

**TAVUK KARKASLARINDAN İZOLE EDİLEN
STAPHYLOCOCCUS'LARIN VİRÜLANS FAKTÖRLERİ
VE ANTİBİYOTİK DİRENÇLİLİĞİ**

TUĞBA DUMAN

**YÜKSEK LİSANS TEZİ
BİYOLOJİ**

**GAZİ ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**EKİM 2007
ANKARA**

Tuğba DUMAN tarafından hazırlanan TAVUK KARKASLARINDAN İZOLE EDİLEN *STAPHYLOCOCCUS*'LARIN VİRÜLANS FAKTÖRLERİ VE ANTİBİYOTİK DİRENÇLİLİĞİ adlı bu tezin Yüksek Lisans tezi olarak uygun olduğunu onaylarım.

Doç. Dr. Sumru ÇITAK
Tez Danışmanı, Biyoloji Anabilim Dalı, G. Ü.

Bu çalışma jürimiz tarafından oy birliği ile Biyoloji Anabilim Dalında Yüksek Lisans tezi olarak kabul edilmiştir.

Prof. Dr. Nurten ALTANLAR
Farmasötik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, A. Ü.

Doç. Dr. Sumru ÇITAK
Biyoloji Anabilim Dalı, G. Ü.

Doç. Dr. Nihal YÜCEL
Biyoloji Anabilim Dalı, G. Ü.

Tarih :17 /10 / 2007

Bu tez ile Gazi Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Yönetim Kurulu Yüksek Lisans derecesini onaylamıştır.

Prof. Dr. Nermin ERTAN
Fen Bilimleri Enstitüsü Müdürü

TEZ BİLDİRİMİ

Tez içindeki bütün bilgilerin etik davranış ve akademik kurallar çerçevesinde elde edilerek sunulduğunu, ayrıca tez yazım kurallarına uygun olarak hazırlanan bu çalışmada orijinal olmayan her türlü kaynağa eksiksiz atıf yapıldığını bildiririm.

Tuğba DUMAN

**TAVUK KARKASLARINDAN İZOLE EDİLEN
STAPHYLOCOCCUS'LARIN VİRÜLANS FAKTÖRLERİ
VE ANTİBİYOTİK DİRENÇLİLİĞİ
(Yüksek Lisans Tezi)**

Tuğba DUMAN

**GAZİ ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
Ekim 2007**

ÖZET

Bu çalışmada, Ankara'da özel sektöre ait bir tavuk işletmesinin kesimhanesindeki tavuk karkaslarının 2 farklı aşamasının göğüs, boyun ve kanat kısımlarından alınan örnekler materyal olarak kullanılmıştır. Alınan 210 materyallardan *S.aureus* ve Koagülaz Negatif *Staphylococcus* (KNS) izolasyonu ve identifikasyonu yapılarak, çeşitli virülans faktörleri ve antibiyotik dirençlilikleri araştırılmıştır. Kesimin tüy yolunduktan sonraki aşamasında göğüs, boyun ve kanat kısımlarından sırasıyla %26,9, %42,3, %30,7 , paketlenme öncesi aşamasından ise göğüs, boyun ve kanat kısımlarından sırasıyla %30,4, %39,1, %30,4 oranında *S.aureus* izole ve identifiye edilmiştir. İzole edilen *S.aureus* suşlarının; %100 tüp koagülaz pozitif, %96,6 mannitolü fermente ettikleri, %100 hemoliz oluşturmaları, %84,7 sarı ve %15,2 beyaz pigment oluşturdıkları, %81,3 DNase pozitif, %62,7 TNase pozitif, %92,3 protein-A'a sahip oldukları, %96,6 slime faktör oluşturdıkları saptanmıştır. İzolatlar, penisiline %69,4, oksasiline %50,8, gentamisine %41,5, klindamisine %37,2, seftazidime %33, sefakolara %22, eritromisine %13,5, seftriaksona %7,6, tetrasikline %5, ofloksasine %4,2, kloramfenikole %4,2, sefalotine %3,3, siprofloksasine %3,3 oranında dirençli olarak bulunmuştur, novobiosine ve vankomisine karşı direnç gözlenmemiştir. Sonuç olarak, çalışılan tavuk karkaslarının göğüs, boyun ve kanat kısımlarından izole edilen *S.aureus* sıklığı,

işletmedeki sanitasyon ve hijyen kurallarına uyulmadığını göstermektedir. Ayrıca *S.aureus*'taki virölans faktörlerinin varlığı ve çoklu antibiyotik direncinin tespit edilmesinin halk sağlığı açısından önemli olduğu ve gerekli kontaminasyon tedbirinin alınması gerektiği ortaya konulmuştur.

Bilim Kodu : 203.1.010
Anahtar Kelimeler : *Staphylococcus*, tavuk karkası, virölans faktörleri, antibiyotik dirençliliği
Sayfa Adeti : 97
Tez Yöneticisi : Doç. Dr. Sumru ÇITAK

**VIRULANCE FACTORS AND ANTIBIOTIC
RESISTANCE OF *STAPHYLOCOCCUS* ISOLATED FROM CHICKEN
CARCASSES
(M. Sc. Thesis)**

Tuğba DUMAN

**GAZI UNIVERSITY
INSTITUTE OF SIENCE AND TECNOLOGY
October 2007**

ABSTRACT

In this study, samples taken from breast, neck and wing part of chicken carcasses in two different stages of slaughter, in Private Chicken Slaughterhouse in Ankara were used as a material. *S. aureus* and coagulase negative *Staphylococci* from collected carcasses materials were isolated, identified and searched virulence factors and determined antibiotic-resistance in these materials. After the feather plucking stage of the slaughter, in the breast, neck and wing parts of carcasses at the rate of 26,9%, 42,3%, 30,7%, before packaging stage at the rate of, 30,4%, 39,1%, 30,4 % *S.aureus* were isolated and identified respectively. In those *S.aureus* isolates 100% coagulase (+), 100% hemolysis (+) 96,6% slime (+), 96,6% mannitol fermentation (+), 92,3% protein A (+), 84,7% yellow pigment (+) and, 15,2% white pigment (+), 81,3% DNase (+), 62,7 % TNase (+), were determined. While isolates of *S. aureus* were resistant to the rate of 5% tetracycline, 69,4% penicillin, 41,5% gentamicin, 37,2% clindamycin , 33% ceftazidime, 4,2% ofloxacin, 3,3% cefalothine, 3,3% ciprofloxacin, 7,6% ceftriaxon, 13,5% erythromycin, 50,8% oxacillin, and 4,2% chloramphenicol, novobiocin and vancomycin resistance were not found. In conclusion, the density of *S.aureus* at the breast, neck and wing part of chicken carcasses show that in the chicken company, hygiene and sanitation rules are not applied. Besides, existence of virulence factors and

determination of high level antibiotic resistance shows the necessity of taking preventive measure for health of human.

Science Code : 203.1.010

Key Words :Staphylococcus, poultry, virulence factors, antibiotic resistance

Page Number : 97

Adviser : Assoc. Prof. Dr. Sumru ÇITAK

TEŞEKKÜR

Çalışmalarım boyunca değerli yardım ve katkılarıyla beni yönlendiren, her türlü bilgi ve desteğini benden esirgemeyen saygı değer hocam Doç.Dr.Sumru ÇITAK'a, yine çalışmalarım boyunca yardımlarını esirgemeyen Doç.Dr.Nihal YÜCEL, Yrd.Doç.Dr. Neslihan GÜNDÖĞAN ve tüm laboratuvar arkadaşlarım ile maddi ve manevi destekleriyle beni yalnız bırakmayan Hasan Tolga CEBECİ'ye ve aileme katkılarından dolayı teşekkürü borç bilirim.

İÇİNDEKİLER

Sayfa

ÖZET	iv
ABSTRACT	vi
ÇİZELGELERİN LİSTESİ	xii
ŞEKİLLERİN LİSTESİ	xiv
RESİMLERİN LİSTESİ	xv
SİMGELER VE KISALTMALAR	xvi
1. GİRİŞ	1
2. KAYNAK ARAŞTIRMASI.....	3
2.1. <i>Staphylococcus</i> 'ların sınıflandırılması ve tarihçesi.....	3
2.2. <i>Staphylococcus</i> 'ların Genel Özellikleri.....	5
2.3. <i>Staphylococcus</i> 'ların virulans faktörleri.....	7
2.3.1. Koagulaz testi.....	7
2.3.2. Mannitol testi.....	8
2.3.3. Hemoliz testi	8
2.3.4. Pigmentasyon testi.....	9
2.3.5. DNase testi	9
2.3.6. TNase testi.....	9
2.3.7. Protein A testi.....	10
2.3.8. Slime faktör testi	11
2.4. <i>Staphylococcal</i> gıda zehirlenmeleri ve kanatlılarda görülen <i>Staphylococcus</i> enfeksiyonlar.....	12
2.5. Kesimhanedeki kanatlı karkasların kesim aşamaları	14
2.6. Kanatlı karkasların <i>S.aureus</i> 'la kontaminasyonu	17

2.7. Kanatlı karkasların tüy tolunduktan sonra ve paketlenme öncesi <i>S. aureus</i> 'la kontaminasyonu.....	18
2.8. Kanatlı kesimhanelerinde kesim aşamalarındaki kritik kontrol noktaları (CCP-Critical Control Point)	19
2.9. <i>Staphylococcus</i> 'larda antibiyotik dirençliliği	21
2.9.1. Beta-Laktam Antibiyotiklere Direnç	21
2.9.2. . Non-beta-laktam Antibiyotiklere direnç	27
3. MATERYAL VE METOD	30
3.1. Örneklerin toplanması	30
3.2. Tavuk örneklerinden Stafilokok'ların izolasyonunda kullanılan yöntemler ..	30
3.2.1. Örnek alma ve örneklerin analize hazırlanması	30
3.2.2. Örneklerin analize hazırlanmasında kullanılan besiyerleri.....	30
3.3. <i>Staphylococcus</i> ve <i>Mikrococcus</i> 'ların izole edilmesi.....	32
3.3.1. <i>Staphylococcus</i> 'ların ve <i>Micrococcus</i> 'ların ayırımında kullanılan testler ve besiyerleri	33
3.3. Koagülaz pozitif <i>Staphylococcus</i> 'ların ve KNS'lerin identifikasyonunda yapılan testler ve kullanılan besiyerleri.....	36
3.4.1. Clumping factor testi	36
3.4.2. Koagülaz testi	36
3.4.3. Novobiosin'e duyarlılık testi.....	36
3.5. <i>Staphylococcus</i> 'ların virülans faktörlerini belirlemede yapılan testler kullanılan besiyerleri	37
3.5.1. Mannitol testi.....	37
3.5.2. Hemoliz testi	38
3.5.3. Pigmentasyon testi	39
3.5.4. DNase testi	40

3.5.5. TNase testi.....	41
3.5.6. Protein –A testi.....	42
3.5.7. Slime faktör testi.....	43
3.6. Antibiyotik duyarlılık testi ve besiyerleri.....	44
3.6.2. Mc Farland bulanıklılık tüpü.....	46
4. BULGULAR	47
4.1. Tavuk karkaslarından izole edilen Staphylococcus'ların dağılımı	47
4.2. İzolatların çeşitli antibiyotiklere duyarlılıkları ve dirençlilikleri.....	54
5. TARTIŞMA VE SONUÇ	59
KAYNAKLAR.....	81
ÖZGEÇMİŞ	97

ÇİZELGELERİN LİSTESİ

Çizelge	Sayfa
Çizelge 2.1. Staphylococcus'ların biyokimyasal özellikleri.....	5
Çizelge 3.1. Araştırmamızda kullanılan antibiyotik diskleri ve duyarlılık sınırları...	63
Çizelge 4.1. Tavuk karkaslarının I. Aşamasının boyun, göğüs ve kanat kısımlarından izole edilen <i>S. aureus</i> ve KNS sayısı ve dağılımı.....	65
Çizelge 4.2. Tavuk karkaslarının II. Aşamasının boyun, göğüs ve kanat kısımlarından İzole edilen <i>S. aureus</i> ve KNS sayısı ve dağılımı.....	65
Çizelge 4.3. Tavuk karkaslarının I. ve II. Aşamasının boyun, göğüs ve kanat kısımlarından izole edilen <i>S. aureus</i> ve KNS sayısı ve dağılımı.....	66
Çizelge 4.4. Tavuk karkaslarından izole edilen <i>S. aureus</i> 'ların koloni sayımları ve logaritmik değerleri.....	66
Çizelge 4.5. Tavuk karkaslarından izole edilen <i>S. aureus</i> ve KNS'lerdeki mannitol testi değerleri.....	67
Çizelge 4.6. Tavuk karkaslarından izole edilen <i>S. aureus</i> ve KNS'lerdeki hemoliz testi değerleri.....	68
Çizelge 4.7. Tavuk karkaslarından izole edilen <i>S. aureus</i> ve KNS'lerdeki pigmentasyon testi değerleri.....	68
Çizelge 4.8. Tavuk karkaslarından izole edilen <i>S. aureus</i> ve KNS'lerdeki DNase testi değerleri.....	69
Çizelge 4.9. Tavuk karkaslarından izole edilen <i>S. aureus</i> ve KNS'lerdeki TNase testi değerleri.....	69
Çizelge 4.10. Tavuk karkaslarından izole edilen <i>S. aureus</i> ve KNS'lerdeki Protein-A testi değerleri.....	70
Çizelge 4.11. Tavuk karkaslarından izole edilen <i>S. aureus</i> ve KNS'lerdeki slime faktör testi değerleri.....	70
Çizelge 4.12. Tavuk karkaslarından izole edilen <i>S. aureus</i> ve KNS'lerdeki toplam test değerleri.....	71

Çizelge**Sayfa**

Çizelge 4.13.Tavuk karkaslarının I.aşamasından izole edilen <i>S. aureus</i> ve KNS'lerdeki antibiyotik duyarlılık-dirençlilik değerleri.....	75
--	----

ŞEKİLLERİN LİSTESİ

Şekil	Sayfa
Şekil 2.1. Kanatlı kesimhanelerinde genel çalışma şeması	31
Şekil 2.2. HACCP(1) ve HACCP(2) gruplarındaki kritik kontrol noktaları	34

RESİMLERİN LİSTESİ

Resim	Sayfa
Resim 3.1. <i>S.aureus</i> 'un ve <i>Staphylococcus</i> 'ların Mannitol Salt agardaki görüntüsü.....	52
Resim 3.2. <i>Staphylococcus</i> 'ların mikroskopik görüntüsü.....	53
Resim 3.3. Mannitol testi.....	57
Resim 3.4. Hemoliz testi.....	58
Resim 3.5. Pigmentasyon testi.....	59
Resim 3.6. DNase testi.....	61
Resim 3.7. TNase testi.....	62
Resim 3.8. Protein-A testi.....	63
Resim 3.9. Antibioqram testi.....	65

SİMGELER VE KISALTMALAR

Bu çalışmada kullanılmış bazı simgeler ve kısaltmalar, açıklamaları ile birlikte aşağıda sunulmuştur.

Simgeler	Açıklama
Cfu	Colony forming unit
°	Derece
gr	Gram
H₂O₂	Hidrojen peroksit
HCl	Hidroklorik asit
Kd	Kilodalton
Log	Logaritma
Lt	Litre
μ	Mikron
ml	Mililitre
N	Normal
Sp-A	Protein-A
C	Santigrat
NaCl	Sodyum Klorür
Kısaltmalar	Açıklama
BHIA	Brain Heart Infusion Agar
BHIB	Brain Heart Infusion Agar
CF	Clumping Factor
CRF	Koagülaz Reaction Factor
DNase	Deoksiribonükleaz
Fem	Factor Essential for Methicillin Resistance

HACCP	Hazard Analysis and Critical Control Point
IgG	İmmünoglobilin G
KNS	Koagülaz Negatif Staphylococcus
MSA	Mannitol Salt Agar
MRSA	Metisilin Dirençli Staphylococcus aureus
MHA	Müller Hinton Agar
NA	Nutrient Agar
NB	Nutrient Broth
PBP	Penisilin Bağlayan Protein
SEM	Scanning Electron Mikroskop
S.aureus	Staphylococcus aureus
TNase	Termonükleaz
TSA	Trypticase Soy Agar
TS	Türk Standartları

1. GİRİŞ

Son yıllardaki etin üretilmesindeki gelişmeler, insanların sanayileşmesi, besinsel ve ekonomik özelliklerinden dolayı kanatlı eti, bütün dünyada olduğu gibi Türkiye’de de en çok tüketilen hayvansal gıda ürünü durumuna gelmiştir [1].

Yeterli ve dengeli beslenmede diğer besinlerin yanı sıra kanatlı hayvanların etleri özel bir öneme sahiptir [2]. Kanatlı eti ve ürünleri, hazırlanmaları için gerekli sürenin kısa olması, yağ içeriklerinin ve maliyetlerinin düşük olmasından dolayı geniş çapta tüketilmektedir. Ülkemizde bunların içerisinde en çok tüketilen ve tercih edileni ise tavuk etidir [3].

Karkas; tekniğine uygun olarak kesilmiş kasaplık hayvanların, kanı akıtılarak yüzüldükten sonra iç organları boşaltılıp, baş ve ayaklarından ayrılarak soğutulduktan sonra elde edilen gövdesine denir.

Kanatlı karkas eti özellikle tavuk önemli birçok besin unsurunu içerir. Düşük kalorilidir. Doymamış yağ asitleri açısından zengindir. Esansiyel aminoasitlerini yeterli ve dengeli biçimde içermektedir. Kas lifleri kolay çiğnenebilir ve sindirilebilir özellikte olup, lezzetli bir besindir. Ayrıca kırmızı ete oranla daha fazla protein içermektedir. Derisi ve etinde bulunan yağlar büyüme çağındaki çocuklar ve gençler için iyi bir enerji kaynağıdır. Tavuk eti kolesterol bakımından fakir olduğundan kalp ve damar hastalıklarının önlenmesinde veya bu hastalıklara yakalanmış kişilerin beslenmesi için diyet olarak ideal bir besindir. Tavuk eti niasin bakımından iyi bir kaynaktır. Bunun yanı sıra B₂, B₆, B₁₂ vitaminleri bakımından iyi bir kaynak olarak kabul edilmektedir. Bunun yanı sıra günlük diyetle ihtiyaç duyulan bir çok minerali de içermektedir [2].

Tavuk etlerinin gıda enfeksiyon etkenleri ile yüksek düzeyde kontamine oluşu et hijyenistlerinin dikkatini kanatlı kesimhanelerdeki işlemler üzerine çekmiştir. Bir çok ülkede yapılan epidemiyolojik çalışmalar kanatlı kesimhanelerindeki çeşitli işlemlerin gıda enfeksiyon ve intoksikasyon etkenlerinin yayılmasına neden

olduğunu ve gıda enfeksiyon ve zehirlenmelerinin ortaya çıkışında üretim, işleme ve hazırlama aşamalarında oluşan sekonder kontaminasyonların, primer kontaminasyonlarından daha büyük rol oynadığını ortaya koymuştur [1].

Gıda zehirlenme etkenlerinden *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*), *Salmonella*, *Enterobacter*, *Clostridium perfringens*, *Escherichia coli*, *Clostridium botulinum* et ve et ürünlerinde önemli bir risk kaynağıdır. Son 10 yıl içerisinde bütün dünyada önemli bir artış gösteren gıda enfeksiyon ve intoksikasyonları arasında tavuk etlerinden kaynaklananlar önemli bir yer tutmaktadır. Örneğin; ABD, Kanada, İngiltere, Galler ve İskoçya’da nedeni belirlenen gıda enfeksiyon olaylarından %9,8-54’ünün tavuk etlerinden kaynaklandığı bildirilmektedir. Tavuk etlerinin neden olduğu gıda kaynaklı hastalıkların başlıcaları *Staphylococcal* intoksikasyonları ve *Salmonella*, *Campylobacter* enfeksiyonlarıdır [4,5,6].

Tavuk etlerinde ileri gelen *Staphylococcal* gıda zehirlenmeleri gerek üretim, gerekse muhafaza sırasında etlerin çevresel kaynaklardan *S. aureus* ile kontamine olması ve hijyenik olmayan muhafaza ve hazırlama koşullarına bağlı olarak etkenin hızla üreyerek enterotoksinleri oluşturması sonucu meydana gelmektedir [7].

Tavuk yetiştiriciliğinde enfeksiyonlardan korunmak amacıyla bilinçsiz olarak antibiyotik kullanılmaktadır. Ayrıca insan ve hayvanlarda *Staphylococcus*’lardan ileri gelen hastalıkların sağaltımında önemli yer tutan antibiyotiklere karşı kazanılan direnç ve bu direncin aktarımı önemli bir husustur. Bu durumun ortaya konması amacıyla, tavuk karkaslarından izole edilen *Staphylococcus*’ların antibiyotiklere karşı duyarlılık ve dirençlilik düzeylerinin saptanması üzerinde bir çok çalışma yapılmış sonuçta, dirençlilik düzeyinin gittikçe arttığı gözlenmiştir [6,7].

Bu çalışmada, mezbahanede, tüy yolunduktan sonraki ve paketlenme öncesi tavuk karkaslarından *Staphylococcus* (*S. aureus* ve Koagülaz Negatif *Staphylococcus*) izolasyonu, identifikasyonu ve virülans faktörleri, izole edilen bu izolatların çeşitli antibiyotiklere karşı dirençlilik durumlarının araştırılması amaçlanmıştır.

2. KAYNAK ARAŞTIRMASI

1.1 *Staphylococcus*'ların Sınıflandırılması ve Tarihçesi

Staphylococcus'lar ilk olarak 1881 yılında Ogston tarafından insanların irinli lezyonlarından izole edilmiş olup, 1965 yılından bu yana da *S. aureus*, Baird-Parker tarafından *Staphylococcus* genusu içerisinde bir tür olarak klasifiye edilmiştir [8]. Rosenbach (1884), *Staphylococcus*'ları yapay ortamlarda kültüre etmiş ve *S. pyogenes aureus* ve *S. pyogenes albus* olmak üzere iki türe bölmüştür [1].

Passet (1885), çalışmalarında üçüncü bir tür izole etmiş ve buna *S. pyogenes citreus* adını vermiştir [9]. Giorre ve Bumm (1885) ve Bochart (1887), araştırmalarında bu kokların insan enfeksiyonlarıyla olan ilişkilerini araştırmışlardır.

Migula (1895), bu gruba *Micrococcus* adını vermiş ve 1900 yılında da bunları *Micrococcus aureus*, *Micrococcus albus* ve *Micrococcus citreus* olarak üçe ayırmıştır [1]. Andrews ve Cordon, 1905-1906 yıllarında, 300 *Staphylococcus* kültürü üzerinde yaptıkları bir çalışmada *S. pyogenes albus*'un sarı pigment oluşturan formun pigmentsiz türünü ve *S. pyogenes citreus*'un intermedier bir varyetesi olduğunu beyan etmiştir. Aynı araştırmacılar insanlarda *S. pyogenes*, *S. epidermidis albus*, *S. salivarius* ve deride hastalık yapan *Staphylococcus*'lar olmak üzere dört değişik tür *Staphylococcus* tanımlamışlardır [1].

Winshow ve Rogers (1909), sarı ve beyaz pigment oluşturan suşlar için *Aurococcus* ve *Albococcus* genus isimlerini kullanmışlardır. Buchanan (1911), bu grup için genus ismi olarak *Micrococcus*'u tercih etmiştir. Buchanan (1917), kokları *Staphylococcus* genusuna koymuştur [1]. Baird-Parker (1963) tarafından *Staphylococcus*'lar, *Staphylococcus*'lar ve *Mikrokok*'lar olarak iki gruba ayrılmıştır. Baird-Parker (1965), Cowan ve arkadaşları (1975), ilk gruba (*Staphylococcus*'lar) *S. aureus* başlığı altında 6 subgrup koymuşlar ve ikinci gruba (*Micrococcus*'lar) ise 7 subgrup ilave etmişlerdir [1]. Bergey's Manual of Systematic Bacteriology'de *Micrococcaceae* familyası içinde yer alan *Staphylococcus*'lar, *S. aureus*, *S. epidermidis*, *S.*

saprophyticus olarak üç tür altında toplanmıştır [10]. Ayrıca insan orjinli *Staphylococcus* suşları için rutin olarak laboratuarlarda başvuru basit taksonomik bir şema getirilmiştir. *Staphylococcus*'lar 18 farklı karakterin yer aldığı taksonomik şemada koagülaz pozitif ve negatif olmak üzere 14 türe ayrılmıştır. Koagülaz pozitif olanlar *S. aureus*, *S. intermedius*, *S. hycus*; koagülaz negatifler ise, *S. epidermidis*, *S. hominis*, *S. haemolyticus*, *S. warneri*, *S. capitis*, *S. auricularis*, *S. simulans*, *S. cohnii*, *S. cohnii subsp. 1*, *S. cohnii subsp. 2*, *S. xylosus* ve *S. sciuri*'dir [11].

Çizelge 2.1. *Staphylococcus*'ların biyokimyasal özellikleri

Özellikler	<i>S. aureus</i>	Koagülaz Negatif <i>Staphylococcus</i>
Pigment	(+)z	(-)
Aerob üreme	(+)	(+)
Anaerob üreme	(+)	(+)
%10 NaCl'de üreme	(+)	z
%15 NaCl'de üreme	z	d
Acetoin oluşturma	(+)	(+)
Sükroz	(+)	(+)
Maltoz	(+)	(+)
D-Mannitol	(+)	d
D-Mannoz	(+)	(+)
D-Trehaloz	(+)	(-)
Alfa Toksin	(+)	-
Hiyalüronidaz	(+)	(+)
Üreaz	(+)z	(+)
Koagülaz	(+)	(-)
Hemoliz	(+)	(-)z
DNase	(+)	(-)z
Isıya dirençli nükleaz	(+)	(-)z
Novobiosin'e direnç	(-)	(-)
Koloni morfolojisi	Kabank, ışık geçirici, pigmentli, hemolizli	Kabank ya da basık, ışık geçirici ya da opak, hafif pigmentli, hafif hemolizli

* (Bergey's Manual of Systematic Bacteriology, 1986'dan alınmıştır.)

+: %90'dan olumlu

-: %90'dan olumsuz

z: zayıf tepkime

d: değişik

1.2 *Staphylococcus*'ların Genel Özellikleri

Staphylococcus'lar çapları 0,5-1µm olan bireysel kokların üzüm salkımına benzer kümeler meydana getirmeleriyle karakterizedir. Flagellasız ve sporsuz olan bu koklar, genellikle 3 saatlik buyyon kültürlerinde kapsül oluştururlar [12]. İn vivo üretilen *S. aureus* suşlarının oluşturduğu psödokapsülün ruminantların meme

dokularında bu organizmaların nötrofiller tarafından fagositozuna engel olması nedeniyle önemli bir virulans faktörü olarak aktivite gösterdiği saptanmıştır [13].

Anilin boylarıyla kolaylıkla boyanabilen *Staphylococcus*'lar gram pozitif olmalarına rağmen, eski kültürlerde Gram negatif görülebilir [13]. Optimum üreme ısısı 37°C olduğu halde 6,5-46°C'ler arasında üreyebilir. *Staphylococcus*'lar besiyerlerinde aerobik, fakültatif anaerobik ve mikroaerofilik koşullarda üreyebilmeleri için aminoasit ve vitaminlere; anaerobik koşullarda ise buna ilaveten urasil ve fermente edilebilen karbon kaynaklarına gerek duyarlar. Sıvı besiyerlerinde 24-48 saat içinde 2-4mm çapında S tipi beyazdan sarıya kadar değişebilen renklere pigmentli koloniler meydana getirirler [13-14]. Besiyerlerinde kolaylıkla üreyebilen *Staphylococcus*'ları *Mirococcus*'lardan ayırmak için selektif özellik taşıyan bir çok besiyeri kullanılmaktadır. *Staphylococcus* suşlarının izole ve identifikasyonları için kullanılan selektif besiyerleri arasında *Stafilokok medium 110* veya tuz mannit agar [15], tellürit glisin agar [16], Baird-Parker agar [17], egg yolk besiyeri [18] sayılabilir. Tavuk orjinli çeşitli materyallerden *S. aureus* suşlarının izolasyonunda yaygın olarak % 3-5-7 oranlarında sitratlı veya defibrine koyun, tavşan, at, veya sığır kanı içeren Nutrient agar (NA) ve Brain Heart Infusion agar (BHIA), Trypticase Soy agar (TSA), Stafilokok Medium 110 kullanılmaktadır [13,19].

Katı besiyerlerinde üreme durumu çeşitli özellikler göstermektedir. Kanlı agarda patojenik *Staphylococcus*'lar belirli bir hemoliz oluştururlar. Hemoliz kültürlerin CO₂'li ortamda inkübe edilmeleri halinde çok daha belirgin olmaktadır. Mac-Conkey agarda patojenik *Staphylococcus*'lar küçük ve pembemsi-sarı, patojenik olmayanlar kırmızı –menekşe rengine koloniler meydana getirirler [20].

Staphylococcus'lar bir çok karbonhidratı fermente ederek asit meydana getirirler. Ancak, sakkrolitik karakterleri yönünden farklılık gösterirler. *Staphylococcus* türleri ve suşları arasındaki bu özellik *Staphylococcus*'ların biyotiplendirmesine olanak sağlamıştır [21]. Mikroorganizmaların identifikasyonlarında *Staphylococcus*'ların *Mirococcus*'lardan ve patojenik *Staphylococcus*'ların nonpatojenik

Staphylococcus'lardan ayrımında mannitol ve glikozun aerobik ve anaerobik koşullarda fermentasyonlarından yararlanılmaktadır [14].

Staphylococcus'lar ekstrem çevre koşullarına direnç gösteren mikroorganizmalardır. Özellikle de ısıya ve kuruluğa karşı dayanıklı olan *Staphylococcus*'lar 50°C 'de 30 dakika ısıtılmakla inaktive olmazlar. İrin içinde haftalarca canlı kalabilirler. %9-10 NaCl (Sodyum klorür) konsantrasyonunda üreyebilen bu mikroorganizmalar, çeşitli dezenfektanlara karşı duyarlıdırlar [12].

1.3 *Staphylococcus*'ların Virulans Faktörleri

İnsan ve hayvanların üst solunum yolları ve derileri üzerinde normal florayı oluşturan ve doğada çok yaygın olarak bulunan *Staphylococcus*'lar, potansiyel patojen bakteriler olup sporadik veya salgın şeklinde görülebilen *Staphylococcus* enfeksiyonlarına neden olmaktadır. Bulundukları ortamda çeşitli toksin ve enzimler sentezleyerek insan ve hayvanlarda enfeksiyonlara neden olan patojen *Staphylococcus*'ların ayrımı için çeşitli testlerden yararlanılmaktadır.

