1996)	Kesimhane	Bağırsak içeriği	%11 ila %18

Efe ve Gümüşsoy (2005)	Satışa sunulan	But, deri, göğüs eti	%18; %26; %16
Goncagöl ve ark., (2005)	Satışa sunulan	Kanat derisi	%8,57
Baran ve ark., (2019)	Satışa sunulan	Kanat ve bağet	%41,6
Shelly ve ark., (2006)	Satışa sunulan	Taşlık, karaciğer, kalp	%3,1; %2,1; %1,0
Ulloa ve ark., (2010)	Satışa sunulan	Karkas, iç organ (karaciğer taşlık ve kalp)	%1,8 ila %0,4
Karou ve ark., (2013a)	Satışa sunulan	Taşlık	%3,3
Sezen (2009)	Satışa sunulan	But, kanat	%2 ila %6
Abd-elghany ve ark., (2015)	Satışa sunulan	Karkas, but, taşlık, karaciğer	%34
El Allaoui ve ark. (2013)	Satışa sunulan	Göğüs eti, but, taşlık, karaciğer	%24,5
Plummer ve ark., (1995)	Satışa sunulan	Tavuk eti, iç organ	%22,8; %37,1
Van Klink ve Smulders (1990)	Satışa sunulan	Karaciğer	%53
Arroyo ve Arroyo (1995a)	Satışa sunulan	Karaciğer	%45
Arroyo ve Arroyo (1995b)	Satışa sunulan	Karaciğer	%92
Karou ve ark., (2013a)	Satışa sunulan	İç organ	%52,84

Capita ve ark., (2003)	Satışa sunulan	İç organ (karaciğer ve taşlık)	%40
Tibaijuka ve ark., (2003)	Satışa sunulan	Taşlık, karaciğer	%53,1; %28
Molla ve Mesfin (2003)	Satışa sunulan	Karaciğer, taşlık, yürek	%34,5; %41,1; %23,7
Molla ve ark., (2003a)	Satışa sunulan	Karaciğer, taşlık, yürek	80 izolat
Van Klink ve Smulders (1990)	Satışa sunulan	Karaciğer	%53
Karou ve ark., (2013b)	Satışa sunulan	Tavuk eti ve taşlık	%56
Ceylan (2012)	Satışa sunulan	Göğüs eti, but	%44; %52
Kasımoğlu Doğru ve ark., (2010)	Satışa sunulan	Karkas	%6,2 ila %68,7
Yıldırım ve ark., (2011)	Satışa sunulan	Karkas	%34
Hadimli ve ark., (2002)	Satışa sunulan	Karkas	%35,72
Göksoy ve ark., (2004)	Satışa sunulan	Karkas	%36,6
Yang ve ark., (2010)	Satışa sunulan	Tavuk eti	%54
Machado ve Bernardo (1990)	Satışa sunulan	Karkas	%57
Fernandez ve ark., (2012)	Satışa sunulan	Karkas, but, kanat, boyun ve	%12 ila

		göğüs eti	%55
Li ve ark., (2013)	Satışa sunulan	Tavuk eti	%28,3
Plummer ve ark., (1995)	Satışa sunulan	Karkas	%18,6 ila %24,5
Zaidi ve ark., (2006)	Satışa sunulan	Tavuk eti	%39,7
Reilly ve ark., (1991)	Satışa sunulan	Karkas	%45
Lillard (1990)	Satışa sunulan	Karkas	%27,5 ila %37,5
Jerngklinchan ve ark., (1994)	Satışa sunulan	Tavuk eti, iç organ	%66; %86
Sinell ve ark., (1984)	Satışa sunulan	Siğır akciğer	%68,9
Rusul ve ark., (1996)	Satışa sunulan	Karkas	%35,5 ila %50
Hassanein ve ark., (2011)	Satışa sunulan	But, göğüs eti	%36; %52
Cardinale ve ark., (2003)	Satışa sunulan	Karkas	%32
Jorgensen ve ark., (2002)	Satışa sunulan	Karkas	%25
Antunes ve ark., (2003)	Satışa sunulan	Tavuk eti	%60
Yang ve ark., (2010)	Satışa sunulan	Tavuk eti	%54
Schlosser ve ark., (2000)	Satışa sunulan	Karkas	%79,58 ila %82
Silva ve ark., (2000)	Satışa sunulan	Karkas	%32

Molla ve ark., (2003b)	Satışa sunulan	Tavuk eti ürünleri	%31,7
Dominguez ve ark., (2002)	Satışa sunulan	Tavuk eti ürünleri	%35,83

Bu çalışmanın bulguları (karaciğer %74,4; yürek %23,1; taşlık %2,6) diğer çalışma bulgularından yüksek (Roy ve ark., 2002; Kılınç ve Aydın, 2006; Shelly ve ark., 2006; Abdellah ve ark., 2008; Abdellah ve ark., 2009; Ulloa ve ark., 2010; Karou ve ark., 2013a; Bonny ve ark., 2015; Sodagari ve ark., 2015; Jung ve ark., 2019) bir çalışmadan ise (Arroyo ve Arroyo, 1995b) düşük bulunmuştur. Ayrıca, Brizio ve Anthero (2013) soğutulmuş taşlık örneklerinin hiçbirinden *Salmonella* spp. izole edilmediğini bildirmiştir.

Salmonella spp.'nin prevalansına ilişkin sonuçların değişkenlik göstermesinin nedenlerinden ilki örnek türlerindeki farklılıktır. İç organ örneklerinin incelendiği çalışmaların sayısı oldukça sınırlıdır. Çalışmalar çoğunlukla kanatlı karkas ve parça ürünlerinde odaklanmıştır. Kontaminasyon oranlarına etki eden diğer önemli faktör örnekleme metodlarıdır. Genellikle sadece klasik kültür tekniği ya da bunu takiben PCR tekniği uygulanan çalışmaların yanı sıra, klasik kültür tekniği ve IMS metodlarının kullanıldığı çalışmalar da mevcuttur. IMS metodunun analiz süresini kısaltması, hızlı, kolay ve spesifik olması mikroorganizmaları belirlemede geleneksel kültür metodlarından daha hassas olması (Reginato ve ark., 2002; Odumeru JA ve León-Velarde, 2012) bulgular üzerine etkili faktörlerdir. Diğer etkenler arasında, örnekleme dönemleri, kanatlı kesiminde iç organ çıkartılırken meydana gelen çapraz kontaminasyonlar, son ürüne uygulanan muhafaza sıcaklığı sayılabilir. Buzdolabı sıcaklığının mikroorganizmalar üzerinde önemli baskılayıcı etkisinin olması önem arz etmektedir. Süpermarket ve benzeri satış yerlerinden toplanan örneklerin üretim sırasında alınan örneklerden daha düşük kontaminasyon oranına sahip olduğu bildirilmiştir. Bu durumun sebebi olarak, süpermarket ve diğer ticari satış yerlerinde ürünlerin kesintisiz olarak soğutulması gösterilmiştir (Abdellah ve ark., 2009; Ulloa

ve ark., 2010). *Salmonella* spp. prevalansına etki eden diğer önemli faktörün coğrafi farklılık (Dong ve ark., 2014) ve mevsim olduğu bildirilmekte, ilkbahar ve yaz mevsimlerinde oranların nispeten daha yüksek olduğu kaydedilmektedir (Ulloa ve ark., 2010). Bulgulardaki farklılıklar örneklerin satın alındığı satış yerlerinde uygulanan hijyen standartlarına bağlanabilir. Uygun olmayan çalışma şartlarının yanı sıra, kesimin olduğu yerde ürün satışının da yapılması kontaminasyon oranlarında artışa sebep olmaktadır (Abdellah ve ark., 2008).

Kanatlı eti ve ürünlerindeki *Salmonella* spp.,'nin antibiyotik dirençliliğine ilişkin pek çok çalışma **tablo 4.3** gösterilmiştir. Bu çalışmada, elde edilen 39 *Salmonella* spp. izolatının %100'ünün tetrasiklin, klortetrasiklin ve oksitetrasiklin'e, %64,1'inin penisilin'e, %48,7'si ampisilin'e, %46,1'inin florfenikol'e, %43,5'inin amoksisilin'e, %26'sının streptomisin'e, %15,3'ünün enrofloksasin'e, %7,6'sının trimetoprim/sülfadiazin'e dirençli olduğu saptanırken, gentamisin dirençliliği gözlenmemiştir.

Mdemu ve ark., (2019) tavuk yemlerinde yaptıkları çalışmada 385 numunede %22.1 düzeyinde *Salmonella* spp. tespit etmişlerdir. Yem örneklerinden elde edilen isolatların %14,1'i siprofloksasin, %85,9'u sulfametaksazol/trimetoprim, %87,1'i gentamisin, %88,2'si kanamisin ve %100'ü tetrasikline dirençli bulunmuştur.

Bu çalışmada, en yüksek dirençlilik tetrasiklin, klortetrasiklin ve oksitetrasiklin'de (%100) gözlenmiş, bunu %64,1 ile penisilin, %48,7 ile ampisilin, %46,1 ile florfenikol ve %43,5 ile amoksisilin takip etmiştir. Belirlenen yüksek orandaki tetrasiklin (Karou ve ark., 2013b; Temelli ve ark., 2012; Padungtod ve Kaneene, 2006), oksitetrasiklin (Abd-Elghany ve ark., 2015; Oral, 2008) ve streptomisin (Fernandez ve ark., 2012; Abdellah ve ark., 2009) direnci birçok çalışma ile uyum göstermektedir.

Tablo4.3 *Salmonella* Türlerinin Antibiyotik Dirençliliğine İlişkin Çeşitli Çalışmalar

Kaynak	Antibiyotik	Direnç (%)
Sodagari ve ark., (2015)	Tetrasiklin, Trimetoprim, Sülfamethokzol/trimetoprim Streptomisin	%81; %68,4; %61,2; %56,7
Li ve ark., (2013)	Tetrasiklin, Sulfametakzo	%77; %43
Karou ve ark (2013b)	Tetrasiklin, Ampisilin	%94,08; %67,76
Bonny ve ark., (2015)	Tetrasiklin	%73,08
Padungtod ve Kaneene (2006)	Tetrasiklin	%100
Yıldırım ve ark., (2011)	Tetrasiklin, Ampisilin, Penisilin, Streptomisin	%67,6; %85,2; %100; %61,7
Temelli ve ark., (2012)	Tetrasiklin, Penisilin	%100; %100
Akbar ve Anal (2010)	Tetrasiklin	%72,72
Abd-Elghany ve ark. (2015)	Oksitetrasiklin, Penisilin, Ampisilin, Amoksisilin	%95,2; %100; %91,6; %100
Oral (2008)	Oksitetrasiklin	%93,6
Fernandez ve ark., (2012)	Streptomisin, Sülfametakzol/trimetoprim	%27,5; %40
Abdellah ve ark., (2009)	Streptomisin	%23,25
Carraminana ve ark., (2004)	Streptomisin	%11,3
Tayan (2008)	Enrofloksasin, Streptomisin	%9,09; %7,7;

	Trimethoprim, Ampisilin	%3,3; %1,1
Bonny ve ark., (2015)	Amoksisilin, Gentamisin	%7,69; %10,58
Fernandez ve ark., (2012)	Ampisilin	%10,5
Kılınç ve Aydın (2006)	Ampisilin, Penisilin	%100; %100
Kasımoğlu Doğru ve ark., (2010)	Streptomisin, Penisilin, Tetrasiklin	%6,2 ila %20; %100; %6,2
Antunes ve ark., (2003)	Enrofloksasin, Streptomisin, Tetrasiklin	%50; %39; %36
Abdellah ve ark., (2009)	Trimetoprim, Tetrasiklin	%25,58; %44,18
Arslan ve Ayla (2010)	Ampisilin	%64
De Oliveira ve ark., (2005)	Tetrasiklin	%15,4

Bu çalışmada elde edilen izolatların, ampisilin'e (%48,7), florfenikol'e (%46,1) ve amoksisilin'e (%43,5) nispeten dirençli olduğu, fakat streptomisin (%26), enrofloksasin (%15,3) ve trimetoprim/sülfadiazin'e (%7,6) düşük düzeyde dirençli oldukları gözlenmiştir. Bazı çalışma bulgularının (Carraminana ve ark., 2004; Tayan, 2008; Bonny ve ark., 2015; Fernandez ve ark., 2012; Kasımoğlu Doğru ve ark., 2010; Kılınç ve Aydın, 2006) bu çalışma bulgularından daha düşük, bazılarının ise (Antunes ve ark., 2003; Sodagari ve ark., 2015; Abdellah ve ark., 2009; Yıldırım ve ark., 2011; Li ve ark., 2013; Fernandez ve ark., 2012) daha yüksek olduğu gözlenmiştir.

Bu çalışmada olduğu gibi, pek çok çalışmada (Abdellah ve ark., 2009; Antunes ve ark., 2003; Bonny ve ark., 2015; Carraminana ve ark., 2004; De Oliveira

ve ark., 2005; Fernandez ve ark., 2012; Hur ve ark., 2010; Miranda ve ark., 2009; Shrestha ve ark., 2010; Yang ve ark., 2010; Zhao ve ark., 2005) *Salmonella* spp.'nin en az bir ve daha fazla antibiyotiğe dirençli olduğu belirlenmiştir. Çeşitli çalışmalar (Parveen ve ark., 2007; Hur ve ark., 2010; Pan ve ark., 2010; Shrestha ve ark., 2010; Yang ve ark., 2010; Cohen ve ark., 2020) izolatların en az beş ila on beş antibiyotiğe dirençli olduğunu rapor etmişlerdir. Bu bulgular tavukların çoklu direnç gösteren *Salmonella* türlerinin ana rezervuarı olduğunu doğrulamaktadır. Bu durum kanatlı eti ve ürünlerinden kaynaklanan salmonellozis olgularındaki antibakteriyel tedavinin başarıya ulaşmasındaki zorluklara açıklık getirmektedir. Gıda amaçlı üretilen hayvanlara uygulanan yüksek doz antibiyotiklerin dirençli türlerin gelişimine büyük oranda katkı sağladığı kaydedilmiştir. Söz konusu türlerin çoğalmasını, seleksiyonunu ve yayılımını engellemek amacıyla sayılı yönetmeliği ile AB ülkelerinde (EU 1831/2003) hayvan yetiştiriciliğinde gelişimi teşvik edici antibiyotiklerin kullanımı yasaklanmakla birlikte (Fernandez ve ark., 2012), ABD, Kanada ve diğer birçok ülkede antibiyotiklerin gelişimi teşvik edici ve canlı ağırlık artışı sağlamak amacıyla kullanımına izin verilmektedir (Yıldırım ve ark., 2011; Glasgow ve ark., 2019).

