Turk Mikrobiyol Cemiy Derg 2026;56(1):63-74
doi:10.54453/TMCD.2026.82788

Araştırma / *Research Article*

Gıda Kaynaklı *Salmonella* İzolatlarının Antimikrobiyal Direnç Profillerinin ve Biyofilm Oluşturma Kapasitelerinin Araştırılması

Investigation of Antimicrobial Resistance Profiles and Biofilm Formation Capacities of Foodborne Salmonella Isolates

Ahmet Gökhan Coşkun*, Umut Yılmaz, Yener Özel**, Tuğba Kula Atik**, Seran Temelli*, Ayşegül Eyigör***

* Bursa Uludağ Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Besin Hijyeni ve Teknolojisi Anabilim Dalı, Bursa, Türkiye
** Balıkesir Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Balıkesir, Türkiye

Atıf/Cite as: Coşkun AG, Yılmaz U, Özel Y, Kula Atik T, Temelli S, Eyigör A. Gıda kaynaklı *Salmonella* izolatlarının antimikrobiyal direnç profillerinin ve biyofilm oluşturma kapasitelerinin araştırılması. Turk Mikrobiyol Cemiy Derg. 2026;56(1):63-74.

ÖZ

Amaç: *Çiftlik hayvanlarının yetiştiriciliğinde antibiyotik kullanımı, antimikrobiyal direncin artmasına sebep olabilmektedir. Bu sebeple, yapılacak antimikrobiyal direnç çalışmalarında, özellikle hayvansal gıdalardan elde edilecek Salmonella gibi patojenlerin antimikrobiyal direnç oranları ve biyofilm kapasitelerinin araştırılması önemlidir. Bu çalışmada, gıda kaynaklı Salmonella izolatlarının antimikrobiyal direnç profillerinin ve biyofilm oluşturma kapasitelerinin broyler karkas ve yenilebilir iç organ etlerinde araştırılması amaçlanmıştır.*
Yöntem: *Çalışmada, broyler kesim hattında bulunan iç organ çıkartma sonrası, tüy yolumu sonrası ve soğutma sonrası aşamalarından alınan örneklerden izole edilen 50'si broyler karkas ve 50'si yenilebilir iç organ kökenli olmak üzere toplam 100 adet Salmonella spp. izolatı kullanılmıştır. İzolatların tanımlanması konvansiyonel, APİ 20E (Biomerieux, 20100) ve PZR yöntemleri, antimikrobiyal direnç profilleri tam otomatize sistem BD Phoenix™ (Becton-Dickinson, ABD) ve biyofilm oluşturma kapasiteleri ise mikroplaka yöntemiyle araştırılmıştır.*
Bulgular: *Örneklerden izole edilen 100 adet Salmonella spp. izolatında siprofloksasine yüksek düzeyde (%100), levofloksasine (%34) ve trimetoprim-sulfamethoksazole orta düzeyde (%31) direnç saptanmıştır. Bunun yanında, aminoglikozidlere (amikasin tümü duyarlı, gentamisin %3), beta-laktam/beta-laktamaz inhibitör kombinasyonlarına (ampisilin-sulbaktam ve piperasilin-tazobaktam tümü duyarlı, seftolozan-tazobaktam %2, amoksisilin-klavulanat %3), karbapenemlere (imipenem ve meropenem tümü duyarlı, ertapenem %1) ve üçüncü nesil sefalosporinlere (seftazidim, sefepim, seftriakson %2) düşük düzeyde direnç saptanmıştır. Çoklu ilaç direnci düşük düzeyde (%3) tespit edilmiştir. Örneklerden soyutlanan 100 izolatın %40'ının (40/100) güçlü, %32'sinin (32/100) orta, %11'inin (11/100) zayıf düzeyde biyofilm oluşturma yeteneğine sahip olduğu, %17'sinin (17/100) ise biyofilm üretmediği belirlenmiştir.*
Sonuç: *Bu çalışma, özellikle florokinolonlara yüksek düzeyde direnç tespit edilmesi ve %72'lik (güçlü + orta) toplam biyofilm üretme kapasitesinin saptanması ile antimikrobiyal direnç çalışmalarında gıda kaynaklı patojenlerin göz ardı edilmemesi ve tek sağlık konsepti kapsamında multidisipliner bir eylem planı oluşturulması gerekliliğini ortaya koymaktadır.*

Anahtar kelimeler: *Salmonella, antimikrobiyal direnç, biyofilm*

ABSTRACT

Objective: *Antibiotic use in livestock production contributes to the emergence of antimicrobial resistance (AMR), making the monitoring of resistance patterns in foodborne pathogens such as Salmonella increasingly important. This study aimed to determine the antimicrobial resistance profiles and biofilm-forming capacities of Salmonella isolates obtained from broiler carcasses and edible offals.*
Methods: *A total of 100 Salmonella spp. isolates were examined, including 50 from broiler carcasses and 50 from edible offals. Samples were collected at post-evisceration, post-defeathering, and post-chilling stages of the slaughter line. Identification of isolates was performed using conventional biochemical tests, API 20E, and molecular method r-PCR. Antimicrobial susceptibility was assessed by the automated BD Phoenix™ system, while biofilm production was evaluated using the microtiter plate assay.*
Results: *All isolates exhibited high resistance to ciprofloxacin (100%), and moderate resistance to levofloxacin (34%) and trimethoprim–sulfamethoxazole (31%). Low resistance levels were detected against aminoglycosides (0% amikacin, 3% gentamicin), β-lactam/β-lactamase inhibitor combinations (2–3%), carbapenems (1% ertapenem; 0% imipenem/meropenem), and third-generation cephalosporins (2%). Multidrug resistance was relatively low (3%). Biofilm assessment showed that 40% of isolates were strong, 32% moderate, and 11% weak biofilm producers, while 17% produced no biofilm.*
Conclusion: *The detection of high ciprofloxacin resistance and the high proportion of biofilm-producing isolates (72% strong or moderate) emphasize the need for inclusion of foodborne Salmonella in AMR surveillance programs. These findings highlight the importance of adopting a One Health approach to mitigate the spread of resistant strains within the food production chain.*

Keywords: *Salmonella, antimicrobial resistance, biofilm*

Alındığı tarih / Received:
03.05.2025 / 03.May.2025
Kabul tarihi / Accepted:
07.03.2026 / 07.March.2026
Yayın tarihi / Publication date:
26.03.2026 / 26.March.2026

ORCID Kayıtları

A. G. Coşkun 0000-0002-5181-7577
U. Yılmaz 0000-0002-5793-5742
Y. Özel 0000-0001-6618-8251
T. Kula Atik 0000-0002-2433-1977
S. Temelli 0000-0002-8869-4929
A. Eyigör 0000-0002-2707-3117

✉ ahmetgokhancoskun@hotmail.com

© 2026 Türk Mikrobiyoloji Cemiyeti. Bu, Creative Commons Atıf-Gayri Ticari 4.0 Uluslararası Lisansı altında dağıtılan açık erişimli bir makaledir.
© 2026 Turkish Society of Microbiology. This is an open access article distributed under the Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International License.

GİRİŞ

Salmonella, dünya genelinde gıda enfeksiyonlarına neden olan bakteriyel etkenler arasında *Campylobacter* kaynaklı enfeksiyonlardan sonra ikinci sırada gelen zoonoz bir etkendir[1]. Bunun yanında, gıda kaynaklı enfeksiyonlar sonucunda meydana gelen ölümler incelendiğinde, *Salmonella* kaynaklı enfeksiyonlar ilk sırada yer almaktadır[2].

İnsanlarda *Salmonella* kaynaklı gıda enfeksiyonları nontifoidal *Salmonella* serovarları tarafından çiğ, yeterince pişirilmemiş ya da kontamine gıdaların tüketimi sonucunda meydana gelmektedir. Bu gıdalar arasında kanatlı eti ve ürünleri ilk sırada yer almaktadır. Yumurta ve ürünleri, kırmızı et ve ürünleri, balık, midye, istiridye gibi su ürünleri diğer önemli bulaş kaynaklarını oluşturmaktadır. Bunun yanında, içeriğinde yumurta bulunan mayonez gibi gıdalar ile kontamine sularla sulanan veya yıkanan meyve ve sebze gibi hayvansal olmayan gıdalar da önemli risk faktörleri arasındadır[1,2].

Son zamanlarda yapılan çalışmalar incelendiğinde, tavuk karkas[3,4] ve yenilebilir iç organlarında[5,6] yüksek prevalansta *Salmonella* spp. tespit edilen çalışmalar dikkat çekmektedir.