Laboratuar teşhisinde patojenik *Staphylococcus*'ların virulans faktörlerini saptamada kriter olarak kullanılan testlerin başında koagulaz gelmektedir. Ancak bazı araştırmacılar tarafından koagulaz testinin yeterli olmadığı bildirilmektedir [22]. Bu nedenle buna ilaveten Mannitol, Hemoliz, Pigmentasyon, DNase (Deoksiribonükleaz), TNase (Termonükleaz), Protein A ve Slime Faktör gibi testlerin de kullanılması zorunlu hale gelmiştir [23].

2.3.1. Koagulaz testi

Koagulaz ısıya dirençli, filtreden geçen bir enzimdir. Kanda fibrinojenden fibrin oluşturur ve plazmanın koagülasyonunu sağlar. Koagulaz testi ile *Staphylococcus*'lar koagulaz pozitif ve koagulaz negatif olarak iki gruba ayrılırlar. Koagulaz oluşumu patojenite ile paralellik gösteren bir özelliktir. Serbest hücreye bağlı olarak iki şekilde bulunabilir. Serbest koagulaz'da enzimin etkisini gösterebilmesi için

trombine benzeyen ve bütün hayvanların plazmasında bulunmayan bir faktöre, CRF'ye (Coagulase Reaction Factor) ihtiyaç vardır. Bu plazma faktörü ile birleştiğinde aktif hale geçen koagulaz, fibrinojenin trombinle katalize edilip fibrin oluşmasına benzeyen bir mekanizma ile plazmayı pıhtılaştırır. Diğer taraftan bağlı koagulaz olarak bilinen 'Clumping Factor' (CF) *Staphylococcus*'ların hücre yüzeyinde meydana gelir ve serbest bırakmaz. Bunun için CRF'ye ihtiyacı yoktur. Fibrinojenin direkt olarak fibrine dönüşümü ile hücre yüzeyinde fibrin presipitasyonu meydana gelir ve bunun sonucu olarak da *Staphylococcus*'lar aglütinasyon ve kümeleşme oluşturur [24-25].

2.3.2. Mannitol testi

Çoğu *Staphylococcus* türü, mannitol'ü aerobik olarak hidrolize ettiği halde anaerobik olarak fermente etmezler. *S. aureus* 'un büyük bir çoğunluğu mannitol'ü hem aerop hem de anaerop olarak fermente eder. Özellikle, mannitol'ün anaerobik fermentasyonu *S.aureus*'u diğer türlerden ayırt etmekte sıklıkla kullanılmaktadır [26-27].

2.3.3. Hemoliz testi

Staphylococcus'lar kanlı agarda beta (β), alfa (α) ve gama (γ) hemolizin oluştururlar. Bu hemolizinelere bağlı olarak şekillenen hemoliz tipleri tavşan ve sığır kanlı agarda tespit edilir [28]. Toksik özellikleri ekstrasellüler proteinlerden hemolizinleri sentezleyen suşların koagulaz pozitif olması gerektiğini savunan araştırmacıların yanı sıra, koagulaz negatif *Staphylococcus*'ların da hemolizin aktivitesine sahip oldukları çeşitli çalışmalarla ortaya konulmuştur [29]. Kümes hayvanlarından izole edilen suşlardan çok az beta hemolitik suşa rastlanıldığı, buna karşın %75'inin alfa hemolitik olduğu, bu özellikleriyle de insan patojenlerine benzediği bildirilmiştir [30].

2.3.4. Pigmentasyon testi

S. aureus'un katı ortamda yeni gelişen kolonileri başlangıçta renksizdir. Koloniler geliştikçe *Stafilokok*'lar sarı renkli, bazen de beyaz pigment oluştururlar. Yani koloniler eskidikçe lipokrom yapıda pigment oluştururlar. Alkol, eter, kloroform ve benzolde eriyen bu pigment, lipochrome olarak gruplandırılmaktadır. Oluşan pigment kolonide toplanır, besiyerine yayılmaz. Böylece koloniye renk verir. Pigment oluşumu koagulaz pozitif diğer türler (*S. hyicus* ve *S. intermedius*) ile *S. aureus*'un ayrılmasında önemli bir kriterdir [31].

2.3.5. DNase testi

İnsanlardan ve hayvanlardan izole edilen *Staphylococcus*'lar in vitro ve in vivo üretildiklerinde bulundukları ortama, enzim karakterlerinde ekstrasellüler maddeler yani metabolitler salgırlar. Konakçı üzerine çok kuvvetli etkileri olan bu maddelerin patojenite ile çok yakın ilgileri olduğu uzun zamandan beri bilinmektedir. Deoksiribonukleaz da bu enzimlerden biridir [32]. Patojenik ve apatojenik *Staphylococcus* suşlarının ayrımı için DNase testinden de yararlanılmaktadır [33].

2.3.6. TNase testi

Yüksek derecedeki ısıya dayanıklılığı nedeniyle ısı işlemi uygulanan gıda maddelerinde *S. aureus*'un ekstrasellüler nükleazı 1956 yılından bu yana bilinmektedir. TNase testi *S. aureus*'un ısıya dayanıklı deoksiribonükleazını ortaya çıkarmak suretiyle onu diğer mikroorganizmalardan ayırt etmekte kullanılan bir testtir [14]. *S. aureus* suşlarında %99 oranında termonükleaz varlığı ortaya konulmuştur [34-35]. Araştırmacılar *S. epidermidis* ve bazı *micrococcus* türlerinin de nükleaz oluşturabileceğini, ancak yalnızca *S. aureus* identifikasyonunda termostabil nükleaz saptanmasının, koagulaz saptanması kadar önem taşıdığını açıklamışlardır [36]. *Micrococcaceae* familyasında buluna diğer organizmalardan suşlarının kesin identifikasyonu için TNase testi önemli bir kriter olarak kullanılmış ve bu amaçla bir çok araştırma yapılmıştır.

2.3.7. Protein A testi

Çoğunlukla *S. aureus* ayrıca *S. epidermidis* ve *S. intermedius* suşlarının hücre duvarında antijenik spesifiteye sahip, Protein A (Sp-A) olarak adlandırılan, protein yapısında komponentler yer alır [37]. Özellikle *S. aureus*'un hücre duvarı komponentlerinden biri olan Sp-A'nın büyük bir kısmı kovalent bağlarla peptidoglikan tabakaya bağlanmıştır, bir kısmı ise bir stafilolitik enzim olan lizostafinin aktivitesiyle ekstrasellüler olarak serbestçe ortama salınmaktadır [38]. Bu iki tip Sp-A'nın aminoasit içeriği, elektroforetik hareketliliği ve boyutları oldukça benzerdir. Sp-A'nın ayrıca sitoplazmik olarak da bulunabileceği saptanmıştır. Sp-A'nın IgG (İmmünoglobulin G) molekülünün Fc kısmına bağlandığını ilk olarak 1966'da Forsgren ve Sjöquist göstermiş, daha sonra bu sonuç diğer araştırmacılar tarafından doğrulanmıştır [39]. Yapılan araştırmalarda, Sp-A'nın immünoglobulinlerden IgG₁, IgG₂ ve IgG₄'ün Fc kısmına özgül olarak bağlandığı gösterilmiştir [40]. Son yıllardaki çalışmalarda Sp-A'nın insan immünoglobulinlerinin hem Fc hem de Fab bölgelerine bağlandığını ve Sp-A'nın bağlandığı Fab bölgesinin ise IgE, IgM ve IgA'da da bulunduğu rapor edilmiştir [41]. Protein-A'nın belirlenmesi taksonomik olarak önem taşır ve kural olarak KNS'lerde bulunmaz. Sp-A'nın enfeksiyonlara karşı korunmayı sağlayan immünoglobulinlerin rolünü sınırlayıcı veya bloke edici özelliği ile fagositose engel olduğu, komplemanı inaktive edici özelliğinden dolayı ise *Staphylococcus*'ların enfeksiyon oluşturmada rol oynadığı bilinmektedir. Nitekim, Sp-A'ya fazla miktarda sahip olan *S. aureus* suşlarının bu maddeyi az veya hiç içermeyen suşlara oranla fagositoza daha dirençli olduğu tespit edilmiştir [42]. Ayrıca Sp-A, serum komplemanını inaktive eder, antifagositik, kemotaktik, mitojenik etkilerine sahiptir ve son yıllarda kanser tedavisinde de kullanılmaktadır [39].

Önceleri, insan ve tavşan serum globulinleri ile vermiş olduğu reaksiyon, bir antijen-antikor reaksiyonu olarak değerlendirilmiş ancak daha sonra Forsgren ve Sjöquist bunun pseudoimmün bir reaksiyon olduğunu bildirmişlerdir [33]. *S. aureus* suşlarının hücre duvarlarının yüzeyi faj reseptörleri, CF ve protein-A yönünden Scanning

Electron Mikroskop (SEM) ile incelendiğinde, faj reseptörlerinin ve CF'ni üreme dönemi sonunda, protein-A'nın ise üreme döneminin başında sentezlendiği ve protein-A'nın bütün bakteri yüzeyinde bulunduğu saptanmıştır [33]. Sp-A genellikle üreme safhasında sentezlenirken, duraklama safhasındaki bakteriler ancak hücre lizisinin bir sonucu olarak Sp-A'yı sentezlemektedirler [43]. Saf bir Sp-A molekülü, iki molekül IgG'ye bağlanabilme yeteneğine sahiptir.

Sp-A'nın tespitinde kültür ortamının seçimi önemlidir. Peptonsuz ortam kesinlikle uygun değildir. Ayrıca Sp-A'nın oluşumu, *S. aureus* suşlarındaki hücre duvarına bağlı ya da ekstrasellüler Sp-A'nın tespitinde kullanılan besiyerinin bileşimine, immünoglobulin türüne, yöntem şekline, inkübasyon ısısına ve süresine bağlıdır. Weis ve Schmeer, Immünoglobulin Binding Assays (IBA) tekniği ile Sp-A tespiti için insan tavşan ve domuz IgG'leri ile sığır ve keçi IgG2'lerinin uygun olduğunu ancak sığır, keçi ve güvercin IgG1'lerinin uygun olmadığını rapor ettiler [43].

2.3.8. Slime faktör testi

Slime, yerleşimi ve kimyasal özellikleri açısından, bir çok bakteride bulunan polisakkarid kapsül maddesine benzemektedir [43]. Ancak slime, gerçek bir bakteri kapsülünden farklıdır. Slime bakteri yüzeyine gevşek bir şekilde bağlanmıştır ve sadece bir bakteriyi değil, tüm bakterileri beraberce örtmektedir. Slime'in kimyasal yapısı tam olarak anlaşılmamış olmakla birlikte, karmaşık bir glikokonjugat yapıda olduğu düşünülmektedir. Slime üretimi kommensal *Staphylococcus*'larda da görülmekle beraber, klinik anlamlı yabancı cisim enfeksiyonu yapan KNS'lerde çok daha yaygındır. Slime üretimi ile, klinik anlam taşıyan enfeksiyon arasında, istatistiksel açıdan önem taşıyan ilişki olduğu gösterilmiştir. Genel olarak *Staphylococcus*'lar tarafından slime üretimi aerobik ortamda, anaerobik ortama göre daha fazla olmaktadır.

Bakteri Kongo kırmızılı agarda üretilerek, slime yapıp yapmadığı 24 saat içerisinde kolaylıkla gösterilebilmektedir. Slime'ı *S. epidermidis*'ten ekstrakte edip saflaştırarak, in vitro araştırmalarda kullanmak mümkün olabilmektedir .

Slime üretimi önemli bir virulans faktörü olarak görülmektedir. Slime üreten suşlarla oluşan yabancı cisim enfeksiyonlarının eradikasyonu, slime oluşturmeyen suşların oluşturduğu enfeksiyona göre daha güç olmaktadır. Slime'in değişik biyolojik etkileri mevcuttur. Yabancı cisim varlığında, slime üreten *S. epidermidis* suşları, Slime üretmeyen suşlara göre bazı antibiyotiklere karşı daha dirençlidirler. Önceleri, slime'in fiziksel bir engel oluşturarak bakterinin bulunduğu bölgeye antibiyotiklerin ulaşmasını önlediği düşünülmüştür. Ancak, daha sonra yapılan çalışmalarda, bu etkinin zayıf olduğu, slime içerisinde yabancı cisme yapışmış bir şekilde üreyen bakterinin metabolizmasındaki değişiklikler sonucu antibiyotiklere direnç kazandığı ortaya konmuştur.

Slime üreten *S. epidermidis* suşlarıyla oluşan yabancı cisim enfeksiyonlarının kronikleşmeye eğilimli olmasının bir nedeni de, slime'in konakçı savunma mekanizmalarından bazılarını baskılamasıdır. Slime insan mononükleer hücrelerinin poliklonal uyarıcılara karşı normalde oluşan çoğalma cevabını baskılayarak, hücresel immün cevabı azaltmaktadır. Slime, nötrofillerin fagositoz yapabilmesini engellemekte, kemotaksis cevabını baskılamakta ve degranülasyon fonksiyonunu bozmaktadır. Ancak Kristinsson ve arkadaşları yaptıkları bir çalışmada slime'in antifagositik etkisini gözlemlemişlerdir . İn vitro yüksek konsantrasyonda slime'in, antikoagulan özelliğide mevcuttur [43].

2.1. *Staphylococcal* Gıda Zehirlenmeleri ve Kanatlılarda Görülen

***Staphylococcus* Enfeksiyonlar**

Gıda mikroflorasında zararsız bakteri, küf, maya ve diğer bazı mikroorganizmalar bulunabileceği gibi, gıdanın bozulmasına veya insanda enfeksiyon ya da intoksikasyonlara (zehirlenme) neden olabilen mikroorganizmalar veya toksinleri de yer alabilir. Gıdalar kendisinde bozulmaya neden olan mikroorganizmalar veya insanda enfeksiyon ya da zehirlenme etkeni olan patojen mikroorganizmaların bulaşmasına veya bunların gelişimine uygun olan, hijyen ve sanitasyondan uzak şartlarda üretilip pazarlanırsa; etken mikroorganizmalar gıda raf ömrünün azalmasına veya gıdanın kısa sürede bozularak tüketilemeyecek duruma geçmesine neden

olabileceği gibi etken mikroorganizmaları veya toksinlerini içeren gıdanın tüketilmesi insanda önemli sağlık sorunları da yaratabilmektedir. Bu olumsuzlukların tespiti ise gıdanın etken mikroorganizmalar veya indikatör mikroorganizmaların varlığı yönünden incelenmesini gerektirmektedir.

Gıdalardaki mikroorganizmalar patojenler ve bozulmaya neden olanlar olmak üzere başlıca iki grup altında toplanabilmektedir. Patojen mikroorganizmalar ise enfeksiyon ve zehirlenme etkeni olarak ikiye ayrılır. *Salmonella* ve *Streptokok*'lar enfeksiyona neden olan mikroorganizmalara örnektir. Patojenik *Staphylococcus*'lar ise bulaştıkları gıdada ürettikleri toksinleri ile zehirlenmeye neden olurlar.

Staphylococcus'ların 1930'dan bu yana gıda zehirlenmesinde rol oynadığı bilinmektedir. Gıda zehirlenmesine neden olan ve birçok gıdalarda doğal olarak meydana gelen mikrobiyal flora işlemi uygulanarak tahrip edilmekte ancak toksijenik *Staphylococcus*'lar çoğunlukla bu işlemten sonra gıdayı kontamine etmektedir. Böylece *Staphylococcus*'lar diğer mikroorganizmaların etkisi olmaksızın gıda maddesine hızla çoğalabilmektedir. Gıda maddesi içerisinde *Staphylococcus*'ların üremesi sonucunda oluşan enterotoksinler gıda zehirlenmesine neden olurlar. Enterotoksin üretme yeteneğinde bazı *Staphylococcus*'lar olarak adlandırılmıştır. Enterotoksinlerin besin maddesinin organoleptik özelliği üzerinde hiçbir değişiklik oluşturmamaktadır. Enterotoksigenik *Staphylococcus*'lar tarafından meydana getirilen bu toksinler gıda zehirlenmesine neden olduklarından dolayı gıda hijyeni açısından büyük önem taşımaktadır [26-27].

S. aureus gıda zehirlenmesine birçok gıda teşkil etmekle birlikte bu zehirlenmede kırmızı et ürünleri, tavuk eti, salam, jambon, haşlanmış et, dil, söğüş etler, ızgara etler ve bu ürünlerle hazırlanan salatalar önemli yer tutar. Özellikle hazırlanması sırasında çok fazla el ile temas edilen ve tüketiminden çok önce hazırlanarak oda sıcaklığında bekletilen etli, jambonlu, peynirli, tavuklu sandviçler, patates salatası, kremalı pudingler ve pastalar riskli gıda gruplarını oluştururlar [6,44].

Staphylococcus'lardan ileri gelen gıda intoksikasyonları bir çok faktörün etkisiyle meydana gelir.

- 1- Üretim ve depolama sırasında gıdayı kontamine edecek ve gıdanın çevresinde *S.aureus* kaynağının bulunması,
- 2- *S.aureus* kaynağının gıdayı kontamine etmesi,
- 3- Kontamine edilen gıdanın ve çevre şartlarının (ısı, O₂, vb.) *S. aureus*'un gelişip üremesine uygun olması
- 4- Kontamine olmuş gıdaların *S.aureus*'un toksinini oluşturması ve gelişmesi için uygun sıcaklıkta bekletilmesi
- 5- Yenilen gıdaların zehirlenmeye yetecek miktarda enterotoksin içermesi
- 6- *Staphylococcus*'ların gelişmeleri ve toksin sentezleyebilmeleri için ya pişirilmeden önce besin maddesinde bulunması yada sonradan besin maddesini kontamine etmesi [44].

Staphylococcal gıda zehirlenmeleri genellikle toplu olarak yemek yenilen yerlerde veya endüstriyel yolla işlem görmüş değişik gıda maddelerinin tüketilmesi sonucunda meydana gelmektedir. İngiltere'de 1958 yılında süt tozunun sebep olduğu zehirlenmelerde 8 değişik yerleşim bölgesindeki 1190 çocuğun intoksikasyona yakalandığı, ayrıca Finlandiya'da 1965-1974 yılları arasında ortaya çıkan gıda zehirlenmesi olgularının %50,6'sının *Staphylococcus*'lardan ileri geldiği bildirilmiştir.

Kanatlı hayvanlarda *Staphylococcus* infeksiyonu sonucu oluşan klinik septom ve otopsi bulguları hastalığın çeşidine göre farklılık göstermektedir. İnfeksiyonda Septisemi, Tendinitis, Sinovitis, Artritis, Spondilitis, Osteomyelitis ve Dermatitis şekillerine göre farklılık gösteren septomları ve otopsi bulguları gözlenir [45].

2.2. Kesimhanedeki Kanatlı Karkasların Kesim Aşamaları

Tavukların kümeste yakalanarak kesimhanelere taşınıp, kesilip, temizlenip, paketlemeye hazır hale getirilinceye kadar uygulanan işlemler ve göz önünde tutulması gereken hususlar şu şekilde özetlenebilir.

Yakalama ve yükleme

Tavuklar için en uygun yakalama ve yükleme zamanı gecedir. Çünkü hem yakalanmaları kolaylaşır, hem de kafeslere konduktan sonra daha kısa sürede yatışırlar. Hayvanların kesimhaneye ulaştıktan en geç bir saat sonra kesilecek şekilde yüklenmeleri gerekir [46].

Kesim

Tartımdan sonra yüklü araçlar boşaltma yerine yanaştırılır, kafesler indirilir, varsa konveyörle, yoksa elle kesim bölümüne alınır, Kafesler boşaltılarak, hayvanlar hareketli askılara ayaklarından teker teker asılır, boşalan kafesler geri götürülerek tekrar araçlara yüklenir. Kafesler sabit, yani araçlara monte edilmişse hayvanlar buradan alınarak doğrudan doğruya iç kısma taşınırlar. Ayaklarından asılı olarak kesim yerine ulaşan hayvanlar kesilirler [46].

Tüy yolma

Kesilip kanı akıtılmış hayvanlar, tüylerinin yolma makinasında kolayca çıkmalarını sağlamak için, sıcak suya daldırılırlar. Bu işlem genellikle değişik sıcaklık derecelerinde ve farklı sürelerde gerçekleştirilebilir. Örneğin, bazıları 58-60°C'de 30-75 saniyeler arasında değişen bir süreyi yeğlemektedir. Bunda tavuk eti olumsuz yönde etkilenmez, tüyler kolay temizlenir, deri rengi üniform kalır.

Tüyler, daldırma işleminden hemen sonra, tüy yolma makinaları ile yolunmaktadır. Normal tüy haline geçmemiş ince tüyler de hafif alevde kavrularak giderilir. Tüyleri tamamen temizlenen gövdeler bol akar su içerisinde ovalanarak yıkanır. Ovalama daha iyi temizleme sağladığı gibi, mikroorganizma sayısını da azaltır. Tüy yolma bölümünde son işlem ayakların ve gövdenin arkasındaki yağ bezesinin alınmasıdır [46].

İç organların temizlenmesi

Her iki dizden asılan gövdelerde iç organları temizlemek için, arkadan vent kısmı bıçak veya makasla yuvarlak olarak kesilir. Tek elle gövde tutlunmak suretiyle, diğer elin ortadaki üç parmağı, buradan vücut boşluğuna sokularak kalbe ulaşana kadar kaydırılır, sonra sıkıca kavranarak, biraz da bükerek iç organlar çekilip çıkartılır.

Yenebilir iç organlardan yürek ve karaciğer, çıkarılan iç organlardan kesilerek veya çekilerek ayrılır. Bu şekilde hazırlanan yürek, akciğerler ve taşlık ambalajlanacaksa, paketleme bölümüne gönderilir [46].

Soğukta dinlendirme

Tavukçuluğu gelişmiş ülkelerde, temizlenmiş gövdeler paketlenmeden önce, 4-4,5°C'yi aşmayan sıcaklıklarda bir süre dinlendirilmektedir. Bunun etin kalitesi üzerinde olumlu etkileri vardır. Her şeyden önce deri yüzeyini kurumaktan korur, etin lezzetini artırır. Dinlendirme çeşitli aygıtlarda ve çeşitli şekillerde yapılabilir [46].

Paketleme

Temizlenmiş tavuk eti veya bundan yapılan çeşitli ürünleri paketlemenin yarar açısından olduğu kadar estetik açıdan da önemli katkıları vardır. Örneğin paketleme ürüne şekil kazandırır, tüketicide, bu ürüne başka el değmediği, tümüyle ve temiz olduğu güvencesini yaratır. Yarar açısından da küçük parçaların, kullanımı kolay daha büyük birimler haline getirilmesini veya tam tersi büyük birimlerin piyasanın isteğine bağlı olarak daha küçük parçalar halinde satılmasını sağlar; ürünü fiziksel etkilerden, dehidrasyondan, oksidasyondan ve diğer gazlardan, kötü kokulardan, mikroorganizmalardan, kir ve pislikten, böceklerden ve diğer bulaşıcı unsurların etkilerinden korur; hazır yiyecek olarak hazırlanan ürünlerde yiyecek kabı görevi yapar [46].

ALIM → KESİM → HAŞLAMA → TÜYLERİN AYRILMASI → YIKAMA →
 İÇ ORGANLARIN BOŞALTILMASI → İÇ ORGANLARIN ÇIKARILMASI
 → KARKAS YIKAMA → SOĞUTMA → DAĞITIM → TARTIM,
 SINIFLANDIRMA, PAKETLEME

Şekil 2.1. Kanatlı kesimhanelerinde genel çalışma şeması

2.3. Kanatlı Karkasların *S.aureus*'la Kontaminasyonu

Tavuk kesimhanelerinde tavuk etlerinin mikrobiyal kirliliği en önemli sağlık risklerinden birisidir. Tavuk etleri *Salmonella*, *Campylobacter jejuni/coli*, *Yersinia enterocolitica*, *Clostridium perfringes*, *Escherichia coli* ve *S. aureus* gibi patojen ve indikatör özelliğe sahip bir çok bakteri ile kesimhanedeki kesim ve ürüne işleme işlemleri sırasında çeşitli şekillerde bulaşabilmektedir. Bu bakterilerin kesimhaneden üretim hattı boyunca çeşitli kontrol noktalarından izolasyonu, tanımlanması ve karakterize edilmesi işletme hijyeninin sürekliliği, işletmenin standart işleme süreçlerinin güvenilirliği ve tüketici sağlığı açısından oldukça önemlidir.

Gıdanın mikroflorasının oluşturan mikroorganizmalar ürüne hammaddeden başlayarak, hammaddenin ürüne işlenmesi ve pazarlanmasına kadar süren uzun süreçteki her aşamada çeşitli kaynaklardan bulaşabilmektedir. Hammaddede bulunabilecek mikroorganizmalar veya üretimin belirli bir aşamasında ara ürüne bulaşan mikroorganizmalar genellikle son ürün mikroflorasında da yer almaktadır. Bunun yanı sıra hammadde veya ara üründe bulunmayan bir mikroorganizma son ürüne ambalajlama, depolama, taşıma veya pazarlama gibi aşamalarda da çeşitli yollarla bulaşabilmektedir.

Staphylococcus'ların gıdayı kontamine etmesi çeşitli yollarla olmaktadır. Kanatlı etlerinin *S. aureus* ile kontaminasyonunda rol oynayan en önemli faktörlerden biri deride mevcut olan mikrobik mikrofloranın kesim aşamalarında doğrudan broiler karkasa bulaşması, ikincisi çevre kontaminasyonu, üçüncüsü ise çalışanların ellerinden veya kontamine ekipmanlardan *S. aureus*'un direk temasla broiler

karkaslara bulaştırılmasıdır. Dolayısıyla kontaminasyon insan ve hayvan orjinlidir [3,47].

Tavuk mezbahanelerindeki çeşitli işlemlerin gıda enfeksiyonu etkenlerinin karkas ve sadakata yayılmasına neden olduğu, gıda enfeksiyonlarının ortaya çıkışında üretim, işleme ve hazırlama safhasındaki sekonder kontaminasyonların primer kontaminasyonlardan daha büyük rol oynadığı bilinmektedir [1].

Kümes hayvanları etlerinde hijyenik koşullara yeterince uyulup uyulmadığı, ancak gerekli bakteriolojik analizler yapılarak anlaşılabilir. Kanatlı etleri mikrobiyel gıda zehirlenmelerinde en sık karşılaşılan sorumlu gıdalar arasındadır [48].

2.7. Kanatlı Karkasların Tüy Yolunduktan Sonra ve Paketleme Öncesi

***S.aureus*'la Kontaminasyonu**

Tüy yolunduktan sonra

Haşlama kazanından otomatik ray sistemi ile taşınan tavukların tüyleri kapalı bir ortamda ve mekanik usullerle yolunur ve tüylerin etrafa saçılmasını önlemek amacıyla gerekli önlemler alınır. Tüy yolma işlemini takiben tüyler ve diğer artıklar salondan mümkün olduğunca çabuk uzaklaştırılır [49]. Karkasların en önemli kontaminasyon kaynaklarından birisi de tüy yolum makinalarıdır. Yapılan çalışmalarla en fazla çapraz kontaminasyonun bu bölümde olduğu araştırmacılar tarafından bildirilmektedir [41,50,51]. Bu bölümde meydana gelebilecek kontaminasyon riskini tüy yolum makinalarının temizlik ve dezenfeksiyon etkiler. Çünkü bu makinaların içerisinde bulunan lastik parmaklar temiz değilse bunlara bulaşık mikroorganizmalar karkas yüzeyine kolaylıkla yapışır, tüy folüküllerinin içerisine girer ve karkasların kontaminasyonuna neden olur [51-52].

Paketleme öncesi

Karkaslar soğutma kazanı çıkışı sonrasında bütün olarak veya parçalara ayrılarak paketlenir. Günümüzde paketleme materyali olarak en çok polietilen, poliamid, polivinil klorür gibi maddeler veya bunların değişik kombinasyonları kullanılmaktadır. Paketleme işleminde karkasların renk, koku, aroma, tekstür özelliklerinin değişmeden kalabilmesi ve mikrobiyal üremenin önlenmesi amaçlanır. Paketlemede karkas renginin kararması ve derinin kurumasının önlenmesi için paketleme materyalinin buhar geçirgenliğinin düşük olması gerekir [1].

2.8. Kanatlı Kesimhanelerinde Kesim Aşamalarındaki Kritik Kontrol Noktaları (CCP-Critical Control Point)

Sağlıklı hayvanların kesimi sonucu elde edilen etin, kalitesini koruyarak tüketiciye ulaştırılması amacıyla, öncelikli olarak kesim aşamasında kesimhanede etin nasıl ve hangi kaynaklardan kontaminasyona uğradığı ve böyle bir kontaminasyonun önlenmesinde ne şekilde bir kontrol mekanizmasının uygun olduğunun bilinmesi önemlidir. Bunun sonucu olarak kesimin çeşitli aşamalarında meydana gelen mikrobiyolojik kirlenmeyi önleyebilmek için Hazard Analysis and Critical Control Point (HACCP) sistemi uygulamaya girmiştir [6,44,53].

HACCP sistemi özellikle kesimhanede uygulanan işlemler sırasında kontaminasyon düzeyi hakkında bilgiler vermesi bakımından büyük önem taşımaktadır. HACCP programı içerisinde mezbahalarda çalışan personel hijyeni, işletmede kullanılan alet ve ekipmanın temizlik ve dezenfeksiyonu, içme suyu niteliğinde ve yeterli miktarda yıkama ve soğutma suyu kullanılması ile meydana gelebilecek kontaminasyonun minimum düzeyde tutulması amaçlanır. HACCP yaklaşımı potansiyel bir kontaminasyonun saptanmasına izin verir ve çeşitli aşamalarındaki kritik kontrol noktalarının belirlenmesini sağlar. Kritik kontrol noktası, yetiştirme aşamasından başlar ve tavuk eti üretiminde kesim, işleme, paketleme, dağıtım ve tüketim aşamalarıyla devam eder. Genel anlamda bu sistem içerisinde gözlemlere dayanan ve çeşitli aşamalarda yapılan ısı ölçümleri ile fiziksel, kimyasal ve mikrobiyolojik

analizler için örnekler alınarak incelenmektedir [53]. Kritik kontrol noktaları (HACCP) iki grup altında incelenir.

HACCP(1): Teknolojik hatadan kaynaklanan tehlikeleri kapsamaktadır. Örneğin; soğutma ısısının istenilenden düşük veya yüksek olması gibi [53].

HACCP(2): Mikrobiyal kirlenmelerin olduğu noktalardır [53].