Yüksek tetrasiklin, klortetrasiklin ve oksitetrasiklin direnci şaşırtıcı olmamakla birlikte, söz konusu antibiyotiklerin tavuk çiftliklerinde daha çok gelişimi teşvik edici (Soltan Dallal ve ark., 2010) ve terapötik ajan olarak en çok tercih edilen antibiyotikler arasında yer aldıkları rapor edilmiştir (Capita ve ark., 2007). Bu çalışmada tetrasiklin, klortetrasiklin ve oksitetrasiklin'e karşı belirlenen yüksek düzeydeki direnç (%100) söz konusu antibiyotiklerin çalışmanın yapıldığı bölgedeki tavuk çiftliklerinde terapötik ajan olarak sıklıkla kullanılmış olmasıyla açıklanabilir. Ampisilin, beta laktam antibiyotiklerden penisilin grubunda yer alan özellikle yetişkinlerdeki salmonellozis enfeksiyonlarının tedavisinde uzun zamandır kullanılmaktadır. Fakat son yıllarda söz konusu antibiyotiğe karşı direncin gelişmesi nedeniyle bu antibiyotiğin yerine yetişkinlerde fluorokuinolon grubu, çocuklarda ise daha çok sefalosporin grubu tercih edilmektedir (Miranda ve ark., 2009; Andersson ve ark., 2019). Bu çalışmada, nispeten düşük düzeyde ampisilin (%48,7) direncinin

gözlenmesi, gıda üretimi için yetiştirilen hayvanlarda terapötik ajan olarak daha az tercih edilmesine atfedilebilir.

Pek çok Avrupa ülkesinde florokinolonlar 1980 yılından beri onaylı antibiyotiklerdir. Son yıllarda hem klinik hem de kanatlı izolatlarından elde edilen salmonella'ların artan bir oranda direnç geliştirdiği (De Oliveira ve ark., 2005; Ellerbroek ve ark., 2010; Saenz ve ark., 2001; Schroeter ve ark., 2004; Shrestha ve ark., 2010; Wilson, 2004) bildirilmektedir. Bu çalışmada, florokinolon grubu antibiyotik olan enrofloksasin'e düşük düzeyde (%15,3) direnç gözlenmiştir. Yine gentamisinine direnç gözlenmemesi ve streptomisine düşük düzeyde (%26) direnç tespit edilmesi ümit verici bir durum olarak kabul edilebilir. Çünkü, florokinolonların, penisilin, amoksisilin, streptomisin ve gentamisin'in insanlardaki salmonellozis enfeksiyonlarında sıklıkla tercih edilen antibiyotikler olduğu bildirilmektedir (Fernandez ve ark., 2012; Hur ve ark., 2012). Fakat belirlenen yüksek düzeyde penisilin (%100) ve orta düzeyde (%43,5) amoksisilin dirençliliği önemli derecede endişe verici bir durum olarak görülmektedir. Florfenikol veteriner ilaçları arasında yer almakla birlikte, kanatlı sektöründe sıklıkla kullanılmaktadır (Sirinivasan ve ark., 2005). Yapısal olarak, amfenikoller sınıfında yer alan kloramfenikol'e benzemektedir. Bu çalışmada florfenikol'e nispeten yüksek düzeyde (%46) direnç belirlenmiştir. Antibiyotik kullanımının, mikroorganizma toplulukları (resistom) tarafından kodlanan antibiyotik dirençlilik genlerini değiştirebileceği ve antibiyotik kullanımı kesildikten onlarca yıl sonra bile resistomlar üzerinde etkisinin sürebileceği kaydedilmiştir (Sommer ve Dantas, 2011). Bir bakterinin antibiyotik direnç genini pek çok farklı yolla bakteri türlerine yayabildiği bilinmektedir (White ve ark., 2001). Florfenikol ve trimetoprim/sülfadiazin her ne kadar sadece hayvan sağlığında kullanılan antibiyotikler olsa da, elde edilen *Salmonella* spp., izolatlarının florfenikol'e orta (%46,1), trimetoprim/sülfadiazin'e ise düşük düzeydeki (%7,6) dirençlilikleri söz konusu sebeplerden dolayı endişe vericidir.

Bu çalışmada elde edilen *L. monocytogenes* izolatlarının (8) %62,5'inin tetrasiklin, klortetrasiklin, oksitetrasiklin ve trimetoprim/sülfadiazin'e, %50'sinin amoksisilin ve florfenikol'e, %37,5'inin enrofloksasin'e, %25'inin ampisilin ve penisilin'e, %12,5'inin streptomisin'e dirençli olduğu belirlenirken, gentamisin direnci saptanmamıştır. Konu ile ilgili bir çok çalışma mevcuttur (Walsh ve ark., 2001; Prazak ve ark., 2002; Bertrand ve ark., 2005; Sirinivasan ve ark., 2005). Kanatlı eti ve ürünlerindeki *L. monocytogenes*'in antibiyotik dirençliliğine ilişkin çalışmalar Tablo. 4.4 gösterilmiştir.

Tablo 4.4 *Listeria monocytogenes*'in Antibiyotik Dirençliliğine İlişkin Çeşitli Çalışmalar

Kaynak	Antibiyotik	Direnç (%)
Hernando ve ark., (2012)	Streptomisin, Enrofloksasin	%32; %68
Sirinivasan ve ark., (2005)	Tetrasiklin Ampisilin	%45; %92
Pesavento ve ark., (2010)	Tetrasiklin, Penisilin, Gentamisin	%33; %7.14; %16,7
Osaili ve ark., (2011)	Tetrasiklin	%11,8
Zhang ve ark., (2007)	Tetrasiklin	%8,4
Stonsaovapak ve ark., (2010)	Tetrasiklin	%1,6
Abraham ve ark., (1998)	Tetrasiklin, Ampisilin	%7,19; %67
Stonsaovapak ve ark., (2010)	Penisilin	%6,3
Marian ve ark., (2012)	Penisilin, Ampisilin	%100; %100
Charpentier ve ark., (1999)	Penisilin, Gentamisin	%0,1 ila %3,73
Walsh ve ark., (2001)	Penisilin, Gentamisin	%0,1 ila %3,73

Sirinivasan ve ark., (2005)	Penisilin	%40
-----------------------------	-----------	-----

Bu çalışma bulguları, bazı çalışma bulgularından (Abraham ve ark., 1998; Sirinivasan ve ark., 2005; Zhang ve ark., 2007; Stonsaovapak ve ark., 2010; Osaili ve ark., 2011) yüksek, bazılarında ise (Sirinivasan ve ark., 2005; Pesavento ve ark., 2010; Hernando ve ark., 2012) düşük bulunmuştur. Belirlenen yüksek düzeydeki tetrasiklin direnci, bölgedeki kanatlı işletmelerinde sıklıkla tercih edilen bir antibiyotik olmasına atfedilebilir. Düşük direnç ise; çalışmanın yapıldığı bölgede tavuk yetiştiriciliğinde diğer antibiyotiklere nazaran daha az tercih edilmeleri ile açıklanabilir.

Listeria spp.'nin çoklu ilaç dirençliliği birçok araştırmada vurgulanmıştır. Birçok çalışmada (Pesavento ve ark., 2010; Sakaridis ve ark., 2011; Alonso-Hernando ve ark., 2012; Rahimi ve ark., 2012) en az bir ve daha fazla antibiyotiğe direnç gösterdikleri kaydedilmiştir.

İnsanlarda gözlenen listeriosis olgularında, ampisilin ve penisilin tek ya da gentamisinle kombine bir şekilde tercih edilen ilaç grubudur. Ayrıca, penisilin/ampisilin kombinasyonu da sıklıkla kullanılmaktadır. Fakat *Listeria* spp.'nin penisiline karşı giderek duyarlılığının azaldığı bildirilmektedir (NCCLS, 2003). Trimetoprim ve sülfonamid özellikle beta-laktam grubu antibiyotiklere alerjisi olan bireylerde ikinci seçenek tedavi olarak uygulanmaktadır. Vankomisin ve eritromisinin, listeriosis tanısı konulan bakteriyemi dönemindeki hastalarda ve hamile kadınların tedavisinde sıklıkla kullanılan antibiyotiklerdir (Hernando ve ark., 2012). Rifamisin, tetrasiklin, kloramfenikol ve florokinolonlar listeriosis olgularında kullanılan diğer antibiyotiklerdir (Allerberger ve Wagner, 2010; Conter ve ark., 2009; Walsh ve ark., 2001).

Bu çalışmanın sonuçlarından şunu görmekteyiz ki; elde edilen izolatlarda, listeriosis tedavisinde kullanılan (eritromisin, enrofloksasin, penisilin, ampisilin, streptomisin, gentamisin) antibiyotiklere yüksek oranda direnç gözlenmezken, tetrasiklin, klortetrasiklin, oksitetrasiklin ve trimetoprim/sülfadiazin, amoksisilin ve florfenikol'e kayda değer bir direnç gözlenmiş, gentamisine ise duyarlılık belirlenmiştir.

L. monocytogenes antibiyotik dirençlilik genlerini diğer bakterilerin transpozon ve plazmidlerinden transfer edebilmekte ve bu şekilde yeni direnç kazanan bakteri, tedavide kullanılan antibiyotikler tarafından yok edilememektedir. Bu sebeple, daha önce bakteriye etki edebilen bir antibiyotik, enfeksiyonların tedavisinde etkisini yitirebilmektedir (Pesavento ve ark., 2010). Bu çalışmada, kanatlı iç organlarından elde edilen *L. monocytogenes* izolatlarının insan tedavisinde kullanılan belli başlı antibiyotiklere dirençli bulunması, kanatlı yetiştiriciliğinde söz konusu antibiyotiklerin sıklıkla tercih edilmesine, yüksek doz ya da hatalı kullanıma bağlanabilir.

5.SONUÇ

Yapılan bu çalışma Türkiye’de Salmonella spp. ve L. Monocytogenes’in tavuk iç organlarında bulunuşunu ver birkaç sebep altında toplamamızı sağlamıştır. Her şeyden önce havyan sağlığı üretim aşamasında korunmalıdır. Antibiyotik kullanımının kesimden önce yasak olması sebebiyle içme sularında yada yemde organik asit ve probiyotik kullanımına önem verilmelidir. Yemdde kullanımının peletleme yüzünden kısıtlı olması nedeniyle kullanılacak probiyotik suşlarının ,su sistemlerinde biyofilm oluşturmaması gerekmektedir. Ayrıca bu ve benzeri konulardaki biyoteknolojik çalışmalar devlet tarafından maddi olarak desteklenmelidir.

Salmonella ve Listeria taramalarının akredite laboratuvarlar yerine devlet tarafından daha sık bir şekilde yapılması sağlanmalıdır.

Salmonella koruma programı oluşturulmalı ve B sınıfına düşen ürünler devlet tarafından sübvansede edilmelidir.

Sosyal sigorta kurumu ve sağlık bakanlığı çalışmamıza konu olan 2 bakterinin oluşturduğu ekonomik kayıpları hesaplamalı ve sıcak satış yerlerinde kontroller sıklaştırılmalıdır.

Çiftlikten sofraya gıda güvenliği’ni sağlamak için yumurtacı sürülerin Salmonella enteritidis suşuna karşı aşılması yasal hale getirilmeli. Haccp protokolü uygulamayan her satış yerine cezai yaptırım uygulanmalıdır.

**Afyonkarahisar’da Satışa Sunulan Tavuk İç organlarından
Salmonella spp. ve *Listeria monocytogenes*’in İmmunomagnetik
Seperasyon Yöntemiyle İzolasyonu ve İzolatların Antibiyotik
Dirençliliğinin Belirlenmesi**

ÖZET

Bu çalışma, Ağustos 2013-Şubat 2015 tarihleri arasında Afyonkarahisar’da taze olarak tüketime sunulan yürek, 100 taşlık ve 100 ciğerden oluşan toplam 300 tavuk iç organ ürününde *L. monocytogenes* ve *Salmonella* türlerinin, immunomagnetik seperasyon tekniği ile saptanması, izolatların antibiyotik duyarlılık profillerinin disk difüzyon metoduyla belirlenmesi amaçlanmıştır. İç organ örneklerinden %13 (39/300) *Salmonella* spp., %2,6 düzeyinde (300/8) *L. monocytogenes* saptandı. Örneklerin analizinde kültür tekniği ve IMS kullanıldı. Elde edilen 39 *Salmonella* spp. izolatının 9’u yürekten (%23,2), 1’i taşlıktan (%2,5), 29’u (%74,3) karaciğerden izole edildi. *L. monocytogenes*’in iç organ çeşidine göre izolat sayıları sırasıyla; yürekten 2 (%25), taşlıktan 5 (%62,5) ve karaciğerden 1 (%12,5) adet olarak saptandı. *Salmonella* spp. izolatlarının %100’ünün tetrasiklin, klortetrasiklin ve oksitetrasiklin’e, %64,1’inin penisilin’e, %48,7’si ampisilin’e, %46,1’inin florfenikol’e, %43,5’inin amoksisilin’e, %26’sının streptomisin’e, %15,3’ünün enrofloksasin’e, %7,6’sının trimetoprim/sülfadiazin’e dirençli olduğu saptanırken, gentamisin dirençliliği gözlenmedi. Elde edilen *L. monocytogenes* izolatlarının (8) %62,5’inin tetrasiklin, klortetrasiklin, oksitetrasiklin ve trimetoprim/sülfadiazin’e, %50’sinin amoksisilin’e, florfenikol’e, %37,5’inin enrofloksasin’e, %25’inin ampisilin ve penisilin’e, %12,5’inin streptomisin’e dirençli olduğu belirlendi. *Salmonella* spp. ve *L. monocytogenes* izolatlarının hiçbirinin gentamisin’e direnç geliştirmediği saptandı. *Salmonella* spp. ve *L. monocytogenes* izolatlarının en az bir ve daha fazla antibiyotiğe çoklu dirençli oldukları gözlemlendi.

