

T.C.
NECMETTİN ERBAKAN ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

TIBBİ MİKROBİYOLOJİ Anabilim dalı

Yüksek Lisans Tezi

**İSHAL YAKINMASIYLA HASTANEYE BAŞVURAN HASTALARDA
İZOLE EDİLEN SALMONELLA SPP.'NİN ANTİBİYOTİK
DUYARLILIKLARININ ARAŞTIRILMASI**

Daniah Bahaulddin Ibrahim AL-KHAZRAJI

TEZ DANIŞMANI
Doç. Dr. Metin DOĞAN

Konya-2020

TEZ ONAY SAYFASI

Necmettin Erbakan Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı Yüksek Lisans Öğrencisi Dania Bahaulddin İBRAHİM'in “**İshal Yakınmasıyla Hastaneye Başvuran Hastalarda İzole Edilen *Salmonella* spp.’nin Antibiyotik Duyarlılıklarının Araştırılması**” başlıklı tezi tarafımızdan incelenmiş; amaç, kapsam ve kalite yönünden Yüksek Lisans Tezi olarak kabul edilmiştir.
KONYA/ 01/10/2020

Tez Danışmanı

Doç. Dr. Metin DOĞAN

İmzası

NEÜ Meram Tıp Fak. Tıbbi Mikrobiyoloji AD.

Üye

Prof. Dr. Mahmut BAYKAN

İmzası

NEÜ Meram Tıp Fak. Tıbbi Mikrobiyoloji AD.

Üye

Doç. Dr. Hatice TÜRKDAĞI

İmzası

SÜ Tıp Fak. Tıbbi Mikrobiyoloji AD.

Yukarıdaki tez, Necmettin Erbakan Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Yönetim Kurulunun .../.../20.. tarih vesayılı kararı ile onaylanmıştır.

Prof. Dr. Kısmet Esra NURULLAHOĞLU ATALIK

Enstitü Müdürü

İmzası

BEYANAT

Bu tezin tamamının kendi çalışmam olduğunu, planlanmasından yazımına kadar hiçbir aşamasında etik dışı davranışımın olmadığını, tezdeki bütün bilgileri akademik ve etik kurallar içinde elde ettiğimi, tez çalışmasıyla elde edilmeyen bütün bilgi ve yorumlara kaynak gösterdiğimi ve bu kaynakları kaynaklar listesine aldığımı, tez çalışması ve yazımı sırasında patent ve telif haklarını ihlal edici bir davranışımın olmadığını beyan ederim.

Tarih: 01/10/2020

Daniah Bahaulddin Ibrahim AL-KHAZRAJI

İmzası

XXXXXX

BENZERLİK RAPORU

BENZERLİK RAPORU

Tezin Tam Adı: Investigation of Antimicrobial Susceptibility of *Salmonella* spp.

Isolated in Patients with Diarrhea Who Admitted to Hospital

Öğrencinin Adı Soyadı: Dania Bahaulddin İbrahim

Dosyanın Toplam Sayfa Sayısı: 61

Turnitin Orjinallik Raporu

Uptime Kontor: 15-Sep-2020 11:19:00

WATER: 1207547959

Volume Seven 13753

Senden: 1

Investigation of Antimicrobial Susceptibility... Daniabaha Uddin
Alkhazraji tarafindan

Uygulanı Uygulayıcı

Benzersiz Endeksi	Kaynağı göre Benzerlik
%18	İnternet Sources: 5/12
	Yayınlar: 5/12
	Öğrenci Gözlemleri: 5/12

arxiv.org	bioRxiv.org	pubmed.ncbi.nlm.nih.gov	mod:	raporun görüntü (link)	Change mode	uzatır	yenisi	index
2% match (01-Ara-2015 tarihli internet) http://etd.lib.msu.edu/								
1% match (02-Eyl-2020 tarihli internet) http://journal.usamvcluj.ro								
1% match (07-Ara-2016 tarihli internet) http://www.foodstandards.gov.au								
1% match (16-May-2020 tarihli internet) https://doi.org/10.1371/journal.pone.0239559.t011								
1% match (10-Oca-2020 tarihli internet) https://www.gutenberg-europe.org/archive/publio/65573-ab-Policier-Vitez-2-Compact---Identification-and-Susceptibility-Testing-Lab-1512.pdf								
1% match (yayınlar) Kaur, J., "Role of antigens and virulence factors of Salmonella enterica serovar Typhi in its pathogenesis". Microbiological Research. 2012;420								
1% match (yayınlar) Jasmine Kaur, S.K. Jain, "Role of antigens and virulence factors of Salmonella enterica serovar Typhi in its pathogenesis". Microbiological Research. 2012								
<1% match (10-Mar-2019 tarihli internet) https://www.erik.in.ed.ac.uk/storage/files/departement/dshsbmip/dshs20formal/N.E.%C2%A3%C2%B0%CC%9F%20sekimil%C4%9F%20Fak%C3%B0ites%20Ter%20az%CC%81mh%20Gruha.pdf								
<1% match (yayınlar) Q. I. Adilans, A. K. Onifade, "Antibiotic Resistant Salmonella spp.: Mechanism of Drug Resistance, Gene Variations and Clinical Implications". Asian Journal of Research in Medical and Pharmaceutical Sciences. 2018								

Danışman Öğretim Üyesi: Doç. Dr. Metin DOĞAN

İmza:

Signature: 

ÖNSÖZ VE TEŞEKKÜR

Yüksek lisans eğitimim boyunca danışmanım Doç. Dr. Metin Doğan'a, Anabilim Dalı Başkanı Sayın Prof. Mahmut Baykan'a, bölümün Saygıdeğer Öğretim Üyeleri Prof. Dr. Mehmed Özdemir'e, Doç. Doktor Bahadır Feyzioğlu'na, Dr. Öğr. Üyesi Fatma Esenkaya Taşbent, birlikte çalıştığım Tıbbi Mikrobiyoloji Bölümündeki meslektaşlarıma ve en başta babam, annem ve kardeşlerim olmak üzere aileme moral destekleri için teşekkür ederim.

Daniah Bahaulddin
Ibrahim AL-KHAZRAJI



Tez Onay Sayfası	ii
Tez Beyanat sayfası	iii
Benzerlik Raporu	iv
Önsöz ve Teşekkür.....	v
İçindekiler.....	Hata! Yer işareti tanımlanmamış.
Kısaltmalar ve Simgeler Listesi.....	ix
Şekiller Listesi	x
Tablolar Listesi	xi
Özet abstret.....	xi
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
1.1. Çalışmanın Amaçları	2
2. LGENEL BİLGİLER	3
2.1. Tarihsel İnceleme	3
2.2. Taksonomi ve Sınıflandırma	4
2.3. Genel Özellikler	6
2.4. Antijenik Yapı.....	8
2.5. Patogenez.....	9
2.6. Klinik Görünüm	10
2.6.1. Tifo Ateşi.....	10
2.6.2. Gastroenterit.....	11
2.6.3. Bakteriyemi ve Tifoidal Olmayan Diğer Salmonelloz Komplikasyonları	11
2.6.4 Kronik Taşıyıcı Durumları	11
2.6.5 Salmonella ve Gıda Zehirlenmesi	11
2.7. Salmonelloz Belirtileri	12
2.8. Epidemiyoloji	13
2.9. Bulaşma	14

2.10. Virölans Faktörleri	14
3. GEREÇ VE YÖNTEM	16
3.1 Çalışmanın Tasarımı	16
3.2. Materyaller ve Ekipmanlar	16
3.3. Kültür Ortamının Hazırlanması	17
3.3.1. Besleyici Agar.....	17
3.3.2. MacConkey Agar	18
3.3.3. Selenit F Suyu	18
3.3.4. <i>Salmonella–Shigella</i> Agar (S.S Agar).....	18
3.3.5. <i>Müller-Hinton Agar</i>	19
3.4. Örnek Toplama	19
3.4.1. Dışkı Örneği Toplama	19
3.4.2 Kan Toplama.....	19
3.5. Dışkı Örneklerinin Doğrudan Mikroskopisi.....	19
3.6 Dışkı Kültürü	19
3.7. Kültür Sonuçlarının Değerlendirilmesi	20
3.8. Gram Boyaması	21
3.9. Biyokimyasal Testler.....	21
3.10. Vitek-2 Testi	22
3.11. Antibiyotik Duyarlılık Testi	23
3.12. Serotipleme	23
3.13. Serotipleme İçin İzolatlar	24
4. BULGULAR.....	25
4.1. <i>Salmonella spp.</i> 'nin İzolasyonu ve Karakterizasyonu	25
4.2. Koloni Morfolojisi	25
4.3. Mikroskopik İncelemeler.....	25

4.4. <i>Salmonella</i> 'nın Biyokimyasal Sonuçları	26
4.5. Yaşa Göre <i>Salmonella</i> spp.'nin Dağılımı	26
4.6. Cinsiyete Göre <i>Salmonella</i> spp.'nin Dağılımı	27
4.7. <i>Salmonella</i> spp.'nin Serotipik Dağılımı	27
4.8. <i>Salmonella</i> spp.'nin Antibiyotik Duyarlılığı	28
4.9. <i>Salmonella</i> spp.'nin Üç Serotipinin Antibiyotik Duyarlılığı.....	29
5. TARTIŞMA.....	30
6. SONUÇ VE ÖNERİLER	37
6.1. Sonuçlar.....	37
6.2. Öneriler.....	37
7. KAYNAKLAR	38
8. ÖZGEÇMİŞ	44
9.EKLER.....	45

KISALTMALAR VE SİMGELER LİSTESİ

CDC:	: Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezi
CPHL:	: Merkezi Halk Sağlığı Laboratuvarı
Hantigen:	: Flagella antijeni.
IrvA:	: Salmonella'nın istila geni
K. antiger:	: Kapsüler bir Tigen
LPS:	: Lipopoly sakarit
MDR:	: Birden fazla ilaca dirençli
NTS:	: Tifodial olmayan salmonela
O. antigen:	: Somatik antijen
Ser:	: Serotip.
SPI:	: Salmonella patojenezite Adası
SPVB:	: Salmonella Virulence proteini
UV:	: Ultra viyole
WHO:	: Dünya Sağlık Örgütü
CLSI:	: Klinik Laboratuvar Standart Enstitüsü
IBD:	: Enflamatuvar bağırsak hastalığı
ESBL:	: Genişletilmiş spektrumlu B lakt mase
AmpC:	: Amp C
ID-GP:	: Gram pozitifliğinin belirlenmesi
ID-GN:	: Gram Negatifliliğin BELİRLENMESİ
AST:	: Gram pozitif duyarlılık
DW:	: Arıtılmış su

ŞEKİLLER LİSTESİ

<u>Şekil No</u>	<u>Sayfa No</u>
Şekil 2.1. Gram negatif bakterilerin üç parçalı lipopolisakkarit kompleksi (LPS), (Kayser ve ark., 2005)'den uyarlanan dış zara tutturulmuştur	9
Şekil 2.2. Dünyanın farklı bölgelerinde salmonelloz vakası ve bildirim oranları (Pui ve arkadaşlarından 2011'den uyarlanmıştır).	14
Şekil 2.3. Şu anda bilinen <i>Salmonella</i> patojenite adaları (SPIs)'nin(Marcus ve diğerleri, 2000)'den uyarlanan genetik organizasyonu.....	15
Şekil 3.1. Besleyici agar solüsyonu	20
Şekil 3.2. Besleyici ve s-s agar üzerinde kültürlenmiş <i>Salmonella</i>	21
Şekil 3.3. Antibiyotik disk	24
Şekil 4.1. Gram boyama sonrası <i>Salmonella</i> spp. çubuklar.....	26
Şekil 4.2. <i>Salmonella</i> spp.'nin antibiyotik duyarlılığı	28

TABLolar LİSTESİ

<u>Tablo No</u>	<u>Sayfa No</u>
Tablo 2.1. Diğer koşullar hemen hemen en uygun seviyede olduğu zaman <i>Salmonella</i> spp. üremesinin sınırları (ICMSF, 1996; Poddolak ve ark., 2010)	8
Tablo 3.1. Çalışmada kullanılan ekipmanlar.	16
Tablo 3.2. Çalışmada kullanılan cam eşya ve malzemeler.....	17
Tablo 3.3. Çalışmada kullanılan solüsyonlar ve kimyasallar	17
Tablo 4.1. Toplam çalışılan deneklerin <i>Salmonella</i> spp. sayısı ve yüzdesi(%).....	25
Tablo 4.2. Farklı ortamlarda <i>Salmonella</i> 'nın koloni morfolojisi.....	25
Tablo 4.3. <i>Salmonella</i> 'nın biyokimyasal sonuçları.....	26
Tablo 4.4. Yaşa göre <i>Salmonella</i> spp'nin dağılımı	27
Tablo 4.5. Cinsiyete göre <i>Salmonella</i> spp'nin dağılımı	27
Tablo 4.6. <i>Salmonella</i> spp.'nin serotipik dağılımı:	28
Tablo 4.7. <i>Salmonella</i> spp.'nin antibiyotik duyarlılığı.....	28
Tablo 4.8. <i>Salmonella</i> spp.'nin üç serotipinin antibiyotik duyarlılığı.....	29

ÖZET

T.C.

NECMETTİN ERBAKAN ÜNİVERSİTESİ

SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

İshal Yakınmasıyla Hastaneye Başvuran Hastalarda İzole Edilen *Salmonella* spp.’nin Antibiyotik Duyarlılıklarının Araştırılması

Daniah Bahaulddin Ibrahim AL-KHAZRAJI

Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı

Yüksek Lisans Tezi / Konya -2020

Salmonelloz, tüm dünyada gelişmekte olan ülkelerde bakteriyel gastroenteritin (mide ve bağırsak iltihabı) ana nedenidir. *Salmonella* spp. tropik ortamlarda yaygın olan bakterilerdendir. Gastroenterit’e yol açmaktadırlar ve dünyadaki ishalin önemli nedenlerinden birisini oluştururlar. *Salmonella* spp. ‘nin neden olduğu akut ishal, gelişmekte olan ülkelere, özellikle de Irak’ta, günlük bir endişe kaynağıdır. Gelişmekte olan ülkelere antibiyotik direncindeki endişe verici artışla birlikte, bu alanda bir izleme sistemine duyulan ihtiyaç giderek artmaktadır. *Salmonella* spp.’nin pediatrik merkezlerde tedavi için son çare olan antibiyotiklere karşı dirençli olması, tedaviyi zorlaştırıcı durumlarla sonuçlanma riski nedeni ile halk sağlığını tehdit etmektedir.

Salmonelloz, *Salmonella* bulaşmış olan gıdaların tüketilmesinden sonra ortaya çıkar ve çoğunlukla küçük çocuklarda ve bağışıklığı zayıflamış yaşça daha büyük insanlarda görülmektedir. Bu durumlar antibiyotiklerle tedavi edilmelidir. Yüksek derecede morbidite (hastalık oranı), *Salmonella* türlerinin antibiyotiğe karşı artan direncine bağlanmaktadır. Antibiyotik direnç oranları, son yirmi yılda, gereksiz ve yoğun antibiyotik kullanımına ek olarak tedavilerin antibiyotik duyarlılık / direnç testi yapılmadan tavsiye edilmesi nedeniyle yükselmiştir.

Küresel olarak, 2541 *Salmonella* serovarının, diğer patojenik bakterilerden daha fazla gıda kaynaklı hastalık salgınına neden olduğu belirlenmiştir. İnsan enfeksiyonlarının çoğuna sınırlı sayıda serovar neden olur ve hepsi *enterica* alt türlerine ait hayvan veya insan patojenleri olarak yaklaşık sadece 50 serotip izole edilmiştir.

Bu çalışmada, bir grup antibiyotiğin *Salmonella* spp. serotiplerine karşı antibiyotik duyarlılığının belirlenmesi amaçlanmıştır.

Bu çalışmaya göre, *Salmonella* spp. gentamisin’e (% 93.4) ardından ceftraxon, ciprofloksacin ve impenem’e karşı (% 100) duyarlı iken amikasin’e karşı en yüksek direnci (% 77.3) olarak göstermiştir.

Üç serotip (Bandenburg, Ohio ve Newport), ceftraxon, ciprofloksasin ve impenem antibiyotiklerine karşı oldukça duyarlıydı (% 100) ve bunu takiben üç serotipin gentamisinine karşı % 95.5, 93.3, 85.5 duyarlılığı vardı. Oysa üç serotipin (Bandenburg, Ohio ve Newport) en yüksek direnci antibiyotik amikasin ve ardından norfloksasine karşı sırasıyla (% 80.4, % 73.3, % 71.4) olmuştur.

Anahtar Kelimeler: Serotiplendirme-antibiyotik duyarlılığı-*Salmonella* spp.-gastroenteritis

ABSTRACT

REPUBLIC OF TURKEY
NECMETTİN ERBAKAN UNIVERSITY
HEALTH SCIENCES INSTITUTE

Investigation of Antimicrobial Susceptibility of *Salmonella* spp. Isolated in Patients with Diarrhea Who Admitted to Hospital

Dania Bahaulddin İBRAHİM

Department of Medical Microbiology
MASTER THESIS / Konya-2020

Salmonellosis is a main reason for bacterial gastroenteritis in developing countries worldwide. *Salmonella* spp. is bacteria that are widespread in tropical environments. They are responsible for gastroenteritis and are a main reason for diarrhea worldwide. Acute diarrheas with *Salmonella* spp. are a daily concern in developing countries, particularly in Iraq. With the alarming increase in antibiotic resistance in the developing countries, the need for a monitoring system in this area has become pressing. The emergence of *Salmonella* spp. resistant to antibiotics of last resort in pediatric centers causes threatening to the public health, with a risk of ending up with therapeutic impasses.