ÜRETME,KULUÇKA,YETİŞTİRME • ← CCP2

NAKİL İŞLEMLERİ°

KESİMHANE

HAŞLAMA ← CCP2

TÜY YOLUM MAKİNASI•

YIKAMA ← CCP2

İÇ ORGANLARIN ÇIKARILMASI• ← CCP2

YIKAMA ← CCP2

SOĞUTMA ← CCP1

PAKETLEME

Şekil 2.2. HACCP(1) ve HACCP(2) gruplarındaki kritik kontrol noktaları

• Büyük Kontaminasyon ° Küçük Kontaminasyon

CCP1: Rizikoların kontrol altına alınmasını garanti eder.

CCP2: Riziko azaltılabilir ancak ortadan kaldırılamaz [1].

2.9. *Staphylococcus*'larda Antibiyotik Dirençliliği

Direnç, bir bakterinin antimikrobiyal ajanın öldürücü ve üremeyi durdurucu etkisine karşı koyabilme yeteneğidir. 1940'lı yıllarda antibiyotiklerin kullanılmadığı bazı adalarda toprak ve dışkı örneklerinde tetrasiklin ve streptomisine dirençli bakteriler bulunduğ; antibiyotik direncinin yalnızca yaygın antibiyotik kullanımının sonucu değil, bakterilerin olumsuz çevre koşullarında yaşamını sürdürmek kullandığı savunma sürecinin bir parçası da olduğu da belirtilmektedir. Ancak antibiyotiklerin yoğun şekilde kullanıma girmesi ile birlikte yıllar içinde çoğul dirençli mikroorganizmalar ortaya çıkmış ve bunlarla oluşan enfeksiyonların sağaltımında büyük sorunlar yaşanmaya başlamıştır. Günümüzde tüm dünyada bir yandan hızla yeni ilaçlar geliştirilmekte iken, öte yandan bunlara süratle direnç kazanan mikroorganizmalarla oluşan enfeksiyonlar bildirilmekte ve sorunun boyutları giderek büyümektedir [55].

Staphylococcus'larda esas sorun son yıllarda giderek artan oranlarda görülen metisilin direncidir. 1990 yılında ABD'de, nozokomiyal enfeksiyonlardan izole edilen suşların %15'inin metisiline dirençli olduğu belirtilmiştir. Diğer gelişmiş ülkelerde de bu oran yakındır. Ülkemizde yapılan çalışmalarda ise bu oran %16-52 arasında değişmektedir [56]. *S. aureus*'larda antibiyotiklere direnç kazanma yeteneği, antibiyotiklerin kullanılmasından hemen sonra gözlenmiştir [56].

S.aureus'larda direnç olayı iki ana başlıkta toplanmaktadır.

1. Beta-laktam antibiyotiklere direnç
2. Non-beta-laktam antibiyotiklere direnç

2.9.1. Beta-Laktam antibiyotiklere direnç

Beta-laktam antibiyotiklere direnç üç ayrı şekilde gerçekleşmektedir.

- a. Beta-laktamazlar ile olan enzimatik yolu direnç
- b. Düşük afiniteli proteinlerle olan intrinsik direnç
- c. Tölerans

Beta-laktam antibiyotiklerin etki mekanizması

Beta-laktam antibiyotikler, hücre duvarının ana yapısını oluşturan peptidoglikan sentezi sırasında rol alan transpeptidaz enzimine bağlanarak etkilerini gösterirler. Hücre membranının dış yüzünde bulunan transpeptidaz enzimi peptid yan zincirleri ile glikan zincirleri arasında çapraz bağlanmayı sağlar [39-40-41]. Transpeptidasyonda D-alanin-D-alanin kullanılır. Beta-laktam antibiyotikler D-alanin-D-alanin analogu olduklarından transpeptidaz ile geridönüşsüz olarak bağlanır ve onu engeller [30,33,38]. Bu yolla bakterisit etki gösterir. Burada transpeptidazdan başka karboksipeptidaz ve endopeptidaz enzimleri de vardır. Bunlarda beta-laktam antibiyotikleri bağlarlar ve hücre duvarı sentezinin son aşamalarında etkili olurlar [33,39]. Penisilin bağlayan proteinler (PBP) olarak da adlandırılan bu proteinler *Staphylococcus*'ların farklı türlerinde farklı sayı ve şekilde bulunurlar. Duyarlı bir *S.aureus*'ta 1,2,3,3',4 olmak üzere 5 adet PBP olduğu bilinmektedir [42]. Bunlardan PBP 2 ve 3 beta-laktamlara yüksek afinite ile bağlanan hedef proteinlerdir [92]. Hücre ölümü için yalnız birinin inhibisyonu yetmez, ikisinin birden bağlanması gerekir. Ayrıca PBP 2 ve 3 hücre büyümesi ve yaşaması için mutklaka gereklidir [33,40,57].

Beta-laktam antibiyotiklerin hücre duvarı sentezine olan bu etkilerinin yanında, hücre lizisini sağlayan otolizinlerin inhibisyonunda rol alan kontrol mekanizmalarını baskılayarak bakterinin ölümüne yol açmaktadır [13,33,43].

Beta-laktamazlar ile olan enzimatik yollu direnç

Esas olarak penisilinlere dirence neden olan beta-laktamazlar, ilk kez 1940 yılında saptanmıştır. A, B, C ve D olmak üzere dört tip *Staphylococcal* beta-laktamaz tanımlanmıştır [27]. Bunlar hücre dışı enzimlerdir. A ve C türleri çok aktiftir ve özellikle hastane kaynaklı *S.aureus* suşlarında (faj grup I ve III) görülür. Beta-laktamaz'lar beta-laktam halkasındaki siklik amid bağına hidrolize ederler [27,38,44]. Bunun sonucunda penisilinden 6-aminopenisiloik asit ve sefolosporinlerden 7-aminosefolosporoik asit gibi etkisiz parçalanma ürünleri oluşur [44].

Beta-laktamaz'ların genetik determinantları, genellikle plazmid'lerdir. Bu plazmidler çoğunlukla fajlar üzerinde bulunur ve faj transdüksiyonu ile diğer hücreler hatta KNS'ler gibi normal flora bakterilerine bile kolayca aktarılır. Bu plazmidler sadece beta-laktamlara değil, inorganik iyonlara, antiseptiklere, dezenfektanlara, boyalara, amonyum bileşiklerine, makrolid, tetrasiklin, aminoglikozid gibi antibiyotiklere dirençten de sorumludur. Beta-laktamazlar, beta-laktamaz inhibitörleri ile inhibe edilir. Bu inhibitörlerin en önemlileri klavulonik asit ve sulbaktamlardır [26].

Ortamda beta-laktam antibiyotiklerin bulunması, beta-laktamaz üretimini hızlandırır. Plazmid üzerindeki beta-laktamaz genine çok yakın lokuslarda bulunan diğer pek çok antibiyotiğe (eritromisin, tetrasiklin, gentamisin, fusidik asit) ve ağır metallere (civa, kadmiyum gibi) direnci kodlayan genlerinde, fajlarla aktarılması sonucu bir suş aynı anda pek çok antibiyotiğe dirençli hale gelebilir [27].

Suşa ve ortam koşullarına bağlı olarak salınan beta-laktamazların miktarı da değişir. %5-10 konsantrasyonu, düşük sıcaklık derecesinde inkübasyon ve inkübasyon süresinin uzatılması beta-laktamaz salınımını arttıran en önemli çevresel koşullardır. Bu koşullar heterojen dirençli *S.aureus* suşlarının saptanmasını da kolaylaştıran koşullardır. Ayrıca yüksek konsantrasyonu, beta-laktamaz salınımını artırır ve instrinsik direnç yerleşene kadar heterojen dirençli suşları protoplast halde canlı tutarak mikroorganizmayı beta-laktam antibiyotiklerin etkisinden korur. Bu sırada ortam koşulları (tuz konsantrasyonu, sıcaklık, uzun süre inkübasyon) ve beta-laktam antibiyotikler, PBP 2a'nın ortaya çıkmasını indükler ve instrinsik direncin yerleşmesini sağlar [45].

Beta-laktamazlara bağlı metisilin direnci, *Staphylococcal* beta-laktamazların aşırı salınımı ile olur. Bu direnç 'Borderline' direnç, düşük seviyeli direnç olarak da bilinen dirençten sorumlu mekanizmalardan biridir. Borderline dirençli *S. aureus*'lar, PBP 2a oluşturmazlar, dolayısıyla mec A geni içermezler. Bu *S. aureus*'lar, MRSA (metisilin dirençli *S. aureus*)'dan genetik ve biyokimyasal olarak farklıdır. Bu suşlar beta-laktam antibiyotiklere duyarlıdır ve tedavide beta-laktam antibiyotikler

kullanılabilir. Burada sorun borderline dirençli suşların gerçek MRSA'dan ayrılmasıdır. Çünkü tedavide vankomisin kullanımı gereksiz, pahalı ve toksiktir [41].

İntrinsik direnç

Metisilin direnci eksentrek bir enzimatik aktivite ile değil, kromozomal genlerin kodladığı, penisilinlere düşük afinite ile bağlanan ve penisilin bağlayan protein (PBP) 2a veya PBP 2' diye isimlendirilen değişmiş proteinlerin aracılığı ile yani 'intrinsik' yolla olur [6,30,33,41].

Hem *S.aureus* hem de KNS'lerin metisiline rezistans suşlarında 78 kd ağırlığında PBP 2a'lar bulunur. Bunlar *S.aureus*'un bilinen 5 PBP'lerden farklıdır ve tüm beta-laktam antibiyotiklere afiniteleri düşüktür [30,41, 58].

Beta-laktam antibiyotikler bakteri hücre duvarı membranında bulunan PBP'lere ulaşırlar, ancak bu proteinler düşük afiniteli olduğu için yeterince bağlanamazlar ve bakteri duvarı peptidoglikan sentezi yavaş da olsa devam eder [42,44,59]. Böylece metisiline rezistan *Staphylococcus*, metisiline duyarlı *Staphylococcus*'lara oranla daha yavaş ürerler ve floraya hakim olabilme açısından büyük dezavantaja sahiptirler [47].

Kromozomal DNA tarafından metisilin direncini sağlayan 'mec' geninin transformasyonu ve genomik haritasının çıkarılması üzerine mec geninin kromozomal olduğu, plazmid üzerinde bulunmadığı gösterilmiştir [1,48,55]. Genetik çalışmalar, metisiline duyarlı *S.aureus* suşlarında mec genine eşdeğer bir alel olmadığını göstermiştir. Yine bu çalışmalar sonucu PBP 2a geninin mec'in bir parçası olduğu anlaşılmıştır. Mec'in dirençli bir suştan duyarlı bir koagülaz negatif suşa aktarılması sonucunda o suşun PBP 2a yapar hale gelmesi deneyler ile kanıtlanmıştır [39,55]. Mec A taşıdığı halde metisiline değişik düzeylerde dirençli ve hatta duyarlı *Staphylococcus*'lar olabilmektedir. Mec A geninin bu tür metisilin direnci için mutlak gerekli ancak yeterli değildir. Muhtemelen mec A geninin ekspresyonunu kontrol eden ilave bazı genlerde direnç oluşumunda etkili olmaktadır.

En iyi tanımlanan ‘factor essential for methicillin resistance’ (fem A veya Faktör X) genleridir. Fem A *Staphylococcal* peptidoglikanının, glisin çapraz bağlarının sentezinden sorumlu bir proteini kodlar [56,57]. Bu genlerin birbiri ve mec A geni ile birlikte çalışmalarının sonucuna göre, PBP 2a nedeniyle meydana gelen metisilin direnci iki şekilde olabilir.

Homojen direnç

Bakteri kolonisini oluşturan tüm bakteriler mec A genini taşırlar. Tümünde bu gen ekprese olmuş, fonksiyoneldir. Yüksek düzeyde dirence neden olur. Direncin tespiti ortamın Ph’sı, sıcaklık, tuz konsantrasyonu, inkübasyon süresi gibi çevresel faktörlerle ilişkili değildir. Klinik mikrobiyoloji laboratuvarlarında izole edilen *Staphylococcus*’ların az bir kısmında metisilin direnci bu şekildedir [58].

Heterojen direnç

Ortamın pH’sı, sıcaklık, tuz konsantrasyonu, inkübasyon süresi gibi çevresel koşullardan etkilenmesi nedeni ile tespiti güç olan, problem oluşturan direnç ancak 106-108 bakteride bir tespit edilir. Bunun fem A veya faktör X gibi kontrol genlerin fonksiyonu ile oluştuğu düşünülmektedir. Bu tür direnç, duyarlılık testleri %4 NaCl içeren ortamda, düşük sıcaklıkta, 48 saatlik inkübasyon periyodu sonunda daha iyi tespit edilebilmektedir [4,7].

İnstrinsik olarak MRSA suşları sadece beta-laktam antibiyotiklere değil, diğer birçok antibiyotik grubuna da dirençlidir. Çoğu makrolidler, klindamisin, kloramfenikol, tetrasiklin, kinolonlar ve aminoglikozid antibiyotiklere dirençli oldukları için antibiyotik duyarlılık testleri mutlaka yapılmalıdır.

Aminoglikozidlere direnç, çoğu kez plazmidler aracılığı ile daha seyrek olarak kromozomlar ve transpozonlar aracılığı ile gelişir. *S. aureus* suşlarında aminoglikozid grubu antibiyotiklere değişen oranlarda direnç (%1-39) geliştiği ve bunlar arasında en düşük direnç oranının amikasinine ait olduğu bildirilmektedir.

Japonya’da yapılan bir çalışmada MRSA’lardaki aminoglikozid direnci gentamisin dirençli, tobramisin dirençli ve miks tip (gentamisin-tobramisin) dirençli olarak değerlendirilmiştir [58]. Makrolid grubuna direnç çoğu kez kromozamal, bazen plazmid ve transpozon aracılığı ile olduğu bildirilmiştir. Çoğu çalışmada eritromisine karşı artan oranda (%17-38) direnç saptanmıştır [33]. *S. aureus* suşlarında tetrasikline karşı %55-67 oranında direnç saptanırken, rifampisinde bu oran %6-47 dir. *S. aureus* suşlarında plazmid aracılığı ile olan kloramfenikol direncine düşük oranda %11-23 rastlanmaktadır [58]. Bunun nedeni, toksik etkilerinden dolayı kloramfenikol yerine diğer alternatif ajanların kullanılmasıdır.

Tolerans

Tolerans, bir bakterinin, beta-laktam antibiyotiklere ve hücre duvarı sentezini inhibe eden diğer antibiyotiklerin öldürücü ve çok defa aynı zamanda eritici etkisine karşı ölüm oranının düşük olması, dolayısıyla bakterisid antibiyotiklerin bakteriye sadece bakteriyostatik etki göstermesidir. Toleransın, bir otolitik enzim inhibitörünün çok fazla sentezlenmesi sonucu yol açtığı, artmış otolitik enzimlere bağlı olarak geliştiği düşünülmektedir. Normalde penisilin ve diğer hücre duvarı sentezini engelleyerek bakterisid etki gösteren antibiyotikler doğal otolizin inhibitörlerini bloke ederek, otolizin aktiviteyi arttırırlar. Bunun sonunda otolizinler, hücre duvarında peptidoglikan tabakadaki çeşitli kovalent bağları açarak hücre lizisine neden olur. Bazı *S. aureus* ve *S. pneumonia* suşlarında, otolitik enzimler azalır ve beta-laktam antibiyotiklerin bu suşların büyümesini durdurduğu, ama lizise neden olmadıkları saptanmıştır. Bu suşlara ‘penisilin toleran’ suşlar denir. Klinik olarak minimal bakterisidal konsantrasyonun minimal inhibisyon konsantrasyonuna oranı 32’nin üstünde olması ile anlaşılır. Tolerans genotipik tolerans olarak ikiye ayrılır.ancak tolerans denince anlaşılan genetik toleranstır. Genetik tolerans, instrinsik bir olay değildir. Antibiyotik kullanımı ile kazanılmaktadır. Tolerans, transformasyon, muhtemelen transdüksiyon ile laboratuarda bakteriden bakteriye aktarılabilir [59].

Staphylococcus'larda tolerans ilk kez 1974 yılında tanımlanmış, daha sonraki çalışmalarda da toleran suşlarda otolitik enzim miktarının azaldığı ve bunun bir otolitik inhibitör faktör tarafından oluşturulduğu saptanmıştır. Daha ileriki çalışmalar ile otolitik aktivitenin homojen ve heterojen dirençli suşlarda farklı olabileceği düşünülmüştür. Homojen dirençli suşların, heterojen ve duyarlı suşlara göre daha az otolitik aktiviteye sahip olduğu saptanmıştır. Ayrıca metisilin direnç ekspresyonunda etkili olduğu öne sürülen fem A geninin otoliziz üzerinde etkili olduğu ve bunu mec geni ile ilişkili kurarak gerçekleştirdiği öne sürülmüştür [60].

Kısacası otolitik aktivitenin olması ve artırılması için mec ve fem A genlerinin birlikte olması gerektiği düşünülmektedir. Bununla birlikte metisilin direnç ekspresyonunu arttıran bazı faktörlerin (beta-laktam antibiyotikler, NaCl vb.) otolitik aktiviteyi de arttırdığı saptanmıştır.

S. aureus suşlarında penisilinaza dayanıksız penisilinler için bildirilen tolerans %0-100 arasında değişmektedir. Çoğu çalışmada bildirilen oran ise %30-70'dir. Bu farkın nedeni, toleransı belirlemede değişik ve standardize edilmemiş yöntemlerin kullanılması olarak gösterilmektedir. Suşlar genellikle diğer beta-laktam antibiyotiklere de çapraz tolerans gösterirler. Vankomisine tolerans diğer beta-laktamlar ile çapraz tolerans veya kendi başına olabilir [35].

2.9.2. . Non-beta-laktam antibiyotiklere direnç

S. aureus'lar, diğer mikroorganizmaların pek çoğuna göre, antimikrobiyal ajanlara daha fazla direnç gösterirler [48].

Özellikle MRSA'larda multiresistanslığa daha fazla rastlanır ve önem kazanır. Bir çok çalışmada MRSA'ların gentamisin, tobramisin, netilmisin, streptomisin, eritromisin (%90), tetrasiklin (%86), minosiklin (%76), trimetoprim-sulfametaksazol (%69), klindamisin (%60), kloramfenikol (%39), rifampisin (%26), siprofloksasin (%17), fusidik asit (%12), gibi pek çok antibiyotiğe dirençli olduğu vurgulanmıştır [61,62].

Daha önce de vurgulandığı gibi metisiline dirençli *Staphylococcus*'lar tüm beta-laktam antibiyotiklere kesinlikle dirençli olmaları yanında makrolidler, linkozamidler, kinolonlar, tetrasiklin ve aminoglikozidler gibi birçok antibiyotiğe de yüksek oranlarda direnç göstermektedirler. *Staphylococcus*'lardaki metisilin direnç oranları özellikle hastane kökenlerinde çok yüksektir. Ortalama %50 civarında olan bu direnç yoğun bakım ünitesi gibi yerlerde %80-90'lara kadar çıkabilmektedir. Toplum kökenlerinde ise metisilin direnç oranları çok düşüktür. Bu nedenle metisilin direnci özellikle hastane infeksiyonlarında çok önemli bir sorun olarak karşımıza çıkmaktadır. Bu tür *Staphylococcus*'ların duyarlı oldukları tek antibiyotik grubu çoğunlukla glikopeptit antibiyotiklerdir. Bazen beta-laktam dışındaki gruplarda bazılarına (örneğin TMP/SXT, makrolit, rifampisin gibi) duyarlı olabilmekle beraber ciddi infeksiyonların tedavisinde bu duyarlılık sonucuna güvenilmemeli ve yine de glikopeptitler kullanılmalıdır. Ancak, non-komplike yüzeysel bir deri infeksiyonu gibi ciddi olmayan infeksiyonların tedavisinde kullanılabilirler. Günümüzde klinik kullanımda olan iki glikopeptit antibiyotik bulunmaktadır. Bunlar vankomisin ve teikoplanindir.

Vankomisin, penisilinaz üreten veya üretmeyen, metisiline duyarlı veya dirençli tüm *Staphylococcus* kökenlerine etkilidir. Ancak, daha önce de belirtildiği gibi henüz çok yaygın olmasa da vankomisine dirençli *S. aureus* kökenleri saptanmaya başlamıştır. 1956 yılında klinik kullanıma giren vankomisinin ilk yıllarda sık görülen yan etkileri daha sonraki yıllarda ilacın saflaştırılmasıyla çok aza indirilmiştir. Gram pozitif bakterilere çok güçlü etkinliği olan vankomisinin aerop veya anaerop gram negatif bakterilere karşı etkinliği yoktur. Bu nedenle vankomisinin majör kullanım alanı metisiline dirençli ciddi *Staphylococcus* infeksiyonlarıdır. Santral Sinir Sistemi infeksiyonları, Hemodiyaliz Şant infeksiyonları, Endokarditler, Bakteremi, Sepsis, Pnömoni ve Osteomyelit gibi infeksiyonlar başta olmak üzere metisiline dirençli *S. aureus* ve *S. epidermidis*'in neden olduğu infeksiyonların tedavisinde en fazla deneyimin olduğu antibiyotik vankomisindir.

Teikoplanin, yapısal olarak vankomisine çok benzeyen bir başka glikopeptit antibiyotiktir. Etki alanı vankomisin gibidir. Metisiline duyarlı ve dirençli tüm

Staphylococcus'lara etkindir. *S. aureus*'a etkisi vankomisine göre eşit veya biraz daha azdır. Ancak KNS'lere karşı etkinliği vankomisine göre daha azdır. Hem intravenöz, hem de intramüsküler kullanılabilmesi, daha uzun yarılanma ömrü nedeniyle günde iki kez, hatta tek doz kullanım olmasının bulunması vankomisine üstünlükleridir. Nefrotoksisite olasılığı da vankomisine göre daha azdır. Buna karşın, KNS'lere karşı etkinliğinin vankomisine göre daha az olması en önemli dezavantajdır. Kullanım alanları vankomisinde olduğu gibi metisiline dirençli ciddi *Staphylococcus* infeksiyonlarıdır [63].

3. MATERYAL VE METOD

3.1. Örneklerin Toplanması

Araştırmamızda 01.02.2006-01.07.2006 tarihleri arasında Ankara'daki bir tavuk mezbahanesinden toplanan 210 tavuk karkası materyal olarak kullanılmıştır. 210 tavuk karkasının değişik bölgelerinden (Göğüs, Boyun ve Kanat) alınan numunelerin; 105 tanesi tüy yolumundan sonra (I.Aşama) , 105 tanesi de paketlenme aşamasından önce (II.Aşama) alınmıştır.

Çalışılan bu örneklerde *Staphylococcus* (*S.aureus* ve KNS'ler) ve *Micrococcus* izolasyonu, identifikasyonu ve çeşitli antibiyotiklere duyarlılıkları araştırılmıştır.

3.2. Tavuk örneklerinden Stafilokok'ların İzolasyonunda Kullanılan Yöntemler

3.2.1. Örnek alma ve örneklerin analize hazırlanması

Çalışılan tavuk karkaslarından (Göğüs, Boyun ve Kanat) steril eküvyonla sürüntü alınarak, steril %10 NaCl 'li Nutrient Broth'a bırakılarak en kısa sürede laboratuara getirilmiştir. Getirilen numuneler 37°C'de 24 saat inkübasyona bırakılmıştır. İnkübasyon sonunda her bir örneğin 10^{-3} 'e kadar dilüsyonları yapılarak, bu dilüsyonlardan Mannitol Salt agara (MSA) 0,1 ml ekim yapılmıştır.

Mannitol Salt agarda sarı zon oluşturan sarı-parlak renkteki koloniler örneklerdeki *S. aureus* sayısı adet/gr (gram) olarak tespit edilmiştir.

3.2.2. Örneklerin analize hazırlanmasında kullanılan besiyerleri

Nutrient Broth

Bileşimi:	gr/lt
Lab-Lemco powder	1,0gr
Yeast extract	2,0gr

Peptone	5,0gr
Sodium chloride	5,0gr
pH 7,4 $\pm$ 0,2	

Hazırlanışı:

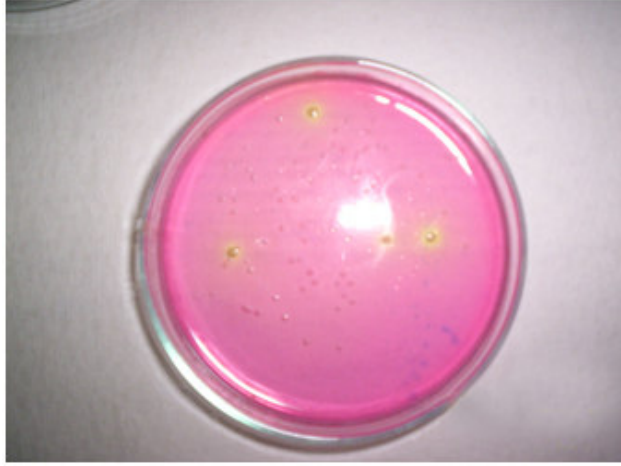
Tavuk örneklerinden sürüntü alırken kullanılmıştır. 13 gramı 1 litre distile suda çözdürölüp 10'ar ml tüplere konulmuştur. Tüpler 121°C'de 15 dakika steril edilmiştir.

Mannitol salt agar(Lab M)

Bileşimi:	gr/lt
Beef extract	1,0gr
Balanced peptone no:1	10,0gr
Sodium chloride	75,0gr
D(-) mannitol	10,0gr
Phenol red	0,025gr
Agar No:2	12,0gr
pH 7,4 $\pm$ 0,2	

Hazırlanışı:

MSA *Staphylococcus*'lar için seçici bir besiyeri olarak kullanılmıştır. Besiyeri üzerinde beyaz, sarı ve pembe renkte üreyen kolonilerden örnekler alınmıştır. 108 gram besiyeri 1 litre distile suyla karıştırılıp 121°C'de 15 dakika steril edilip kullanılmıştır.



Resim 3.1. *Staphylococcus*'ların ve *S.aureus*'un mannitol salt agardaki görüntüsü

3.3. *Staphylococcus* ve *Mikrococcus*'ların İzole Edilmesi

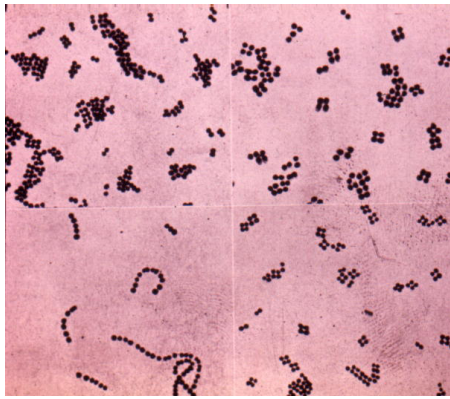
Mannitol salt agarda sarı zon oluşturan sarı-parlak kolonilere ve kırmızı-mor zon oluşturan beyaz şüpheli kolonilere gram boyama, katalaz, oksidaz, oksidasyon-fermentasyon (O/F Glikoz, O/F Mannitol), basitracin (0,05 Ö/ml) duyarlılık-dirençlilik testleri uygulanmıştır. Gram pozitif, üzüm salkımı şeklinde kok, katalaz pozitif, oksidaz negatif, oksidasyon-fermentasyon testi (O/F Glikoz) pozitif olan koloniler *Staphylococcus* olarak adlandırılmıştır.

Staphylococcus'ların *Micrococcus*'lardan ayrımı için kolonilerden alınıp 0,05 Ü/ml basitracin içeren Müller Hinton besiyerine ekilmiştir. 18 saat 35°C'lik inkübasyondan sonra basitracin dirençli suşlar *Staphylococcus* olarak isimlendirilmiştir. *Staphylococcus* olarak adlandırılan izolataların Nutrient agara pasajları yapılarak stok kültürleri hazırlanmıştır ve +4°C'de saklanmıştır.

3.3.1. *Staphylococcus*'ların ve *Micrococcus*'ların ayırımında kullanılan testler ve besiyerleri

Gram boyama

Klasik Gram boyama yöntemindeki Kristal Viyole, Lugol, Alkol ve Bazik Fuksin hazırlanarak gram boyama yapılmıştır. Mikroskopik olarak Gr(+) kok şeklinde görülen koloniler *Staphylococcus* olma yönünden şüpheli görülmüştür.



Resim 3.2. *Staphylococcus*'ların mikroskopik görüntüsü

Katalaz testi

Şüpheli koloniler temiz bir lam üzerine alınarak üzerine %3'lük H₂O₂ ilave edilerek süspanse edilmiştir. Gaz çıkışı pozitif olarak değerlendirilen koloniler *Staphylococcus* olarak tanımlanmıştır [57].

Katalaz reaktifinin hazırlanması

%30'luk H ₂ O ₂	1ml
distile su	9ml

Oksidaz testi

N, N, dimetil p-fenilendiamin dihidrokloridin %1’lik çözelti hazırlanarak Whatman No.1 kurutma kağıdına emdirilir. Bu kurutma kağıdının üzerine, *Staphylococcus* kolonileri öze ile alınarak reaksiyona sokulur. 5-10 saniye içinde renk oluşturmayan koloniler oksidaz negatif, mavi renk oluşturan koloniler oksidaz pozitif olarak değerlendirilir. Çalışmamızda *Staphylococcus*’ların tanımlanmasında oksidaz negatif koloniler değerlendirilmeye alınmıştır [58].

Oksidasyon-Fermentasyon testi (O/F)

Hazırlanan besiyerleri tüplere 9 ml olarak dağıtılır ve steril edilir. Üzerine 0,45 µm çapındaki membran filtreden (Seitz) geçirilip steril edilen %10’luk glikozdan 1 ml ilave edilir. Daha sonra her kültürden bir öze dolusu bakteri alınarak 2 farklı tüpe inoküle edilir. Tüplerden birisinin ağzı steril parafinle kapatılarak 37°C’de 24 saat inkübasyona bırakılır. Örneğin inoküle edildiği 2 tüpte de sarı renk oluşturanlar pozitif reaksiyon olarak değerlendirilmiştir [58].

Oksidasyon-Fermentasyon besiyeri

Bileşimi:	gr/lt
Tryptone	2 gr
Sodyum klorür	5 gr
Dipotasyum fosfat	0,3 gr
Bromthymol blue	0,08 gr
Agar	2 gr
Distile su	1000 ml

Hazırlanışı:

Besiyeri pH 6,8'e ayarlanıp indikatör madde ilave edildikten sonra tüplere 9 ml pipetlenerek 121°C'de 15 dakika steril edilmiştir.

Karbonhidrat solusyonu

Karbonhidrat(Glikoz)	5 gr
Distile su	100 ml

Solusyon hazırlanıp membran filtreden geçirilerek steril edilmiştir.