Anahtar Kelimeler: *Salmonella* spp. *Listeria monocytogenes*, IMS, Tavuk

Isolation of *Salmonella* spp. and *Listeria monocytogenes* with Immunomagnetic Separation in Chicken internal organs which have sold at Afyonkarahisar Province and determination of Antibiotic Resistance

SUMMARY

In this study, the determination of *L. monocytogenes* and *Salmonella* species in a total of 300 chicken visceral products consisting of 100 hearts, 100 gizzards and 100 livers, which were freshly consumed in Afyonkarahisar between August 2013 and February 2015, by using immunomagnetic separation technique, disc antibiotic susceptibility profiles of isolates. It is aimed to be determined by diffusion method. 13% (39/300) *Salmonella* spp. And 2,6% (300/8) *L. monocytogenes* were detected from internal organ samples. Culture technique and IMS were used to analyze the samples. Obtained 39 *Salmonella* spp. 9 of the isolates were isolated from the heart (23,2%), 1 from the gizzard (2,5%) and 29 (74,3%) from the liver. The isolate numbers of *L. monocytogenes* according to the type of internal organs are respectively; 2 (25%) heart, 5 (62,5%) and 1 (12,5%) liver were detected. *Salmonella* spp. 100% of isolates to tetracycline, chlortetracycline and oxytetracycline, 64,1% to penicillin, 48,7% to ampicillin, 46,1% to fluorphenicol, 43,5% to amoxicillin, 26% to streptomycin Resistance to gentamicin was not observed while 15,3% was resistant to enrofloxacin and 7,6% to trimethoprim / sulfadiazine. 62,5% of the obtained *L. monocytogenes* isolates (8) to tetracycline, chlortetracycline, oxytetracycline and trimethoprim / sulfadiazine, 50% to amoxicillin, florfenikol, 37,5% to enrofloxacin, 25% to ampicillin. and penicillin and 12,5% were resistant to streptomycin. *Salmonella* spp. and none of the *L. monocytogenes* isolates developed resistance to gentamicin. *Salmonella* spp. and *L. monocytogenes* isolates were observed to be multiple resistant to at least one or more antibiotics.

Keywords: *Salmonella* spp. *Listeria monocytogenes*, IMS, Chicken

KAYNAKLAR

- AARESTRUP, F.M., WEGENER, H.C., COLLIGNON, P.,(2008). Resistance in bacteria of the food chain: epidemiology and control strategies. *Expert Review of Anti-Infective Therapy*, 6 (5): 733-750.
- ABDELLAH, C., FOUZIA R, F., ABDELKADER, C., RACHIDA S,B., MOULOUD Z. (2008). Occurence of *Salmonella* in chicken carcasses and giblets in Meknes-Morocco. *Pakistan Journal of Nutrition*, 7(2): 231-233.
- ABDELLAH, C., FOUZIA, R,F., ABDELKADER ,C., RACHIDA ,S,B., MOULOUD, Z. (2009). Prevalance and anti-microbial susceptibility of *Salmonella* isolates from chicken carcasses and giblets in Meknes, Morocco. *African J OF Mic Res.*, 3(5): 215-219.
- ABD-ELGHANY ,S,M., SALLAM ,K,I., ABD-ELKHALEK, A., TAMURA, T. (2015). Occurrence, genetic characterization and antimicrobial resistance of *Salmonella* isolated from chicken meat and giblets. *Epidemiology and Infection*, 143(5): 997-1003.
- ABRAHIM,A., PAPAANNA., SOULTOS,N., AMBROSIADIS,I., ANTONIADIS, A.(1998).Antibiotic resistance of *Salmonella* spp.and *Listeria* spp. isolates from traditionally made fresh sausages in Greece. *Journal of Food Protection*, 10: 1265-1407.
- ADAMS, M,R., MOSS ,M.O. (1995.) *Food Microbiology*, University of Surrey, Guildford, UK, The Royal Society of Chemistry, 192-202.
- AKINYEMI ,K,O, BAMIRO, BS, COKER, A,O. (2007). Salmonellosis in Lagos, Nigeria: incidence of *Plasmodium falciparum*-associated coinfection, patterns of antimicrobial resistance, and emergence of reduced susceptibility to fluoroquinolones. *J Health Popul Nutr*,25(3): 351-8.

- AKBARA., ANAL,AK.(2013). Prevalence and antibiogram study of *Salmonella* and *Staphylococcus aureus* in poultry meat. *Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine*, 3(2): 163-168.
- ALAA, A. ,MOHAMMAED ,H, (2019) Identification and serotyping of *Salmonella* isolates isolated from some animal meat , *Basrah Journal of Veterinary Research* ,ISSN: Print:18138497 E; 24108456 Year: 2019 Volume: 18 Issue: 1 Pages: 56-68
- ALEKSHUN, M,N., LEVY, S,B. (2007). Molecular Mechanisms of Antibacterial Multidrug Resistance, *Cell*, 128(6): 1037-1050.
- ALAMBEDJI, R,B., FOFANA A., SEYDÍ M., AKAKPO ,A,J. (2006). Antimicrobial resistance of salmonella isolated from poultry carcasses in dakar (senegal). *Brazil J Microbiol* 37:510-515.
- ALEXANDRE, M., POZO, C., GONZALEZ, V., MARTÍNEZ M., PRAT, S., FERNANDEZ A., FICA A., FERNANDEZ J., HEITMANN I.(2000). Deteccion de *Salmonella enteritidis* en muestras de productos avicolas de consumo humano en la Region Metropolitana. *Rev Med Chile* 128: 1075-1083.
- ALLERBERGER, F.,WAGNER M. (2010). Listeriosis: a resurgent foodborne infection. *Clinical Microbiology and Infection*, 16(1): 16-23.
- ALONSO-HERNANDO A., PRIETO M., GARCIA-FERNANDEZ C., ALONSO-CALLEJA C., CAPITA R. (2012). Increase over time in the prevalence of multiple antibiotic resistance among isolates of *Listeria monocytogenes* from poultry in Spain. *Food Control*, 23:37-41.
- AMMARI S., LAGLAOUI A., EN-NANEI L., BERTRANS S., WILDEMAUWE C., BARRIJAL S., MOHAMMED ABID. (2009). Characterization of *Salmonella* Enteritidis isolated from foods and patients in northern Morocco. *Journal of Infection in Developing Countries*, 3: 695-703.

AMINOV ,R,I. (2010). A brief history of the antibiotic era: lessons learned and challenges for the future. *Frontiers in Microbiology*, 1(134): 1-7.

ANDERSSON , D., BALABAN , N., BAQUERO F., COURVALIN, P., GLASER P., Antibiotic resistance: turning evolutionary principles into clinical reality , *FEMS Microbiology Reviews* fuaa001, <https://doi.org/10.1093/femsre/fuaa001>

ANĞ-KÜÇÜKER ,M, TOLUN, V, HELMUTH, R, RABSCH ,W., BÜYÜKBABA BORAL ,Ö., TÖRÜMKÜNEY AKBULUT ,D., SUSEVER, S., ANĞ ,Ö. (2000). Phage types, antibiotic susceptibilities and plasmid profiles of *Salmonella Typhimurium* and *SalmonellaEnteritidis* strains in Istanbul, Turkey. *Clin Microbiol Infect*, 6:593-9.

ANONIM (2005) Salmonellosis. Institute for International Cooperation in Animal Biologics. Erişim: <http://www.cfsph.iastate.edu> (Erişim Tarihi: 15.03.2011).

ANONIM (2009). Drug-resistant.salmonella. http://www.who.int/topics/foodborne_diseases/en, 2009. Accessed:10/12/2009.

ANONIM (2001). Communicable Disease Report. General outbreaks of foodborne illness England and Wales: Laboratory reports October to December 2000. *CDR Weekly*, 11.

ANONIM (2014). Gıda Tarım ve Hayvancılık Bakanlığı, Tarımsal Ekonomi ve Politika Geliştirme Enstitüsü, Kümes Hayvancılığı Ürün Raporu. ISBN: 978-605-4672-97-4.

ANONIM (2016a). Food-info.net.
<http://www.pref.iwate.jp/~hp1002/eiseika/salmonella.jpg>

ANONİM(2016d).microbes-edu.org.

https://www.google.com.tr/search?q=listeria+gram&rlz=1C1OPRB_enTR592TR636&espv=2&biw=1422&bih=776&source=lnms&tbm=isch&sca=X&ved=0ahUKEwjV6cy84anNAhUFAZoKHSKOC90Q_AUIBigB&dpr=0.9#imgsrc=A7XT_uLFRXx28M%3A.

ANTOINE, S,T, ANNAELLE ,K., ANNE ,B.(2008). Epidemiological analysis of *Salmonella enterica* from beef sampled in the slaughterhouse and retailers in Dakar (Senegal) using pulsed-field gel electrophoresis and antibiotic susceptibility testing. *Journal of Food Microbiology*, 123: 191-197.

ANTUNES, P., RE'U C., CARLOS SOUSA ,J., PEIXE, L., PESTANA ,N. (2003). Incidence of *Salmonella* from poultry products and their susceptibility to antimicrobial agents *International Journal of Food Microbiology*, 82: 97-103.

ARROYO ,G., ARROYO ,JA. (1995a). Detection of *Salmonella* serotypes in edible organ meats from markets in Madrid, Spain. *Food Microbiology*, 12, 13-20.

ARROYO ,G., ARROYO ,JA. (1995b). Efficiency of different enrichment and isolation procedures for the detection of *Salmonella* serotypes in edible offal. *Journal of Applied Bacteriology*, 79(4): 360-367.

ARSLANS., EYI ,A. (2010). Occurrence and Antimicrobial Resistance Profiles of *Salmonella* Species in Retail Meat Products. *Journal of Food Protection*, 73 (9):1613-1617.

ARUMUGASWAMY ,R,K., RAHAMAT ,ALI G,R., ABD HAMID, SN. (1994). Prevalence of *Listeria monocytogenes* in foods in Malaysia. *International Journal of Food Microbiology*, 23(1): 117-121.

- AWAISHEH S,S. (2009). Survey of *Listeria monocytogenes* and other *Listeria* spp., contamination in different common ready-to-eat food products in Jordan. *Pakistan J Biol Sci.*, 12(23): 1491-1497.
- AYRES, J.C., MUNDT, J.O., SANDINE, W.E. (1990) *Microbiology of Foods*. W.H. Freeman and Comp., San Francisco.
- AYYILIDIZ, A. (2005). Yöremizde izole edilen salmonella suşlarının antibiyotiklere karşı durumları ve saptanılan dirençliliğin R faktörüyle ilişkisinin araştırılması. Atatürk Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Yüksek Lisans Tezi.
- BAILEY ,J,S., FLETCHER, D,L., COX N,A. (1990). *Listeria monocytogenes* colonization of broiler chickens. *Poultry Science*, 69, 457-461.
- BAILEY, J,S., COSBY, D,E. (2003). Detection of *Salmonella* from chicken rinses and chicken hot dogs with automated Bax PCR system. *J Food Protect* 66: 2138-2140.
- BAM (2015). *Bacteriological Analytical Manual*, Food and Drug Administration, 8 th Edition, Chapter 5, *Salmonella*. AOAC International, USA.
- BAM (2016). *Bacteriological Analytical Manual*, Food and Drug Administration, Detection and Enumeration of *Listeria monocytogenes* in foods, Chapter, 10.
- BARAN, A., ERDOĞAN, A., KAVAZ, A., & ADİGÜZEL, M. C. (2019). Some specific microbiological parameters and prevalence of *Salmonella* spp. in retail chicken meat from Erzurum province, Turkey and characterization of antibiotic resistance of isolates. *Bioscience Journal*, 35(3). <https://doi.org/10.14393/BJ-v35n3a2019-42187>
- BEILKE MA. (1989). Vascular endothelium in immunology and infectious disease. *Rev Infect Dis*, 11: 273-283.

- BELL ,C., KYRIAKIDES, A. (2002). *Listeria monocytogenes*. In: Foodborne pathogens Ed: Clive de W. Blackburn and Peter J. McClure CRC Pres. Cambridge, England.
- BENNION, J,R., SORVILLO ,F., WISE ,ME., KRISHNA ,S., MASCOLA, L. Decreasing Listeriosis Mortality in the United States, 1990-2005. (2008). *Clinical Infectious Diseases*, 47:867-74.
- BENNETT ,P,M. (2008). Plasmid encoded antibiotic resistance: acquisition and transfer of antibiotic resistance genes in bacteria. *British Journal of Pharmacology*, 53: 347-557.
- BERCHE ,P. (2005). Pathophysiology and epidemiology of listeriosis. *Bulletin de L'Academie Nationale de Medecine*, 189(3):507-16.
- BERTRAND ,S., HUYS ,G., Y,DE, M., D'HAENE, K., TARDY, F., VRINTS, M., SWINGS ,J., COLLARD ,JM. (2005). Detection and characterization of *tet(M)* in tetracycline-resistance *Listeria* strains from human and food processing origins in Belgium and France. *Journal of Medical Microbiology*, 54(12): 1151-1156.
- BILLE, J., BLANC, DS., SCHMID ,H., BOUBAKER, K., BAUMGARTNER A., SIEGRIST, HH., TRITTEN ML., LIENHARD, R., BERNER, D., ANDERAU R., TREBOUX M., DUCOMMUN, JM., MALINVERNI R., GENNÉ, D., ERARD PH., WAESPI, U(2006). Outbreak of human listeriosis associated with tomme cheese in northwest Switzerland 2005. *Euro Surveill*, 11(6): 91-93.
- BIAVASCO ,F., GIOVANETTI ,E., MIEL, A., VIGNAIOLI, C., FACINELLIB., VARALDO PE. (1996). In vitro conjugative transfer of van A vancomycin resistance between *enterococci* and *listeria* of different species. *European Journal of Clinical and Microbiological Infectious Disease*, 15, 50-59.