Salmonellosis happens after consumption of food contaminated with *Salmonella* and is most often found in young children and older immunocompromised people. These conditions should be treated with antibiotics. The high degrees of morbidity are attributed to the raised resistance of *Salmonella* species to the antibiotic. Antibiotic resistance has been elevated in the last twenty years, due to the prescription of therapies without performing antibiotic susceptibility/resistance testing, in addition to unjustified and massive antibiotic usage.

Globally, 2541 *Salmonella* serovars were identified causing more food borne illness outbreaks than other pathogenic bacteria. Restricted number of serovars cause human infections and only 50 serotypes were isolated in any significant numbers as pathogens to animal or human which all belong to the subspecies *enterica*.

In this study, it is aimed to determine the antibiotic susceptibility of a group of antibiotics to three *Salmonella* spp. serotypes.

In this study, *Salmonella* spp. was (100%) sensitive to ceftraxone, ciprofloxacin and imipenem followed by gentamicin (93.4%), while it was highly resistant (77.3%) to amikacin.

The three serotypes (bandenburg, ohio and newport) were highly sensitive (100%) to the antibiotics ceftraxone, ciprofloxacin and imipenem, followed by 95.5%, 93.3, 85.5 sensitivity of the three serotypes to gentamicin respectively. Whereas the highest resistance of the three serotypes (bandenburg, ohio and newport) was (80.4%, 73.3%, 71.4%) respectively to the antibiotic amikacin followed by norfloxacin.

Key Words: Serotyping – Antibiotic susceptibility – *Salmonella* spp – Gastroenteritis

1. GİRİŞ

Salmonella, *Enterobacteriaceae* ailesinin bir üyesi olarak kabul edilen Gram negatif (-ve) çubuklardır. Kuru ve nemli ortamlarda yaşayan ve yaygın olarak dağılan bir bakteridir (Grimont ve Weill 2007).

Bu hastalıkların durumunu bilmek, takip etmek ve salmonelloz ve diğer enterik hastalıklara erken aşamada teşhis koymak, yanıt vermek ve böylece daha fazla yayılmasını önlemek için sahip olduğu önem nedeniyle *Salmonella*'nın serotipleme ile sınıflandırılması denetlemede, salgının tespit ve tanımlanmasında önemli bir adımdır. Çoğu serotip [bugüne kadar 2500'den fazla serovar (serotip) tespit edilmiştir] insan hastalıklarına neden olabilecek çok çeşitli konakçılarda bulunmasına rağmen, bunlardan sadece birkaçı konakçıya özgüdür ve yalnızca hayvanların bir veya birkaç türünde bulunabilir (Franklin ve ark. 2011). Bu tür serotipler, dünya çapında en yaygın görülen hastalık olan tipik gastroenterite neden olabilir ve beş yaşından küçük 220 milyon çocuk dahil 550 milyon vaka ile sonuçlanmaktadır.

Hastalığın başlangıcı, kontamine yeşil sebzeler ve fekal-oral yol (kişiden kişiye) dahil olmak üzere diğer gıdalar onun bulaşmasında etken olmasına rağmen, hayvansal kaynaklı kontamine gıda (süt, yumurta, et ve kümes hayvanları gibi) tüketiminden 12-36 saat sonra ortaya çıkar (WHO 2018). Genellikle ishal, ateş, karın ağrısı, bulantı ve ara sıra kusma ile kendini gösterir. Bu semptomlar nispeten hafif seyreder ve birçok kişi tedavi olmaksızın iyileşir (genellikle karmaşık değildir ve kendi kendini sınırlar). Bununla birlikte, bazı durumlarda, özellikle çocuklarda, yaşlılarda ve bağışıklık sistemi zayıflamış kişilerde, durum şiddetli bir hale gelir, yaşamı tehdit eder ve bu nedenle antimikrobiyal tedavi gerektirir (WHO 2020).

Standart antimikrobiyal tedavi, enfeksiyonun bağırsaklardan diğer vücut organlarına yayılmasından sonra tavsiye edilirken, bu tür bir tedavi sağlıklı kişilerde orta veya hafif seyreden vakalar için önerilmez; bunun nedeni, antimikrobiyal terapötik ajanların bakterileri tamamen yok edememesi ve bunun sonucunda da dirençli suşların gelişmesine yol açarak etkisiz bir ilaç kullanımına neden olmasıdır. Antimikrobiyal direncin dünya çapında artması nedeniyle, yerel olarak tavsiye edilen antibiyotiklere karşı bakteriyel direnç modelleri dikkate alınarak tedaviye yönelik uygulamalar düzenli olarak yapılmalıdır (Zhao ve ark. 2014).

1.1. Çalışmanın Amaçları

1. *Salmonella*'yı tıbbi örneklerden izole etmek.
2. İzolatları standart geleneksel mikrobiyolojik yöntemlerle tanımlamak.
3. İzolatları serotipleme ile belirlemek.
4. En etkili antibiyotiği tespit etmek için antibiyotik duyarlılık testi yapmak.



2. LİTERATÜR İNCELEMESİ

2.1. Tarihsel İnceleme

1855'te, "tifo" kelimesi, tifo için klasik bir yaklaşım sergileyen ve ölüm sonrası bulguları, özellikle Peyer plakalarının ülserasyonu ve genişlemesini ayrıntılı olarak açıklayan Pierre Louis tarafından kullanıldı, ancak o tifüs ve tifo arasında açık ve kesin bir ayrım yapmadı, zaman zaman da kesin bir kafa karışıklığı içindeydi. 1837'de Gerhard, tifoyu tifüs ateşinden açıkça ayıran ilk kişi oldu (Alort ve Loren, 1980; Miller ve Pegues, 2000).

William Budd, 1856'dan 1860'a kadar tifo ateşinin kötü koku yoluyla bulaşmadığını, ancak dışkıda, bozulmuş sütte, suda ve hastayı ziyaret edenlerin ellerinde bulaştırıcı maddenin bulunduğu bir sindirim hastalığı olduğunu belirtti ve bu, bakteriyel kökenli bulaşıcı hastalıklardan 20 yıl önce keşfedildi (Miller & Pegues, 2000).

Bilim adamı Gaffkey, 1884'te bakteriyi tifo ile enfekte olmuş insandan izole edip üretebildi (Merchant & Packer, 1967) ve 1884'te *Salmonella*'nın ilk başarılı kültürü ile birlikte onun teşhis ve profilaktik profilini tamamladı.

Salmonella Typhi, enfeksiyonun hava kaynaklı değil su kaynaklı olduğunu vurgulayan ilk kişiydi (Miller & Pegues, 2000).

Ancak daha sonra 1885 yılında Smith ile birlikte domuz kolerası bulaşmış bir domuzdan *Salmonella* Cholerasis bakterisini izole edebilen bilim adamı Salmon'a izafaten *Salmonella* adını almıştır (Herbert, 1980).

Etin bozulmasına bağlı olarak bildirilen ilk gıda zehirlenmesi vakası, 1888 yılında Almanya'da, *Salomonella* Enteritidis bakterisini bağırsak iltihabı ile enfekte olmuş sığırlardan izole eden ve bu bakterilerin tavşanlarda, kobaylarda ve keçilerde enjeksiyon yoluyla enfeksiyona neden olduğunu ifade eden bilim adamı Gartner tarafından bildirilmiştir (Bryan ve ark., 1979).

1892'de Löffler, *Salmonella* Entrica bakterisini tifo benzeri hastalık bulaşmış olan kemirgenlerden izole etti. Öte yandan, 1891'den 1893'e kadar bilim adamı Jensen, Danimarka'da bir salgın olduğunu bildirdi ve enfekte buzağların iç organlarından oval bir koliform basili izole etti, ancak bu organizmalar ile normal buzağların bağırsaklarından kaydedilen *Escherichia coli* suşu arasında ayrım yapamadı (Smith ve ark., 1973).

1896'da Archard ve Bensaude, *Salmonella* ser.Paratyphi ile diğer *Salmonella*'yi ilk izole edenler kişilerdi. Aynı yıl Widal ve Sicard, Widal reaksiyonu adı verilen testi buldu ve bu test, pozitif kültür vakalarının elde edilemediği durumlarda değerini kanıtladı (Alort ve Lloren, 1980).

Thomason, 1897'de Hollanda'daki sığırlardan kaynaklanan bir salgın meydana geldiğinde bu bakterileri izole etti ve bakteri benzeri psödotifoid basili, basıl tifo olarak adlandırdı (Kilter, 1967).

Daniel Salmon'un grubu tarafından keşfedilen bakteri için *Salmonella* adı ilk kez 1900 yılında Joseph Leon Lignières hipotezi olarak Daniel Salmon'un onuruna kullanıldı. 1948'de Woodward ve arkadaşları tifo ateşine karşı antibiyotik "kloramfenikol" kullanan ilk kişidir.

1980'lerin ortalarından beri, serovar enteritidis, birçok ülkenin kümes hayvanlarında önemli bir *Salmonella* serovarları olarak ortaya çıktı. 1993 yılında, Hollanda'da gerçekleştirilen immünolojik araştırma, serovar *Enteritidis*'in incelenen Hollanda kümes hayvanları sürülerinin yaklaşık% 10-15'ine bulaştığını göstermiştir (Van de Giessen, 1996).

1982'de, plazmid kaynaklı virülans genlerinin varlığı ilk olarak *Salmonella*'da ortaya konuldu (Rotger & Casadesús 1999).

2.2. Taksonomi ve Sınıflandırma

Salmonella türünün isimlendirilmesinde birçok öneri ve çok sayıda sorun mevcuttur. Brenner ve ark (2005), *Salmonella* türünün bir üyesi için Bergey'in el kitabına uygun olarak C.D.C'de uygulanan adlandırmayı bildirdi. Bu taksonomi aşağıdakiler içermektedir:

- Krallık : Bakteriler
- Filum : Proteobacterium
- Sınıf : Gammaproteobacteria
- Takım : Enterobacteriales
- Aile : Enterobacteriaceae
- Cins : *Salmonella* Borgori ve *Salmonella* Entrica

Salmonella, Gram negatif ve spor oluşturmeyen fakültatif anerobik basillerin büyük bir grubu olan *Enterobacteriaceae* ailesine aittir (Domènech, 2007). Bu tür, soğukkanlı hayvanlarda *Salmonella bongori* ve hem soğuk hem de sıcakkanlı

konakçılarda yaşayabilen *Salmonella entrica*'ya göre sadece iki türe ayrılabilir (Tindal ve ark., 2005).

Salmonella Entrica türleri yanda belirtildiği gibi 6 alt türe ayrılmıştır: *Salmonella entrica* alt türü Entrica (I), *Salmonella entrica* alt türü Salamae (II), *Salmonella entrica* alt türü Arizonae (IIIa), *Salmonella entrica* alt türü Diarizonae (IIIb), *Salmonella entrica* alt türü Houtenae (IV) ve *Salmonella entrica* alt türü Indica (VI). Eskiden *Salmonella bongori* V. alt türü, ancak daha sonra ayrı bir tür olarak kabul edildi (Popoff ve ark., 2004). *Salmonella entrica* alt türü Entrica'ya ait suşlar, insanlarda ve sıcakkanlı hayvanlarda *Salmonellozun* yaklaşık% 99'una neden olur (Harb ve Yousif, 2011).

Dahası, bu alt türler bitkilere bulaşma kabiliyetine sahiptir ve birkaç küresel *S. Entrica* salgını bitki kontaminasyonları ile ilişkilendirilmiştir. Diğer alt türlerin serotipleri genellikle çevreden ve soğukkanlı hayvanlardan izole edilirken insanlardan nadiren izole edilmektedir (Uzzau ve ark., 2000).

Salmonella'nın isimlendirilmesi, şu anda alt türlere ait serotipin ismine bağlıdır, *Salmonella entrica* alt türleri Entrica serotipleri buna örnek gösterilebilir. *Salmonella* Entrica olarak kısaltılmıştır (Brenner ve ark., 2000).

Salmonella geniş bir türdür ve serotiplemesi, yüzey antijenik yapı varyasyonuna bağlı olarak izolatların serogruplara sınıflandırılmasında geniş ölçüde kullanılır. *Salmonella* spp. lipopolisakkarit kısmının (O antijeni), flagelar proteinlerinin (H antijeni) ve kapsüler polisakaridin (Vi antijenleri) immünolojik sınıflandırmasına bağlıdır. Kauffman-White şeması genellikle *Salmonella* serotipini sınıflandırmak için uygulanır; bu şema, 2668 karakteristik serotipe yol açan 64 (O) serogrup ve (114) H antijenini kabul eder (Akbarmehr, 2012).

Organizmanın antijenik analiz ile sınıflandırılması, hem somatik (O) hem de flagelar (H) antijen kullanarak Kauffman & White şemasına dayanır. A, B, C ve benzeri olarak adlandırılan 67 farklı (O) antijen grubu vardır. Flagellar (H) antijen, daha fazla sınıflandırma için kullanılmıştır. İki tür (H) antijen vardır: spesifik faz veya faz (1) ve grup fazı veya faz (2). Faz (1) antijenleri, yalnızca birkaç başka *Salmonella* türü veya çeşidi ile paylaşılırken, faz (2) farklı türler içinde daha geniş bir şekilde dağılmış olabilir (Bopp, ve ark., 1999). Antijenik formül (O) antijen, faz (1) ve faz (2) antijenlerinin genel formunu alarak serotipleri tanımlamak için kullanılır ve (O) antijenlerini ve faz (1) antijenlerini belirtmek için küçük harflerden, faz (2) antijenlerini belirtmek için ise rakamlarından yararlanır.

Bu serotiplerin birçoğunun isimleri genellikle kolaylık sağlamak için, sanki onlar tür adlarıymış gibi (ama gerçekte değiller) gibi yazılmıştır, örneğin *Salmonella* türleri *Salmonella enteritidis*, *Salmonella typhi* ve *Salmonella enterica* gibi. Mevcut düzenleme, serovar adlandırılmasının cins, tür veya alt tür adından sonra büyük harfle yazılması ve (italik olmadan) gösterilmesidir, örneğin *Salmonella* Typhi artık *Salmonella* Enterica alt türü olarak yazılacaktır. *Enterica* serotip Typhi ise *Salmonella* serotip (ser.) Typhi veya *Salmonella* Typhi (Faik, 2007) olarak kısaltılmıştır.

Salmonella serotipleri genellikle konakçının aralığına göre iki gruba ayrılır: konakçının adaptasyonu ve konakçı kısıtlaması (yaygın olarak); konakçı tarafından uyarlanmış ilk serotip grubu örneğin: *Salmonella* ser. Typhi, *Salmonella* ser. Paratyphi A, *Salmonella* ser. Paratyphi C sadece insanlara bulaşır; *Salmonella* ser. Dublin ve *Salmonella* ser. Gallinarum gibi konakçı tarafından uyarlanmış ikinci grup serotipler birden fazla konakçı türünde hastalığa neden olabilir. *Salmonella* ser. Enteritidis *Salmonella* ser. Enteritidis gibi konakçı kısıtlamalı serotipler hem hayvanlar hem de insanlar için patojeniktir (Uzzau ve ark., 2000).

Yalnızca *Enterica* alt türlerinin serovarlarının bir adı olduğundan, alt tür adının belirtilmesine gerek yoktur. Bu nedenle, örneğin *Salmonella* enterica (CrumCianflone, 2008) olarak yazılır.

2.3. Genel Özellikler

Salmonella, Enterobacteriaceae ailesi adı altında sınıflandırılmaktadır; *Salmonella gallinarum* ve *Salmonella pullorum* hariç olmak üzere, Gram negatif, düz basil, 2–5 µm X 0.8–1.5µm, genellikle peritrichous flagella ile kendiliğinden hareketlidir (Quinn ve ark., 2004). Bu organizmalar oksidaz negatif, katalaz pozitif, indol ve voges-proskauer negatif ve metil kırmızıdır ancak sitrat kullanımı pozitifdir (Holt ve ark., 2002). H₂S gaz üretimi ile nitratları nitrite, fermente glikoza ve mannoza indirgeyebilirler; üçlü şekerli demir agar üzerinde nonlaktoz ve sükroz fermenteri ve sıklıkla tek karbon kaynağı olarak sitratı kullanabilir (Gonzalez., 2010).

Salmonella, diğer enterik bakteri inhibisyonlarına neden olan parlak yeşil, sodyum tetratyonat ve sodyum deoksikolat gibi bazı kimyasallara direnç gösterebilir (MacFaddin, 2000).

Salmonella, uygun ortamda hızla ürer ve nispeten basit beslenme gereksinimleri vardır; optimum üreme normalde 37°C'dir; agardaki koloniler

büyükür (ap olarak 2–3 mm) ancak boyut olarak önemli ölçüde değişiklik gösterir; düz yüzeyli ve tam kenarlı dairesel ve düşük dışbükey olabilirler (Alexander & Strete, 2001).

Salmonella ısıya karşı duyarlıdır ve 55°C sıcaklığa yaklaşık bir saat veya 60°C’de tahminen (15-20) dakika maruz bırakılarak ldrlr (Baron ve ark., 1994); bu bakteri 8–45°C sıcaklıkta, (3.8-9.5) pH aralığında üreyebilir; özellikle kurutulmuş dışkıda, tozda ve yem gibi diğer kuru maddelerde düşük oksijen seviyelerinde veya hiç oksijen olmadan yıllarca yaşayabilir (Radostits ve ark. 2007).

Salmonella’nın beslenme gereksinimleri nispeten basittir ve gıdalarda ve diğer substratlarda uzun süre yaşayabilirler. *Salmonella* spp.’nin canlı kalması ve üremesi Tablo 1’deki gibi sıcaklık, pH, su aktivitesi ve koruyucuların varlığı (ICMSF 1996; Podolak ve ark. 2010) gibi bir dizi faktörden etkilenir.

