

2008-2014 Yılları Arasında Çevresel Örneklerden İzole Edilen *Salmonella* Suşlarının Serotip Dağılımı ve Antimikrobiyal Duyarlılıkları

Serotype Distribution and Antimicrobial Susceptibilities of *Salmonella* Strains Recovered From Environmental Samples Between 2008-2014

Revasiye GÜLEŞEN¹, Belkıs LEVENT¹, Mehmet ÜVEY², Hasan BAYRAK³, Mesut AKGEYİK¹

¹ Türkiye Halk Sağlığı Kurumu, Mikrobiyoloji Referans Laboratuvarları Daire Başkanlığı, Ankara.

¹ Public Health Agency of Turkey, Department of Microbiology Reference Laboratories, Ankara, Turkey.

² Aviagen Anadolu Kanatlı Teşhis ve Analiz Laboratuvarı, Ankara.

² Aviagen Anadolu Poultry Diagnostic and Analysis Laboratory, Ankara, Turkey.

³ Toros Devlet Hastanesi, Mikrobiyoloji Laboratuvarı, Mersin.

³ Toros State Hospital, Microbiology Laboratory, Mersin, Turkey.

Geliş Tarihi (Received): 05.04.2016 • Kabul Ediliş Tarihi (Accepted): 10.06.2016

ÖZ

Dünya genelinde alınan önlemler ve kontrol uygulamalarına rağmen *Salmonella* enfeksiyonları halk sağlığını tehdit etmeye devam etmektedir. *Salmonella*'ların ayrıca önemli ekonomik kayıplara neden olması da bu etkeni her zaman ön planda tutmaktadır. *Salmonella* serotiplerinin ve kaynağının bilinmesi epidemiyolojik açıdan önem taşımaktadır. Bu çalışmada, 2008-2014 yılları arasında yedi yıllık bir dönemde tavuk üretim çiftliklerinden alınan çevresel örneklerden izole edilip doğrulama ve serotiplendirme amacıyla laboratuvarımıza gönderilen *Salmonella* izolatlarının serotiplerine göre dağılımları ile antimikrobiyal ilaçlara direnç durumları değerlendirilmiştir. Çevresel örneklerden izole edilip Türkiye Halk Sağlığı Kurumu, Mikrobiyoloji Referans Laboratuvarları Daire Başkanlığı, Ulusal Enterik Patojenler Referans Laboratuvarına gönderilen suşlar; *Salmonella-Shigella* ve ksiloz-lizin-deoksikolat (XLD) agar besiyerlerine ekilerek 37°C'de 18-24 saat inkübasyon sonrası değerlendirilmiştir. Şüpheli kolonilerden standart biyokimyasal testlerle tanımlama yapılmıştır. *Salmonella* ile uyumlu bulunan suşlar, polivalan ve monovalan *Salmonella* O ve H antiserumları ile lam aglütinasyonu yöntemiyle serotiplendirilmiştir. Antibiyotik duyarlılık testleri CLSI önerilerine göre Kirby Bauer disk difüzyon yöntemi ile çalışılmıştır. Çalışmamızda değerlendirilen toplam 2011 adet *Salmonella* suşunun 15 farklı serogrup ve 75 farklı serotipe ayrıldığı saptanmıştır. En sık saptanan *Salmonella* serotipi *S. Infantis* (%30.6) olup, bunu sırasıyla *S. Enteritidis* (%21.8), *S. Typhimurium* (%6.5), *S. Kottbus* (%5.2), *S. Tennessee* (%4.3), *S. Mbandaka* (%4.1), *S. Indiana* (%3.9), *S. Kentucky* (%3), *S. Corvallis* (%2.5), *S. Paratyphi B* (%1.9) ve *S. Hadar* (%1.7) izlemektedir. İzolatların %50.1'i (1008/2011)

İletişim (Correspondence): Uzm. Dr. Revasiye Güleşen, Türkiye Halk Sağlığı Kurumu, Mikrobiyoloji Referans Laboratuvarları Daire Başkanlığı, Sıhhiye 06100, Ankara, Türkiye. **Tel (Phone):** +90 312 565 5506, **E-posta (E-mail):** revasiyekayali@yahoo.com

test edilen antimikrobiyallerin hepsine duyarlı olarak bulunmuştur. Tek ilaca direnç oranı %15.1 olarak saptanmış; suşların %30.9'unda çoklu ilaç direnci (≥ 3 antimikrobiyal ilaca direnç) belirlenmiştir. *Salmonella* suşlarının antimikrobiyallere direnç oranları sırasıyla; nalidiksik aside %35.9, tetrasikline %30, sülfonamide %27.5, trimetoprim %25.6, trimetoprim/sülfametoksazole %25.4, streptomisine (%23.4) ve ampisiline %13.5 olarak tespit edilmiştir. Streptomisin (%91.4), ampisilin (%88.6) ve tetrasikline (%88.6) en yüksek direnç oranı *S.Hadar*; sülfonamid (%82.2) ve trimetoprim/sülfametoksazole (%78.2) en yüksek direnç *S.Infantis*; nalidiksik aside en yüksek direnç ise *S.Indiana* (%97.4), *S.Hadar* (%91.4) ve *S.Infantis* (%88.8) suşlarında izlenmiştir. Sonuç olarak, günümüzde halen küresel bir problem olan *Salmonella* enfeksiyonları ile mücadelede, suşların kökeni, serotip dağılımı ve antimikrobiyallere direnç durumlarının belirlenmesinin gerekli olduğu düşünülmektedir.

Anahtar sözcükler: *Salmonella*; serotiplendirme; antimikrobiyal duyarlılık; çevresel örnek.