- BONNY, AC., KAROU, GT., FRANCINE ,AKE MD., DADIE AT., BOHOUA LG., NIAMKÉ ,SL. (2015). Distribution of serovars and antibiotic resistance genes of *Salmonella* isolated from chicken gizzards in Abidjan, Côte d'Ivoire *International Journal of Innovation and Applied Studies*, 11(3): 567-578.
- BOUCHRIF, B., PAGLIETTI, B., MURGIA ,M., PIANA, AF., COHEN N., ENNAJIM,M., RUBINO, S., TIMINOUNI M. (2009). Prevalence and antibiotic-resistance of *Salmonella* isolated from food in Morocco. *The Journal of Infection in Developing Countries*, 3(1): 35-40.
- BRIZIOA ,P, ANTHEROA ,G.(2013). Moela de frango: Estudo da Prevalencia de *Salmonella* spp. *Revista Brasileira de Pesquisa em Alimentos*, 4(2): 66-68.
- BROOME J. (1990). Fairness. *Proceedings of the Aristotelian Society, New Series*, 91: 87-101.
- BRYAN ,FL., DOYLE ,MP. (1995). Health risks and consequences of *Salmonella* and *Campylobacter jejuni* in raw poultry. *J. Food Prot.* 58, 326-344.
- BULTMAN, MW., FISHER, FS., PAPPAGIANIS, D. (2013). The ecology og soil-borne human pathogens, Springer Science Business Media Dordrecht, USA.
- BUSANIL., DEL GROSSO, M., PALADINI, C., GRAZIANI,C., PANTOSTIA., BIAVASCO ,F., CAPRIOLIA. (2004). Antimicrobial susceptibility of vancomycin-susceptible and -resistant *enterococci* isolated in Italy from raw meat products, farm animals, and human infections. *International Journal of Food Microbiology*, 97(1): 17-22.
- CAIRNS, BJ., PAYNE RJH. (2009). Sudden increases in listeriosis rates in England and Wales,i 2001 and 2003. *Emerg Infect Dis.*, 15, 465-468.

- CAPITA ,R., A' LVAREZ-ASTORGA M., ALONSO-CALLEJA ,C., MORENO, B., GARCI'A-FERNA'NDEZ, MC. (2003). Occurrence of *salmonellae* in retail chicken carcasses and their products in Spain *International Journal of Food Microbiology* 81:169- 173.
- CAPITA, R., CALLEJA ,CA., PRIETO ,M. (2007). Prevalence of *Salmonella enterica* serovars and genovars from chicken carcasses in slaughterhouses in Spain. *Journal of Applied Microbiology*, 103:1366-1375.
- CARDINALE, E., PERRIER GROS-CLAUDE JD., TALL, F., CISSE ,M, GUEYE ,EF., SALVAT ,G.(2003). Prevalence of *Salmonella* and *Campylobacter* in retail chicken carcasses in Senegal, *Elev Med Vet Pays trop.*, 56, 13-16.
- CARRAMINANA, ,JJ., ROTA, C., AGUSTIN, I., HERRERA, A. (2004) High prevvalence of multiple resistance to antibiotics in *Salmonella* serovars isolated from a poultry slaughterhouse in Spain, *Veterinary Microbiology.*, 104: 133-139.
- CASTANON, JI. (2007). History of the use of antibiotic as growth promoters in European poultry feeds. *Poultry Science*, 86, 2466–2471.
- CEYLAN, Ş. (2012). Tokat piyasasında satışa sunulan tavuk etlerinin mikrobiyolojik kalitesinin belirlenmesi. *Fen Bilimleri Enstitüsü Gıda Mühendisliği Anabilim Dalı*.
- CDC (2006a). Center for Disease Control *Salmonella* surveillance: annual summary.
Availableat:[http://www.cdc.gov/ncidod/dbmd/phlisdata/salmtab/2006/SalmonellaIntroduction. pdf](http://www.cdc.gov/ncidod/dbmd/phlisdata/salmtab/2006/SalmonellaIntroduction.pdf); 2006.
- CDC (2006b).Center for Disease Control. Preliminary FoodNet data on the incidence of infection with pathogens transmitted commonly through

foode10 States, United States, 2005. MMWR Morb Mortal Wkly Rep.,55(14):392-5.

CHAIBA ,A (2011). Impact des pratiques de production de poulet de chair à Meknès sur la qualité bactériologique, l'antibiorésistances et les résidus d'antibiotiques dans les produits aviaires finis, Thèse de Doctorat National, Université Moulay Ismail, Faculté des Sciences de Meknès, Maroc.

CHARPENTIER E., COURVALIN, P.(1999). Antibiotic resistance in *Listeria* spp. Antimicrob Agents Chemother, 43, 2103-2108.

CHAU ,TT, CAMPBELL, JI, GALINDO, C,M, VAN MINH HOANG N, DIEP TS, NGA TTT, CHAU NVV., TUAN P Q.,PAGE AL., OCHIAI RL., SCHULTSZ C., WAN J., BHUTTA ZA., PARRY, C ,M., BHATTACHARYA SK., DUTTA S., AGTINI M., DONG, B., HONGHUI Y., ANH DD., CANH DG., NAHEED A., ALBERT MJ., PHETSOUVANH R., NEWTON PN., BASNYAT B., ARJYAL A., PHI LA TT.,RANG NN.,PHUONG LT., BAY PVB., VON SEIDLEIN L., DOUGAN G., CLEMENS, JD., VINH H., HIEN, TT., CHINH, NT., ACOSTA CJ., FARRAR J., DOLECEK C.(2007). Antimicrobial drug resistance of *Salmonella enterica* serovar typhi in asia and molecular mechanism of reduced susceptibility to the fluoroquinolones. Antimicrob Agents Chemother, 51(12): 4315-23.

CHIU, CH.,SULH., CHU, C. (2004). *Salmonella enterica* Serotype Choleraesuis: Epidemiology, Pathogenesis, Clinical Disease, and Treatment. Clinical Microbiology Reviews, 17(2): 311-322.

CHUANG C-,H, SU L-H, PERERA J, CARLOS, C, TAN B,H, KUMARASINGHE G, SO T., VAN, PH., CHONGTHALEON,G A., HSUEH PR., LIU JW., SONG J,H., CHIU, CH.(2009). Surveillance of

antimicrobial resistance of *Salmonella enterica* serotype Typhi in seven Asian countries. Epidemiol Infect, 137(2):266-269.

CLOECKAERT, A., SCHWARZ ,S. (2001). Molecular characterization, spread and evolution of multidrug resistance in *Salmonella enterica* Typhimurium DT104. Veterinary Research, 32: 301-310.

COBAN ,A., PENNONE, V., SUDAGIDAN ,ME., MOLVA, C., JORDAN K., Prevalence, virulence characterization, and genetic relatedness of *Listeria monocytogenes* isolated from chicken retail points and poultry slaughterhouses in Turkey, *Brazilian Journal of Microbiology* volume 50, pages1063–1073(2019)

COHEN ,E., DAVIDOVICH, M., ROKNEY ,A., VALINSKY ,L., RAHAV, G., MOR, O., Emergence of new variants of antibiotic resistance genomic islands among multidrug-resistant *Salmonella enterica* in poultry. Environmental Microbiology Volume 22, Issue 1

COHEN,N.,ENNAJIH., BOUCHRIFB., HASSARM., KARIBH.(2007). Comparative Study of Microbiological Quality of Raw Poultry Meat at Various Seasons and for Different Slaughtering Processes in Casablanca (Morocco). J. Appl. Poult. Res. 16:502-508.

CONTER, M., PALUDI D., ZANARDI E., GHIDINIS.,VERGARA A., IANIERI A. (2009). Characterization of antimicrobial resistance of foodborne *Listeria monocytogenes*. *International Journal of Microbiology*, 128: 497-500.

CORNELL, J, NEAL KR (1998). Protracted outbreak of *Salmonella typhimurium* definitive phage type 170 food poisoning related to tripe, ‘pig bag’, and chitterlings. Communicable Disease and Public Health, 1: 28-30.

- COOKE, FJ, DAY ,M, WAIN,J, WARD, LR, THRELFALL ,EJ. (2007). Cases of typhoid fever imported into England, Scotland and Wales (2000e2003). Trans R Soc Trop Med Hyg, 101(4): 398-404.
- COX, NA., BAYLE,Y JS. (1987). Pathogens associated with processed poultry. In. Cunningham, FE., Cox, NA (Eds), Microbiology of poultry meat products. Academic pres, London, pp. 293-310.
- CROIZE, J., ARVIEUX, J., BERCHE, P., COLOMB ,MG. (1993). Activation of the human complement alternative pathway by *Listeria monocytogenes* evidence for direct binding and proteolysis of the C3 component on bacteria. Infect Immun, 61: 5134-5139.
- CRUMP ,JA, LUBY, SP, MINTZ, ED. (2004).The global burden of typhoid fever. Bull World Health Organ, 82(5):346-53.
- CRUMP, JA, MEDALLA ,FM, JOYCE ,KW, KRUEGER, AL, HOEKSTRA, RM, WHICHARD JM, BARZILAY EJ.(2011). Antimicrobial resistance among invasive nontyphoidal *Salmonella enterica* isolates in the United States: National Antimicrobial Resistance Monitoring System, 1996 to 2007. Antimicrob Agents Chemother, 55(3): 1148-54.
- ÇARLI ,KT, KAHRAMAN, M, ŞEN ,A, SÖNMEZ, G (1996) Septicemia and blindness by *Salmonella typhimurium*, *Salmonella enteritidis* and *Salmonella* *essen* in adult chicken. III. International Poultry and Poultry Diseases Symposium, October 3–5, Manisa 56–57.
- ÇOLAK ,NB.,HAMPIKYAN ,H. (2005). İstanbul piyasasında satışa sunulan sakatatlarda bazı anabolizan kalıntılarının mevcudiyeti üzerine bir çalışma.İstanbul Üniv Vet Fak Derg, 31 (1): 83-92.

- D'AOUST ,JY (1989). *Salmonella*. Chapter 9, pp. 327-352. In: Doyle MP. (1989). Foodborne Bacterial Pathogens. Marcel Dekker INC, USA.
- DE OLIVEIRA ,SD., FLORES F,S., DOS SANTOS, LR., BRANDELLÍ ,A. (2005). Antimicrobial resistance in *Salmonella enteritidis* strains isolated from broiler carcasses, food, human and poultry-related samples. *International journal of Food Microbiology*, 97(3): 297-305.
- DENIS ,F., RAMET ,JP. (1989). Antibacterial activity of the lactoperoxidase system on *Listeria monocytogenes* in trypticase soy broth, UHT milk and french soft cheese. *J Food Prot*, 52 706-711.
- DHANASHREE ,B., OTTA ,SK., KARUNASAGAR ,I., GOEBEL, W., KARUNASAGAR I. 2003. Incidence of *Listeria spp.* in clinical and food samples in Mangalore, *India*. *Food Microbiology*, 20 (2003): 447-453.
- DIANE ,G., NEWELL, A., KOOPMANS, M., VERHOEF, L., DUIZER, E., AIDARA-KANE ,A., SPRONG ,H., OPSTEEGH ,M., LANGELAAR, M., THREFALL ,J., SCHEUTZ ,F., VAN DER GIESSEN ,J., KRUSE H. (2010). Food-borne diseases. The challenges of 20 years ago still persist while new ones continue to emerge. *International Journal of Food Microbiology* 139: (2010) 3-15
- DIONE M,M, IKUMAPAYI UN, SAHA D, MOHAMMED ,NI, GEERTS ,SIEVEN M, et al. Clonal differences between Non-Typhoidal *Salmonella* (NTS) recovered from children and animals living in close contact in the Gambia. *PLoS Negl Trop Dis* (2011);5(5):1148.,
- DISSON, O., GRAYO, S., HUILLE, E., NIKITAS, G., LANGA-VIVES, F., DUSSURGET, O., RAGON M., LE MONNIER, A., BABINET, C., COSSART, P., LECUIT, M(2008). Conjugated action of two species specific invasion proteins for fetoplacental listeriosis. *Nature*, 455, 1114-1118.

- DODSON SV., MAURER, JJ., HOLT PS., LEE MD (1999). Temporal Changes in the Population Genetics of *Salmonella pullorum*. *Avian Diseases*, 43:685-695.
- DOMINGUEZ, C., GOMENZ, I., ZUMALACARREGUI, J. (2002). Prevalence of *Salmonella* and *Campylobacter* in retail chicken meat in Spain. *Int J Microbiol.*, 72: 165-168.
- DOMING, P., POMAR, V., DE BENITO, N., COLL, P. (2013). The spectrum of acute bacterial meningitis in elderly patients. *BMC Infectious Diseases*, 13:108.
- DONG, P., ZHU L., MAO, Y., LIANG ,R., NIU L., ZHANG Y. (2014). Prevalence and profile of *Salmonella* from samples along the production line in Chinese beef processing plants. *Food Control*, 38: 54-60.
- DONNELLY ,CW., BRACKETT ,RE., DOORES ,S., LEE WH., LOVETT, J. (1988). *Listeria*. In: *Listeria isolation Bacteriological Analytical Manual*. ED. Lovett, J. FDA, P. 637-663.
- DONOGHUE, D.J. (2003). Antibiotic Residues In Poultry Tissues and Eggs: Human Health Concerns? *Poultry Science* 82:618–621.
- DOOKERAN, M,M., BACCUS-TAYLOR GSH., AKINGBALA JO., TAMERU B., LAMMERDING AM. (2012). Transmission of *Salmonella* on Broiler Chickens and Carcasses from Production to Retail in Trinidad and Tobago. *Journal of Agriculture and Biodiversity Research*, 1(5), 78-84. ,
- DOUGAN ,G., JOHN ,V., PALMER, S., MASTROENI, P. (2011). Immunity to *Salmonellosis*, *Immunological Reviews*, 240: 196-210.
- DOYLE, ME.(2001). Virulence characteristics of *Listeria monocytogenes*. FRI Briefings. Food Research Institute, University of Wisconsin-Madison.
- DUTTA ,S, RAJENDRAN K, ROY, S, CHATTERJEE, A., DUTTA ,P., NAIR ,GB., BHATTACHARYA, SK., YOSHIDA SI. (2002). Shifting

serotypes, plasmid profile analysis and antimicrobial resistance pattern of *Shigella* strains isolated from Kolkata, India during 1995- 2000. *Epidemiol Infect*, 129:235-43.

DYSON, Z., KLEMM ,E., PALMER, S., DOUGAN, G .(2019) Antibiotic Resistance and Typhoid , *Clinical Infectious Diseases Supplement article* S170 *CID* 2019:68 (Suppl 2).

ECDPC (2008). European Centre for Disease Prevention and Control Food Safety Authority Annual epidemiological report on communicable diseases in Europe 2008. Stockholm. European Centre for Disease Prevention and Control.

EFE M., GÜMÜŞSOY KS. (2005). Ankara garnizonunda tüketime sunulan tavuk etlerinin mikrobiyolojik analizi 2005. *Sağlık Bilimleri Dergisi (Journal of Health Sciences)* 14(3):151-157.