Salmonella spp. optimum sıcaklık 35-43°C iken 5.2-46.2°C arasında değişen bir sıcaklıkta rer (ICMSF., 1996). Dondurma işleminin *Salmonella* spp.’nin hayatta kalması için zararlı olduğu düşünülse de, bu durum organizmaların yok edilmesini garanti etmez. Başlangıçta donma hasarları nedeniyle donma noktasına yakın sıcaklıklarda canlı organizma sayılarında hızlı bir azalma olur. Ayrıca düşük sıcaklıklarda *Salmonella* spp. uzun donmuş saklama dönemlerinde hayatta kalabilir (Jay ve ark., 2003). Strawn & Dayluk (2010), *Salmonella*’nın -20°C sıcaklıkta yaklaşık 180 gün saklanan donmuş kavun ağacı ve hint kirazı üzerinde yaşama ve hayatta kalma yeteneğine sahip olduğunu ortaya koymuştur.

Yiyeceklerin su aktivitelerinde azalma olduğunda, *Salmonella* spp. ısı direncinde bir artış meydana gelir. Yüksek yağlı ve düşük nemli yiyecekler, örneğin fıstık ezmesi ve ikolata, *Salmonella* spp.’nin daha düşük pH koşullarında ısıya ve ısı direncine karşı koruyucu etkiler gösterebilir (Jay ve ark., 2003; Poddolak ve ark., 2010).

Salmonella spp. geniş bir pH aralığında (3,8–9,5) remeye başlar ve optimum pH aralığı 7–7,5 (ICMSF., 1996) arasında değişirken, *Salmonella* spp.’nin ürediği minimum pH, sıcaklığa, asidin türüne, nitrit ve tuzun varlığına bağlıdır. Uçucu yağ asidi, asetik, laktik ve sitrik asitler gibi organik asitten daha fazla bakterisidal etkiye sahiptir. Bakteriyel hücreler, üreme pH aralığının dışında inaktive edilebilir, ancak bu hemen gerçekleşmez ve hücrelerin asidik materyallerde uzun süre hayatta kaldığı gösterilmiştir (Jay ve ark., 2003).

Su aktivitesinin *Salmonella* spp.'nin üremesi üzerinde önemli bir etkisi vardır ve üreme ve optimum (wa) 0.99 ve daha düşük üreme sınırı 0.93'tür. *Salmonella* spp. fıstık ezmesi, karabiber, çikolatalar ve jelatin gibi düşük (wa) gıdalarda birkaç ay veya hatta yıllarca yaşayabilir (ICMSF., 1996; Podolak ve ark., 2010).

Salmonella spp. gıda imalathanelerinde sıklıkla kullanılan koruyucu maddelere duyarlılığı açısından diğer Gram (-ve) bakterileriyle benzerlik gösterir. Benzoik asit, propiyonik asit veya askorbik asit, *Salmonella* türlerinin üremesini inhibe edebilir ve bu inhibisyonlar, birçok koruyucunun bir kombinasyonu kullanılarak, örneğin koruyucuların pH ve sıcaklık düşürme ile birlikte kullanılmasıyla güçlendirilir (ICMSF, 1996; Ha ve ark., 2004; Banerje ve Sarkaar, 2004).

Tablo 2.1. Diğer koşullar hemen hemen en uygun seviyede olduğu zaman *Salmonella* spp. üremesinin sınırları (ICMSF, 1996; Poddolak ve ark., 2010)

Koşullar	Minimum	En Uygun Seviye	Maksimum
Sıcaklık (°C)	5.2	35–43	46.2
PH	3.8	7–7.5	9.5
Su aktivitesi	0.93	0.99 >	0.99

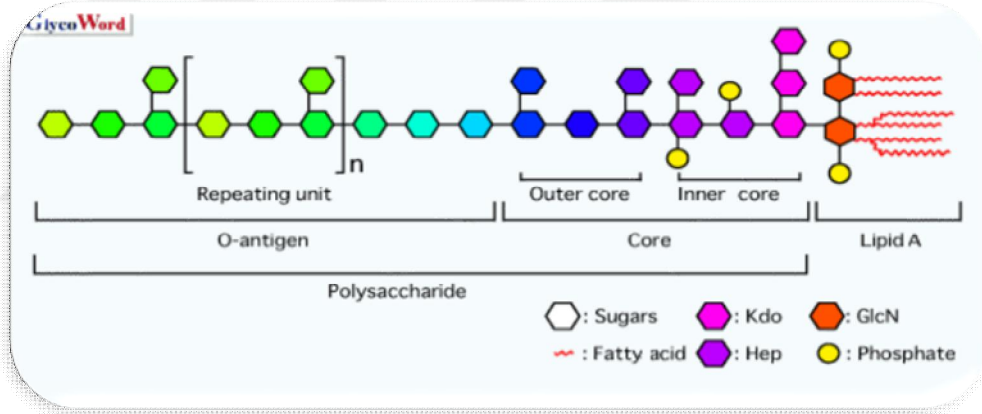
2.4. Antijenik Yapı

Salmonella'da üç tip antijen vardır: somatik antijenler (O-Ag), flagellar antijenler (H-Ag) ve virülans antijenler (Vi-Ag) (Bopp ve ark., 2003).

Flagellar antijen, ısıya kararsız, alkol ve formaldehit tarafından etkisiz hale getirilmiş ve hareketli bakterilerde bulunan bir bakteriyel flagella'nın ipliksi kısmıdır. Bu antijenler, flagellin adlı bir proteinden oluşur (Old., 1996). *Salmonella*, tamamen farklı flagellar antijene sahip iki hücre tipine yol açan önemli ölçüde farklı antijenik özelliklere sahip iki değişik H-Ag'yi (H1 ve H2) ifade edebildiği için, diğer enterik bakterilerden farklılık gösterir. Farklı antijenik özelliğe sahip iki farklı flagella'nın alternatif ekspresyonu, hücrenin konakçılarda antikor saldırılarından kaçmasına izin veren faz varyasyonu olarak bilinir (Kotetishvili ve arkadaşları, 2002).

Somatik antijenler ısıya dayanıklıdır ve formaldehit ve alkole dirençli olabilir (Old., 1996). Polisakkarit olarak adlandırılan karbonhidrat, *Salmonella* hücre duvarının spesifik reseptörlerine bağlanan ve gerekli biyolojik özelliklere sahip olan

lipopolisakkaritlerin (LPS) en dıştaki bileşenidir (Lucielle & Fonsythe, 2001). Endotoksin, lipopolisakkarit (LPS), O-antijen (OAg) veya somatik antijenler (Rietschel ve ark., 1996) ile eş anlamlıdır. Lohmann ve Barton (2004), günümüzde endotoksin ve lipopolisakkarit (LPS) terimlerinin birbirlerinin yerine kullanıldığını belirtmişlerdir. Gram (-ve) bakteri duvarının karmaşık bir bileşeni olan endotoksin (LPS) glikolipidleri, membranların stabilitesi için gereklidir ve doku hasarını ve konakçı inflamatuvar yanıtı indükleyen en güçlü bakteriyel ürünlerden biri olarak belirlenmiştir (Williams, 2007). LPS molekülünün üç farklı bölümü vardır; endotoksik lipid A, çekirdek polisakkarit (2-Keto-3 deoksioktonat) (ayrıca iç ve dış çekirdeklere bölünür) ve tekrarlayan oligosakkarit birimlerinden oluşan (kompleks şekerler) oldukça çeşitli O-spesifik yan zincir (O antijeni) (Raetz ve Whitfield, 2002). Hücre duvarı bozulduğunda, hücre kemoterapötik etken maddeler nedeniyle öldüğünde veya parçalandığında, LPS salınmaya başlar (Prins, 1996). Öte yandan, o Şekil 2.1'deki gibi üreme ve çoğalma sırasında salınır (Pinsky & Rico, 2000).



Şekil 2.1. Gram negatif bakterilerin üç parçalı lipopolisakkarit kompleksi (LPS), (Kayser ve ark., 2005)'den uyarlanan dış zara tutturulmuştur

Virülan antijen (Vi antijen), harici bir polisakkarit mikrokapsülde bulunan ve özellikle konakçı virülansta bakteriyel virülans ile ilişkili olan kapsüller bir polisakkarit Ag'dir. Virülan antijen sadece üç *Salmonellae* serovarında (*Salmonella typhi*, *Salmonella paratyphi* ve *Salmonella dublin*) oluşur (Saha ve ark., 2002).

2.5. Patogenez

Salmonella serovarları, kendi kendini sınırlayan gastroenteritten ciddi sistemik enfeksiyonlara kadar çeşitli hastalıklara neden olmuştur. *Salmonella* suşları için sindirim sisteminden geçerken hayatta kalmalarını, bir konağı kolonize

etmelerini ve hastalığa neden olmalarını sağlayan birçok koşul vardır. Genellikle enfeksiyon ve bağırsak mukozası kolonizasyonundan önce mide asiditesinden ve sindirim safrasının etkisinden kurtulmak ve belirgin bir şekilde hastalıkla sonuçlanan mekanizmaları açıklamak için yeterli sayıda bakterinin mideye ulaşması ile başlar (Greenwood ve ark., 2007). *Salmonella* enfeksiyonu patogenezi (Giannella ve ark., 1976) tarafından gösterildiği gibi dört aşamaya bölünmüştür. Bu aşamalar şunları içerir:

- (1) *Salmonella*'nın bağırsak proliferasyonu ve üremesi (Kolonizasyon).
- (2) Gastrointestinal mukoza istilası.
- (3) Sıvı emilim uyarımı
- (4) Bağırsaklardan retiküloendotelyal sisteme yayılma.

2.6. Klinik Görünüm

Salmonelloz, gastroenterit, enterik ateş (tifo ateşi) ve bakteremi gibi farklı sendromlarla ve hayvanlarda ve insanlarda asemptomatik taşıyıcılık olarak ortaya çıkabilir (Andrews ve arkadaşları, 2010).

2.6.1. Tifo Ateşi

Tifo ateşine *Salmonella* Typhi neden olurken, paratifo ateşine *Salmonella* Paratyphi A, B ve C neden olur ve ikincisinin semptomları hafiftir ve ölüm oranı düşüktür. Her iki serotip de tipik olarak insanlar için patojeniktir. Enfeksiyon yalnızca su veya insan atıklarıyla kontamine olmuş yiyeceklerin alınmasıyla olur. Son zamanlarda, antibiyotiğe dirençli suşlar, özellikle Güneydoğu Asya, Pakistan, Hindistan ve Orta Doğu'daki en endemik bölgelerde izole edilmiştir (Scherer & Miller, 2001).

Hastaların yaklaşık (% 10)'u nüksedebilir, ölüme neden olabilir veya gastrointestinal kanama, tifo ensefalopati veya bağırsak delinmeleri gibi ciddi komplikasyona yol açabilir. Nüksetme, belki de retiküloendotelyal sistemlerde (RES) mikroorganizmaların varlığından dolayı en sık görülenidir. Tifo ensefalopatilerine genellikle şok eşlik eder ve yüksek ölüm oranı ile ilişkilidir. Hafif gastrointestinal kanamalar kan nakli ile tedavi edilemeyebilir ancak vakaların % 1-2'sinde geniş damarlarda meydana gelirse ölüme neden olabilir. Hastalarda karın ağrıları, yüksek nabız ve düşük tansiyon ile bağırsak delinmeleri oluşabilir. Bu nedenle, hastanede yatan hastaların % 1-3'ünde tifo ateşi çok şiddetlidir (Hu ve Kopecko., 2003; Parry., 2006).

2.6.2. Gastroenterit

Gastroenterit, tifoid olmayan salmonelloz veya enterokolit olarak adlandırılır. Yaklaşık 150 *Salmonella* serotipinden kaynaklanır, *Salmonella* Enterica ve *Salmonella* Enteritidis Amerika Birleşik Devletleri'nde en yaygın serotiptir. Bu enfeksiyon genellikle hayvan atıkları veya insan atıklarıyla kirlenmiş yiyeceğin yenmesi ve suyun içilmesi yoluyla olur (Gray ve Fedorka-Cray, 2002). Çoklu ilaca dirençli *Salmonella* Enterica DT104'ün görünümü, diğer gıda kaynaklı *Salmonella* enfeksiyonlarından iki kat daha fazla hastaneye yatış oranlarına yol açan et ve sığır kontaminasyonu ile ilişkili enfeksiyonlarla ilişkilendirilmiştir (Yousef & Carlstrom, 2003).

2.6.3. Bakteriyemi ve Tifoidal Olmayan Diğer Salmonelloz Komplikasyonları

Bakteriyemi, bakterinin bağırsak engellerini geçtikten sonra kana geçmesi ile sonuçlanan ve tedavi edilmeyen salmonelloz vakalarının yaklaşık (% 8) 'inin bakteremiye yol açtığı ciddi bir durumdur (Scherer & Miller, 2001). *Salmonella* Cholearaesuis veya *Salmonella* Dublin gibi daha yüksek invaziv serotip ile ilişkilidir (Hanes, 2003).

2.6.4 Kronik Taşıyıcı Durumları

Salmonelloz, özellikle gıda endüstrisinde çalışan işçiler olmak üzere birkaç kişiye bulaştıran kronik taşıyıcı kişiler tarafından yayılabilir. Kronik taşıyıcı durumlarına katkıda bulunan faktörler henüz tam olarak açıklanmamıştır. Tifodial olmayan serotip, serotipe bağlı olarak gastrointestinal kanalda ortalama altı haftadan üç aya kadar devam eder ve tifodial olmayan *Salmonella* vakalarının yalnızca % 0.1'i bir yılı aşan sürede dışkı örneklerine yayılır (Scherer ve Miller, 2001). Tedavi edilmeyen tifo ateşlerinin yaklaşık % 2-5'i kronik taşıyıcılığa yol açar. Tedavi edilmeyen iyileşme dönemindeki tifo koşullarının yaklaşık % 10'u, 1-3 ay boyunca dışkı örneklerinde *Salmonella* Typhi salgılar ve % 1-4 arasında, 1 yıldan uzun süre bakteri salgılayan kronik taşıyıcı haline gelir (Parry., 2006).

2.6.5 Salmonella ve Gıda Zehirlenmesi

Gıda zehirlenmesi, gıda ürünleriyle bulaşan gıda kaynaklı hastalık hastalığı ifade eden bir terimdir. Kontamine gıda tüketimi ile ilişkilidir ve kısa kuluçka

dönemi ile karakterize akut bir hastalıktır ve semptomlar mide ve bağırsak iltihabı (Gastroenterit) ve bazen nörolojik semptomlar veya diğer sindirim dışı sistemlerle karakterize edilmiştir (Gracey, 1986; Bennasar ve ark., 2000). *Salmonella*, 1995 (WHO) raporlarına göre tüm gıda kaynaklı hastalıkların % 88'inden fazlasına neden olmuştur (Gabert ve ark., 1999). Gıda ürünleri, tifo olmayan *Salmonellae*'yi insanlara bulaştırmanın en önemli yoludur (Mead ve ark., 1999; Wilkins ve ark., 2002). Hayvansal gıda ürünleri, özellikle kümes hayvanları, domuz ve sığır, yumurta ve süt, insan enfeksiyonlarının başlıca bulaştırıcı faktörü ve kaynağıdır (EFSA, 2009).

Salmonelloz, dünya çapında önde gelen gıda kaynaklı bir hastalıktır ve *Salmonella* gıda zehirlenmesi, kontamine gıda veya suyun (sıvılar) bakterilerle ve yeterli sayıda zehirlenmeye neden olacak şekilde tüketilmesinden sonra meydana gelir. Yetişkinlerde gıda zehirlenmesine neden olan gastrointestinal sistemdeki *Salmonella* sayısı yaklaşık 10^6 - 10^8 tahmin edilmektedir (Thong ve ark., 2002; Greenwood ve ark., 2007).

İnsanlarda gıda zehirlenmesine en sık neden olan *Salmonella* Enterica serovarları, *Salmonella* Enteritidis, *Salmonella* Enterica, *Salmonella* Hadar, *Salmonella* Virchow, *Salmonella* Panama ve *Salmonella* Infantis'dir (Greenwood ve ark., 2007). Yemek hazırlanırken sebze ve diğer malzemelerin soyulmaması ve temizlenmemesi, restoran çalışanlarının kirli giysileri, önceden pişirilmiş yiyecekleri yeniden ısıtmak, mutfak ve mutfak eşyalarının dezenfekte edilmemesi yemek restoranlarında *Salmonella* kontaminasyonu riskini artırmaktadır.

2.7. Salmonelloz Belirtileri

İnsanlarda salmonellozun farklı klinik belirtileri mevcuttur ve bazı belirtiler organizmanın kendisiyle ilişkilidir; örneğin enfeksiyöz doz, virülans ve bakteriyel serotip gibi, diğerleri ise yaş ve bağışıklık sistemleri gibi konakçıyla ilgilidir (Zaidi ve ark., 2006) .

Harvey ve ark (2007) *Salmonella*'nın insandaki klinik öneminden bahsetmiş ve enfeksiyonu üç forma ayırmıştır; birincisi gastroenterit, ikincisi tifo ateşi ve üçüncüsü ekstraintestinal enfeksiyondur (hepatobiliyer yol, osteomiyelit ve septik artrit gibi). Tifodial olmayan *Salmonella* enfeksiyonu, hemen hemen her enfeksiyonda olduğu gibi, asemptomatik taşıyıcı ile ciddi ve potansiyel olarak

ölümcül hastalık arasında değişen bir klinik spektruma sahiptir (Miller & Peguies, 2000).