ABSTRACT

Despite the measures taken and control applications worldwide, *Salmonella* infections continue to threaten the public health. Since these infections also cause significant economical loss, the salmonellas continue to be forefront globally. The determination of *Salmonella* serotypes and their sources is important for epidemiological point of view. In this study, serotype distribution and antimicrobial resistance of environmental isolates of *Salmonella* spp. recovered from the poultry farms, that were sent for confirmation and serotyping between seven years period, 2008-2014, were evaluated. Strains isolated from environmental samples that were sent to Public Health Institute, Department of Microbiology Reference Laboratory, National Reference Laboratory for Enteric Pathogens, were inoculated onto *Salmonella-Shigella* and Xylose Lysine Desoxycholate agar and evaluated after 18-24 hours of incubation at 37°C. The identification of the strains was performed by using standard biochemical tests from the suspected colonies. Strains compatible with *Salmonella* spp. were serotyped using polyvalent and monovalent *Salmonella* O and H antisera by slide agglutination method. Antibiotic susceptibility tests were performed and evaluated according to CLSI recommendation using Kirby-Bauer disk diffusion method. In our study, a total of 2011 *Salmonella* strains were evaluated and 15 different serogroups and 75 different serotypes were identified. The most common *Salmonella* serotypes were *S.Infantis* (30.6%), followed by *S.Enteritidis* (21.8%), *S.Typhimurium* (6.5%), *S.Kottbus* (5.2%), *S.Tennessee* (4.3%), *S.Mbandaka* (4.1%), *S.Indiana* (3.9%), *S.Kentucky* (3%), *S.Corvallis* (2.5%), *S.Paratyphi B* (1.9%) and *S.Hadar* (1.7%). Among the isolates, 50.1% (1008/2011) were found susceptible to all of the tested antimicrobials. The rate of isolates that were resistant to only one drug was found to be 15.6%, whereas 30.9% of the strains showed multi-drug resistance (resistant to ≥ 3 antimicrobial drugs). Antimicrobial resistance rates of the *Salmonella* strains were as follows; nalidixic acid 35.9%, tetracycline 30%, sulfonamides 27.5%, trimethoprim 25.6%, trimethoprim/sulfamethoxazole 25.4%, streptomycin 23.4% and ampicillin 13.5%, respectively. The highest resistance rates for streptomycin (91.4%) ampicillin (88.6%) and tetracycline (88.6%) were observed in *S.Hadar* strains; for sulfonamide (82.2%) and trimethoprim/sulfamethoxazole (78.2%) in *S.Infantis* strains, and for nalidixic acid in *S.Indiana* (97.4%), *S.Hadar* (91.4%) and *S.Infantis* (88.8%) strains. In conclusion, the origins, serotypes and antibiotic susceptibility patterns of the strains should be defined for the management of *Salmonella* infections which are still today a global problem.

Keywords: *Salmonella*; serotyping; antimicrobial susceptibility; environmental samples.

GİRİŞ

Salmonella türleri, tüm dünyada mortalite ve morbiditesi yüksek gıda kaynaklı enfeksiyonların en sık nedenlerindedir. *Salmonella*'ların insanlara bulaşı, hayvanlarla temas ve hayvansal kaynaklı gıdaların tüketimi ile olmaktadır. İnsanlara bulaştırma açısından kümes hayvanları ile bunların ürünleri en başta gelmektedir¹⁻⁷.

Salmonella'lar, lipopolisakarit yapısındaki O ve protein yapısındaki H antijenlerinin farklılıkları temel alınarak düzenlenen Kauffmann-White şemasına göre serotiplere ayrılırlar. Günümüzde 2500'ün üzerinde serotip bulunmaktadır. Bir ülkede izole edilen *Salmonella* serotiplerinin ve kaynaklarının bilinmesi o ülkede daha sonra izole edilecek *Salmonella*'ların tanımlanmasında önem taşımakta ve *Salmonella* enfeksiyonlarının kontrol edilmesi ve önlenmesinde yardımcı olmaktadır⁸⁻¹⁰.

Salmonella suşlarında 1990'ların başından itibaren görülmeye başlayan antimikrobiyal direnç, küresel bir halk sağlığı sorunu olarak karşımıza çıkmaktadır. Mikroorganizmaların dirençli hale gelmesi, dirençli suşların yayılımı ve salgınlara yol açmalarını önleyecek tek ve basit bir çözüm yolu bulunmamaktadır¹. Bu çalışmada, 2008-2014 yılları arasında tavuk üretim çiftliklerinden alınan çevresel örneklerden izole edilip doğrulama ve serotiplendirme amacıyla laboratuvarımıza gönderilen *Salmonella* izolatlarının serotiplerine göre dağılımları ile antimikrobiyallere direnç durumları değerlendirilmiştir.

GEREÇ ve YÖNTEM

Bakteri Suşları, Tanımlama ve Serotiplendirme

Çalışmaya, Türkiye Halk Sağlığı Kurumu, Ulusal Enterik Patojenler Referans Laboratuvarına (UEPRL) 2008-2014 yılları arasında yedi yıllık bir dönemde tavuk üretim çiftliklerinden alınan çevresel örneklerden izole edilip doğrulama ve serotiplendirme amacıyla gönderilen *Salmonella* suşları dahil edildi. İzolasyon için örnekler *Salmonella-Shigella* agar ve ksiloz-lizin-deoksikolat agar (XLD) besiyerlerine ekildi ve 37°C'de 18-24 saat inkübasyon sonrası değerlendirildi. Tanımlama, standart biyokimyasal testlerle yapıldı^{11,12}. Biyokimyasal olarak *Salmonella* ile uyumlu bulunan suşların serogrup ve serotiplendirmeleri, polivalan ve monovalan *Salmonella* O ve H antiserumları kullanılarak (Türkiye Halk Sağlığı Kurumu antiserumları; Statens Serum Institut antiserumları, Danimarka) lam aglütinasyonu ile yapıldı¹³.

Antimikrobiyal Duyarlılık Testleri

Antibiyotik duyarlılık testleri, Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) önerilerine göre Kirby Bauer disk difüzyon yöntemi ile Mueller-Hinton besiyerinde (Oxoid, İngiltere) uygulandı ve değerlendirildi. Testte; ampisilin (AMP; 10 µg), kloramfenikol (C; 30 µg), streptomisin (S10; 10 µg), tetrasiklin (TE; 30 µg), sülfonamid (S3; 300 µg), trimetoprim/sülfametoksazol (SXT; 1.25/23.75 µg), siprofloksasin (CIP; 5 µg), nalidiksik asit (NA; 30 µg), sefotaksim (CTX; 30 µg), seftriakson (CRO; 30 µg), seftazidim (CAZ; 30 µg) ve trimetoprim (W; 5 µg) diskleri (Oxoid, İngiltere) kullanıldı. Kalite kontrol suşu olarak *E.coli* ATCC 25922 kullanıldı¹⁴.