Antimikrobiyal direnç (AMR) hızlı bir şekilde yükselen ve halk sağlığını ciddi derecede tehdit eden küresel bir sağlık sorunudur. Bununla beraber, çoklu ilaç direncine (ÇİD) sahip bakteriyel izolatların sayısındaki artış her yıl çok sayıda insanın ölümüne sebep olmaktadır[7]. 2019 yılında 1.27 milyon kişinin antimikrobiyal dirençli enfeksiyonlara bağlı olarak hayatını kaybettiği tahmin edilirken, yaklaşık 5 milyon mortalite vakası dolaylı olarak antimikrobiyal dirençli enfeksiyonlarla ilişkilendirilmiştir. Bu sayının 2050 yılına kadar yılda 10 milyona çıkacağı ve kanserden kaynaklanan ölümleri aşacağı tahmin edilmektedir[8].

Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ)'nün 2022 yılı Küresel Antimikrobiyal Direnç ve Kullanım Sürveyans Sistem raporunda, halihazırda yaygın olarak kullanılan antibiyotiklere karşı bakteriyel direncin dünyanın birçok yerinde endişe verici seviyelere ulaştığı ve enfeksiyonlar için mevcut tedavilerin bazı bölgelerde etkisiz hale geldiği bildirilmiştir[9].

Gıda kaynağı olabilecek hayvanların yetiştiriciliğinde büyümenin desteklenmesi, tedavi edici uygulamalar ve önleyici tedbirler amacıyla antibiyotik kullanımının *Salmonella* serovarları arasında AMR'nin yükselmesine sebep olduğu ve bu durumun insanlarda gelişen AMR'nin en önemli nedenlerinden biri olduğu bildirilmektedir. Bunun yanında, tedavi edici dozun altında antibiyotik kullanımının ÇİD'li izolatların artışına önemli derecede katkıda bulunduğu belirtilmiştir[1].

Antimikrobiyal dirençli bakteriler veya antimikrobiyal direnç genleri hayvanlarla doğrudan temas, hayvansal atıklara maruz kalma ve bu bakterilerle kontamine olmuş hayvansal gıdaların veya suyun tüketimi sonucunda gıda zinciri yoluyla insanlara geçebilmektedir[10].

Biyofilmler, bakterilerin canlı ve cansız yüzeylerde, hücre dışı polimerik maddelerden (EPS) oluşan koruyucu bir matris içinde oluşturduğu yapısal topluluklardır. Özellikle kümes hayvanı üretim zincirinde yer alan *Salmonella* türleri, biyofilm oluşturarak gıda güvenliği açısından ciddi bir tehdit oluşturmaktadır. Biyofilm oluşturma yeteneği *Salmonella*'nın en önemli virülans faktörlerinden biridir. Özellikle kanatlı kesimhaneleri ve işleme tesislerindeki ekipman yüzeyleri gibi çevresel alanlarda oluşan biyofilmler, kesim işlemi esnasında *Salmonella*'nın sürekli bulaş kaynağı olarak kalmasına ve çapraz kontaminasyon riskinin artmasına neden olmaktadır[1,11]. Bu sayede *Salmonella* izolatları belirli bir gıdada ya da ortamda biyofilm oluşturarak kimyasallara ve antimikrobiyal ajanlara karşı daha dirençli hale gelebilmekte ve kanatlı endüstrisinde gıda güvenliği ve halk sağlığı açısından ciddi bir tehdit oluşturmaktadır[12].

Son yıllarda yapılan çalışmalarda, kanatlı çiftliklerinde ve işleme tesislerinde biyofilm oluşturan *Salmonella* serovarlarının yüksek prevalansı ortaya konulmuş ve konunun halk sağlığı açısından önemi vurgulanmıştır[13-16].

Bu çalışmanın amacı; insanlar için önemli gıda kaynağı olan broyler eti ve yenilebilir iç organlarından altın standart metot olan ISO 6579-1:2017 ile izole edilen ve r-PZR ile doğrulanan *Salmonella* izolatlarının antimikrobiyal direnç profillerini ve biyofilm oluşturma potansiyellerini ortaya koymaktır.

GEREÇ VE YÖNTEM

İzolatların eldesi: Bu çalışmada kullanılan izolatlar 2021-2022 yılları arasında, broyler kesimhanesinin kesim prosesinde kontaminasyonun düşük düzeyde olduğu soğutma sonrası aşama; orta düzeyde olduğu tüy yolumu sonrası aşama; ve yüksek olduğu iç organ çıkartma sonrası aşamalardan alınmıştır. Her bir karkas örneği tek bir numune olarak işleme alınmış; iç organ örnekleri ise iç çıkarma işlemi sonrasında beş broilere ait kalp, karaciğer ve taşlıkların bir araya getirilerek homojenize edilmesiyle bir numune birimi oluşturulmuş ve ardından izolasyon aşamasına geçilmiştir.

İzolatların tanımlanması: Örneklerden EN/ISO 6579-1:2017 yöntemi ile izole edilen[17], API 20E (BioMérieux, 20100, Fransa) sistemi kullanılarak biyokimyasal olarak tanımlanan, *Salmonella*-spesifik Foodproof Starprep One Kit (Biotecon, S400 07, Almanya) ticari kiti ile gerçekleştirilen r-PZR analiziyle moleküler doğrulaması yapılan izolatlar Bursa Uludağ Üniversitesi Veteriner Fakültesi Besin Hijyeni ve Teknolojisi Anabilim Dalı araştırma laboratuvarında -80°C'de dondurularak saklanmıştır. Saklanan izolatlar arasından 50'si karkas ve 50'si yenilebilir iç organ kökenli olmak üzere toplam 100 *Salmonella* spp. izolatı rastgele seçilerek materyal olarak kullanılmıştır.

İzolatların BD Phoenix™ sistemi ile antibiyotik duyarlılık testlerinin yapılması: Antimikrobiyal duyarlılık testleri için, -80°C'de saklanan izolatlar %5 koyun kanlı agar ve Eozin Metilen Blue agarda canlandırıldıktan sonra saf pasajları alınarak taze kültürleri elde edildi. İzolatların minimum inhibitör konsantrasyon (MİK) değerleri, BD Phoenix™ (Becton-Dickinson, ABD) tam otomatize antibiyotik duyarlılık sistemi ile BD Phoenix™ NMIC/ID-433 kiti kullanılarak gerçekleştirildi[18]. Antibiyotik duyarlılıkları araştırılan antibiyotikler Şekil 1'de verilmiştir. Antibiyotik duyarlılıkların değerlendirilmesinde, Avrupa Antimikrobiyal Duyarlılık Testi Komitesi (European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing-EUCAST) kriterleri uygulandı[19]. İzolatların en az üç veya daha fazla antimikrobiyal gruba dirençli olması durumunda ÇİD olarak kabul edildi[20]. Tartışmada yorumlama açısından direnç oranları %76-100 arasında olan antibiyotikler yüksek düzeyde dirençli, %31-75 arasında olanlar orta düzeyde dirençli, %10-30 arsında olanlar düşük düzeyde dirençli olarak değerlendirildi[21].

Sıvı mikrodilüsyon yöntemi: Siprofloksasin direnci konvansiyonel sıvı mikrodilüsyon yöntemi ile doğrulandı. Siprofloksasin çözeltisi hazırlamak için etken maddeler ile gönderilen protokollerden uygun çözücü/sulandırıcı çeşidi ve potens değerlerine ulaşıldı. İstenen antibiyotik konsantrasyonunun hazırlanması EUCAST kriterleri doğrultusunda yapıldı. Siprofloksasin MİK değerleri sıvı mikrodilüsyon yöntemi ile 96 kuyucuklu U tabanlı steril mikroplakalar kullanılarak belirlendi. Çalışmada Katyon Ayarlı Müeller-Hinton Broth (KAMHB) (Becton and Dickinson, ABD) kullanıldı ve mikroplakalardaki her bir kuyucuğa 50 µL KAMHB pipetlendi. Siprofloksasinin seri dilüsyonları 256-0.125 µg/mL olacak şekilde hazırlandı. Koyun Kanlı Müeller-Hinton Agar (KKMHA)'da (Becton and Dickinson, ABD) saf olarak üretilmiş her bir izolattan dört beş koloni seçilerek, McFarland 0.5 yoğunlukta olacak şekilde bakteri süspansiyonları hazırlandı (10^8 CFU/mL). Bakteri süspansiyonları 1/100 oranında dilüe edildi (10^6 CFU/mL). Mikroplakalardaki her bir kuyucuğa bu süspansiyondan 50 µL eklendi (son konsantrasyon $5x10^5$ CFU/mL). Mikroplakaların kapakları kapatılarak 18-24 saat 37 °C'de inkübe edildi. Bakteri üremesinin gözle görülmediği en düşük konsantrasyon MİK değeri olarak belirlendi. Tüm çalışmalar üçer kez tekrarlandı[19].