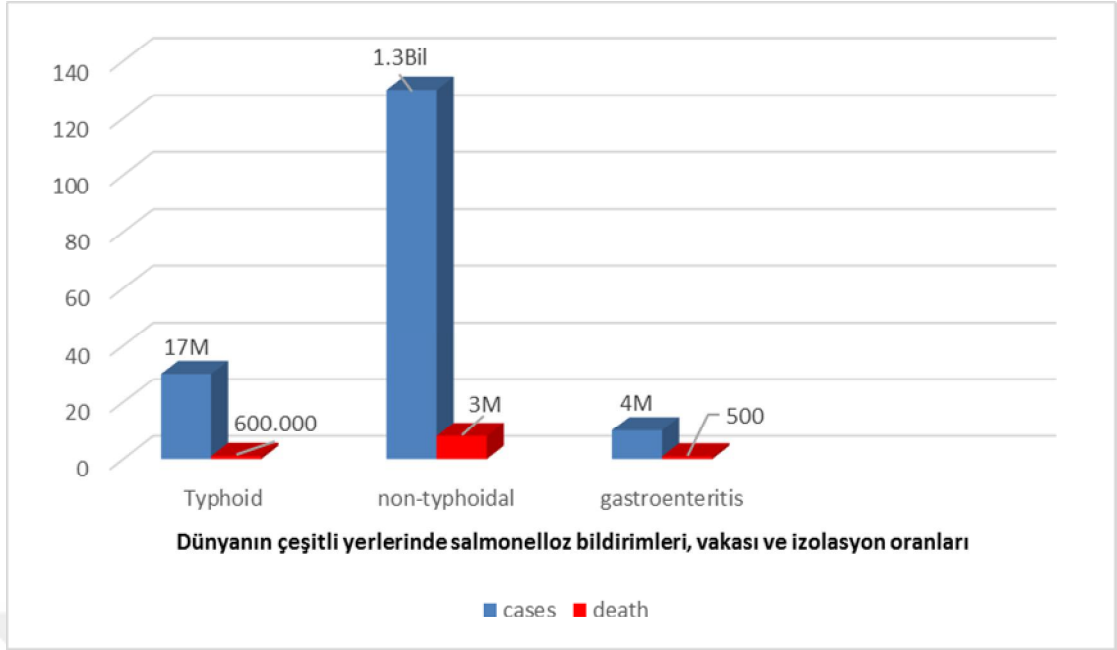
Genel olarak ishal, salmonelozun insanda görülen yaygın belirtileridir; muhtemelen abdominal kramp, ateş ve kusma klinik belirtilerdir ve genellikle enfeksiyonlardan sonra 12 ila 72 saat sonra başlar, ancak kuluçka süresi 5 saat ila 7 gün arasında değişir (Zaidi ve ark. , 2006).

Bazı koşullarda bakteri kan dolaşımına girer ve vücutta yayılır, bu da organ hasarlarına ve muhtemelen ölümlere neden olur (Colville ve Berryhill., 2007).

2.8. Epidemiyoloji

Tifodial olmayan salmonelloz bütün dünyada artmıştır, ancak gelişmiş ülkelerde tifodial salmonelloz koşulları azalan sayılarla durmaktadır. Tifo ateşi, gelişmekte olan ülkelerde genellikle tifo ile enfekte insanların % 5-30'unda ölümle sonuçlanır (WHO) her yıl 16–17 milyon vakanın 600.000'den fazla ölüme neden olduğunu tahmin etmektedir. Bu ölüm oranı bölgeden bölgeye farklılık göstermektedir, ancak tedavi için uygun antibiyotik kullanımına rağmen (% 5-7) kadar yüksek olabilir. Bununla birlikte, tifodial olmayan koşullar 1,3 milyar vakanın ve 3 milyon ölüm durumunun sebebi olmaktadır. Amerika Birleşik Devletleri'nde yaklaşık (2-4) milyon *Salmonella* gastroenterit vakası her yıl 500'den fazla ölüme yol açmaktadır (Hanes, 2003).

Portillo (2000) ve Hooi-Leng Ser, (2015) tarafından koşulların yalnızca (% 1-10) kaydedildiği Afrika, Asya, Güney ve Orta Amerika'daki birçok ülkede salmonellozla ilgili veriler korkutucudur ve bazı bildirimler, dünyanın çeşitli yerlerinde salmonelloz vakası ve izolasyon oranları Şekil 2.2'de gösterilmektedir.



Şekil 2.2. Dünyanın farklı bölgelerinde salmonelloz vakası ve bildirim oranları (Pui ve arkadaşlarından 2011’den uyarlanmıştır).

2.9. Bulaşma

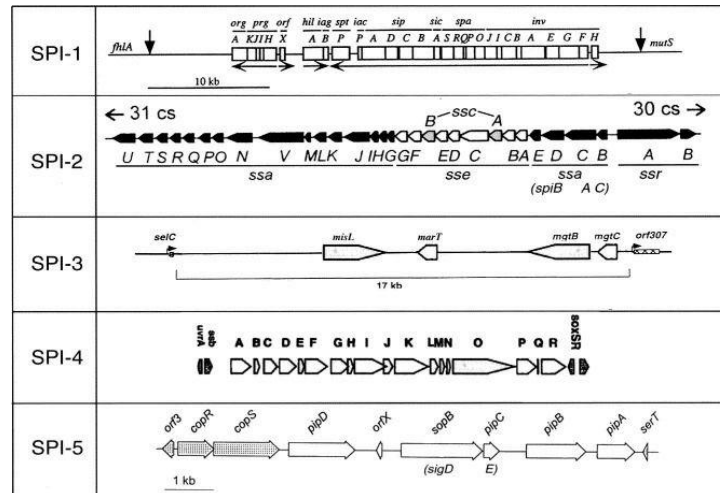
Salmonella, doğada yaygındır ve çeşitli yiyeceklerde hayatta kalmaya devam eder. Salmonellozun en yaygın bulaşma yolu kümes hayvanları, yumurta ve süt ürünleridir. Son zamanlarda, kontamine taze meyve ve sebzeler bulaşma yolu olarak endişe verici olmaktadır ve gıda zincirleri boyunca birçok aşamada meydana gelebilirler (Bouchrief ve ark., 2009). Başlangıçta, *Salmonella*’nın çevreye bulaşması enfeksiyon kaynağı olarak işlev görür, çünkü *Salmonella* uzun süre çevre koşullarında yaşama yeteneğine sahiptir. *Salmonella* normalde kontamine gıdalardan ve hastalık bulaşmış hayvanlar yoluyla ağızdan bulaşır. İnsanlar, hastalık bulaşmış hayvanlar yoluyla *Salmonella* ile kontamine olmuş yiyecekleri yediklerinde veya su (sıvılar) içtiklerinde enfekte olurlar. Bununla birlikte, *Salmonella* Typhi & *Salmonella* Paratyphi A hayvanlardan kaynaklanan enfeksiyon kaynağı değildir ve enfeksiyon, enfekte kişiler tarafından uygunsuz şekilde işlenmiş gıdaların yenmesi yoluyla meydana gelebilir (Newell ve ark., 2010).

2.10. Virülans Faktörleri

Sistemik *Salmonella* spp. enfeksiyonlarının karmaşık patogenezi, çok sayıda saldırgan ve savunmacı virülans faktörünün varlığıyla ilgilidir (Groisman ve

Ochman., 1997). Bugüne kadar, 300'den fazla gen, düzenleyici *Salmonella* genleri olarak açıklandı; bunlardan *SpvR*, *FruR*, *IHF*, *PhoP* / *PhoQ*, *SsrA* / *SsrB*, *SlyA*, *Hnr*, *RpoE*, *SmpB*, *CsrA*, *RpoS*, *CRP*, *OmpR* / *EnvZ* ve *Hfq* dahil olmak üzere 14 düzenleyici gen sistemik akut enfeksiyonlar sırasında virülansın düzenlenmesi için gereklidir (Yoon ve ark., 2011).

Bir fakültatif hücre içi patojen olarak *Salmonella* Enterica, hücre içi ortamlara adapte olabilir, iki bileşenli düzenleyici sistem *PhoPQ*, ekstra ve hücre içi yaşamlar arasında geçiş için gerekli sensörler gibi görünmektedir (Groisman., 2001). *PhoPQ* sistemi ayrıca *Salmonella*'da çok büyük bir gen sayısını düzenler gibi görünmektedir (Prost ve Miller., 2008). İstila, yapışma ve toksin genleri gibi çeşitli *Salmonella* virülans faktörleri, “*Salmonella* patojenite adaları” (SPI) olarak bilinen spesifik kromozom alanlarında kümelenmiştir (Santos ve ark., 2003). SPI, plazmit veya kromozom üzerine yerleştirilebilir ve tekrarlanan dizilerle çevrelenir ve çevreleyen alana kıyasla çeşitli bir G/C kompozisyonuna sahip olma eğilimindedir. SPI, çekirdek genomdan farklı olan ve genellikle tRNA genleri ve IS elementi, faj geni veya transpozon gibi mobil genetik elementlerle ilgili olan bir baz bileşiminin varlığı ile karakterize edilir (Schmidt ve Hensel., 2004). *Salmonella* patogenezinin iki ayırt edici özelliği, konakçı istilas ve hücre içi çoğalma, doğrudan SPI'daki genlerle bağlantılıdır. SPI-1 istila genlerini içerir; SPI-2 hücre içi patogeneze için gereklidir ve Şekil 2.3'teki gibi sistemik *Salmonella* Enterica enfeksiyonları (Hansen-Wester & Hensel, 2001) için çok önemli bir role sahiptir.



Şekil 2.3. Şu anda bilinen *Salmonella* patojenite adaları (SPIs)'nın(Marcus ve diğerleri, 2000)'den uyarlanan genetik organizasyonu

3. MATERİYAL VE METOD

3.1 Çalışmanın Tasarımı

Bu çalışmada, Bağdat Eğitim Hastanesi / Bağdat-Irak'taki Tıp Şehri'nde tedavi gören ve yaşları (1 ay ile 78 arasında) değişen (274 erkek ve 176 kadın) ateşi yüksek (450) hastadan Nisan 2019 ve Kasım 2019 tarihleri boyunca dışkı ve kan örnekleri alındı. Dışkı örnekleri, genel dışkı incelemesi ve uygun ortamda kültürlenmesi için hastanenin laboratuvarına gönderildi ve salmonelloz tanısını doğrulamak amacıyla serolojik inceleme için kan örnekleri incelendi. Bu (450) kişiden, (75)'i salmonelloz için pozitif test edildi. Ardından *Salmonella* izolatlarına antibiyotik duyarlılık testi ve serotipleme yapıldı.

3.2. Materyaller ve Ekipmanlar

Bu çalışmada kullanılan ekipmanlar Tablo 3.1'de gösterilmiştir:

Tablo 3.1. Çalışmada kullanılan ekipmanlar.

No.	Ekipman	Şirket	Menşe Ülke
1	Otoklav	Tuttnauer	ABD
2	Santrifüj	Watech International	Birleşik Krallık
3	Kuluçka makinesi	Memmert	Almanya
4	Hassas denge	Sartorius	Almanya
5	Dondurucu	Sanyo	Japonya
6	Fırın	Eppendorf	Almanya
7	Distilasyon	Alab Tech	Kore
8	Işık mikroskobu	Olympus	Japonya
9	Su banyosu	Gemmy Ind. Corp.	Tayvan
10	Vitek-2 sistemi	Biomerioux	Fransa

Bu çalışmada kullanılan cam eşyalar ve malzemeler Tablo 3.2'de gösterilmiştir.

Tablo 3.2. Çalışmada kullanılan cam eşya ve malzemeler

No.	Malzeme	Şirket	Menşe Ülke
1	Farklı şişeler	Tuttnauer	ABD
2	Dereceli silindir	Watech International	Birleşik Krallık
3	Petri kapları	Memmert	Almanya
4	Tel döngü	Local	Irak
5	Bunsen brülör	Humboldt	ABD

Çalışmada kullanılan solüsyonlar ve kimyasallar Tablo 3.3.'te gösterilmiştir.

Tablo 3.3. Çalışmada kullanılan solüsyonlar ve kimyasallar

No.	Solüsyon	Şirket	Menşe Ülke
1	Etanol	BDH	İngiltere
2	Normal salin	Primera	Hindistan
3	Gram boyama kiti	Merck	Almanya
4	Sodyum klorit	Hi Media	Hindistan
5	Maya özü	Hi Media	Hindistan
6	Pepton	Hi Media	Hindistan
7	Ağar	Oxoid	Birleşik Krallık
8	XLD agar	Oxoid	Birleşik Krallık
9	MacConkey agar	Hi Media	Hindistan
10	Besleyici agar	Difco	Fransa

3.3. Kültür Ortamının Hazırlanması

3.3.1. Besleyici Agar

İçerik Maddeleri:

Pepton (5 gm / L), sodyum klorür (5 gm / L), sığır özütü (1,5 gm / L), maya özütü (1,5 gm / L), agar (15 gm / L) ve nihai pH = 7,4 ± 0,2.

Hazırlama:

P28.0 gram, 1000 ml saflaştırılmış damıtılmış suda süspanse edildi ve besiyerini tamamen eritmek için kaynatıldı, sonra 15 pound basınçta 121 °C

sıcaklıkta 15 dakika otoklavlanarak sterilize edildikten sonra 40-50 0C’de soğutuldu, iyice karıştırıldı ve steril Petri kaplarına döküldü (Jorgensen ve diğerleri, 2015).

3.3.2. MacConkey Agar

İçerik Maddeleri:

Jelatinin pankreas sindirimi (17 gm / L), etten pepton (1.5 gm / L), laktoz (10 gm / L), sodyum klorür (5 gm / L), safra tuzu (1.5 gm / L), agar (15 gm / L), nötr kırmızı (0,03 gm / L), kristal mor (0,001 gm / L), nihai pH = 7,1 ± 0,2.

Hazırlama

51.5 gram toz 1 litre damıtılmış su içinde süspanse edildi, iyice karıştırıldı ve çözülene kadar sık çalkalandıktan ve 1 dakika kaynatılarak ısıtıldıktan sonra otoklavda 121 0C’de 15 dakika sterilize edildi. İçerik tamamen eriyene kadar 100 0C’de su banyosunda bir şişe içinde eritildi. Karışım daha sonra 40-50°C’de soğutuldu, iyice karıştırıldı ve aseptik olarak steril Petri kaplarına dağıtıldı (Murray ve diğerleri, 2007).

3.3.3. Selenit F Suyu

İçerik Maddeleri

Bölüm A

Tripton (5 gm / L), laktoz (4 gm / L), sodyum fosfat (10 gm / L)

Bölüm B

Sodyum hidrojen selenit (4 gm / L), nihai pH = 7 ± 0.2.

Hazırlama

4 gram B bölümü 1000 ml saflaştırılmış damıtılmış su içinde süspansiyon haline getirilmiş ve 19 gram A bölümü eklenmiş ve iyice karıştırılmıştır. Karışım tamamen çözünmesi için ısıtıldı, ardından steril test tüplerine dağıtıldı. Daha sonra kaynar su banyosunda 10 dakika sterilize edildi (Jorgensen ve diğerleri 2015).

3.3.4. Salmonella–Shigella Agar (S.S Agar)

Bu besiyeri, *Salmonella*spp’nin izolasyonu ve tanımlanması için kullanılır ve *Shigella* spp (63 gram) besiyerinin (1L) DW içinde çözülmesi, ara sıra çalkalanarak kaynama noktasına kadar ısıtılması ve ardından bir su banyosunda 55°C’ye kadar soğutulması ve Petri kaplarına dökülmesi ve herhangi bir kontamine ortamdan kurtulması için 24 saat 37 0C’de inkübe edilmesi ile hazırlanır.

3.3.5. Müller-Hinton Agar

İçerik Maddeleri

Sığır eti infüzyonu (300 gm / L), kazein asit hidroksilaz (17.5 gm / L), nişasta (1.5 gm / L), agar (17 gm / L), nihai pH (7.3 ± 0.1).

Hazırlama

38 gram, 1000 ml saflaştırılmış damıtılmış su içinde süspanse edildi ve besiyerini tamamen eritmek için kaynatıncaya kadar ısıtıldı, ardından 15 pound basınç ve 121 °C sıcaklıkta 15 dakika otoklavlanarak sterilize edildi. Ardından 40-50 °C'ye kadar soğutuldu, iyice karıştırıldı ve steril Petri kaplarına döküldü (Jorgensen ve diğerleri, 2015).

3.4. Örnek Toplama

3.4.1. Dışkı Örneği Toplama

Steril ve sızdırmaz kaplarda tüm hastalardan dışkı örnekleri alındı ve hemen MacConkey ve *Salmonella-Shigella* (S-S) agar üzerinde kültürlendi ve 37°C'de 24 saat inkübe edildi.

3.4.2 Kan Toplama

Her hastadan tek kullanımlık şırıngalarla (5) ml venöz kan alındı. Kan, oda sıcaklığında pıhtılaşmaya bırakıldı, ardından 3000 rpm'de 5 dakika santrifüj edildi ve serum örnekleri küçük test tüplerine yerleştirildi ve kullanılana kadar derin dondurucuda saklandı.