BULGULAR

Çalışmamızda, 2008-2014 yılları arasında izole edilen toplam 2011 adet *Salmonella* suşu incelenmiştir. Suşların %24'ünü (n= 499) 2011 yılında gönderilen izolatlar oluşturmaktadır. *Salmonella* suşlarınının 15 farklı serogruba ayrıldığı izlenmiştir. En yaygın (%56) *Salmonella* serogrupu grup C olmuş, bunu %23 ile D, %14 ile B ve %4 ile E grubu izlemiştir.

Salmonella suşları 75 farklı serotipe ayrılmıştır (Tablo I). Bunlardan 65'i *Salmonella enterica* subsp. *enterica* alt türündedir. Bir serotip (2 suş) *Salmonella enterica* subsp. *diarizonae*, 8 serotip (12 suş) ise *Salmonella enterica* subsp. *salamae* alt türündedir. Dört suş somatik O antijenleri ile aglütinasyon vermemiş, ancak H antijenlerinin faz 1'i r, faz 2'si ise 1,5 olarak bulunmuştur. En sık saptanan *Salmonella* serotipi *S. Infantis* (%30.6) olmuş, bunu *S. Enteritidis* (%21.8), *S. Typhimurium* (%6.5) ve *S. Kottbus* (%5.2) izlemiştir. En sık saptanan 5 *Salmonella* serotipinin yıllara göre dağılımları Şekil 1'de; en sık saptanan 15 *Salmonella* serotipinin yıllara göre dağılımları ise Tablo II'de verilmiştir.

Salmonella suşlarının antibiyotiklere duyarlılık durumu Şekil 2'de sunulmuştur. Buna göre en yüksek direnç oranları sırasıyla; NA (%35.9), TE (%30), S3 (%27.5), W (%25.6), SXT (%25.4), S10 (%23.4) ve AMP (%13.5) olarak izlenmiştir. Siprofloksasine direnç ora-

Tablo I. 2008-2014 yılları arasında saptanan *Salmonella* serotipleri

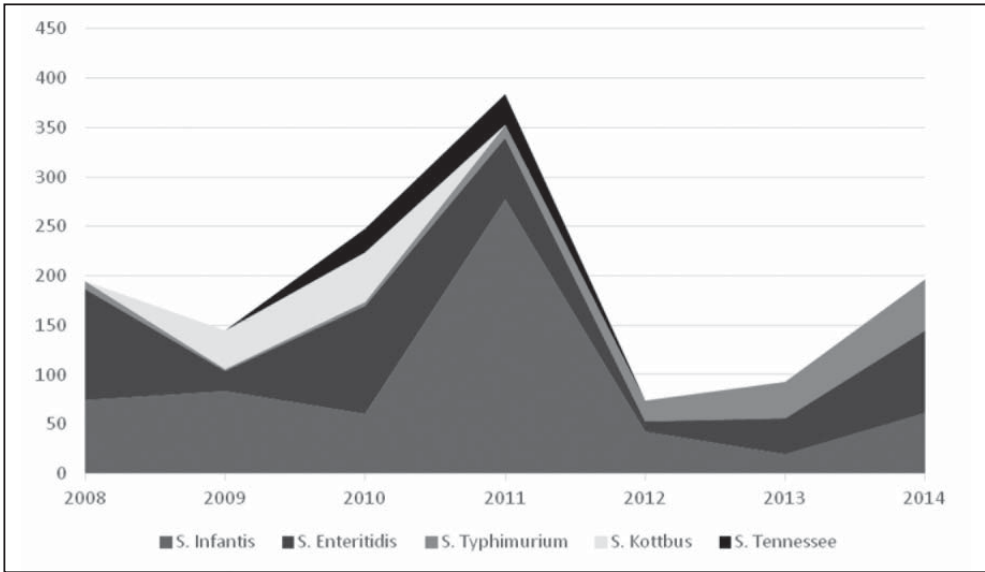
Serogrup	Serotip (n)	Antijenik formül				
<i>S. enterica</i> subsp. <i>enterica</i>						
O:4 (B)	Agona (14)	1, 4, [5], 12	: f, g, s	:[1, 2]	[z27], [z45]	
	Bispebjerg (12)	1, 4, [5], 12	:a	: e,n,x		
	Bredeney (1)	1, 4, 12, 27	: l, v	: 1, 7	[z40]	
	Coeln (1)	1, 4, [5], 12	: y	: 1, 2		
	Eko (1)	4, 12	: e, h	: 1, 6		
	Indiana (78)	1, 4, 12	: z	: 1, 7		
	Paratyphi B (38)	1, 4, [5], 12	: b	: 1, 2	[z5], [z33]	
	Reading (1)	1, 4, [5], 12	: e, h	: 1, 5	[R1...]	
	Saintpaul (2)	1, 4, [5], 12	: e, h	: 1, 2		
	Schwarzengrund (7)	1, 4, 12, 27	: d	: 1, 7		
	Typhimurium (130)	1, 4, [5], 12	: i	: 1, 2		
	O:7 (C1)	Amersfoort (2)	6, 7, 14	: d	: e, n, x	
		Bareilly (2)	6, 7, 14	: y	: 1, 5	
Braenderup (5)		6, 7, 14	: e, h	: e, n, z15		
Hartford (2)		6, 7	: y	: e, n, x	[z67]	
Infantis (616)		6, 7, 14	: r, [i]	: 1, 5	[R1...], [z37], [z45], [z49]	
Mbandaka (83)		6, 7, 14	: z10	: e, n, z15	[z37], [z45]	
Mikawasima (3)		6, 7, 14	: y	: e, n, z15	[z47], [z50]	
Montevideo (4)		{6,7, 14} {54}	: g, m, p, s	: [1, 2, 7]		
Niukerk (1)		6, 7, 14	: d	: z6		
Othmarschen (20)		6, 7, 14	: g, m, t	-		
Potsdam (3)		6, 7, 14	: l, v	: e, n, z15		
Richmond (8)		6, 7	: y	: 1, 2		
Tennessee (86)		6, 7, 14	: z29	: [1, 2, 7]		
Thompson (5)		6, 7, 14	: k	: 1, 5	[R1...]	
Virchow (10)		6, 7, 14	: r	: 1, 2		