İzolatların biyofilm üretme kapasitelerinin belirlenmesi: İzolatların biyofilm oluşturma kapasiteleri, Christensen ve ark.[22] tarafından tanımlanan protokol modifiye edilerek gerçekleştirildi. Buna göre, izolatlar %0.25 glukoz içeren Triptik Soy

Broth (TSB)'a inokule edilerek, 37 °C'de 18-24 saat inkübe edildi. İnkübasyon periyodundan sonra elde edilen süspansiyonların bulanıklıkları 0.5 McFarland olacak şekilde ayarlandıktan sonra, U tabanlı, 96 kuyucuklu mikroplakalara, her kuyucuğa her bir süspansiyondan 200 µL alınarak aktarıldı. Ardından mikroplakalar 37 °C'de 18-24 saat inkübasyona bırakıldı. İnkübasyon sonrasında, kuyucuklar içerisindeki süspansiyon pipet yardımıyla uzaklaştırıldı ve her bir kuyucuğa 200 µL fosfat tamponlu salin (PBS, pH 7.2) aktarılarak yıkandı. Yıkama işlemi üç defa tekrarlandı ve mikroplaklar oda sıcaklığında kurumaya bırakıldı. Mikroplakalar kuruduktan sonra, hazırlanan %0.1'lik kristal viyole çözeltisinden her bir kuyucuğa 200 µL eklenerek 30 dakika beklendi ve boyama işlemi gerçekleştirildi. Süre sonunda, kuyucuk içindeki kristal viyole uzaklaştırıldı ve PBS ile yıkama işlemi tekrarlanarak plaklar kurumaya bırakıldı. Daha sonra, kuyucuklara 200 µL %95'lik etanol eklendi ve ELISA okuyucu (Thermo Fisher, Varioskan Flash, ABD) kullanılarak 570 nm'de absorbans değerleri ölçüldü. Yapılan deneyde, pozitif kontrol olarak *Staphylococcus aureus* ATCC 29213 suşu, negatif kontrol olarak ise steril TSB kullanıldı. Deneyler üç tekrarlı olarak yürütüldü ve optik dansite (OD) değerlerinin ortalamaları alınarak biyofilm oluşturma kapasiteleri değerlendirildi. Biyofilm oluşumu, negatif kontrol absorbans değerleri referans alınarak değerlendirildi[23]. İzolatların biyofilm oluşturma kapasiteleri değerlendirme ölçeği Tablo 1'de verilmiştir.

İstatistiksel Analiz: Çalışmada elde edilen verilerin istatistiksel analizi IBM SPSS Statistics for Windows, Ver 23.0 (IBM Corp., Armonk, NY, ABD) programı kullanılarak gerçekleştirildi. Antimikrobiyal direnç ile biyofilm düzeyleri (zayıf, orta, güçlü) arasındaki korelasyon için Spearman testi, gruplar arası karşılaştırmalar için Kruskal-Wallis testi ve ÇİD varlığı ile biyofilm düzeyi arasındaki ilişki için Fisher's exact testi kullanıldı. Anlamlılık değeri $p<0.05$ olarak kabul edildi.

Tablo 1. İzolatların biyofilm oluşturma kapasitesi değerlendirme ölçeği[23]

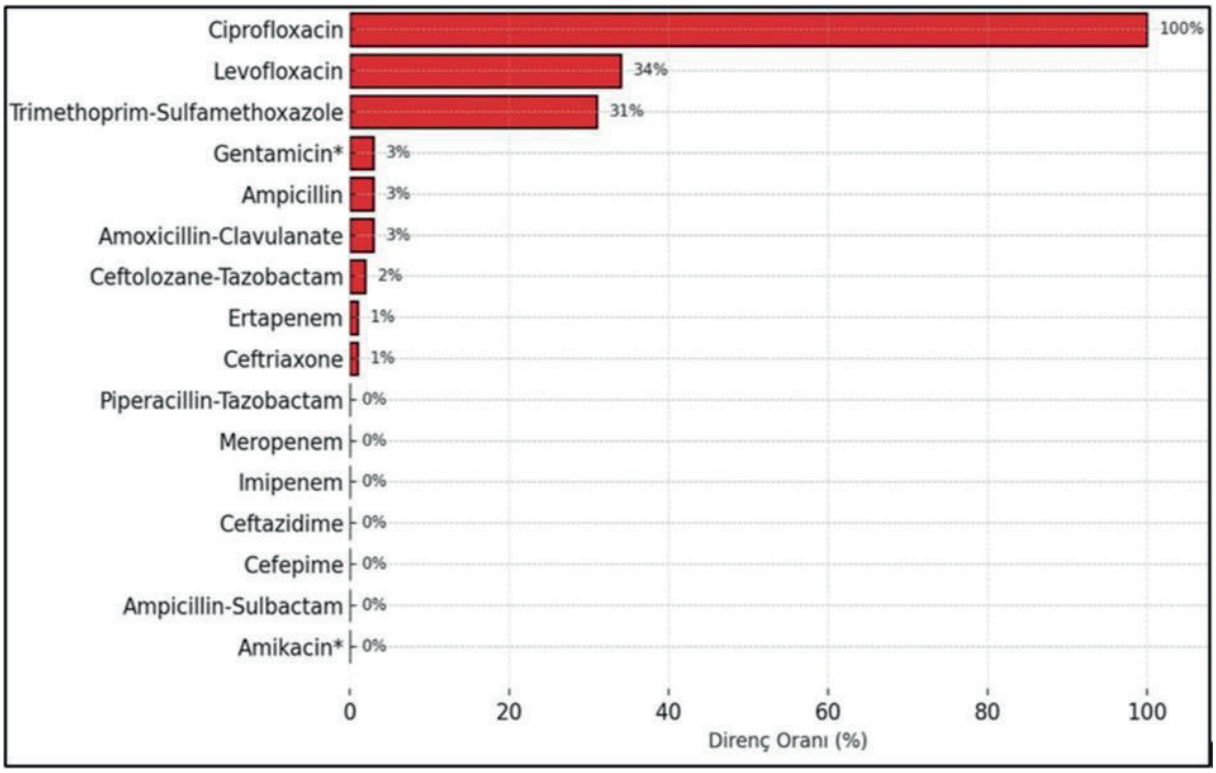
$OD_c > OD_B$	$0.1195 > OD_B$	Negatif
$OD_c < OD_B < 2x\ OD_c$	$0.1195 < OD_B < 0.2390$	Zayıf biyofilm
$2x\ OD_c < OD_B < 4x\ OD_c$	$0.2390 < OD_B < 0.4781$	Orta düzey biyofilm
$4x\ OD_c < OD_B$	$0.4781 < OD_B$	Güçlü biyofilm

OD: Optik Dansite, c: negatif kontrolün optik dansitesi, B: izolatların optik dansitesi

BULGULAR

***Salmonella* izolatlarının antimikrobiyal duyarlılık sonuçları:** *Salmonella* spp. izolatlarına ait (n=100) antimikrobiyal duyarlılık sonuçları değerlendirildiğinde, beta-laktam/beta-laktamaz inhibitör kombinasyonlarına (ampisilin-sulbaktam ve piperasilin-tazobaktam %0, amoksisilin-klavulanat %3), karbapenemlere (imipenem ve meropenem %0, ertapenem %1), üçüncü nesil sefalosporinlere (seftazidim, sefepim, seftriakson %2) ve seftolozan-tazobaktama (%2) düşük düzeyde direnç gözlenmiştir. Aminoglikozidler arasında amikasine direnç saptanmazken, gentamisine ise düşük düzeyde (%3) direnç görülmüştür. Buna karşılık, kinolon grubunda siprofloksasine yüksek düzeyde (%100) ve levofloksasine orta düzeyde (%34) direnç oranı saptanmıştır. Trimetoprim-sulfamethoksazol direnci %31 olarak belirlenmiştir. Bu bulgular, özellikle florokinolon direncinin endişe verici düzeyde olduğunu göstermektedir. Otomatize sistem ile yapılan antimikrobiyal duyarlılık testi sonucunda, izolatların tamamında dirençli bulunan siprofloksasinin konvansiyonel sıvı mikrodilüsyon yöntemi ile yapılan doğrulama çalışması sonucunda, siprofloksasinin MİK dağılımı 75 izolat için 0.125 µg/mL, 10 izolat için 0.25 µg/mL, beş izolat için 0.5 µg/mL, beş izolat için 1 µg/mL ve beş izolat için 8 µg/mL olarak saptanmış olup izolatların tümünün dirençli olduğu doğrulanmıştır. ($p<0.05$). Bu çalışmadaki ÇİD oranının %3 olduğu belirlenmiştir. Antibiyotiklere ait direnç oranları Şekil 1'de gösterilmiştir.