Karbonhidrat temel besiyeri	9 ml
Karbonhidrat solusyonu	1 ml

Nutrient agar (Stok Besiyeri) (LabM 8)

Bileşimi:	gr/lt
Beef extract	3,0gr
Peptone	5,0gr
Sodium chloride	5,0gr
Agar no:2	12,0gr
pH 7,4±0,2	

Hazırlanışı:

Stok besiyeri olarak kullanılmıştır. 28 gramı 1 litre distile suda karıştırılıp, 121°C'de 15 dakika steril edilmiştir.

3.4. Koagülaz Pozitif *Staphylococcus*'ların ve KNS'lerin İdentifikasyonunda yapılan Testler ve Kullanılan Besiyerleri

S. aureus'un tanısında Bergey's Manual of Determinative Bacteriology (1986) ve *S. aureus* Bacteriological Analytical Manual esas alınmış ve testler bu kaynaktaki esaslara göre aşağıda belirtilen testler yapılmıştır. Bu testlerde kontrol olarak pozitif kontrol Cowan-I, *S.aureus* ATCC 25923 ve negatif kontrol *S.epidermidis*-33 suşları kullanılmıştır.

3.4.1. Clumping factor testi

Temiz bir lam üzerine sulandırılmamış bir damla steril tavşan plazması ile test edilecek suşların Nutrient agardaki 18-24 saatlik kültürlerinden platin öze ile alınan kolonilerinden ilave edildi ve dairevi hareketlerle karıştırıldı. 10-15 saniye içinde kümeleşmenin görülmesi pozitif olarak değerlendirilmiştir [35].

3.4.2. Koagülaz testi

Steril şartlarda hazırlanan 1/10 sulandırılmış koagülaz plazma EDTA'dan (DİFCO 0803-86-6) tüplere 0,5 ml konuldu ve üzerine kontrol edilecek izolatin 18 saatlik taze kültüründen 0,5 ml ilave edilerek 37°C'de 24 saat inkübasyona bırakıldı. Tüpler 2, 4, 8 ve 24. saatler sonunda kontrol edilerek plazmayı pıhtılaştıran koloniler pozitif olarak değerlendirilmiştir [33].

3.4.3. Novobiosin'e duyarlılık testi

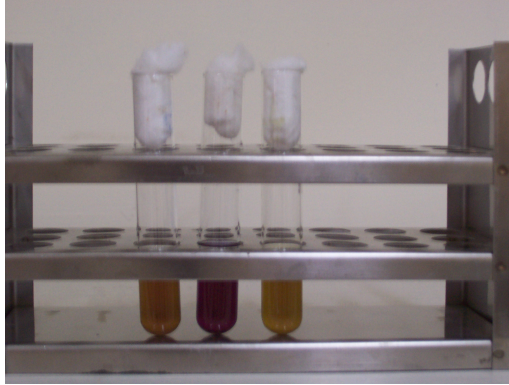
S. saprophyticus'un adlandırılmasında 5µg'lık (oxoid) novobiosin antibiyotik diski kullanılmıştır. Bu amaçla KNS'ler Müller Hinton besiyerine ekilerek 5µg'lık novobiosin diski steril pens ile yerleştirilmiş ve 37°C 'de 24 saat inkübe edilmiştir. İnkübasyon sonucunda zon çapı 16 mm'den küçük olan isolatlar *S. saprophyticus* olarak tanımlanmıştır [35].

3.5. *Staphylococcus*'ların Virölans Faktörlerini Belirlemede Yapılan Testler

kullanılan Besiyerleri

Mannitol testi

Test edilecek izolatın BHIB (Brain Heart Infusion Broth (LabM 49))'deki 18 saatlik kültüründen içerisinde mannitol bulunan tüplere 1 ml ilave edildi. 37°C'de 24-48 saat inkübasyona bırakıldı. İnkübasyon sonrasında besiyerinde gözlenen renk değişikliğine göre sonuçlar değerlendirildi. Besiyerinde sarı renk değişikliği pozitif olarak kabul edildi [35].



Resim 3.3. Mannitol testi

Karbonhidrat fermentasyon temel besiyeri

Bileşimi:	gr/lt
Proteose peptone	10,0 gr
Beef extract	1,0gr
Sodium chloride	5,0gr
Brom cresol purple	0,002gr
Distile su	1000 ml

Hazırlanışı:

Besiyeri pH 6,8'e ayarlanıp indikatör madde ilave edildikten sonra tüplere 9 ml pipetlenerek 121°C'de 15 dakika steril edilmiştir.

Karbonhidrat solusyonu

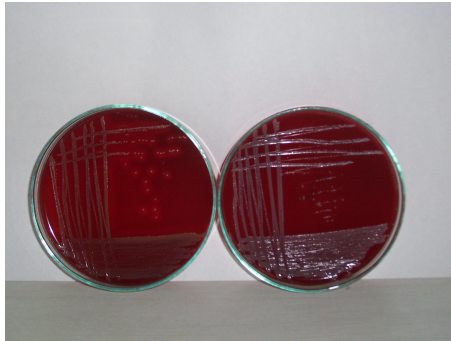
Karbonhidrat (Mannitol)	5 gr
Distile su	100 ml

Solusyon hazırlanıp membran filtreden geçirilerek steril edilmiştir.

Karbonhidrat temel besiyeri	9 ml
Karbonhidrat solusyonu	1 ml

3.5.1. Hemoliz testi

Test edilecek izolatın BHIB'deki 18 saatlik taze kültürlerinden bir öze dolusu alınıp, Kanlı agara ekilmiştir. 37°C'de 24 saat inkübasyona bırakılmıştır. İnkübasyon sonucunda hemoliz oluşturanlar pozitif olarak değerlendirilmiştir [33,59].



Resim 3.4. Hemoliz testi

Kanlı agar (LabM 15)

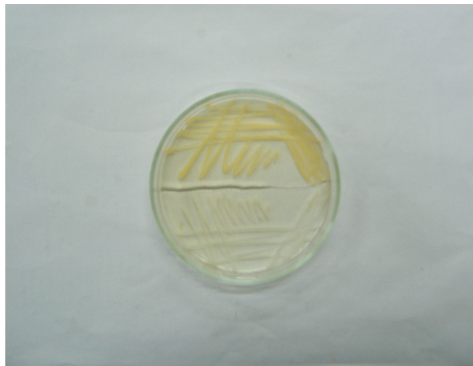
Bileşimi:	gr/lt
Tryptose	15gr
Yeast extract	5gr
Soy peptone	2,5gr
Sodium chloride	5gr
Agar No:2	12gr
pH 7,3±0,2	

Hazırlanışı:

Kanlı agardan 50 gram tartılıp 1 litre distile su içerisinde çözdürülüp, 121°C’de 15 dakika steril edilmiştir. Otoklavdan çıkarıldıktan sonra 50°C’ye kadar soğuduktan sonra içerisine %5 oranında kan katıp karıştırıldıktan sonra steril plaklara dökülmüştür.

3.5.2. Pigmentasyon testi

Test edilecek izolatın BHIB’deki 18 saatlik taze kültürlerinden Chapman agar besiyerine ekimleri yapılmıştır. 37°C’de 24 saat inkübasyona bırakılmıştır. İnkübasyon sonunda kolonilerin pigment özellikleri incelenmiştir [1,33,58].



Resim 3.5. Pigmentasyon testi

Chapman agar (Merck)

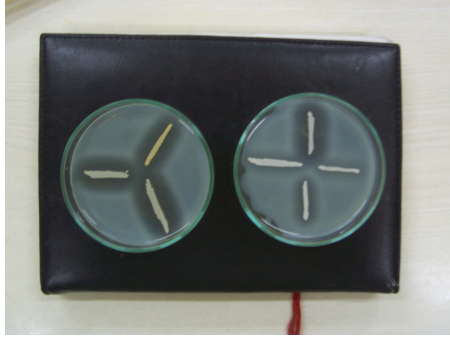
Bileşimi:	gr/ltr
Peptone from casein	10,0gr
Yeast extract	2,5gr
Di-potassium hydrogen phosphate	5,0gr
Gelatine	30,0gr
Lactose	2,0gr
D(-) mannitol	10,0 gr
Sodium chloride	75,0gr
Agar	12,0gr
pH 7,3±0,2	

Hazırlanışı:

Chapman Agar'dan 146,5 gr tartılıp 1 litre distile su içerisinde çözdürülmüştür ve 121°C'de 15 dakika steril edilmiştir.

3.5.3. DNase testi

Test edilecek izolatın BHIB'deki 18 saatlik taze kültüründen DNase agara ekimleri yapılmıştır. 37°C'de 24 saat inkübasyona bırakılmıştır. Üreyen koloninin üzerine 1N HCl damlatılıp koyu zeminde incelenmiştir. Koloniler etrafında meydana gelen açılmalar pozitif olarak değerlendirilmiştir [33,35].



Resim 3.6. DNase testi

DNase agar (LabM 95)

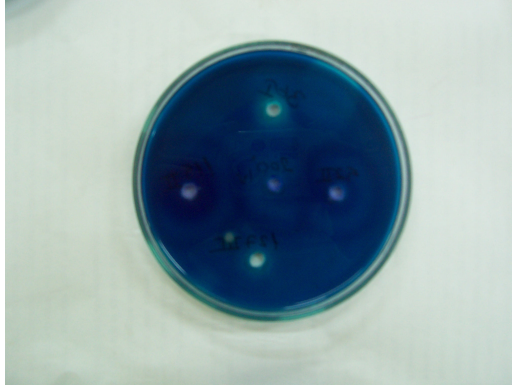
Bileşimi:	gr/ltr
Tryptone	20,0gr
DNA	2,0gr
Sodium chloride	5,0gr
Agar	12,0gr
pH 7,3±0,2	

Hazırlanışı:

DNase Agar'ın 39 gramı 1 litre distile suda çözdürülüp, 121°C'de 15 dakika steril edilmiştir.

3.5.4. TNase testi

Test edilecek izolatın BHIB'deki 18 saatlik taze kültürleri 100°C'de 15 dakika su banyosunda tutulmuştur. Daha sonra üzerine kuyular açılmış TNase agar'a 15'er mikrolitre pipetlenmiştir. 37°C'de 24 saat inkübasyona bırakılmıştır. İnkübasyon süresinin sonunda plaklardaki kuyular etrafında menekşe-mor rengindeki zonlaşmalar pozitif olarak kabul edilmiştir [47,63].



Resim 3.7. TNase testi

TNase agar

Bileşimi:	gr/lt
Tryptone	20,0gr
DNA	2,0gr
Sodium chloride	5,0gr
Toluidin blue	0,1gr
Agar	12,0gr
pH 7,3± 0,2	

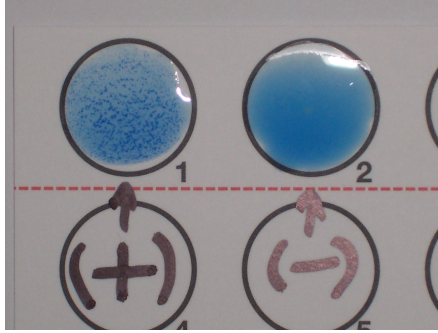
Hazırlanışı:

TNase Agar'ın 39 gramı 1 litre distile suda çözdürülüp, 121°C'de 15 dakika steril edilmiştir.

3.5.5. Protein –A testi

Test edilecek izolatın NA'da 18 saatlik taze kültürleri hazırlanmıştır. Bu test için Staphtect Aglütinasyon Test Seti (Oxoid) kullanılmıştır. Test seti buzdolabından alınmış oda ısısında 15 dakika bekletilmiştir. Reaksiyon kartının üzerine test reagenti ve kontrol reagentinden birer damla damlatılmıştır. Hazırlanmış taze kültürlerden 3-5

koloni alınıp reagentlerle karıştırılıp, aglütinasyonları gözlenmiştir. 20 saniye içinde aglütinasyon meydana getiren koloniler pozitif olarak değerlendirilmiştir [35].



Resim 3.8. Protein-A testi

3.5.6. Slime faktör testi

Test edilecek izolatın NA'daki 18 saatlik taze kültürlerinden alınıp Congo red agara ekimleri yapılmıştır. Siyah renkte üreyen koloniler pozitif olarak değerlendirilmiştir. [64].

Congo red agar

Bileşimi:	gr/lt
Brain heart infusion soiid	17,5gr
Tryptose	10,0gr
Glucose	2,0gr
Sodium chloride	5,0gr
Disodium hydrogen phosphate	2,5gr
Sükroz	50gr
Congo red	0,8gr
Agar	10gr
pH 7,3±0,2	

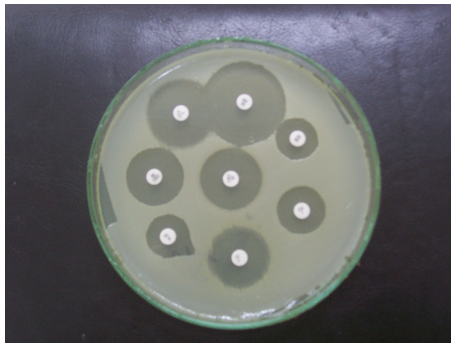
Hazırlanışı:

97,8 gramı 1 litre distile suda çözündürölüp, 121°C’de 15 dakika steril edilmiştir.

3.6. Antibiyotik Duyarlılık Testi ve Besiyerleri

İzole edilen kolonilerden 3-5 koloni seçilerek Müller Hinton Broth’a (MHA) aktarılmış, 37°C’de 0,5 Mc Farland standardına denk gelen bulanıklığa ulaşınca kadar inkübe edilmiştir. Bu süspansiyon içine steril pamuklu eküvyon batırılmıştır. Sonra bu eküvyon Müller Hinton agar plağı yüzeyine homojen bir şekilde sürülerek ekim yapılmıştır. MHA yüzeyi kuruduktan sonra *Staphylococcus*’lar için önerdiği antibiyotikleri içeren diskler 3 cm ara ile yerleştirilmiştir. [Tetracycline (30µg), Penicilin (30µg), Gentamicin (30µg), Clindamycin (30µg), Ceftazidime (30µg), Vancomycin (30µg), Ofloxacin (30µg), Cephalothin (30µg), Novobiosin (30µg), Ceftriaxone (30µg), Erythromycin (30µg), Oxacillin (30µg), Cefaclor (30µg), Chloramphenicol (30µg)]. 35°C’de 18 saat inkübasyon sonucunda oluşan zon çapları mm olarak yansıyan ışıpta ölçülmüştür.

Elde edilen zon çapları National Committee for Clinical Laboratory Standards (NCCLS) tarafından önerilen zon tablosu (Çizelge 1.1) ile karşılaştırılarak *S. aureus* ve KNS’lerin antibiyotiklere hassas ve dirençli olarak değerlendirilmesi yapılmıştır. Araştırmada kullanılan antibiyotik diskleri Oxoid firmasından elde edilmiştir [65].



Resim 3.9. Antibiogram testi

Müller hinton broth (LabM 114)

Bileşimi:	gr/lt
Beef infusion solids	2,0gr
Acid hydrolysed casein	17,5gr
Starch	1,5gr
pH 7,4± 0,2	

Hazırlanışı:

Antibiyogram testinde 0,5 Mc farland bulanıklılık ayarını yapmak için kullanılmıştır. kullanılmıştır. Müller hinton broth'un 21 gramı 1 litre distile suda çözdürölüp 121°C'de 15 dakika steril edilmiştir.

Müller hinton agar (LabM 39)

Bileşimi:	gr/lt
Beef infusion solids	2,0gr
Acid hydrolysed casein	17,5gr
Starch	1,5gr
Agar no:1	17,0
pH 7,3±0,1	

Hazırlanışı:

Antibiyogram testi için kullanılmıştır. 38 gramı 1litre distile suda çözdürölüp, 121°C'de 15 dakika steril edilmiştir.

3.6.1. Mc Farland bulanıklılık tüpü

0,5 Mc Farland standardına uygun bulanıklık tüpü hazırlamak için

0,048 M BaCl ₂ (%1,175 g BaCl ₂ ·2H ₂ O)	0,5ml
+ 0,18 M H ₂ SO ₄ /H ₂ O (%1 v/v)	99,5 ml

0,5 Mc farland = 10 cfu/ml

Baryum klorür ve sülfirik asit kullanılarak hazırlanan bu solüsyon deney tüplerine 5'er ml ilave edilerek oda sıcaklığında, karanlıkta saklanmıştır [65].

Çizelge 3.1 .Araştırmamızda kullanılan antibiyotik diskleri ve duyarlılık sınırları

Antibiyotikler	Antibiyotik konsantrasyonu (µg)	Zon çapı (mm)		
		Dirençli	Orta duyarlı	Duyarlı
Tetracycline (TE)	30 µg	≤14	15-18	≥19
Penicilin (P)	10 µg	≤20	21-28	≥29
Gentamicin (CN)	10 µg	≤12	13-14	≥15
Clindamycin (DA)	2 µg	≤14	15-16	≥17
Ceftazidime (CAZ)	30 µg	≤14	15-17	≥18
Vancomycin (VA)	30 µg	≤9	10-11	≥12
Ofloxacin (OFX)	5 µg	≤14	15-21	≥22
Cephalothin (KF)	30 µg	≤14	15-17	≥18
Ciprofloxacin (CIP)	5 µg	≤15	16-20	≥21
Novobiosin (NV)	30 µg	≤17	18-21	≥22
Ceftriaxone (CRO)	30 µg	≤13	14-20	≥21
Erythromycin (E)	15 µg	≤13	14-17	≥18
Oxacillin (OX)	1 µg	≤13	-	≥15
Cefaclor (CEC)	30 µg	≤14	15-17	≥18
Chloramphenicol (C)	30 µg	≤12	13-17	≥18

4. BULGULAR

4.1. Tavuk Karkaslarından İzole Edilen *Staphylococcus*'ların Dağılımı

Araştırmamızda 01.02.2006-01.07.2006 tarihleri arasında Ankara'daki bir tavuk mezbahanesinden toplanan 210 tavuk karkasının, 105 tanesi tüy yolunduktan sonraki (I.Aşama), kalan 105 tanesi de paketlenme öncesi aşamadaki (II.Aşama) boyun, göğüs ve kanat bölgelerini kapsamaktadır. Çalışılan tavuk örneklerinde Çizelge 1.1'de gösterilen Bergey's of Manual Systematic Bacteriology'de [12] belirtilen testler sonucunda 340 *Staphylococcus* izole edilmiştir. Referans suş olarak Cowan-I, *S. aureus* ATCC 25923 ve *S. epidermidis*-33 suşları kullanılmıştır. Toplam 340 *Staphylococcus* izolatının 118'i *S. aureus*, 222'si KNS olarak tespit edilmiştir.

Mannitol Salt Agar besiyerlerinden izole edilen *Staphylococcus* türlerinin virülans faktörleri (Mannitol Testi, Hemoliz Testi, Pigmentasyon Testi, DNase Testi, TNase Testi, Protein-A Testi, Slime Faktör) ve çeşitli antibiyotiklere (Penicilin(P), gentamisin (CN), Clindamycin (DA), Ceftazidime (CAZ), Vancomycin (VA), Ofloxacin (OFX), Cephalothin (KF), Ciprofloxacin (CIP), Novobiosin (NV), Ceftriaxone (CRO), Erythromycin (E), Oxacillin (OX), Cefaclor (CEC), Chloramphenicol (C)) olan dirençlilikleri ve duyarlılıkları Kirby-Baur disk difüzyon yöntemi ile yapılarak National Committee for Clinical Laboratory Standards (NCCLS) de belirtilen antibiyotik inhibisyon zon çap ölçümleri belirtilen esaslara göre değerlendirilmiştir [65].

Çizelge 2.1'de belirtilen biyokimyasal testler sonucunda mezbahanedeki 105 tavuk karkaslarının I. aşamasından izole edilen *S. aureus* ve KNS'lerin sayısı ve dağılımı Çizelge 4.1'de belirtilmiştir.

Çizelge 4.1. Tavuk karkaslarının I. Aşamasının boyun, göğüs ve kanat kısımlarından izole edilen *S. aureus* ve KNS sayısı ve dağılımı

Örnek Alınan Aşama	Örnek Alınan Bölge	Örnek Sayısı	<i>S. aureus</i>		KNS		Genel Toplam
			Sayı	%	Sayı	%	
I.Aşama	Boyun	35	11	42,3	37	31,0	145
	Göğüs	35	7	26,9	41	34,4	145
	Kanat	35	8	30,7	41	34,4	145
Toplam		105	26	17,9	119	82,0	145

Çizelge 4.1'e göre 105 tavuk karkasının I. aşamasından izole edilen 145 *Staphylococcus* izolatının 26 (%17,9)'sı *S. aureus*, 119 (%82,0)'u da KNS olarak tanımlanmıştır.

Çizelge2.1'de belirtilen biyokimyasal testler sonucunda mezbahanedeki 105 tavuk karkaslarının II. aşamasından izole edilen *S. aureus* ve KNS'lerin sayısı ve dağılımı Çizelge 4.2'de değinilmiştir.

Çizelge 4.2. Tavuk karkaslarının II. Aşamasının boyun, göğüs ve kanat kısımlarından izole edilen *S. aureus* ve KNS sayısı ve dağılımı

Örnek Alınan Aşama	Örnek Alınan Bölge	Örnek Sayısı	<i>S. aureus</i>		KNS		Genel Toplam
			Sayı	%	Sayı	%	
II.Aşama	Boyun	35	36	39,1	40	38,8	195
	Göğüs	35	28	30,4	37	35,9	195
	Kanat	35	28	30,4	26	25,2	195
Toplam		105	92	47,1	103	52,8	195

Çizelge 4.2'e göre 105 tavuk karkasının II. aşamasından izole edilen 195 *Staphylococcus* izolatının 92 (%47,1)'si *S. aureus* 103 (52,8)'ü de KNS olarak bulunmuştur.

Çizelge 2.1'de belirtilen biyokimyasal testler sonucunda mezbahanedeki 210 tavuk karkaslarının I. ve II. aşamasından izole edilen *S. aureus* ve KNS'lerin sayısı ve dağılımı Çizelge 4.3'de gösterilmiştir.

Çizelge 4.3. Tavuk karkaslarının I. ve II. Aşamasının boyun, göğüs ve kanat kısımlarından izole edilen *S. aureus* ve KNS sayısı ve dağılımı

Örnek Alınan Aşama	Örnek Alınan Bölge	Örnek Sayısı	<i>S. aureus</i>		KNS		Genel Toplam
			Sayı	%	Sayı	%	
I.Aşama	Boyun	35	11	42,3	37	31,0	340
	Göğüs	35	7	26,9	41	34,4	340
	Kanat	35	8	30,7	41	34,4	340
	Toplam	105	26	17,9	119	82,0	340
II.Aşama	Boyun	35	36	39,1	40	38,8	340
	Göğüs	35	28	30,4	37	35,9	340
	Kanat	35	28	30,4	26	25,2	340
	Toplam	105	92	47,1	103	52,8	340
Genel Toplam		210	118	34,7	222	65,2	340

Çizelge 4.3'e göre 210 tavuk karkasının II. aşamasından izole edilen toplam 340 *Staphylococcus* izolatının 118 (%34,7)'i *S. aureus* 222 (%65,2)'si de KNS olarak tanımlanmıştır.

Çizelge 2.1'de belirtilen biyokimyasal testler sonucunda mezbahanedeki 210 tavuk karkaslarının I. ve II. aşamasından izole edilen *Staphylococcus*'ların koloni sayımları ve logaritmik değerleri Çizelge 4.4'de gösterilmiştir.

Çizelge 4.4. Tavuk karkaslarından izole edilen *S. aureus*'ların koloni sayımları ve logaritmik değerleri

Aşama	<i>S. aureus</i>					
	Maximum		Minimum		Ortalama	
	Cfu/gr	Log cfu/gr	Cfu/g	Log cfu/gr	Cfu/g	Log cfu/gr
I. Aşama	3.10 ⁴	4.47	1.10 ²	2	8,6.10 ³	3.93
II. Aşama	8.10 ⁴	4.90	1.10 ²	2		

Çizelge 4.4'e göre 210 tavuk karkasının I. ve II. aşamasından izole edilen *Staphylococcus*'ların koloni sayım sonuçlarına göre minimum, maximum ve ortalama sayım değerleri ve logaritmik değerleri hesaplanmıştır.

Çizelge 2.1’de belirtilen biyokimyasal testlerden olan mannitol testi uygulanan 210 tavuk karkaslarının I. ve II. aşamasından izole edilen *S. aureus* ve KNS’lerin sayısı ve dağılımı Çizelge 4.4’de gösterilmiştir.

Çizelge 4.5. Tavuk karkaslarından izole edilen *S. aureus* ve KNS’lerdeki mannitol testi değerleri

Örnek Alınan Aşama	Mannitol Testi										Genel Toplam
	S. aureus				Toplam	KNS				Toplam	
	Pozitif		Negatif			Pozitif		Negatif			
	Sayı	%	Sayı	%		Sayı	%	Sayı	%		
I.Aşama	26	100	0	0	26	96	80,6	23	19,3	119	340
II.Aşama	88	95,6	4	4,3	92	75	72,8	28	27,1	103	340
Toplam	114	96,6	4	4,3	118	171	77,0	51	51	222	340

Çizelge 4.5’e göre 210 tavuk karkasının I. ve II.aşamasından izole edilen 340 *Staphylococcus* izolatının 118 *S. aureus*’ların 114 (%96,6)’sinin mannitolü pozitif, 4 (%4,3)’ü negatif , 222 KNS’lerin 171 (%77,0)’inin mannitolü pozitif, 51 (%51)’i de negatif olarak bulunmuştur.

Çizelge 2.1’de belirtilen biyokimyasal testlerden olan hemoliz testi uygulanan 210 tavuk karkaslarının I. ve II. aşamasından izole edilen *S. aureus* ve KNS’lerin sayısı ve dağılımı Çizelge 4.6’de gösterilmiştir.

Çizelge 4.6. Tavuk karkaslarından izole edilen *S. aureus* ve KNS’lerdeki hemoliz testi değerleri

Örnek Alınan Aşama	Hemoliz Testi										Genel Toplam
	S. aureus				Toplam	KNS				Toplam	
	Pozitif		Negatif			Pozitif		Negatif			
	Sayı	%	Sayı	%		Sayı	%	Sayı	%		
I.Aşama	26	100	0	0	26	62	52,1	57	47,8	119	340
II.Aşama	92	100	0	0	92	66	64,0	39	37,8	103	340
Toplam	118	100	0	0	118	128	57,6	96	43,2	222	340

Çizelge 4.6’e göre 210 tavuk karkasının I. ve II. aşamasından izole edilen 340 *Staphylococcus* izolatından tanımlanan 118 *S. aureus* izolatının tamamında hemoliz testi pozitif olarak, 222 KNS izolatında hemoliz testi 128 (%57,6)’i pozitif, 96 (%43,2)’si da negatif olarak bulunmuştur.

Çizelge 2.1’de belirtilen biyokimyasal testlerden olan pigmentasyon testi uygulanan 210 tavuk karkaslarının I. ve II. aşamasından izole edilen *S. aureus* ve KNS’lerin sayısı ve dağılımı Çizelge 4.7’de değinilmiştir.

Çizelge 4.7. Tavuk karkaslarından izole edilen *S. aureus* ve KNS’lerdeki pigmentasyon testi değerleri

Örnek Alınan Aşama	Pigmentasyon Testi										Genel Toplam
	<i>S.aureus</i>				Toplam	KNS				Toplam	
	Pozitif		Negatif			Pozitif		Negatif			
	Sayı	%	Sayı	%		Sayı	%	Sayı	%		
I.Aşama	21	80,7	5	19,2	26	84	70,5	35	29,4	119	340
II.Aşama	79	85,8	13	14,1	92	26	23,3	79	76,6	103	340
Toplam	100	84,7	18	15,2	118	110	49,5	114	51,3	222	340

Çizelge 4.7’e göre 210 tavuk karkasının I. ve II. aşamasından izole edilen 340 *Staphylococcus* izolatının 118 *S. aureus*’larda pigment oluşumu(sarı) 100 (%84,7)’ünde pozitif, 18 (%15,2)’inde negatif, 222 KNS’lerde ise pigment oluşumu 110 (%49,5)’unda pozitif, 114 (%51,3)’ünde de negatif olarak bulunmuştur.

Çizelge 2.1’de belirtilen biyokimyasal testlerden olan DNase testi uygulanan 210 tavuk karkaslarının I. ve II. aşamasından izole edilen *S. aureus* ve KNS’lerin sayısı ve dağılımı Çizelge 4.8’de gösterilmiştir.

Çizelge 4.8. Tavuk karkaslarından izole edilen *S. aureus* ve KNS’lerdeki DNase testi değerleri

Örnek Alınan Aşama	DNase Testi										Genel Toplam
	S. aureus				Toplam	KNS				Toplam	
	Pozitif		Negatif			Pozitif		Negatif			
	Sayı	%	Sayı	%		Sayı	%	Sayı	%		
I.Aşama	22	84,6	4	15,3	26	49	41,1	70	58,8	119	340
II.Aşama	74	80,4	18	19,5	92	61	59,2	42	40,7	103	340
Toplam	96	81,3	22	18,6	118	110	49.5	112	50,4	222	340

Çizelge 4.8’e göre 210 tavuk karkasının I. ve II. aşamasından izole edilen 340 *Staphylococcus* izolatında DNase varlığı 118 *S. aureus* izolatının 96(%81,3)’sında

pozitif, 22 (%18,6)'sinde negatif, 222 KNS izolatının 110 (%0,4)'nunda pozitif, 112 (%50,4)'sinde de negatif olarak bulunmuştur.

Çizelge 2.1'de belirtilen biyokimyasal testlerden olan TNase testi uygulanan 210 tavuk karkaslarının I. ve II. aşamasından izole edilen *S. aureus* ve KNS'lerin sayısı ve dağılımı Çizelge 4.9'de gösterilmiştir.

Çizelge 4.9. Tavuk karkaslarından izole edilen *S. aureus* ve KNS'lerdeki TNase testi değerleri

Örnek Alınan Aşama	TNase Testi										Genel Toplam
	<i>S. aureus</i>				Toplam	KNS				Toplam	
	Pozitif		Negatif			Pozitif		Negatif			
	Sayı	%	Sayı	%		Sayı	%	Sayı	%		
I.Aşama	18	69,2	8	30,7	26	19	15,9	100	84,0	119	340
II.Aşama	56	60,8	36	30,1	92	10	0,9	93	90,2	103	340
Toplam	74	62,7	44	37,2	118	29	13,0	193	86,9	222	340

Çizelge 4.9'e göre 210 tavuk karkasının I. ve II. aşamasından izole edilen 340 *Staphylococcus* izolatında TNase varlığı 118 *S. aureus* izolatının 74 (%62,7)'ünde pozitif, 44 (%37,2)'ünde negatif, 222 KNS izolatının 29 (%13,0)'unda pozitif, 193 (%86,9)'ünde de negatif olarak bulunmuştur.