EFSA (2008a). European Food Safety Authority. Draft opinion on antimicrobial resistance in food. Available online: http://www.efsa.eu.int/EFSA/DocumentSet/biohaz_public_cons_amr_en.pdf.

EFSA (2008b). European Food Safety Authority. Scientific opinion of the panel on biological hazards on a request from the health and consumer protection, Directorate General European Commission on microbiological risk assessment in feedingstuff for food producing animals. *The EFSA Journal*, 720, 1-84.

EFSA(2009) European Food Safety Authority The community summary report on food-borne outbreaks in the European Union in 2007. Available: <http://www.europa.eu/en/efsajournal/doc/271r.pdf>. Accessed: August 2014.

- EL ALLAOUI A., FILALI F. R., DEROUICH A., KARRAOUA B., AMEUR N., BOUCHRIF B. (2013). Prevalence of *Salmonella* Serovars Isolated from Turkey Carcasses and Giblets in Meknès-Morocco., *J. World's Poult. Res.* 3(4):93-98.
- ELLERBROEK, L., NARAPATI D., PHU TAI, N., POOSARAN, N., PINTHONG R., SIRIMALAISUWAN, A., TSHERING, P., FRIES R., ZESSIN ,KH., BAUMANN ,M., SCHROETER A.(2010). Antibiotic resistance in *Salmonella* isolates from imported chicken carcasses in Bhutan and from pig carcasses in Vietnam. *Journal of Food Protection*, 73:376-379.
- ENGBERG, J., NEIMANN, J., NIELSEN, E. M., AARESTRUP, F. M., & Fussing, V. (2004). Quinolone-resistant *Campylobacter* infections in Denmark: Risk factors and clinical consequences. *Emerging Infectious Diseases*, 10:1056–1063.
- FALLAH, AA., SAEÏ-DEHKORDI, SS., RAHNAMA ,M., TAHMASBY ,H., MAHZOUNIEH ,M. 2012. Prevalence and antimicrobial resistance patterns of *Listeria* species isolated from poultry products marketed in Iran. *Food Control*, 28(2012): 327-332.
- FAOSTAT (2013). FAO (Food and Agriculture Organization) Offals. Accessed Jan. 22, 2013. http://faostat3.fao.org/home/index.html#SEARCH_DATA.
- FARBER ,JM., PETERKIN ,PI. (1991). *Listeria monocytogenes*, a Foodborne Pathogen, *Microbiological Reviews*, 55 (3): 476-511.
- FERNÁNDEZ ,EA., CALLEJA, AC., FERNÁNDEZ, GC., CAPITA, R. (2012). Prevalence and antimicrobial resistance of *Salmonella* serotypes isolated from poultry in Spain: Comparison between 1993 and 2006. *International Journal of Food Microbiology* 153:281-287.

- FILLIOUSIS ,G., JOHANSSON ,A., FREY, J., PERRETEN, V. (2009). Prevalence genetic diversity and antimicrobial susceptibility of *Listeria monocytogenes* isolated from open-air food markets in Greece. *Food Control*, 20: 314-317.
- FİLAZİ ,A, YURDAKOK-DİKMEN, B, KUZUKİRAN, O. Kanatlılarda antibiyotik direnci. *Türkiye Klinikleri Journal of Vet Science Pharmacol Toxicol-Special Topics* 2015;1(2):42-51
- FORBES ,TL., HARDING ,GEJ. (2006). Endovascular repair of *Salmonella*-infected abdominal aortic aneurysms: A word of caution. *Journal of vascular Surgery*, 44(1): 198-200.
- GALANIS ,E, LO FO WONG DMA, PATRICK ME, BINSZTEIN, N, CIESLIK ,A, CHALERMCHIKIT, T, AIDARA-KANE, A., ELLIS, A., ANGULO FJ., WEGENER HC. (2006). Web-based surveillance and global *Salmonella* distribution, 2000-2002. *Emerging Infect Dis*, 12(3):381-8.
- GENIGEORGIS CA., DUTULESCU D., GARAZABAR JF. (1989). Prevalence of *Listeria* spp. in poultry meat at the supermarket and slaughterhouse level. *Journal of Food Protection.*, 52, 618-624.
- GLASGOW, L., FORDE ,M., BROW, D., MAHONEY, C., FLETCHER, S., Antibiotic Use in Poultry Production in Grenada , *Veterinary Medicine International* Volume 2019 |Article ID 6785195 | 7 pages
- GOKSOY, E,O., KIRKAN ,S., F. KÖK. (2004). Microbiological Quality of Broiler Carcasses During Processing in Two Slaughterhouses in Turkey. *Poultry Science* 83:1427-1432.
- GONCAGÜL ,G., GÜNAYDIN, E., ÇARLI, T. (2004). Antibiotic Resistance of *Salmonella* Enteritidis of Human and Chicken Origin, *Türk J Vet Anim Sci.*, 28: 911-914.

- GONCAGÜL, G., GÜNAYDIN, E., CARLI ,KT. (2005). Prevalence of *Salmonella* Serogroups in Chicken Meat . *Turk J Vet Anim Sci* 29 103-106.
- GONCUOGLU ,M, ORMANCI ,FSB, ULUDAG, M, CIL GI. Prevalence and Antibiotic Resistance of *Salmonella SPP.* and *Salmonella Typhimurium* in Broiler Carcasses Wings and Liver. *J. Food Saf.* 2016;36(4): 524–31.
- GONZALEZ ,EA., BLANCO J., BLANCO, M., GARABAL, JL., ALONSO, MP. (1989). Enterotoxic, cytotoxic, necrotic and lethal activities in cellfree extracts of *salmonella* strains isolated from humans. *Zentralblatt für Bakteriologie*, 271(3): 281-292.
- GRAY ,M,L., KILLINGER ,A,H. (1966). *Listeria monocytogenes* and Listeric infections. *Bacteriol. Rev.* 30. 309-371.
- GREGORY ,SH., SAGNIMENI, AJ., WING ,EJ. (1997). Internalin B promotes the replication of *Listeria monocytogenes* in Mouse hepatocytes. *Infect Immun*, 65: 5137-5141.
- GUENTHER, S., HUWYLER ,D., RICHARD ,S., LOESSNER ,MJ. (2009). Virulent bacteriophage for efficient of *Listeria monocytogenes* in ready to-eat foods. *Appl. Environ Microbiol*, 75: 93-100.
- GUTHRIE RK.(1992). Control of Salmonella spread. R.K. Guthrie (Ed.), *Salmonella*, CRC Press, Boca Raton, FL (1992), pp. 63–81
- GÜRAN ,H., ÇİFTÇİ ,R.,GÜRSOY, N., ÖZEKİNCİ ,T., ALALI ,W., (2020) Prevalence of antibiotic-resistant Salmonella in retail organic chicken. *British Food Journal* ISSN: 0007-070X Publication date: 29 ŞUBAT 2020.
- GÜLYAZ ,V., TAŞTAN ,R. (1996). Erzurum ve Erzincan illerinde kanatlı hayvan mezbahalarının *Salmonella* yönünden taranması, *Pendik Vet. Mikrobiyoloji. Dergisi*, 27(1): 33-39.

- GÜNER, A., ATASEVER, M., AYDEMİR ,ATASEVER ,M. (2012). Yeni Ortaya Çıkan ve Tekrar Önem Kazanan Gıda Kaynaklı Bakteriyel Patojenler.Makale kodu: KVFD-2012-6503
- HADIMLI, H.H., ERGANİŞ, O., GÜNER, A., DOĞRUER, Y., KAV, K., ÖZTÜRK, D. (2002) Tavuk etlerinde *Salmonella*, *Campylobacter* ve *E. coli* O157'nin varlığı üzerine araştırmalar, 5. Ulusal Veteriner Mikrobiyoloji Kongresi, 24- 26 Eylül, Konya.
- HAEGHEBAERT ,S. SULEM, P. DEROUDILLE, L. VANNEROYADENOT, E. BAGNIS ,O. BOUVET ,P. GRIMONT, F. BRISABOIS, A.LE. QUERREC . HERVY, C. ESPE, E.DE VALK H AND VAILANT, V. (2003).Two outbreaks of *Salmonella Enteritidis* phage type 8 linked to the consumption of Canal cheese made with raw milk, France, Eurosurveillance, 8: 151-156
- HARISH. B,N. MADHULIKA, U. PARIJA ,SC. (2004). Isolated high-level ciprofloxacin resistance in *Salmonella enterica* subsp. enterica serotype Paratyphi A. J Med Microbiol., 53(8):819.
- HASAN, R. ZAFAR, A. ABBAS, Z. MAHRAJ .V, MALIK ,F .ZAIDI, A. (2008). Antibiotic resistance among *Salmonella enterica* serovars Typhi and Paratyphi A in Pakistan (2001-2006). *J Infect Dev Ctries*;2(4):289-94.
- HASSANEIN R., HASSAN ALI SF., ABD EL-MALEK AM., MOEMEN, AM., ELSAYH KI. (2011). Detection and identification of *Salmonella* species in minced beef and chicken meats by using Multiplex PCR in Assiut city, *Veterinary World*, 4 (1): 5-11
- HELMS, M., ETHELBERG, S., MØLBAK, K. (2005). International *Salmonella Typhimurium* DT104 infections, 1992-2001. *Emerging Infect Dis.*,11(6):859-67.
- HERNANDO, A,A., PRIETO, M., FERNANDEZ ,CG., CALLEJA ,CA., CAPITA R. (2012). Increase over time in the prevalence of multiple antibiotic

resistance among isolates of *Listeria monocytogenes* from poultry in Spain. *Food Control*, 23: 37-41.

HUIS IN'T VELD, JHJ., MULDER, RWAU., SNIJDERS, JMA. (1994). Impact of Animal Husbandry and Slaughter Technologies on Microbial Contamination of Meat: Monitoring and Control, *Meat Science*, 36: 123-154.

HUR, J., KIM JH., PARK JH., LEE ,YJ., LEE ,JH. (2010). Molecular and virulence characteristics of multi-drug resistant *Salmonella Enteritidis* strain isolated from poultry. *The Veterinary Journal*, 189: 306-311.

INOUE ,S., NAKAMA, A., ARA Y., KOKUBO, Y., MARUYAMA, T., SAITO, A., YOSHIDA, T., TERAU, M., YAMAMOTO, S., KUMAGAI, S. (2000). Short communication: prevalence and contamination levels of *Listeria monocytogenes* in retail foods in Japan. *Int J Food Microb.*, 59, 73-77.

JAMSHIDI, A., ZEINALI (2019). Significance and characteristics of *Listeria monocytogenes* in poultry products. *International Journal of Food Science* Volume 2019, Article ID 7835253, 7 pages <https://doi.org/10.1155/2019/7835253>

JANAKIRAMAN VMD (2008). Listeriosis in Pregnancy: Diagnosis, Treatment, and Prevention. *Reviews in Obstetrics and Gynecology*, 1:4.

JAY,J,M., (1992). Foodborne Listeriosis. In: *Modern Food Microbiology*. ISBN: 0-442-00733-7 Fourth Edition. pp. 510-552.

JENSEN, A., FREDERIKSEN, W., GERNER-SMIDT ,P. (1994). Risk factors for listeriosis in Denmark, 1989-1990. *Scad J Infect Dis*, 26: 171-178.

JERNGLINCHAN ,J., KOOWATANANKUL ,C., DAENGPRUM, K., SAITANU, K. (1994.) Occurrence of *Salmonella* in raw broilers and their products in Thailand, *J. Food Prot.*, 57(9): 808-810.

- JØRGENSEN, F., BAILEY, R., WILLIAMS ,S., HENDERSON, P., WAREING, FJ. BOLTON, JA., FROST, LW., HUMPHREY ,TJ. (2002). Prevalence and numbers of *Salmonella* and *Campylobacter* spp. on raw, whole chickens in relation to sampling methods *International Journal of Food Microbiology*, 76: 151-164.
- JOSEPHANS, C., SUERBAUM, S. (2002). The role of motility as a virulence factor in bacteria. *International Journal of Medical Microbiology*, 291(8): 605-614.
- JUNTILLA ,JR., NIEMELA, SI., HIRN, J. (1988). Minimum growth temperatures of *Listeria monocytogenes* and non- hemolytic listeria. *J. Appl. Bacteriol.* 65: 321-329.
- KARRAOUAN, B., FASSOUANE ,A., EL OSSMANI ,H. COHEN, N. CHARAFEDDINE, O., ET BOUCHRIF, B. (2010). Prévalence et gènes de virulence des *Salmonella* isolées des viandes hachées crues de dinde à Casablanca (Maroc). *Revue de Médecine Vétérinaire*, 161(3): 127-132
- KAROU ,GT., BONNY, AC., OUATTARA ,GH., DADIE ,AT., AHONZONIAMKE ,SL. (2013a). Prevalence of salmonella and microbial resistance of serovars in retail chicken gizzards. *International Journal of Medical and Applied Sciences*, 2 (4): 223-233.
- KAROU, GT., QUATTARA ,H., BAKAYOKO S. (2013b). Prevalence of *Salmonella* and distribution of serovars isolated from retail raw chicken gizzard in Abidjan, Cote D'ivoire. (2013b). *Octa Journal of Biosciences*, 1(2): 115-121.
- KASIMOĞLU DOĞRU ,A., AYAZ, ND., GENÇAY, YE. (2010). Serotype identification and antimicrobial resistance profiles of *Salmonella* spp. isolated from chicken carcasses. *Trop Anim Health Prod*, 42: 893-897.