Karkas ve iç organ izolatları arasında antibiyotik direnç profilleri karşılaştırıldığında, trimetoprim-sülfametoksazol ve levofloksasin direnç oranları iç organ izolatlarında daha yüksek düzeyde tespit edilmiş olup, örnek tipleri arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p<0.001$). Diğer antibiyotikler arasında örnek tipleri açısından istatiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı görülmüştür ($p>0.05$) (Tablo 2). Veriler doğrultusunda, antibiyotiklere



Şekil 1. İzolatlara ait antimikrobiyal direnç profilleri

Tablo 2. Örnek tipine göre izolatların direnç oranlarının karşılaştırılması

Antibiyotikler	n	Karkas		İç organ		p
		R	%	R	%	
Amikasin*	50	0	0	0	0	
Amoksisilin-Klavulanat	50	2	4	1	2	
Ampisilin	50	2	4	1	2	
Ampisilin-Sulbaktam	50	1	2	0	0	
Sefepim	50	0	0	0	0	
Seftazidim	50	0	0	0	0	
Seftolozan-Tazobaktam	50	0	0	3	6	p<0.05
Seftriakson	50	0	0	1	2	
Siprofloksasin	50	50	100	50	100	
Ertapenem	50	0	0	1	2	
Gentamisin*	50	2	4	0	0	
Imipenem	50	0	0	1	2	
Levofloksasin	50	7	14	27	54	p<0.05
Meropenem	50	0	0	0	0	
Piperasilin-Tazobaktam	50	0	0	0	0	
Trimethoprim-Sulfamethoksazol	50	5	10	32	64	p<0.05

*n: İzolat sayısı; S: Duyarlı; I: Orta Duyarlı; R: Dirençli; %:Direnç yüzdesi; *: ilgili antibiyotikler duyarlı bulunsalar bile EUCAST kuralları gereği insan kullanımı için dirençli rapor edilmektedir*

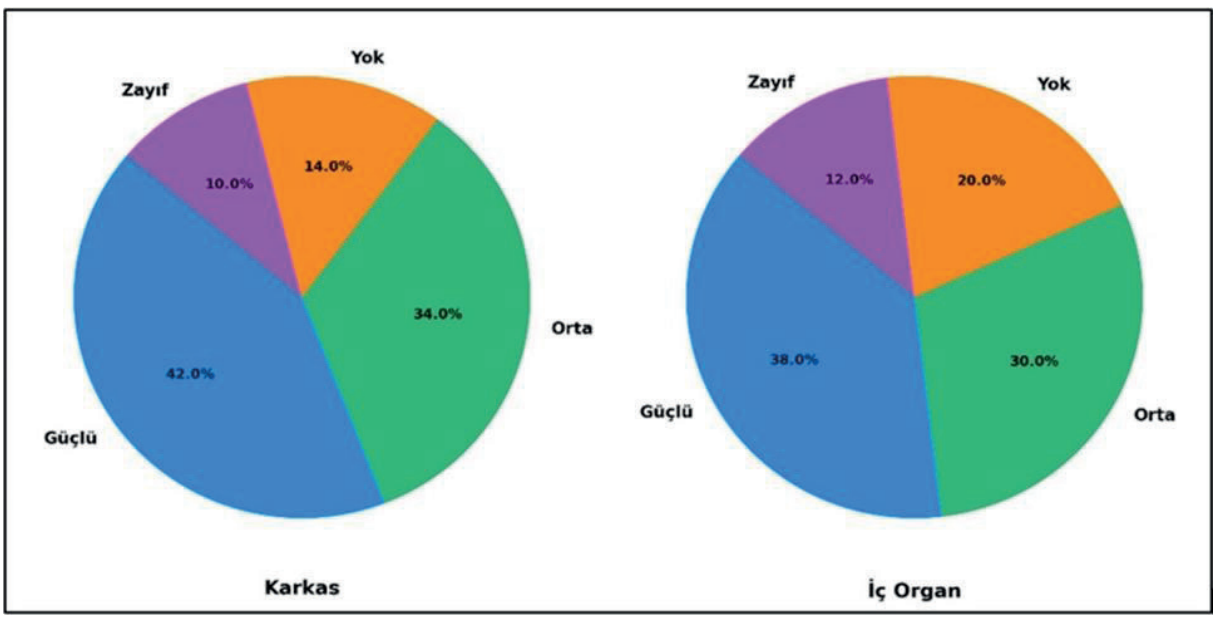
karşı direnç gelişiminin örnek tipine göre değişkenlik gösterebileceği değerlendirilmiştir.

İzolatların Biyofilm Üretme Kapasiteleri: Bu çalışmada, karkas ve yenilebilir iç organ örneklerinden izole edilen toplam 100 adet *Salmonella* spp. izolatının biyofilm oluşturma kapasiteleri mikroplaka yöntemi ile değerlendirilmiştir. Karkas kökenli 50 izolatın 21'i (%42) güçlü biyofilm üretirken sırasıyla 17'si (%34) orta, beşi (%10) zayıf düzeyde biyofilm oluşturmuştur. Biyofilm oluşturmayan izolat sayısı yedi (%14) olarak saptanmıştır. Yenilebilir iç organ kökenli 50 izolatın ise 19'u (%38) güçlü 15'i (%30) orta, altısı (%12) zayıf düzeyde biyofilm oluştururken 10 izolatın (%20) ise biyofilm oluşturmadığı belirlenmiştir (Şekil 2). Tüm izolatlar birlikte değerlendirildiğinde, izolatların %40'ının güçlü, %32'sinin orta, %11'inin zayıf düzeyde biyofilm oluşturma yeteneğine sahip olduğu, %17'sinin ise biyofilm üretmediği belirlenmiştir. Karkas ve yenilebilir iç organlardan elde edilen izolatlar arasında biyofilm oluşturma kapasitesi açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı saptanmıştır (p=0.839). Bu bulgular, *Salmonella* izolatlarının biyofilm oluşturma yeteneklerinin izolasyon kaynaklarına göre anlamlı bir farklılık göstermediğini, dolayısıyla biyofilm formasyonunun patojenin dokuya özgü adaptasyonundan çok, tür içi genetik ve fizyolojik farklılıklarla ilişkili olabileceğini düşündürmektedir.

Salmonella izolatlarının antimikrobiyal direnç profili ile biyofilm oluşturma kapasiteleri arasında anlamlı bir ilişki saptanmamıştır. Dirençli antibiyotik sayısı ile biyofilm düzeyi arasındaki Spearman korelasyon analizi istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (p= 0.04, p = 0.685). Zayıf, orta ve güçlü biyofilm oluşturan gruplar arasında dirençli antibiyotik sayısı yönünden fark gözlenmemiştir (Kruskal-Wallis H=0.28, p=0.868). Benzer şekilde, en az üç antibiyotik sınıfına dirençli izolatların oranı (MDR) biyofilm grupları arasında farklılık göstermemiştir (Fisher's exact test, p=0.45). Bu bulgular, çalışmamızda antimikrobiyal direnç ve biyofilm oluşturma kapasitesinin birbirinden bağımsız özellikler olabileceğini düşündürmektedir.