Tablo I. 2008-2014 yılları arasında saptanan Salmonella serotipleri (devamı)

Serogrup	Serotip (n)	Antijenik formül		
O:8 (C2-C3)	Bardo (1)	8	: e, h	: 1, 2
	Bovismorbificans (2)	6, 8, 20	: r, [i]	1, 5
	Corvallis (50)	8, 20	: z4, z23	[z6]
	Hadar (35)	6, 8	: z10	: e, n, x
	Herston (3)	6, 8	: d	: e, n, z15
	Kentucky (61)	8, 20	: i	: z6
	Kottbus (104)	6, 8	: e, h	: 1, 5
	Manhattan (1)	6, 8	: d	: 1, 5 [z58]
	Muenchen (1)	6, 8	: d	: 1, 2 [z67]
	Newport (18)	6, 8, 20	: e, h	: 1, 2 [z67], [z78]
	O:9 (D)	Enteritidis (439)	1, 9, 12	: g, m
Gallinarum (16)		1, 9, 12	-	-
O:3 (E)	Amsterdam (3)	3, {10} {15} {15,34}	g, m, s	-
	Anatum (26)	3, {10} {15} {15,34}	: e, h	: 1, 6 [z64]
	Give (2)	3, {10} {15} {15,34}	: l, v	: 1, 7 [d]
	Kouka (4)	1, 3, 19	: g, m, [t]	-
	Liverpool (14)	1, 3, 19	: d	: e, n, z15
	Muenster (2)	3, {10} {15} {15,34}	: e, h	: 1, 5 [z48]
	Nchanga (1)	3, {10} {15}	: l, v	: 1, 2
	Senftenberg (30)	1, 3, 19	: g, [s], t	- [z27], [z34], [z37], [z43], [z45], [z46], [z82]
	Stratford (1)	1, 3, 19	: i	: 1, 2
	Taksony (1)	1, 3, 19	: i	: z6
O: (F)	Zanzibar (3)	3, {10} {15}	: k	: 1, 5
	Leeuwarden (4)	11	: b	: 1, 5
	O: (G)	Havana (3)	1, 13, 23	: f, g, [s]
Poona (11)		1, 13, 22	: z	: 1, 6 [z44], [z59]
Winslow (1)		13, 22	: z	: 1, 5
O: (H)	Blijdorp (1)	1, 6, 14, 25	: c	: 1, 5
	Charity (3)	[1], 6, 14, [25]	: d	: e, n, x
	Florida (1)	[1], 6, 14, [25]	: d	: 1, 7
O: (I)	Hvittingfoss (2)	16	: b	: e, n, x
	Malakal (1)	16	: e, h	: 1, 2
	Salford (5)	16	: l, v	: e, n, x
	Shangai (1)	16	: l, v	: 1, 6 [z45]
O: (M)	Umbilo (1)	28	: z10	: e, n, x
O: (N)	Matopeni (1)	30	: y	: 1, 2
O: (Q)	Hofit (1)	39	: i	: 1, 5
O: (T)	Tomegbe (3)	1, 42	: b	: e, n, z15
O: (U)	Ahuza (1)	43	: k	: 1, 5

Tablo 1. 2008-2014 yılları arasında saptanan *Salmonella* serotipleri (devamı)

Serogrup	Serotip (n)	Antijenik formül
<i>S. enterica</i> subsp. <i>salamae</i>		
O: 4(B)	II (1)	4, 12 : z : 1, 7
O: 7 (C1)	II (1)	6, 7 : g, [m], s, t : z42
O: 9 (D)	II (4)	9, 12 : z29 : 1, 5
O: (G)	II (1)	13, 22 : z29 : 1, 5
	II (1)	13, 22 : z29 : e, n, x
O: (R)	II (1)	40 : z4, z24 : z39
O: (T)	II (2)	42 : z : 1, 5
	II (1)	42 : b : e, n, x, z15
<i>S. enterica</i> subsp. <i>diarizonae</i>		
O: (Z)	IIIb (2)	50 : k : 1, 5, 7
Serogruplandırılmayan (4)		: r : 1, 5
Toplam (n)	2011	75