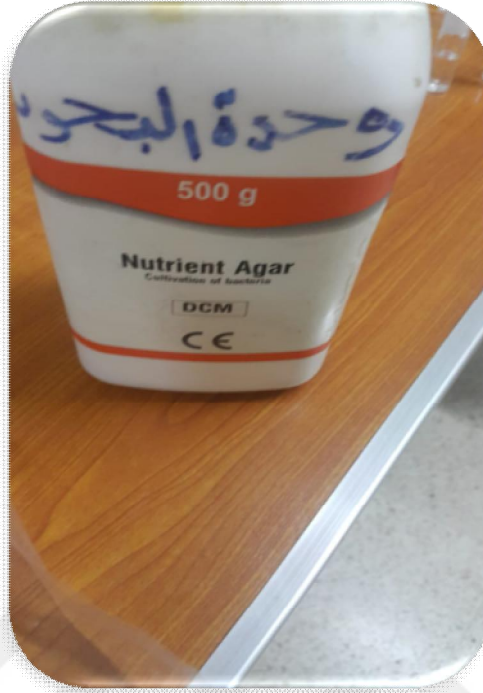
3.5. Dışkı Örneklerinin Doğrudan Mikroskopisi

Küçük bir dışkı örneği parçası, bir damla% 0.9 NaCl ile taze olarak karıştırıldı ve bir kapak örtüsü ile kaplandı, lökositlerin, eritrositlerin, bağırsak parazitlerinin veya yumurtaların varlığı açısından düşük güçlü (10 X) ve yüksek güçlü (40 X) lenslerle incelendi.

3.6 Dışkı Kültürü

Steril bir lup aracılığıyla, incelenen tüm bireylerin dışkı örnekleri (1) MacConkey agar (2) (S-S) agar üzerinde sürme yöntemi ile kültürlendi ve 37°C'de

24 saat inkübe edildi. Bu ortamlarda şüpheli koloniler daha sonra 37°C’de gece boyunca Selenite-F besiyeri üzerinde aşılandı.

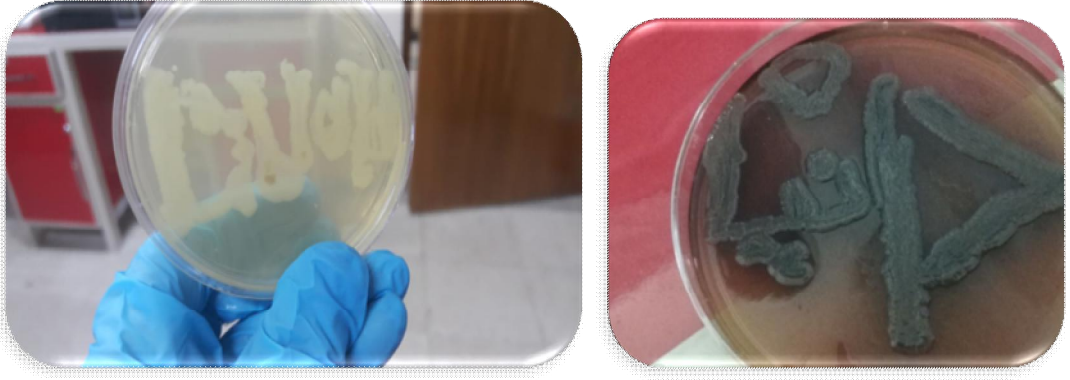


Şekil 3.1. Besleyici agar solüsyonu

3.7. Kültür Sonuçlarının Değerlendirilmesi

İnkübasyondan sonra, tüm plakalar şüpheli *Salmonella* türleri açısından incelenmiştir. İyi gelişmiş koloniler 24 saat sonra MacConkey ve S-S agar ortamında incelendi. MacConkey agar üzerinde, renksiz koloniler (laktoz fermente olmayan) seçildi ve S-S agar üzerinde, Selenit-F suyu üzerinde aşılama ve diğer biyokimyasal testler *Salmonella* teşhisini doğrulamak için siyah merkezli açık pembe koloniler seçildi.

Selenit-F suyu, *Salmonella*’yı dışkıdan izole etmek için kullanılan bir zenginleştirme besiyeridir. Gram pozitif (+ ve) ve birçok Gram negatif (-ve) bakterinin büyümesi sodyum selenit tarafından inhibe edilir ancak *Salmonella* etkilenmez.



Şekil 3.2. Besleyici ve s-s agar üzerinde kültürlenmiş *Salmonella*

3.8. Gram Boyaması

Damıtılmış su ile dolu bir lup ve nutrient agardan tek bir koloni bir lup ile alındı ve temiz bir lam üzerine yayıldı, sonra kurutuldu ve ısı ile sabitlendi, Gram boyaması ile boyandı ve bakteri hücresi mikroskop altında (yağa daldırma) incelendi.

3.9. Biyokimyasal Testler

Kolonilerin seçiminden sonra, şüpheli kolonileri tanımlamak için biyokimyasal testler yapıldı. *Salmonella*'nın tanımlanması açısından şüpheli koloniler üzerinde katalaz fermentasyonu (+ ve), üreaz testi (-ve), indol testi (-ve), oksidaz testi (-ve), mannitol testi (+ ve) ve H₂S üretimi (+ ve) yapılmıştır. Toplam (450) hastadan sadece (75)'inesalmonelloz bulaştığı doğrulandı.

a- Katalaz testi

Temiz bir lam üzerinde nutrient agardan tek bir şüpheli *Salmonella* kolonisinin yayılmasıyla yapıldı ve ardından birkaç damla katalaz reaktifi H₂O₂ (% 3) eklendi. Olumlu bir sonuç, kabarcıkların gözlemlenmesidir (O₂) (MacFaddin, 2000).

b- Oksidaz testi

Bir filtre kağıdı diski oksidaz reaktifi ile suda bekletildi; taze (% 1) tetrametil p-fenilen-diamin dihidroklorür çözeltisi, daha sonra nutrient agardan tek bir şüpheli *Salmonella* kolonisi toplandı ve filtre kağıtlarına sürüldü. Pozitif sonuçlar, koloninin renginin 2-10 saniye boyunca koyu mora dönüşmesidir (MacFaddin, 2000).

c- Laktoz fermentasyonu

Laktoz fermentasyonu, tek bir şüpheli *Salmonella* kolonisinin MacConkey agar üzerinde kültürlenmesiyle incelendi ve ardından 37°C’de 24 saat inkübe edildi. Gül rengi veya pembe koloni, laktoz fermentifinin, soluk koloni ise fermentif olmayan bakterilerin göstergesidir.

d- Üreaz testi

Bu test, şüpheli *Salmonella* izolatlarının daha önceden hazırlanmış, 37°C’de 24 saat inkübe edilmiş üre agarın üzerinde kültürlenmesi ile yapılmıştır ve besiyerin rengi sarıdan pembeye dönüşmüşse sonuç pozitif olarak değerlendirilmiştir.

e- Indol testi

Şüpheli *Salmonella* izolatları ile pepton suyu inoküle edilerek ve 37°C’de 24 saat inkübe edildikten sonra 0.5ml Kovac reaktifi ilave edilerek ve hafifçe karıştırılarak yapılmıştır. Olumlu sonuç kırmızı bir halka olarak ortaya çıkmıştır.

f- Sitrata kullanım testi

Şüpheli *Salmonella* izolatlarının Simmon’s-sitrat agarının yatık veya Petri kaplarında kültürlenmesi ve ardından 37°C’de 48 saat inkübe edilmesi ile yapılmıştır ve besiyerinin renginin yeşilden maviye dönüştürülmesiyle pozitif sonuç gözlenmiştir.

3.10. Vitek-2 Testi

Prensip

Vitek-2 kompakt sistemi; kimlik numarası, son kullanma tarihi ve lot numarası dahil kart üzerindeki bilgilerle barkodlanmış 64 çukurcuklu kart kullanarak organizmaları tanımlamak için florojenik yöntemi ve duyarlılık testi için turbidimetrik yöntemi kullanır. Test kitlerinde ID-GN Gram (-ve) basil tanımlama, ID-GP Gram (+ ve) coccus tanımlama, AST-GN (Gram (-ve) duyarlılık) ve AST-GP (Gram (+ ve) duyarlılık) yer alır.

Vitek 2 ID-GN, 154 Enterobacteriaceae türünü ve bir grup glukoz fermente olmayan Gram (-ve) organizmasını on saat içinde tespit eder. Vitek 2 ID-GP, 124 streptokok, stafilokok, enterokok türü ve bir grup Gram (+ ve) organizmayı sekiz saat veya daha kısa sürede tanır.

Vitek 2 antimikrobiyal duyarlılık testi (AST) klinik açıdan en önemli aerobik Gram (-ve) basili *Staphylococci* spp. *Enterococci* spp. ve *Streptococcus Agalactiae*’yi tanımlamak için kullanılır. Duyarlılık sonucu bakteriler için $d \leq 18$ saat içinde elde edilir.

Prosedür:

- 1- Saf kültürden aşılar hazırlandı.
2. 3.0 ml steril salin (% 0.45 ila% 0.5 Sodyum Klorür, 4.5 ila 7.0pH) aseptik olarak temiz bir plastik (polistiren) test tüpüne (12 x 75) mm aktarıldı.
3. Yeterli sayıda morfolojik olarak benzer koloniyi Aşama (2) 'de hazırlanan bir salin tüpüne aktarmak için steril bir çubuk kullanıldı.
- VITEK-2 Densi CHEK plus kullanılarak uygun McFarland standardına eşdeğer bir yoğunluğa sahip homojen bir bakteriyel süspansiyon hazırlandı.
4. 3 ml salin içeren ikinci tüpte, 3. aşamada hazırlanan 145ul süspansiyon AST-GN kartına aktarıldı ve ardından kasetteki duyarlılık kartlı tüp kullanıldı.

3.11. Antibiyotik Duyarlılık Testi

Steril pamuklu çubuklar, ayarlanmış süspansiyonlara daldırıldı ve aşı fazlalıklarını çubuklardan çıkarmak için tüplerin iç duvarlarında su seviyelerinin üzerinde birçok kez sıkıca döndürüldü.

Bir Mueller – Hinton agarının tüm yüzeyine daldırma çubuğu ile renkli çizgiler yapıldı. Çizim işlemi, 2 veya daha fazla kez tekrarlandı ve inokulum dağılımını sağlamak için her seferinde döndürüldü.

Aşılanmış Mueller-Hinton agar antibiyotik diskleri uygulanmadan önce oda sıcaklığında 15-20 dakika kurumaya bırakıldı.

Amikasin, norfloksasin, seftraksion, siproflaksin, garamisin ve imipenemin antibiyotik diskleri plaklara yerleştirilerek aşılanmış agar plak yüzeyine dağıtıldı ve sterilize pens kullanılarak agar yüzeyleri ile tam teması sağlamak için her disk hafifçe bastırıldı. Plakalar ters çevrildi ve bir gece boyunca 37°C'de inkübatöre kondu.

Üremeyi engelleme veya yavaşlatma bölgelerinin çapı, şeffaf cetvel kullanılarak ölçülmüştür. Direnç ve duyarlılık, Klinik ve Laboratuvar Standartları Enstitüsü kriterlerine (CLSI., 2010) göre tanımlanmıştır.

3.12. Serotipleme

Salmonella izolatları için biyokimyasal testlerde elde edilen pozitif sonuçlar Merkezi Halk Sağlığı Laboratuvarı'na (CPHL) ve serotip teşhisi için Kligler demir besiyeri üzerinde (Bağdat / Irak'taki Ulusal *Salmonella* Merkezi)'ne iletildi.



Şekil 3.3. Antibiyotik disk

3.13. Serotipleme İçin İzolatlar

Nutrient agara geçiş ve 37°C’de 24 saat inkübasyondan sonra çok değerlikli antiserumlar ile aglütinasyon deneyi yapılmıştır. Antibiyotik diskler, (1) *S. newport* (2) *S. ohio* ve (3) *S. brandenberg* dahil olmak üzere üç *Salmonella* serotipine karşı kullanılmıştır.

4. SONUÇLAR

4.1. *Salmonella* spp.'nin İzolasyonu ve Karakterizasyonu

Bu çalışmada, Nisan-Kasım 2019 döneminde ateş ve ishal olan hastalardan toplam (450) dışkı ve kan örneği alınmıştır. Tablo 4.1’de gösterildiği gibi yalnızca 75’inde (% 16,6) *salmonelloz* pozitif bulunmuştur.

Tablo 4.1. Toplam çalışılan deneklerin *Salmonella* spp. sayısı ve yüzdesi(%)

İncelenen kişiler	Vakaların sayısı ve yüzdesi (%)	Vakaların sayısı ve yüzdesi (%)	Toplam
450	75 (16.6%)	375 (83.4%)	100%

4.2. Koloni Morfolojisi

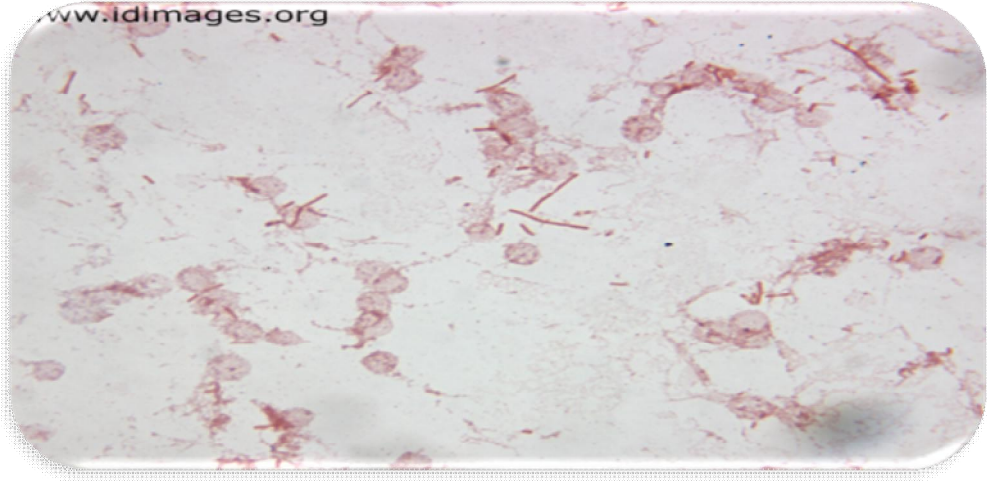
Farklı kültür ortamlarında *Salmomella* spp.’nin koloni morfolojileri Tablo 4.2’de gösterilmektedir:

Tablo 4.2. Farklı ortamlarda *Salmonella*’nın koloni morfolojisi

No.	Kültür ortamı	Kolonilerin morfolojisi
1	Nutrient agar	Küçük, pürüzsüz, yuvarlak ve soluk
2	MacConkey agar	Yuvarlak ve renksiz koloniler (laktoz içermeyen fermente)
3	S-S agar	Siyah merkezlerle pürüzsüz, küçük, yuvarlak ve kırmızı
4	Selenit-F-suyu	MacConkey agarda alt kültürlemeden sonra iyi, bol ve renksiz koloniler

4.3. Mikroskopik İncelemeler

Gram boyama sonrası mikroskopik inceleme, Şekil 4.1.’de görüldüğü gibi *Salmonella* izolatlarının kısa Gram (-ve) çubuklar olduğunu ve 24 saatlik inkübasyon sonrasında spor oluşturmadığını gösterdi.



Şekil 4.1. Gram boyama sonrası *Salmonella* spp. çubuklar

4.4. *Salmonella*'nın Biyokimyasal Sonuçları

Salmonella'nın biyokimyasal test sonuçları, bu izolatların katalaz, mannitol, sitrat kullanımı ve H₂S gazı üretimi için pozitif sonuçlar verirken, Tablo 7'de görüldüğü gibi MacConkey agarda oksidaz, indol, üreaz ve laktoz fermentasyonu için negatif sonuçlar verdiğini göstermiştir.

Tablo 4.3. *Salmonella*'nın biyokimyasal sonuçları

No.	Biyokimyasal test	Sonuç
1	Katalaz testi	+ ve
2	Mannitol testi	+ ve
3	Sitrat kullanımı	+ ve
4	H ₂ S üretimi	+ ve
5	Oksidaz testi	-ve
6	Indol testi	
7	Üreaz testi	-ve
8	MacConkey agarda laktoz fermentasyonu	-ve

4.5. Yaş Göre *Salmonella* spp.'nin Dağılımı

Tablo 4.4., *Salmonella* spp.'nin en yüksek görülme sıklığının 30 enfeksiyonla (1-10) yaş grubunda (% 40), ardından 14 enfeksiyonla (31-40) yaş grubunda (%)

18,6) olduğunu gösterirken, en düşük görülme sıklığı sayısının 2 enfeksiyonla (41-50) yaş grubunda olduğunu (% 2,6) göstermektedir.

Tablo 4.4. Yaşa göre *Salmonella* spp.'nin dağılımı

Yaş grupları (yıllar)	Enfeksiyonların sayısı	(%)
(1-10)	30	40
(11-20)	6	8
(21-30)	7	9.4
(31-40)	14	18.6
(41-50)	2	2.6
(51-60)	10	13.4
(61-70)	6	8
Total	75	100%

4.6. Cinsiyete Göre *Salmonella* spp.'nin Dağılımı

Tablo 4.5, *Salmonella* spp.'nin kadınlarda 17 olan görülme sıklığı sayısı (% 22.6) karşılaştırıldığında, bu oranın erkeklerde 58 olan görülme sıklığı sayısı (% 77.4) en yüksek seviyede olduğunu göstermektedir.