TARTIŞMA

DSÖ, insanlarda gelişen antimikrobiyal direncin önemli kaynaklarından birinin hayvansal kökenli gıdalar olduğuna dikkat çekmekte ve antimikrobiyal direnç ile ilgili yapılacak çalışmalarda insan kaynaklı klinik örneklerin yanında, gıdalardan ve potansiyel gıda kaynağı olan hayvanlardan izole edilen patojenlerin birlikte ele alınması gerekliliğini vurgulamaktadır[24]. Antibiyotiklerin aşırı dozda ve kontrolsüz olarak kullanımı, dirençli mikroorganizmaların evrimine yol açarak, AMR olarak bilinen küresel sağlık sorununu oluşturmaktadır. Antibiyotiklerin enzimatik



Şekil 2. Karkas ve yenilebilir iç organ izolatlarının biyofilm oluşturma kapasitelerinin dağılımı

parçalanması, hedef bölgenin modifikasyonu, dışa atım pompalarının aşırı ekspresyonu ve biyofilm oluşumu, mikroorganizmaların AMR kazanmasından sorumlu mekanizmalardan bazılarıdır. Bu mekanizmalar, bakterilerin antimikrobiyal ajanların etkilerinden kaçınmasını veya bunları nötralize etmesini sağlar. Bu da tedavi seçeneklerini zorlaştırır ve ölüm oranlarını artırır[25].

Biyofilmler, bakterilerin canlı veya cansız yüzeylerde hücre dışı polimerik maddelerden (EPS) oluşan bir matriks içinde organize olduğu yapılar olup, bu özellik özellikle kümes hayvancılığı üretim zincirindeki *Salmonella* türlerinin gıda güvenliği açısından ciddi bir risk oluşturmasına neden olmaktadır[11,12]. Bu biyofilm yapıları, dezenfektanlara ve antibiyotiklere karşı dirençlerini artırarak sanitasyon süreçlerini zorlaştırmakta ve çapraz bulaşma riskini yükseltmektedir[26]. Bu nedenle *Salmonella* izolatlarının biyofilm oluşturma kapasitelerinin belirlenmesi, kontaminasyon kaynaklarının belirlenmesi ve etkili kontrol stratejilerinin geliştirilmesi açısından büyük önem taşımaktadır.

Bu çalışmada yer alan *Salmonella* spp. izolatlarının insanlar için gıda kaynağı olan broyler karkas ve yenilebilir iç organlarından elde edilmesi, insanlarda gelişen antimikrobiyal direnç ve biyofilm oluşturma kapasiteleri hakkında farklı bir bakış açısı oluşturması bakımından önem taşımaktadır.

Çalışmada, izolatların antimikrobiyal direnç profilleri tam otomatize BD Phoenix™ sistemi ile belirlenmiştir[18]. Bu kapsamda güncel literatür incelendiğinde insanlardan, broyler etinden ve broyler çiftliklerinden elde edilen izolatlarda antimikrobiyal direnç profillerini belirlemek amacıyla çalışmamıza benzer şekilde otomatize sistemlerin kullanıldığı güncel çalışmalara rastlanmış ve bu çalışmalar sonucunda otomatize sistemlerin kullanımının geçerli sonuçlar verdiği ortaya konulmuştur[27,28].

Çalışmamızda 50'si karkas, 50'si yenilebilir iç organ olmak üzere toplam 100 adet *Salmonella* spp. izolatının florokinolon grubu antibiyotiklere yüksek düzeyde, sulfonamid/diaminopirimidin kombinasyonuna orta düzeyde, aminoglikozid, sefalosporin, beta-laktam, karbapenem ve penisilin grubu antibiyotiklere ise düşük düzeyde direnç olduğu saptanmıştır. Karkas ve yenilebilir iç organ izolatları arasındaki antibiyotik direnç profilleri karşılaştırıldığında, yenilebilir iç organ izolatlarındaki direnç oranları daha yüksek düzeyde tespit edilmiş olup, örnek tipleri arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p<0,05$). Çalışmamıza benzer şekilde karaciğer kökenli izolatlarda, karkas ve böbrek kökenli izolatlara göre daha yüksek oranda AMR'nin tespit edildiği farklı çalışmalar mevcuttur[29,30]. Karaciğer, ksenobiyotik olarak adlandırılan, ilaçları ve toksinleri metabolize eden başlıca organdır[31]. Çalışmamızda karkas ve yenilebilir iç organlar arasındaki antibiyotik direnç farkının karaciğerin bu özelliği sonucunda oluşan metabolitlerin birikimi nedeniyle olabileceği düşünülmektedir.

DSÖ tarafından, yüksek öncelikli patojen olarak belirlenen florokinolon (örn. siprofloksasin) dirençli *Salmonella*'nın önemli bir halk sağlığı sorunu teşkil ettiği belirtilmektedir[24]. Bu çalışmada, otomatize sistem ile antimikrobiyal direnç oranları belirlenen *Salmonella* spp. izolatlarının tamamının sıvı mikrodilüsyon yöntemiyle de siprofloksasine dirençli olduğu saptanmış ve otomatize sistem ile konvansiyonel yöntemin benzer sonuçlar verdiği görülmüştür.

Güncel literatür incelendiğinde, çalışmamıza benzer şekilde broyler karkaslarından elde edilen *Salmonella* izolatlarında antimikrobiyal direnç profilleri araştırılan kısıtlı sayıda çalışmaya rastlanmıştır[10,14,16,33-35]. Bunun yanında, broyler yenilebilir iç organlarından elde edilen *Salmonella* izolatlarında antimikrobiyal direnç profillerinin araştırılarak karkaslardan elde edilen *Salmonella* izolatları ile direnç profillerinin karşılaştırıldığı herhangi bir çalışmaya rastlanmamıştır. Çalışmamız bu yönüyle özgün değer taşımaktadır.

Çalışmamıza benzer şekilde, broyler karkaslarından elde edilen *Salmonella* izolatlarında antimikrobiyal direnç profillerinin araştırıldığı çalışmalar öncelikli olarak incelenmiştir. Bu kapsamda, siprofloksasin direnç oranı bakımından çalışmamız, çalışmaları sonucunda yüksek düzeyde siprofloksasin direnci bildirilen Rau ve ark.[16] tarafından yapılan çalışmada

saptanan değer (%89.0) ile uyum göstermektedir. Bununla birlikte, Habib ve ark.[14], EFSA raporu[10] ve Zhu ve ark. [33] siprofloksasine orta düzeyde direnç bildirirken (%63.8, %55.5, %48.7), İgbinosa ve ark.[34] siprofloksasine düşük düzeyde direnç (%28) rapor etmiştir. Romero-Barrios ve ark.[35] ise çalışmalarında izolatların tamamının siprofloksasine duyarlı olduğunu tespit etmişlerdir. Ayrıca Brezilya'da Rau ve ark. [16], Nijerya'da İgbinosa ve ark.[34] ve Kanada'da Romero-Barrios ve ark.[35] tarafından yapılan çalışmalarda ampisilin direnci yüksek ve orta düzeylerde (%89, %54, %32.4), çalışmamızda ise düşük düzeyde (%3) bulunmuştur. Sefalosporin grubu ele alındığında ise Habib ve ark. [14] seftriaksona (%54.3), Rau ve ark.[16] ise seftazidime (%76.1) çalışmamızda tespit edilenden daha yüksek düzeylerde direnç olduğunu bildirmişlerdir.

Kanatlı etinden elde edilen *Salmonella* izolatları üzerinde yapılan antimikrobiyal direnç çalışmalarının kısıtlı olması sebebiyle, broyler kaynaklı alınan farklı örneklerden (kloakal svap, sekal içerik, altlık, karkas ve kesimhane yüzey svap vb.) elde edilen *Salmonella* izolatları üzerinde yapılan antimikrobiyal direnç çalışmaları da incelenmiştir. Bu kapsamda; Nijerya'da İgbinosa ve ark.[36] siprofloksasin direncini çalışmamıza benzer şekilde (%88.37), amoksisilin-klavulanat direncini ise çalışmamıza göre daha yüksek düzeyde (%72,.09) bildirmiştir. İnce ve Akan[37] tarafından ülkemizde yapılan çalışmada, siprofloksasin direnci çalışmamızdan düşük (%48.1), trimetoprim-sülfamethoksazol direnci ise çalışmamızdan yüksek düzeyde (%57.1) tespit edilmiştir. Aynı çalışma, seftriakson direncinin (%3) düşük olması yönüyle çalışmamızla benzerlik göstermektedir. Çin'de yapılan çalışmada ise, ampisilin (%87.4), trimetoprim-sülfamethoksazol (%81.4), amoksisilin-klavulanik asit (%77.8) direncinin çalışmamıza kıyasla daha yüksek düzeylerde, siprofloksasin direncinin ise (%21) düşük seviyede saptandığı bildirilmiştir[38]. Bangladeş'te yapılan çalışmada, ampisilin (%98.8), gentamisin (%86.05) ve trimetoprim-sülfamethoksazol (%67.4) direnç düzeylerinin çalışmamızda tespit edilen direnç düzeyinden daha yüksek, siprofloksasin direncinin ise düşük (%50) olduğu görülmüştür. Aynı çalışma seftriakson direnç oranının düşük olması (%8) yönüyle çalışmamızla uyum göstermektedir[39]. Herrera-Sánchez ve ark.[40] tarafından Kolombiya'da yapılan çalışmada ise, yüksek düzeyde tespit edilen siprofloksasin direnci (%75) çalışmamızla uyum göstermekle birlikte, levofloksasin direnç düzeyinin (%57.1) çalışmamızda tespit edilen değerden daha yüksek düzeyde olduğu görülmüştür.