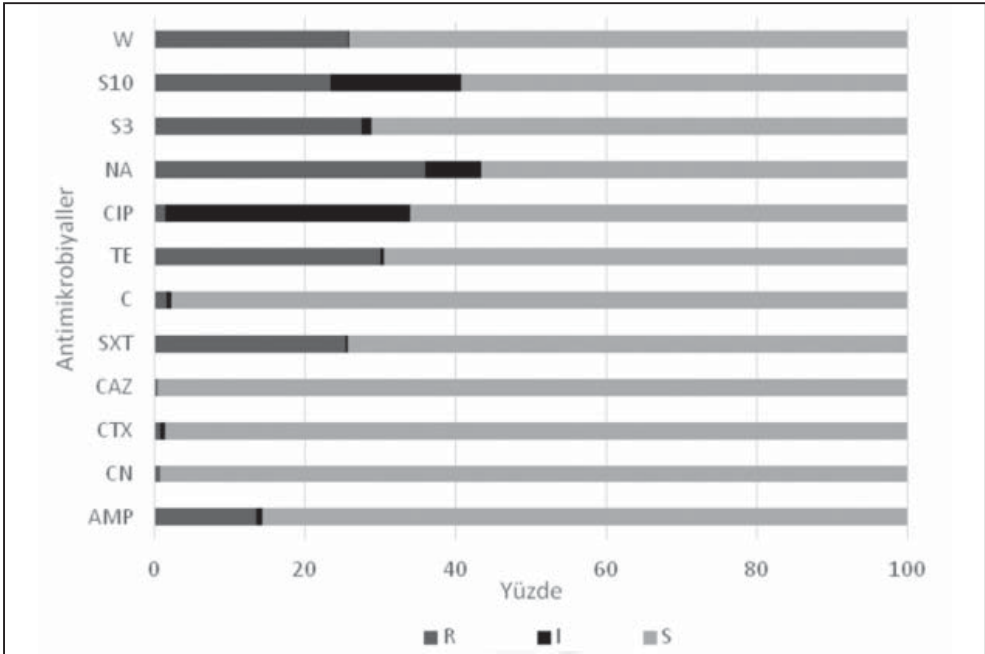


Şekil 1. En sık saptanan beş *Salmonella* serotipinin yıllara göre dağılımları.

nı %1.4 olarak bulunmuş olsa da, orta duyarlılık %32.6 gibi yüksek oranda saptanmıştır. İzolatların %50.1'i (1008/2011) test edilen antimikrobiyallerin hepsine duyarlı olarak bulunmuştur. Tek ilaca direnç oranı %15.1 olarak saptanmış; ≥ 3 antibiyotik grubuna direnç oranı ise %30.9 olarak belirlenmiş ve bu suşlar çok ilaca dirençli (ÇİD) olarak kabul edilmiştir. *S. Hadar* suşlarında ÇİD suş oranı %88.6 ile en yüksek oranda bulunmuştur. Bunu %86.2 ile *S. Infantis* suşları izlemektedir. Tek ilaca en yüksek direnç gösteren serotip %94.9 ile *S. Indiana* suşlarıdır.

Tablo II. En Sık Saptanan 15 Salmonella Serotipinin Yıllara Göre Dağılımları

Serotip	Yıllar							Toplam
	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	
	Sayı (%)	Sayı (%)	Sayı (%)	Sayı (%)	Sayı (%)	Sayı (%)	Sayı (%)	Sayı (%)
Infantis	74 (28.2)	83 (34)	60 (19.6)	277 (55.5)	42 (33.6)	19 (8.2)	61 (17.6)	616 (30.6)
Enteritidis	113 (43.1)	21 (8.6)	110 (35.9)	63 (12.6)	11 (8.8)	37 (16.1)	84 (24.2)	439 (21.8)
Typhimurium	8 (3)	2 (0.8)	4 (1.3)	13 (2.6)	14 (11.2)	37 (16.1)	52 (15)	130 (6.5)
Kottbus	2 (0.7)	39 (16)	50 (16.3)	6 (1.2)	4 (3.2)	3 (1.3)	0	104 (5.2)
Tennessee	0	16 (6.6)	24 (7.8)	31 (6.2)	7 (5.6)	4 (1.7)	4 (1.1)	86 (4.3)
Mbandaka	17 (6.5)	4 (1.6)	2 (0.6)	25 (5)	4 (3.2)	19 (8.2)	12 (3.5)	83 (4.1)
Indiana	0	0	0	0	2 (1.6)	76 (33)	0	78 (3.9)
Kentucky	10 (3.8)	19 (7.8)	2 (0.6)	7 (1.4)	7 (5.6)	4 (1.7)	12 (3.5)	61 (3)
Corvallis	7 (2.7)	35 (14.4)	2 (0.6)	3 (0.6)	0	1 (0.4)	2 (0.6)	50 (2.5)
Paratyphi B	1 (0.3)	2 (0.8)	16 (5.2)	4 (0.8)	6 (4.8)	1 (0.4)	8 (2.3)	38 (1.9)
Hadar	0	0	0	0	0	1 (0.4)	34 (9.8)	35 (1.7)
Senftenberg	5 (1.9)	3 (1.2)	5 (1.6)	8 (1.6)	7 (5.6)	1 (0.4)	1 (0.3)	30 (1.5)
Anatum	15 (5.7)	1 (0.4)	1 (0.3)	0	1 (0.8)	0	8 (2.3)	26 (1.3)
Othmarschen	0	2 (0.8)	0	1 (0.2)	4 (3.2)	3 (1.3)	10 (3)	20 (1)
Newport	0	1 (0.4)	8 (2.6)	1 (0.2)	3 (2.4)	1 (0.4)	4 (1.1)	18 (0.9)
Diğer	10 (3.8)	15 (6.2)	22 (7.2)	60 (12)	13 (10.4)	23 (10)	54 (15.6)	197 (9.8)
Toplam	262 (13)	243 (12.1)	306 (15.2)	499 (24.8)	125 (6.2)	230 (11.4)	346 (17.1)	2.011 (100)



Şekil 2. Salmonella suşlarının antibiyotiklere duyarlılık durumu.

Salmonella suşlarının serotiplere göre antibiyotiklere direnç durumu Tablo III'de görülmektedir. AMP (%88.6), TE (%88.6) ve S10 (%91.4)'a karşı en yüksek direnç *S.Hadar* suşlarında; SXT (%78.2) ve sülfonamidlere (%82.2) en yüksek direnç ise *S.Infantis*'te izlenmiştir. Nalidiksik aside direnç sırasıyla *S.Indiana* (%97.4), *S.Hadar* (%91.4) ve *S. Infantis* (%88.8) suşlarında bulunmuştur.