Tablo 4.5. Cinsiyete göre *Salmonella* spp.'nin dağılımı

Cinsiyet	Enfeksiyonların sayısı	(%)
Erkekler	58	77.4
Kadınlar	17	22.6
Toplam	75	100%

4.7. *Salmonella* spp.'nin Serotipik Dağılımı

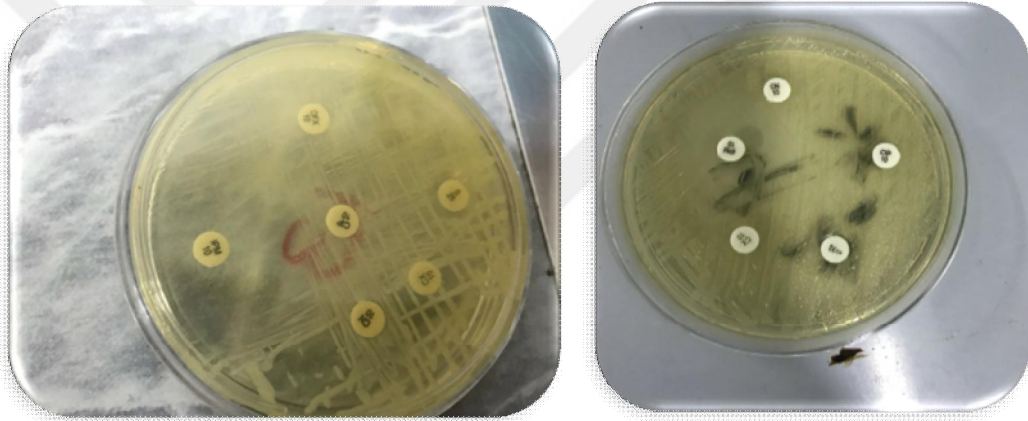
Tablo 4.6, *Salmonella* spp.'nin diğer serotiplerden enfeksiyon sayısı 15 olan S. ohio (% 20) ve enfeksiyon sayısı 14 olan S. newport (% 18.6) ile karşılaştırıldığında, enfeksiyon sayısı 46 olan S. Brandenburg'un en yüksek sayı ve yüzdeye (% 61.4) sahip serotip olduğunu göstermektedir.

Tablo 4.6. *Salmonella* spp.'nin serotipik dağılımı:

<i>Salmonella</i> spp.'nin serotipi	Enfeksiyonların sayısı	(%)
S. brandenburg	46	61.4
S. ohio	15	20
S. newport	14	18.6
Toplam	75	100%

4.8. *Salmonella* spp.'nin Antibiyotik Duyarlılığı

Tablo 4.7'de gösterildiği gibi, *Salmonella* spp. seftraksan, siprofloksasin ve imipenem'e (% 100) duyarlı olup, bunu (% 93,4) ile garamisin izlemiştir, o amikasin karşı (% 77,3) ile en yüksek direnci göstermiştir.



Şekil 4.2. *Salmonella* spp.'nin antibiyotik duyarlılığı

Tablo 4.7. *Salmonella* spp.'nin antibiyotik duyarlılığı

Antibiyotik	Enfeksiyonların sayısı	%	Duyarlılık sayısı	%
amikasin	58	77.3	17	22.7
norfloksasin	28	37.3	47	62.7
seftriakson	0	0	75	100%
siprofloksasin	0	0	75	100
antibiyotik	5	6.6	70	93.4
imipenem	0	0	75	100

4.9. *Salmonella* spp.'nin Üç Serotipinin Antibiyotik Duyarlılığı

Tablo 4.8'deki sonuçlar, *Salmonella*'nın üç serotipinin (bandenburg, Ohio ve newport) seftakson, siprofloksasin ve impenem antibiyotiklere karşı son derece hassas (% 100) olduğunu, ardından üç serotipin garamisine karşısirasıyla % 95.5, 93.3, 85.5 hassasiyetinin olduğunu göstermektedir. Üç serotipin (bandenburg, Ohio ve newport) antibiyotik amikasin, ardından norfloksasin'e karşı en yüksek direnci sırasıyla (% 80.4,% 73.3,% 71.4) oranında olmuştur.

Tablo 4.8. *Salmonella* spp.'nin üç serotipinin antibiyotik duyarlılığı

Antibiyotik	Serotip	Direnç sayısı	%	Duyarlılık sayısı	%
amikasin	bandenburg	37	80.4	9	19.6
	ohio	11	73.3	4	26.7
	newport	10	71.4	4	28.6
	Toplam	58	225.1	17	74.9
norfloksasin	bandenburg	18	39.2	28	60.8
	ohio	5	33.3	10	66.7
	newport	5	35.8	9	64.2
	Toplam	28	108.3	47	191.7
seftakson	bandenburg	0	0	46	100
	ohio	0	0	15	100
	newport	0	0	14	100
	Toplam	0	0	75	300
siprofloksasin	bandenburg	0	0	46	100
	ohio	0	0	15	100
	newport	0	0	14	100
	Toplam	0	0	75	300
garamisin	bandenburg	2	4.5	44	95.5
	ohio	1	6.7	14	93.3
	newport	2	14.2	12	85.8
	Toplam	5	25.4	70	274.6
impenem	bandenberg	0	0	46	100
	ohio	0	0	15	100
	newport	0	0	14	100
	Toplam	0	0	75	300

5. TARTIŞMA

Salmonellatürü, dünyada gıda kaynaklı hastalıkların başlıca nedeni olarak kabul edilmektedir (WHO, 2017). Bu bakteriler, Amerika Birleşik Devletleri ve Avrupa’da su ve gıda zehirlenmelerinin arkasında yatan en önemli nedenler olarak kabul edilmektedir (Baumleir ve diğerleri, 2000; Callejoin ve diğerleri, 2015; Varma ve diğerleri, 2005).

Salmonella, *Enterobacteriaceae* ailesine ait bir Gram (-ve) bakteridir. Hayvanlar ve insanlar arasında çapraz enfeksiyona neden olan ciddi bir patojeniktir. ABD’de her yıl yaklaşık 1.4 milyon kişi salmonelloz ile enfekte olmaktadır (Mead ve diğerleri, 1999). *Salmonella* insanda ishal, ateş, gastroenterit ve kan zehirlenmesine neden olurken hem hayvanlarda hem de insanlarda bağırsak hasarına neden olur. *Salmonella*’nın ayrıca artrit (Rohekar ve diğerleri, 2008, Li ve diğerleri, 2013) ve inflamatuvar bağırsak hastalığı (IBD) (Axelrad ve diğerleri, 2018) gibi bağışıklık ile ilgili hastalıklar riskinde artışa neden olduğu bildirilmiştir. Ayrıca, kronik salmonelloz, kolorektal ve safra kesesi kanserlerine neden olabilir (Koshiol ve diğerleri, 2016, Mughini-Gras ve diğerleri, 2018).

Enfeksiyonlar, bakterinin bulaştığı mikroorganizmanın gıdave suyuyla verilmesi ile başlar. Yutulduktan sonra bakteri mide asiditesinin üstesinden gelmelidir. Bakteriler, mide pH’ına maruz kaldıktan sonra uyarlanabilir bir asit toleransı sergileyerek midede yayılma kapasitesini ve hayatta kalabilme yeteneğini artırabilir (Alvarez-rdonez ve diğerleri, 2011, Alvarez-rdonez ve diğerleri, 2012). *Salmonella*, 3 yolla bağırsak epitelini istila etme yeteneğine sahiptir: yani epitel hücrelerine veya M hücrelerine girerek, yapışarak veya bağırsak lümenleri içindeki fagositik hücreleri enfekte ederek (Murphy ve diğerleri, 2012). Enfeksiyonlarda birçok virülans faktörü rol oynar. Toksinler, bakteriyel yüzey kısımları ve efektör proteinin tümü, bakteriyel istilada rollere sahiptir. Bu bileşenler aynı zamanda hem kronik hem de akut enfeksiyonlarla ilişkili konakçı hücre sinyalleme yolunda değişikliğe neden olabilir (Patel & McCormick., 2014). Akut tifo enfeksiyonlu hastaların yaklaşık (% 2-5)’i, vücudu *Salmonella* bakterisinden tamamen temizleyemez, bu da kronik enfeksiyonların ortaya çıkmasına neden olur (Levine ve diğerleri, 1982). Kronik salmonellozun seyri 3 dönemi içerir: Taşıyıcı hastanın enfeksiyonları takiben mikroorganizmayı üç haftadan iki aya kadar saçtığıyleşme dönemi, taşıyıcı hastaların bakterileri üç aydan bir yıla kadar saçtığı vücut sıcaklığı

dönemleri ve son olarak bakterilerin bir yıldan fazla saçıldığı kronik dönem (Parry ve diğerleri, 2002). *Salmonella*, safra keselerini kronik hastalıkta uygun bir yer olarak da kullanabilir. Organizma, karaciğerden safra kesesini doğrudan istila edebilirken, küçük bağırsaktan veya sistemik enfeksiyonlardan safra kanalını istila edebilir (Gunn ve diğerleri, 2014). Safra kesesine yerleştikten sonra, safra taşı *Salmonella* biyofilmleri bağırsakta yeniden enfeksiyona neden olur ve daha sonra dışkı dökülmesi yoluyla yeni konağa aktarılır (Crawford ve diğerleri 2010).

Çalışmamızın sonuçları, yüksek oranda salmonellozun çocukluk grubunda meydana geldiğini ortaya koymuştur.

Hastalık yaygın olarak çocuklarda görülür ve en yüksek seviyesine yaz ve sonbahar mevsimlerinde ulaşır. Gelişmekte olan ülkelerde, *Salmonella* çocukluk çağı hastalık vakalarının yaklaşık% 20'sinin nedeni olduğu için salmonelloz çocuklukta ishalden kaynaklanan hastalık ve ölüm oranlarına katkıda bulunur (Majowicz ve diğerleri, 2010; Stephen ve Barnet, 2016; Katiyo ve diğerleri, 2019). Salmonelloz için yüksek riskli olanlar bebekler, yaşlılar, bağışıklığı zayıflamış kişiler ve mide hipoasitesine sahip olanlardır (Acheson ve Hohmann, 2001; Coburn ve diğerleri, 2007; Gutema ve diğerleri, 2019).

Daha genç yaşta olanların yaşlı olanlarda daha fazla etkilendiği fikri, immünolojik faktör, gelişim aşaması ve hijyenik farkındalık eksikliği ile ilişkili olabilir (Moffatt ve diğerleri, 2016).

Salmonellozlu anneler bebeklerini, özellikle de anne sütüyle beslenmeyenleri enfekte edebilse de (Rowe ve diğerleri 2004), muhtemelen çok daha sık olarak, onlar gastroenteritli yeni yürümeye başlayan çocuklardan ve bebeklerden salmonelloz'a yakalanırlar (Mermin J ve diğerleri, 2004).

Çalışmamızda erkek hastalar arasında *Salmonella* ile artan enfeksiyonların nedeni, bakterilere yüksek oranda maruz kalmanın yanı sıra diğer çevresel ve genetik faktörlere de bağlanabilir.

Bu çalışma, *Salmonella* spp. teşhisi için kolonyal morfoloji ve biyokimyasal testlere dayanmaktadır. Aşağıdakilerle temsil edilen kültür ortamında büyütülen *Salmonella* kolonileri: SS agar ve MacConkey agar, 37⁰C'de pH 7.0'da optimum üremeye sahiptir ve bu referans çalışmalarla açıklanan tipik özellikleri ortaya çıkarmaktadır (Quinn ve diğerleri 2004; Patrick ve diğerleri, 2005; Pakzad ve diğerleri, 2007). Çalışmada zenginleştirme ortamı olarak kullanılan S-S besiyeri, seçici olarak *Salmonella*'nın büyümesine ve dışkı örneğinde sayısını artırmasına izin

veren ilave faktörleri içerir. McConkey agar'da *Salmonella* kolonileri renksiz ve pürüzsüzdür (Murray ve diğerleri, 1999). *Salmonella*'nın laktozu fermente edememesi, asit üretimine yol açmaz ve pH'ta hiçbir değişikliğe neden olmaz ve ortamın rengini değiştirmek için gösterge olarak kabul edilen nötr kırmızıyı değiştirmez. S-S ortamında, *Salmonella* kolonisi siyah merkezi ile kırmızıdır (Anderson ve diğerleri, 2005; Murray ve diğerleri, 2011). S-S ortamındaki *Salmonella* kolonilerinin siyah merkezinin olması, *Salmonella*'nın ortamdaki tiosülfatı hidrojen sülfid üretecek şekilde metabolize edememesinden kaynaklanır ve bunların, bu ortamdaki benzer renkli *Shigella* kolonisinden ayırt edilmelerine izin verir (Nye ve diğerleri, 2002).

Tablo (4-3)'de belirtilen biyokimyasal testler, *Salmonella* spp. ile yakından ilişkili üreme özelliği gösteren izolat ile morfolojik özellikler gösteren izolat arasındaki farklılaşma için gerçekleştirildi. Sonuçlar, *Salmonella* spp. İzolatlarının oksidaz, üreaz ve Voges-proskaur için negatif reaksiyonlar, katalaz ve metil kırmızısı için pozitif reaksiyonlar ortaya koyduğunu gösterdi, ancak simmons sitrat besiyerine aşılandığında sitrat kullanımı için negatif sonuç sergiledi ve kliglar demir ortamında aşılandığında gaz olmaksızın az miktarda H₂S ürettir. Bu sonuçlar, diğer çalışmalarla birlikte *Salmonella* spp. için rapor edilen sonuçlarla uyumludur (Woo ve diğerleri, 2001; Brenner ve diğerleri, 2005; Tindall ve diğerleri, 2005).

Salmonella türü, *Salmonella* Enterica ve *Salmonella* Bongori olmak üzere iki tür halinde sınıflandırılmıştır. İnsanları etkileyen ve çoğu patojenik olan *Salmonella* türü, daha önce *Salmonella* Choleraesuis olarak adlandırılan *Salmonella* Enterica türlerinde bulunur. *Salmonella*'nın taksonomik sınıflandırması. *Salmonella* Enterica ayrıca I, II, IIIa ve IIIb (daha önce *Salmonella* Arizonae), IV ve VI olarak tespit edilen 6 alt türe ayrılmıştır; V şu anda ayrı bir *Salmonella* Bongori türüdür (CDC ve Önleme 2005). Kaufman ve White şemasına (Kauffman., 1950) bağlı olarak somatik (O) ve flagellar (H) antijenlerindeki farklılık nedeniyle 2500'den fazla serotip rapor edilmiştir. Bazı *Salmonella* serotipleri adla belirtilirken (çoğu birinci izolasyon konumundan türetilmiştir), diğer serotipler ise formülle belirtilir. *Salmonella* temelde taze dışkı örneklerinin incelenmesiyle izole edilir. Daha az hassas oldukları için rektal çubuklar tavsiye edilmez. Örnekler, daha düşük seçici besiyerinde (MacConkey agar gibi) veya daha seçici besiyerinde (Hektoen agar gibi) kültürlenebilir. Oldukça seçici ortam (parlak yeşil ve selenit et suyu gibi), yalnızca

bilinen taşıyıcılar için veya bir salgın araştırması sırasında ayrılmıştır (Pegues ve diğerleri, 2005).

Şimdiye kadar 2.600'den fazla *Salmonella* serotipinin mevcut olduğu tespit edilmiştir. İnsanlarda patojenik suşlar, çoğu gıda kaynaklı hastalıklar olan yaşamı tehdit eden enfeksiyonlara neden olma potansiyeline sahiptir (Maserati ve diğerleri, 2017; Ammar ve diğerleri, 2019). *Salmonella* suşları genel olarak iki gruba ayrılır; Tifo olan *Salmonella* ve Tifo olmayan olmayan *Salmonella*. İlk grup, yalnızca insanlar tarafından taşınan tifo, paratyphi A, paratyphi B ve paratyphi C gibi tifo veya paratifo ateşine neden olabilen suşları içerir. Tifo olmayan *Salmonella* grubu, insan tarafından taşınan diğer tüm *Salmonella* suşlarını, çeşitli hayvan türlerini, kümes hayvanlarını, yabani kuşları ve sinekleri içerir. Tifo olmayan *Salmonella*, gıda zehirlenmesinde rol oynayan en yaygın suşlardır (Ferede, 2014; El-Prince ve diğerleri, 2019).

Bu çalışmada, S. ohio, S. brandenberg ve S. newport olmak üzere üç tip *Salmonella* çalışılmış ve onların antibiyotik duyarlılığı incelenmiştir.

Genel olarak çalışmamız, bu üç *Salmonella* serotipinin siprofloksasin, seftriakson, imipenem ve garamisine karşı duyarlı olurken, amikasin, norfloksasine karşı dirençli olduğunu göstermiştir. Çalışmamızda *Salmonella*'nın antibiyotikler garamisin ve seftriaksona olan yüksek duyarlılığı, (Helba ve diğerleri 2011) tarafından gösterilen sonuçlarla uyumludur.

Bu çalışmadaki sonuçlar, *Salmonella*'nın antibiyotik impenem'e karşı daha yüksek duyarlılığa sahip olduğunu göstermiştir; bu ilacın sığır ve keçiler gibi gıda üreten hayvanlarda kullanılması nedeniyle impenem'e direnç olduğunu bulan (Al-Mashhadani ve Osman, 2019)'ın bulgularıyla uyuşmamaktadır. Bu durum impenem'e dirençli türlere neden olabilir.

Gastrointestinal *salmonelloz* genellikle tedavi gerektirmez. İhtiyaç halinde *Salmonella* spp. mevcut antibiyotiklerle etkili bir şekilde tedavi edilebilir (Kouéta ve diğerleri 2014). Ancak 1990'lardan beri beşeri ilaçlardan izole edilen *Salmonella* spp. bazen genişletilmiş spektrumlu β - Laktamaz (ESBL) üreten suşlar ile antibiyotiklere karşı giderek daha dirençli olmaktadır. Çoklu ilaç direnci (MDR) *Salmonella* suşları, bu nedenle ciddi halk sağlığı problemleridir (O'Brien & De Valk., (2003). Günümüzde, bu çoklu dirençli suşlar, bazen uluslararası terapötik sorunlara ilişkin korkuları ortaya çıkaran salgıların nedeni olabilir (Le Hello, 2014). Ek olarak,

Salmonella spp. ile gastroenterit ve Çoklu İlaça Dirençli *Salmonella* spp. gelişmekte olan ülkelerde daha yüksek bebek ölümleri ve hastalıkları ile ilişkilidir.