Çalışmalar toplu olarak değerlendirildiğinde, antimikrobiyal direncin yeni nesil antibiyotiklerde dahi yükselme eğiliminde olduğu görülmüştür. Ayrıca güncel literatür tarandığında, çeşitli ülkelerde broyler kaynaklı nontifoidal *Salmonella* izolatları arasında yapılan ÇİD çalışmalarında; Birleşik Arap Emirlikleri'nde[14] %99, Bangladeş'te[39] %94, Çin'de[38] %91, Tunus'ta[27] %87.5, ve Malezya'da[15] %82 oranlarında ÇİD'e rastlanılmıştır. Bunun yanında, İspanya'da[19] %6 ve Amerika Birleşik Devletleri'nde[28] %1 olan ÇİD oranları çalışmamızda tespit edilen oran (%3) ile uyum göstermektedir. Ancak antibiyotiklerin kontrolsüz kullanılması sonucu bu oranın hızlıca yükselebileceği ve önleyici tedbirlerin dikkatlice uygulanması gerekliliği oldukça önemlidir. Rau ve ark.[16] yaptıkları çalışmada, kanatlı etinden elde ettikleri *Salmonella* izolatlarında ÇİD oranını 2014 yılında %50.7 (74/146) düzeyinde, 2017 yılında ise %77.3 (126/163) düzeyinde bulduklarını bildirmişler ve bu durumun halk sağlığı açısından oldukça endişe verici olduğunu belirtmişlerdir.

Yapılan çalışmalardaki antimikrobiyal direnç farklılıklarının sebebinin hayvan sağlığında ülkeler arasında kullanılan antibiyotik çeşidine, bu konuda yürürlükte olan yasal mevzuat kriterlerine, yapılan antimikrobiyal duyarlılık test tekniklerine ve izolatların orjinine bağlı olabileceği düşünülmektedir.

Biyofilm oluşturan mikroorganizmaların insan ve hayvan hastalıklarının yaklaşık %40'ından sorumlu olduğu ve bu enfeksiyonların hem klinik hem de ekonomik etkiler yarattığı belirtilmektedir[41]. Özellikle *Salmonella* türleri deri ve bağırsak epiteli gibi biyotik yüzeylerin yanı sıra paslanmaz çelik ve plastik gibi abiyotik yüzeylerde de biyofilm oluşturabilmektedir. Bu sayede, çevresel stres faktörlerine karşı daha dirençli hale gelerek klasik temizlik ve dezenfeksiyon işlemlerinden sonra bile gıda zincirinde varlığını sürdürebilmekte ve gıda güvenliği ile halk sağlığı açısından risk oluşturmaktadır[11,12].

Bu çalışmada, karkas ve yenilebilir iç organ kaynaklı toplam 100 *Salmonella* spp. izolatının biyofilm oluşturma kapasiteleri değerlendirilmiş ve izolatların %40'ının güçlü, %32'sinin orta, %11'inin zayıf düzeyde biyofilm oluşturduğu, %17'sinin ise biyofilm üretme yeteneğine sahip olmadığı belirlenmiştir. Sereno ve ark.[42] tarafından yapılan çalışmada, dondurulmuş broyler karkasından izole edilen 22 *Salmonella* izolatının %72.7'sinin biyofilm oluşturduğu, bunların %13.6'sının orta, %59.1'inin zayıf biyofilm ürettiği bildirilmiştir. Bu bulgular, söz konusu çalışmadaki biyofilm üreten izolat oranının yüksekliğini ortaya koymakla birlikte, güçlü biyofilm üreten herhangi bir izolatın tespit edilmediği görülmektedir. Çalışmamızda ise güçlü biyofilm üretme oranı %40 gibi dikkat çekici bir düzeydedir. Borges ve ark.[11] ise biyofilm oluşumunu farklı sıcaklıklarda değerlendirmiş ve test edilen 11 *Salmonella* spp. izolatının %92.2'sinin en az bir sıcaklıkta biyofilm oluşturduğunu, en yüksek biyofilm oluşumunun 37 °C'de (%71.6) gerçekleştiğini belirtmiştir. Bu durum, ortam koşullarının biyofilm oluşumuna doğrudan etki ettiğini göstermekte olup, çalışmamızdaki standart inkübasyon şartlarında elde edilen biyofilm oluşum oranlarının çevresel koşullara bağlı olarak değişkenlik gösterebileceğini desteklemektedir. Chuah ve ark.[43] tarafından Malezya'da gerçekleştirilen başka bir çalışmada, küçük ölçekli kanatlı üretim tesislerinden izole edilen 114 *Salmonella* spp. izolatının %69.3'ünün güçlü biyofilm oluşturduğu bildirilmiştir. Bu oran, çalışmamızdaki %40'lık güçlü biyofilm oluşturma oranından daha yüksek olup, coğrafi farklılıklar, izolasyon kaynakları ve çevresel koşullar gibi faktörlerin bu farklılıkta etkili olabileceği düşünülmektedir. Benzer şekilde, Soltan Dallal ve ark.[44] gıdalardan izole ettikleri 34 *S.* Enteritidis izolatının %91'inin biyofilm üretebildiğini ve bunların %50'sinin güçlü ve orta düzeyde biyofilm oluşturduğunu raporlamıştır. Bu veriler, *Salmonella* izolatlarının biyofilm oluşturma eğiliminin yüksek olduğunu, ancak izolatlara ve serovarlara özgü genetik ve fenotipik farklılıkların biyofilm düzeylerini etkileyebileceğini göstermektedir. Baltacıoğlu ve ark.[45] farklı kaynaklardan izole ettikleri 44 *Salmonella* spp. izolatının %64'ünün orta veya güçlü düzeyde biyofilm oluşturduğunu bildirmiştir. Bu oran, çalışmamızda tespit edilen %72'lik (güçlü + orta) toplam biyofilm üretici oranına oldukça yakın olup, benzer izolasyon ve inkübasyon koşullarında *Salmonella* izolatlarının biyofilm oluşturma kapasitesinin tutarlılığını desteklemektedir.

Tüm bu bulgular, *Salmonella* izolatlarının biyofilm oluşturarak çeşitli ortamlarda hayatta kalabildiğini ve çoklu ilaç dirençli izolatların yayılımını kolaylaştırdığını ortaya koymaktadır. Bu nedenle biyofilm üreten AMR'li *Salmonella* izolatlarının gıda güvenliği riskleri ile tedavisi güçleşen klinik enfeksiyonlar nedeniyle halk sağlığı açısından ciddi bir tehdit oluşturmaktadır.

Elde edilen bulgular, biyofilm düzeyleri (zayıf–orta–güçlü) ile dirençli antibiyotik sayısı arasında anlamlı bir ilişki bulunmadığını göstermiştir. Korelasyon analizlerinde hem dirençli antibiyotik sayısı ($p=0.04$, $p=0.685$) hem de duyarlı antibiyotik sayısı ($p=0.05$, $p=0.627$) biyofilm kapasitesi ile ilişkili bulunmamıştır. Benzer şekilde, biyofilm düzeylerine göre direnç dağılımları karşılaştırıldığında gruplar arasında istatistiksel fark görülmemiştir (Kruskal-Wallis $p=0.868$). Bu sonuçlar, çalışmamızdaki *Salmonella* izolatlarında biyofilm oluşumunun antimikrobiyal dirençten bağımsız seyrettiğini göstermektedir.