TARTIŞMA

Tavuk üretim çiftliklerinden izole edilip serotiplendirilen *Salmonella* suşlarının değerlendirildiği bu çalışmada, 2008-2014 yılları arasındaki yedi yıllık dönemde 2011 *Salmonella* suşu serotiplendirilmiş; en sık saptanan serotipin *S. Infantis* olduğu gözlenmiştir. Farklı zamanlarda farklı bölgelerde yapılan çalışmalarda, tavuk çiftliklerinde saptanan *Salmonella* serotipleri değişiklik göstermekte; en sık saptanan serotiplerin *S.Heidelberg*, *S.Corvallis*, *S.Kentucky* ve *S.Typhimurium* olduğu izlenmektedir^{1,2,4,5}. Bu durumun coğrafi farklılık, hayvanlarda kullanılan yemler ve konak çeşitliliğine bağlı olabileceği düşünülmektedir. Kümes hayvanları da dahil pek çok memeli türünde enfeksiyona neden olan *S. Enteritidis* genelde ikinci sıklıkta görülen serotip olarak karşımıza çıkmaktadır^{1,3,9,15,16}. Tavuk çiftliklerinde kümes hayvanlarına *Salmonella* bulaşı, çiftliklerdeki çöpler, dışkı, yem, su, çiftlik araçları, hasta hayvanlar ve rodentler yoluyla olmaktadır^{3,6}. EFSA'nın 2016 raporunda¹⁷ kümes hayvanlarında en sık saptanan serotipin *S. Infantis* olduğu belirtilmektedir.

Türkiye'de yapılan çeşitli çalışmalarda insanlardan en sık izole edilen *Salmonella* serotipleri sırasıyla *S.Enteritidis* ve *S.Typhimurium* olarak görülmektedir¹⁸⁻²². Ülkemizde çevresel örneklerden saptanan *Salmonella* serotiplerine ulaşabilmek pek mümkün olmamıştır. Bizim çalışmamızda, yıllara göre *Salmonella* serotiplerinin dağılımları incelendiğinde (Tablo II), farklı yıllarda *S.Infantis* ve *S.Enteritidis* dönüşümlü olarak birinci ve ikinci sırada izlenmektedir. Dikkat çekici olan nokta, 2011 yılından itibaren daha önce nadir olarak gözlenen ve tabloda "diğer" başlığı altında verilen serotiplerin oranlarındaki artıştır. Son yıllarda *S.Enteritidis* ve *S.Typhimurium*'a bağlı enfeksiyonlarda azalma olmakla beraber,

Tablo III. *Salmonella* suşlarının serotiplere göre antibiyotiklere direnç durumu (%)

<i>Salmonella</i> serotipleri	Antibiyotikler							
	AMP	SXT	TE	CIP	NA	S3	S10	W
<i>S. Infantis</i>	20.0	78.2	8.7	0	88.8	82.2	63.0	77.4
<i>S. Enteritidis</i>	9.8	1.1	2.3	0	3.4	2.0	2.7	1.3
<i>S. Typhimurium</i>	13.8	5.4	0	0	0.7	11.5	1.5	8.5
<i>S. Kottbus</i>	9.6	5.7	2.9	0	4.8	1.9	3.8	4.8
<i>S. Tennessee</i>	2.3	0	1.2	2.3	3.5	1.2	2.3	1.2
<i>S. Indiana</i>	0	1.3	2.5	0	97.4	2.5	6.4	1.3
<i>S. Kentucky</i>	9.8	1.6	8.2	11.5	13.1	6.5	6.5	1.6
<i>S. Paratyphi B</i>	15.8	5.2	2.6	0	5.2	2.6	7.9	5.2
<i>S. Hadar</i>	88.6	0	88.6	0	91.4	0	91.4	0
Diğerleri	7.6	2.3	4.2	0	12.2	4.2	4.6	3.8

AMP: Ampisilin; CIP: Siprofloksasin; NA: Nalidiksik asit; S3: Sülfonamid; S10: Streptomisin; SXT: Trimetoprim/sülfametoksazol; TE: Tetrasiklin; W: Trimetoprim.

genel olarak salmonelloz olgularında azalma olmamıştır. Bu da, daha önceleri bilinen fakat çok düşük oranda izole edildikleri için sıklıkla karşılaşmadığımız serotiplerin artışına bağlıdır. Yine son zamanlarda, hayvansal kaynaklı gıdalarda yapılan incelemeler, hayvanlarda da sık görülen serotiplerde bir değişiklik olduğunu göstermektedir². Dolayısıyla bir serotipin azalmasıyla bunun yerini diğer serotipler almaktadır. Ancak tavukların, aynı anda pek çok farklı *Salmonella* serotipi ile enfekte olabileceği de unutulmamalıdır³.

Çalışmamızda, 2011 yılında gönderilen suşların büyük çoğunluğunu, yem hammaddelelerinden saptanan suşlar oluşturmuştur. Yine bu dönemden itibaren, suşları izole eden tavukçuluk firmasının çevresel örneklerden *Salmonella* izolasyonunda kullanmış olduğu tekniği geliştirmesinin, hem suş sayısındaki artış hem de serotip çeşitliliğinde önemli olduğu düşünülmektedir. Hayvanların yemlerine ve tükettikleri bitkilere eklenen antibiyotikler, bir yandan tedavi edici ve büyümeyi hızlandırıcı etki yaparken, diğer taraftan da dirençli bakterilerin seçimine ve hem hayvanlar hem de insanlar arasında yayılımına katkıda bulunmaktadır^{7,23,24}. Son yıllarda *Salmonella*'larda antimikrobiallere direnç gelişimi önemli bir halk sağlığı sorunu olarak karşımıza çıkmaktadır. Özellikle gelişmekte olan ülkelerde direnç oranları yüksek bulunmaktadır^{6,15,17,24}. ÇİD suşlar hem insan hem de hayvan sağlığını tehlikeye sokmaktadır.