Gelişmekte olan ülkelerde gastroenterit endemiktir ve önemli bir halk sağlığı sorunu oluşturmaktadır. Salmonelloz, iki ana enfeksiyon türünü içerir: birincisi, tifo ve paratifo ateşi ve diğeri tifo olmayan salmonelloz (veya tifo olmayan).

Antibiyotikler, salmonellozun tedavisinde ve kontrol edilmesinde anahtar rol oynamaktadır ve antibiyotiğe dirençli salmonelloz, dünya çapında ilgi görmüştür (Vinuela-Burgos ve diğerleri, 2019; Sripaurya ve diğerleri, 2019). MDR ile kontamine olmuş gıdalar dünya çapında önemli halk sağlığı sorunlarıdır (Meng ve diğerleri, 2017; Abatcha ve diğerleri, 2018; Wright.,2010). Hayvanlardan üretilen gıdalardaki MDR *Salmonella* ile ilgili birçok çalışma bildirilmiş olmasına rağmen (Sharma ve diğerleri, 2019), ördek etinin kontaminasyonu ile bağlantılı veriler hala azdır (Han ve diğerleri, 2020). Gıda güvenliğini sağlamak için, ördek etinde antibiyotik kullanımında MDR salmonellozunu kontrol etmek, gıda güvenliğini sağlamak için gereklidir.

Tifo ve paratifoid ateş tedavisi, özellikle iç-makrofaj olmak üzere yüksek hücre içi penetrasyona sahip antibiyotiklere dayanır. Fenikol, β -laktam antibiyotikler, 3. kuşak sefalosporinler ve sülfonamidler birinci basamak antibiyotiklerdir (Aubry & Gaüzère., 2015). *Salmonella* spp. antibiyotiklere karşı çoklu direnç son birkaç yılda özellikle tropikal bölgelerde hızla artmıştır. İlaç direncinin gelişmesi, pediatri dahil florokinolonların yaygın kullanımına yol açmıştır. Şu anda, florokinolonlara karşı daha az duyarlılık vardır (Aubry & Gaüzère., 2015). Dahası, çocuklar uygulamasalar bile kendi kendine tedavi bu dirençleri haklı çıkarabilir, ancak onlar ebeveynler aracılığıyla kendi kendine tedavi olurlar. Çocuklarda şiddetli gastroenterit tedavisi, özellikle 3. kuşak sefalosporinlerin (seftriakson) β -laktam antibiyotiklerine dayanmaktadır (Gendrel., 1997).

Bu patojende antibiyotik direncinin ortaya çıkması, kümes hayvanları yetiştiriciliği ve tedavi merkezlerinde antibiyotik kullanımının artmasına bağlanmaktadır ve bu küresel bir sorundur. Bu, insanlar ve hayvanlar arasında diğer bulaşıcı bakterilerin dirençli *Salmonella* enfeksiyonlarının bulaşma olasılığının artması nedeniyle şu anda ciddi bir risk olarak kabul edilmektedir (Li & Webster., 2018). Patojenik *Salmonella* bakterisinin serotipleme testlerinin sonuçlarının ve onun dünyanın farklı bölgelerinde antibiyotik duyarlılığının incelenmesine göre, farklı

bölgelerde serotip türleri ve sıklığı ile yaygın antibiyotiklere karşı bakteriyel direnç farklılık göstermektedir (Wegener., 2012).

Antibiyotiğe dirençli *Salmonella* spp. pediatri merkezlerinde ortaya çıkması, terapötik sorunlarla sonuçlanma riskiyle birlikte halk sağlığı için bir tehdittir. Bu fenomen, bugün XXI yüzyılın tıbbi için büyük bir meydan okumayı temsil etmektedir (Vodovar ve diğerleri, 2013).

Bu direnç, daha önce *Salmonella* spp.'de tarif edilen plazmid kaynaklı iki genetik direnç mekanizmasıyla, yani ESBL üretimi ve / veya sefalosporinazların (AmpC) üretimi ile açıklanabilir (Le Hello., 2014). Siprofloksasin, şiddetli yetişkin salmonelloz tedavisinde ilk seçenek antibiyotiktir (Le Hello., 2014 & Dagnra ve ve diğerleri, 2007). Bununla birlikte, çocuklarda yan etki riski nedeniyle kullanımları pediatride sistematik değildir (Asperilla ve diğerleri, 1990). Çocuklarda, ancak başka bir ilacın mümkün olmadığı ilk tedavi başarısız olduktan sonra veya Çoklu İlaça Dirençli bakterilere (MDR) bağlı tifoid olmayan salmonelloz durumunda kullanılırlar (Gendrel & Moulin., 2001).

Bu araştırma ve önceki çalışmalardaki *Salmonella* serotiplerinin antibiyotik direnci ve antibiyotik duyarlılığındaki farklılıklar, antibiyotiğin aşırı kullanımına ve bakteriler arasında dirençli ilacın genetik transferine bağlanabilir. Tıpta ve veterinerlik tıbbında antibiyotik kullanımının daha fazla ve kontrolsüz kullanımı antibiyotik direncinin artmasının bir nedenidir. Antibiyogram'dan önce aşırı antibiyotik kullanımı dirençli suşlar oluşturur. Bu direncin farklı bakteri suşları arasında geçişine ve nihayetinde dirençli bakterilerle insana bulaşmasına dikkat etmek önemlidir. Açıklandığı gibi, İran ve diğer ülkelerdeki mevcut araştırma ve diğer çalışmalar, suşların çoklu antibiyotik direncini bildirmiştir. Birden fazla antibiyotiğe dirençli izolatların ortaya çıkması, hayvanlarda ve insanlarda salmonelloz tedavisinde sorunlara neden olmuştur (Miriagou ve diğerleri, 2006). Kirlilik kaynaklarını ve patojenik serotipleri mevcut çalışmada elde edilen bulgulara ve *Salmonella*'nın kümes hayvanları yoluyla insanlara aktarılmasına ve antibiyotiklere dirençli izolatların sıklığının artma olasılığına göre tespit etmek önemlidir. Bu dirençli suşların kümes hayvanı eti tüketerek insanlara bulaşma riski nedeniyle, farklı *Salmonella* serotiplerinde direnci önlemek için antibiyotiklerin aşırı kullanımından kaçınılması şiddetle tavsiye edilir (Miriagou ve diğerleri, 2006).

Halawani ve diğerleri tarafından Suudi Arabistan'da (2007) antibiyotik direnci üzerine 32 *Salmonella* izolatı üzerinde yapılan bir çalışmada, tüm izolatlar

gentamisin, siprofloksasin ve seftriaksona karşı duyarlılık gösterdive sonuç bu çalışma ile tutarlıydı (Graziani ve diğeri, 2008).

İtalya’da Graziani tarafından yapılan bir çalışmada, kümes hayvanlarından izole edilmiş *Salmonella*’nın gentamisin, siprofloksasin ile ilgili bulgularımızın aksine ampicilin (% 54,3), gentamisin (% 3,2), kanamisin (% 8,5), kloramfenikol (% 24,5) ve siprofloksasine (% 1) karşı direnci vardı (Graziani ve diğeri,2008).



6. SONUÇ VE ÖNERİLER

6.1. Sonuçlar

Bu çalışmada elde edilen sonuçlarımızdan aşağıda yazılı olan hususlara varılabilir:

1. Salmonelloz görülme sıklığı yüksek oranda daha genç yaş grubunda (1-10 yaş) meydana gelmektedir ve erkekler kadınlara nazaran daha fazla bulaşmıştır.

2. S. brandenberg serotipi, diğer serotipler S. newport ve S. ohio ile karşılaştırıldığında en yüksek serotiptir.

3. *Salmonella* spp. seftakson, siprofloksasin ve impenem'e (% 100) karşı duyarlı olup, bunu garamisin (% 93,4) ile izlemektedir. Amikasine karşı en yüksek direnci (% 77,3) göstermektedir.

4. Üç serotip (brandenberg, ohio ve newport) seftakson, siprofloksasin ve impenem antibiyotiklerine karşı oldukça duyarlıydı (% 100), ardından üç serotipin garamisine karşı sırasıyla% 95.5, 93.3, 85.5 duyarlılığı vardı. Üç serotipin (bandenburg, ohio ve newport) antibiyotik amikasine karşı en yüksek direnci sırasıyla (% 80.4,% 73.3,% 71.4) iken, bunu norfloksasin izlemektedir.

6.2. Öneriler

1. Çalışmada elde edilen sonuçları geliştirmek için çalışma örneklerini artırmanızı öneririz.

2. Bu çalışmaya daha fazla *Salmonella* serotipinin dahil edilmesi gerekmektedir.

3. Böyle bir çalışmaya *Shigella* gibi diğer *Enterobacteriace* familyası bakterilerinin dahil edilmesi ona değer katacaktır.

4. İleride yapılacak çalışmalar için, bu çalışmaya daha fazla antibiyotik eklemenizi öneririz.

7. KAYNAKLAR

- Abatcha M, Earizah M, Rusul G. Malezya taze gıda pazarında yapraklı sebzelerde, tavuk karkasında ve ilgili işleme ortamında *Salmonella* serovarlarının antimikrobiyal direnci, dirençli genleri ve sınıf 1 integronların yaygınlığı. Gıda kontrolü 2018; 91: 170–80.
- Acheson D, Hohmann E. Tifodial Olmayan *Salmonelloz*. Clin. Infect. Dis. 2001; 32: 263–269.
- Al-Mashhadani D, Osman A. Irak'ın Erbil kentindeki perakende satış mağazasında satılan çiğ süttten *salmonella* izolatının izolasyonu, serotiplemesi ve antibiyogramı. Bülten UASVM Hayvan Bilimi ve Biyoteknolojileri. 2019; 76 (2) / Baskı ISSN 1843-5262; Elektronik ISSN 1843-536X.
- Álvarez-Ordóñez A, Begley M, Prieto M, Messens W, López M, Bernardo A, Hill C. Konakçının gastrointestinal sistemlerinde *Salmonella* spp.'nin hayatta kalma stratejisi. Mikrobiyoloji. 2011; 157: 3268–3281.
- Álvarez-Ordóñez A, Prieto M, Bernardo A, Hill C, López M. *Salmonella* spp'nin Asit toleransyanıtı: Gıdalarda ve konakçılarda yaygın olan stresli ortamlarda hayatta kalmak için uyarlanabilir bir strateji. Gıda Arş. Int. 2012; 45: 482–492.
- Ammar A, Abdeen E, Abo-Shama U, Fekry E, Kotb Elmahallawy E. Mısır'daki et tavuğundan izole edilen *Salmonella* serovarlarında virülans ve antibiyotiğe dirençli genlerin moleküler karakterizasyonu. Lett. Uygumalalı Mikrobiyoloji. 2019; 68: 188–95.
- Anderson N, vd. Cumitech 3B. Klinik mikrobiyoloji laboratuvarında kalite sistemi, Koordinasyon ed., AS. Weissfeld. Amerikan Mikrobiyoloji Derneği. 2005; Washington DC.
- Axelrad J, Olein O, Askling J, Lebwohle B, Khallili H, Sachis M. Ludvigson J. Gastrointestinal infections increase odds of inflammatory bowels diseases among a nation-wide case-control study. 2018; Clin. Gastroenterol. Hepatol.
- Bäumler A, Hargis B, Tsois R. *Salmonella* salgınının kökeninin izini sürmek. Bilim. 2000; 287 (5450): 50–52.
- Bopp C, Brenner F, Fields P, Wells J, Strockbine N. *Escherichia*, *Shigella* ve *Salmonella*. Editörler: Muray P, Barone E, Jorgensen J, Pfaler M, Yolken R Klinik mikrobiyoloji el kitabı, 8. baskı. Washington: ASM basını; 2003. s. 654-71.
- Bopp C, Brenner F, Wells J, Strockbine N. *Escherichia*, *Shigella* ve *Salmonella*. Muray P, Barone E, Pfaler M, Tenover F, Yolken R (ed.). Klinik mikrobiyoloji el kitabı, 7. baskı. Washington DC. ASM Basın. 1999; s. 459–74.
- Bouchrif B, Paglietti B, Murgia M, Pianna A, Cohen N, Enaji M, Rubinho S. Timinouni M. Fas'ta gıdalardan izole edilen *Salmonella*'nın yaygınlığı ve antibiyotik direnci. Gelişmekte olan ülkelerdeki enfeksiyon dergisi. 2009; 28 (3): 35-40.
- Brenner D, Krieg N, Staley J. Bergeys'in sistematik bakteriyoloji el kitabı, Cilt 2, 2. baskı. Proteobakteriler. Bölüm C: Alfa, beta, delta ve epsilon proteobakterileri. Springer. 2005; Berlin.

- Brenner F, Villar R, Angulo F, Tauxe R, Swaminathan B. Salmonella isimlendirme. J. Clin. Microbiol. 2000; 38: 2465–2467.
- Bryan F, Faneli M, Rieman H. Salmonella enfeksiyonu. Editörler: Rieman H & Bryan F Gıda kaynaklı enfeksiyon ve zehirlenme, 2. baskı. Akademik basın, New York. 1979; sayfa 73-130.
- Callejón R, Rodriguez-Naranjoe M, Ubeda C ve diğerleri. Amerika Birleşik Devletleri ve Avrupa Birliği'ndeki taze üretimler nedeniyle bildirilen gıda kaynaklı salgın: eğilimler ve nedenler. Gıda Kaynaklı Patojen. Dis. 2015; 12 (1): 32–38.
- Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezleri (CDC). *Salmonelladenetimi*: Yıllık yazlık dergi, 2005. 2007 ABD Sağlık ve İnsan Hizmetleri Bakanlığı, C.D.C Atlanta, Georgia. Bu bülten, tifoid olmayan Salmonella'nın sınıflandırma şemasını ana hatlarıyla belirtir ve 2005 boyunca bildirilen vakalarla ilgili ayrıntılı bilgileri sunar.
- Coburn B, Grasl G, Finlay B. Salmonella, konakçılar ve hastalıklar: Kısa bir inceleme. İmmünoloji Hücre Biyolojisi. 2007; 85: 112–118.
- Crawford R, Rosale-Reyes R, Ramireiz-Aguilar M, de L, Chapa-Azuiela O, Alpuche-Aranda C, Gunn J. Safra taşları *Salmonella* spp. safra kesesi kolonizasyonları ve taşıyıcılarında önemli rol oynar. Proc. Nat. Acad. Sci. 2010; 107: 4353–4358.
- El-Prince E, Husein M, El-Rahmann A. Sofralık yumurta ve bazı yumurta bazlı ürünlerde Salmonella türlerinin görülme sıklığı. İleri veterinerlik araştırmaları dergisi. 2019; 9: 1–7.
- Ferede B (2014). Doğu Etiyopya'daki Dire Dawa Municipal Abatoir'de çiğ keçi etlerinde Salmonella'nın izolasyonu, tanımlanması, antimikrobiyal duyarlılık testi ve halkın bilinçlendirilmesi. Yüksek lisans tezi. 2014; Addis Ababa Üniversitesi.
- Franklin K, Lingohr E, Yoshida C, Anjuum M, Bodrosy L, vd. Salmonella serovarlarının sınıflandırılması için hızlı genoserotipleme araçları. J. Klinik Mikrobiyoloji. 2011; 49: 2954-65.
- Gray J, Fedorkae-Cray P. *Salmonella*. Cliver D & Rieman H (Editörler). Gıda kaynaklı hastalık. 2002; s. 55-68. Sant. Diego: Akademik basın.
- Graziani C, Busani L, Dionisi A, Lucareli C, Owczarek S, Rici A, ve diğerleri. İtalya'daki insan ve hayvan kaynaklı Salmonella Enterica serovar entrica'da antimikrobiyal direnç. Veterinerlik mikrobiyolojisi. 2008; 128 (3-4): 414-8.
- Griffin P, Tauxe R. Amerika Birleşik Devletleri'nde gıda ile ilgili hastalıklar ve ölümler. Acil Enfeksiyon Hastalıklar 1999; 5: 607–625.
- Grimont P, Weil F. Salmonella serovarlarının antijenik formülü. Salmonella ile ilgili referanslar ve araştırmalar için DSÖ işbirliği merkezleri. 9. baskı. 2007; Pasteur Enstitüsü, Paris, Fransa.
- Groisman E, Ochmann H. *Salmonella* nasıl bir patojen haline geldi? Trendler. Mikrobiyoloji, 1997; 5: 343–349.
- Groisman E. Pleiotropik iki bileşenli düzenleyici sistemler PhoP-PhoQ. J Bacteriol 2001; 183, 1835–1842.