Literatürde biyofilm ile antimikrobiyal direnç arasındaki ilişki tartışmalı olup farklı bakteri türlerinde çelişkili sonuçlar bildirilmiştir. Bazı araştırmalar *Salmonella*'da güçlü biyofilm üretiminin β-laktamlar, kinolonlar ve aminoglikozidler gibi antibiyotiklere direnç ile ilişkili olduğunu öne sürerken[46], diğer çalışmalarda bu ilişkinin belirgin olmadığı veya yalnızca belirli serovarlarda ortaya çıktığı bildirilmektedir[47]. Biyofilm oluşumu, çok sayıda genetik ve çevresel faktör tarafından düzenlenen kompleks bir süreç olup, direnç genlerinin varlığından bağımsız olarak quorum sensing, flagellar regulasyon ve ekstrasellüler polimerik matriks bileşenleri gibi mekanizmaların etkisi altında şekillenmektedir[26]. Bu nedenle çalışmamızda gözlenen ilişkisizlik, izolatlar arasındaki genetik çeşitlilik ve biyofilm oluşumunun çok faktörlü yapısı ile uyumlu görünmektedir. Bu bağlamda, *Salmonella*'da biyofilm kapasitesinin tek başına direnç profilini yansıtmadığı, bu iki fenotipin farklı düzenleyici yollar tarafından kontrol edildiği ve epidemiyolojik değerlendirmelerde ayrı ayrı ele alınması gerektiği düşünülmektedir.

Sonuç olarak, bu çalışmada kullanılan broyler karkas ve yenilebilir iç organlardan elde edilen *Salmonella* spp. izolatlarının florokinolonlara karşı %100 direnç göstermesi ve %72 oranında güçlü–orta düzeyde biyofilm üretimi saptanması, gıda zincirinin antimikrobiyal direnç açısından önemli bir rezervuar olduğunu ortaya koymaktadır. İç organ izolatlarında daha yüksek direnç oranlarının belirlenmesi, örnek kaynağının direnç drumunu etkileyebileceğini düşündürmektedir. ÇİD düşük düzeyde olsa da, yaygın biyofilm oluşumu direnç yayılımı açısından potansiyel bir risk oluşturmaktadır. Bu bulgular doğrultusunda, antimikrobiyal direnç sürveyansının hayvansal gıdaları da kapsayacak şekilde genişletilmesi halk sağlığı açısından önem arzetmektedir. Bunun yanında, DSÖ tarafından benimsenen Tek Sağlık yaklaşımının ulusal düzeyde güçlendirilmesi gerektiği önerilmektedir.

Etik Kurul Onayı: Bu çalışma kapsamında klinik örnek, insan, hayvan vb. örnekleri ile bu örneklerden elde edilmiş materyaller kullanılmamıştır.
Çıkar Çatışması: Yazarlar tarafından herhangi bir çıkar çatışması bildirilmemiştir.
Finansman: Yoktur/bildirilmemiştir.

Ethics Committee Aproval: Within the scope of this study, clinical samples, human beings, animals, etc. and materials obtained from these samples were not used.
Conflict of Interest: No conflict of interest was declared by the authors.
Funding: None/not declared.

KAYNAKLAR

1. Lamichhane B, Mawad AMM, Saleh M, Kelley WG, et al. Salmonellosis: An overview of epidemiology, pathogenesis, and innovative approaches to mitigate the antimicrobial resistant infections. Antibiotics (Basel). 2024;13(1):76. https://doi.org/10.3390/antibiotics13010076
2. European Food Safety Authority (EFSA); European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). The European Union One Health 2023 Zoonoses report. EFSA J. 2024;22(12):e9106. https://doi.org/10.2903/j.efsa.2024.9106
3. Rasamsetti S, Shariat NW. Biomapping *Salmonella* serovar complexity in broiler carcasses and parts during processing. Food Microbiol. 2023;110:104149. https://doi.org/10.1016/j.fm.2022.104149
4. Stearns R, Bowen K, Taylor RL Jr, et al. Microbial profile of broiler carcasses processed at a university scale mobile poultry processing unit. Poult Sci. 2024;103(5):103576. https://doi.org/10.1016/j.psj.2024.103576
5. Ndlovu L, Butaye P, Maliehe TS, et al. Virulence and antimicrobial resistance profiling of *Salmonella* serovars recovered from retail poultry offal in KwaZulu-Natal Province, South Africa. Pathogens. 2023;12(5):641. https://doi.org/10.3390/pathogens12050641
6. Akgun Z, Coskun AG, Cetin E, Temelli S, Eyigor A. *Salmonella* carriage and change in serovar distribution in broiler giblets at slaughterhouse level in Turkiye: First report using ISO 6579-1:2017 and ISO 6579-3:2014. Poult Sci. 2024;103(7):103805. https://doi.org/10.1016/j.psj.2024.103805
7. Urban-Chmiel R, Marek A, Stępień-Pyśniak D, et al. Antibiotic resistance in bacteria - A review. Antibiotics (Basel). 2022;11(8):1079. https://doi.org/10.3390/antibiotics11081079
8. Murray CJ, Ikuta KS, Sharara F, et al. Global burden of bacterial antimicrobial resistance in 2019: a systematic analysis. Lancet. 2022;399(10325), 629-55. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)02653-2
9. World Health Organization. Global Antimicrobial Resistance and Use Surveillance System (GLASS) Report 2022; World Health Organization:Geneva, Switzerland, 2022; Available online: https://www.who.int/publications/i/item/9789240062702
10. European Food Safety Authority (EFSA); European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). The European Union summary report on antimicrobial resistance in zoonotic and indicator bacteria from humans, animals and food in 2021-2022. EFSA J. 2024;22(2):e8583. https://doi.org/10.2903/j.efsa.2024.8583
11. Borges KA, Furian TQ, Souza SN, et al. Biofilm formation capacity of *Salmonella* serotypes at different temperature conditions. Pesqui Vet Bras. 2018;38(01):71-6. https://doi.org/10.1590/1678-5150-PVB-4928.
12. Yuan L, Hansen MF, Røder HL, Wang N, Burmølle M, He G. Mixed-species biofilms in the food industry: Current knowledge and novel control strategies. Crit Rev Food Sci Nutr. 2020;60(13):2277-93. https://doi.org/10.1080/10408398.2019.1632790