Çizelge 2.1'de belirtilen biyokimyasal testlerden olan protein-A testi uygulanan 210 tavuk karkaslarının I. ve II. aşamasından izole edilen *S. aureus* ve KNS'lerin sayısı ve dağılımı Çizelge 4.10'de gösterilmiştir.

Çizelge 4.10. Tavuk karkaslarından izole edilen *S. aureus* ve KNS'lerdeki protein-A testi değerleri

Örnek Alınan Aşama	Protein-A Testi										Genel Toplam
	S. aureus				Toplam	KNS				Toplam	
	Pozitif		Negatif			Pozitif		Negatif			
	Sayı	%	Sayı	%		Sayı	%	Sayı	%		
I.Aşama	26	100	0	0	26	0	0	0	0	119	340
II.Aşama	83	90,2	9	9,7	92	0	0	0	0	103	340
Toplam	109	92,3	9	7,6	118	0	0	0	0	222	340

Çizelge 4.10'e göre 210 tavuk karkasının I. ve II. aşamasından izole edilen 340 *Staphylococcus* izolatında protein-A varlığı 118 *S. aureus* izolatının 109 (%92,3)'unda pozitif, 9 (%7,6)'unda negatif, 222 KNS izolatının tamamı negatif olarak bulunmuştur.

Çizelge 2.1.'de belirtilen biyokimyasal testlerden olan Slime faktör testi uygulanan 210 tavuk karkaslarının I. ve II. aşamasından izole edilen *S. aureus* ve KNS'lerin sayısı ve dağılımı Çizelge 4.11'de gösterilmiştir.

Çizelge 4.11. Tavuk karkaslarından izole edilen *S. aureus* ve KNS'lerdeki Slime faktör testi değerleri

Örnek Alınan Aşama	Slime Faktör Testi										Genel Toplam
	S.aureus				Toplam	KNS				Toplam	
	Pozitif		Negatif			Pozitif		Negatif			
	Sayı	%	Sayı	%		Sayı	%	Sayı	%		
I.Aşama	25	96,1	1	3,8	26	99	83,1	20	16,8	119	340
II.Aşama	89	96,7	3	3,2	92	92	89,3	11	10,6	103	340
Toplam	114	96,6	4	3,3	118	191	86,0	31	13,9	222	340

Çizelge 4.11'e göre 210 tavuk karkasının I. ve II. aşamasından izole edilen 340 *Staphylococcus* izolatında Slime Faktör varlığı 118 *S. aureus* izolatında 114 (%96,6)'ünde pozitif, 4 (%3,3)'ünde negatif, 222 KNS izolatında 191 (%86,0)'inde pozitif, 31 (%13,9)'inde negatif olarak bulunmuştur.

Çizelge 2.1'de belirtilen biyokimyasal testleri uygulanan 210 tavuk karkaslarının I.-II. aşamasından izole edilen *S. aureus* ve KNS'lerin sayısı ve dağılımı Çizelge 4.12'de gösterilmiştir.

Çizelge 4.12. Tavuk karkaslarından izole edilen *S. aureus* ve KNS'lerdeki toplam test değerleri

Testler	I-II. Aşama										Genel Toplam
	S. aureus				Toplam	KNS				Toplam	
	Pozitif		Negatif			Pozitif		Negatif			
	Sayı	%	Sayı	%		Sayı	%	Sayı	%		
Mannitol Testi	114	96,6	4	3,3	118	171	77,0	51	22,9	222	340

Çizelge 4.12. Devam Tavuk karkaslarından izole edilen *S. aureus* ve KNS'lerdeki toplam test değerleri

Hemoliz Testi	118	100	0	0	118	128	57,6	96	43,2	222	340
Pigmentasyon Testi	100	84,7	18	15,2	118	110	49,5	114	51,3	222	340
DNase Testi	96	81,3	22	18,6	118	110	49,5	112	50,4	222	340
TNase Testi	74	62,7	44	37,2	118	29	13,0	193	86,9	222	340
Protein-A Testi	109	92,3	9	7,6	118	0	0	222	100	222	340
Slime Faktör	114	96,6	4	3,3	118	191	86,0	31	13,9	222	340

Çizelge 4.11'e göre 210 tavuk karkasının I. ve II. aşamasından izole edilen 340 *Staphylococcus* izolatında hemoliz testi, mannitol varlığı, slime faktör varlığı, protein-A varlığı, pigment oluşumu, DNase testi, TNase aktivitesi, 118 *S. aureus* izolatının %100'ünde, %96,6'sında, %96,6'sında, 92,3'ünde, 84,7'sinde, %81,32'ünde, %62,7'sinde, %55,9'unda pozitif, KNS izolatının %57,6'sında, %77,0'ında, %86,0'ında, %0, %49,5'inde, %49,5'inde, %13,0'ında pozitif olarak bulunmuştur.

4.2. İzolatların Çeşitli Antibiyotiklere Duyarlılıkları ve Dirençlilikleri

Çalışmamızda Mannitol Salt Agar besiyerlerinden izole edilen 340 *Staphylococcus* izolatının penicilin (P), gentamicin (CN), clindamycin (DA), ceftazidime (CAZ), vancomycin (VA), ofloxacin (OFX), cephalothin (KF), ciprofloxacin (CIP), novobiosin (NV), ceftriaxone (CRO), erythromycin (E), oxacillin (OX), cefaclor (CEC) ve chloramphenicol (C)'e duyarlılık-dirençlilik durumları Kirby-Baur disk difüzyon yöntemi ile yapılarak National Committee for Clinical Laboratory Standards (NCCLS) de belirtilen antibiyotik inhibisyon zon çap ölçümleri belirtilen esaslara göre değerlendirilmiştir.

Çalışmamızda 210 adet tavuk karkasından izole edilen *S. aureus* ve KNS'lerin antibiyotik duyarlılık ve dirençlilik sayıları ve değerleri Çizelge 4.13., Çizelge 4.14. ve Çizelge 4.15.'de belirtilmiştir.

Çizelge 2.1’de belirtilen antibiyotik zon çapları esas alınarak 105 tavuk karkasının I. aşamasından izole edilen toplam 145 *Staphylococcus* izolatında 26 adet *Staphylococcus aureus* ve 119 adet KNS’lerin antibiyotik duyarlılık-dirençlilik değerleri Çizelge 4.13’de gösterilmiştir.

Çizelge 4.13. Tavuk karkaslarının I. aşamasından izole edilen *S. aureus* ve KNS’lerdeki antibiyotik duyarlılık-dirençlilik değerleri

Antibiyotikler	I.AŞAMA										Genel Toplam
	S. aureus					KNS					
	Duyarlı		Dirençli		Toplam	Duyarlı		Dirençli		Toplam	
	Sayı	%	Sayı	%		Sayı	%	Sayı	%		
Tetracycline(TE)	24	92,3	2	7,6	26	84	70,5	35	29,4	119	145
Penicilin (P)	13	50	13	50	26	99	83,1	20	16,8	119	145
Gentamicin(CN)	14	53,8	12	46,1	26	104	87,3	15	12,6	119	145
Clindamycin(DA)	15	57,6	11	42,3	26	37	31,0	82	68,9	119	145
Ceftazidime(CAZ)	16	61,5	10	38,4	26	98	82,3	21	17,6	119	145
Vancomycin(VA)	26	100	0	0	26	119	100	0	0	119	145
Ofloxacin(OFX)	24	92,3	2	7,6	26	86	72,2	33	27,7	119	145
Cephalothin(KF)	26	100	0	0	26	118	99,1	1	0,8	119	145
Ciprofloxacin(CIP)	24	92,3	2	7,6	26	94	78,9	25	21,0	119	145
Novobiosin(NV)	26	100	0	0	26	104	87,3	15	12,6	119	145
Ceftriaxone(CRO)	25	96,1	1	3,8	26	109	91,5	10	8,4	119	145
Erythromycin(E)	20	76,9	6	23,0	26	60	50,4	59	49,5	119	145
Oxacillin(OX)	12	46,1	14	53,8	26	100	84,0	19	15,9	119	145
Cefaclor(CEC)	20	76,9	6	23,0	26	114	95,7	5	4,2	119	145
Chloramphenicol(C)	23	88,4	3	11,5	26	107	89,9	12	10,0	119	145

Çizelge 4.13’de göre 105 tavuk karkasının I. aşamasından izole edilen 145 *Staphylococcus* izolatlarından olan 26 adet *S. aureus* izolatında %53,8’i oksasiline, %50’si penisiline, %46,1’i gentamisine, %42,3’ü klindamisine, %38,4’ü seftazidime, %23,0’ı eritromisine, %23,0’ı sefaklor, %11,5’i kloramfenikola, %7,6’sı tetrasikline, %7,6’sı ofloksasine, %7,6 siprofloksasine, %3,8’i seftriaksona, %0 oranında vankomisine, sefalotine ve novobiosine dirençli oldukları görülmüştür.

Çizelge 4.13’e göre 105 tavuk karkasının I. aşamasından izole edilen 145 *Staphylococcus* izolatlarından olan 119 adet KNS izolatında %68,9’u klindamisine,

%49,5'i eritromisine, %29,4'ü tetrasikline, %27,7'si ofloksasine, %21,0'ü siprofloksasine, %17,6'sı seftazidime, %16,8'i penisiline, %15,9'u oksasiline, %12,6'sı novobiosine, %12,6'sı gentamisine, %10,0'ı kloramfenikole, %8,4'ü seftriaksona, %4,2'si sefaklor, %0,8'i sefalotine, %0 vankomisine dirençli oldukları görülmüştür.

Çizelge 2.1'de belirtilen antibiyotik zon çapları esas alınarak 105 tavuk karkasının I. aşamasından izole edilen toplam 145 *Staphylococcus* izolatında 26 adet *S. aureus* ve 119 adet KNS'lerin antibiyotik duyarlılık-dirençlilik değerleri Çizelge 4.14.'de gösterilmiştir.

Çizelge 4.14. Tavuk karkaslarının II. aşamasından izole edilen *S. aureus* ve KNS'lerdeki antibiyotik duyarlılık-dirençlilik değerleri

Antibiyotikler	II.AŞAMA										Genel Toplam
	S. aureus					KNS					
	Duyarlı		Dirençli		Toplam	Duyarlı		Dirençli		Toplam	
	Sayı	%	Sayı	%		Sayı	%	Sayı	%		
Tetracycline(TE)	88	95,6	4	4,3	92	73	70,8	30	29,1	103	195
Penicilin (P)	23	25	69	75	92	76	73,7	27	26,2	103	195
Gentamicin(CN)	55	59,7	37	40,2	92	90	87,3	13	12,6	103	195
Clindamycin(DA)	59	64,1	33	35,8	92	38	36,8	65	63,1	103	195
Ceftazidime(CAZ)	63	68,4	29	31,5	92	84	81,5	19	18,4	103	195
Vancomycin(VA)	92	100	0	0	92	103	100	0	0	103	195
Ofloxacin(OFX)	89	96,7	3	3,2	92	74	71,8	29	28,1	103	195
Cephalothin(KF)	88	95,6	4	4,3	92	99	96,1	4	3,8	103	195
Ciprofloxacin(CIP)	90	97,8	2	2,1	92	81	78,6	22	21,3	103	195
Novobiosin(NV)	92	100	0	0	92	87	84,4	16	15,5	103	195
Ceftriaxone(CRO)	84	91,3	8	8,6	92	92	89,3	11	10,6	103	195
Erythromycin(E)	82	89,1	10	10,8	92	48	46,6	55	53,3	103	195
Oxacillin(OX)	46	50	46	50	92	82	79,6	21	20,3	103	195
Cefaclor(CEC)	72	78,2	20	21,7	92	99	96,1	4	3,8	103	195
Chloramphenicol(C)	90	97,8	2	2,1	92	93	90,2	10	9,7	103	195

Çizelge 4.14'e göre 105 tavuk karkasının II. aşamasından izole edilen 195 *Staphylococcus* izolatlarından olan 92 adet *S. aureus* izolatının %75'i penisiline, %50'si oksasiline, %40,2'si gentamisine, %35,8'i klindamisine, %31,5'i seftazidime, %21,7'si sefaklor, %10,8'i eritromisine, %8,6'sı seftriaksona, %4,3'ü

tetrasikline, %4,3'ü sefalotine, %3,2'si ofloksasine, %2,1'i siprofloksasine, %2,1'i kloramfenikole, %0'ı novobiosine, %0 vankomisine dirençli oldukları görülmüştür. Çizelge 4.14'e göre 105 tavuk karkasının II. aşamasından izole edilen 195 *Staphylococcus* izolatlarından olan 103 adet KNS izolatının %63,1'i klindamisine, %53,3'ü eritromisine, %29,1'u tetrasikline, %28,1'i ofloksasine, %26,2'si penisiline, %21,3'ü siprofloksasine, %20,3'ü oksasiline, %18,4'ü seftazidime , %15,5'i novobiosine, %12,6'sı gentamisine, %10,6'sı seftiaksona, %9,7'si kloramfenikole, %3,8'i sefaklor, %3,8'i sefalotine, %0 vankomisine dirençli oldukları görülmüştür. Çizelge 2.1'de belirtilen antibiyotik zon çapları esas alınarak 210 tavuk karkasının I.ve II. aşamasından izole edilen toplam 340 *Staphylococcus* izolatında 118 adet *S. aureus* ve 222 adet KNS'lerin antibiyotik duyarlılık-dirençlilik degerleri Çizelge 4.15.'de gösterilmiştir.

Çizelge 4.15. Tavuk karkaslarının I. ve II. aşamasından izole edilen *S. aureus* ve KNS'lerdeki antibiyotik duyarlılık-dirençlilik değerleri

Antibiyotikler	I-II. AŞAMALAR										Genel Toplam
	<i>S. aureus</i>				Toplam	KNS				Toplam	
	Duyarlı		Dirençli			Duyarlı		Dirençli			
	Sayı	%	Sayı	%		Sayı	%	Sayı	%		
Tetracycline(TE)	112	94,9	6	5,0	118	157	70,7	65	29,2	222	340
Penicilin (P)	36	30,5	82	69,4	118	175	78,8	47	21,1	222	340
Gentamicin(CN)	69	58,4	49	41,5	118	194	87,3	28	12,6	222	340
Clindamycin(DA)	74	62,7	44	37,2	118	75	33,7	147	66,2	222	340
Ceftazidime(CAZ)	79	66,9	39	33,0	118	182	81,9	40	18,0	222	340
Vancomycin(VA)	118	100	0	0	118	222	100	0	0	222	340
Ofloxacin(OFX)	113	95,7	5	4,2	118	160	72,0	62	27,9	222	340
Cephalothin(KF)	114	96,6	4	3,3	118	217	97,7	5	2,2	222	340
Ciprofloxacin(CIP)	114	96,6	4	3,3	118	175	78,8	47	21,1	222	340
Novobiosin(NV)	118	100	0	0	118	191	86,0	31	13,9	222	340
Ceftriaxone(CRO)	109	92,3	9	7,6	118	201	90,5	21	9,4	222	340
Erythromycin(E)	102	86,4	16	13,5	118	108	48,6	114	51,3	222	340
Oxacillin(OX)	58	49,1	60	50,8	118	182	81,9	40	18,0	222	340
Cefaclor(CEC)	92	77,9	26	22,0	118	213	95,9	9	4,0	222	340
Chloramphenicol(C)	113	95,7	5	4,2	118	200	90,0	22	9,0	222	340

Çizelge 4.15'e göre 210 tavuk karkasının I. ve II. aşamasından izole edilen 340 *Staphylococcus* izolatlarından olan 118 adet *S. aureus* izolatının %69,4'ü penisiline, %50,8'i oksasiline, %41,5'i gentamisine, %37,2'si klindamisine, %33,0'ı seftazidime, %22,0'ı sefaklor, %13,5'i eritromisine, %7,6'sı seftiaksona, %5,0'ı

tetrasikline, %4,2'si ofloksasine, %4,2'si kloramfenikole, %3,3'ü siprofloksasine, %3,3'ü sefalotine, %0'ı novobiosine ve vankomisine dirençli oldukları görülmüştür.

Çizelge 4.15'e göre 210 tavuk karkasının I. ve II. aşamasından izole edilen toplam 340 *Staphylococcus* izolatlarından olan 222 adet KNS izolatının %66,2'si klindamisine, %51,3'ü eritromisine, %37,8'u vankomisine, %29,1'u tetrasikline, %28,1'i ofloksasine, %26,2'si penisiline, %21,3'ü siprofloksasine, %20,3'ü oksasiline, %18,4'ü seftazidime , %15,5'i novobiosine, %12,6'sı gentamisine, %10,6'sı seftiaksona, %9,7'si kloramfenikole, %3,8'i sefaklora, %3,8'i sefalotine dirençli oldukları görülmüştür.

5. TARTIŞMA VE SONUÇ

İnsan beslenmesinde önemli bir yer tutan tavuk, hayvansal gıdalar arasında uygun bileşimi ve çevre koşulları nedeniyle bozulma etmeni mikroorganizmalar ve patojen mikroorganizmaların gelişimi açısından önemli bir kaynak oluşturmaktadır. Tavuklarda kuluçka, yetiştirme ve nakil dönemlerinde başlayan mikrobiyal kontaminasyon, tavukların kesimhane ve işletmeye girmesinden sonra proses boyunca da devam etmektedir. Tavuk kabulü ve kesiminin ardından gelen işlem aşamaları genelde mikrobiyal yükü azaltmak üzere dizayn edilmiştir. Ancak işletmenin ve prosesin doğası gereği karkastaki mikroorganizmalar tümüyle elimine edilememektedir. Bunun da ötesinde değişik işlem aşamalarında karkas üzerinde ileri kontaminasyonlar da gerçekleşebilmektedir. Kesimhane ve işletmede kullanılan alet ve ekipman, karkas ve ürün ile temas eden her türlü yüzey, personel, aerosoller ve çevre önemli kontaminasyon kaynaklarıdır [66-70]. Bu noktada önemli ve göz ardı edilemeyecek bir husus karkaslar arasında oluşan çapraz kontaminasyonlardır. Bulaşılı tavuklar bünyesindeki mikroorganizmaları kesim öncesi veya sonrasında temas yoluyla diğer tavuk ve karkaslara da bulaştırabilmektedir. Bulaşı hangi yolla olursa olsun sonuçta kalitesiz ve sağlıksız bir ürün elde edilmektedir.

Tavuk ve tavuk ürünlerinde en sık rastlanılan mikroorganizmalar *Staphylococcus*, *Enterobacter*, *Alcaligenes*, *Esherichia*, *Bacillus*, *Alteromonas*, *Flavobacterium*, *Micrococcus*, *Salmonella*, *Proteus*, *Pseudomonas*, *Acinetobacter-Moraxella*, *Corynebacterium* ve *Campylobacter* türleridir [66,70-72].

Staphylococcus doğal olarak insan ve hayvanların deri ve burun florasında bulunmakla beraber kümes hayvanlarının mikrobiyal florasında da sık rastlanılan bir bakteridir [163-170-164]. Canlı kümes hayvanları çürümüş dokularında, enfekteli lezyonlarında, nasal kısımlarında, arthritik eklem birleşim noktalarında ve deri yüzeylerinde yüksek düzeyde stafilokok türlerini taşımaktadırlar [73].

Tavuk karkaslarının mezbahane işleme sırasında *S. aureus* ile kontaminasyonu bir çok çalışmada incelenmiştir [50,56]. Bu çalışmalarda kontaminasyonun, karkaslar tüy yolum makinasından geçtikten sonra arttığı ve izole edilen suşların da, mezbahaneye gelmiş canlı hayvanlardan izole edilen suşlardan farklı biyotip ve faj tiplerinde olduğu belirlenmiştir. Bu duruma tüy yolma makinasında bulunan endemik suşların neden olduğu ileri sürülmüş, seri tüy yolma makinelerinin bulunduğu mezbahanelerde problemi daha da arttığı bildirilmiştir.

Gibbs ve ark. (1978), seri halde 3 adet tüy yolma makinesinin bulunduğu bir tavuk mezbanesinde karkasların *S. aureus* yönünden kontaminasyonunu araştırdıklarını en fazla kontaminasyonun 2. makinada, daha az oranda ise 1. makinada olduğunu açıklamışlardır [56] Thompson ve Paterson (1980), broyler mezbanesinde karkasların *S. aureus* 'la kontaminasyonunu incelediklerini, seri halde bulunan tüy yolma makinalarında sırasıyla kontaminasyonun azaldığını, bu durumun ısı faktörüyle ilişkili olabileceğini, çünkü makinaların girişinde ısının, 1.'sinde 32,5°C, 2.'sinde 27°C, 3.'sünde 21,8°C olarak ölçüldüğünü rapor etmişlerdir [74]. Dodd ve ark. (1987)'nin hindi ve broyler mezbahanelerinde yaptıkları çeşitli çalışmalarda [39,50,75], karkasların *Staphylococcus*'larla kontaminasyonunu araştırdıklarını; boyun derisinden alınan örneklerde, *S. aureus* sayılarının kaynar suda haşlama sırasında 10 katlı azaldığını, tüy yolma makinasından çıktıktan sonra 1000 kat arttığını, makinanın içinden alınan örneklerden yapılan bakteri sayımlarında, bir swapta girişte 10^3 , çıkışta 10^7 *S.aureus* saptandığını, bu durumun yaz ve kış değişmediğini, oysa mezbahaneye yazın gelen hayvanlarda karkas kontaminasyonunun, kışın gelenlere oranla 5-20 katı daha fazla olduğunu, seri haldeki makinalarda kontaminasyonun giderek azaldığını, makinelerin temizlenmesinden sonra daha düşük bulunduğunu, canlı hayvanlarda koagülaz negatif suşlar karkas üzerinde 10 kez daha fazla iken, tüy yolumundan sonra *S.aureus* suşlarının 20 katı daha fazla sayıya ulaştığını bu durumun makinaları içinde de saptandığını, bunun nedeninin ise *S. aureus* suşlarının makinalar içinde daha kolay barınma ve üremelerine bağlı olduğunu ileri sürmüşlerdir. Ayrıca seri haldeki makinelerden izole ettikleri *S. aureus*'ların plazmid profillerini incelediklerinde [39,75] her bir makinadan ayrılan suşların farklı olduğunu bildirmişlerdir. Aynı

araştırmacılar makinelerde tüy birikiminin arttıkça kontaminasyonun arttığını, yine tüy yolma makinasının tipine göre kontaminasyonunun değiştiğini, dondurma sırasında ise kontaminasyonun %5-12 azaldığını açıklamışlardır.

Türk Standartları Enstitüsü tarafından 1997 yılında çıkartılan TS 12328 no'lu Tavuk Parça Etleri- Kemiksiz Etler-Kıyma, TS 12327 no'lu Tavuk Parça Etleri-Kanat, TS 12326 no'lu Tavuk Parça Etleri-Göğüs, TS 12325 no'lu Tavuk Parça Etleri-But, TS 2409 no'lu Tavuk Gövde Eti (Karkas) standartlarına gramda en fazla 10^2 (log 2cfu/gr) sayıda *S. aureus*'a izin vermişlerdir [76-79].

Tarım ve Köy İşleri Bakanlığı tarafından 10 Şubat 2000 tarihli ve 23960 sayılı Resmi Gazete'de yayınlanan Türk Gıda Kodeksi Taze Et, Hazırlanmış Et ve Hazırlanmış Et Karışımları Tebliği'nde gramda en fazla 5×10^3 cfu/gr (log 3,69 cfu/gr) sayıda *S. aureus* olacağı belirtilmiştir [80].

Ös (2003), İzmirdeki değişik pazar, market, pastane ve kasaplarda açıkta satışı sunulan peynir, kıyma, et ve kremalı pastalardan $<1 \times 10^2$ - $> 3,0 \times 10^6$ cfu/g arasında [81], Koçyiğit (2002) Tavuk ve hindi etlerinde $1,0 \times 10^3$ - $6,5 \times 10^6$ cfu/g [82], Waldrup (1996), Tavuk etlerinden <3 ve >5 log cfu/g , [83] Efe ve Gümüşsoy (2005), Tavuk etlerinden 3,90 log cfu/g [84] , Abu-Ruwaida ve ark. (1994), tavuk etlerinde 4,1 log cfu/g [85], düzeyinde buldukları *S.aureus* sayısı, araştırmamızda 01.02.2006-01.07.2006 tarihleri arasında kesimhaneden 2 farklı aşamadan alınan karkas örneklerinden maximum 3×10^4 - 8×10^4 cfu/g (4,47-4,90 log cfu/g), minimum 1×10^2 cfu/g (2 log cfu/g), ortalama $8,6 \times 10^3$ (3,93 log cfu/ml) civarında *S. aureus* sayısı olarak bulduğumuz sonuçlara uygunluk göstermektedir.

Soyutemiz (1999), tavuk ürünlerinde 4-5 log cfu/g [86] , Alvarez-Astorga ve ark. (2002), İspanya'daki tavuk ürünlerinden 2,47-3,48 log cfu/g [87], Patterson (1968), tavuk karkaslarında 1,83 log cfu/cm² [88] , Mead ve ark. (1993), tavuklardan 2,3-3 log cfu/g [89], Anonymous, tavuklarda 0-3 log cfu/cm², Al-Mohizea ve ark. (1994), tavuklarda 2,78 log cfu/cm² [90], Sofos (1994), tavuk etlerinde 3 log cfu/cm² [91], Evans ve ark. (2004), çiğ tavuklarda 0,1 log cfu/cm² [92], çiğ etlerde 0,2 log cfu/cm²,

Pascual- Anderson (1992), tavuk karkaslarında 2 log cfu/g [93], El-Leithy and Rashad (1989), tavuk ürünlerinde 2 log cfu/g [94], Anonymous (1996), tavuk ürünlerinde 2,11 log cfu/g [95], Moreno ve ark.(1997), tavuk ürünlerinde 3,60 log cfu/g [96] düzeyinde buldukları *S.aureus* sayısı, araştırmamızda 01.02.2006-01.07.2006 tarihleri arasında kesimhaneden 2 farklı aşamadan alınan karkas örneklerinden maximum 3×10^4 - 8×10^4 cfu/g (4,47-4,90 log cfu/g), minimum 1×10^2 cfu/g (2 log cfu/g), ortalama $8,6 \times 10^3$ (3,93 log cfu/ml) civarında *S. aureus* sayısı olarak bulduğumuz sonuçlara uygunluk göstermemektedir [86-96].

Tavuk İşletmelerinde kontaminasyona neden olan başlıca işlem aşamaları haşlama, tüy yolma, organ çıkarma, soğutma ve paketlenme aşamalarıdır. Bu aşamalarda karkasın temas ettiği yüzeyler çeşitli şekillerde kontamine olabilmekte ve daha da sonra da bu yüzeyler önemli kontaminasyon kaynakları haline dönüşebilmektedir. Yüzeylerin mikroorganizmalarla kontaminasyonunda rol alan en önemli faktörler ise yüzeylerle çeşitli şekillerde temas eden karkaslar, işletme havası, su, aerosoller, alet ekipman ve işletmede çalışan personeldir. İşletmede hijyen ve sanitasyon kurallarına uyulmaması ve temizlik ve dezenfeksiyon uygulamalarının belli bir program çerçevesinde, işletme ve prosese uygun ve etkin bir şekilde gerçekleştirilmemesi durumlarında, temas yüzeyleri mikroorganizma kolonizasyonu ve biyofilm oluşumları için uygun ortam haline dönüşebilmektedir [67].

Türk Standartları Enstitüsü tarafından 1997 yılında çıkartılan TS 12328 no'lu Tavuk Parça Etleri- Kemiksiz Etler-Kıyma, TS 12327 no'lu Tavuk Parça Etleri-Kanat, TS 12326 no'lu Tavuk Parça Etleri-Göğüs, TS 12325 no'lu Tavuk Parça Etleri-But, TS 2409 no'lu Tavuk Gövde Eti (Karkas) standartlarına gramda en fazla 10^2 (log 2cfu/gr) sayıda [76-79], Tarım ve Köy İşleri Bakanlığı tarafından 10 Şubat 2000 tarihli ve 23960 sayılı Resmi Gazete'de yayınlanan Türk Gıda Kodeksi Taze Et, Hazırlanmış Et ve Hazırlanmış Et Karışımları Tebliği'nde gramda en fazla 5×10^3 cfu/gr (log 3,69 cfu/gr) sayıda [80], *S. aureus*'a izin vermişlerdir. Araştırmamızdaki tavuk karkaslarından tüy yolunduktan sonraki aşamalarda *S.aureus* sayısının 100 katı daha fazla sayıya ulaşması tavuk örneklerinin alındığı işletmede kullanılan makinaların gereğince temizlenmediği, çalışan personelin hijyen kurallarına

uymadığı ve sonuçta işletme ortamında yapılması gereken hijyen ve sanitasyon kurallarının eksik olduğu tespit edilmiştir.

Tavuk etlerinde görülen *Stafilokok* enfeksiyon düzeylerinin tespitinde örneklerdeki *S. aureus* sayısı kadar taşıdıkları virülans faktörleri de önemlidir. Birçok araştırmacı tarafında hem sağlıklı [75,104,110] ve hem de hastalıklı tavuklardan [97-99] izole edilen *Staphylococcus* suşlarının çeşitli virülans faktörlerinin saptanması için ayrıntılı çalışmalar yapılmıştır.

Tavşan plazmasıyla yapılan tüp koagülaz testi, *S. aureus* suşlarının identifikasyonundan diagnostik bir yöntem olarak kabul edilmektedir.

Turan (2005), süt ve süt ürünlerinden izole ettiği 110 *S. aureus* izolatının tamamının [100], Efe ve Gümüşsoy (2005), Tavuk etinin but, deri ve göğüs kısımlarından izole ettikleri *Staphylococcus* izolatının sırasıyla %66, %100, %74'ünde [84], Kireççi (2004), mastitisli inek sütlerinden izole ettiği 208 *S. aureus* suşunun %99'unun [97], Varlık (2003), çiğ sütlerden izole ettiği 704 *S. aureus* izolatının tamamının [101], Gülhan (1998), mastitisli ineklerden izole ettiği *Staphylococcus*'lardan 50 adet *S. aureus* suşunun tamamının [102], Koçyiğit (2002), Tavuk ve hindi etlerinden izole ettiği 42 *S. aureus* izolatının koagülaz testinde tamamının [82], Boynukara (1998), sığır orjinli 50 *S. aureus* suşunun tamamını [103], Gudding ve Ness (1985), septisemili ve endokarditisli tavuklardan izole ettikleri 20 *S.aureus* suşunun tamamının [104], Ulusoy ve ark. (1985), mastitisli ineklerden aldıkları 63 süt örneğinden izole ettikleri ve tanımladıkları 16 *S. aureus* izolatının tamamının [105] koagülaz ürettiğini bulmaları, araştırmamızda izole ettiğimiz 118 *S. aureus* suşunun tamamının pozitif olarak bulduğumuz sonuçlarla paralellik göstermiştir.