- KASPER, S., HUHULESCU ,S., AUER, B., HELLER, I., KARNER ,F., WÜRZNER R., WAGNER M., ALLERBERGER F (2009). Epidemiology of listeriosis in Austria. *Wien Klin Wochenschr*, 121, 45-51.
- KATHARIOU, SOPHIA. (2002). *Listeria monocytogenes* Virulence and Pathogenicity, a Food Safety Perspective. *Journal of Food Protection*, 11: 1687-1829.
- KAUFFMANN, G. (1974). Kauffmann white scheme. WHO, BD 172, L. Rev. 1. *Acta Pathologica et Microbiologica Scandinavica*, 61: 385.
- KAUFMANN SHE. (1993). Immunity to intracellular bacteria. *Annu Rev Immunol*, 11: 129-163.
- KILINÇ, Ü., AYDIN F. (2006). Kayseri yöresindeki tavukçuluk işletmelerinden toplanan tavuklardan izole edilen salmonella türlerinin antibiyotiklere duyarlılıkları. *Sağlık Bilimleri Dergisi (Journal of Health Sciences)* 15(1) 35-40.
- KIMURA, AC, REDDY V, MARCUS R (2004) Chicken consumption is a newly identified risk factor for sporadic *Salmonellae enteric* serotype enteritidis infections in the United States. *Clin Infect Dis* 38: 244-252.
- KOCKS ,C., HELLIO R., GOUNON P., OHAYON H., COSSART P. (1993). Polarized distrubition of *Listeria monocytogenes* surface protein ActA at the site of directional actin assembly. *J Cell Sci*, 105: 699-710.
- KOVACEVIC ,J., MESAK LR., ALLEN KJ. (2012). Occurence and characterization of *Listeria* spp. in ready-to-eat retail foods from Vancouver, British Columbia. *Food Microbiology*, 30: 372-378.
- KRIEG, NR., HOLT JG.(1984). *Bergey's Manuel of Systematic Bacteriology*. Williams&Wilkins Battimore, MD 21202 USA, 427-458.

- KRULL M., NOST R., HIPPENSTIEL S., DOMANN E., CHAKRABORTY T., SUTTORP N. (1997). *Listeria monocytogenes* potently induces up regulation of endothelial adhesion molecules and neutrophil adhesion to cultured human endothelial cells. *J Immunol*, 159: 1970-1976.
- KUAN, CH., WONG, WC., PUI, CF., MAHYUDIN NA., TANG ,JYH., NISHIBUCHI ,M., RADU, S. (2013a). Prevalence and quantification of *Listeria monocytogenes* in beef offal at retail level in Selangor, Malaysia. *Brazilian Journal of Microbiology*, 44(4): 1169-1172.
- KUAN ,CH., GOH, SG., LOO YY., CHANG WS., LYE YL., PUSPANADAN, S., TANG JYH., NAKAGUCHI Y., NISHIBUCHI M., MAHYUDIN NA., RADU S. (2013b). Prevalence and quantification of *Listeria monocytogenes* in chicken offal at the retail level in Malaysia. *Poultry Science*, 92: 1664-1669.
- KUHUN M., GOEBEL W (1999). Pathogenesis of *Listeria monocytogenes*, p. 97-130. In: Ryser ET., Marth H. (eds), *Listeria, Listeriosis and Food Safety*. Marcel Dekker, Inc., New York.
- KUMAR, S, RIZVI, M, BERRY ,N. Rising prevalence of enteric fever due to multidrug-resistant *Salmonella*: an epidemiological study. *J Med Microbiol*(2008);57(Pt 10):1247-50.
- LANGILLE M,G,I., ZHAO, F., FEDYNAK ,A., HSIAO, WWL., XU ,Y., BRINKMAN ,FSL. (2007). Mobile Genetic Elements and Their Prediction. In: *Computational Methods for Understanding Bacterial and Archaeal Genomes*. Ying Xu and J. Peter Gogarten (eds). Imperial College Press, pp. 113-135, USA.
- LEE H,Y., SU LH., TSAI MH., KIN SW., CHANG HH., JUNK SL.(2009). High rate of reduced susceptibility to ciprofloxacin and ceftriaxone among non

typhoid *Salmonella* clinical isolates in Asia. *Antimicrob Agents Chemother*, 53: 2696-2699.

LEMES–MARQUES, EG., CRUZ ,C.D., DESTRO, MT. (2007). Pheno– and genotypic characterization of *Listeria monocytogenes* clinical isolates from the southwestern region of the State of São Paulo, Brazil. *Brazilian Journal of Microbiology*, 38:287-292.

LI ,R., LAI, J., WANG ,Y., LIU ,S., LI ,Y., LIU ,K., SHEN ,J., WU ,C. (2013). Prevalence and characterization of *Salmonella* species isolated from pigs, ducks and chickens in Sichuan Province, China. *International Journal of Food Microbiology* 163:14-18.

LILLARD, H. S. (1990) The impact of commercial processing procedures on the bacterial contamination and cross-contamination of broiler carcasses. *Journal of Food Protection*, 53(3): 202-204.

LITTLE, CL., RICHARDSON JF., OWEN RJ., DE PINNA E., THRELFALL EJ. (2008). *Campylobacter* and *Salmonella* in raw red meats in the United Kingdom: Prevalence, characterization and antimicrobial resistance pattern, 2003–2005. *Food Microbiology*, 25(3), 538-543.

LONCAREVIC ,S., DANIELSSON-THAM ML., THAM ,W. (1995). Occurrence of *Listeria monocytogenes* in soft and semi-soft cheeses in retail outlets in Sweden. *Int j food microbiol*, 26(2): 245-250.

LOVETT J. (1989). *Listeria monocytogenes*. Chapter 7, pp. 283-310. In: Doyle MP. (1989). *Foodborne Bacterial Pathogens*. Marcel Dekker INC, USA.

LYNCH ,M,F, BLANTON ,E,M, BULENS, S, POLYAK ,C, VOJDANI ,J, STEVENSON, J, MEDALLA, F., BARZILAY, E., JOYCE ,K., BARRETT, T., MINTZ ,ED. (2009). Typhoid fever in the United States, 1999- 2006. *J Am Med Assoc*, 302(8): 859-865.

- MACHADO, J., BERNARDO, F. Prevalence of *Salmonella* in chicken carcasses in Portugal. *Journal of Applied Microbiology*, 69 (4): 477-480.
- MAJOWICZ, SE., MUSTO, J., SCALLAN, E., ANGULO, F., KIRK, M., O'BRIEN, SJ, et al. The global burden of nontyphoidal *Salmonella gastroenteritis*. *Clin Infect Dis* (2010); 50(6):882-9.
- MARIAN, MN., SHARIF, AH., AMINA, SM., ZURAINI, MI., SON, R., MAIMUNAH, M., LEE, HY., WONG, WC., ELEXSON, N. (2012). MPN-PCR detection and antimicrobial resistance of *Listeria monocytogenes* isolated from raw and ready-to-eat foods in Malaysia. *Food Control*, 28: 309-314.
- MATHEW, AG., CISELL, R., LIAMTHONG, S. (2007). Antibiotic resistance in bacteria associated with food animals: A United States perspective of livestock production. *Foodborne Pathogens and Disease*, 4(2): 115–133.
- MCDONALD, TT., CARTER, PB. (1980). Cell-mediated immunity to intestinal. *Infect Immun*, 28: 516-523.
- MCGOWAN, A., WOOTTON, M., BOWKER, K., HOLT, HA., REEVES, D. (1998). Ampicillin-aminoglycoside interaction studies using *Listeria monocytogenes*. *J. Antimicrob Chemother*, 41, 417-418.
- MCLAUCHLIN, J. (1996). The relationship between *Listeria* and listeriosis. *Food Control*, 7(4-5): 187-193.
- MDEMU, S., MATHARA, J., MAKONDO, Z., (2019) Antibiotic resistance of *Salmonella* isolated from commercial chicken feeds in Dar es Salaam, Tanzania. *Tanzania Veterinary Journal* Vol 34 No 1 (2019)
- MEAKINS, S., FISHER, IST, BERGHOLD, C., GERNER-SMIDT, P., TSCHAPPE, H., CORMICAN, M., LUZZI, I., SCHNEIDER, F., WANNETT, W., COIA, J., ECHEITA, A., THRELFALL, EJ. (2008). Antimicrobial drug

resistance in human nontyphoidal *Salmonella* isolates in Europe 2000-2004: a report from the Enter-net International Surveillance Network. *Microb Drug Resist*, 14(1):31-35.

MELTZER ,E, YOSSEPOWITCH, O, SADIK ,C, DAN, M, SCHWARTZ, E. (2006). Epidemiology and clinical aspects of enteric fever in Israel. *Am J Trop Med Hyg*, 74(4):540-5.

MENA, C., ALMEIDA ,G., CARNEIRO ,L., TEIXEIRA P., HOGG T., GIBBS PA. (2004). Incidence of *Listeria monocytogenes* in different food products commercialized in Portugal, *Food Microbiology*, 21: 213-216.

MENG J, DOYLE ,MP: Emerging and evolving microbial foodborne pathogens. *Bull Inst Pasteur*, 96, 151-154,(1998).

MENGAUD, J., OHAYON, H., GOUNON, P., MEGE RM., COSSART, P. (1996). E-cadherin is the receptor for internalin, a surface protein required for entry of *Listeria monocytogenes* into epithelial cells. *Cell*, 84: 923-932.

MEZALI, L., MEBKHOUT ,F., NOUICHI, S., BOUDJELLEBA, S., HAMDI ,T., Serotype diversity and slaughterhouse-level risk factors related to *Salmonella* contamination on poultry carcasses in Algiers,*J Infect Dev Ctries* 13:384-393. doi: 10.3855/jidc.10450.

MILKIEVICZ, T., BADIA, V., SOUZA ,V., LONGHI, D., GALVAO, A., Development of a general model to describe *Salmonella* spp. growth in chicken meat subjected to different temperature profiles, *Food Control* Volume 112, June 2020, 107151.

MINO, L. (1984). *Salmonella*. In: Bergey 's Manual of Systematic Bacteriology. Vol.1 Eds.: N.R. Krieg, J.G. Holt. Baltimore London: Williams & Wilkins, p.: 427-458.

MIRANDA, JM., MONDRAGÓN ,AC., MARTINEZ,, B.' GUARDDON M., RODRIGUEZ JA. (2009). Prevalence and antimicrobial resistance

- patterns of *Salmonella* from different raw foods in Mexico. *Journal of Food Protection*, 5: 926-1138.
- MODARESSI ,S., THONG ,KL. (2010). Isolation and molecular subtyping of *Salmonella Enterica* from chicken, beef, and street foods in Malaysia. *Scientific Research and Essays*, 5(18): 2713-2720.
- MOLLA ,B., MESFIN ,A., ALEMAYEHU, D. (2003a). Multiple antimicrobial-resistant *Salmonella* serotypes isolated from chicken carcass and giblets in Debre Zeit and Addis Ababa, Ethiopia. *Ethiop J Health Dev.*, 17(2): 131-149.
- MOLLA B., ALEMAYEHU D., SALAH W. (2003b). Sources and distrubition of *Salmonella* serotypes isolated from food animals, slaughterhouse personel and retail meat products in Ethiopia:1997-2002. *Ethip J Health Dev* 17: 63-70.
- MOLLA B., MESFIN A. (2003). A survey of *Salmonella* contamination in chicken carcass and giblets in Central Ethiopia. *Revue Med Vet.*, 154(4): 267-270.
- MOLLOY A, NAIR S, COOKE FJ, WAIN J, FARRINGTON M, LEHNER PJ, et al. First report of *Salmonella enterica* serotype paratyphi A azithromycin resistance leading to treatment failure. *J Clin Microbiol* (2010);48(12):4655-7.
- MUDENDA B., SHARMA N., SKJERVE E., MUSONDA L. (1999). Isolation of bacteria during processing of chicken carcasses fort he market in Lusaka, Zambia. *Veterinarski Arhiv* 69: 191-197.
- NCCLS(2003). Performance Standards for Antimicrobial Disk Susceptibility Tests; Approved Standard, eighth ed. NCCLS document M2-A8 [ISBN 1-56238-485-6] Pennsylvania, USA.

- NGUYEN ,TQ, REDDY, V, SAHL, S, KORNSTEIN, L, BALTER, S. (2009). Importance of travel in domestically acquired typhoid fever infections: opportunities for prevention and early detection. *J Immigr Minor Health*, 11(2):139-42.
- NIKAIDO ,H. (1998). Multiple antibiotic resistance and efflux. *Current Opinion in Microbiology*, 1 (5): 516-523.
- NOLLET LM,.,L, TOLDRA ,F.(2011). Handbook of Analysis of Edible Animal By-Products. CRC Press, Taylor and Francis Group, 6000 Broken Sound Parkway , NW, USA.
- NYABUNDI ,D, ONKOBA, N, KIMATHI, R, NYACHIEO ,A, JUMA G, KINYANJUI, P, KAMAU ,J (2017). Molecular characterization and antibiotic resistance profiles of *Salmonella* isolated from fecal matter of domestic animals and animal products in Nairobi. *Tropical Diseases, Travel Medicine and Vaccines* 3 (1): 2.
- OCHIAI ,RL, ACOSTA ,CJ, DANOVARO-HOLLIDAY ,MC, BAIQING, D, BHATTACHARYA SK, AGTINI MD, BHUTTA ZA., CANH DG., ALI M., SHIN S., WAIN J., PAGE AL., ALBERT MJ., FARRAR J., ABU-ELYAZEED, R., PANG T., GALINDO, CM., VON SEIDLEIN ,L., CLEMENS JD., THE DOMI TYPHOID STUDY GROUP(2008).A study of typhoid fever in five Asian countries: disease burden and implications for controls. *Bull World Health Organ* 2008 86(4):260-8.
- OKORIE-KANU ,J., MADUBUIKE ,A., EZENDUKA ,E., MGBEAHURUIKE A.,Occurrence and antibiogram of *Listeria* species in raw pork, beef, and chicken meats marketed in Enugu State, Southeast Nigeria, *Veterinary World*, 13(2): 317-325.
- ODUMERU J,A., LEÓN-VELARDE CG (2012). *Salmonella* Detection Methods for Food and Food Ingredients. Chapter 17, pp: 373-392. In: *Salmonella*

– a dangerous foodborne pathogen, Edited by Barakat Mahmoud SM., Janeza Trdine 9, 51000 Rijeka, Croatia.

OLIVER, J., GOOCH ,C., LANSING ,S., SCHUELER, J., HURST J.,*Invited review: Fate of antibiotic residues, antibiotic-resistant bacteria, and antibiotic resistance genes in US dairy manure management systems,Journal of Dairy Science*Volume 103, Issue 2, February 2020, Pages 1051-1071.

ORAL ,AI. (2008). Tavuk iç organlarında *SalmonellaEnteritidis*'in izolasyonu ve izole edilen suşların antibiyotiklere duyarlılıklarının belirlenmesi. Adnan Menderes Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi.

OSAILI ,TM., ALABOUDI A,R., NESIAR ,EA. (2011). Prevalence of *Listeria spp.* and antibiotic susceptibility of *Listeria monocytogenes* isolated from raw chicken and ready-to-eat chicken products in Jordan. *Food Control*, 22: 586-590.