13. Cortes V, Sevilla-Navarro S, García C, Marín C, Catalá-Gregori P. Monitoring antimicrobial resistance trends in *Salmonella* spp. from poultry in Eastern Spain. Poult Sci. 2022;101(6):101832. https://doi.org/10.1016/j.psj.2022.101832
14. Habib I, Mohamed MI, Lakshmi GB, et al. High prevalence and genomic features of multidrug-resistant *Salmonella* enterica isolated from chilled broiler chicken on retail sale in the United Arab Emirates. Int J Food Microbiol. 2024;423:110828. https://doi.org/10.1016/j.ijfoodmicro.2024.110828
15. Ibrahim S, Wei Hoong L, Lai Siong Y, et al. Prevalence of antimicrobial resistance (AMR) *Salmonella* spp. and *Escherichia coli* isolated from broilers in the East Coast of Peninsular Malaysia. Antibiotics (Basel). 2021;10(5):579. https://doi.org/10.3390/antibiotics10050579
16. Rau RB, Ribeiro AR, dos Santos A, Barth AL. Antimicrobial resistance of *Salmonella* from poultry meat in Brazil: Results of a nationwide survey. Epidemiol Infect. 2021;149:e228. https://doi.org/10.1017/S0950268821002156
17. Mooijman KA, Pielaat A, Kuijpers AFA. Validation of EN ISO 6579-1 - Microbiology of the food chain - Horizontal method for the detection, enumeration and serotyping of *Salmonella* - Part 1 detection of *Salmonella* spp. Int J Food Microbiol. 2019;288:3-12. https://doi.org/10.1016/j.ijfoodmicro.2018.03.022
18. BD Phoenix-Automated Bacterial Identification and Antibiotic Susceptibility Test. 2023 [https://www.bd.com/en-uk/offerings/capabilities/microbiology-solutions/clinical-microbiology/identification-and-testing/bd-phoenix-automatedidentification and-susceptibility-testing-system]. (Erişim tarihi: 20.04.2025).
19. European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing. Breakpoint tables for interpretation of MICs and zone diameters, version 12.0, valid from 2022-01-01. 2022 [https://www.eucast.org/fileadmin/src/media/PDFs/EUCAST_files/Breakpoint_tables/v_12.0_Breakpoint_Tables.pdf]. (Erişim tarihi: 23.04.2025).
20. Magiorakos AP, Srinivasan A, Carey RB, et al. Multidrug-resistant, extensively drug-resistant and pandrug-resistant bacteria: An international expert proposal for interim standard definitions for acquired resistance. Clin Microbiol Infect. 2012;(3):268-81. https://doi.org/10.1111/j.1469-0691.2011.03570.x
21. Yilmaz E, Türkyılmaz S. Investigation of mobilized colistin resistance gene-1 in poultry pathogenic *Escherichia coli*. Anim Health Prod Hyg. 2024;13(2):1-8. https://doi.org/10.53913/aduveterinary.1469963
22. Christensen BE, Kjosbakken J, Smidsrød O. Partial chemical and physical characterization of two extracellular polysaccharides produced by marine, periphytic *Pseudomonas* sp. strain NCMB 2021. Appl Environ Microbiol. 1985;50(4):837-45. https://doi.org/10.1128/aem.50.4.837-845.1985
23. Stepanovic S, Vukovic D, Dakic I, Savic B, Svabic-Vlahovic M. A modified microtiter-plate test for quantification of staphylococcal biofilm formation. J Microbiol Methods. 2000;40(2):175-9. https://doi.org/10.1016/s0167-7012(00)00122-6
24. World Health Organization (WHO). Integrated Surveillance of Antimicrobial Resistance in Foodborne Bacteria: Application of a One Health Approach. Geneva. 2017. [http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/255747/9789241512411eng.pdf?sequence=1] (Erişim tarihi: 17.04.2025).
25. Sinha, S, Upadhyay, LSB. Understanding antimicrobial resistance (AMR) mechanisms and advancements in AMR diagnostics. Diagn Microbiol Infect Dis. 2025;113(2),116949. https://doi.org/10.1016/j.diagmicrobio.2025.116949
26. Aleksandrowicz, A, Carolak, E, Dutkiewicz, A, Błachut, A, Waszczuk, W, Grzymajlo, K. Better together-*Salmonella* biofilm-associated antibiotic resistance. Gut Microbes. 2023;15(1):2229937. https://doi.org/10.1080/19490976.2023.2229937
27. Oueslati W, Rjeibi MR, Benyedem H, et al. Prevalence, risk factors, antimicrobial resistance and molecular characterization of *Salmonella* in Northeast Tunisia Broiler Flocks. Vet Sci. 2021;9(1):12. https://doi.org/10.3390/vetsci9010012
28. Rama, EN, Bailey, M, Kumar, S, et al. Prevalence and antimicrobial resistance of *Salmonella* in conventional and no antibiotics ever broiler farms in the United States. Food Control. 2022;135:108738. https://doi.org/10.1016/j.foodcont.2021.108738
29. Offiah NV, Adesiyun AA. Detection of antimicrobial residues in chicken muscle and liver sold at retail outlets in Trinidad. Int J Poul Sci. 2015;14(8):456-62. https://doi.org/10.3923/ijps.2015.456.462
30. Tajik H, Malekinejad H, Razavi-Rouhani SM, Pajouhi MR, Mahmoudi R, Haghnazari A. Chloramphenicol residues in chicken liver, kidney and muscle: a comparison among the antibacterial residues monitoring methods of Four Plate Test, ELISA and HPLC. Food Chem Toxicol. 2010;48(8-9):2464-8. https://doi.org/10.1016/j.fct.2010.06.014
31. Blondet NM, Messner DJ, Kowdley KV, Murray KF. Mechanisms of hepatocyte detoxification. In Physiology of the Gastrointestinal Tract. (pp. 981-1001). Academic Press. 2018.

32. Punchihewage-Don AJ, Ranaweera PN, Parveen S. Defense mechanisms of *Salmonella* against antibiotics: A review. Front Antibiot. 2024;3:1448796. https://doi.org/10.3389/frabi.2024.1448796
33. Zhu Y, Lai H, Zou L, et al. Antimicrobial resistance and resistance genes in *Salmonella* strains isolated from broiler chickens along the slaughtering process in China. Int J Food Microbiol. 2017;259:43-51. https://doi.org/10.1016/j.ijfoodmicro.2017.07.023
34. Igbinosa EO, Beshiru A, Igbinosa IH, Okoh AI. Antimicrobial resistance and genetic characterisation of *Salmonella* enterica from retail poultry meats in Benin City, Nigeria. LWT. 2022;169, 114049. https://doi.org/10.1016/j.lwt.2022.114049
35. Romero-Barrios P, Deckert A, Parmley EJ, Leclair D. Antimicrobial resistance profiles of *Escherichia coli* and *Salmonella* isolates in Canadian broiler chickens and their products. Foodborne Pathog Dis. 2020;17(11):672-8. https://doi.org/10.1089/fpd.2019.2776
36. Igbinosa IH, Amolo CN, Beshiru A, et al. Identification and characterization of MDR virulent *Salmonella* spp. isolated from smallholder poultry production environment in Edo and Delta States, Nigeria. PLoS One. 2023;18(2):e0281329. https://doi.org/10.1371/journal.pone.028132
37. İnce SS, Akan M. Phenotypic and genotypic characterization of antimicrobial resistance in commonly isolated *Salmonella* serovars from chickens. Turk J Vet Anim Sci. 2023;47(1):19-25. https://doi.org/10.55730/1300-0128.4264
38. Zhao L, Liu G, Tang W, et al. Antimicrobial resistance and genomic characteristics of *Salmonella* from broilers in Shandong Province. Front Vet Sci. 2023;10:1292401. https://doi.org/10.3389/fvets.2023.1292401
39. Das T, Rana EA, Dutta A, et al. Antimicrobial resistance profiling and burden of resistance genes in zoonotic *Salmonella* isolated from broiler chicken. Vet Med Sci. 2022;8(1):237-44. https://doi.org/10.1002/vms3.648
40. Herrera-Sánchez MP, Castro-Vargas RE, Fandiño-de-Rubio LC, Rodríguez-Hernández R, Rondón-Barragán IS. Molecular identification of fluoroquinolone resistance in *Salmonella* spp. isolated from broiler farms and human samples obtained from two regions in Colombia. Vet World. 2021;14(7):1767-73. https://doi.org/10.14202/vetworld.2021.1767-1773
41. Jacques M, Aragon V, Tremblay YD. Biofilm formation in bacterial pathogens of veterinary importance. Anim Health Res Rev. 2010;11(2):97-121. https://doi.org/10.1017/S1466252310000149
42. Sereno MJ, Ziech RE, Druziani JT, Pereira JG, Bersot LS. Antimicrobial susceptibility and biofilm production by *Salmonella* spp. strains isolated from frozen poultry carcasses. Rev Bras de Cienc Avíc. 2017;19(01):103-8. doi.org/10.1590/1806-9061-2016-0268
43. Chuah LO, Shamila Syuhada AK, Mohamad Suhaimi I, Farah Hanim T, Rusul G. Genetic relatedness, antimicrobial resistance and biofilm formation of *Salmonella* isolated from naturally contaminated poultry and their processing environment in northern Malaysia. Food Res Int. 2018;105:743-51. https://doi.org/10.1016/j.foodres.2017.11.066
44. Soltan Dallal MM, Zeynali Kelishomi F, Nikkhahi F, Zahraei Salehi T, Fardsanei F, Peymani A. Biofilm formation, antimicrobial resistance genes, and genetic diversity of *Salmonella* enterica subspecies enterica serotype Enteritidis isolated from food and animal sources in Iran. J Glob Antimicrob Resist. 2023;34:240-6. https://doi.org/10.1016/j.jgar.2023.08.004
45. Baltacıoğlu Z, Yılmaz FF, Hoşgör Limoncu M, Aydemir Ş, Tünger A. Farklı çevre koşullarında klinik *Salmonella* izolatlarının biyofilm oluşturma kapasitesinin araştırılması. Turk Mikrobiyol Cemiy Derg. 2016;46(3):105-11. https://doi.org/10.5222/TMCD.2016.105
46. Steenackers HP, Hermans K, Vanderleyden J, de Keersmaecker SCJ. *Salmonella* biofilms: An overview on occurrence, structure, regulation and eradication. Food Res. Int. 2012;45(2):502-31. https://doi.org/10.1016/j.foodres.2011.01.038
47. Khaltabadi Farahani R, Ebrahimi-Rad M, Shahrokhi N, et al. High prevalence of antibiotic resistance and biofilm formation in *Salmonella* Gallinarum. Iran J Microbiol. 2023;15(5):631-41. https://doi.org/10.18502/ijm.v15i5.13869