Kuang ve arkadaşları¹ 457 *Salmonella* suşunun %41'ini test edilen tüm antimikrobiallere duyarlı bulmuştur. En çok direnç izlenen antibiyotik %39 oranı ile NA ve SXT'dir. Tetrasiklin direnci %27.5, CIP direnci ise %24 olarak saptanmış olup ÇİD oranı %35'tir¹. Bu sonuçlar bizim çalışmamızda bulunan NA ve TE dirençleri ile uyumlu olarak görünmektedir. ÇİD oranı da her iki çalışmada yakın olarak izlenmektedir. Santos ve arkadaşları¹⁶, Kuzey Carolina'da hindi çiftliklerinden izole edilen *Salmonella*'larda %86 TE, %71 sülfonamid ve %64 streptomisin direnci saptarken, NA direncini %5 olarak bulmuşlardır. Bu çalışmada, bizim çalışmamızda saptanan direnç oranları ile farklılık izlenmektedir. İran'da Sodagari ve arkadaşlarının⁷ tavuk etlerinden izole edilen *Salmonella* suşlarında yapmış oldukları çalışmada, %92.8 NA, %81 TE, %68.4 W, %61.2 SXT ve %56.7 streptomisin direnci bulunmuştur. ÇİD oranı ise %62.2 olarak izlenmiştir⁷. Kasimoğlu ve arkadaşları²⁵ ülkemizde kanatlı hayvan etlerinden izole edilen *Salmonella*'larda NA direncini %62.5 olarak saptamışlardır. Yine ülkemizde bir diğer çalışmada, kanatlı hayvan etlerinden izole edilen *Salmonella* türlerinde %50.9 oranında TE direnci bulunurken, izolatların çoklu antibiyotik direnci gösterdiği rapor edilmiştir²³. Bu çalışmada bulunan direnç oranları da benzer şekilde izlenmiştir.

Melendez ve arkadaşları¹⁵, S.Kentucky ve S.Mbandaka suşlarında TE direncini sırasıyla %83 ve %100 olarak saptamışlardır. Bütün izolatlar gentamisin, siprofloksasin ve klo-ramfenikole duyarlı, sülfonamide dirençli olarak bulunmuştur¹⁵. Oliveria ve arkadaşları²⁴ da, çevresel örneklerden izole edilen 17 *Salmonella* suşunun hepsinde TE ve S10 direnci tespit etmişlerdir. Bu sonuçlar bizim çalışmamızdaki oranlardan oldukça yüksektir. Çalışmamızda, S.Kentucky ve S.Mbandaka suşlarında TE direnci sırasıyla %9.9 ve %2.4; sülfonamid direnci ise %11.5 ve %10.9 olarak izlenmektedir. Tetrasiklin ve streptomisin gibi antibiyotiklerin hayvanlarda büyüme faktörü olarak kullanılmasının, direnç gelişiminde etkili olduğu düşünülmüştür. Oliveria ve arkadaşları²⁴, 17 *Salmonella* suşunda NA diren-

cini %100 olarak belirlemiş ve suşlarda siprofloksasine karşı duyarlılıkta azalma olduğunu bildirmişlerdir. Bizim çalışmamızda da en yüksek direnç NA'ya karşı izlenmiştir. Siprofloksasin direnci ise %1.4 olarak bulunsa da, orta düzeyde duyarlılık %32.6 gibi yüksek bir oranda saptanmıştır. Bu suşlarda MİK ile duyarlılıkta azalma olup olmadığının test edilmesi gerekmektedir. Ancak azalma olduğunu söylemek yanlış olmayacaktır. Çalışmamızda *S. Indiana* suşlarında NA direnci %97.4 olarak bulunmuştur. Lu ve arkadaşlarının²⁶ Çin'de tavuk çiftliklerinden izole edilen *S.Indiana* suşlarında kinolon direncini araştırdıkları çalışmada, NA ve CIP direnci sırasıyla %100 ve %82 olarak bulunmuştur. *S.Indiana* suşlarında kinolonlara karşı direncin yüksek olduğu düşünülebilir. Ancak bu konuda daha detaylı çalışmalara ihtiyaç vardır.

Avrupa Besin Güvenliği Kurumu (EFSA)'nın raporunda özellikle kümes hayvanlarında saptanan *S. Infantis* suşlarının TE, AMP ve sülfonamidlere direnç gösterdiği ve bu suşlarda ÇİD oranının %31 olduğu vurgulanmaktadır¹⁷. Bu sonuçlar, çalışmamızda bulmuş olduğumuz *Salmonella* suşlarında serotip ve antimikrobiyal direnç durumunun Avrupa verileriyle uyumlu olduğunu göstermektedir. Ülkemizdeki klinik izolatlarda da, 2000 yılından sonra kinolonlara karşı direnç oranlarında artış dikkati çekmektedir. Bu durumun son yıllarda ampirik tedavide siprofloksasin seçiminde artış olmasına bağlı olduğu düşünülmektedir^{18,22,27}. Ancak çevresel kaynaklı olgularda direnç oranlarına ulaşmak oldukça zordur. Sonuç olarak, ülkemizde *Salmonella* serotiplerinin ve kaynağının bilinmesi ve insan enfeksiyonlarından izole edilen suşlarla karşılaştırılması epidemiyolojik açıdan önemlidir. Antibiyotikler, hem hayvan hem de insanlarda uygun endikasyonda, uygun dozda ve sürede kullanılmadığı sürece gıda güvenliği ve toplum sağlığı açısından tehdit oluşturmaya devam edecektir. İnsanlarda *Salmonella* yükünü azaltmak için tıp, tarım, gıda ve veterinerlik alanları arasında sağlanacak etkin bir işbirliği ve sektörlerin koordinasyon içerisinde çalışmalarının önemi büyüktür.

KAYNAKLAR

1. Kuang X, Hao H, Dai M, et al. Serotypes and antimicrobial susceptibility of *Salmonella* spp. isolated from farm animals in China. *Front Microbiol* 2015; 6: 602.
2. Boore AL, Hoekstra RM, Iwamoto M, Fields PI, Bishop RD, Swerdlow DL. *Salmonella enterica* infections in the United States and assessment of coefficients of variation: a novel approach to identify epidemiologic characteristics of individual serotypes, 1996-2011. *Plos One* 2015; 10 (12): e0145416.
3. Foley SL, Lynne AM, Nayak R. *Salmonella* challenges: prevalence in swine and poultry and potential pathogenicity of such isolates. *J Anim Sci* 2008; 86(14): 149-62.
4. Pablonia KL, Cadmus KJ, Lingus TM, et al. Environmental *Salmonella* in agricultural fair poultry exhibits in Colorado. *Zoonoses Public Health* 2014; 61(2): 138-44.
5. Chotinun S, Rojanasthien S, Unger F, Tadee P, Patchanee P. Prevalence and antimicrobial resistance of *Salmonella* isolated from carcasses, processing facilities and from the environment surrounding small scale poultry slaughterhouses in Thailand. *Southeast Asian J Trop Med Public Health* 2014; 45(6): 1392-400.
6. Tabo D, Diguimbaye CD, Granier SA, et al. Prevalence and antimicrobial resistance of non-typhoidal *Salmonella* serotypes isolated from laying hens and broiler chicken farms in N'Djamena, Chad. *Vet Microbiol* 2013; 166(1-2): 293-8.
7. Sodagari HR, Mashak Z, Ghadimianazar A. Prevalence and antimicrobial resistance of *Salmonella* serotypes isolated from retail chicken meat and giblets in Iran. *J Infect Dev Ctries* 2015; 9(5): 463-9.