OZTAN ,A. (2005). Et Bilimi ve Teknolojisi, TMMOB-Gıda Mühendisleri Odası Yayınları, Ankara.

ÖZMEN, G., KILIÇ ,H. (2006). Gemlik Garnizonu'nda tüketime sunulan tavuk etlerinden *Listeria spp.* izolasyonu. *Sağlık Bilimleri Dergisi*, 15(3): 194-197.

PADUNGTOD, P., KANEENE ,JB. (2006). *Salmonella* in food animals and humans in northern Thailand. *International Journal of Food Microbiology*, 108: 346-354.

PAINTER, J., SLUSTKER ,L. (2007). Listeriosis in humans. In: RYSER ET., MARTH EH. (2007). *Listeria, Listeriosis and Food Safety*. Crc Press, Third Edition. Taylor and Francis Group, 6000 Broken Sound Parkway NW.

PAN, ZM., GENG, SZ., AHOU ,YQ., LIU ,ZY., FANG ,Q., LIU ,BB., JIAO, XA. (2010). Prevalence and antimicrobial resistance of *Salmonella spp.*,

- isolated from domestic animals in eastern China. *Journal of Animal and Veterinary Advances*, 9: 2290-2294.
- PARRY, CM, HIEN, TT, DOUGAN, G, WHITE ,NJ, FARRAR, JJ (2002) Typhoid fever. *N Engl J Med* 347: 1770–1782.
- PAUL, S. KIM., THOMAS ,L. KLAUSMEIER., DONALD, P. Orr,. Reactive Arthritis: A Review. *Journal of Adolescent Health* 44 (2009) 309–315.
- PERRETEEN ,V., SCHWARZ, F., CRESTA ,L., BOEGLIN ,M., DASEN, G., TEUBER, M. (1997). Antibiotic resistance spread in the food. *Nature*, 389, 801-802.
- PARVEEN, S., TAABODI ,M., SCHWARZ ,JG., OSCAR, TP., HARTER-DENNIS J., WHITE ,DG. (2007). Prevalence and antimicrobial resistance of *Salmonella* recovered from processed poultry. *Journal of Food Protection*, 70: 2466-2472.
- PESAVENTO G., DUCCI B., NIERI D., COMODO, N., LO NOSTRO ,A. (2010). Prevalence and antibiotic susceptibility of *Listeria spp.* isolated from raw meat and retail foods. *Food Control*, 21, 708-713.
- PHILLIPS, I., CASEWELL, M., COX, T., DE GROOT, B., FRIIS, C., JONES, R., NIGHTINGALE, C., PRESTON, R., WADDELL, J.(2004). Does the use of antibiotics in food animals pose a risk to human health? A critical review of published data. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy* 23, 28–52.
- RASSCHEART, G. , VAN ELST ,D. , COLSON L., HERMAN, L., Antibiotic Residues and Antibiotic-Resistant Bacteria in Pig Slurry Used to Fertilize AgriculturalFields,*Antibiotics* 2020, 9(1),34; <https://doi.org/10.3390/antibiotics9010034>.
- PLUMMER, RA., BLISSETT ,SJ., DODD ,CER. (1995) *Salmonella* Contamination of Retail Chickens Products Sold in the UK.,. *journal of food protection*, 8:843-846.

- POLLOCK ,S,S., POLLOCK ,T,M., HARRISON ,MJG. (1986). Ampicillin-resistant *Listeria monocytogenes* meningitis. *Arch Neurol.*, 43: 106.
- POROS- GLUCHOWSKA ,J., MARKIEWICZ, Z. (2003). Antimicrobial resistance of *Listeria monocytogenes*. *Acta Microbiologica Polonica*, 52(2): 113-129.
- POYART-SALMERON,C., CARLIER ,C., TRIEU-CUOT ,P., COURTIEU ,AL., COURVALIN ,P. (1990). Transferable plasmid-mediated antibiotic resistance in *Listeia monocytogenes*. *The Lancet*, 335, 1422-1426.
- POYART ,C., TRIEU-CUOT ,P., BERCHE, P. (1996). The *inlA* gene required for cell invasion is conserved and specific to *Listeria monocytogenes*. *Microbiology*. 142: 173-180.
- PRAAKLE-AMIN, K., HANNINEN ,ML., KORKEALA ,H. (2006). Prevalence and genetic characterization of *Listeria monocytogenes* in retail broiler meat in Estonia. *Journal of Food Protection*, 69(2): 436-440.
- PRAZAK MA., MURANO E,A., MERCADO, I., ACUFF GR. (2002). Antimicrobial resistance of *Listeria monocytogenes* isolated from various cabbage farms and packing sheds in Texas. *Journal of Food Protection*, 65: 1796-1799.
- PUI CF., WONG ,WC., CHAI LC., TUNUNG, R., JEYALETCHUMI, P., NOOR HIDAYAH MS., UBONG A., FARINAZLEEN MG., CHEAH YK., SON R. (2011). Salmonella: A foodborne pathoge. *International Food Research Journal* 18: 465-473.
- RABSCH ,W, TSCHAPE, H AND BAUMLER, AJ (2001). Non-typhoidal Salmonellosis: Emerging problems. *Microbes and Infection*, 3: 237-247.

- RAHIMI, E., FARZAD ,Y., FARZINEZHADIZADEH, H. (2012). Prevalence and antimicrobial resistance of *Listeria* species isolated from different types of raw meat in Iran. *Journal of Food Protection*. 12: 2100-2304.
- RAN L., WU S., GAO Y., ZHANG X., FENG Z., WANG Z., KAN B., KLENA JD., DANILO MA., WONG LF, ANGULO FJ., VARMA JK. (2011). Laboratory-based surveillance of nontyphoidal *Salmonella* infections in China. *Foodborne Pathog Dis*, 8(8):921-7.
- RAPP ,MF., PERSHADSING, HA., LONG, JW., PICKENS, JM.(1984). Ampicillin resistant *Listeria monocytogenes* meningitis in a previously health 14 year-old athlete. *Arc. Neurol.*, 41:1304.
- REGINATO ,A., PINHEIRO ,DO NASCIMENTO V., OLIVEIRA, M., RUSCHEL L., DA SÍLVEIRA LUÍS (2002). Utilization of immunomagnetic separation for detection of *Salmonella* in raw broiler parts. *Braz J Microbiol*, 33: 339-341.
- REILLY, W.J., OBOEGBULEM, S.I., MUNRO, D.S., FORBES, G.I. (1991) The epidemiological relationship between *Salmonella* isolated from poultry meat and sewage effluents at a long-stay hospital, *Epidem. Infect.*,106, 1-10.
- RENZONI ,A., COSSART, P., DRAMSI, S. (1999). *prfA* the transcriptional activator of virulence genes, is upregulated during interaction of *Listeria monocytogenes* with mammalian cells and in eukaryotic cell extracts. *Mol Microbiol*, 34: 552-561.
- RIWU ,K., ESTOEPANGESTIE, A., PERTIWI ,H., Phylogenetic Analysis and Antibiotics Resistance of *Listeria Monocytogenes* Contaminating Chicken Meat in Surabaya,Indonesia Volume 2020 |ArticleID 9761812 | 7 pages | <https://doi.org/10.1155/2020/9761812>

- ROBERTS, MC., FACINELLI ,B., GIOVANETTI, E., VARALDO, PE.(1996). Transferable erythromycin resistance in *Listeria spp.* isolated from food. *Applied and Environmental Microbiology*, 62, 269-270.
- ROUAHI ,N, ZOUHDI, M, BENABDERRAZEK, F, BOUDHAN ,A, HAMID ,K, DRISS, L, ZIDOUH ,A, BENKADOUR ,K. MAHJOUR, J, ELYACHOU M ET ALAOUI ,MA (1998). Analyse des données des trois dernières années sur les salmonelloses au MAROC (1995-1997). *Biologie infection Tome, IV*: 3-10.
- ROY ,P., DHILLON ,AS., LAUERMAN, LH., SCHABERG, DM., BANDLID., JOHNSON ,S.(2002). Results of *Salmonella* Isolation from Poultry Products, Poultry, Poultry Environment, and Other Characteristics, *American Association of Avian Pathologists*, 46(1): 17-24
- RUSUL ,G., KHAIR ,J., RADU S., CHEAHB ,CT., YASSIN, R. (1996). *International Journal of Food Microbiology* 33 183-194 Prevalence of *Salmonella* in broilers at retail outlets processing plants and farms in Malaysia.
- RYCHLIK, I., GREGOROVA, D. AND HRADECKA, H.(2006). Distribution and function of plasmids in *Salmonella enterica*. *Veterinary Microbiology*, 112, 1-10.
- RYSER ,ET., MARTH, EH. (1999). *Listeria*, Listeriosis and food safety. Marcel Dekker, Inc. New York.
- RYSER ,ET., MARTH ,EH. (2007). *Listeria*, Listeriosis and Food Safety. Crc Press, Third Edition. Taylor and Francis Group, 6000 Broken Sound Parkway NW.
- SAENZ, Y., ZARAZAGA, M., BRINAS, L., LANTERO, M., RUIZ-LARREA, F., TORRES C. (2001). Antibiotic resistance in *Escherichia coli* isolates obtained from animals, foods and human in Spain. *International Journal of Antimicrobial Agents*, 18: 353-358.

- SAFDAR ,A., ARMSTRONG. (2003). Antimicrobial activities against 84 *Listeria monocytogenes* isolates from patients with systemic listeriosis at a comprehensive Cnser Center. (1995-1997). *J Clin Microbiol.*, 41: 483-485.
- SAKARIDIS, I.,SOULTOS, N., IOSSIFIDOU ,E., PAPA ,A., AMBROSIADIS I., KOIDIS ,P. (2011). Prevalence and antimicrobial resistance of *Listeria monocytogenes* isolated in chicken slauughterhouses in Northern Greece. *Journal of Food Protection*, 6: 872-1040.
- SAMAHA, IA., IBRAHIM, HAA., HAMADA M.O.(2012).Isolation of Some Enteropathogens from Retailed Poultry Meat in Alexandria Province. *J Vet Sci.*, 37(1): 17-22.
- SCALLAN E, HOEKSTRA RM, ANGULO FJ, TAUXE RV, WIDDOWSON MA, ROY SL (2011) Foodborne illness acquired in the United States major pathogens. *Emerg Infect Dis* 17: 7-15.
- SCHROETER, A., HOOG ,B., HELMUTH ,R. (2004). Resistance of *Salmonella* isolates in Germany. *Journal of Veterinary Medicine*, 51: 389-392.
- SCHUCHAT A., DEAVER K., WENGER JD, PLIKAYTIS BD., MASCOLA L., PINNER RW., REINGOLD AL., BROOME CV., SWAMINATHAN B., HAYES PS., GRAVES L., PIERCE R., PRZYBYSZEWSKI V., RANSOM R., REEVES M., WEAVER R., ANDERSON G., STONE E., KRAUSS K., CASTILLON M., HARVEY C., STULL T., STEPHENS D., FARLEY M., ARCHER P., STRACK J., ISTRE G., RADOS M., TAYLOR J., LEFKOWITZ L. (1992). Role of foods in sporadic listeriosis: Case control study of dietary risk factors. *JAMA*, 267: 2041-2045.

- SAEED ,M., RASOOL ,M., RASHEED, F., SAQALEIN, M., NISAR ,M., IMRAN A., TARIQ ,S., (2020)Extended-spectrum beta-lactamases producing extensively drug-resistant *Salmonella* Typhi in Punjab, Pakistan. *The journal of infection in developing countries*. vol 14 no 02: february 2020.
- SCLECH ,WF., LAVIGNE, PM., BORTOLUSSI, RA., ALLEN, C., HALDANE, EV., WORT AJ., HIGHTOMER, AW., JOHNSON, SE., KING, SH., NICHOLLS ES., BROOME ,CV. (1983). Epidemic listeriosis evidence for transmission by food. *N Engl J Med*. 308: 203-206.
- SCHLOSSER, W., HOGUE ,A., EBEL, E., ROSE, B., UMHLTZ, R., FERRIS, K., WILLIAM ,J. (2000). Analysis of *Salmonella* serotypes from selected carcasses and raw ground products sampled prior to implementation of the pathogen reduction; Hazard Analyses and Critical Control Point Final Rule in the US, I. *Journal of Food Microbiology*. 58: 107-111.
- SEELIGER ,HPR., JONES, D. (1986). Genus *Listeria*. In: Bergey's Manuel of Systematic Bacteriology. Vol (2). Ed, Murray RGE., Brenner DJ., Bryant MP., Holt JG., Krieg NR., Moulder JW., Pfennig N., Sneath PHA., Staley JT. 1235-1245.
- SEONG ,PN., CH SH., PARK KM., KANG GH, PARK BY., MOON ,SS., BA, HV. (2015). Characterization of Chicken By-products by Mean of Proximate and Nutritional Compositions. *Korean J. Food Sci. An*. 35:(2) 179-188.
- SEZEN, G. (2009). Piyasada Satışa Sunulan Taze Kanatlı Eti Preparatlarının Son Kullanma Tarihlerindeki Duyusal, Kimyasal ve Mikrobiyolojik Kaliteleri Uludag Univ. *J Fac Vet Med* 1: 19-24.
- SHELLY ,R., ABIODUN ,A., ZINORA, A., WILLIAM ,S. (2006). Occurence of selected foodborne pathogens on poultry and poultry giblets from small retail processing operations in Trinidad. *Journal of Food Protection* 5: 1096-1105.