Varshey ve ark (1993), subklinik mastitisli inek sütlerinden izole ettikleri 49 *S. aureus* suşunun %98'inin .[106], Kılınç (1992), tavuk karkaslarından izole ettiği 132 *Staphylococcus* suşunun %94.6'sını koagülaz pozitif, %5,4'ünü de negatif [107], Prasad ve arkadaşları (1986), insan, sığır, buffalo ve köpeklerden izole ettikleri *S. aureus* suşlarının koagülaz sentezlemelerini, insan %100 (12/12), sığır %87,35

(76/87), buffalo %97,85 (48/49), köpek %25 (1/4) [108], Berke ve Tilton (1986), 118 *S. aureus*'tan 115'ini pozitif, 3'ünü negatif [109], Akay ve arkadaşları (1985), insan ve hayvansal orjinli 662 *Staphylococcus* suşu ile yaptıkları çalışmada; *S. aureus* suşlarından insana ait 189 suşun 186'sının (%98,4), sığıra ait 97 suşun 96'sının (%98,9) ve kanatlıya ait 53 suşun tamamını [110], Matsunaga ve ark. (1993), subklinik mastitisli sığırlardan izole ettikleri 58 *S. aureus* 41 (% 70,7)'inin [111], Akay ve arkadaşları (1987), sığır orjinli 100 *S. aureus* suşundan 98'ini CF testinde pozitif, 2 tanesini negatif [112], Doern (1982), insan orjinli 158 *S. aureus* suşunun 132'sini (%83,5) pozitif ve 264 koagülaz negatif [113], Kibenge ve arkadaşları (1982), normal ve hastalıklı tavuklar ile kümeslerden izole ettikleri 574 *S. aureus* suşlarının 563'ünü [114], Essers ve Radebold (1980), denemelerinde kullandıkları 218 KNS suşunun 208'ini pozitif, 10'unu negatif [115], Raymond ve Traub (1970), izole ettikleri 350 *Staphylococcus* suşundan 241 *S. aureus*'tan 34'ünün koagülaz negatif olarak buldukları [116] koagülaz testi sonuçları, araştırmamızdaki 118 *S. aureus* suşunun tamamının pozitif olarak bulduğumuz sonuçlara yakınlık göstermiştir.

Aragon-Alergo (2007), gıda kaynaklı izolatlardan elde ettikleri 172 *Staphylococcus* izolatının 26 tanesini [117], Arjantin'de Quinones ve Rasponi (1987), 110,469 kanatlı örneği üzerinde çalıştıklarını [118], bunlardan 622 koagülaz pozitif, 1081 koagülaz negatif *Staphylococcus* suşunu, Baker ve arkadaşları (1985), 380 *Staphylococcus* suşunda 239'unu *S. aureus*'un 210 tanesini pozitif, 25'ini negatif 4'ünü şüpheli [119], İstanbulluoğlu ve Diker (1983), çeşitli kaynaklardan izole ettikleri 120 *Staphylococcus* suşundan 62'sinin (%51,6) [22], Menzies (1977), 1035 *Staphylococcus* suşunun 728'ini koagülaz pozitif, 307'sini [120], Tamarin (1972), akut ve kronik mastitisli değişik hayvan türlerinden izole edilen 72 *S. aureus* suşunun serbest koagülaz oluşturması yönünden yaptıkları incelemelerde, 72 suşun tavşan, 69'unun koyun ve 58'inin [121] koagülaz testi sonuçlarının pozitif bulmaları, araştırmamızdaki 118 *S. aureus* izolatının tamamının pozitif olarak bulduğumuz sonuçlara uygunluk göstermemektedir.

Staphylococcus'ların identifikasyonunda rol oynayan toksik özellikteki ekstrasellüler bir protein olan hemolizinler de virulansını saptamada kullanılan basamaklardan biridir.

Nitzsche ve ark. (2007), hayvan karkaslarından izole ettikleri 142 *S. aureus* izolatının %100'ünde [122], Gülhan (1998), mastitisli inek sütlerinden izole ettiği 50 *S. aureus* suşunun tamamının [106], Varshney ve ark. (1993), subklinik mastitisli inek sütlerinden izole ettikleri *S. aureus* suşlarının tamamının [106], Vehmas ve ark. (2001), Fırlandiya'da yaptıkları bir çalışmada, mastitisli inek sütlerinden izole ettikleri 50 *S. aureus* suşunun tamamının [123], Jasper ve ark. (1985), çalışmalarında mastitisli inek sütlerinden izole ettikleri 203 *S. aureus* suşunun tamamının [124], Boynukara (1998), sığır orjinli 50 *S.aureus* suşunun tamamının [103] hemoliz meydana getirdiğinin gözlenilmesi, araştırmamızdaki 118 *S. aureus*'un tamamının hemoliz oluşturduğunun bulunmasıyla uygunluk göstermektedir.

Kireçci (2004), klinik ve subklinik mastitisli inek sütlerinden izole ettiği 208 *S. aureus* suşunun %85'inin [97] hemoliz meydana getirdiğinin gözlenilmesi, araştırmamızdaki 118 *S. aureus*'un tamamının hemoliz oluşturduğunun bulunmasıyla yakınlık göstermektedir.

Türkyılmaz ve Kaya (2006), yaptıkları çalışmadan izole ettikleri 53 *S. aureus* suşunun %58,9'unun [125] hemoliz meydana getirdiğinin gözlenilmesi, araştırmamızdaki 118 *S. aureus*'un tamamının hemoliz oluşturduğunun bulunmasıyla uygunluk göstermemektedir.

Tavuk ve diğer hayvan türlerinden izole edilen *S. aureus* suşlarının glikoz ve mannitolü aerobik ve anaerobik fermente ettikleri ve özellikle mannitolün anaerobik fermentasyonun tür klasifikasyonunda önem taşıdığı yapılan çalışmalarla ortaya konulmuştur [22]. Cowan ve arkadaşları (1974) mannitol fermentasyon ve koagulasyon testlerine göre *Staphylococcus*'ları *S. aureus* ve *S. epidermidis* olarak ikiye ayırmışlardır. Mannitol'ü fermente eden ve koagulaz pozitif olanlar *S.aureus*,

koagulaz negatif ve mannitol'ü fermente etmeyenler ise *S.epidermidis* olarak adlandırılmıştır [126].

Kılınç (1992), tavuk karkaslarından izole ettiği 125 *S. aureus* suşunun %96'sının [107], Otsuka ve Umeki (1992), subklinik mastitisli 101 sığırdan topladıkları 400 süt numunesinden izole ettikleri 38 *S. aureus* suşunun %92,1'nin [127], Robenson ve ark. (1992), mastitisli ineklerden izole ettikleri 80 *S. aureus* suşunu %99'unun [128], Centurbi ve ark. (1992), mastitisli sığırların sütlerinden izole ve identifiye ettikleri 103 *S. aureus* suşunun 100'ünün (%97,08) [129], Kibenge ve ark. (1982), normal ve hastalıklı tavuklardan elde ettikleri 574 *S. aureus* suşunun 520'sinin [114] mannitolü fermente ettiğinin gözlenilmesi, araştırmamızda izole ettiğimiz 118 *S. aureus* izolatının %96,6'sının mannitol ve glikozu fermente ettiğini gösteren sonuçlarımıza uygunluk göstermektedir.

Turan (2005), süt ve süt ürünlerinden 110 *S. aureus* izolatının tamamının (%100) [100], Kireçci (2004), klinik ve subklinik mastitisli inek sütlerinden izole ettiği 208 *S. aureus* suşunun tamamının [97], Koçyiğit (2002), tavuk ve hindi etlerinden izole ettiği 42 *S. aureus* suşunun tamamının [82], Boynukara (1998), sığır orjinli 50 *S. aureus* suşunun tamamının [103], Gülhan (1998), mastitisli ineklerden izole ve identifiye ettiği *S. aureus* suşlarının tamamının [102], Prasad va ark. (1986), subklinik mastitisli sığırların sütlerinden izole ettikleri insan orjinli 76 *S. aureus* izolatının tamamının [108], Varshney ve ark. (1993), mastitisli sığırların sütlerinden izole ve identifiye ettikleri 49 *S. aureus* suşunun tamamının [106], Das ve ark. (1990), subklinik mastitisli sığırların sütlerinde yaptıkları çalışmada 78 *S. aureus* izolatının tamamının [130], Akay ve ark. (1985), test edilen 50 tavuk orjinli *S. aureus* suşunun tamamının [110], Evans ve ark. (2004), *Staphylococcus*'li piliçlerden izole ettikleri 138 *S. aureus* suşunun tümünün [92], Devriese ve ark. (1980), tavuklardan izole ettikleri koagülaz pozitif *S. aureus* suşlarının tümünün [131] mannitolü fermente ettiğinin gözlenilmesi, araştırmamızda izole ettiğimiz 118 *S. aureus* izolatının %96,6'sının mannitol fermente ettiğini gösteren sonuçlarımıza yakınlık göstermektedir.

Slime üretimi önemli bir virulans faktörü olarak görülmektedir. Ammendolia ve ark. (1999), koagülaz pozitif *Staphylococcus*'ların %88,9'unda [132], Montanaro ve ark. (1999), yaptıkları bir çalışmada izole ettikleri 35 *S. aureus* izolatının %83'ünde [133] slime pozitiflik gözlendiğini bildirmeleri, araştırmamızda izole edilen 118 *S. aureus* izolatının 114 (%96,6)'sında slime pozitif olarak bulduğumuz sonuca yakınlık göstermektedir.

Rohde ve ark. (2007), yaptıkları bir çalışmada izole ettikleri *S. aureus* suşlarının %69,2'sinde , [134] Turan (2005), süt ve süt ürünlerinden izole ettiği 110 *S. aureus* izolatının %52,7'sinde [100], Kireççi (2004), klinik ve subklinik mastitisli inek sütlerinden izole ettiği 208 *S.aureus* suşunun %6,25'inde [97], Türkyılmaz ve ark. (2006), hayvanlardan izole ettikleri 180 adet *Staphylococcus*'ların %61,1'inde [135], Vautor ve ark. (2006), hayvansal kaynaklı izolatlardan elde ettikleri 46 *S. aureus* suşlarının %26'sında [136], Vasudevan ve ark. (2003), yaptıkları çalışmada sığır kaynaklı 35 *S. aureus* izolatının %91,4'ünün [137], Sünbül (1995), yaptığı çalışmada insan kaynaklı 42 *S. aureus* izolatının %23'ünde [138], Fox (2005), 45 süthaneden izole ettikleri *S. aureus* suşlarının %41,4'ünde [139], Baselga ve ark. (1993), mastitisli ineklerden izole ettiği 144 *S. aureus* suşunun %14,5'inde [140] slime pozitiflik gözlendiğini bildirmeleri, araştırmamızda izole edilen 118 *S. aureus* izolatının 114 (%96,6)'sında slime pozitif olarak bulduğumuz sonuca uygunluk göstermemektedir.

Birçok araştırmacı tarafından protein-A'nın büyük oranda *S. aureus* suşları tarafından sentezlendiği ortaya konulmuştur [127]. Huang (2007), çeşitli gıda kaynaklarından izole ettikleri 306 *S. aureus* suşunun %100'ünün [141], Kireççi (2004), klinik ve subklinik mastitisli inek sütlerinden izole ettiği 208 *S. aureus* suşunun %95'inin [97], Nitzsche ve ark. (2007), hayvan karkaslarından izole ettikleri 142 *S. aureus* suşlarının %99'unda [122], Viktov (1984), koyun mastitis olgularından izole ettiği 110 *S. aureus* suşundan 100'ünde [142] protein-A varlığı saptadıklarını bildirmeleri, araştırmamızdaki izole edilen 118 *S. aureus* izolatının %92,3'ünde protein-A varlığını saptadığımız sonuçlara uygunluk göstermektedir.

Kılınç (1992), tavuk karkaslarından izole ettiği 125 *S. aureus* suşunun %76'sının [107], Ruane ve ark. (1986), yaptıkları çalışmada izole ettikleri 73 *S. aureus* suşunun %77'sinde [143] protein-A varlığı saptadıklarını bildirmeleri, araştırmamızdaki izole edilen 118 *S. aureus* izolatının %92,3'ünde protein-A varlığını saptadığımız sonuçlara yakınlık göstermektedir.

İzgür ve ark. (1988), farklı materyallerden izole ettikleri 180 *S. aureus* suşunun %63,3'ünde [144] Yazgı ve ark. (1997), 64 *S. aureus* suşunun 38 (%59,4)'inde [145], Köksaldı (1997), sağlıklı ve hasta piliçlerden izole ettiği 56 *S. aureus* suşunun %45'inde [146], Poutrel ve Lefort (1981), sığır orjinli 200 koagülaz pozitif *Staphylococcus* suştan 112'sinde (%56) [99], Boynukara (1998), sığır orjinli 50 *S. aureus* suşunun %60'ında [103], Akay ve ark. (1985), hayvanlardan izole ettikleri 225 *Staphylococcus* suşlardan 44'ünde (%19,5) [110], Hogan ve ark. (1988), subklinik mastitisli sığırların sütlerinden izole ettikleri 72 *S. aureus* suşunun %60,4'ünde [147], Jasper ve ark. (1985), 26 çiftlikten topladıkları süt örneklerinden izole ettikleri 238 *S. aureus* suşunun %49,2'sinde [124] protein-A varlığı saptadıklarını bildirmeleri, araştırmamızdaki izole edilen 118 *S. aureus* izolatının %92,3'ünde protein-A varlığını saptadığımız sonuçlara uygunluk göstermemektedir.

Kanatlı hayvanlardan izole edilen *S. aureus* suşlarının yüksek oranda sarı pigment , KNS'lerin ise beyaz koloniler oluşturabileceklerini bildirmiştir [12].

Bajljesov ve ark. (1974), 360 *S. aureus* suşunun %81'inin sarı, %5'inin beyaz [148], Nitzsche ve ark. (2007), hayvan karkaslarından izole ettikleri 142 *S. aureus* izolatının %96'sında sarı [122], Kibenge ve ark. (1982), normal ve hastalıklı tavuklardan izole ettikleri ve faj duyarlılık testine göre 3 ayrı gruba ayırdıkları 574 *S. aureus* suşundan 558'inin sarı [114], Kılınç (1992), tavuk karkaslarından izole ettiği 125 *S. aureus* suşunun %80'nini sarı pigment, %20'sinin ise beyaz pigment [107] varlığı olarak tespit ettikleri sonuçlar, araştırmamızdaki 118 *S. aureus* izolatının 100 (%84,7)'ünün sarı, 18 (%15,2)'inin beyaz pigment oluşturduğunu bulduğumuz sonuçla uygunluk göstermektedir.

Varshney ve ark. (1993), mastitis izolatu olan *S. aureus* suşlarından %69,3'nün beyaz, %30,7'sinin sarı [106], Gibbs ve ark. (1978), *Staphylococcus* fajlarıyla tiplendirilen suşların her zaman sarı renkte [149] olduklarını saptadıkları sonuçlar, araştırmamızdaki 118 *S. aureus* izolatının 100 (%84,7)'ünün sarı, 18 (%15,2)'inin beyaz pigment oluşturduğunu bulduğumuz sonuçla yakınlık göstermektedir.

Prasad ve ark. (1986), subklinik mastitisli sığırların sütlerinde yaptıkları çalışmada 76 *S. aureus* izolatının 26'sının (%34,3) sarı, 50'sinin (%65,7) beyaz [108], Gülhan (1998), yaptığı çalışmada, sığır orjinli 50 *S. aureus* izolatının 15'inin(%30) sarı, 35'inin (%70) beyaz [102], Centurbi ve ark. (1992), mastitisli 163 sığırdan izole ve identifiye ettikleri 103 adet *S. aureus* suşunun 31'nin (%30,1) sarı, 72'sinin (%69,9) ise beyaz [129], Sato ve ark. (1972) ise ölü embriyolar ile hastalıklı piliçlerden izole ettikleri 70 *Staphylococcus* suşundan 48'inin sarı, 22'sinin beyaz [150], Boynukara (1998), sığır orjinli 50 *S. aureus* suşunun pigmentasyon testinde %30'unu sarı, %70'ini beyaz pigment [103] varlığı olarak tespit ettikleri sonuçlar, araştırmamızdaki 118 *S. aureus* izolatının 100 (%84,7)'ünün sarı, 18 (%15,2)'inin beyaz pigment olarak bulduğumuz sonuçlara uygunluk göstermemektedir.

Staphylococcus'ların identifikasyonunda kullanılan DNase testinin klasifikasyonunda önemli bir değer taşıdığı anlaşılmaktadır [9,118]. Patojenik ve apatojenik *Staphylococcus* suşlarının ayırımı için öncelikle koagülaz ve DNase testinden yararlanılmaktadır [12]. Nohutçu (2005), çiğ süttten izole ettiği 55 *S. aureus* suşunun %78,2'sini peynirden izole ettiği 16 *S. aureus* suşunun ise %81,3'ünü [151], Tuzlacı (1986), DNase agar plaklarından tavuk orijinli *S. aureus*'ların %80'ini [152] DNase pozitif olarak buldukları sonuçlar, araştırmamızdaki 118 *S. aureus* izolatının 96 (% 81,3)'sının DNase pozitif olarak bulduğumuz sonuçlara uygunluk göstermektedir.

Turan (2005), Süt ve süt ürünlerinden izole ettiği 110 *S. aureus* izolatının tamamının (%100) [100], Kireççi (2004), klinik ve subklinik mastitisli inek sütlerinden izole ettiği 208 *S. aureus* suşunun %98,5'ini [97], Gülhan (1998), sığır orjinli 50 *S. aureus* izolatının 48 (%96)'inin, insan orjinli 50 *S. aureus* izolatının ise 49 (%98)'unu [102], Köksaldı (1997), sağlıklı ve hasta piliçlerden izole ettiği 56 *S. aureus* suşunun

%96'sını [146], Prasad ve ark. (1986), 76'sı mastitisli sığırların sütlerinden tanımladıkları, 76'sı da insan orjinli olan *S. aureus* izolatlarının tamamının (%100) [108], Matsunaga ve ark. (1993), 27 çiftlikteki subklinik mastitisli sığırlardan izole ettikleri 58 *S. aureus* izolatının tamamının [111], Varshey ve ark. (1993), mastitisli sığırların sütlerinden izole ettikleri 49 *S. aureus* izolatının %95,9'unu [106], Rota ve İzgür (1988), 83 adet *S. aureus* suşunun %96,3'ünü [153], Akay ve ark. (1987), kanatlılardan izole ettikleri 53 *S. aureus* suşunun %98,1'ini [112], Eraksoy (1988), yaptığı bir çalışmada izole ettiği 167 *S. aureus* suşunun tümünün [154], Boynukara (1998), sığır orjinli 50 adet *S. aureus* suşunun %98'ini [103], Thompson ve arkadaşları (1980), 139 *S. aureus* suşundan 108 (%77.6)'inin [74], Hoi ve Kare (1989), sığır orjinli 64 *S. aureus* izolatının %95'ini [155], Kılınç(1992), tavuk karkaslarından izole ettiği 125 *S. aureus* suşunun %98,4'ünü [97] DNase pozitif olarak buldukları sonuçlar, araştırmamızdaki 118 *S. aureus* izolatının 96 (% 81,3)'sının DNase pozitif olarak bulduğumuz sonuçlara yakınlık göstermektedir.

Türkyılmaz ve Kaya (2006), yaptıkları çalışmadan izole ettikleri 53 *S. aureus* suşunun %42,2'sinde [125], Bedini-Madini ve ark. (1998), Fransa'da iki çiftlikten topladıkları keçi sütlerinden izole ettikleri 165 KNS'den 109'unu (%66) [156], Grunia ve Stepanov (1985), kanatlılardan izole ettikleri 300 *Staphylococcus* suşundan 156'sını [157] DNase pozitif olarak buldukları sonuçlar, araştırmamızdaki 118 *S. aureus* izolatının 96 (% 81,3)'sının DNase pozitif olarak bulduğumuz sonuçlara uygunluk göstermemektedir.

Staphylococcus'ların identifikasyonunda DNase kadar TNase testi de büyük bir öneme sahiptir. Menzies [120], izole ettiği 1035 *Staphylococcus*'tan koagulaz pozitif 728 suşun, Quinones ve Rasponi (1987), izole ettikleri 72 *S. aureus* suşundan 51'inin (%71) [118] TNase pozitif olduğunu bildirdikleri sonuçlar, araştırmamızdaki izole edilen 118 *S. aureus* izolatının 74 (%62,7) tanesi pozitif olarak bulduğumuz sonuçlara yakınlık göstermektedir.

Türkyılmaz ve Kaya (2006), yaptıkları çalışmadan izole ettikleri 53 *S. aureus*'un %43,3'ünde [125], Alisharlı ve ark. (2003), Van'daki 5 farklı pastaneden topladıkları

sütlü tatlı ve pastadan oluşan toplam 175 örnekten izole ettikleri 30 *S. aureus*'un 27 (%90)'si [158], Köksaldı (1997), sağlıklı ve hasta piliçlerden izole ettiği 56 *S. aureus* suşunun %89'unda [146], Akay ve ark (1985)., TNase testinde 100 insan orjinli *S. aureus*'tan 81'i pozitif, 19'unu [110], Park ve ark. (1980), 224 koagülaz pozitif suştan 221'ini (%98,7) ve 148 koagülaz negatif suştan 26'sının (%17,6) [159], Zaraour ve Belle (1978), çalışmalarında kullandıkları 520 *Staphylococcus*'tan 450 *S. aureus* suşunun [160], Sperber ve Tatini (1975), 508 *Staphylococcus* suşundan 439 *S. aureus*'un [161] TNase varlığını pozitif olarak bildirdikleri sonuçlar, araştırmamızdaki izole edilen 118 *S. aureus* izolatının 74(%62,7) tanesi TNase pozitif olarak bulduğumuz sonuçlara uygunluk göstermemektedir.

Araştırmamızda *Staphylococcus*'ların patojenite kriteri olarak virülans faktörlerinden hemoliz testi %100, mannitol testi %96,6, slime faktör %96,6, protein-A %92,3, pigmentasyon testi %84,7, DNase testi %81,3 ve TNase testi %62,7 oranında *S.aureus*'larda tespit edilmiştir.

Et ürünlerinde *S. aureus*'un bulunması önemli bir patojen olarak kabul edilirken KNS'lerin de özellikle bu alanda çalışan kişilerde deri, ağız ve solunum yollarından kaynaklanan kontaminasyonla et ürünlerine bulaşmakta ve potansiyel patojen olarak değerlendirilmektedir.

Staphylococcus'ların alfa, beta ve gama hemoliz oluşturmaları kanlı agarda tespit edilmektedir. Araştırmamızda *S. aureus*'da %100 oranında bulunan hemoliz testi sonucu, toksik özellikteki ekstrasellüler proteinlerden hemolizinleri sentezleyen izolatların koagülaz pozitif olması gerektiğini savunan araştırmacıların sonuçları bizim sonuçlarımızı desteklemektedir. Ayrıca KNS'lerin de hemolizin aktivitesine sahip oldukları bizim çalışmamızda ve çeşitli çalışmalarla ortaya konulsa bile %57,6 oranında saptanması virülansın belirlenmesinde bir kriter olamayacağını ortaya çıkarmıştır.

S. aureus katı ortamda yeni gelişen koloniler başlangıçta renksizdir. Zamanla sarı veya beyaz pigment şekline dönüşmektedir. Alkol, eter ve kloroformda eriyen bu

pigment lipokrom olarak adlandırılmaktadır. Oluşan bu pigment kolonide toplanır. Besiyerine yayılmaz, sadece koloniye renk verir. Araştırmamızda da *S. aureus*'ların hem sarı hem de beyaz pigment oluşturmaları %84,7 oranında sarı pigment, %15,2 beyaz pigment oluşturmaları *Staphylococcus*'ların virülansı ile pigment arasında bir ilişki olmadığı tespit edilmiştir.

Staphylococcus'ların kendi aralarında patojen ve apatojenleri saptamada ve *Micrococcus*'lardan ayırt edilmelerinde glikoz ve mannitolün oksidasyon-fermentasyonundan yararlanılmaktadır. Araştırmamızda *S. aureus*'un %96,6 oranında mannitolü fermente etmesi, KNS'lerden ayırt edilmesinde önemli bir kriter olduğu tespit edilmiştir.

Araştırmamızda bakteriyel yapışmayı sağlayan slime üretiminin *S. aureus*'larda %96,6, KNS'lerde de %86 oranında tespit edilmiştir. Yapılan çalışmalarda *S. aureus*'larda slime üretiminin Ica A ve Ica D genlerini içeren Ica gen lokusun kontrolünde olduğunu belirlemişlerdir. KNS enfeksiyonlarındaki bulaştan sonra en önemli safha bakterinin konakçı dokulara ve proteinlere yapışmasını sağlayan slime üretimidir. Slime üretiminin *S. aureus*'lar için önemli bir virülans faktörü olduğu araştırmamız sonuçları ile ve diğer araştırmacıların sonuçlarında da KNS izolatlarımızda slime faktörün pozitifliğini %86 gibi yüksek oranda belirlenmesi *S. aureus*'lar kadar patojen olma özelliği tanıdığını göstermektedir. Ayrıca araştırmamızda çalışılan virülans faktörleri arasında en yüksek değerde (%86) KNS'lerde slime faktörün tespit edilmesi, slime faktörün *Staphylococcus*'lar için önemli bir virülans faktörü olduğunu göstermiştir.

Protein-A patojen *Staphylococcus* tarafından sentezlenen hücre duvarına bağlı, değişik yöntemlerle demostre edilen bir yapıdır. *S. aureus*'un identifikasyonunda kullanılan latex aglütinasyon test kitiyle %92,3 oranında *S. aureus*'larda protein-A pozitif bulunmuştur. Ayrıca KNS'lerde protein-A yapımı hiçbir izolatta tespit edilmemiştir. Yapılan insan orjinli *S. aureus* suşlarının da %90'nın bu protein-A'yı sentezledikleri bildirilmiştir [99,162-163]. Protein-A'ya sahip bulunan *S. aureus* suşlarının bu maddeyi az veya hiç içermeyen şuşlara göre fagositoza daha çok

dirençlilik gösterdiği bildirilmiştir [164]. Bizim sonuçlarımızdan farklı olarak çeşitli araştırmalarda KNS'lerinde protein-A yönünden pozitif bulunması protein-A üretiminin *S. aureus*'un virülansının tespitinde diğer virülans faktörleriyle birlikte değerlendirilmesi gerekliliğini ortaya çıkarmıştır.

S. aureus'lardaki DNase aktivitesi patojeniteyi belirleyen koagülaz testi ile birlikte en önemli özelliklerden biri olarak değerlendirilmektedir. İnsan ve hayvanlardan izole edilen *Staphylococcus*'lar in vivo veya in vitro olarak üretildiklerinde bulundukları ortama enzim karakterinde DNase olarak adlandırılan bir metabolit sentezlerler. Araştırmamızda DNase üretimi *S. aureus* 'da %81,3, KNS izolatlarında %49,5 oranında tespit edilmesi en az slime faktör kadar önemli virülans kriteri olduğunu göstermektedir.

TNase yüksek derecedeki ısıya dayanıklılığı nedeniyle ısı işlemi uygulanan gıda maddelerinde bulunabilen *S. aureus*'u ekstrasellüler bir nükleazdır. Araştırmamızda %62,7 oranında *S. aureus*'larda termonükleaz varlığı tespit edilmesi, çalışılan tavuk karkaslarında *S. aureus* izolatlarının yüksek ısıya dirençli olabilecekleri tespit edilmekle birlikte bu kriterin diğer virülans faktörleriyle birlikte *S.aureus*'ların identifikasyonunda güvenle kullanılabileceği kanısını vermiştir.

Besi hayvanları için antimikrobiyal ajanların kullanımı hayvanlar için patojenik olan bakteriler arasında direncin seleksiyonu ile hayvanlardaki infeksiyonların tedavisinde problemlere neden olabilmektedir. Bu zoonotik bakterilerde direnç gelişimi primer olarak tedavi başarısızlığı ile giden bir halk sağlığı problemi oluşturmaktadır [165,166]. İnsanlarda olduğu gibi hayvanlarda da antibiyotiklerin kullanımı sadece patojenik bakterilerde direnç artmasına yol açmaz ayrıca bunların endojen floralarına da dirençli suşların yerleşmesine neden olur. Hayvanlardaki bu dirençli zoonotik veya flora bakterileri insanlara sadece direkt yolla bulaşmaz, ayrıca hayvansal besin maddeleri ile de bulaşabilir. Bu suşların insanlara bulaşması sonucunda olabilecek enfeksiyonlarda tedavi oldukça güçleşecektir. Tavukların besin olarak tüketiminin iç organları çıkartılarak ve pişirilerek olması ve gastrointestinal florasındaki bakterilerin çoğunun mide asitlerine duyarlı olması nedeniyle, tavuklardan bu flora

bakterilerinin insanlara besin yoluyla bulaşması sınırlanıyor gibi gözükmektedir. Ancak hayvan üretim yerleri ve çiftliklerde çalışan kişilerde yapılan çalışmalar hayvan kaynaklı suşların bu kişilerin gerek floralarında gerekse infeksiyon etkenleri arasından izole edildiğini göstermiştir [165].

Araştırmamızda izole edilen 118 *S. aureus* izolatının 14 adet antibiyotiğe dirençlilik oranları sırasıyla penisiline %69,4, oksasiline %50,8, gentamisine %41,5, klindamisine %37,2, seftazidime %33, sefaklor %22, eritromisine %13,5, seftriaksona %7,6, tetrasikline %5, ofloksasine %4,2, kloramfenikole %4,2, sefalotine %3,3, siprofloksasine %3,3 oranında direnç tespit edilirken, novobiosine ve vankomisine karşı direnç tespit edilmemiştir.

Elde edilen bulgularımıza göre en fazla direnç B-laktam grubu antibiyotiklere ve aynı zamanda çoklu direncinin ortaya çıktığı tespit edilmiştir.

Tavuk kaynaklı *S. aureus* suşlarının çeşitli antibiyotiklere karşı dirençliliği araştırmacılar tarafından incelenmiştir. Aerestrup ve ark. (2000), kanatlı orjinli *S. aureus* suşlarının eritromisine dirençliliğinin insan ve sığır orjinli suşlara göre daha yüksek olduğunu bildirmişlerdir [167].