- Gunn J Marshal J, Baeker S, Dongol S, Charlies R, Ryan E. Salmonella kronik taşıyıcıları: Epidemiyolojiler, tanı ve safra kesesi. *Trendler. Mikrobiyoloji*. 2014; 22: 648–655.
- Gutema F, Agga G, Abdi R, De Zuter L, Duchateau L, Gabriel S (2019). Görünüşte sağlıklı sığırlarda Salmonella prevalansları ve serotip çeşitliliği: Sistematik incelemeler ve yayınlanmış çalışmaların meta-analizleri, 2000– 2017. *Ön. Veteriner. Bilimleri*. 2019; 6: 102.
- Halawani E, Shohayeb M. Suudi Arabistan’dan izole edilmiş *Salmonella enterica* serovar Entrica & Enteritidis’te çoklu antibiyotiğe dirençli moleküler karakterizasyonlar. *Dünya Tıp Bilimi Dergisi*. 2008; 3 (2): 65-70.
- Han X, Peng J, Guan X, Li J, Huang X, Liu S, Wein Y, Zhao Q, Huang X, Yan Q ve diğerleri. Güneybatı Çin’deki kesim hatları boyunca ördekte izole edilen *Salmonella* spp.’nin genetik ve antimikrobiyal dirençli profili. *Gıda. Kontrol*. 2020; 107, 106805.
- Hanes D. Tifoidal olmayan salmonella. Bölüm 9 Milliotis M, Beir J (editörler). *Gıda kaynaklı patojenlerin uluslararası el kitabı*. 2003; Marcel Dekker, New York, s. 137– 149.
- Hleba L, Kacaniova M, Pochop J, Lejkova J, Cubon J, Kunova S. Slovakya’da geleneksel çiftlikten süt, peynir ve diğer süt ürünlerinden izole edilen Enterobacteriaceae genera ve Salmonella spp., Salmonella enterica Ser. Entrica & Enteritidis’in antibiyotiğe karşı dirençleri. *Mikrobiyoloji, Biyoteknoloji ve gıda bilimi Dergisi*. 2011; 1: 1–20.
- Hu L, Kopecko D. Typhoid salmonella. Milotis M & Beir J, editör. *Gıda kaynaklı patojenlerin uluslararası el kitabı*. 2003; New York: Marcel Dekker, Inc.; s. 151–165.
- Gıdalar için mikrobiyolojik spesifikasyonlar üzerine uluslararası komisyon. *Gıdalarda ve mikroorganizmada Salmonella*. 5, Mikrobiyal patojen özellikleri. Blackie akademik ve profesyonel dergi. 1996; s. 217-265.
- Jay L, Davos D, Dundas M, Frankesh E, Lightfoot D. Salmonella. Bölüm 8: Hocking A (ed). *Halk sağlığı açısından önemli gıda kaynaklı mikroorganizma*. 6. baskı, Avustralya Gıda Bilimleri ve Teknolojileri Enstitüsü (NSW Şubesi), Sidney. 2003; s. 207–266.
- Katiyo S, Muler-Pebody B, Minaji M, Powel D, Johnsson A, De Pina E, Day M, Harris R, Godbole G (2019). İngiltere’de tifoidal olmayan *salmonella* bakteriyemisinin epidemiyolojileri ve sonuçları, 2004 ila 2015. *Klinik Mikrobiyoloji Dergisi*. 2019; 157, 01189-18.
- Kauffman, F. Salmonella türlerinin teşhisi. Charles C. Thomas; Springfield, IL: 1950.
- Koshiol, J. Wozniaki A, Cook P, Adaneil C, Acevedo J, Azocar L, Hising A, Roa J, Paseti M; Miquiel J ve diğerleri. Salmonella enterica serovar typhi ve safra kesesi kanserleri: Bir vaka kontrol çalışması ve meta-analiz. *Kanser. Med*. 2016; 5.
- Koueta F, Ouedraogo S, Dao L, Ouedraogo A, Traore R, ve diğerleri. Charles de Gaulle pediatri üniversite hastanesine getirilen (Ouagadougou, Burkina Faso, Mali) 0 ila 5 yaşındaki çocuklar arasında akut ishallerin bulaşıcı etiyolojileri.. *Med*. 2014; 2: 53-57.

- Le Hello S. Salmonella: Plakalarımızda çoklu antibiyotik dirençli bir bakteri. J. Anti-Infect. 2014; 16: 192-198.
- Levine M, Black R, Lanatea C. Endemik bir bölge olan Santiago, Şili'deki Salmonella typhi'nin kronik taşıyıcı sayılarının kesin tahminleri. Bulaşıcı Hastalıklar Dergisi 1982; 146: 724-726.
- Li S, Yu Y, Yue Y, Zhang Z, Su K. Mikrobiyal enfeksiyonlar ve romatoid artrit. Klinik Hücre İmmünolojisi Dergisi 2013; 4.
- Majowicz S, Musto J, Scalan E, Angulo F, Kirk M, O'Brein S, Jones T, Fazill A, Hoekstra R. Tifoid olmayan salmonella gastroenteritinin küresel yükü. Klinik Bulaşıcı Hastalıklar 2010; 50, 882-889.
- Maserati A, Fink R, Lourenco A, Julius M, Deiz-Gonzalez F. Salmonella enterica serovar Entrica'nın kurumlara genel tepkisi: Hayatta kalmada virülans faktör sopD & sseD'nin yeni bir rolü. PLoS One. 2017; 12: 0187692.
- Mead P, Slutskier L, Deitz V, McCaige L, Brese J, Shapiero C, Griffin P, Tauxe R. Acil Enfeksiyon Hastalıkları 1999; 5: 607-625.
- Meng X, Zhang Z, Li K, Wang Y, Xia X, Wang X, Xi M, Meng J, Cui S, Yang B. . Mikrobiyoloji İlaç Dayanıklılığı 2017; 23: 230-235.
- Mermin J ve diğerleri Sürüngeçler, amfibiler ve insan salmonella enfeksiyonu: Popülasyon bazlı, vaka kontrol çalışması. Klinik Bulaşıcı Hastalıklar. 2004; 38: 253-261.
- Miller S, Pegues D. Salmonella typhi dahil Salmonella türleri. Prensipler ve Bulaşıcı Hastalıkların Uygulanması. Mandel G, Bennet J ve Dolin R. 5. Baskı, Cilt 2. Churchill Livingstone 2000; s. 2344.
- Moffatt C, Musto J, Pingult N, Miler M, Stafford R, Gregory J, Polkinghorn B, Kirk M. Salmonella enterica ve Avustralya'da yumurtaya bağlı hastalık salgını, 2001 - 2011. Gıda kaynaklı. Patoloji, Dis. 2016; 13: 379-385.
- Mughini-Gras L, Schapveld M, Krameirs J, Moij S, Nefjes-Borst E, Pelt W, Nefjes J. Şiddetli salmonella enfeksiyonlarından sonra artan kolon kanseri riskleri. PLoS ONE 2018; 13: 0189721.
- Murphy K, Traveirs P, Wallport M. Janeway'in immünolojisi; Garland Science: New York, ABD, 2012.
- Murray P vd. Klinik mikrobiyoloji el kitabı, 10. baskı. Amerikan Mikrobiyoloji Derneği 2011; Washington DC.
- Murray P, Baron E, Pfaller M, Tenover F, Tenover F. Klinik mikrobiyoloji el kitabı. 7. baskı. ASM bas. 1999; Washington DC.
- Nye K, Fallon D, Frodsham D. "Dışkıdan Salmonella Enterica izolasyonu için doğrudan kaplama ortamı olarak XLD, DCA, MLCB ve ABC agarlarının performansının bir değerlendirmesi". Klinik Patoloji Dergisi 2002; 55 (4): 2868.
- O'Brien S, De Valk H. Salmonella: un «vieux» patojeni. 2003.

- Eski D. *Salmonella*: Mackie & McCartney Pratik tıbbi mikrobiyoloji. 4. baskı Colee J, Fraser A, Marmion B, Simons A (Ed.) Tarafından düzenlenmiştir. Longman'ın Singapur yayıncısı (Pte) Ltd. 1996; PP. 385-403.
- Pakzad I, Rezaei A, Resaei M, Zavarani H, Kazemnejad A, Tabaraei B, Ryvandi S. *Brucella Abortus* lipopolysaccharides'in immünolojik ve biyolojik aktivitesi üzerine çalışma. *Medikal Bilimler Üniversitesi Bilim Dergisi* 2007; 15 (2): 25-29.
- Parry C, Hien T, Dougan G, White N, Farar J. Tifo ateşi. *N Engl J Med* 2002; 347: 1770–1782.
- Parry C. İnsandaki tifo ateşinin epidemiyolojik ve klinik yönü. Matroni P & Maskel D (Eds.). *Salmonella enfeksiyonu: Klinik, immünolojik ve moleküler yön.* 2006; s. 1-18. New York: Cambridge Üniversitesi Yayını
- Patel S, McCormick B. *Salmonella* Enterica enfeksiyonuna mukozal enflamatuvar yanıtlar. *Ön Immünoloji* 2014; 5: 311.
- Patrick R, Ken S, Michel A. Tıbbi mikrobiyoloji. 5. baskı. Elsevier Mosby. 2005; 17-22.
- Pegues D, Ohl M, Miler S. *Salmonella* Typhi dahil *Salmonella* türleri,. Mandel D & Bennet'in bulaşıcı hastalık ilkesi ve uygulaması (6. Baskı). 2005; 2636–54. *Salmonella* enfeksiyonunun klinik belirtisini ve tedavi stratejisini gözden geçiren ders kitabının bir bölümü.
- Popoff M, Bockemuhl J, Ghesling L. Kaufman-White şemasına Ek, 2002. *Res Mikrobiyoloji* 2004; 155: 568-570.
- Portillo F. *Salmonella* patogenezinin moleküler ve hücre biyolojisi. Cary J & Bhatnagar D (Ed.). *Mikrobiyal gıda kaynaklı hastalık: Patogenez mekanizması ve toksin sentezi.* 2000; s. 3-34. Amerika Birleşik Devletleri: Technomic yayıncılık şirketi.
- Pui C, Wong W, Chai L, Nilian E, Ghazali F, Cheh Y, Nakaguchi Y, Nishibuchi M, Radu S. Multipleks PCR kullanılarak dilimlenmiş meyvelerde *Salmonella* spp. *Salmonella* Typhi & *Salmonella* Enterica'nın aynı anda tespiti. *Gıda Kontrolü* 2011b; 22: 337-342.
- Quinn P, Carter M, Markey B, Carter G. *Klinik veterinerlik mikrobiyolojisi.* 6. basım. Mosby an Imp 2004; Wolf, Londra.
- Rohekar S, Tsui F, Tsui H, Xi N, Riarh R, Bilota R, Inmann R. *Salmonella* salgını sonrası semptomatik akut reaktif artrit. *J Rheumatol* 2008; 35: 1599–1602.
- Rotger R, Casadesuis J. *Salmonella* 'nın virülans plazmid. *Uluslararası mikrobiyoloji.* 1999; 2: 177-184.
- Rowe S ve diğerleri Emzirme, Gıda Ağrı bölgelerindeki bebekler arasında sporadik salmonelloz riskini azaltır. *Klinik Bulaşıcı Hastalık.* 2004; 38: S262–270.
- Scherer C, Miller S. *Salmonella* 'nın moleküler patogenezi. Groisman E (Ed.). *Bakteriyel patogenez ilkesi,* s. 265-316. Amerika Birleşik Devletleri: Akademik Yayın, tifo hastalığı tekrarlayan vaka. *Klinik Mikrobiyoloji Dergisi* 2001; 37: 2466–2472.

- Sharma J, Kumar D, Hussain S, Pathak A, Shukla M, Prasanna Kumar V, Anisha P, Rautela R, Upadhyay A, Singh S. Kuzey Hindistan’da. Gıda Kontrolü 2019; 102: 104–111.
- Sripaurya B, Ngasamann R, Benjakul S, Vongkamjann K. Tayland’daki meyve ve sebze satan pazarlardan elde edilen *salmonella*’nın virölans geni ve antibiyotik direnci. J Gıda Güvenliği. 2019; 39: e12601.
- Stephen D, Barnet A. Avustralya’nın Güneydoğu Queensland bölgesinde sıcaklıkların ve yağışların salmonelloz vakaları üzerindeki etkisi: Gözlemsel bir çalışma. BMJ. 2016; 6: 010204’e bakın.
- Thong K, Goh Y, Yasin R, Lau M, Passey M, Winston G, Yoannes M, Pang, T, Reeder J. 1992-1999 döneminde Papua Yeni Gine’den salmonella enterica serovar typhi izolatlarının artan genetik çeşitliliği. Klinik Mikrobiyoloji Dergisi. 2002; 40: 4156-4160.
- Tindall B, Grimont P, Carity G, Euzeby J. Salmonella cinsinin isimlendirilmesi ve taksonomisi. Uluslararası Evrim Mikrobiyolojisi Sistemi Dergisi 2005; 55: 521-524.
- Uzzau S, Gulig P, Paglietti B, Leori G, Stocker B, Rubino S. Salmonella abortus’ının rolü, BALB} c farelerinin enfeksiyonlarında virölans plazmitleridir. FEMS Mikrobiyoloji Dergisi. 2000; 188: 15 ± 8.
- Varma J, Greene K, Ovitt J ve diğerleri: Salmonella salgınında hastaneye yatış ve antimikrobiyal direnç, 1984-2002. Acil Enfeksiyon Hastalıklar. 2005; 11 (6): 943–946.
- Vinueza-Burgos C, Baquereo M, Medinna J, De Zuter L. Uluslararası Gıda Mikrobiyolojisi Dergisi 2019; 299: 1–7.
- DSÖ: Salmonella. DSÖ. [İnternet üzerinden]. [Erişim Tarihi: 7 Şubat 2019]. 2017.
- Woo P, Fung A, Wong S, Tsoi H, Yuen K. Salmonella enterik serotip typhi varyantının izolasyonları, karakterizasyonları ve klinik ve halk sağlığı sonuçları. Klinik Mikrobiyoloji Dergisi 2001; 139: 1190-1194.
- Dünya sağlık örgütü (WHO). Gıda güvenliği: Salmonella. https://www.who.int/foodsafety/areas_work/foodborne_hastaligi_salmonella/en/adresinde_mevcuttur. 19.02.2020 tarihinde incelendi.
- Dünya sağlık örgütü (WHO). Salmonella (tifo olmayan). 20 Şubat 2018 tarihinde yayınlandı. [https://www.who.int/en/news-room/fact-sheet/details/salmonella-\(non_typhoidal\)_adresinde_mevcuttur](https://www.who.int/en/news-room/fact-sheet/details/salmonella-(non_typhoidal)_adresinde_mevcuttur). 19.02-2020 tarihinde gözden geçirildi.
- Wright G. Çevrede antibiyotik direnci: Klinikle bir bağlantı mı? Cur Opin Microbiol 2010; 13: 589–594.
- Yousef A, Carlstrom C. Salmonella. Yousef A & Carlstrom C (Ed.). Gıda mikrobiyolojisi: Laboratuvar kılavuzu. 2003; s. 167-205. New Jersey: John Wiley & Sons, Inc.
- Zaidi M, McDermott P, Fedorka-Cray P, Leon V, Canche C, Hubert S, Abbot J, Leon M, Zhao S, Headrick M, Tolefson L. Yucatan, Meksika’da insan klinik vakalarından kaynaklanan tifoid olmayan salmonella, asemptomatik çocuklar ve çiğ perakende etler. Klinik Bulaşıcı Hastalıklar. 2006; 42: 8-21.
- Zhao X, Lin C, Wang J, Oh D. Gıda kaynaklı patojenlerin hızlı tespit yöntemlerinde ilerlemeler. J Microbiol. Biotechnol. 2014; 24: 297-312.

8. ÖZGEÇMİŞ

Kişisel Bilgiler

Adı	Dania Bahaulddin	Soyadı	İBRAHİM
Doğum Yeri	Irak	Doğum Tarihi	12/11/1987
E-mail	daniabahaaalkhazraji@gmail.com	Uyruğu	Irak

Eğitim Düzeyi

	Mezun Olduğu Kurumun Adı	Mezuniyet Yılı
Lisans		
Yüksek Lisans	Necmettin Erbakan Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü	2020
Doktora		

İş Deneyimi (Sondan geçmişe doğru sıralayın)

Görevi	Kurum	Süre (Yıl - Yıl)
.		-
.		-

Yabancı Dil

İngilizce, Arapça, Türkçe

Yayınları/Tebliğleri/Sertifikaları/Ödülleri

*Yüksek lisans veya doktora tezinden üretilen yayınlar için parantez içinde (yüksek lisans tezinden yapılmıştır) veya (doktora tezinden yapılmıştır) şeklinde açıkça belirtilmelidir.

Özel İlgi Alanları:

9. EKLER



T.C.
NECMETTİN ERBAKAN ÜNİVERSİTESİ MERAM TIP FAKÜLTESİ
İLAÇ VE TIBBİ CİHAZ DIŞI ARAŞTIRMALAR ETİK KURUL KARARI

Toplantı Sayısı:120

Toplantı Tarihi: 20 Kasım 2020

Karar Sayısı:2020/2911:Fakültemiz Temel Tıp Bilimleri Bölümü Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı Öğretim Üyesi Doç. Dr. Metin DOĞAN'ın "**İshal yakınmasıyla çocuk kliniğine başvuran hastalarda bakteriyel gastroenterit etkenlerin araştırılması**" başlıklı yüksek lisans tez çalışması ile ilgili 16.11.2020 tarihli çalışma başlığı değişimi dilekçesi ve ekleri görüşüldü, Daniabaha Ulddin ALKHAZRAJİ'nin yüksek lisans tez çalışma başlığının "**İshal Yakınmasıyla Hastaneye Başvuran Hastalarda İzole Edilen Salmonella spp.'nin Antibiyotik Duyarlılıklarının Araştırılması**" olarak değiştirilmesinin uygun olduğuna oybirliği ile karar verilmiştir.

Not: Çalışma ile ilgili gerekli izin ve yasal sorumluluk araştırmacılara aittir.

Sorumlu Araştırmacı: Doç. Dr. Metin DOĞAN

Yardımcı Araştırmacı: Daniabaha Ulddin ALKHAZRAJİ

ASLI GİBİDİR
20.11.2020

Ömer KONDU

İlaç ve Tıbbi Cihaz Dışı Araştırmalar Etik Kurul Sekreteri