- SHRESTHA, A., REGMI, P., DUTTA, RK., KHANAL ,DR., ARYAL SR., THAKUR ,RP., KARKI, D., SINGH ,UM. (2010). First report on antimicrobial resistance of *Salmonella* isolated from poultry in Nepal. *Veterinary Microbiology*, 144: 522-524.
- SILVA ,D., BERCHIERI ,A., APARECIDA, S., TERESINHA, A., AUGUSTO L., (2000). *Salmonella* em carcacas de frango congeladas. *Pesq Vet Bras* 20: 39-42.
- SINELL ,HJ(1983). Microflora of edible offal with particular reference to *Salmonella*.In:Kiss I, Deak T, Incze K (Eds): *Microbial Associations and Interactions in Food*. 12th International IUMS-ICFMH Symposium, Budapest, Hungary, pp. 37-42.
- SINELL, HJ, KLINGBEİL, H, BENNER, M. (1984). Microflora of edible offal with particuler reference to *Salmonella*.*Journal of Food Protection*, 47: 481-484.
- ŞİRELI ,UT., EROL, I., ŞAHİN, S., TERZİ ,G. (2002). Tavuk kıyma, köfte ve burgerlerinde *Listeria* türlerinin varlığı ve kontaminasyon düzeyinin belirlenmesi, 26: 1271-1276.
- ŞİRELI ,UT. (2010). *Salmonella* Enfeksiyonlarına Genel Bakış ve Yasal Uygulamalar. An Overview and Regulations About *Salmonella* Infections. *Turkiye Klinikleri J Vet Sci.*, 1(2):114-20.
- SİRELI, UT, FİLAZI, A, ONARAN ,B, ARTIK ,N, ULKER ,H (2015).Etlerdeki kalıntı endişeleri. *Turkiye Klinikleri Journa of Food Hygene Technol-Special Topics* 2015;1(2):7-16.
- SJOLUND-KARLSSON, M., RICKERT, R., MATAR ,C., PECIC ,G., HOWL,E RL., JOYCE K., ET AL. (2010).*Salmonella* isolates with decreased

susceptibility to extended-spectrum cephalosporins in the United States. *Foodborne Pathog Dis*, 7(12):1503-9.

SLADE, PJ., COLLINS-THOMPSON ,DL. (1990). *Listeria*, plasmids, antibiotic resistance and food, *Lancet*, 336: 1004.

SMITH ,B., KEMP, M., ETHELBERG, S., SCHIELLERUP, P., BRUUN BG., GERNER-SMIDT, P., CHRISTENSEN, J ,J.(2009). *Listeria monocytogenes*: maternal-foetal infections in Denmark 1994-2005.*Scad J Dis.*, 41, 21-25.

SNOEYENBOS, GH., WILLIAMS, JE. (1991). Salmonellosis-introduction. In: CALNEK, B.W., BARNES, H.J., BEARD, C.W., REID, W.M., YODER, JR. H.W. (Eds.), *Diseases of Poultry*, 9th Edition. Iowa State University Press, Ames, Iowa, USA, pp. 72-73.

SODAGARI HR., MASHAK Z., GHADIMIANAZAR A. (2015). Prevalence and antimicrobial resistance of *Salmonella* serotypes isolated from retail chicken meat and giblets in Iran. *J Infect Dev Ctries*, 9(5): 463-469.

SOLEIMANI ,M., KHALILI ,E., HAMIDIAN ,N., HEYDARI, A., MOHAJERI ,F., Prevalence and Antibiotic Resistance of *Listeria Monocytogenes* in Chicken Meat Retailers in Yazd, Iran. ,Volume 4, Issue 4 *J Environ Health Sustain Dev* 2019, 4(4): 895-902 .

SOLTAN, DALLAL MM., ,DOYLE MP., REZADEHBASHI M., DABIRI H., SANAEI M., MODARRESI S., BAKHTIARI R., SHARIFIY K., TAREMI M., ZALI MR., SHARIFI-YAZDI MK. (2010). Prevalence and antimicrobial resistance profiles of *Salmonella* serotypes, *Campylobacter* and *Yersinia spp.*, isolated from retail chicken and beef, Tehran, Iran. *Food Control*, 21: 388-392.

SOMMER MORTEN, OA., DANTAS, G. (2011). Antibiotics and the resistant microbiome. *Current Opinion in Microbiology*, 14:556–563.

- SORUM, H., L'ABEE-LUND, TM. (2002). Antibiotic resistance in food related bacteria- a result of interfering with the global web of bacterial genetics. *International Journal of Food Microbiology*, 78(2002): 43-56.
- SOULTOSE, N, KOIDIS, P, MADDEN, RH (2003) Prevalence of *Listeria* and *Salmonella* in retail chicken in Northern Ireland. *J Appl Microbiol* 37: 421-423.
- SRINIVASAN, V., NAM HM., NGUYEN L,T., TAMILSELVAM B., MURINDASE., OLIVER SP. (2005). Prevalence of antimicrobial resistance genes in *Listeria monocytogenes* isolated from dairy farms. *Foodborne Pathogens Disease*, 2: 201-211.
- STEPHEN, E., WILLIAMS, D, D., WILLIAMS, C.(1997). Inhibition of *Salmonella Typhimurium* attachment to chicken cecal mucus by intestinal isolates of *Enterobacteriaceae* and *Lactobacilli*. *Avian Diseases*, 41:548-558.
- STEVENS ,MP, HUMPHREY ,T,J, MASKELL DJ. (2009). Molecular insights into farm animal and zoonotic *Salmonella* infections. *Philos Trans R Soc Lond, B, Biol Sci*, 364(1530):2709-23.
- STONSAOVAPAK ,S., BOONYARATANAKORNKIT B. (2010). Prevalence and antimicrobial resistance of *Listeria* species in food products in Bangkok, Thailand, *J Food Safety*, 30; 154-161.
- SU ,LH., CHIU ,CH., CHU ,CS, OU JT. (2004). Antimicrobial resistance in non typhoid *Salmonella* serotypes: a global challenge. *Clin Infect Dis*, 39: 546-551.
- SWAMINATHAN ,B., GERNER-SMIDTP. (2007). The epidemiology of human listeriosis. *Microbes and Infection*, 9(10): 1236-1243.

- TAŞTAN, R. (2010). Tavuklardan *Listeria spp.* İzolasyonu ve identifikasyonu üzerine çalışmalar. Ankara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Yüksek Lisans Tezi.
- TAYAN, U. (2008). Tavuklardan elde edilen *Salmonella* etkenlerinin çoklu antibiyotik dirençlilikleri. Ankara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Yüksek Lisans Tezi.
- TEMELLI ,S.,KAHYA ,S., EYIGOR ,A.,ÇARLI, KT. (2012).Antibiotic resistance phenotypes of *Salmonella* isolates of broiler meat and chicken origin. Ankara Üniv Vet Fak Derg, 59: 107-114.
- TEUBER ,M. 1999. Spread of antibiotic resistance with food-borne pathogens. Cell Mol Life Sci, 56, 755-763.
- TONBAK ,F, ATASEVER ,M, ÇALICIOĞLU, M. Kanatlı Etlerinde *Salmonella* Riski. *Atatürk Üniversitesi Vet. Bilim. Derg.* 2017;12(1): 90–8
- THORNS, CJ(1995). *Salmonella* fimbriae: Novel antigens in the detection and control of salmonella infections. *British Veterinary Journal*,151(6): 643-658.
- TIBAIJUKA, B, MOLLA ,B, HILDEBRANDT ,G, KLEER, J. (2003). Occurence of *Salmonellae* in retail raw chicken products in Ethiopia. *Berliner und Munchener Tierarztliche Wochenschrift*, 116(1-2):55-58.
- TOLLEFSON LM., ANN M. (2000). Antibiotic Use in Food Animals: Controlling the Human Health Impact, *Journal of AOAC International*, 83(2): 245-254.
- TREVEJO R,T., COURTNEY, JG., STARR ,M., VUGİA, J. (2003). Epidemiology of salmonellosis in California, 1990-1999: Morbidity, mortality and hospitalization costs. *Am J Epidemiol* 157: 48-57.

- TRAIN ,TF., KHAI ,LTL., NGUYEN, TT., AKITA, M., OGASAWARA N., SHINODA, D., HAYASHIDANI, H. 2004. Prevalence of *Salmonella* spp. in pigs, chicken and ducks in the Mekong Delta, Vietnam. *J Vet Med Sci* 66, 1011-1014.
- ULLOA ,J., GONZALEZ ,M., HERNANDEZ, C., VILLANUEVA, MP., FERNANDEZ H. (2010). *Salmonella Enteritidis* in chicken carcasses and giblets in Southern Chile. *J Infect Dev Ctries*, 4(2): 107-109.
- VALDEZ ,Y., FERREIRA, RBR., FINLA, BB. (2009). Molecular Mechanisms of *Salmonella* Virulence and Host Resistance. *Current Topics in Microbiology and Immunology*, 337: 93-127.
- VAN ASTEN AJAM.,VAN DIJK ,JE. (2005). Distribution of “classic” virulence factors among *Salmonella* spp. *FEMS Immunology and Medical Microbiology*,44:251-259.
- VAN DUIJKEREN, E., HOUWERS, D.J. (2000). A critical assessment of antimicrobial treatment in uncomplicated *Salmonella enteritidis*. *Veterinary.Microbiology.*,73:61-75.
- VAN, KLINK EG, SMULDERS FJ. (1990). A comparison of different enrichment media for the isolation of *S. Dublin* from Livers, Kidneys an muscles of *Salmonella* positive veal calves. *Int. Journal of Food Microbiology*. 10(3-4): 177-182.
- VELGE,, P., WIEDEMANN ,A., ROSELIN ,M., ABED, N., BOUMART, Z., CHAUSSE AM., GREINET, O., NOMDARI F., ROCHE, SM., ROSSIGNOL A., VIRLOGEUX-PAYANT I. (2012). Multiplicity of *Salmonella* entry mechanisms, a new paradigm for *Salmonella* pathogenesis. *Microbiology Open*, 1(3): 243-258.

- VITAS ,AL., MARIA, SANCHEZ R., AGUADO, V., GARCIAÜJALON, I. (2007). Antimicrobial susceptibility of *Listeria monocytogenes* isolated from food and clinical cases in Navarra, Spain. *Journal of Food Protection*, 10: 2228-2449.
- VIT ,M., OLEJNIK, ,R., DLHY ,J., KARPISKOVA ,R., CASTKOVA, J., PRIKAZSKA ,M., BENES ,C., PETRAS, P. (2007). Outbreak of listeriosis in the Czech Republis late 2006: preliminary report. *Euro Surveill*, 12 (6): 31-32.
- WACHECK ,S, FREDRIKSSON-AHOMAA, M, KO`NIG ,M, STOLLE ,A, STEPHAN R. (2010). Wild boars as an important reservoir for foodborne pathogens. *Foodborne Pathog Dis*, 7(3):307-12.
- WACHTER, ML., HAFFNER, C., DOMANN, E., GOEBEL, W., CHAKRABORTY ,T. (1990). Identification of a gene that positively regulates expression of listeriolysin, the major virulence factor of *Listeria monocytogenes*. *Proc Natl Acad Sci*, 87: 8336-8340.
- WALDROUP, AL.(1996). Contamination of raw poultry with pathogens. *Wporld Poult Sci J*. 52, 7-25.
- WALSH, D., DUFFY, G., SHERIDAN, JJ., BLAIR, IS., MCDOWELL, DA. 2001. Antibiotic resistance among *Listeria*, including *Listeria monocytogenes* in retail foods. *J. Appl. Microbiol.*, 90, 517-22.
- WANG, J, ZHENG, RZ, WANG, JY (2007) Risk assessment of *Salmonellain* animal derived food. *Clin J Animal Quarantine* 24: 23-25.
- WEGNER, DM., WHEATLEY ,T. (1999). Apparent mental causation: Sources of the experience of will. *American Psychologist*,54(7), 480-492.

- WHITE ,DG., ZHAO ,S., SIMJEE, S., WAGNER, DD., MCDERMOTT, PF. (2002). Antimicrobial resistance of foodborne pathogens. *Microbes and Infection*, 4(4): 405-412.
- WHO (WORLD HEALTH ORGANISATION). (2014). Antimicrobial Resistance Global Report on Surveillance.
- WILKS, D., FARRINGTON, M., RUBENSTEIN, D. (1995). The Infectious Disease Manuel. Set by Excel Typesetters Company, Hong Kong, 190-194.
- WILSON, IG. (2004). Antimicrobial resistance of *Salmonella* in raw retail chickens, imported chicken portions, and human clinical specimens. *Journal of Food Protection*, 67: 1220-1225.
- WILSON ,BA.,SALYERS, AA., WINKLER, ME.(2011). Bacterial pathogenesis: a molecular approach Urbana-Champaign, Illinois, USA.
- ’
- JUNG Y , PORTO FETT, A, SHOYER ,B, LUCHANSKY, J, (2019)Prevalence, Levels, and Viability of *Salmonella* in and on Raw Chicken Livers,*J Food Prot*, 82 (5): 834-843.
- YANG ,B., QU D., ZHANG ,X., SHEN J., CUI S., SHI Y., XI M., SHENG M., ZHI S., MENG J. (2010). Prevalence and characterization of *Salmonella* serovars in retail meats of market place in Shaanxi, China. *International Journal of Food Microbiology*, 141: 63-72.
- YILDIRIM ,Y., GONULALAN, Z., PAMUK, S., ERTAS, N. (2011). Incidence and antibiotic resistance of *Salmonella spp.* on raw chicken carcasses. *Food Research International*, 44: 725-728.

- YILDIRIM Z., CEYLAN Ş., ÖNCÜL N. (2015). Tokat piyasasında satışa sunulan tavuk etlerinin mikrobiyolojik kalitesinin belirlenmesi. *Akademik Gıda*, 13(4): 304-316.
- YÜCEL,N, ÇITAK,S., ÖNDER,M.(2005). Prevalence and antibiotic resistance of *Listeria* species in meat products in Ankara, Turkey. *Food Microbiology*, 22(2-3): 241-245
- ZAIDI M,B., MCDERMOTT ,P.F., FEDORKA-CRAY P., LEON V., CANCHE C., HUBERT SK., ABBOTT J., LEO'N M., ZHAO S., HEADRICK M., TOLLEFSON L. (2006). Nontyphoidal *Salmonella* from Human Clinical Cases, Asymptomatic Children, and Raw Retail Meats in Yucatan, Mexico, *Clinical Infectious Diseases*,42:21-8.
- ZAKI, SA, KARANDE ,S. (2011). Multidrug-resistant typhoid fever: a review. *J Infect Dev Ctries*, 5(5):324-37.
- ZHANG ,Y., YEH E., HALL G., CRIPE ,J., BHAGWAT ,AA., MENG J. (2007). Characterization of *Listeria monocytogenes* isolated from retail foods. *International Journal of Food Microbiology*, 113: 47-53.
- ZHU J., WANG ,Y., SONG, X., CUI, S., XU ,H., YANG ,B., HUANG, J., LIU, G., CHEN, Q., ZHOU ,G., CHEN ,Q., LI F. (2014). Prevalence and quantification of *Salmonella* contamination in raw chicken carcasses at the retail in China. *Food Control*, 44:198-202.