Turan (2005), çiğ süt, patörize süt ve sade dondurma örneklerinden izole ettiği 110 *S. aureus* izolatında [100], Jang ve ark. (2004), yaptıkları bir çalışmada izole ettikleri 55 *S. aureus* suşunda [168], Casey ve ark. (2007), çeşitli örneklerden izole ettikleri 3687 *S. aureus* suşlarında [169], Centorbi ve ark. (1992), hayvansal kaynaklı gıdalardan izole ettikleri 103 *S. aureus* suşunda [129] vankomisine karşı direnç tespit edilmemiş olarak buldukları sonuçlar, araştırma sonuçlarımızla uygunluk göstermektedir.

Pesavento ve ark. (2007), çiğ etlerden izole ettikleri 42 *S. aureus* suşlarında tetrasikline karşı %8,3, direnç tespit ederken, vankomisine karşı direnç tespit edemediğini belirtmiştir [170]. Casey ve ark. (2007), çeşitli örneklerden izole

ettikleri 3687 *S. aureus* suşlarını klindamisine %31 oranında dirençli bulmuştur [169].

Aynı zamanda metisiline dirençli *Staphylococcus*'ların genellikle eritromisin, klindamisin, kloramfenikol, tetrasiklin, trimetoprim-sulfametoksazol, kinolomlar ve aminoglikozitlere de dirençli olduğu belirtilmektedir [171].

Silva ve ark. (2006), yaptıkları çalışmada hayvan orjinli *S. aureus* izolatlarının eritromisine %14 [172], Gentilini ve ark. (2000), Arjantin'de inek mastitislerinden izole ettikleri 206 *S. aureus* suşunun, eritromisine %11,6 [173], Bertollatti ve ark. (2003), farklı kesimhanelerden izole ettikleri *S. aureus* suşlarının eritromisine %10,5, %12,5, %12,5 oranında direnç tespit etmişlerdir [174].

Erksine ve ark. (2002), Washington'da yaptıkları geniş çalışmada, ineklerde mastitise neden olan *S. aureus* suşlarının tetrasikline %8,5 dirençli bulduklarını belirtmişlerdir [175]. Aerstrup ve ark. (2000), kanatlılardan izole ettikleri 83 adet *S. aureus* suşunda novobiosine karşı direnç tespit etmemişlerdir [167].

Teale ve David (1999), 211 *S. aureus* izolatının %5'inin tetrasikline dirençli [176], Papadopoulou ve ark. (1997), hayvanlardan izole ettikleri 80 adet *S. aureus* suşlarının %6,25'inin seftriaksona, %17,5'inin eritromisine, %3,75'inin kloramfenikole, %62,5'inin penisiline dirençli bulurken, vankomisine karşı direnç tespit etmemişlerdir [177].

Ulusoy ve ark. (1995), hayvansal kaynaklı 16 *S. aureus* suşunun %6,2'sinin tetrasikline [178], Vautor ve ark. (2006), koyun çiftliklerinde yaptıkları çalışmadan izole ettikleri 46 *S. aureus* suşunun %8,7'si de tetrasikline dirençli olarak bulduklarını belirtmişlerdir [136].

Ateş ve ark. (1991), Konya yöresindeki hayvansal kaynaklı 185 *S. aureus* suşunun %71,9'unun penisilin-G'ye [179], Lopes ve ark. (1990), subklinik mastitisli sığırların sütlerinden izole ettikleri 200 *Staphylococcus* suşlarının %4,5'inin tetrasikline dirençli

olarak bulmuşlardır [180]. Francis ve ark. (1986), 186 gıda örneğinden izole ve tanımlayan *S. aureus* suşlarının 12 farklı antibiyotiğe duyarlılıklarını araştırdıklarında, suşların %3,8'inin tetrasikline dirençli olarak bulunurken, novobiosine direnç saptamadıklarını belirtmişlerdir [181].

Yapılan bir çok araştırmada da görüldüğü gibi sonuçlarımıza yakınlık gösteren sonuçlar ortaya çıkmıştır.

Kanatlı hayvanların tedavisinde uzun yıllardan beri penisilin türevleri kullanılmakta idi ancak zaman içerisinde *Staphylococcus*'lar ürettikleri penisilinaz (B-laktamaz) enzimi ile bu antibiyotiğe direnç geliştirmiştir. Antibiyotiklerin sağaltımında en büyük sorun, bazı *Staphylococcus* suşlarının penisilin, streptomisin ve tetrasiklin'lere doğal olarak dirençli olmalarıdır [12]. Penisilin grubuna karşı direnci sağlayan B-laktamaz enzimi bu mikroorganizmalar tarafından yaygın olarak sentezlenmektedir. Bu enzim penisilin'lerin ve sefalosporin'lerin B-laktam halkalarını parçalayarak inaktif penisilloik ve sefalosporik aside çevirir [182]. Ayrıca *Staphylococcus*'lar antibiyotiklere karşı mutasyona bağlı olarak zamanla direnç kazanmaktadırlar.

Bagcıgil ve ark. (2007), hayvanlardan izole ettikleri 38 *S. aureus* suşunun %16'sının siprofloksasine , %100'ünün klindamisine, %100'ünün eritromisine dirençli olarak bulmuşlardır [183]. Pesavento ve ark. (2007), çiğ etlerden izole ettikleri 42 *S. aureus* suşlarının %66,6'sının oksasiline, %8,3'ünün eritromisine, %8,3'ünün klindamisine, %16,6'sının gentamisine, %25'inin penisiline dirençli olarak bulunurken, sefalotine ve tetrasikline direnç tespit edilmemiştir [170].

Normanno ve ark. (2007), hayvansal kaynaklı gıdalardan izole ettikleri 160 *S. aureus* suşlarının %3,75'ini metisiline dirençli olarak bulduklarını ve bu 6 MRSA'nın hiçbirinin gentamisine, klindamisine, eritromisine, vankomisine ve tetrasikline dirençli olmadıklarını belirtmişlerdir [184]. Casey ve ark. (2007) Çeşitli örneklerden izole ettikleri 3687 *S. aureus* suşlarının %40,1'nin siprofloksasine, %50,4'ünün eritromisine, %10,1'nin gentamisine, %38'nin oksasiline, %9,2'sinin tetrasikline direnç saptarken, vankomisine karşı hiçbir direnç tespit etmemiştir [169].

Vautor ve ark. (2006), koyun çiftliklerinde yaptıkları çalışmadan izole ettikleri 46 *S. aureus* suşunun %4,3'ünü oksasiline, %8,7'si klindamisine, %8,7'si eritromisine, %8,7'si gentamisine [136], Silva ve ark. (2006), yaptıkları çalışmada hayvan orjinli *S. aureus* izolatlarının %36'sının penisiline, %4'ünün oksasiline dirençli olarak bulmuşlardır [172].

Jang ve ark. (2004), yaptıkları bir çalışmada izole ettikleri 55 *S. aureus* suşunun %64'ünün gentamisine, %79'unun klindamisine [168], Bertollatti ve ark. (2003), çeşitli kesimhanelerden izole ettikleri *S. aureus* suşlarının %95,3'ünün, %87,5'inin, %75'inin penisiline, %29'unun, %33,3'ünün, %50'sinin tetrasikline dirençli olarak bulduklarını belirtmişlerdir [174].

Erksine ve ark. (2002), Washington'da yaptıkları geniş çalışmada, ineklerde mastitise neden olan *S. aureus* suşlarında oksasiline %0,6, eritromisine %6,9, gentamisine %0,1 [175], Rolinski ve ark. (2002), Polonya'daki bir araştırmalarında hayvansal kaynaklı *S. aureus* da siprofloksasine %5,7 oranında direnç saptadıklarını belirtmişlerdir [185].

Kolar ve ark. (2002), tavuklardan izole edilen 88 *Staphylococcus* suşlarının %39'unun eritromisine, %19'unun klindamisine, %14'ünün tetrasikline ve %13'ünün ofloksasine [186], Aerstrup ve ark. (2000), kanatlılardan izole ettikleri 83 adet *S. aureus* suşlarının %30'unun siprofloksasine, %7'sinin penisiline, %24'ünün eritromisine, %47,'sinin tetrasikline dirençli olduklarını bulmuşlardır [167].

Gentilini ve ark. (2000), Arjantin'de inek mastitislerinden izole ettikleri 206 *S. aureus* suşunun, %40,3'ünün penisiline, %3,4'sinin gentamisine [173], Younis ve ark. (2000), İsrail'de yaptıkları çalışmada mastitisli sütlerden izole ettikleri 400 *S. aureus* suşunun %52'sinin tetrasikline, %96,6'sının penisiline dirençli olduklarını belirtmişlerdir [187].

Teale ve David (1999), 211 *S. aureus* izolatının %47'sinin penisiline, %4'ünün eritromisine dirençli olarak bulmuşlardır [180]. Centorbi ve ark. (1992), hayvansal

kaynaklı gıdalardan izole ettikleri 103 *S. aureus* suşunun %94,1'inin kloramfenikole, %53,8'inin penisilin-G'ye dirençli olarak saptarken, sephalotine, klindamisine, metisiline ve gentamisine karşı direnç tespit etmediklerini belirtmişlerdir [129].

Lopes ve ark. (1990), subklinik mastitisli sığırların sütlerinden izole ettikleri 200 *Staphylococcus* suşlarında gentamisine, oksasiline, penisilin-G'ye karşı direnç tespit etmemişlerdir [180]. Francis ve ark. (1986), 186 gıda örneğinden izole ve tanımlayan *S. aureus* suşlarının 12 farklı antibiyotiğe duyarlılıklarını araştırdıklarında, suşların %42,5'inin penisilin-G'ye dirençli olarak bulduklarını, eritromisine ve metisiline direnç bulamadıklarını belirtmişlerdir [181]. Craven ve Anderson (1983), yaptıkları çalışmada mastitisli süt ineklerinden izole ettikleri 24 *S. aureus* suşunun penisilina ürettiğini ve penisiline %100 oranında dirençli olarak bulmuşlardır [188].

Ülkemizde yapılan çalışmalara baktığımızda, Yakupoğulları ve ark. (2006), yaptıkları bir çalışmada 137 *S. aureus* suşunun % 52'sinin siprofloksasine, %55'inin ofloksasine [189], Hadimli (2001), yaptığı çalışmada mastitisli süt ineklerinden izole edilen *S. aureus* izolatlarının % 58,9'unun penisiline, %50'sinin eritromisine, % 38,5'inin metisiline dirençli olarak bulmuşlardır [190].

Türkyılmaz ve ark. (2006), hayvanlardan izole ettikleri 180 adet *Staphylococcus*'ların faktör üreten suşlarda %49'unun penisiline, %24,5'inin metisiline, %23,6'sının gentamisine, %13,6'sının vankomisine, slime faktör üretmeyen suşlarda ise %42,9'unun penisiline, %15,7'sinin metisiline, %14,2'sinin gentamisine, %12,9'unun vankomisine dirençli olarak bulduklarını belirtmişlerdir [135]. Turan (2005), çiğ süt, patörize süt ve sade dondurma örneklerinden izole ettiği 110 *S. aureus* izolatının penisiline %3,7, eritromisine %92,8 oranında direnç saptamışlardır [100].

Altay ve ark. (2003), tavuklardan izole ettikleri 120 *Stafilokok* suşunun %40,8'inin eritromisine, %37,5'inin tetrasikline, %15,8'inin gentamisine [191], Uçan ve ark. (2002), yaptıkları çalışmada mastitisli inek sütlerinden izole edilen 75 *S. aureus*

izolatının % 10,7'sinin penisiline, %97,3'ünün oksasiline dirençli olarak bulduklarını belirtmişlerdir [192].

Boynukara (1998), sığır orjinli 50 *S. aureus* suşunun %2'sinin vankomisine, %26'sinin eritromisine, %100'ünün siprofloksasine, %100'ünün penisiline dirençli olarak bulmuşlardır [105]. Papadopoulou ve ark.(1997), hayvanlardan izole ettikleri 80 adet *S. aureus* suşlarının %3,75'sinin oksasiline, %6,25'inin sefalotine, %6,25'sinin sefaklor, %6,25'sinin seftazidime, %15'inin klindamisine, %2,5'inin gentamisine, %23,75'sinin tetrasikline dirençli olarak bulduklarını, siprofloksasine karşı ise direnç saptamadıklarını belirtmişlerdir [177].

Şahin ve ark. (1997), Kars ili merkez köylerinde 304 hayvan üzerinde yaptıkları mastitis tarama çalışmasında izole edilen *S. aureus*'larda penisiline %88,23 [193], Ulusoy ve ark. (1995), hayvansal kaynaklı 16 *S. aureus* suşunun, kloramfenikole %75, penisiline %87,5 oranında direnç tespit ettiklerini belirtmişlerdir [178].

Aydın ve ark. (1995), Kars yöresinden izole edilen *S. aureus* izolatlarında penisiline %82,1, tetrasikline %67,9, gentamisine %25 oranında dirençli bulmuşlardır [194]. Kılınç (1992), tavuk karkaslarından izole ettiği 125 *S. aureus* suşunun %31,2'sinin tetrasikline, %86,4'ünün penisiline dirençli olarak bulduklarını, gentamisine karşı direnç tespit etmediklerini belirtmişlerdir . [107]

Ateş ve ark. (1986), Konya yöresindeki hayvansal kaynaklı 185 *S. aureus* suşunun %49,8'inin tetrasikline, %31,9'unun eritromisine, %29,8'sinin kloramfenikole [181], Boynukara ve ark. (1998), hayvansal kaynaklı gıdalardan izole ve identifiye ettikleri 16 *S. aureus* suşunun %25'inin eritromisine, %43,7'sinin tetrasikline, %81,2'sinin penisilin-G'ye dirençli olarak bulmuşlardır [103].

Yapılan bazı çalışmalarda, *S. aureus* izolatlarının elde edildiği klinik ve hayvansal kaynaklı çalışmaların sonuçları, bulgularımızla farklılık göstermektedir.

Sonuç olarak, tavuk karkaslarının mezbahane işleme esnasında fazla miktarda *S.aureus*'la kontaminasyonu bu çalışmayla ortaya konulmuştur. Ülkemizde tavuk eti tüketiminin son yıllarda artması nedeniyle, tüketim talebine üretimin cevap verebilmesi için işleme kapasitesi fazla, modern cihazlarla donatılmış mezbahanelere ihtiyaç kaçınılmazdır. Burada *S. aureus*'la kontaminasyon problemi çözümlenmesi gerekli önemli bir sorun olarak karşımıza çıkmaktadır. Çünkü, bu mikroorganizmanın insan ve hayvan sağlığı yönünden olumsuz etkileri oldukça fazladır. *S. aureus*'la kontaminasyonun, araştırmacıların da bildirdiği gibi tüy yolma makinasında oluştuğu anlaşılmıştır. Bu makinada kontaminasyonu önleyici önlemler düşünülmelidir. Ayrıca, malzemelerin hergün kullanmadan önce etkili dezenfektanlarla temizlenmesi uygun olacaktır. Bu hususlara ilave olarak, tavuk karkaslarının *S. aureus* ile kontaminasyonunun indirek de olsa insan ve hayvanlarda bulaşmaya neden olabileceği düşünülmeli ve *Staphylococcal* infeksiyonlar için bir kaynak olarak değerlendirilmelidir. Çalışmada izole ve identifiye edilen suşların antibiyotiklerden penisiline, oksasiline, gentamisine, klindamisine ve seftazidime yüksek oranda direnç tespit edilirken, vankomisine ise hiçbir direnç saptanmamıştır. Bu nedenle *Staphylococcus* infeksiyonlarının sağaltımı ve kontrolünde antibiyotik kullanmadan önce antibiyogram yapılması, hem dirençli suşların çoğalmasını önlemek, hem de sağaltımın başarısı için zorunlu olan bir işlem olduğu gerçeği ortaya çıkmaktadır.

KAYNAKLAR

1. Güzel, İ.A., “ Tavuk etlerinin, kesim işleminin değişik aşamalarında S. aureus ile kontaminasyon derecesinin belirlenmesi”, Doktora tezi **Ankara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü**, Ankara, 1-50 (1998)
2. Anıl, N., Doğruer, Y., Gürbüz, Y., “Tavuk etinin beslenmedeki önemi, tavuk yetiştiriciliği ve hastalıkları”, **VI. Hayvancılık ve Beslenme Sempozyumu**, 167-174 (1995).
3. Alvarez-Astorga, M., Capita, R., Alonso-Calleja, C., Moreno, B., Garcia-Fernandez, M., “Microbiological quality of retail chicken by products in Spain” **Meat Science**, 62:45-50 (2002).
4. Genigeorgis, C., “Problems associated with perishable processed meat”, **Food Technol**, 4:140-154 (1986).
5. Todd, E.C.D., “Foodborne and waterborne disease in Canada.-1980 Annual summary”, **J. Food Protect**, 50: 420-428 (1987).
6. Reilly, W.J., Forbes, G.I., Sharp, J.C.M., Obsegbulern, S.I., Collier, P.W., Patreson, G.M., “Poultry-borne *Salmonellosis* in Scotland”, **Epidem. Inf.**, 101: 115-122 (1988).
7. Bergdoll, M.S., “*Staphylococcal* food poisoning in foodborne disease.dean”, **O.C.e.d. Academic Press**, London, 85-106 (1990).
8. Baird-Parker, A.C., “ *Staphylococci* and their clasification”, **Ann. Acad. Sci.**, New York, 128: 4-125 (1965).
9. Cameron, C.M., “Immunity to *Staphylococcus aureus*”, **J. S. Afi. Vet. Med. Ass.**, 34: 363-380 (1963).
10. Schleifer, K.H., P.H.A., Mair, N.S., Sharpe, M.E. and Holt, J.G., “Bergey’s manual of systematic bacteriology”, **Baltimore**, N.D: 21202, VSA., 1003-1035 (1986).
11. Kloosw, E. and Wolfshohl, J. F., “İdentification of *Staphylococcus* species with the apı staph.ident. system”, **J. Clin. Microbiol.**, 16: 509-516 (1982).
12. Arda, M., Minbay, A. ve Aydın, N., “Özel mikrobiyoloji”, **Ankara Üniversitesi Veterinerlik Fakültesi Yayınları.**, Ankara, 386:284 (1982).
13. Dajani, A., Gray, E. and Wonnamalier, L., “Bactericidal substance from S.aureus”, **Biological Properties, J. Exp. Med.**, 131: 1004-1015 (1977).

14. Bilgehan, H., "Klinik mikrobiyolojik tanı", **Barış Yayınları**, İzmir, 3. Basım, 495-504 (2002).
15. Chapman, G.A., "A single culture medium for selective isolation of plasma coagulating *staphylococci* and for improved testing of chromogenesis, plasma coagulation mannitol fermentation and stone", **Reaction J. Bacterial**, 51: 409-410 (1946).
16. Vogel, R.A. and Johnson, M., "A modification of the tellurite glycine medium for the use in the identification of *S.aureus*", **Publ. Hlth. Lab.**, 18:131-133 (1960).
17. Baird-Parker, A.C., "A improved diagnostic and selective medium for isolating coagulase positive *staphylococci*", **J. Appl. Bacteriol.**, 25: 12-19 (1962).
18. Devriese, L.A., Devos, A.H., Damme, L.R., "Quantative aspects of the *S.aureus* flora of poultry", **Poult. Science.**, 54: 95-101(1975).
19. Doern, G.V., "Evaluation of a commercial latex agglutination test for identification of *S.aureus*", **J. Clin. Microbol.**, 15: 416-418 (1982).
20. Sneath, P.H.A., Mair, N.S., Sharfe, M.E., Holt, J.G., "Bergey's manual of systematic bacteriology", **Baltimore.**, 2(21202): 1003-1235 (1986).
21. Adegoke, G.A., "Characteristics of *staphylococci* from man, poultry and some other animals", **J.Appl. Bacteriol.**, 60: 97-102 (1986).
22. İstanbulluoğlu, E., Diker, S., "Çeşitli kaynaklardan izole edilen *staphylococcus* suşlarının enzim karakterleri üzerine incelemeler", **Ankara Üniversitesi Veterinerlik Fakültesi Dergisi**, 30: 223-227 (1983).
23. Finegold, S.M., Baron, E.J., "Bailey and Scott's diagnostic microbiology", 7.ed., **Toronto**, 7 (1986).
24. Akan, E., "Tıbbi mikrobiyoloji", **Oba Kitapevi**, Ankara, 1-22 (1986).
25. Koneman, E.W., Allen, S.D., Dowell, V.R., Sommers, H.M., "Color atlas and textbook of diagnostic microbiology", **Lippincott Company**, USA, Third Edition 89-156 (1988).
26. Minor, T.E., Marth, E.H., "*S.aureus* and *staphylococcal* food intoxications", A.Rewiew.2. Enterotoxins and Epidemiology. **J. Milk Food Technol**, 34:228-240 (1971).
27. Halpin, M.I., Marth, E.H., "*Staphylococcus aureus*", Production of Extracellüler Compands and Behavior in Foods, A. Rewiew., **J. Food Protect**, 52: 267-282 (1989).

28. Kusch, D. an Gotze, U., "Untersuchungen an staphylokokkon aus dem aufauwasser von gefriergeflügel", *Fleirchiwirsh-wirshaft*, 12:1960-1965 (1974).
29. Gemmel, C.G., "Coagulase-negative *staphylococci*", *J. Med. Microbiol.*, 22: 285-295 (1966).
30. Gibbs, P.A., Paterson, J.T. and Thompjon, J.K., "Characterization of poultry isolates of *S.aureus* by anew set of poultry phages", *J. App. Bacteriol.*, 44: 387-400 (1978).
31. Arda, M., Minbay, A. ve Aydın, N., "Özel mikrobiyoloji", *Ankara Üniversitesi Veterinerlik Fakültesi Yayınları*. Ankara, Ders Kitabı: 284, (1982).
32. Baker, J.S., Borman, M.A and Bouoreau, D.H., " Evaluation of various rapid agglutination methods for the identification of *Staph. aureus*", *J. Clin. Microbiol.*, 21: 726-729 (1985).
33. Gibbs, P.A., Paterson, J.T. and Harvey, J., "Biochemical characteristics and enterotoxigenicity of *S.aureus* strains isolated from poultry", *J. App. Bacteriol.*, 44: 57-74 (1978).
34. Kloos, W.E., Schleifer, K.H., "Genus *Staphylococcus* in: Bergey's Manual of systematic bacteriology", *The Williams and Wilkins Company*, 2: 105-1036 (1985).
35. Koneman, M.D., Aillen, S.D., Schreckenberger, P.C., Janda, W.M., Winn, W.C., "Diagnostic microbiology", *J.B. Lippincott Company*, 423-425, 435-466 (1992).
36. Lachica, R.V.F., Hoeplich, P.D. and Geigeorgis, C., "Nuclease production and lysostaphin susceptibility of *S. aureus* and other catalase positive cocci", *Appl. Microbiol.*, 21: 823-826(1971).
37. Movitz, J., "Fomattion of extrasellular protein-A by *Staphylococcus aureus*", *Eur.J.Biochem.*68: 291-299 (1976).
38. Forgren, A. Sjoquist I.J., "Protein-A from *Staphylococcus aureus* Ipseudo-immune reaction with human gama-Globulin, *J. Immunol.*, 97(6): 822-827 (1966).
39. Dodd, C.E.R., Adams, B.W., Mead, G.C. Waites, W.M., "Use of plasmid profiles to detect changes in strains of *S.aureus* during poultry processing", *J. App. Bacteriol.*, 63: 417-426 (1987).
40. Devriese, L.A., Davos, A., Beumer, J., Maes, R., "Characterization of staphylococci isolated from poultry", *Poult. Science*, 11: 387-397 (1972).

41. Genigeorgis, C., Sadler, W.W., "Characterization of strains of *S.aureus* isolated from livers of commercially slaughtered poultry", **Poult. Science**, 45: 973-980 (1966).
42. Forsgren, A. Sjoquist, J., "Protein-A from *S.aureus* pseudoimmun reaction with human gamma globulin", **J. Immunol.**, 97: 822-826 (1966).
43. Kotilainen P., "Association of coagulase-negative *staphylococcal* slime production and adherence with the development and outcome of adult septicemias", **J. Clin. Microbiol.**, 28: 2779-2785 (1990).
44. Altuğ, Ö., Ergün, A., Denizli, N., Gökçen, S., Erturun, N., "Ege bölgesi mezbahanelerde tehlike analizi kritik kontrol noktası uygulamasında mikrobiyolojik kontrol", **İzmir Vet. Kont.ve Araşt. Enst. Müd. Dergisi.**, 19:33 (1995).
45. Niskanen, A., "Corelation of enterotoxin and thermonuclease production with some physiological and biochemical properties of Staphylococcal strains isolated from different sources", **J. Food Protect**, 40: 543-548 (1977).
46. Özen, N., " Tavukçuluk yetiştirme, Islah, Beslenme, Hastalıklar", **Ondokuz Mayıs Üniversitesi Ziraat Fakültesi**, Samsun, 299-304 (1986).
47. Kloos W.E., " Systematics and natural history of *staphylococci*", **J.Appl. Bacteriol, Symp. Supp.**, 54: 275-280 (1986).
48. Yurtyeri, A., "Paketlenmiş piliçlerin yüzey mikroflorası üzerine araştırmalar", **Vet. Hek. Der Dergisi**, 50: 45-63 (1980).
49. Anonim, "Tavuk kesimi ve işleme yönetmeliği", **Et ve Balık Gen. Müd. Yönetmeliği**, 203 (1990).
50. Adams, B.W., Mead, G.C., " Incidence and properties of *S.aureus* associated with turkeys during processing and further processing operations", **J. Hyg. Camb.**, 91: 479-490 (1983).
51. Dodd, C.E.R., Mead, G.C., Waites, W.W., " Detection of the site of contamination by *Staphylococcus aureus* within the defeathering machinery of a poultry processing plant", **Lett. Appl. Microbiol**, 7: 63-66 (1988).
52. Woolcock, J.B., " Microbiology of animals and animal products", **World Animal Science**, Australia, 6 (1991).
53. Brayn, F.L., "Risk of practices, procedures and processes that lead to outbreak foodborne diseases", **J. Food Protect**, 51:663-673 (1988).

54. Sümerkan, B., “Vankomisine dirençli enterokoklar”, ***Sterilizasyon Dezenfeksiyon ve hastane infeksiyonları***, 10(2): 1-5 (2002).
55. Kayser, H.F., “Meticillin and glicopeptide resistance in *staphylococci*”, ***Cur. Opin. Infect. Dis.***, 8:7 (1995).
56. Gibbs, P.A., Patterson, J.T. Thompson, J.K., “The distribution of *S.aureus* in a poultry processing plant”, ***J.Appl. Bacteriol***, 44: 401-410 (1978).
57. Sonnenwirth, A.C., Jaret, L., “ Granwohl’s clinical laboratory methods and diagnosis”, ***C.V. Mosby Company***, 8. Edition, 1629-1637 (1980)
58. Faller, D., Schleifer, K.H., “Modifiedoxidase and benzidine test for separation of *staphylococci* and *micrococci*”, ***J. Clin. Microbiol***, 13(6): 1031-1035 (1981)
59. Tham, T., Hadju, L.J., “A comparison of six media isolation *S.aureus* from foods”, ***Food Microbiol***, 4: 133-146 (1997).
60. Vehmas, A., Vikerpuur M., Pyörola S., Atroshi F., “ Characterization of haemolytic activity of *Staphylococcus aureus* strains isolated from bovine mastitic milk”, ***Microbiological research***, 155: 339-344 (2001).
61. Jasper, D.E., Infant, F., Dellinger J.D., “ Relationships among the results of coagulase, *staphylococcal* toxin and termonuclease tests on *staphylococci* from cow milk”, ***J. Clin. Microbiol.***, 21(4): 582-584 (1985).
62. Özkan, F., A., Tünger, S., Ulusoy, Ş., Ermertcan, D., Burhanoğlu, M., A. Özinel, A. Tokbaş, Â, “Teikoplanin ve Vankomisin Koagülaz Olumsuz Stafilokoklara Karşı İn Vitro Etkinliklerinin Karşılaştırılması” II. Sempozyum, Antimikrobik Kemoterapi Günleri: ***Klinik-Laboratuvar Uygulamaları ve Yenilikler***, Antalya, 10 (1995).
63. Zarzour, J. Y., Belle, E. A., “ Evaluation of three tests procedurs for identification of *S.aureus* from clinical sources”, ***J. Clin. Microbiol.***, 7: 133-136 (1978).
64. Freeman, D.J., Falkiner, F. R., Keane, C.T., “ New method for detecting slime producing by coagulase negative *staphylococci*”, ***J. Clin. Pathol.***, 42: 872-874 (1989).
65. National Comittee for Clinical Laboratory Standarts, “Methods for dilution antimicrobial susceptibility test for bacteria that grow aerobically”, ***National Comittee for Clinical Laboratory Standarts***, 2nd Edition, Tentative Standarts M7-T2, (1988).
66. Mead, G.C., “ Fresh and further-processed poultry”, ***The Microbiological Safety Quality of food***. An Apsen Publication, 1:445-471 (2000).

67. Conner, D.E., Davis, M.A., Zhang, L., “ Poultry-borne pathogens: plant considerations. Poultry meat processing”, A. R. Sams(ed.), **CRC Pres**, USA, 137-159 (2001).
68. Karapınar, M. ve Gönül, Ş. A. “ Gıda Kaynaklı Mikrobiyal Hastalıklar”, , **Mengi Tan Basımevi**, Birinci baskı, 140: 112-122, 134-135 (1998).
69. Lillard, H.S., “ The impact of commercial processing procedures on the bacterial contamination and cross-contamination of broiler carcasses”, **J. Food Protection**, 53(3): 202-204 (1990).
70. Pope, M.J., Cherry, T.E., “ An evaluation of the presence of pathogens on broiler raised on poultry litter treatment”, **Poultry Science**, 79: 1351-1355 (2000).
71. Mullerat, J., Klapes, N.A., Sheldon, B., “ Efficacy of Salmide a sodium chlorite-based oxy-halogen disinfectant, to inactivate pathogens and extend shelf-life of broiler carcasse”, **J. Food Protection**, 57(7): 596-603 (1994).
72. Adams, M.R., Moss, M. O., “ Food Microbiology”, **The Royal Society of Chemistry**, 343-349 (1995).
73. Ünlütürk, A., Turantaş, F., “Et ve et ürünlerinde mikrobiyolojik bozulmalar, patojenik mikroorganizmalar ve muhafaza yöntemleri”, **Gıda Mikrobiyolojisi**, 272-276 (1998).
74. Thompson, J.K., Patterson, J.T., Gibbs, P.A., “ The use of a new phage set for typing poultry strains of *Staph.aureus* obtained from seven countries”, **Brit. Poult. Science**, 21: 95-102 (1980).
75. Dodd, C.E.R., Chaffey ,B.J. Waites, W.M., “ Plasmid profiles as indicators of the source of contamination of *S.aureus* endemic within poultry processing plants”, **App. And Enviromental Microbiol.**, 54: 1541-1549 (1988).
76. TS, Tavuk Gövde Eti(Karkas), **Türk Standartları Enstitüsü**, Ankara, TS 2409 (1997).
77. TS, Tavuk Parça Etleri-But, **Türk Standartları Enstitüsü**, Ankara, TS 12325 (1997).
78. TS, Tavuk Parça Etleri- Göğüs, **Türk Standartları Enstitüsü**, Ankara, TS 12326 (1997).
79. TS, Tavuk Parça Etleri-Kanat, **Türk Standartları Enstitüsü**, Ankara, TS 12327 (1997).