8. Pui CF, Wong WC, Chai LC, et al. *Salmonella*: A foodborne pathogen. *Int Food Res J* 2011; 18(2): 465-73.
9. Aissa RB, Al-Gallas N, Troudi H, Belhadj N, Belhadj A. Trends in *Salmonella enterica* serotypes isolated from human, food, animal, and environment in Tunisia, 1994-2004. *J Infect* 2007; 55(4): 324-39.
10. Töreci K, Erdem B, Öngen B. Türkiye’de 2011 yılı sonuna kadar izolasyonu bildirilen *Salmonella* serovarları. *Mikrobiyol Bul* 2013; 47(3): 442-60.
11. Winn WC, Allen SD, Janda WM, et al (eds). The *Enterobacteriaceae*, pp: 211-302. In: Koneman’s Color Atlas and Textbook of Diagnostic Microbiology. 2006, 6th ed. Lippincott Williams& Wilkins, Philadelphia.
12. Health Protection Agency. Identification of *Salmonella* species. National Standard Method BSOP ID 24, Issue 2.1, 2007. Available at: http://www.hpa-standardmethods.org.uk/pdf_sops.asp.
13. Grimont PAD, Weill FX. Antigenic formulae of the *Salmonella* serovars. WHO Collaborating Center for Reference and Research on *Salmonella*. 2007, 9th ed. Institut Pasteur Paris, France. Available at: <http://www.scacm.org/free/Antigenic%20Formulae%20of%20the%20Salmonella%20Serovars%202007%209th%20edition.pdf>
14. Clinical and Laboratory Standards Institute. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing. Twenty-fourth Informational Supplement. CLSI Document M100-S24, 2014. CLSI, Wayne, PA.
15. Melendez SN, Hanning I, Han J, et al. *Salmonella enterica* isolates from pasture-raised poultry exhibit antimicrobial resistance and class I integrons. *J Appl Microbiol* 2010; 109(9): 1957-66.
16. Santos FB, Dsouza DH, Jaykus L, Ferket PR, Sheldon BW. Genotypes, serotypes, and antibiotic resistance profiles of *Salmonella* isolated from commercial North Carolina turkey farms. *J Food Prot* 2007; 70(6): 1328-33.
17. European Food Safety Authority. The European Union summary report on antimicrobial resistance in zoonotic and indicator bacteria from humans, animals and food in 2014. *EFSA Journal* 2016; 14(2): 4380 [207 pp]. Available at: <https://www.efsa.europa.eu/en/efsajournal/pub/4380>
18. Mumcuoğlu İ, Balaban N, Baran I, Karahan ZC, Kurşun Ş, Bodur H. Nontifoidal *Salmonella* serotiplerinin sıklığı ve antimikrobiyal duyarlılıklarındaki değişim. *Flora Derg* 2009; 14(4): 165-9.
19. Erdem B. 1998-2000 yıllarında serotiplendirilen *Salmonella*’lar. *İnfeksiyon Derg* 2001; 15(2): 137-40.
20. Otkun NT, Özkan E, Öztürk D, Dündar V, Tuğrul M. 1995-1997 yıllarında dışkıdan izole edilen *Salmonella* serotiplerinin dağılımı ve antibiyotik duyarlılıkları. *İnfeksiyon Derg* 1998; 12(2): 181-5.
21. Açıkgöz CZ, Gamberzade Ş, Ark E, Berkman E. Dışkı örneklerinden izole edilen *Salmonella* serotipleri ve antimikrobiklere duyarlılıkları. *Türk Mikrobiyol Cem Derg* 2001; 31(3-4):164-8.
22. Gülmez D, Gür D, Haşçelik G, Güleşen R, Levent B. Ulusal enterik patojenler laboratuvar surveians ağına (UEPLA) dahil olan bir üniversite hastanesinin deneyimleri: dört yıllık *Salmonella*, *Shigella* ve *Campylobacter* verileri. *Türk Mikrobiyol Cem Derg* 2012; 42(3): 85-92.
23. Bozkurt İ, Leblebicioğlu H. Hayvanlarda oluşan antibiyotik direncinin insan sağlığı üzerine etkileri. *Türkiye Klinikleri J Vet Sci Pharmacol Toxicol-Special Topics* 2015; 1(2): 76-82.
24. Oliveira CJ, Carvalho LF, Fernandes SA, Tavechio AT, Menezes CC, Domingues FJ Jr. Antimicrobial resistance of *Salmonella* serotypes isolated from slaughter-age pigs and environmental samples. *Microb Drug Resist* 2002; 8(4): 407-11.
25. Kasımoğlu Doğru A, Ayaz ND, Gencay YE. Serotype identification and antimicrobial resistance profiles of *Salmonella spp.* isolated from chicken carcasses. *Trop Anim Health Prod* 2010; 42(5): 893-7.
26. Lu Y, Zhao H, Liu Y, et al. Characterization of quinolone resistance in *Salmonella enterica* serovar Indiana from chickens in China. *Poult Sci* 2015; 94(3): 454-60.
27. Çilli F, Aydemir Ş, Akıncı P, Tünger A. *Salmonella enterica* kökenlerinde azalmış siprofloksasin duyarlılığı ve nalidiksik asit tarama testi. *İnfeksiyon Derg* 2006; 20(2): 103-6.