80. **Türk Gıda Kodeksi**, “Taze Et, Hazırlanmış Et ve Hazırlanmış Et Karışımları”, Ankara 5:2000 (2000).
81. Öz, F., “ İzmir’de piyasada açıkta satışa sunulan çeşitli gıdaların *Staphylococcus aureus*’un toksinleri açısından incelenmesi”, Yüksek Lisans Tezi, **Ege Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü**, İzmir, 1-20 (2003).
82. Koçyiğit, A., “ İzmir’de çeşitli marketlerde satışa sunulan tavuk ve hindi etlerinde *S.aureus* aranması, sayımı ve tanımlanması”, Yüksek Lisans Tezi, **Ege Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü** 1-25 (2002).
83. Waldroup, A.L., “ Contamination of raw poultry whit pathogens”, **World Poultry Science Journal**, 52, 7 (1996).
84. Efe, M., Gümüşsoy, K.S., “ Ankara garnizonunda tüketime sunulan tavuk etlerinin mikrobiyolojik analizi”, **Sağlık Bilimleri Dergisi**, 14(3): 151-157 (2005).
85. Abu-Ruwaida, A.S., Sawaya, W.N., Dashti, B.H., Murard, M. and Al-Othman, H.A., “ Microbiological quality of broilers during processing in a modern commercial slaughterhouse in Kuwait”, **Journal of Food Protection**, 57, 887 (1994).
86. Soyutemiz, G.E., “ Hygienic quality of different ready made meat balls consumed in Bursa”, **Gıda**, 24: 163 (1999).
87. Alvarez-Astorga, M., Capita, R., Alonso-Calleja, C., Moreno, B., Garcia-Fernandez, M.C., “ Microbiological quality of retail chicken by-products in Spain”, **Meat Science**, 62: 45-50 (2002).
88. Patterson, J.T., “ The incidence of enteropathogenic *E.coli* and *Salmonellae* in processed broilers and on NewYork dressed poultry”, **Rec. Agric. Res. Belfast**, 16: 151-155 (1968).
89. Mead, G.C., Hudson, W.R., Hinton, M.H., “ Microbiological survey of five poultry processing plants in the UK.”, **British Poultry Science**, 34, 497 (1993).
90. Al-Mohizae, S., Mashhadi, A.S., Fawwal, A. ,and Al-Shalhat, A., “ Microbiological and shelf life assessment of chilled eviscerated whole chicken broilers in Saudi Arabia”, **British Poultry Science**, 35, 519 (1994).
91. Sofos, J.N., “ Microbial growth and its control in meat, poultry and fish”, **Blackie Academic and Professional**, London, 358 (1994).
92. Evans, J.A., Russell, L.S., James, C., Corry, J.E.L., “ Microbial contamination of food refrigeration equipment”, **Journal of Food Engineering**, 62: 225-232 (2004).

93. Pascual-Anderson, M.R., “ Microbiologia alimentaria: metodologia analitica para alimentos y bebidas”, **Diaz de Santos**, Madrid, 163 (1992).
94. El-Leithy, M.A. Rashad, F.M., “ Bacteriological studies on ground meat and its products” , **Archiv für Lebensmittelhygiene**, 40:49 (1989).
95. Anonymous, “El mundo y la Union Europea”,**Guia de empresas products**, Madrid 35 (1999).
96. Moreno, P., Pla, S., Fagoaga, F., Garcia, M. Torregrosa, A., “ Microbiological quality of meat products from the Alcoi and Xativa health areas during” , **Alimentaria**, 282,37 (1997).
97. Kireçci, E., “ Erzurum yöresinde klinik ve subklinik mastitisli inek sütlerinden izole edilen *Staphylococcus* türlerinin tanımlanması, patojenite testleri, beta-laktamaz aktiviteleri ve antibiyotik duyarlılıkları”, Doktora tezi, **Atatürk Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü**, 1-25 (2004).
98. Evans, J.B., Ananaba, G.A., Pate,C.A., Bergdoll, M.S., “ Enterotoxin production by atypical *Staph. aureus* from poultry” , **J. App. Bacteriol.**, 54: 257-261(1983).
99. Poutrel, B., Leford, B., “Mise au point et utilisation dun reactif sensible et stable pour la detection de la proteine A de *S.aureus*”, **Mead. Mal. Inf.**, 10: 38-41 (1981).
100. Turan, E., “ Süt ve süt ürünlerinden izole edilen *Staphylococcus aureus*’ların çeşitli biyokimyasal özellikleri ve antibiyotiklere duyarlılıklarının araştırılması”, Yüksek Lisans Tezi ,**Gazi Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü**, Ankara, 1-30 (2005).
101. Varlık, Ö., “ Çiğ sütlerden izole edilen *S.aureus*’ların koagülaz(-) *Staphylococcus*’lardan akriflavin disk difüzyon yöntemi ve ayırt edilmesi ve *Staphylococcus*’lardaki DNaz ve slime varlığının tespiti”, Yüksek Lisans Tezi , **Gazi Üniversitesi Fen Bilimler Enstitüsü.**, Ankara, 43-77(2003).
102. Gülhan, T., “ İnsan ve sığır orjinli *Staphylococcus aureus* suşlarının çeşitli biyokimyasal özellikleri ile antibiyotiklere duyarlılıklarının karşılaştırılması”, Yüksek Lisans Tezi, **Yüzüncüyıl Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü**, Van, 9-11, 16-21 (1998).
103. Boynukara, B., “ İnsan ve sığır orjinli *S.aureus* suşlarının çeşitli biyokimyasal özellikleri ile antibiyotiklere duyarlılıklarının karşılaştırılması”, Yüksek Lisans Tezi, **Yüzüncüyıl Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü**, Van, 1-50 (1998)
104. Gudding, R., Ness, E., “ Identification of nuclease positive *Staphylococci* isolated from animals” , **J. Med. Microbiol.**, 20: 399-402 (1985).

105. Ulusoy, E., İzgür, M., Akay, Ö., Diker, K.S., Aydın, N., Arda, M., “ Mastitisli inek sütlerinden izole edilen mikroorganizmaların identifikasyonları ve antibiyotiklere duyarlılıkları üzerinde bir araştırma”, **Ankara Üniversitesi Veterinerlik Fakültesi. Dergisi**, 32(2): 358-370 (1985).
106. Vashney, J.P., Kapur, M.P., Sharma, A., “ Studies on some biochemical characteristics of *Staphylococcus aureus* of bovine mammary origin”, **Comp. Immunol-Microbiol and Infect. Dis.**, 16(4): 317-321 (1993).
107. Kılınç, A., “ Tavuk karkaslarından *Stafilokok* izolasyonu ve antibiyotiklere karşı duyarlılıkları üzerinde çalışmalar”, **Ankara Üniversitesi Veterinerlik Fakültesi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı**, Ankara, 1-30 (1992).
108. Prasad, J., Kapur, M.P., Shama, A., “ Studies on protein A production and other biochemical characteristics of *S.aureus* of human and non human origin”, **Indian. Vet. J.**, 65: 761-767 (1986).
109. Berke, A., Tilton, R.C., “Evaluation of rapid coagulase methods for identification of *Staph. aureus*”, **J. Clin. Microbiol.**, 23: 916-919 (1986)
110. Akay, Ö., “Çeşitli kaynaklardan izole edilen *Stafilokok* suşlarının koagülaz ve Dnase aktiviteleri üzerinde bir araştırma”, **Ankara Üniversitesi Veterinerlik Fakültesi Dergisi**, 32: 429-437 (1985).
111. Matsunaga, J., Kamata, S., Kakuchi, N., Uchida, K., “ Characteristics of *S.aureus* isolated from peracute, acute and chronic bovine mastitis”, **J. Vet. Med. Science**, 55(2): 297-300 (1993).
112. Akay, Ö., Ocak, İ., İzgür, M., Uslanoğlu, B., Esendal, Ö.M., “ İnsan ve sığır orijinli *Stafilokok* suşlarının latex aglütinasyon testi ile çabuk identifikasyonları üzerinde bir araştırma”, **Ankara Üniversitesi Veterinerlik Fakültesi Dergisi**, 34: 251-267(1987).
113. Doern, G.V., “Evaluation of a commercial latex agglutination test for identification of *S.aureus*”, **J. Clin. Microbol**, 15: 416-418 (1982).
114. Kibenge, F.S.B., Roberson, M.D., Wilcox, G.E., “*Staph.aureus* isolated from poultry in Australia, II. epidemiology of strains associated with tenosynovitis”, **Vet. Microbiol.**, 7: 485-491 (1982).
115. Essers, L., Radebold, K., “ Rapid and reliable identification of *Staphylococcus aureus* by latex agglutination test”, **J. Clin. Microbiol.**, 19:641-643 (1980).
116. Raymond, E.A., Traub, N.H., “ Identification of *Staphylococci* isolated from clinical material”, **App. Microbiol.**, 19: 919-922 (1970)

117. Aragon-Alergo, L.C., Konta, E. M., Suzuki, K., “ Occurence of coagulase-positive *Staphylococcus* in various food products commercialized in Botucatu, Brazil and detection of toxins from food and isolated strains”, ***Food Control***, 18: 630-634 (2007).
118. Quinones, J., Rasponi, C., “Characterization at *S.aureus* isolated from milk of cows with subclinical mastitis”, ***Vet. Argentina***, 4: 706-708 (1987).
119. Baker, J.S., Borman, M.A, Bouoreau, D.H., “ Evaluation of various rapid agglutination methods for the identification of *Staph. aureus*”, ***J. Clin. Microbiol.***, 21: 726-729 (1985).
120. Menzies, R.E., “Comparison of coagulase, deoxyribonuclease and heat stable nuclease test for identification of *Staphylococcus aureus*”, ***J. Clin. Path.***, 30: 606-608 (1977).
121. Tamarin, R., “ A study of strains of *Staphylococcus aureus* isolated from the case of ovine mastitis”, ***Ref. Vet.***, 29: 132-146 (1972).
122. Nitzsche, S., Zweifel, C., Stephan, R., “ Phenotypic and genotypic traits of *Staphylococcus aureus* strains from pig carcasses”, ***Veterinary Microbiology***, 120: 292-299 (2007).
123. Vehmas, A., Vikerpuur M., Pyörola S., Atroshi F., “ Characterization of haemolytic activity of *Staphylococcus aureus* strains isolated from bovine mastitic milk”, ***Microbiological research***, 155: 339-344 (2001).
124. Jasper, D.E., Infant, F., DelliNger J.D., “ Relationships among the results of coagulase, *staphylococal* toxin and termonuclease tests on *staphylococci* from cow milk”, ***J.Clin. Microbiol.***, 21(4): 582-584 (1985).
125. Türkyılmaz, S., Kaya, O., “ Determination of some virulence factors in *Staphylococcus spp.* Isolated from Various Clinical Samples”, ***Turk. J. Vet. Anim. Science.***, 30: 127-132 (2006).
126. Cowan, S.T., Holt, J.G., Liston, J., “Bergey’s manual of determinative bacteriology”, ***The Williams and Wilkins Company***, Baltimore, 8.edt. (1974).
127. Otsuka, G., Umeki, F., Seki, M., Yoshida, M., Tekeishi, M., “ Evaluation of biological character and pathogenecity of *S.aureus* isolated from bovine quarter milk”, ***Milchwissenschaft***, 47(7): 423-426 (1992).
128. Robenson , J.R., Fox, L.K., Hancock, D.D., Beser, T.E., “ Evaluation of methods for differentiation of coagulase-positive *Staphylococci*”, ***J. Clin. Microbiol.***, 30(12): 3217-3219 (1992).

129. Centurbi, O.N.P., Cuadrada, A.M.A., Alcaraz, L.E., Laciari, A.L., Milan, M.C., “Prevalance of *Staphylococcus aureus* isolated from subclinical bovine mastitis in the dairies of San Luis city”, *Revista Argentina de Microbiol*, 24: 2, 73-80 (1992).
130. Das, A.K., Panda, S.N., Kar, B.C., “ Studies on *Staphylococcus aureus* of bovine origin including phage typing”, *Indian J. Animal Health*, 29(1): 17-22 (1990).
131. Devriese, L.A., “ Pathogenic *Staphylococci* in poultry”, *World. Poult. Science*, 36: 227-236 (1980).
132. Ammendolia, M.G., Di Rosa, R., Montanaro, L., Arciola, C.R., Baldassari, L., “Slime Production and Expression of the Slime-Associated Antigen by *Staphylococcal* Clinical Isolates”, *J. Clin. Microbiol.*, 37(10): 3235-3238 (1999).
133. Montanaro, L., Arciola, C.R., Baldassari, L., Boesetti, E., “ Presence and expression of collagen adhesin gene and slime production in *Staphylococcus aureus* strains from orthopaedic prothesis infections”, *Biomaterials*, 20:1945-1949 (1999).
134. Rohde, H., Burandt, E.C., Siemssen, N., Frommelt, L., Burdelski, C., Wurster, S., Scherpe, S., Davies, A.P., Haris, L.G., Horstkotte, A.M., Knobloch, K.M., Ragunath, C., Kaplan, J.B., Marck, D., “ Polysaccharide intercellular adhesin or protein factors in biofilm accumulation of *Staphylococcus epidermidis* and *Staphylococcus aureus* isolated from prosthetic hip and knee joint infections”, *Biomaterials*, 28: 1711-1720 (2007).
135. Türkyılmaz, S., Eskiizmirliler, S., “ Detection of Slime Factor and Antibiotic Resistance in *Staphylococcus* Strains Isolated from Various”, *Türk. J. Vet. Anim. Science*, 30: 201-206 (2006).
136. Vautor, E., Dellamonica-Casenti, H., Sabah, M., Mancini, G., Pepin, M., Dellamonica, P., “ Characterization of *Staphylococcus aureus* isolates recovered from dairy sheep farms”, *SmallRumin. Res.*, 1-3 (2006).
137. Vaseduvan, P., Nair, M., K., M., M., Annamalai, T., Venkitanarayanan, K., S., “ Phenotypic and Genotype Characterization of bovine Mastitis Isolates of *Staphylococcus aureus* for Biofilm Formation”, *Veterinary Microbiology*, 92: 179-185 (2003).
138. Sünbül, M., “ Hastane personeli ve sağlıklı bireylerin burun kültürlerinden ve subklaviyen kataterlerden elde edilen *Staphylococcus*’ların Beta-Laktamaz, Slime yapma özellikleri ve antibiyotik duyarlılıklarının araştırılması”, Uzmanlık Tezi, *Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Bakteriyoloji ve Enfeksiyon Hastalıkları A.B.D.*, Konya, 19 (1995).

139. Fox, L.K., Zadoks, R.N., Gaskins, C.T., “ Biofilm production by *Staphylococcus aureus* associated with intramammary infection”, **Vet. Microbiology**, 107: 295-299(2005).
140. Baselga, R., Albizu, I., De La Cacho, E., Barberan, M., Amorena, B., “ Phase variation of slime production in *S.aureus*.Implication in colonization and virulence” **Infect. Immun.**, 61: 4857-4862(1993).
141. Huang, S., “ Gold nanoparticle-based immunochromatographic assay for the detection of *Staphylococcus aureus*”, **Sens. Actuators B: Chem.**, 1-6 (2007).
142. Viktov, M., “ Production of protein A by *Staphylococci* of ovine origin” **Veterinarnomeditsinski Nauku**, 21(9): 52-56 (1984).
143. Ruane, P.J., Morgan, M.A., Citron, D.M., Mulligan, M.E., “ Failure of rapid agglutination methods to detect oxacillin-resistant *Staphylococcus aureus*” **J. Clin. Microbiol**, 24(3): 490-492 (1986).
144. İzgür, M., Akay, Ö., Uslanoğlu, B., Esendal, Ö., Aydın, F., “ Mikrotiter plate’leri kullanarak insanlardan izole edilen *Staphylococcus aureus* suşlarının Protein-A ve koagülaz aktivitelerinin tanımlanması”, **İnfeksiyon Dergisi**, 2(3): 397-407 (1988).
145. Yazgı, H., Akyıldız, A., Aktaş, O., Yiğit, N., Görgün, S., “ Bölgemizde çeşitli klinik örneklerden soyutlanan *Staphylococcus* suşlarının slime faktör ve protein-A yönünden incelenmesi”, **Türk Mikrobiyol Cem Dergisi**, 27(1-4): 10-13 (1997).
146. Köksaldı, F., “ Sağlıklı ve hasta piliçlerden izole edilen *Staphylococcus* suşlarının çeşitli özelliklerinin belirlenmesi”, Yüksek Lisans Tezi, **Ankara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Mikrobiyoloji Anabilim Dalı**, Ankara , 1-25 (1997).
147. Hogan, J.S., Smith, K.L., Todhunter, D.A., Schoenberger, P.S., “ Sensivity and specificity of latex agglutination tests used to identfy *Streptococcus agalactiae* and *Staphylococcus aureus* isolated from bulk tank milk”, **J. Vet. Res.**, 46: 1537-1539 (1988).
148. Bajljsov, D., Sachariev, Z, Georgiev, L., “ Besonder-heoiten von *Staphylokokken*, Isolient vom schlagelflüget”, **Monatsch. Vet. Med.**, 18: 692-694 (1974).
149. Gibbs, P.A., Paterson, J.T. Thompjon, J.K., “Characterization of poultry isolates of *S.aureus* by anew set of poultry phages”, **J. App. Bacteriol.**, 44: 387-400 (1978).

150. Sato, G., Muira, S., Terakado, N., “ Clasification of chicken coagulase-positive *staphylococci* into four biological types and relation of the types to additional characteristics including coagulase-antigenic type”, *Jap. J. Vet. Res.*, 20: 91-110 (1972).
151. Nohutçu, Y., “ Çiğ süt ve peynir örneklerinden *Staphylococcus* izolasyonu ve antibiyotik dirençliliklerinin belirlenmesi”, Yüksek Lisans Tezi, **Gazi Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü** Ankara 1-35 (2005).
152. Tuzlacı, S., “Tavuklarda *Stafilokokal* enfeksiyonlarda izolasyon ve identifikasyonu üzerinde araştırmalar”, Doktora Tezi **İstanbul Üniversitesi Veterinerlik Fakültesi**, İstanbul, 1-20 (1986).
153. Rota, S., İzgür, M., “ *Stafilokok* suşlarında hemaglutinasyon tekniği ile protein-A saptanması”, *Türk. Microbiol Cem Dergisi*, 18(1-2): 36-41 (1988).
154. Eraksoy, H., “ Klinik Mikrobiyoloji laboratuvarında *S.aureus*’un identifikasyonu”, *Türk Mikrobiyol Cem Dergisi*, 18(3-4): 122-128 (1988).
155. Hcie, S., Kare, F., “ Antibodies to *Staphylococcal* DNase in sera from different animal species including humans”, *J. Clin. Microbiol.*, 27(11): 2444-2447 (1989).
156. Bedini-Madani, N., Greenland, T., Richard, Y., “ Exoprotein and slime production by coagulase-negative *Staphylococci* isolated from goats milk”, *Veterinary Microbiology*, 59: 39-145 (1998).
157. Grunia, L.F., Stepanov, V.A., “ Dextrinonuclease activity of *Staphylococci* isolated from fowls”, *Veterinariya Macow*, 8: 55-56 (1985).
158. Alişarlı, M., Sancak, Y.C., Akaya, L., Elibol, C., “ Investigation of *S.aureus* isolation and thermonuclease activity and enterotoxin formation in some dairy desserts”, *Turk. J. Vet. Anim. Sci.*, 27: 1457-1462 (2003).
159. Park, C. E., Srrano, A.D. and Londgraf, M., “ A survey of microorganisms for thermonuclease production”, *Can. J. Microbiol.*, 26: 532-535 (1980).
160. Zarzour, J. Y. and Belle, E. A., “ Evaluation of three tests procedurs for identification of *S.aureus* from clinical sources”, *J. Clin. Microbiol.*, 7: 133-136 (1978).
161. Sperber, W. H. and Tatini, S. R., “ Interpretation of the coagulase test for identification of *Staphylococcus aureus*”, *App. Microbiol.*, 29: 502-505 (1975).
162. Kronvall, G., Dossett, J.H., Quie, P.G. and Williams, R.C., “ Occurence of protein-A in *Staphylococcal* strains: Quantitative aspects and correlation to antigenic and bacteriophage types”, *Infect, Immunity*, 3: 10-13 (1971).

163. Kronvall, G., Holmberg, O. and Ripa, T., " Protein-A in *Staphylococcus aureus* strains of human and bovine origin", *Acta. Pathol, Microbiol, Scand.*, 80: 735-742 (1972).
164. Dosset, J.H., Kronvall, G., Williams, R.C., Quie, P.G., " Antiphagocytic effects of *Staphylococcal* protein-A", *Amer. J. Immunol.*, 103: 1405-1410 (1969).
165. Van den Bogaard AE, Stobberingh EE., " Epidemiology of resistance to antibiotics links between animals and humans", *Int. J. Antimic. Agent.* 14(4): 327-335 (2000).
166. Levy, S.B., Fitzgerald G. B., Macone, A.B., " Spread to antibiotic resistance plasmids from chicken to chicken and from chicken to man", *Nature*, 260: 40-2 (1976).
167. Aarestrup, F.M., Agerso, Y., Ahrens, P., Jorgensen, J.C.Q., Madsen, M., Jensen, L.B., " Antimicrobial susceptibility and presence of resistance genes in *Staphylococci* from poultry", *Vet. Microbiol.*, 74: 353-364 (2000).
168. Jang, C.H., Song, C-H., Wang, P-H., " Topical vancomycin for chronic suppurative otitis media with methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* otorrhoea", *The Journal of Laryngology and Otology*, 118: 645-647 (2004).
169. Casey, A.L., Lambert, P.A., Elliott, T. S.J., " *Staphylococci*", *International Journal of Antimicrobial Agents* 29 Suppl., 3: 23-32 (2007).
170. Pesavento, G., Ducci, B., Comodo, N., Nostro, L.A., " Antimicrobial resistance profile of *Staphylococcus aureus* isolated from raw meat: A research for methicillin resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA)", *Food Control* 18: 196-200 (2007).
171. Swenson, J.M., Hindler, J.A., Peterson, L.R., " Special tests for detecting antibacterial resistance", *American Society for Microbiology*, 6.e.d. Washington, 1356-67 (1995).
172. Yakupoğulları, Y., Gündüz, A., Özcan, M., Doğukan, M., Seyrek, A., Yılmaz, M., " *Staphylococcus aureus* suşlarının siprofloksasin, ofloksasin, levofloksasin ve moksifloksasin duyarlılıkları", *Fırat Tıp Dergisi* ,11(1): 45-47 (2006).
173. Younis, A., et. al., " Phenotypic characteristics of *Staphylococcus aureus* isolated from bovine mastitis in Israeli dairy herds", *J. Vet. Med. B Infect Dis.*, 47(8): 591-597 (2000).
174. Bertolatti, D., O'brien, F.G., Grubb, W.B., " Characterization of drug-resistant *Staphylococcus aureus* isolated from poultry processing plants in Western

- Australia”, *International Journal of Environmental Health Research*, 13: 43-54 (2003).
175. Erksine, R.J., Walker, R.D., Bolin, C.A., Barlett D.G., “ Trends in antibacterial susceptibility of mastitis pathogens during a seven-year period” *J. Dairy Science*, 85: 1111-1118 (2002).
 176. Teale, C.J. and David G.P., “ Antibiotic resistance in mastitis bacteria, Proceedings of the British Mastitis Conference”, *VLA Shrewsbury VI Centre*, 1999: 24-29 (1999).
 177. Papadopoulou, C., Dimitriou, D., Levidiotou, S., Gessouli, H., Panagiou, A., Golegou, S., Antoniadou, G., “ Bacterial strains isolated from eggs and their resistance to currently used antibiotics: Is there a health hazard for consumers?”, *Comp. Immun. Microbiol. Infect. Dis.*, 20: 35-40 (1997).
 178. Ulusoy, S., Çetin, B., Arda, B., Özkan, F., Tünger, A., Tokbaş, A., “Metisiline dirençli *Staphylococcus aureus* kökenlerinin antibiyotik direnci”, *İnfeksiyon Dergisi*, 4(3): 363-367 (1995).
 179. Ateş, M., Erganiş, O., Çorlu, M., “ Konya yöresindeki mastitisli ineklerden elde edilen süt örneklerinin mikrobiyal florası”, *Doğa-Tr. J. Vet. And Animal Science*, 16: 19-29 (1991).
 180. Lopes, C.A.M., Morena, G., and Curi, P.R., “ Antimicrobial susceptibilitia of *Staphylococcus aureus* isolated from animal and human sources in Brazil”, *Br. Vet. J.*, 146: 50 (1990).
 181. Francis, P.G., Carroll, P. J., “ Antibiotic resistance petterns of *Staphylococcus aureus* strains isolated from clinical bovine mastitis”, *Vet. Rec.*, 118: 361-363 (1986).
 182. Dulaimi, Ş.H., “ Koyun mastitis olgularından izole edilen *S.aureus* suşlarının penisilinaz aktiviteleri ve faj tiplendirilmesi üzerinde araştırmalar”, Doktora Tezi *Ankara Üniversitesi Veterinerlik Fakültesi*, Ankara , 1-35 (1983).
 183. Bağcigil, F.A., Moodley, A., Baptiste, K., Jensen, V.F., Guardabassi, L., “ Occurence, species distribution, antimicrobial resistance and clonality of methicillin and erytromycin-resistant *staphylococci* in the nasal cavity of domestic animals”, *Veterinary Microbiology*, 1-9 (2007).
 184. Normanno, G., Corrente, M., La Salandra, G., Dambrosio, A., Quaglia, N.C., Parisi, A., Greco, G., Bellacicco, A.L., Virgilio, S., Celano, G.V., “ Methicillin-resitant *Staphylococcus aureus* (MRSA) in foods of animal origin product in Italy”, *International Journal of Food Microbiology*, 117: 219-222 (2007).

185. Rolinski, Z., Kowalski, C., Zan, R and Sobol, M., “ Bacterial Resistance to Quilone Antibiotics in Poland”, **J. Vet. Med.**, 49: 160-162 (2002).
186. Kolar, M., Pantucek, R., Bardon, J., Vagnerova, I, Typovska, H., Valka, I., Doskar, J., “ Occurrence of antibiotic-resistant bacterial strains isolated in poultry”, **Vet. Med.-Czech**, 47(2-3): 52-59 (2002).
187. Younis, A., “ Phenotypic characterisits of *Staphylococcus aureus* isolated from bovine mastitis in Israeli dairy herds”, **J. Vet. Med. B Infect Dis.**, 47(8): 591-597 (2000).
188. Craven, N., Anderson, J.C., Wilson, C.D., “ Penicilin, Cloxacillin-tolerant *Staphylococcus aureus* from bovine mastitis: identiand lack of correlation between tolerance in vitro and response to therapy in vivo”, **Res. Vet. Science**, 34(3): 266-271 (1983).
189. Yakupoğulları, Y., Gündüz, A., Özcan, M., Doğukan, M., Seyrek, A., Yılmaz, M., “ *Staphylococcus aureus* suşlarının siprofloksasin, ofloksasin, levofloksasin ve moksifloksasin duyarlılıkları”, **Fırat Tıp Dergisi** ,11(1): 45-47 (2006).
190. Hadimli, H.H., Ateş, M., Güler, L., Kav, K., Öncel, T., “ Mastitisli süt ineklerinden izole edilen *Stafilokokların* B-laktamaz Aktiviteleri ve Antibiyotiklere Duyarlılıkları”, **Vet. Bil. Dergisi**, 17(49): 21-25 (2001).
191. Altay, G., Keskin, O., Akan, M., “ Tavuklardan izole edilen *Staphylococcus* suşlarının İdentifikasyonu ve bazı antibiyotiklere duyarlılıklarının belirlenmesi”, **Türk. J. Vet. Anim. Science**, 27: 595-600 (2003).
192. Uçan, S., U., Aslan, E., “ İnek mastitislerinden izole edilen koagülaz pozitif *Stafilokok* suşlarının penisilin direnci ve bazı antibiyotiklere duyarlılıkları”, **Vet. Bil. Dergisi**, 8(2): 98-100 (2002).
193. Şahin, M., Çolak, A., Otlı, S., Aydın, F., Genç, O., “ Kars yöresi ithal simental ineklerinde subklinik ve klinik mastitislerin görülme oranı ve etkili antibiyotiklerin belirlenmesi”, **Kafkas Üniversitesi Veterinerlik Fakültesi Dergisi**, 3(1): 49-55 (1997).
194. Aydın, F., Leloğlu, N., Şahin, M., Çolak, A., “ Otlı S. Kars yöresi süt ineklerinde klinik ve subklinik mastitislere neden olan mikroorganizmaların identifikasyonları ve antibiyotiklere duyarlılıkları üzerine araştırmalar”, **Pendik Vet. Microbiol Dergisi**, 26(1): 55-65 (1995)

ÖZGEÇMİŞ

Kişisel Bilgiler

Soyadı, adı : DUMAN, Tuğba
 Uyruğu : T. C.
 Doğum tarihi ve yeri : 08.02.1981 Ankara
 Medeni hali : Bekar
 Telefon : 0 (312) 359 41 81
 Faks : -
 e-mail : tugbaduman@mynet.com

Eğitim

Derece	Eğitim Birimi	Mezuniyet
Tarihi		
Yüksek Lisans	Gazi Üniversitesi / Biyoloji Bölümü	2007
Lisans	Gazi Üniversitesi / Biyoloji Bölümü	2004
Lise	Tevfik İleri Anadolu İHL.	1998

İş Deneyimi

Yıl	Yer	Görev
2006-2007	Keçiören Eğitim ve Araştırma Hastanesi	Biyolog

Yabancı Dil

İngilizce

Hobiler

Satranç Oynama, Doğa bilimi, Kitap okuma